

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Dieter Naber

**Affektmodulationsfähigkeit von Olanzapin versus Risperidon
im Gesichtsausdruck schizophrener Patienten – eine prospektive EMG-Studie**

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg

vorgelegt von

Nina Weinhold

aus Hamburg

Hamburg, 2003

Angenommen von dem Fachbereich Medizin

der Universität Hamburg am: 15. Januar 2004

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. D. Naber

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Priv. Doz. Dr. R. Maß

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: Priv. Doz. Dr. B. Andresen

Mündliche Promotionsprüfung am: 16. Dezember 2004

1.	Einleitung	1
1.1	Forschungsstand.....	2
1.1.1	Zur Darstellung emotionaler Vorgänge und deren Ausdruck in der Mimik	2
1.1.2	Die Freude und das Lächeln.....	4
1.1.3	Grundemotionen und Lächeltypen.....	5
1.1.4	Zur Störung der mimischen Ausdrucksfähigkeit schizophrener Patienten	8
1.1.5	Zur Gesichts- EMG Methode.....	14
1.1.6	Vergleich zwischen „typischen“ und „atypischen“ Neuroleptika und Differenzen zwischen Risperidon und Olanzapin.....	17
1.1.7	Zur Begriffsdefinition der „Atypizität“	17
1.1.8	Rezeptorprofile und Nebenwirkungen	18
1.1.9	Wirkung „typischer“ und „atypischer“ Neuroleptika auf die Negativsymptomatik	19
1.1.10	Wirkung von Olanzapin vs. Risperidon auf die Negativsymptomatik.....	23
1.1.11	Wirkung von Olanzapin und Risperidon auf die subjektive Befindlichkeit und die Negativsymptomatik	23
1.1.12	Wirkung von Olanzapin vs. Risperidon auf die depressive Symptomatik.....	24
1.2	Fragestellungen und Hypothesen der vorliegenden Arbeit	25
2.	Methodik	26
2.1	Datenschutz.....	26
2.2	Studienteilnehmer	26
2.3	Messinstrument	29
2.4	Erhebungsinstrumente.....	30
2.5	Diapäsentation	32
2.6	Beschreibung des ersten Messtages an einem Patienten.....	35
2.7	Statistische Auswertung der Daten	37
3.	Ergebnisse	40
3.1	Messung der Gesichtsmuskelaktivität an T0.....	40
3.2	Unterschiede in der „Lächelhäufigkeit“ (T0, T1 und T2).....	40
3.2.1	gesunde Kontrollgruppe (KON) vs. schizophrene Patienten (SCH).....	40
3.2.2	Olanzapin vs. Risperidon (T0, T1 und T2)	41
3.3	PANSS-Depressionssyndrom	42
3.4	EPS-Ergebnisse	43
3.5	SWN unter Risperidon-Therapie	45
3.6	SWN unter Olanzapin-Therapie.....	46

3.7	SWN-Punktdifferenzen zwischen Olanzapin und Risperidon	47
3.8	Korrelation von SWN mit PANSS und der Lächelhäufigkeit	48
4.	Diskussion	51
4.1	Methodische Aspekte	51
4.1.1	Studienteilnehmer	51
4.1.2	Medikation	52
4.1.3	EMG-Technik	53
4.1.4	Erhebungsinstrumente.....	54
4.2	Betrachtung der Ergebnisse	55
4.2.1	Vergleich der mimischen Ausdrucksfähigkeit und der Lächelhäufigkeit der schizophrenen Patienten mit den gesunden Personen.....	55
4.2.2	Ausblick	59
5.	Zusammenfassung	60
6.	Literaturverzeichnis	62
7.	Anhang	74
7.1	Abbildungsverzeichnis.....	74
7.2	Tabellenverzeichnis	74
7.3	Abkürzungsverzeichnis.....	76
7.5	SWN.....	79
7.6	EPS.....	82
8.	Danksagung	83
9.	Lebenslauf	85

1. Einleitung

„Lächeln ist eines der wichtigsten und häufigsten mimischen Phänomene der zwischenmenschlichen Kommunikation. Lächeln ist nicht nur Ausdruck von Freude, sondern ein sehr wirkungsvolles soziales Signal, welches das interaktive Verhalten steuert. Lächeln kann in der Affektregulierung verschiedene Funktionen gleichzeitig erfüllen und ist besonders wichtig bei der Entstehung und Aufrechterhaltung einer affektiven Bindung zwischen zwei und mehr Personen.“

(Bänninger-Huber 1996, S. 72)

Dr. med. K. Wolf, Priv. Doz. Dr. phil. R. Maß, Prof. Dr. med. K. Wiedemann und Prof. Dr. med. D. Naber entwickelten ein Studiendesign, mit dem die Qualitäten eines Neuroleptikums hinsichtlich der „Affektmodulationsfähigkeit“ erforscht werden können. Die vorgestellte Studie wurde von Mitarbeitern der Arbeitsgruppe „Emotionsforschung“ der psychiatrischen Abteilung des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf durchgeführt. Die Firmen Lilly und Janssen-Cilag unterstützten das Projekt finanziell.

Die Fähigkeit eines Menschen, Emotionen im Gesichtsausdruck adäquat auszudrücken, ist maßgeblich für die soziale Kontaktaufnahme und die Beziehungsgestaltung. Dabei hat die Grundemotion „Freude“, ausgedrückt als „Lächelreaktion“, eine zentrale Funktion in der psychosozialen Integration (Bänninger-Huber 1996).

Bei schizophrenen Patienten besteht eine deutliche Reduzierung der Fähigkeit zum mimischen Ausdruck von Gefühlen (Neale et al. 1998). Für den Verlauf und die Prognose der schizophrenen Erkrankung ist die Affektmodulationsfähigkeit entscheidend. Daher stellt die Auswahl eines Neuroleptikums, das in der Lage ist, den mimischen Ausdruck schizophrener Patienten positiv zu beeinflussen, ein wesentliches Qualitätskriterium dar.

Seit der Entwicklung von „typischen“ und „atypischen“ Neuroleptika werden unterschiedliche Qualitätskriterien (z. B. Wirkung und Nebenwirkung) definiert und er-

forscht. Der Einfluss von „atypischen“ Neuroleptika auf die mimische Ausdrucksfähigkeit ist bisher noch nicht analysiert worden.

Mit der vorliegenden Arbeit soll ein Vergleich zwischen Olanzapin und Risperidon hinsichtlich der Affektmodulationsfähigkeit anhand der Emotion Freude dargestellt werden. Als Stimulus für die Induktion von Emotionen wurden Dias verwendet, die neutrale, freudige und traurige Aspekte beinhalten.

Die Messung der nicht sichtbaren Muskelaktivität fünf mimischer Muskeln (M. occipitofrontalis, venter frontalis, M. corrugator supercilii, M. orbicularis oculi, M. levator labii superioris, M. zygomaticus major) erfolgte mithilfe eines EMG-Gerätes an fünf Messzeitpunkten über einen Verlauf von vier Wochen nach Medikationsbeginn.

In der vorliegenden Arbeit wurden die ersten, zweiten und dritten Messungen anhand des „erotischen Freude-Dias“ ausgewertet. Es wurden schizophrene Patienten mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen. Zusätzlich wurden die Patienten gegenübergestellt, die mit Olanzapin oder mit Risperidon therapiert wurden. Weiterhin wurden der psychopathologische Befund und der therapeutische Erfolg der Neuroleptikatherapie mit der PANSS (Positive And Negative Syndrome Scale, Kay et al. 1987) ermittelt. Extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen wurden mit der EPS-Skala (Extrapyramidale Symptom-Skala, Simpson & Angus 1970) und die subjektive Befindlichkeit unter neuroleptischer Therapie anhand der SWN-Skala (Subjective Well being under Neurleptic treatment, Naber 1995) erhoben.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Überprüfung des Einflusses von Olanzapin, verglichen mit Risperidon, bezüglich einer Verbesserung des Ausdrucks von Emotionen in der Mimik schizophrener Patienten.

1.1 Forschungsstand

1.1.1 Zur Darstellung emotionaler Vorgänge und deren Ausdruck in der Mimik

Gesichtsausdrücke werden schon seit langem von Emotionsforschern analysiert und als Kommunikationsmittel und „Vermittler“ von Emotionen beschrieben (Darwin 1872, Ekman 1973, Izard 1994, Tomkins 1962). Auch Darwin untersuchte Gefühlsausdrücke: „Gewisse komplizierte Handlungen sind unter gewissen Seelenzuständen von direktem oder indirektem Nutzen, um gewisse Empfindungen, Wünsche

usw. zu erleichtern oder zu befriedigen; und sobald nur immer derselbe Seelenzustand herbeigeführt wird, so schwach dies auch geschehen mag, so ist in Folge der Macht der Gewohnheit und der Assoziation eine Neigung vorhanden, dieselben Bewegungen auszuführen, wenn sie auch im gegebenen Falle nicht von dem geringsten Nutzen sind.“ (Darwin 1872, S. 36). Dabei diene beispielsweise die geballte Faust ursprünglich als Ausdruck der Emotion Wut zur Vorbereitung auf eine körperliche Auseinandersetzung. Dieses Verhalten wird aus Gewohnheit beibehalten, auch wenn keine Auseinandersetzung mehr beabsichtigt ist. Darwin beobachtete, dass Emotionen von Menschen universell und interkulturell in der gleichen Weise ausgedrückt werden. Er war der Ansicht, dass die Kopplung zwischen Emotion und Ausdruck angeboren ist (Darwin 1872). Dabei spielt das Gesicht bzw. die Mimik als Ausdruck eine besondere Rolle. Denn die Mimik ist als ein zentrales Merkmal für die Sendung und den Empfang sozialer Signale anzusehen (Izard 1994). Der mimische Ausdruck von Säuglingen und damit die Vermittlung von Bedürfnissen ist entscheidend für die Beziehung zwischen Mutter und Kind. Die Mimik ist das Hauptkommunikationsmittel des Säuglings und zeigt dessen Emotionszustand an. In der Literatur ist beschrieben, dass das menschliche Gesicht einen „außerordentlichen“ sozialen Reiz darstellt. Bei einem sechs Monate alten Säugling führt ein menschliches Gesicht zu stärkerer visueller Aufmerksamkeit als z. B. eine Säuglingsflasche oder ein Teddybär (Kagan & Lewis 1965). Einige Wissenschaftler weisen darauf hin, dass von Geburt an sogar blinde Kinder fähig sind sich auszudrücken (Fulcher 1942, Thompson 1941, Eibl-Eibesfeld 1972). Emotionen beeinflussen laut Izard alle Aspekte des Individuums, den ganzen Menschen, situationsabhängig. Zusammen mit Emotionen treten in der Gesichtsmuskulatur elektrophysikalische Veränderungen auf (Izard 1994, Schwartz 1974). An emotionalen Zuständen sind entsprechend Schwartz (1974) auch neurophysiologische Systeme und Subsysteme des Körpers beteiligt. Es zeigen sich z. B. Veränderungen im EEG oder im Herz-, Kreislauf- und Atmungssystem. Diese Veränderungen beeinflussen die Wahrnehmungen, Gedanken und Handlungen eines Menschen (Schwartz 1974).

Einige Forscher haben Modelle entwickelt, um die Interaktion zwischen emotionalem Erleben und dem Gesichtsausdruck zu beschreiben (Darwin 1872, Tomkins 1962, 1963, Izard 1971, 1994, Ekman 1984). Die Grundlage der „facial-feedback-

Hypothese“ wurde von Darwin gelegt. Er nahm an, dass der freie Ausdruck einer Emotion diese verstärkt, während die Unterdrückung eines offenen Ausdrucks die Emotion abschwächt (Darwin 1872). James (1884) definierte als Ursache von Emotion ein Feedback von körperlichen Veränderungen vor allem viszeraler und muskulärer Genese: „Und was gleichermaßen auffallend ist, aber mit geringerer Wahrscheinlichkeit zugegeben wird, bis man besondere Aufmerksamkeit auf die Tatsache lenkt, ist die kontinuierliche Zusammenarbeit der willkürlichen Muskeln in unseren Gefühlszuständen. Selbst wenn keine Veränderung oder äußere Haltung herbeigeführt wird, verändert sich ihre innere Spannung entsprechend jeder variierenden Stimmung und wird als Unterschied in Tonus oder Spannung empfunden“ (James 1884, S. 192). Izard (1994) ist der Auffassung, dass die propriozeptive Rückmeldung der Gesichtsmuskelaktivität an bestimmten Gehirnstrukturen, eine entscheidende Rolle bei der Auslösung von Emotionen spielt. Trotzdem ist Izard der Ansicht, dass das Emotionserleben auch ohne mimisches Ausdrucksverhalten stattfinden kann. Dies passiert vor allem dann, wenn der Gesichtsausdruck von einem selber kontrolliert wird (Izard 1994). Paul Ekman ist der Meinung, dass nur in den ersten Lebensjahren die angeborenen Ausdrucksmuster unverfälscht und echt sind. Weiterhin ist er der Ansicht, dass diese Unverfälschtheit des mimischen Ausdrucks durch kulturelle Darstellungsregeln schnell verloren gehen. Dadurch werden Emotionen oft maskiert und in der Mimik spiegeln sich widersprüchliche Emotionen wider. Beispielsweise sind Japaner oft gezwungen selbst bei Trauer zu lächeln. Aber auch geschlechtliche Unterschiede können verzeichnet werden, wobei z. B. das Weinen von Männern in der Öffentlichkeit als eine Schwäche angesehen wird (Ekman 1988).

1.1.2 Die Freude und das Lächeln

Die Emotion Freude wird von vielen Autoren in ihren Definitionen unterschiedlich dargestellt (Bänninger-Huber 1996, Steimer-Krause 1994, Ekman & Friesen 1982b). Izard beschreibt diese Emotion wie folgt: „Freude ist gekennzeichnet durch ein Gefühl von Selbstvertrauen und Bedeutsamkeit, ein Gefühl, geliebt zu werden und liebenswert zu sein. ... Freude ist nicht nur gekennzeichnet durch Akzeptierung des Selbst, sondern auch durch Akzeptierung von und gute Beziehungen mit anderen Menschen ...“(Izard 1994, S.272). Als Freudeauslöser beschreibt Izard (1994) das Erleben von Vertrautem nach langer Abwesenheit, die Vollendung eines kreativen

Prozesses und positive Träume. Scherer (1988) ist der Ansicht, dass Freude vor allem durch soziale Interaktionen ausgelöst wird.

Der Gesichtsausdruck der Freude stellt sich universell dar und ist von allen Menschen leicht zu erkennen. Das Lächeln (interkulturell) hat sich laut Ekman (1988) als eine eindeutig identifizierbare Mimik für Freude bestätigen lassen.

Darwin definierte das Lächeln wie folgt: „Das Zurückziehen des Mundwinkels sieht man am besten bei einem mäßigen Lachen und besonders in einem breiten Lächeln – die letztere Bezeichnung bezieht sich darauf, daß der Mund weit geöffnet wird ... Die unteren und oberen Kreismuskeln des Auges werden zu derselben Zeit mehr oder weniger kontrahiert, und es besteht, ..., ein inniger Zusammenhang zwischen den kreisförmigen, besonders des unteren, und einigen der zur Oberlippe laufenden Muskeln“ (Darwin 1872, S. 222).

Weiterhin beschrieb Darwin vegetative Wirkungen des Lächelns als eine Beschleunigung der Blutzirkulation mit glänzenden Augen und einer geröteten Gesichtsfarbe. Dies wirkt sich auf geistige Fähigkeiten aus ... „es ziehen lebendige Ideen schneller durch die Seele und die Affekte werden wärmer“ (Darwin 1872, S.234).

Izard ist der Auffassung, dass Emotionen übertragbar sind. „Das Lächeln der Freude auf dem menschlichen Gesicht ist der allgemeinste und wirksamste soziale Stimulus, den es gibt. Es bietet gleichzeitig persönliche und zwischenmenschliche Erfüllung. Das Lächeln eines Menschen neigt dazu, ein Lächeln auf dem Gesicht des anderen Menschen hervorzurufen und umgekehrt“ (Izard 1994, S.276). Lächeln wirkt „ansteckend“. Izard (1994) ist der Ansicht, dass ein nicht erwidertes Lächeln bei der lächelnden Person Scham auslöst. Im Sinne von Bänninger-Huber dient das Lächeln zur Aufrechterhaltung affektiver Bindungen. „Gerade dann, wenn eine Beziehung durch eine verbale Auseinandersetzung bedroht ist, kann mit einem Lächeln auf der nonverbalen Ebene die emotionale Bindung bekräftigt werden.“ (Bänninger-Huber 1996, S.75).

1.1.3 Grundemotionen und Lächeltypen

Zur Mimikanalyse wurden vor allem Methoden angewandt, die den sichtbaren Bereich der Mimik betreffen.

Der Emotionsforscher Paul Ekman untersuchte Menschen auf das Vorhandensein von Grundemotionen. Dabei stellte er die Hypothese auf, dass sich sechs Grundgefühle als kulturell unabhängig und universell im Gesichtsausdruck von Menschen widerspiegeln. Diese Grundemotionen sind: Freude, Trauer, Angst, Ekel/Verachtung, Wut/Ärger und Überraschung (Ekman 1992a). Andere Studien bekräftigen die Hinweise auf das Vorliegen von Grundemotionen. Hierbei konnten Machleidt (1989) und Mitarbeiter mit Hilfe der EEG-Spektralanalyse auf Cortex-Ebene die gleichen Grundemotionen nachweisen, mit Ausnahme des Ekel/Verachtungsgefühls.

Ekman und Friesen führten Untersuchungen durch, bei denen die Gesichtsausdrücke von Studienteilnehmern gefilmt wurden, die „positiven“ bzw. „negativen“ Stimuli ausgesetzt waren. Anhand der Videoaufnahmen wurden die sichtbaren Gesichtsbewegungen der Studienteilnehmer festgehalten, mittels eines speziellen Codiersystems FACS (Facial Action Coding System, Ekman & Friesen 1978) analysiert und Rückschlüsse auf die dahinter stehende Emotion geschlossen. Dieses mimische Codiersystem besteht aus 44 anatomisch möglichen Grundausrücken, den sogenannten „Action Units“ (AUs). Hiermit werden alle sichtbaren Einzelbewegungen erfasst. So kann jeder mimische Ausdruck differenziert werden.

Eine verbesserte Methode, um nur die „emotionsrelevanten“ Aktionseinheiten zu messen, ist mithilfe von EMFACS (Emotion Facial Action Coding System, Friesen & Ekman 1984) möglich. Hierbei werden wie bei dem ursprünglich von Ekman entwickelten FACS sichtbare Bewegungen erfasst, zusätzlich wird die Art und Intensität insbesondere der sechs Grundgefühle ausgewertet. Dabei kann die Intensität der Emotionen unterschiedlich gut gemessen werden. Anhand der Emotion Freude bzw. des Lächelns, gelingt dies am besten. Insgesamt werden von Ekman (1985) 18 verschiedene Lächeltypen beschrieben. Die wichtigste Unterscheidung betrifft zwei Arten von Lächeltypen: „echtes Lächeln“ („felt smile“), ausgedrückt durch die gleichzeitige Innervation des M. zygomaticus major (AU 12) und des M. orbicularis oculi (AU 6) und „unechtes Lächeln“ („false smile“), gekennzeichnet durch die alleinige Innervation des M. zygomaticus major. Das „echte Lächeln“ stellt nach Ansicht von Ekman ein spontanes, unwillkürliches Lächeln dar. Dabei befindet sich die lächelnde Person höchstwahrscheinlich in einer positiven Affektlage. Ekman bezeichnet das „echte Lächeln“ auch als „Duchenne-Lächeln“ nach dem französischen Neurologen

Guillaume Duchenne (1862), der mithilfe elektrischen Stroms die mimische Muskulatur von Versuchspersonen reizte. „Falsches Lächeln“ hat die Funktion, eine nicht erlebte positive Emotion vorzutäuschen. Diese Art des Lächelns wird auch als „phony smile“ bezeichnet. Andererseits können durch das „falsche Lächeln“ auch negative Affekte für den Kommunikationspartner verborgen bleiben. Dieses ist als „masking smile“ beschrieben worden. Vom „felt smile“ abzugrenzen ist der Lächeltyp „miserable smile“. Dieses Lächeln soll dem Interaktionspartner demonstrieren, dass man sich zwar in einem negativen emotionalen Zustand befindet, aber mit der Situation umgehen oder diese bewältigen kann (Ekman, Friesen & Ancoli 1980) (siehe Abb. 1-4 und Tab. 1).



Abb. 1: „felt smile“ (AUs 6+12)



Abb. 2: „false/phony smile“ (AU 12)



Abb. 3: „masking smile“ (AUs 12+10)



Abb. 4: „miserable smile“ (AUs 1+4+12)

Tabelle 1: Für die Lächeltypen von Ekman (1985) zugehörige Muskeln und deren Action Units (AUs)

Muskel	Action Units (AUs)
M. occipitofrontalis, venter frontalis	1
M. corrugator supercilii	4
M. orbicularis oculi	6
M. levator labii superioris	10
M. zygomaticus major	12

Auch andere Autoren schildern unterschiedliche Ausprägungen des Lächelns. Stettner und Mitarbeiter (1986) beschrieben zusätzlich zu den Lächeltypen von Ekman z. B. „nervöses“ Lächeln („nervous smile“) oder „liebevolles“ Lächeln („loving smile“).

Die Beobachtungen am Gesichtsausdruck „gesunder“ Menschen stellen die Voraussetzung für die Analyse des mimischen Ausdrucks schizophrener Patienten dar.

1.1.4 Zur Störung der mimischen Ausdrucksfähigkeit schizophrener Patienten

Schon Bleuler (1943) und Kraepelin (1919) stellten vor der Einführung von Neuroleptika fest, dass sich Störungen der Affektivität oder Emotionalität unter anderem in der Mimik schizophrener Patienten widerspiegeln. „Überhaupt ist eines der sichersten Zeichen der Krankheit der Defekt der affektiven Modulationsfähigkeit, die affektive Steifigkeit“ (Bleuler 1943, S. 295). Dabei beschrieb Bleuler das Verhalten schizophrener Patienten als inadäquat zur Realität und als parathymes Verhalten. Bei Faktoren, die Freude induzieren, reagiert der Patient z. B. mit Trauer. „Außerdem haben die Affektäußerungen gewöhnlich etwas Unnatürliches, Übertriebenes oder Schauspielerisches. Die Freude eines Schizophrenen reißt deshalb nicht mit, seine Schmerzäußerungen lassen uns kalt. Ebenso wenig reagieren die Kranken manchmal auf unsere Affekte“ (Bleuler 1943, S. 296). Bleuler (1943) unterschied zwischen Basissymptomen, die aus der Dissoziation der Affektivität, der Aufmerksamkeit und des Willens bestehen und nichtspezifische Sekundärsymptome wie Halluzinationen und Wahn. Eine wesentliche Veränderung der Beschreibung von Symptomen der schizophrenen Erkrankung erfolgte durch die Arbeiten von Andreasen und Mitarbeitern. Diese entwickelten eine Subtypisierung der Schizophrenie in eine „negative“,

„positive“ und „gemischte“ Form mit deren bestimmten Ausprägungen (Andreasen und Olsen 1982).

Erstmals 1957 beschrieben Heimann und Spoerri den Begriff der „mimischen Desintegration“ schizophrener Patienten als gleichförmig und bewegungsarm. Neale et al. (1998) konnten in ihrer Studie eine gesamte Reduktion der emotional-mimischen Ausdrucksfähigkeit schizophrener Patienten darstellen. Hierbei wurden nur unmedizierte schizophrene Patienten analysiert, da die Autoren davon ausgingen, dass Neuroleptika die Beweglichkeit der Gesichtsmuskulatur herabsetzen würde. Als Emotionsinduktion dienten Filmausschnitte mit neutralen, lustigen, traurigen, ekeligen und ängstlichen Segmenten. Die Studienteilnehmer wurden anhand einer Rating-Skala „the Positive and Negative Affect Schedule“ (PANAS) (Watson et al. 1988) beurteilt. Diese enthält 20 Symptomkomplexe zur Messung „positiver“ und „negativer“ Emotionen. Zusätzlich wurden die Hautleitfähigkeit und die Herzfrequenz gemessen. Ein neues Gesichts-Codiersystem wurde benutzt: „the Facial Expression Coding System“ (FACES). In FACES ist ein „Gesichtsausdruck“ definiert als eine Veränderung des neutralen Gesichtsausdrucks zu einem nicht-neutralen Ausdruck und wieder zurück zur Ausgangsposition (Neale et al. 1998). Codierer bewerteten den Gesichtsausdruck als Widerspiegelung „positiver“ oder „negativer“ Emotionen, deren Intensität und Dauer. Während des lustigen Filmausschnittes zeigte sich als Ergebnis ein geringerer „positiver“ Ausdruck bei den schizophrenen Patienten als bei den gesunden Studienteilnehmern. Auch bei den traurigen und ängstlichen Filmsequenzen zeigte sich eine Reduktion der „negativen“ Ausdrucksfähigkeit im Gesicht schizophrener Patienten. Parallel dazu verhielt sich der negative Faktor in der PANAS. Während der Darbietung der Filmausschnitte war die Hautleitfähigkeit der schizophrenen Patienten stärker ausgeprägt. Die Autoren dieses Projektes interpretierten die Ergebnisse als eine „gehemmte“ oder „unterdrückte“ emotionale Ausdrucksfähigkeit der schizophrenen Patienten. Angelehnt an eine Studie von Gross & Levenson (1993b), die herausarbeiteten, dass gesunde Personen fähig sind ihren emotionalen Ausdruck zu unterdrücken, zeigten sich Ähnlichkeiten bei der Analyse schizophrener Patienten (Neale et al. 1998).

Aus der Reduktion der mimischen Ausdrucksfähigkeit resultieren häufig Probleme bei der Knüpfung und Aufrechterhaltung von sozialen Kontakten. Folgendes Zitat

soll die Bedeutung der sozialen Integration veranschaulichen: „Für die moderne Psychologie und Psychiatrie ist der bedeutendste Teil der Umwelt derjenige, der aus Menschen mit sozialen Gruppen besteht. Das soziale Umfeld, das sich aus verschiedenen zwischenmenschlichen Beziehungen entwickelt – man kann auch vom sozialen Netzwerk sprechen - ist der Hintergrund, vor dem sich die aktuellen Konflikte des Menschen abheben“ (Gross 1992, S. 20). Faris und Dunham (1939) beschrieben, dass der Mensch nicht nur auf einer physiologischen Grundlage existiert, sondern, dass er das Produkt eines Prozesses der sozialen Interaktion darstellt. Soziale Faktoren haben, wenn das Ausmaß des Einflusses auf die Entstehung einer psychiatrischen Erkrankung in der Literatur auch umstritten ist, zumindest erhebliche Auswirkung auf den Verlauf und die Prognose der Erkrankung (Strauss & Carpenter 1974). Einige Studien kamen zu dem Ergebnis, dass die Prognose günstig ist, wenn die Patienten über ein funktionierendes soziales Netzwerk verfügen. Dabei spielt die Zusammensetzung und Intensität des Netzwerkes eine bedeutende Rolle (Strauss & Carpenter 1974). Das soziale Netzwerk wirkt aber nicht in allen Erkrankungsfällen unterstützend, es kann für den Patienten auch zu einer Belastung werden. Hiermit beschäftigte sich die „Expressed-Emotion“-Forschung, der zufolge eine kritisch ablehnende Haltung der Angehörigen oder deren emotionales Überengagement das Risiko einer Exazerbation erhöhte. Zwischenmenschliche Beziehungen können auch deshalb belastend wirken, da sie immer mit Verpflichtungen dem Anderen gegenüber verbunden sind (Veiel & Kühner 1990). Dozier et al. (1987) postulieren, dass sehr „lose“ oder sehr „enge“ soziale Kontakte für die schizophrenen Patienten ungünstig sind. Nicht nur die schizophrenen Patienten isolieren sich von dem sozialen Netzwerk, sondern auch deren Bezugspersonen meiden oftmals den Kontakt zu den Erkrankten, da ihnen die Persönlichkeit, das Erscheinungsbild und die Affekte fremd und unverständlich vorkommen (Angermeyer et al. 1985). Wie wichtig gerade die affektiven Signale in der Mimik für die Entstehung von Beziehungsstrukturen sind, stellen unter anderem Krause (1981, 1984), Steimer et al. (1988) und Steimer-Krause und Mitarbeiter (1990) in ihren Studien dar. Dabei kommt zum Ausdruck, dass die Kommunikation zwischen Gesprächspartnern durch Affektsignale gesteuert wird. Weiterhin werden Affekte als „beziehungsregulierende Mechanismen“ angesehen (Steimer-Krause 1992, S. 211). Hierzu ein Zitat von Steimer-Krause: „In jeder Interaktion

zeigen die Gesprächspartner eine Vielzahl solcher Affektsignale, die in der Regel erstens nur sehr kurz im Gesicht erscheinen und wieder verschwinden und zweitens normalerweise nicht bewußt sind, weder für den, der sie zeigt, noch für den, der sie sieht, aber drittens mit hoher Wahrscheinlichkeit die Beziehung beeinflussen und mitsteuern“ (Steimer-Krause 1992, S. 212). Zur Veranschaulichung, welche Rolle die mimische Ausdrucksfähigkeit in zwischenmenschlichen Interaktionen spielt, wurde eine Studie von Steimer und Mitarbeitern (1988) durchgeführt. Hierbei wurden schizophrene Patienten und gesunde Personen während eines 20 minütigen Gespräches gefilmt.

Die Mimik der Gesprächspartner wurde mithilfe von EMFACS analysiert. Auch hier zeigte sich eine insgesamt geringere mimische Reaktion der schizophrenen Patienten. Dabei spielt die herabgesetzte Innervation des Obergesichtes eine besondere Rolle. Denn die Funktion der Obergesichtsmuskelaktivität ist die Illustration und damit im Gespräch der Ausdruck von Bestätigung, Verwunderung oder Skepsis (Steimer et al. 1988). Diese sprachbegleitenden Signale wie sie z. B. als Hochziehen der Augenbrauen vorkommen stellen eine wichtige Funktion zur „Lebendigkeit“ der zwischenmenschlichen Kommunikation dar. Durch diese Signale kann der Zuhörer dem Redner beispielsweise Desinteresse oder Verständnis vermitteln. Fehlen diese mimischen Aktionen fühlt, sich der Gesprächspartner verunsichert bzw. irritiert (Steimer et al. 1988). Außerdem zeigte sich bei den schizophrenen Patienten eine bedeutsame Reduktion des Ausdrucks der „echten Freude“. Aber auch die „negativen“ Affekte waren weniger ausgeprägt als es bei den gesunden Personen der Fall war. Eine Ausnahme stellte die Emotion „Verachtung“ dar, die bei den schizophrenen Patienten stärker ausgeprägt war. Dieser Ausdruck bedeutet für die Beziehungsebene, dass eine größere Distanz eingehalten werden soll (Steimer-Krause 1992).

Ebenfalls in Interaktionsstudien mit Paaren, in denen der Partner an einer Schizophrenie erkrankt ist, zeigte sich bei den Patienten eine Reduzierung des Ausdrucks von „echter“ Freude. Zusätzlich fanden sich auch Veränderungen im Affektausdruck der gesunden Partner im Gespräch mit der gesunden Kontrollgruppe (Steimer et al. 1988, Steimer-Krause 1990).

Das Ergebnis der Reduzierung des Ausdrucks „echter Freude“ bei schizophrenen Patienten ist als eine Grundlage der vorliegenden Arbeit anzusehen.

Anknüpfend an die Studien von Krause, Steimer et al. und Steimer-Krause et al. erzielten Schneider et al. (1990) ähnliche Ergebnisse in einem Projekt, dessen Thema ebenfalls die „Desintegration mimischer Ausdrucksbewegungen“ bei schizophrenen Patienten war. Hierbei wurden 60 Patienten untersucht, wovon 20 schizophrene Patienten stationär mit Neuroleptika therapiert wurden. Weiterhin nahmen 20 depressive Patienten und 20 gesunde Personen an der Studie teil. Die Beweglichkeit der Mimik wurde mithilfe eines automatischen Analysesystems und einer Videoaufzeichnung erfasst. Als Emotionsinduktion dienten ein „lustiger“ und ein „gruseliger“ Film, im Anschluss folgte ein „positiv“ bzw. „negativ“ geprägtes Interview. Auch hier zeigte sich als Ergebnis unter anderem eine reduzierte Beweglichkeit der Obergesichtsmuskulatur der schizophrenen Patienten gegenüber der gesunden Kontrollgruppe.

Eine darauf folgende Studie wurde mit derselben Methodik durchgeführt. Als Emotionsinduktion wurden anstelle eines „gruseligen“ Filmes traurige Sterbeszenen gezeigt. Die erste Messung erfolgte direkt nach der Klinikaufnahme, die zweite nach vier Wochen und die dritte nach drei Monaten.

Wieder zeigte sich als Resultat eine geringe Beweglichkeit in der Obergesichtsmuskulatur bei den schizophrenen und den depressiven Patienten. Trotz des verbesserten Krankheitszustandes ließ sich nach vier Wochen keine Annäherung an die gesunden Personen verzeichnen. Dabei fiel vor allem auf, dass die schizophrenen Patienten weniger Freude ausdrücken konnten, als sie erlebten.

Nach drei Monaten zeigte sich ein deutliches Ansteigen der mimischen Bewegtheit an den Wangen und äußeren Augenbrauen. Es konnte dargestellt werden, dass schizophrene Patienten jetzt genauso viel Freude erlebten wie die gesunden Personen. Allerdings hatten die schizophrenen Patienten stärkere negative Emotionen.

In diesen Studien blieb unklar, inwieweit die Effekte der Mimik krankheitsspezifisch waren. Es wurde auch bei depressiven Patienten eine Reduktion der Obergesichtsmuskulatur beschrieben. Ebenfalls offen blieb, ob Auffälligkeiten durch die Neuroleptika-Therapie induziert wurden. Diese Medikamente wirken auf die kortika-

len/subkortikalen Strukturen, die auch an der Regulation der Mimik des Obergesichtes beteiligt sind (Rinn 1984).

Schneider und Mitarbeiter untersuchten 1992 die Wirkung typischer Neuroleptika auf die Mimik des Patienten. Außerdem wurde der Einfluss der Neuroleptika hinsichtlich einer Besserung des klinischen Status durch eine Verbesserung der mimischen Ausdrucksfähigkeit analysiert.

Es wurden zwei Gruppen von je acht schizophrenen/schizophrenieformen Patienten mit dem automatischen Analysesystem auf die Beweglichkeit ihrer Mimik an 12 Punkten im Gesicht untersucht. Die erste Gruppe wurde zum ersten Untersuchungszeitpunkt nicht mit Neuroleptika mediziert, die zweite Gruppe war mediziert. Nach der ersten Untersuchung erhielten die primär unmedizierten Patienten Neuroleptika unterschiedlicher Dosierung entsprechend dem klinischen Bild. Die zweite Untersuchung folgte nach ca. 22 Tagen.

In der primär unmedizierten Gruppe ergab sich vom ersten Untersuchungszeitpunkt zur zweiten Untersuchung (mediziert) eine deutliche gesamte Reduktion der mimischen Beweglichkeit. In der primär medizierten Gruppe blieb die Beweglichkeit konstant. Außerdem fiel eine deutliche Abnahme der Beweglichkeit an den Punkten des Mundwinkels (M. zygomaticus major) auf. Dies lässt sich als eine Reduktion der Emotion Freude interpretieren (Schneider et al. 1992).

Neuere Studien beschäftigen sich mit Defiziten schizophrener Patienten in der Wiedererkennung von emotional geprägten Gesichtern und deren Beziehung zur Psychopathologie (Penn & Combs 2000, Wölwer 2000). In einer Studie wurde die Wiedererkennung „emotionaler“ und „verschwommener“ Gesichter untersucht (Simsek et al. 2000). Hieran nahmen 13 schizophrene Patienten und eine gleiche Anzahl „gesunder“ Personen teil. Dabei sollten die Studienteilnehmer nach einer Stimuluspräsentation von fünf Sekunden eines Bildes mit emotionalen Gesichtern, nach einer Minute die Antwort (d.h. Emotionswiedererkennung) auf das dargebotene Bild geben. Als Kontrolle wurden Bilder präsentiert, die zusätzlich „Objekte“ und „verschwommene“ Gesichter darstellten. Als Ergebnis zeigte sich bei den schizophrenen Patienten eine schlechtere Wiedererkennung emotionaler Gesichter im Gegensatz zur gesunden Kontrollgruppe. Die „verschwommenen“ Gesichter konnten die schizo-

phrenen Patienten genauso gut wiedererkennen wie die gesunden Personen. Die Autoren diskutieren, dass die Wiedererkennung trauriger Gesichter mit der Negativsymptomatik assoziiert ist.

Eine weitere Studie wurde von Seiferth et al. 2002 zur Emotionsdiskrimination und zum emotionalen Gedächtnis durchgeführt. An dem Projekt nahmen 23 schizophrene Patienten und 19 gesunde Personen teil. Der psychopathologische Befund wurde unter anderem mit der PANSS (Positive And Negative Syndrome Scale, Kay et al. 1987) erhoben. Als Stimulationsmethode wurden zwei amerikanische Tests ins Deutsche übertragen, bei der gesunden Kontrollgruppe und den schizophrenen Patienten evaluiert. Die Tests werden als „FEBA“ (Facial Emotion for Brain Activation) und „FRBA“ (Facial Recognition for Brain Activation) bezeichnet. Später sollen diese Tests als Stimulationsmethode in der funktionellen Kernspintomographie eingesetzt werden.

Die Studienteilnehmer mussten bei dem ersten Test „FEBA“ emotionale Gesichtsausdrücke unterscheiden. Dazu wurden den Teilnehmern Gesichter mit den Emotionen Freude, Trauer, Ärger und Angst als Fotos dargeboten. Zusätzlich wurden Gesichter mit neutralem Gesichtsausdruck präsentiert.

Der zweite Test „FRBA“ besteht aus einer Gedächtnisaufgabe, bei der die zuvor im FEBA gezeigten Gesichter von den Studienteilnehmern wiedererkannt werden sollten. Das Alter der Personen auf den Fotos wurde von den Studienteilnehmern mit älter oder jünger als dreißig eingeschätzt. Das Ergebnis zeigte, dass die Diskriminationsleistung der schizophrenen Patienten in allen Emotionen der gesunden Kontrollgruppe unterlegen war. Ein weiteres Defizit schizophrener Patienten stellte sich in der Wiedererkennungsaufgabe dar. Allerdings ließen sich keine Unterschiede der beiden Gruppen in der nicht-emotionalen Aufgabe der Altersdiskrimination feststellen.

1.1.5 Zur Gesichts- EMG Methode

Die geschilderten Untersuchungen wurden zum „sichtbaren“ Bereich der mimischen Muskelreaktionen durchgeführt. Der größere Teil der emotionsrelevanten Gesichtsmuskelaktivität findet im nichtsichtbaren Bereich statt und ist als „rapid facial reaction“ von Dimberg 1998 beschrieben .

Die vorliegende Arbeit gründet auf Ergebnissen, die mit der Gesichts-EMG Methode ermittelt wurden. Deshalb wird diese Methodik anhand einer Studie, die von Dimberg und Mitarbeitern durchgeführt wurde, nachfolgend beschrieben.

Die „schnellen Gesichtsreaktionen auf emotionale Gesichtsausdrücke“ (Dimberg 1998) wurden mithilfe der EMG-Technik gemessen. Die Studie erforschte, wie schnell emotionsspezifische Gesichtsmuskelreaktionen bei Personen entstehen, während sie sich emotionsauslösende Bilder anschauten.

An dieser Studie nahmen 24 Frauen teil. Es wurden nur weibliche Teilnehmer ausgewählt, da sich in anderen Studien eine größere mimische Ausdrucksfähigkeit der Frauen gegenüber der Männer zeigte (Schwartz et al. 1980, Dimberg 1990b). Zur Emotionsinduktion wurden schwarz-weiß-Dias von 8 „ärgerlichen“ und 8 „glücklichen“ Gesichtern gezeigt, ausgewählt aus Ekman und Friesens (1976) „Bilder mit emotionalen Gesichtsausdrücken“. Die Expositionszeit betrug 8 Sekunden. Die Intervalle zwischen den Dias lagen zwischen 25 und 35 Sekunden.

Um die Gesichtsmuskelreaktionen zu messen, wurden die Elektroden gemäß des Standards von Fridlund & Cacioppo (1986) bipolar über dem linken M. zygomaticus major und dem M. corrugator supercillii angebracht (siehe Abb. 7, 8, 9 und Tab. 9). Allen Teilnehmerinnen wurden 6 Präsentationen jeweils eines „glücklichen“ und eines „ärgerlichen“ Gesichtes gezeigt. Die Kombination der Dias war für die Teilnehmerinnen unterschiedlich.

Zur Replikation der Ergebnisse des ersten Versuchs wurde ein zweites und drittes Experiment mit einer größeren Teilnehmerzahl und unterschiedlichen Expositionszeiten von 0,5; 1,0 und 8,0 Sekunden durchgeführt.

In allen Experimenten zeigte sich, übereinstimmend mit früheren Studien (Dimberg 1982, 1990a), dass die Präsentation „glücklicher“ Gesichter mehr M. zygomaticus major-Aktivität hervorrufen und „ärgerliche“ Gesichter mehr M. corrugator supercillii-Aktivität erzeugen. Die Reaktionsmuster erreichten schon 400 bis 500 ms nach Stimulusbeginn Signifikanz.

Mit der EMG-Methode konnte auf diese Weise gezeigt werden, dass es innerhalb der ersten Sekunde nach Stimulusbeginn möglich ist, unterschiedliche Antworten auf „ärgerliche“ und „glückliche“ Gesichter zu detektieren. Diese Ergebnisse unterstüt-

zen folglich die Hypothese, dass die Erzeugung und Manifestation von Gesichtsausdrücken ein sehr schneller Vorgang sein kann und dass Gesichtsreaktionen von biologisch kontrollierten, schnell arbeitenden Affektprogrammen erzeugt werden (Dimberg 1998).

Diese schnellen, subtilen Gesichtsreaktionen werden mit der EMG-Methode erfasst. Die Studien von Dimberg überprüfen die Validität dieser Methode und vergleichen die EMG-Daten bezüglich der auftretenden Emotionen in Intensität und Qualität.

Die EMG-Methode ist ebenfalls geeignet, mimische Auffälligkeiten bei schizophrenen Patienten zu erfassen.

Dazu wurde 1999 eine Studie von Kring et al. durchgeführt. Die Fragestellung lautete, ob schizophrene Patienten im EMG Gesichtsmuskelaktivität als Antwort auf Bilder von bestimmten Gesichtsreaktionen zeigen, und ob sie sich in der Reaktion von der gesunden Kontrollgruppe unterscheiden.

An der Studie nahmen 13 männliche, schizophrene Patienten und 2 männliche Patienten mit einer schizoaffektiven Störung teil. Dabei waren 5 Patienten in stationärer- und 10 Patienten in ambulanter Behandlung. Es wurden 10 Patienten mit Neuroleptika behandelt. Hierbei wurden extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen und Dyskinesien ausgeschlossen. Die gesunde Kontrollgruppe mit 15 Personen wurde der Patientengruppe hinsichtlich Alter, Geschlecht, Ausbildungs- und Familienstand sowie der Herkunft angepasst.

Als Emotionsinduktion dienten 19 schwarz-weiß Fotografien von Gesichtern, die die sechs Grundemotionen nach Ekman ausdrücken.

Die EMG-Aktivität wurde am *M. zygomaticus major* und am *M. corrugator supercilii* abgeleitet. Die Studienteilnehmer wurden gebeten, die Gesichter bestimmten Emotionen (Freude, Trauer, Überraschung, Angst, Ekel und Wut) zuzuordnen.

Wie in früher durchgeführten Studien zeigte sich, dass dieselben Emotionen bei den Studienteilnehmern ausgelöst werden, die auf den Bildern dargestellt sind (Dimberg 1982). Bilder die positive Emotionen induzieren, war mit einer vermehrten *M. zygomaticus major*-Aktivität bei den Patienten und der gesunden Kontrollgruppe verbunden. Andererseits werden negativ geprägte Emotionen auf den Bildern mit ver-

mehrter M. corrugator supercilii-Aktivität beantwortet. Diese Ergebnisse stimmen mit den Forschungsergebnissen von Dimberg 1982 und 1990 überein.

1.1.6 Vergleich zwischen „typischen“ und „atypischen“ Neuroleptika und Differenzen zwischen Risperidon und Olanzapin

Um die „Affektmodulationsfähigkeit“ von Olanzapin und Risperidon im Gesichtsausdruck schizophrener Patienten im Ergebnisteil der vorliegenden Arbeit darzustellen und unter Punkt 4.2 zu diskutieren, werden zunächst Begriffsdefinitionen, pharmakologische Aspekte, Wirkungen und Nebenwirkungen vorgestellt. Danach werden die Forschungsergebnisse über Olanzapin und Risperidon beschrieben.

1.1.7 Zur Begriffsdefinition der „Atypizität“

Anfang der 50er Jahre wurde das Phenothiazin-Derivat Chlorpromazin in der Behandlung der schizophrenen Erkrankung eingesetzt. Dieses und andere sogenannte „typische“ (klassische) Neuroleptika sind eng mit dem Auftreten extrapyramidalmotorischer Nebenwirkungen (EPS) verknüpft. Durch die Langzeittherapie steigt die Gefahr der Entwicklung von Spätdyskinesien unter „klassischer“ Neuroleptikatherapie (Produktmonographie Zyprexa[®] Lilly 2002). Außerdem wird ihnen eine Wirkung auf die Negativsymptomatik abgesprochen. In den Folgejahren wurden Neuroleptika entwickelt, die wie die „herkömmlichen“ Neuroleptika antipsychotische Aktivität zeigen, jedoch seltener oder keine extrapyramidalmotorischen Nebenwirkungen (EPS) auslösten (Hippius und Stille 1971).

In der Literatur werden unterschiedliche Begriffsdefinitionen für diese „atypisch“ (neuartig) wirkenden Neuroleptika beschrieben, wobei noch keine allgemein gültige Definition existiert (Naber et al. 2000). Anfang der 70er Jahre wurde als erstes „atypisches“ Neuroleptikum Clozapin in Deutschland zugelassen, wobei früher das Auftreten extrapyramidalmotorischer Nebenwirkungen ausgeschlossen wurde. Heute wird der Begriff „Atypizität“ nicht mehr so einschränkend betrachtet, denn es zeigte sich, dass auch geringfügig höhere Medikamentendosierungen „atypischer“ Neuroleptika z. B. extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen hervorrufen. Damit wird auch diese Wirkstoffgruppe definitiv zu einem „typischen“ Neuroleptikum (Kurz 1995). EPS sind nach Angaben einiger Autoren häufig mit einer Non-Compliance assoziiert (Angermeyer 1997, Lindström 1994). Als weiteres Hauptkriterium der

„Atypizität“ wurde die Wirksamkeit auf die Negativsymptomatik beschrieben (Möller 1997b, Carpenter et al. 1985, 1988). Kinon und Lieberman (1996) haben weitere Unterscheidungsmerkmale charakterisiert, wobei als wesentlicher Effekt „atypischer“ Neuroleptika eine stärkere Wirksamkeit gegen die Therapieresistenz und gegen kognitive Defizite hervorgehoben wird. Als wichtiges Behandlungsziel steht zunehmend die Verbesserung der subjektiven Befindlichkeit und die Lebensqualität schizophrener Patienten im Vordergrund (Naber et al 2000).

1.1.8 Rezeptorprofile und Nebenwirkungen

Während die „typischen“ Neuroleptika vor allem auf zentrale Dopamin-D₂-Rezeptoren des nigrostriatalen und mesolimbischen Systems wirksam sind, zeichnen sich „atypische“ Neuroleptika durch ein anderes pharmakologisches Profil und häufig durch eine selektive Wirksamkeit auf dopaminerge Neurone des mesolimbischen Systems aus (Naber et al. 2000). Es wird hypothetisch davon ausgegangen, dass „atypische“ Neuroleptika unter anderem durch das Verhältnis der Serotonin-5-HT₂- zur D₂-Rezeptorblockade wirksam werden. Deshalb wird der 5-HT₂/D₂-Quotient häufig als biochemisches Kriterium zur Differenzierung zwischen „atypischen“ und „typischen“ Neuroleptika herangezogen (Volz 2001, Produktmonographie Zyprexa[®] Lilly 2002). Meltzer (1992a) machte den hohen 5-HT₂/D₂ Quotienten (d.h. eine niedrige D₂-Rezeptoraffinität bei zusätzlich hoher Affinität zum 5-HT₂-Rezeptor), für das Fehlen von EPS und guter Wirksamkeit auf negative Symptome verantwortlich. Aber auch Risperidon führt dosisabhängig zu einer hohen Besetzung an D₂-Rezeptoren (Nyberg 1999). Studien wurden durchgeführt, die zeigten, dass Risperidon und Haloperidol sich hinsichtlich der D₂-Rezeptoraffinität nicht unterschieden (Knable 1997). Anders zeigt sich das Verhalten von Olanzapin. Denn auch bei niedriger Olanzapindosierung wird der 5-HT₂-Rezeptor fast vollständig besetzt. Die Besetzung der D₂-Rezeptoren ist geringer ausgeprägt (Karpur 1998, 1999).

Peuskens et al. (1995) untersuchten 1362 Patienten hinsichtlich eines Auftretens extrapyramidalmotorischer Symptome. Dabei wurde Risperidon in einer Dosierung von 1 mg, 4 mg, 8 mg, 12 mg und 16 mg verabreicht. Eine andere Gruppe erhielt 10 mg Haloperidol. Als Untersuchungsinstrument wurde die Extrapyramidal Symptom Rating Scale (ESRS) verwendet. Es zeigten sich insgesamt unter Risperidon-

Therapie weniger Extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen im Vergleich zu Haloperidol. Allerdings traten in den Dosierungen von 8 mg, 12 mg und 16 mg Risperidon signifikant mehr EPS auf als unter den niedrigeren Dosierungen. In der Studie von Tran et al.(1997a) traten EPS unter der Therapie mit Risperidon signifikant häufiger auf als unter der Olanzapin-Therapie (ermittelt mit der EPS-Skala von Simpson & Angus 1970). Conley et al. (2001) kamen zu dem Ergebnis, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen Risperidon und Olanzapin hinsichtlich eines Auftretens von EPS bestehen, allerdings berichteten Patienten im Laufe der Studie von spontanen Parkinsonsymptomen (Conley 2001).

Das Rezeptorprofil von Risperidon, einem Bezisoxazolderivat, das 1994 in Deutschland als zweites atypisches Neuroleptikum zugelassen wurde, weist eine hohe Bindungsfähigkeit zu Serotonin-5-HT_{2A}-, Dopamin-D₂- und Alpha-1(2)-adrenergen Rezeptoren auf. Die Wirkung auf Histamin-H₁-Rezeptoren ist relativ gering und eine Affinität zu muskarinergen Rezeptoren lässt sich nicht feststellen (Volz 2001) Es sind keine anticholinergen und sedierenden Nebenwirkungen beschrieben worden (Volz 2001, Niemegeers et al. 1990). Als unerwünschte Wirkungen traten unter anderem Kopfschmerzen, Agitationen, Angstzustände, Schlafstörungen, Hyperprolaktinämien und EPS auf (Rote Liste 2002).

Das Rezeptorprofil von Olanzapin aus der Klasse der Thienobenzodiazepine, das 1996 in Deutschland zugelassen wurde, zeigt eine starke Affinität zu Serotonin-5-HT_{2A}-, 5-HT_{2C}-, 5-HT₆-Rezeptoren, Dopamin-D₁-, D₂-, D₃- und D₄-Rezeptoren, muskarinergen- und histaminergen-H₁-Rezeptoren (Produktmonographie Zyprexa® Lilly 2002). Als unerwünschte Wirkungen bei Patienten, die mit Olanzapin therapiert wurden, traten unter anderem Sedation, Schläfrigkeit, orthostatische Hypotonie, Schwindel, anticholinerge Effekte und Gewichtszunahme auf (Rote Liste 2002).

1.1.9 Wirkung „typischer“ und „atypischer“ Neuroleptika auf die Negativsymptomatik

Schon 1919 beschrieb Kraepelin die negative Symptomatik als Gleichgültigkeit, Interessenverlust gegenüber Freunden und Beruf oder als eine allgemeine Entschlussunfähigkeit. Bleuler (1943) bezeichnete die negativen Symptome als fundamentale Symptome der schizophrenen Erkrankung. Naber et al. schilderten den Begriff der

Negativsymptomatik (Minussymptomatik) als „einen Komplex verschiedenartiger psychopathologischer Auffälligkeiten, u.a. Affektverflachung, Apathie, Anhedonie, Verarmung der Sprache oder sozialer Rückzug. Diese Symptome können in allen Stadien der Erkrankung auftreten, d.h. sowohl in der präpsychotischen, als auch in der akut- und postpsychotischen Phase oder im Langzeitverlauf“ (Naber et al. 2000, S. 190).

Dabei stellt die medikamentöse Behandlung der Negativsymptomatik, hinsichtlich eines Therapieerfolges im Gegensatz zur Therapie der Positivsymptomatik ein größeres Problem dar (Crow 1980).

Es wurden Studien zur Wirkung auf die Negativsymptomatik mit „atypischen“ und „typischen“ Neuroleptika durchgeführt (Loo 1997, Speller 1997). Das Ergebnis war, dass sich die Negativsymptomatik unter der Therapie mit „atypischen“ Neuroleptika verbesserte. Von den „typischen“ Neuroleptika (Haloperidol) profitierten die Patienten nicht (Speller 1997).

Andere Studien zeigten allerdings auch eine Wirkung „typischer“ Neuroleptika auf die negativen Symptome (Breier et al. 1987, Coryell et al. 1990, Meltzer et al. 1986, Tandon et al. 1990).

Eine Meta-Analyse wurde 1995 von Carman et al. mit gepoolten Daten aus sechs Doppelblindstudien über die Effekte von Risperidon versus einem „typischen“ Neuroleptikum auf die Negativsymptomatik chronisch schizophrener Patienten durchgeführt. Als Erhebungsinstrument diente die Rating-Skala PANSS. Für jede einzelne Studie wurde die PANSS-Negativskala am Anfang und im Verlauf der Therapie erhoben. Als eine klinische Besserung wird eine Reduktion der negativen Symptomatik um mindestens 20% definiert (Kay et al. 1987).

Zunächst erfolgt eine Beschreibung der einzelnen sechs teilnehmenden Studien. In einer nordamerikanischen Studie wurden 85 Patienten untersucht, die mit 6 mg Risperidon täglich therapiert wurden. Eine Vergleichsgruppe von 85 Patienten wurde mit 20 mg Haloperidol täglich über einen Zeitraum von acht Wochen behandelt (Chouinard et al. 1993, Marder und Meibach 1994). Hierbei zeigte sich eine signifikante Überlegenheit in der Besserung der Negativsymptomatik von Risperidon gegenüber Haloperidol. Unklar in dieser Studie blieb allerdings, ob die Effektivität von

Risperidon auf „primäre“ negative Symptome zurückzuführen ist, oder als ein „sekundärer“ Effekt betrachtet werden sollte. Denn unter der Risperidon-Therapie traten weniger EPS auf als unter der Therapie mit Haloperidol.

Eine internationale Studie wurde 1995 von Peuskens et al. durchgeführt. Daran nahmen 450 Patienten teil, die mit 4 mg oder 8 mg Risperidon täglich behandelt wurden. Zusätzlich wurden 222 Patienten untersucht, die 10 mg Haloperidol erhielten. Andere Gruppen wurden mit 1 mg, 12 mg oder 16 mg Risperidon therapiert. Es konnte keine signifikante Verbesserung der Negativsymptomatik unter der Therapie mit Risperidon beschrieben werden. Allerdings zeigten sich Tendenzen, dass sich eine niedrige Dosierung von Risperidon im Bereich von 4-8 mg täglich für die Behandlung negativer Symptome besser eignet.

In einer weiteren Studie von Blin et al. (1996) wurden 21 Patienten mit Risperidon (mittlere Dosis 8,6 mg/Tag) und 20 Personen mit Haloperidol (mittlere Dosis 9,2 mg/Tag) behandelt und für vier Wochen analysiert. Dabei konnte keine signifikante Besserung der Negativsymptomatik unter Risperidon-Therapie festgestellt werden.

Hoyberg et al. (1993) verglichen 55 Patienten, die mit einer mittleren Dosis von 8,5 mg/Tag behandelt wurden, mit 52 Patienten, die für 8 Wochen Perphenazine erhielten. Hierbei wurde eine positive Wirkung von Risperidon auf negative Symptome beschrieben, allerdings konnte kein signifikanter Unterschied zu der Vergleichsmedikation dargestellt werden.

Claus et al. (1992) untersuchte 21 Patienten, die mit Risperidon (mittlere Dosis 12 mg/Tag) behandelt wurden, und eine gleiche Anzahl an Patienten, die Haloperidol für 12 Wochen erhielten. Auch in dieser Einzelstudie konnte keine signifikante Verbesserung negativer Symptome durch Risperidon verzeichnet werden.

In dem letzten Projekt von Huttunen et al. (1995) wurden 48 Patienten mit 8 mg Risperidon täglich behandelt. Eine weitere Gruppe erhielt 38 mg Zuclopenthixol über sechs Wochen. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Risperidon und dem Vergleichsmedikament festgestellt werden.

Das Ergebnis der Meta-Analyse aus den gepoolten Ergebnissen der sechs Studien zeigte dann aber doch eine statistisch signifikante Reduktion der Negativsymptomatik im Therapieverlauf in der Risperidon-Gruppe im Gegensatz zu der Vergleichs-

gruppe, die mit „typischen“ Neuroleptika therapiert wurden. Unklar blieb die Frage, ob Risperidon einen „direkten“ Effekt auf die Negativsymptomatik hat oder ob die Negativsymptomatik „indirekt“ durch z. B. eine antidepressive Wirkung oder ein geringeres Auftreten von EPS reduziert wird. Dazu wurden in einer Post-hoc-Covarianzanalyse die Studienergebnisse von Chouinard et al. (1993) und Marder & Meibach (1994) mit insgesamt 523 chronisch schizophrenen Patienten analysiert. Das Resultat war eine signifikante Reduktion der PANSS-Negativscores unter 6 mg Risperidon-Therapie täglich. In dieser Analyse konnte ein direkter Effekt von Risperidon auf die Negativsymptomatik gezeigt werden.

Ebenso wurden Studien über die Wirksamkeit von Olanzapin auf die Negativsymptomatik durchgeführt. Dabei wurden in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie 152 schizophrene Patienten untersucht. Es wurden zwei Dosierungen von Olanzapin verabreicht: 1 mg und 10 mg täglich. Hierbei zeigte sich eine signifikante Überlegenheit von Olanzapin gegenüber Placebo in der Wirksamkeit auf negative und positive Symptome. Hinsichtlich extrapyramidalmotorischer Nebenwirkungen waren Placebo und 10 mg Olanzapin vergleichbar (Beasley et al. 1996a). Tollefson und Sanger (1997b) führten einen Vergleich zwischen Olanzapin und Haloperidol/Placebo hinsichtlich der Wirkung auf die Negativsymptomatik durch. Sie untersuchten 335 stationär aufgenommene schizophrene Patienten über einen Zeitraum von 52 Wochen. In dieser Doppelblindstudie wurden die Patienten entweder mit Olanzapin in einer geringen, mittleren und hohen Dosis oder mit 10-20 mg Haloperidol täglich therapiert. Einige Patienten erhielten ein Placebo-Präparat. Es fand anhand der Rating-Skala SANS (Scale for Assessment of Negative Symptoms, Andreasen 1983) ein Vergleich der behandelten Patienten statt. Dabei wurden die Veränderungen der Symptomatik durch die medikamentöse Therapie vom Ausgangspunkt bis zum Ende der Studie analysiert. In dieser Studie sollte dargestellt werden, inwieweit der Behandlungseffekt der Negativsymptomatik durch eine „direkte“ oder „indirekte“ Wirkung zustande gekommen ist. Durch die Therapie mit Olanzapin im Vergleich zum Placebo zeigte sich ein signifikanter „direkter“ Effekt auf alle SANS-Dimensionen, abgesehen von dem Symptom der Anhedonie. Außerdem ließ sich ein bedeutend stärkerer „direkter“ Effekt von Olanzapin im Gegensatz zu Haloperidol feststellen. Dabei kam es vor allem bei dem negativen Symptom „Affektverfla-

chung“ zu einer deutlichen Verbesserung unter Olanzapin-Therapie. Die Autoren diskutieren einen Zusammenhang der Wirkung von Olanzapin mit den unterschiedlichen Rezeptoreigenschaften. Sie stellen die Hypothese auf, dass die Negativsymptomatik assoziiert ist mit dem Einfluss der verschiedenen Neurotransmitter mit ihren neuroanatomischen Kreisläufen.

Aber nicht nur im Vergleich „atypische“ vs. „typische“ Neuroleptika zeigen sich Unterschiede in der Wirkung auf die Negativsymptomatik, sondern auch innerhalb der Wirkstoffgruppen „atypischer“ Neuroleptika lassen sich Differenzen darstellen.

1.1.10 Wirkung von Olanzapin vs. Risperidon auf die Negativsymptomatik

Hierzu verglichen Tran et al. (1997a) Olanzapin und Risperidon hinsichtlich einer Verbesserung der Negativsymptomatik. Es wurden 339 Patienten mit einer Schizophrenie, einer schizophreniformen- und schizoaffektiven Störung 28 Wochen untersucht. Sie erhielten entweder 10-20 mg Olanzapin oder 4-12 mg Risperidon täglich. Bei beiden Medikamenten zeigte sich eine sichere und effektive Behandlung psychotischer Symptome. Olanzapin hatte einen signifikant stärkeren Effekt in der Verbesserung der negativen Symptome (SANS). Allerdings konnte im PANSS-Negativscore kein Unterschied zwischen Olanzapin und Risperidon festgestellt werden.

1.1.11 Wirkung von Olanzapin und Risperidon auf die subjektive Befindlichkeit und die Negativsymptomatik

Naber und Mitarbeiter (2001) untersuchten die subjektive Befindlichkeit von Patienten unter Olanzapin-, Clozapin- und Risperidon-Therapie anhand der SWN-Skala. Der psychopathologische Zustand wurde objektiv mittels PANSS erhoben. Es zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Negativsymptomatik unter Olanzapin-Therapie. Die subjektive Befindlichkeit verbesserte sich bei allen drei Medikamenten. Unter Olanzapin-Medikation konnte die stärkste Verbesserung in den Kriterien „mentale Funktion“ und „physisches Wohlbefinden“ verzeichnet werden.

Eine schlechtere subjektive Befindlichkeit bei Entlassung der Patienten korreliert mit einer medikamentösen Non-Compliance (Naber 1995). Viele Patienten geben als Hauptursache der Non-Compliance die Nebenwirkungen an. Dabei spielen vor allem extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen eine bedeutende Rolle. Das Auftreten

von EPS wird vor allem den „typischen“ Neuroleptika zugesprochen. Aber auch bei dem Einsatz „atypischer“ Medikamente kann es dosisabhängig zum Auftreten extrapyramidalmotorischer Nebenwirkungen kommen (Hippius & Stille 1971).

Neben der Negativsymptomatik leiden nach Ansicht einiger Autoren viele schizophrene Patienten an einer depressiven Symptomatik (Naber et al. 2000).

1.1.12 Wirkung von Olanzapin vs. Risperidon auf die depressive Symptomatik

Zu dieser begleitenden depressiven Symptomatik wurde von Tollefson et al. (1999b) eine Studie durchgeführt. Hierbei wurden in einer 28-wöchigen Doppelblindstudie die Veränderungen in den PANSS-Depressions-Items bei der Behandlung schizophrener Patienten mit Olanzapin oder Risperidon untersucht. Es zeigte sich unter der Therapie mit Olanzapin eine signifikant größere Verbesserung der PANSS-Depressions-Symptome. Nach Ansicht der Autoren ist eine akute (innerhalb von 8 Wochen) Verbesserung der Stimmungslage assoziiert mit einer erhöhten Rückfallquote. Es zeigte sich bei der mit Risperidon behandelten Patientengruppe, die eine schnelle Verfassungsbesserung erreichte, ein höheres Rückfallrisiko als bei den Olanzapin-therapierten Patienten.

1.2 Fragestellungen und Hypothesen der vorliegenden Arbeit

Auf der Grundlage des dargestellten Forschungsstandes verfolgt die Arbeit das Ziel, den Einfluss von Olanzapin und Risperidon auf die mimische Ausdrucksfähigkeit schizophrener Patienten zu erforschen. Als Grundhypothese wird angenommen, dass unmedizierte schizophrene Patienten Störungen im Gesichtsausdruck aufweisen. Daraus resultieren folgende Fragestellungen und Hypothesen:

Können unmedizierte schizophrene Patienten die Emotion „Freude“ im Gesichtsausdruck weniger zeigen als gesunde Personen?

1. Hypothese: Unmedizierte schizophrene Patienten zeigen signifikant weniger „echte Freude“ (Tonussteigerung des M. zygomaticus major und des M. orbicularis oculi) als gesunde Personen.

Zeigt sich unter der Medikation mit Olanzapin und Risperidon eine Verbesserung der Affektmodulationsfähigkeit bei schizophrenen Patienten?

2. Hypothese: Die Therapie mit Olanzapin wirkt sich positiver auf die mimische Ausdrucksfähigkeit, speziell der Freude-Reaktion, schizophrener Patienten aus als die Therapie mit Risperidon, da dieses Medikament möglicherweise EPS-Effekte aufweist.

Können Unterschiede in der subjektiven Befindlichkeit unter der Therapie mit Olanzapin und Risperidon verzeichnet werden?

3. Hypothese: Nach der Olanzapin-Therapie kommt es zu einer Verbesserung der subjektiven Befindlichkeit vor allem in den Bereichen der sozialen Integration und der körperlichen Funktionen. Im Vergleich dazu wirkt sich Risperidon schlechter auf die subjektive Befindlichkeit aus.

Anhand der im Abschnitt 3 dieser Arbeit dargestellten Ergebnisse sollen die Hypothesen überprüft und unter Punkt 4.2.1 diskutiert werden.

2. Methodik

2.1 Datenschutz

Die Patienten mit einer schizophrenen Erkrankung wurden bei der Kontaktaufnahme von Mitarbeitern der Forschungsgruppe über Ziel und Zweck der Studie informiert. Es wurde ihnen mitgeteilt, dass die EMG-Messungen und die Beantwortung der Fragebögen freiwillig und völlig unabhängig von der Behandlung und der Dauer des Krankenhausaufenthaltes sind und dass jederzeit ein Abbruch der Teilnahme an der Studie möglich wäre.

Ein Informationsblatt, das die Studie genau beschreibt, wurde den Patienten ausgehändigt. Sofern die Patienten sich zur Teilnahme an der Studie entschlossen hatten, mussten sie die Einverständniserklärung unterschreiben. Den Patienten wurde eine vertrauliche Behandlung ihrer Auskünfte versichert. Darunter fiel die Zusage, ihre Angaben nur für Forschungszwecke zu verwenden, die Speicherung und Verarbeitung der gesammelten Informationen anonymisiert vorzunehmen und sie nicht an Dritte weiterzugeben.

Für die Gewährleistung des Datenschutzes wurden die Personalien der Patienten vom Datensatz getrennt. Mit Identitätsnummern gekennzeichnet wurden sie in einer Datei gespeichert. Alle Unterlagen waren und sind nur für Mitarbeiter des Projekts zugänglich.

Die Studie erstreckte sich über einen Zeitraum von zwei Jahren und wurde im September 2000 unter der Bearbeitungsnummer: OB/9/2000 ohne Vorbehalte von der Ethik-Kommission der Ärztekammer Hamburg genehmigt.

2.2 Studienteilnehmer

Die Patienten befanden sich in stationärer, akut-psychiatrischer Behandlung des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf. Die Patienten wurden von der „geschlossenen“ Station im Erdgeschoss und von den „offenen“ Stationen 4, 5 und 7 rekrutiert. Das Projekt wurde auf den Stationen umfassend erläutert. In Absprache mit den behandelnden Ärzten wurde die Erfüllung der Eingangskriterien geprüft und die Auswahl geeigneter Patienten besprochen, die entweder mit Olanzapin oder mit Risperidon therapiert werden sollten.

Die gesunde Kontrollgruppe nahm extern an der Studie teil.

Für die vorliegende Arbeit wurden 21 Patienten mit einer schizophrenen Erkrankung und 19 gesunde Personen für die EMG-Messungen untersucht (siehe Tab. 2).

Tabelle 2: Soziodemographische und klinische Charakteristika (Mittelwerte, Standardabweichung, Prozentangaben)

		Gruppe schizophrene Patienten n=21		Gruppe gesunde Personen n=19
		Olanzapin-Gruppe n=15	Risperidon- Gruppe n=6	
Durchschnittsalter				
in Jahren		29,47 (\pm 5,56)	27,08 (\pm 2,99)	24,77 (\pm 2,71)
Mittelwert (\pm)				
Geschlecht	Männer	10 (66,67)	5 (83,33)	8 (42,11)
	n (%)			
Schulabschluss	ohne	2 (13,33)	2 (33,33)	0 (0,00)
	Hauptschule	4 (26,67)	1 (16,67)	0 (0,00)
	n (%)			
	Realschule	4 (26,67)	0 (0,00)	1 (5,26)
	Gymnasium	5 (33,33)	3 (50,00)	18 (94,74)
berufliche Ausbildung	ohne	9 (60,00)	1 (16,67)	0 (0,00)
	Lehre	3 (20,00)	2 (33,33)	2 (10,53)
	n (%)			
	Fachhoch- schule	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (5,26)
	Hochschule	3 (20,00)	3 (50,00)	16 (84,21)
Diagnose ICD-10		F.20.0	F.20.0	/
Ersterkrankung		12 (80,00)	5 (83,33)	/
n (%)				
Exazerbation				
insgesamt n (%)		3 (20,00)	1 (16,66)	/
zweimal n (%)		1 (6,67)	1 (16,66)	/
dreimal n (%)		1 (6,67)	/	/
siebenmal n (%)		1 (6,67)	/	/

Nach dem ersten Messzeitpunkt (T0) wurden 15 Patienten mit Olanzapin (10 randomisiert, 5 nicht randomisiert) und 6 Patienten mit Risperidon (alle randomisiert) mediziert. Eine Darstellung der Messzeitpunkte ist der Tabelle 3 zu entnehmen.

Tabelle 3: Darstellung der Messzeitpunkte und Medikation (Mittelwerte und Standardabweichung in mg/Tag)

Bezeichnung des Messzeitpunktes	Messzeitpunkt in Tagen	Olanzapin (n=15)	Risperidon (n=6)
T0	1	/	/
T1	7	11,5 (±3,85)	3,33 (±1,37)
T2	14	12,6 (±4,03)	4,0 (±1,41)

Die Ein- und Ausschlusskriterien für die Teilnahme / Nichtteilnahme an der Studie sind in der Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien

Studienteilnehmer	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
schizophrene Patienten (n = 21)	- ICD-10-Diagnose aus F20 einer Schizophrenie	- keine eindeutige Diagnose der Schizophrenie
	- kaukasische Männer / Frauen zwischen 18 und 50 Jahren (Alter von IAPS festgelegt)	- andere psychiatrische und ernsthafte somatische Erkrankungen
	- PANSS ≥ 4	- PANSS < 4
	- Medikation erlaubt:	- andere zentral wirkende Medikamente
	• Lorazepam	- Depot- und Retardmedikamente
	• Bromazepam	- aktueller Drogenabusus
• Zolpidem	- Neuroleptikatherapie in den letzten 5 Tagen vor Studieneinschluss	
• Zopiclon	- Schwangerschaft und Stillzeit	
• Zaleplon (alle 2 HWZ vor der Messung abgesetzt)		
• Biperiden		
gesunde Personen (n = 19)	- kaukasische Männer / Frauen zwischen 18 und 50 Jahren	- psychiatrische / neurologische Erkrankungen
		- aktueller Drogen- und Medikamentenabusus

Spätestens am zweiten Tag nach stationärer Aufnahme und frühestens einen Tag vor Beginn der Medikation erfolgte die erste EMG-Messung am unmedizierten Patienten. Um zirkadiane Einflüsse auf die Messergebnisse auszuschließen, erfolgten die Untersuchungen zwischen 13:00 und 15:00 Uhr.

2.3 Messinstrument

Das verwendete EMG besteht aus einer Hauptverstärker- und Speichereinheit, die dem EMG-Gerät Varioport™ (Becker MEDITEC™, Karlsruhe) entstammen und einer 5-hand-Vorverstärker- und Biodaten-Wandler-Einheit, die als Prototyp für die vorliegende Studie entwickelt wurde (siehe Tab. 5). Eine Weiterentwicklung von Hardware, Software und Methode als Forschungspaket (Advanced Emotion Finder®) wird mittlerweile international vertrieben. Durch die hohe Trennschärfe des EMG-Gerätes werden „cross-talks“ (Störungen zwischen den dicht nebeneinander liegenden Muskelgruppen des Gesichtes) vermieden und so eine ausreichende Unterscheidung der Tonusveränderungen der Muskeln gewährleistet.

Tabelle 5: Technische Daten des EMG-Gerätes analog der Vorgaben von Advanced Emotion Finder®

Verstärkungsfaktor:	5000 (\pm 2%)
Frequenzgang (-3 dB):	umschaltbar 60 - 500 Hz (Zeitkonstante = 0,0027 s) 90 - 500 Hz (Zeitkonstante = 0,0018 s)
Gleichtaktunterdrückung:	77 dB (bei 50 Hz)
Eingangsimpedanz:	theoretisch 1 GOhm bedingt durch Kabelkapazitäten ergeben sich Werte von 100 bis 500 MOhm (bei 50 Hz)
Integrationszeitkonstante:	ca. 0,1 s
Messbereich:	\pm 250 μ V
Auflösung A/D-Wandler:	12 Bit (= 4096 Stufen)
Auflösung Signal:	0,122 μ V pro Bit

Die Elektroden wurden an dem Vorverstärkersystem mit Hochpassfilter von 90 Hz und Tiefpassfilter von 500 Hz angebracht. Die Rohdaten wurden vorerst in dem Vorverstärkersystem integriert und dann digitalisiert über ein Glasfasersystem mithilfe von Lichtimpulsen auf den Hauptverstärker (EMG-Gerät Varioport™) übertragen. Die Daten wurden so auf einem elektronischen Speichermedium erfasst und auf das angeschlossene Macintosh Power Book übertragen. Danach konnten die EMG-Daten mit einer speziellen Software (Variograph®, Becker MEDITEC™) verarbeitet werden. Artefakte wurden aus den Messungen unter Zuhilfenahme der Videokontrolle

interpoliert, um dann als konvertierte Datei gespeichert zu werden. Die eigentliche statistische Auswertung erfolgte nach dem Datentransfer in dem Statistik-Programm SPSS 6.1.1 (Statistical Package for Social Sciences).

2.4 Erhebungsinstrumente

Als Erhebungsinstrumente dienten 4 Fragebögen: das „Soziodemographische Interview“, die „Differentielle Affekt Skala“ (DAS), das „Eppendorfer Schizophrenie Inventar“ (ESI) und die „Subjective Well-being under Neuroleptic treatment“ Skala (SWN). Weiterhin wurden die PANSS (Positive And Negative Syndroms Scale) und die EPS (Extrapyramidale Symptom-Skala) erhoben. Das soziodemographische Interview wurde nur einmalig vor der ersten EMG-Messung mit den Studienteilnehmern durchgeführt. Dieses strukturierte Interview enthält Sektionen zum familiären und sozialen Hintergrund, zur psychiatrischen Vorgeschichte und zur Pharmakotherapie. Letztere Fragestellungen wurden bei der gesunden Kontrollgruppe ausgelassen. Die anderen 3 Fragebögen wurden jeweils vor den gesamten Messungen ausgefüllt, mit Ausnahme der SWN, die wegen ihrer Komplexität zum Wohle des Patienten an jedem zweiten Messzeitpunkt beantwortet wurde. Nicht alle Patienten waren in der Lage die Fragebögen adäquat auszufüllen. Für die vorliegende Arbeit konnte die PANSS von 15 mit Olanzapin- und 6 mit Risperidon-therapierten-Patienten ausgewertet werden. Die EPS konnte von 13 mit Olanzapin- und 5 mit Risperidon-therapierten-Patienten erhoben werden. Die SWN wurde von 10 mit Olanzapin- und 5 mit Risperidon-therapierten Patienten ermittelt.

Die SWN-Skala (siehe Anhang) wurde 1995 von Naber et al. entwickelt und beinhaltete ursprünglich 38 Items, aufgeteilt in 20 „positive“ und 18 „negative“ Aspekte. Die Items beinhalten Aussagen, die Bezug auf das tägliche Leben nehmen wie: „Ich bin reich an Empfindungen und Gefühlen“ oder „Meine Verwandten, Freunde und Kollegen sind mir gleichgültig“. Diese Aussagen sind auf einer Likertskala mit je 6 Kategorien von 1= „trifft überhaupt nicht zu“ bis 6= „trifft sehr stark zu“ aufgetragen. Zusätzlich werden 37 Items in 5 Subgruppen zur genaueren Differenzierung untergliedert. Diese Einteilung der Items ist innerhalb des Fragebogens willkürlich gemischt und nicht gekennzeichnet. Die Untergruppen geben einen Überblick der subjektiven Beurteilung der schizophrenen Patienten in den folgenden Bereichen:

emotionale Regulation (8 Punkte), Selbstkontrolle (6 Punkte), mentale Funktionen (8 Punkte), soziale Integration (8 Punkte) und körperliche Funktionen (7 Punkte). Eine Zusatzfrage, die keiner Subgruppe zuzuordnen ist, wird über das Sexualverhalten gestellt. Die Fragen der SWN beziehen sich auf die Befindlichkeit der letzten sieben Tage. Bei der Auswertung der SWN-Skala wird zunächst ein Summenscore von den 20 „positiven“ und den 18 „negativen“ Aussagen gebildet. Danach werden die 5 Subgruppen ausgewertet. Die „positiven“ Aussagen werden nach einer Punktskala bewertet. Die totale Ablehnung („überhaupt nicht“) ergibt „einen“ Punkt. Die totale Zustimmung („sehr stark“) ergibt „sechs“ Punkte. Bei der Bewertung der „negativen“ Aspekte verhält es sich anders. Der zugeordnete Punktwert wird von dem Punktwert „7“ subtrahiert. Hierzu ein Beispiel: wenn eine Aussage total abgelehnt wird, (1=„überhaupt nicht“) wird die Berechnung wie folgt durchgeführt: $7-1=6$ Punkte. Die Zustimmung zu den „positiven“ Aspekten oder die Ablehnung zu den „negativen“ Aussagen ergeben einen hohen Punktwert. Je höher der Summenscore und der Subscore der Antworten ausfallen, desto „positiver“ beurteilen die Patienten ihr subjektives Befinden. Die Skala wurde 2001 von Naber et al. revidiert und enthält jetzt lediglich 20 Items unter Beibehaltung der Subskalen.

Die PANSS (Positive And Negative Syndroms Scale) (siehe Anhang) wurde 1987 von Kay und Mitarbeitern zur Einschätzung der Psychopathologie und zur Messung der Wirksamkeit der neuroleptischen Therapie entwickelt und vor jeder EMG-Messung am Patienten erhoben. Die Struktur der PANSS umfasst 30 Symptomkomplexe (Items), wobei jedes Symptom nach einem Schweregrad von 1= „nicht vorhanden“ bis 7= „extrem“ bewertet wird. Es ergibt sich ein Summenscore mit einem theoretischen Minimum von 30 und theoretischen Maximum von 210 Punkten. Die 30 Symptomkomplexe sind untergliedert in 7 Items zur Bewertung der Positivsymptomatik (Positivskala P1-P7), weitere 7 Items zur Beurteilung der Negativsymptomatik (Negativskala N1-N7) und 16 Items für die Beurteilung der allgemeinen Psychopathologie (G1-G16). Die Auswertung der PANSS erfolgte durch Addition der einzelnen Punktwerte in den Subgruppen, dadurch wurde der Summenscore ermittelt. Zusätzlich wurde die Summe der einzelnen Subgruppen gebildet (Positivskala, Negativskala, Allgemeinskala). Die Punktwerte in der PANSS wurden umso höher, je schwerer die psychopathologischen Symptome des Patienten von den Mitarbeitern

der Forschungsgruppe eingeschätzt wurden. Eine Punktreduktion konnte deshalb als Besserung der psychopathologischen Symptomatik angesehen werden. Ein Therapieerfolg ist eingetreten, wenn sich der Gesamtscore um 20% verbessert hat (Kay et al. 1987). Maß et al. (2000) untergliedert zusätzlich innerhalb der 30 Items fünf Syndrome: positive Syndrome (P1, P3, G9), negative/minus Syndrome (M1, M2, M3, M4, M6, G16), kognitive Syndrome (M5, G11, P2), depressive Syndrome (G2, G3, G6) und feindselige Erregung (P4, P5, P7, G4, G5, G8, G14).

Die Extrapiramidale Symptom-Skala (EPS) (siehe Anhang) wurde 1970 von Simpson & Angus zur Beurteilung der Parkinson-Symptomatik entwickelt. Sie dient insbesondere zur Abschätzung extrapyramidaler Nebenwirkungen im Rahmen von Neuroleptikabehandlungen. Grundlage für die Beurteilung ist das direkt beobachtbare Verhalten der Patienten im Rahmen der Untersuchung, die sich an den Untersuchungsanweisungen der Skala orientiert. Die Beurteilung bezieht sich auf den Status am Tag der Untersuchung vor jeder EMG-Messung. In der Skala sind 10 Symptome (Items) formuliert, die entsprechend ihrer Ausprägung auf einer 5-stufigen Ratingskala von 0-4 eingestuft werden (0= Symptom „fehlt vollständig“, 4= „ausgeprägter Schweregrad“). Die Auswertung der EPS erfolgt, wenn die Items summiert werden und durch die Anzahl der bewerteten Items (10) dividiert werden. Dabei bedeutet ein Punktwert bis 0,3= „minimal“; 0,4-1,0= „leicht“; 1,1-1,5= „mittel“; 1,6 und höher = „ausgeprägt“.

2.5 Diapräsentation

Die Emotionen wurden mithilfe einer standardisierten Diaserie der „International Affective Pictures Series“ (IAPS), basierend auf Lang (1993), induziert (siehe Tab. 6, 7, 8 und Abb. 5 und 6). Für jeden Messtag wurden jeweils 11 Dias präsentiert, die neutrale und freudige Bilder beinhalten. Ein weiteres Dia, das eine traurige Emotion auslösen soll, diente als Kontroll-Dia. Es existieren fünf unterschiedliche Diaserien. Am Beginn der Diapräsentation wird für zwei Minuten ein Grau-Dia gezeigt, damit sich eine „baseline“ (entspannter psychophysiologischer Status der Muskelaktivitäten) der zu messenden Person darstellen lässt. Jedes der 11 Dias wird 10 Sekunden präsentiert und durch ein 15 Sekunden andauerndes Grau-Dia unterbrochen. Nach dem ersten Grau-Dia wurden zwei neutrale Dias präsentiert, damit sich der Studien-

teilnehmer an die Nebengeräusche adaptierte und sich bei den emotionsrelevanten Dias voll konzentrierte. Die beiden folgenden Dias waren Landschaftsdias, die die Emotion Freude auslösten. Danach wurden zwei „erotische Freude-Dias“ gezeigt und auf den letzten beiden Freude-Dias waren Babys oder Familienbilder zu sehen. Als Kontroll-Dia diente ein Depressions-Bild. Das „erotische Freude-Dia“ (gezeigt wird eine männliche oder weibliche erotisch positionierte Person) und ein Blumen-Dia der Serie wurden wiederholt gezeigt. Dieses hat zum einen den Sinn herauszufinden, ob bei wiederholter Darbietung von gleichen Dias sich die Gefühle im Vergleich zur Erstpräsentation verändern. Der andere Grund ist, dass die Patienten mit einem positiven Gefühl wieder auf die Station zurückkehren und ohne Befürchtungen an weiteren Messungen teilnehmen sollten.

Tabelle 6: Beispiel einer Diapräsentation an TO für Frauen

Dia-Nr.	IAPS -Nr.	Diafolge	trial	Einblendungsdauer in Sekunden	Gesamtdauer in Sekunden
1		Grau		120	120
2	7130	Neutral	1	10	130
3		Grau		15	145
4	7180	Neutral	2	10	155
5		Grau		15	170
6	5600	Freude (Landschaft)	3	10	180
7		Grau		15	195
8	5000	Freude (Blumen)	4	10	205
9		Grau		15	220
10	8041	Erregte Freude (Mann)	5	10	230
11		Grau		15	245
12	4650	Erregte Freude (Paar)	6	10	255
13		Grau		15	270
14	2057	Freude (Familie)	7	10	280
15		Grau		15	295
16	2040	Freude (Baby)	8	10	305
17		Grau		15	320
18	2205	Depression	9	10	330
19		Grau		15	345
20	8041	Wiederholung Erregte Freude	10	10	355
21		Grau		15	370
22	5000	Wiederholung Freude (Blumen)	11	10	380
23		Grau		15	395

Für die vorliegende Arbeit wurde das „erotische Freude-Dia“ ausgewertet, da hierfür für die stärkste mimische Reaktion erwartet wurde. Die Diaserien sind hinsichtlich der erotischen Bilder für Männer und Frauen unterschiedlich. Das erotische Dia der Frauen hat die IAPS-Nr.: 8041 für T0, Nr. 4510 für T1, Nr. 4533 für T2.



Abb. 5: „erotische-Freude-Dias“ für Frauen an T0, T1 und T2 (nach Lang)

Das erotische Dia für Männer hat die IAPS-Nr.: 4180 für T0, Nr. 4210 für T1 und Nr. 4220 für T2



Abb. 6: „erotische-Freude-Dias“ für Männer an T0, T1 und T2 (nach Lang)

Tabelle 7: Affektive Antworten für Freude und Erregung analog dem „International Affective Picture System“ (IAPS, Lang 1993) für die 3 ausgewerteten „erotischen-Freude“-Dias für Frauen an T0, T1 und T2

IAPS-Nr.	Freude	Standardabweichung	Erregung	Standardabweichung
8041	7,48	1,28	5,97	2,23
4510	7	2,28	6,05	2,26
4533	7	2,27	5,89	2,26

Tabelle 8: Affektive Antworten für Freude und Erregung analog dem „International Affective Picture System“ (IAPS, Lang 1993) für die 3 ausgewerteten „erotischen-Freude“-Dias für Männer an T0, T1 und T2

IAPS-Nr.	Freude	Standardabweichung	Erregung	Standardabweichung
4180	8,21	1,34	7,43	1,97
4210	8,25	1,30	7,80	1,90
4220	8,02	1,37	7,17	1,76

2.6 Beschreibung des ersten Messtages an einem Patienten

Der Patient wurde von der Station abgeholt, in einen freundlich gestalteten Gesprächsraum geführt und im Sinne eines soziodemographischen Interviews befragt. Danach wurde die PANSS-Befragung durchgeführt, und der Patient anhand der EPS körperlich untersucht, um den Einfluss extrapyramidalmotorischer Nebenwirkungen auf die EMG-Messungen auszuschließen. Weiterhin wurde er gebeten, die drei Fragebögen auszufüllen. Danach wurde der Patient in den Messraum begleitet, wo er in zwei Meter Entfernung von der Leinwand in einem Sessel Platz nahm. Der Abstand des Patienten zur Leinwand, auf die die Dias projiziert wurden, ist so gewählt, dass der Patient entspannt die Bilder betrachten kann, ohne Kopf- und störende Augenbewegungen.

Das Gesicht des Patienten wurde mit 70% klinischen Alkohol gereinigt und die Hautbezirke, auf die die Elektroden geklebt werden sollten, wurden mit einer speziellen abrasiven Elektrodenpaste (Hellige Epicont) aufgeraut, um eine bessere Leitung der Impulse zu gewährleisten. Die Ag-AgCl-Oberflächenelektroden (innerer Durchmesser: 0,6 cm) wurden mit „Synapse Conductive Electrode“ Creme gefüllt und bipolar (Abstand zwischen den Elektroden: 1,2 cm) über die fünf Gesichtsmuskeln, analog der international standardisierten Vorgaben von Fridlund & Cacioppo (1986), auf die linke Gesichtshälfte der Studienteilnehmer geklebt (siehe Tab. 9, Abb.7, Abb. 8 und 9).

Tabelle 9: Lage der Elektroden über den Muskeln nach den EMG-Standards von Fridlund & Cacioppo (1986)

Muskel	Lage der Elektroden
M. occipitofrontalis (venter frontalis)	ca. 3- 4 cm über der Augenbraue, gedachte Linie mittig der Pupillen, zweite Elektrode vertikal darunter gelegen
M. corrugator supercilii	Augeninnenwinkel, auf der Knochenkante unter der Augenbraue, beide Elektroden liegen dicht beieinander
M. orbicularis oculi	unter dem Auge, Außenrand der Iris, zweite Elektrode horizontal daneben
M. levator labii superioris	dicht an dem Nasenflügel, über der Nasolabialfalte, zweite Elektrode dicht darunter gelegen auf der Nasolabialfalte
M. zygomaticus major	gedachte Linie von der Oberkante des Ohres zum Mundwinkel, jeweils an den Endpunkten des mittleren Drittels
Erde	auf der Stirn medial, weit oben am Haaransatz

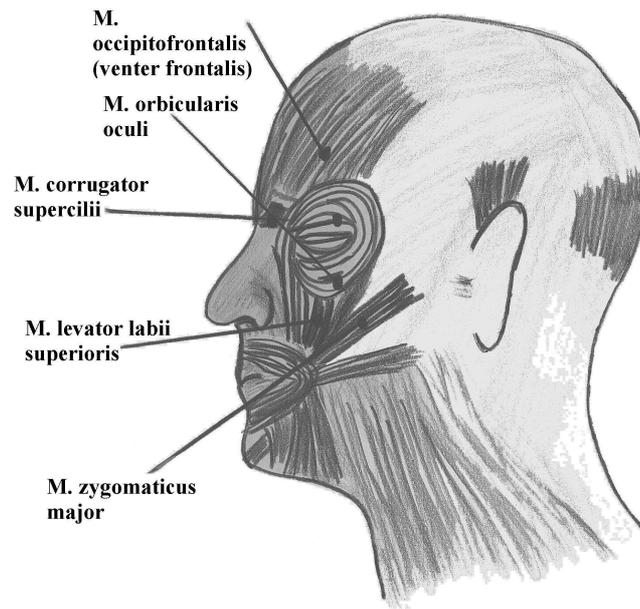


Abb. 7: Darstellung der für die Studie relevanten 5 mimischen Muskeln

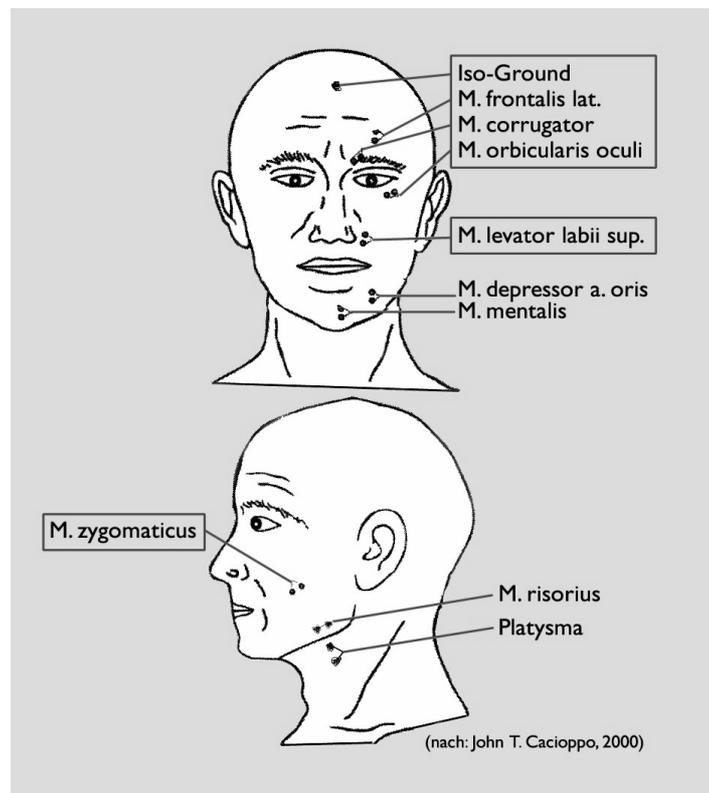


Abb. 8: Darstellung der Elektrodenpositionen analog der Vorgaben von Fridlund & Cacioppo

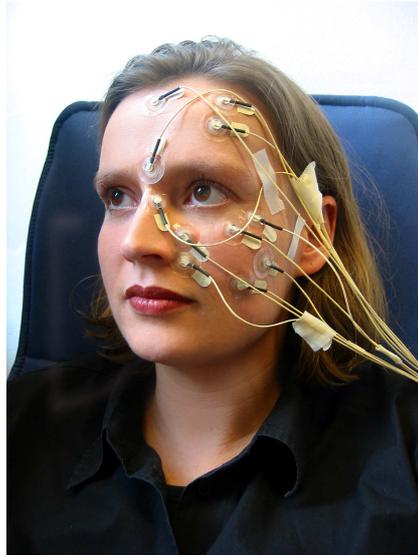


Abb. 9: Darstellung der Elektrodenpositionen an einer gesunden Studienteilnehmerin

Danach wurden die Elektroden mit den Messapparaturen verbunden und der Patient wurde gebeten, willkürliche Muskelbewegungen durchzuführen wie z. B. Augenbrauen hochziehen oder zu lächeln, um später einen Vergleich zu den nicht sichtbaren Muskelbewegungen zu erhalten. Das Licht wurde ausgestellt, der Patient wurde gebeten, sich entspannt hinzusetzen und sich während der Messung nicht zu bewegen und nicht zu sprechen. Nach der ca. 6 minütigen EMG-Messung wurden die Daten gesichert und die Elektroden entfernt. Der Patient wurde gebeten, sich wieder in den Gesprächsraum zu begeben, um dort die gesehenen Dias anhand einer Emotions-Rating-Skala und einer Fotomappe, die alle gezeigten Dias beinhaltet, retrospektiv zu beurteilen.

Die Messungen der gesunden Kontrollgruppe verlief nach dem selben Schema. Die PANSS und die EPS wurden nicht erhoben.

2.7 Statistische Auswertung der Daten

Die eigentliche statistische Auswertung erfolgte nach dem Datentransfer in dem Statistik-Programm SPSS 6.1.1

Dabei unterscheidet sich die deskriptive Statistik (z. B. Mittelwerte, Standardabweichung) von der Inferenz-Statistik, die das Ziel verfolgt mit der statistischen Auswertung Schlussfolgerungen zu ermöglichen, die valide sind (Hüsler, Zimmermann 2001). Dazu wurden die folgenden Tests angewandt:

- Chi-Quadrat-Test nach Pearson mit Angabe des Wertes für Chi-Quadrat (χ^2)
- gepaarter t-Test
- nonparametrischer Wilcoxon-Rangsummentest (Mann-Whitney U-Test) Der Wilcoxon-Rangsummentest wird für zwei unabhängige Stichproben von unterschiedlichem (kleinem) Umfang nichtnormalverteilter Daten verwendet (Hüsler, Zimmermann, 2001)
- Zwei-Weg-Varianzanalyse
- Varianzanalyse mit Messwiederholung (GLM)
- Pearson Correlations (r)

Für alle statistischen Untersuchungen galt, dass eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% ($p < 0,05$) als signifikant und von 1% ($p < 0,01$) als hochsignifikant angesehen wurde.

Zur Erklärung der Definitionen „baseline“ und „trial“:

Die EMG-baseline wurde von den letzten drei Sekunden der 15 Sekunden Präsentation des Grau-Dias gemessen. Die 10-Sekunden-Dia-Präsentation wird als trial bezeichnet.

Eine signifikante Gesichtsmuskelreaktion wird als eine zunehmende mittlere Muskelanspannung während des trials definiert, als ein Wert, der größer ist als der Mittelwert der vorausgegangenen baseline plus zwei Standardabweichungen (\pm).

Zur Definition der Lächelreaktion:

Eine Lächelreaktion ist definiert als eine Tonussteigerung des M. zygomaticus major alleine oder zusammen mit dem M. orbicularis oculi („echtes“ lächeln) und oder des M. levator labii superioris.

Es wurden zunächst die Differenzen „trial“ minus „baseline“ für die Mittelwerte der EMG-Messungen für das fünfte Dia mit dem gepaarten t-Test für beide Gruppen und jeden einzelnen Muskel berechnet. Gruppenunterschiede innerhalb der „baseline-trial“ Differenzen wurden mit dem nonparametrischen Wilcoxon-Rangsummentest dargestellt. Die Berechnung der Signifikanz der „baseline-trial“ Differenzen erfolgte ebenfalls mit dem Wilcoxon-Test, für schizophrene Patienten und der gesunden Kontrollgruppe getrennt. Die Gruppendifferenzen der Lächelhäufigkeit wurde mit dem Chi-Quadrat-Test (χ^2) beschrieben. Um die Beziehung zwischen der Reaktion der Gesichtsmuskulatur und den psychopathologischen Symptomen der schizophrenen Patienten zu prüfen, wurde der parametrische Korrelationskoeffizient (r_{yx}) herangezogen.

3. Ergebnisse

3.1 Messung der Gesichtsmuskelaktivität an T0

In der Tabelle 10 ist die Aktivität der einzelnen fünf mimischen Muskeln der gesunden Kontrollgruppe und der unmedizierten schizophrenen Patienten am ersten Mess- tag (T0) dargestellt.

Es können deutliche Unterschiede in den Gruppen festgestellt werden. Die beiden „Freude-Muskeln“, M. zygomaticus major und M. orbicularis oculi, zeigen bei der gesunden Kontrollgruppe eine signifikante Aktivitätszunahme. Bei den schizophre- nen Patienten zeigt sich nur im M. orbicularis oculi eine Tonuszunahme.

Ein weiterer Unterschied in den beiden Gruppen besteht bezüglich der Aktivität des M. occipitofrontalis, venter frontalis. Die gesunde Kontrollgruppe zeigt einen signi- fikanten Abfall der Aktivität des M. occipitofrontalis, venter frontalis. Bei den schi- zophrenen Patienten lässt sich keine signifikante Tonusänderung des M. occipi- tofrontalis, venter frontalis verzeichnen.

Tabelle 10: Muskeltonusveränderungen der gesunden Kontrollgruppe (KON) und der schizophrenen Patienten (SCH) an T0 (Wilcoxon Signifikanz p=vermindert [-] oder gesteigert [+])

	KON	SCH
M. occipitofrontalis (venter frontalis)	0,005 [-]	0,638
M. corrugator supercilii	0,243	0,113
M. orbicularis oculi	0,007 [+]	0,019 [+]
M. levator labii superioris	0,052	0,204
M. zygomaticus major	0,011 [+]	0,180

3.2 Unterschiede in der „Lächelhäufigkeit“ (T0, T1 und T2)

3.2.1 gesunde Kontrollgruppe (KON) vs. schizophrene Patienten (SCH)

Die Abbildung 10 zeigt den Vergleich zwischen der Lächelhäufigkeit der gesunden Personen und der schizophrenen Patienten an T0, T1 und T2. Am ersten Messtag (T0) weisen 58% der gesunden Personen eine Lächelreaktion auf, während lediglich 24% der unmedizierten schizophrenen Patienten lächeln. Die Differenz zwischen der gesunden Kontrollgruppe (KON) und der schizophrenen Patienten (SCH) an T0 ist signifikant mit $p=0,027$ (χ^2).

Am zweiten Messzeitpunkt (T1) lässt sich bei der gesunden Kontrollgruppe eine normal psychologische Adaptation an die Bilder verzeichnen, so dass es zu einem Abfall der Lächelreaktion auf 42% kommt. Die Lächelreaktion der schizophrenen Patienten fällt auf 10% ab. Die Differenz zwischen der gesunden Kontrollgruppe (KON) und der schizophrenen Patienten (SCH) an T1 ist signifikant mit $p=0,017$ (χ^2). Zwischen dem zweiten und dritten Messtag (T1 und T2) stellt sich bei den gesunden Personen ein „steady state“ ein, das bei 42% liegt. Im Vergleich dazu steigert sich die Lächelreaktion bei den schizophrenen Patienten und liegt bei 15%. Die Differenz zwischen der gesunden Kontrollgruppe (KON) und der schizophrenen Patienten (SCH) an T2 ist signifikant mit $p=0,049$ (χ^2).

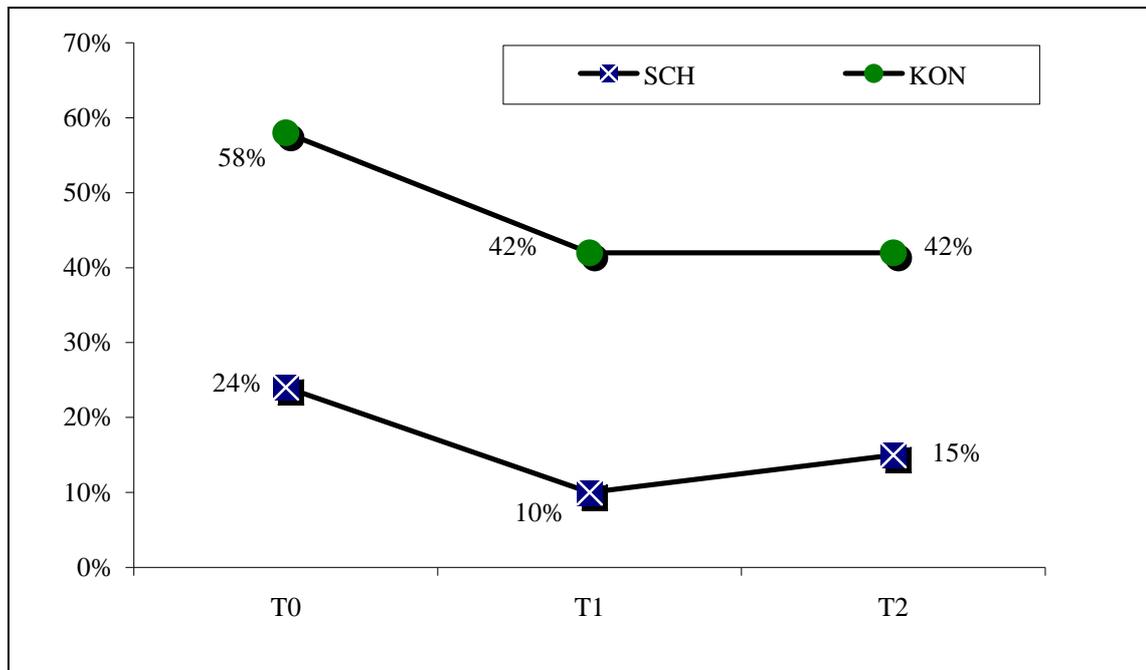


Abb. 10: Lächelhäufigkeit der gesunden Kontrollgruppe (KON) vs. der schizophrenen Patienten (SCH) an T0, T1 und T2

3.2.2 Olanzapin vs. Risperidon (T0, T1 und T2)

Die schizophrenen Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe (OLA) wurde nach T0 mit Olanzapin therapiert, die andere Gruppe (RIS) erhielt Risperidon.

Die Abbildung 11 zeigt, dass die noch unmedizierte schizophrene RIS-Gruppe eine vermehrte Lächelhäufigkeit von 33% aufweist, im Gegensatz zur unmedizierten

OLA-Gruppe mit nur 20%. Die Gruppe der schizophrenen Patienten unter Olanzapin-Medikation zeigt im Verlauf eine Adaptation an die Bilder mit einer Verringerung der Lächelreaktion auf 13% nach einer Woche (T1) und einem „steady state“ nach zwei Wochen (T2) mit ebenfalls 13%. Die Differenz zwischen KON und OLA an T0 ist signifikant mit $p=0,025(\chi^2)$; an T1 mit $p=0,067(\chi^2)$ und an T2 mit $p=0,067(\chi^2)$.

In der RIS-Gruppe lässt sich im Verlauf ein starker Abfall der Lächelhäufigkeit an T0 von 33% auf 0% an T2 darstellen. Von T1 zu T2 steigt die Lächelreaktion wieder auf 7% an. Die Differenzen zwischen KON und RIS konnte wegen der geringen Anzahl der RIS-Gruppe nicht ermittelt werden.

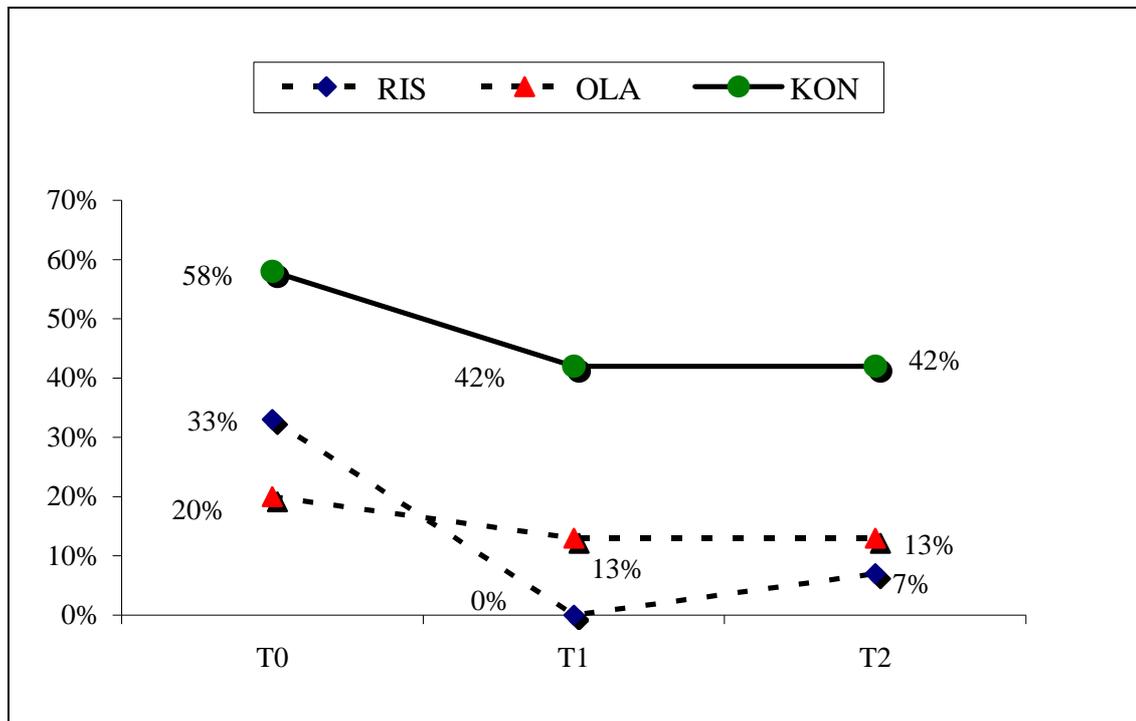


Abb. 11: Lächelhäufigkeit der gesunden Kontrollgruppe (KON) vs. Olanzapin (OLA) vs. Risiperidon (RIS) an T0, T1 und T2

3.3 PANSS-Depressionssyndrom

In der Abbildung 12 ist das PANSS-Depressionssyndrom der beiden Gruppen RIS und OLA mithilfe der Varianzanalyse dargestellt. Nur im Depressionssyndrom konnte in der PANSS-Auswertung ein signifikanter Unterschied aufgezeigt werden.

Die unmedizierte schizophrene OLA-Gruppe weist an T0 mehr Depressions-Symptome auf als die RIS-Gruppe (Signifikanz mit OLA vs. RIS an T0: $p=0,014$). Während des Verlaufs T0 bis T2 verringerte sich die depressive Symptomatik unter der Therapie mit Olanzapin. Unter der Risperidon-Therapie verschlechterte sich die Symptomatik innerhalb der ersten Woche T0 bis T1 und verbessert sich in der zweiten Woche von T1 bis T2 wieder. Die Signifikanz des Verlaufs „OLA“ vs. „RIS“ liegt bei $p=0,046$.

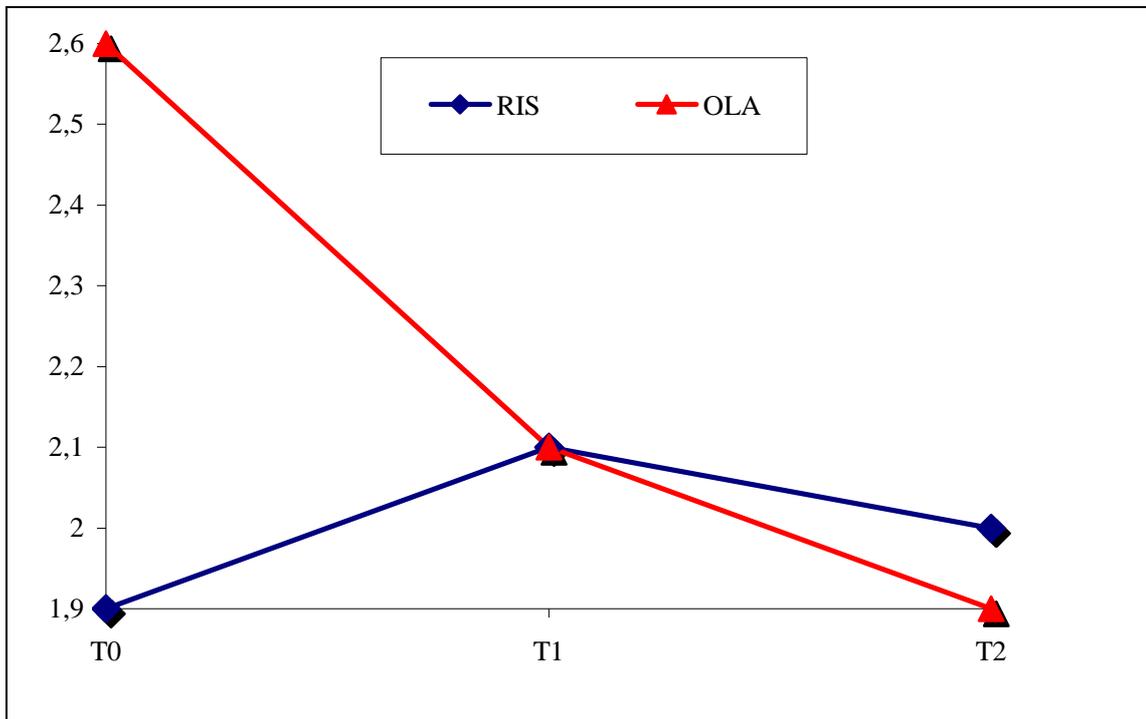


Abb. 12: Varianzanalyse für das PANSS-Depressions-Syndrom für Olanzapin (OLA) vs. Risperidon (RIS) an T0, T1 und T2

Die Signifikanz-Auswertungen der EPS und SWN erfolgten mit der Varianzanalyse mit Messwiederholung (GLM).

3.4 EPS-Ergebnisse

Es zeigte sich zwischen Olanzapin und Risperidon hinsichtlich eines Auftretens von extrapyramidalmotorischen Nebenwirkungen keine signifikanten Unterschiede: T0 (OLA vs. RIS): $p=0,255$; T1 (OLA vs. RIS): $p=0,560$ und T2 (OLA vs. RIS): $p=0,663$ (siehe Tab. 11 und Abb. 13).

Tabelle 11: EPS-Ergebnisse an T0, T1 und T2 unter Olanzapin- (OLA) und Risperidon- (RIS) Therapie (Anzahl der Patienten (n), Mittelwerte und Standardabweichung)

	n	Mittelwert	Standardabweichung
T0			
OLA	13	0,18	0,38
RIS	5	0,08	0,08
T1			
OLA	13	0,22	0,39
RIS	5	0,14	0,15
T2			
OLA	13	0,14	0,26
RIS	5	0,12	0,08

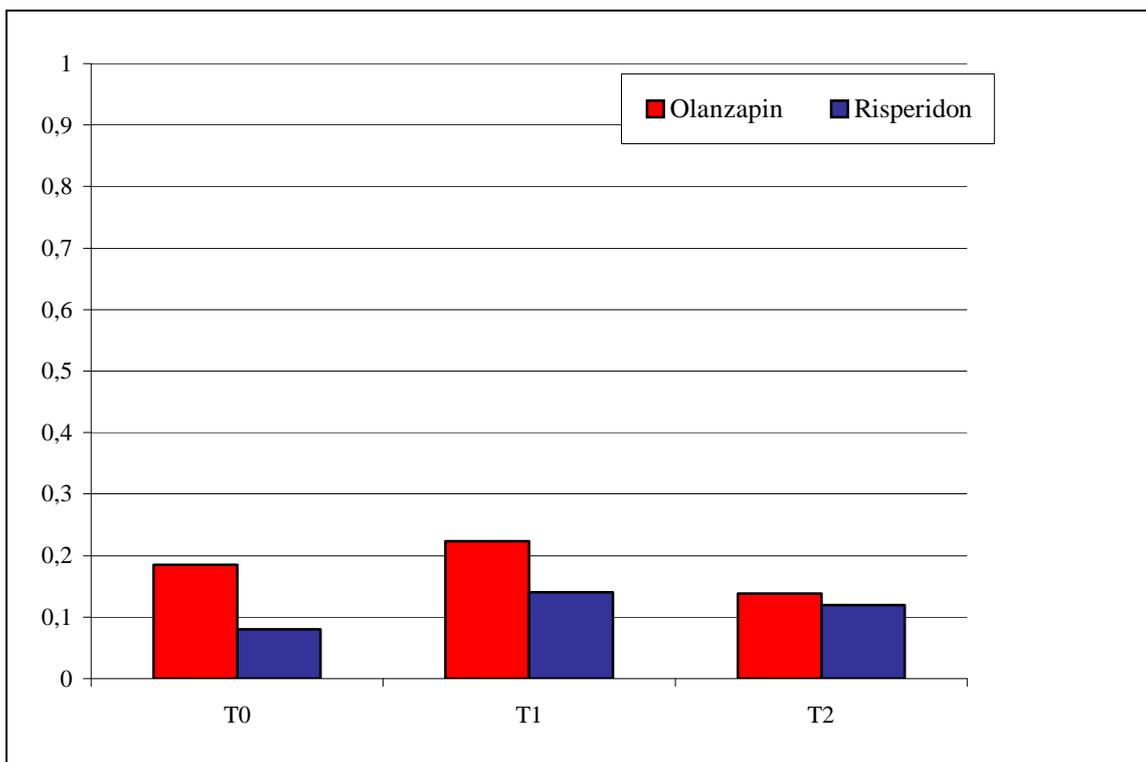


Abb. 13: EPS-Ergebnisse an T0, T1 und T2 unter Olanzapin- und Risperidon-Therapie

3.5 SWN unter Risperidon-Therapie

Die Auswertung der subjektiven Befindlichkeit unter Risperidon-Therapie zeigte folgende Ergebnisse:

Tabelle 12: SWN-Ergebnisse unter Risperidon-Therapie an T0 und an T2 (Mittelwerte \pm Standardabweichung)

	T0 (n=5)	T2 (n=5)
SWN	142,40	147,00
Summenscore	$\pm 18,32$	$\pm 18,88$
Emotionale Regulation	32,60 $\pm 3,61$	31,80 $\pm 3,87$
Selbstkontrolle	22,60 $\pm 4,59$	22,40 $\pm 3,38$
Mentale Funktionen	29,20 $\pm 5,78$	29,60 $\pm 3,61$
Soziale Integration	29,00 $\pm 6,90$	32,20 $\pm 5,71$
Körperliche Funktionen	26,20 $\pm 4,67$	28,00 $\pm 4,38$

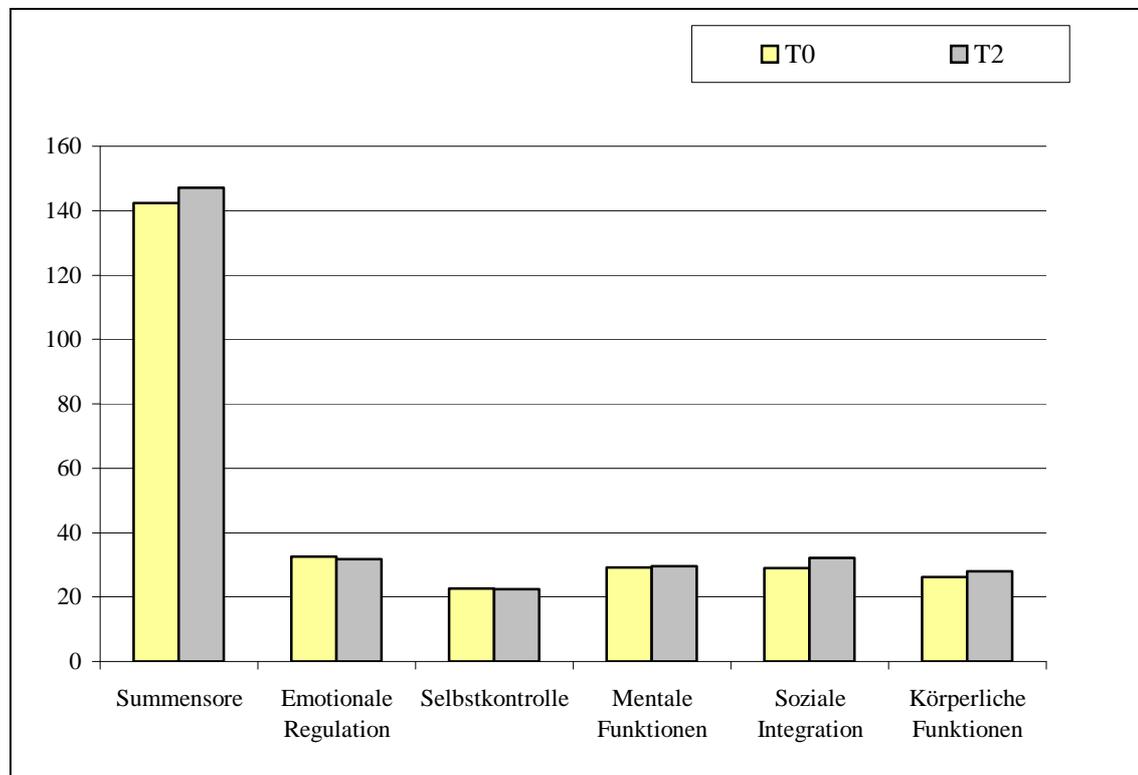


Abb. 14: SWN unter Risperidon-Therapie an T0 und T2

Der Summenscore hat sich tendenziell an T2 unter Risperidon-Therapie verbessert. In den Subgruppen „soziale Integration“ und „körperliche Funktionen“ konnte an T2 auch eine Besserung verzeichnet werden. Die „emotionale Regulation“ und die „Selbstkontrolle“ schienen sich tendenziell an T2 zu verschlechtern. Die „mentalen Funktionen“ hatten sich von T0 nach T2 geringfügig verbessert. In der Risperidon-Gruppe zeigten sich keine signifikanten Veränderungen.

Die Frage zum Sexualleben wurde getrennt ausgewertet, da sie keiner Subgruppe zugeordnet werden konnte. An T0 beantwortete die Risperidon-Gruppe im Mittel mit 2,8 ($\pm 2,4$) und an T2 im Mittel mit 3,0 ($\pm 2,45$) Punkten.

3.6 SWN unter Olanzapin-Therapie

Die Auswertungen der subjektiven Befindlichkeit unter Olanzapin-Therapie zeigten folgende Ergebnisse:

Tabelle 13: SWN-Ergebnisse unter Olanzapin-Therapie an T0 und an T2 (Mittelwerte \pm Standardabweichung)

	T0 (n=10)	T2 (n=10)
SWN	141,50	155
Summenscore	$\pm 35,62$	$\pm 31,50$
Emotionale Regulation	32,80 $\pm 7,51$	33,5 $\pm 6,47$
Selbstkontrolle	22,80 $\pm 5,47$	24 $\pm 5,95$
Mentale Funktionen	28,70 $\pm 9,62$	32 $\pm 7,97$
Soziale Integration	28,40 $\pm 8,06$	33,1 * $\pm 7,02$
Körperliche Funktionen	26,30 $\pm 7,89$	30,1 * $\pm 5,92$

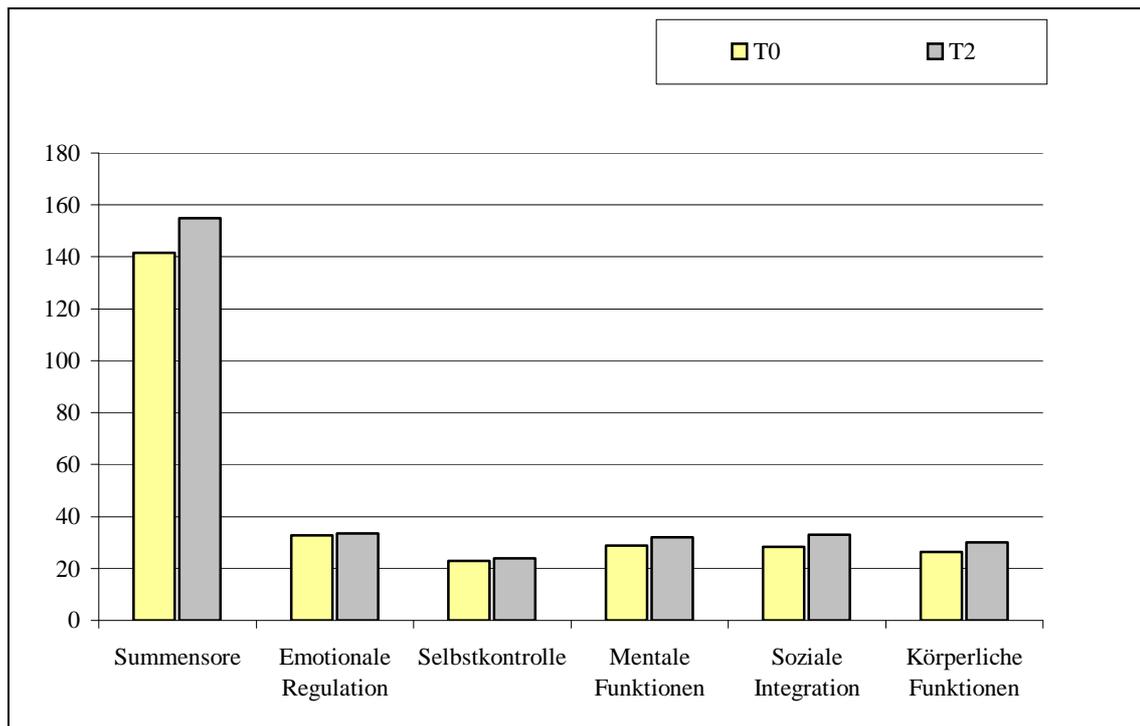


Abb.14: SWN-Auswertung an T0 und T2 unter Olanzapin-Therapie

Im Summenscore und in den Bereichen „emotionale Regulation“, „Selbstkontrolle“ und „mentale“ Funktionen nahm die subjektive Befindlichkeit unter der Therapie mit Olanzapin an T2 zu. In den Subgruppen „soziale Integration“ ($p=0,005$ *) und „körperliche Funktionen“ ($p=0,012$ *) kam es zu einer signifikanten Verbesserung von T0 nach T2. Die Frage zum Sexualleben wurde von der Olanzapin-Gruppe an T0 im Mittel mit $2,2 (\pm 1,0)$ und an T2 im Mittel mit $2,3 (\pm 1,5)$ Punkten beantwortet.

3.7 SWN-Punktdifferenzen zwischen Olanzapin und Risperidon

Tabelle 14: Gegenüberstellung der Punktdifferenzen von Olanzapin und Risperidon von T0 nach T2

Olanzapin	SWN	Risperidon
T2		T2
+13,5	Summenscore	+4,6
+0,7	Emotionale Regulation	-0,8
+1,2	Selbstkontrolle	-0,2
+3,3	Mentale Funktionen	+0,4
+4,7	Soziale Integration	+3,2
+3,8	Körperliche Funktion	+1,8

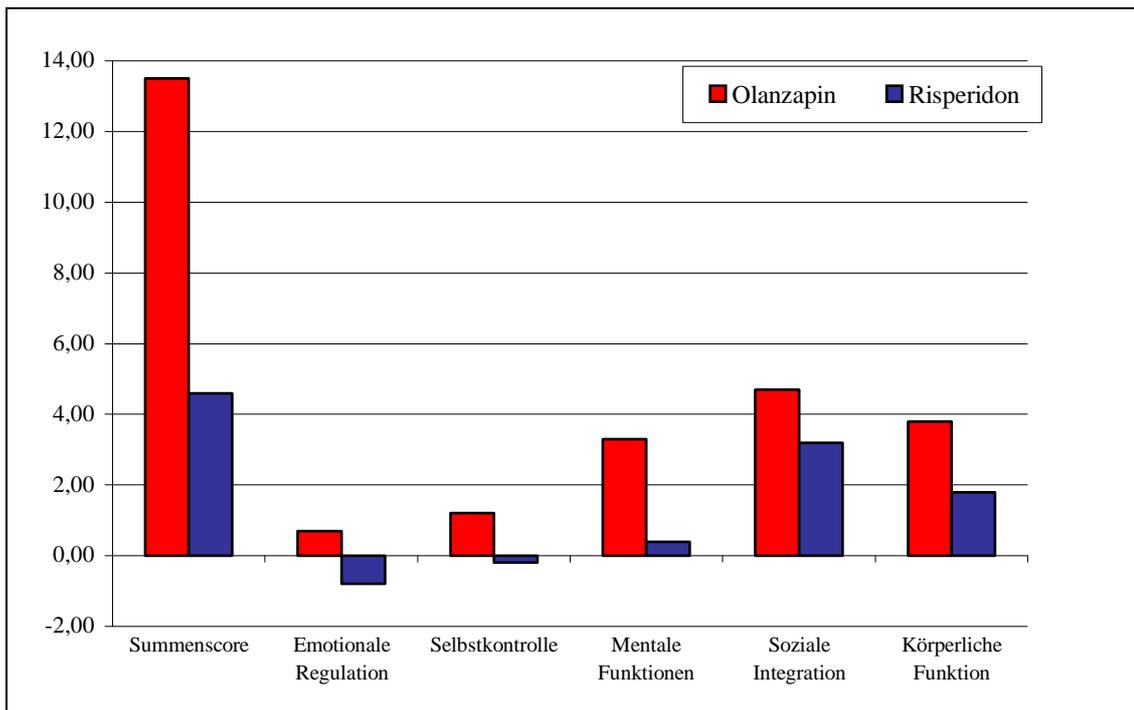


Abb. 15: Punktdifferenzen zwischen Olanzapin und Risperidon von T0 nach T2

In der Gegenüberstellung von Olanzapin und Risperidon zeigte sich im Summenscore und in den Subgruppen der Selbstbeurteilungen kein statistisch signifikanter Unterschied.

3.8 Korrelation von SWN mit PANSS und der Lächelhäufigkeit

Die Tabellen 15 und 16 zeigen, dass weder an T0 noch an T2 signifikante Zusammenhänge zwischen SWN und der Lächelhäufigkeit bestehen. Dagegen korreliert die SWN zu beiden Zeitpunkten eindeutig mit dem PANSS-Syndrom „Depressivität“ (d.h. je stärker die fremdbeurteilte Depressivität, desto schlechter die subjektive Befindlichkeit).

Es stellen sich geringe Zusammenhänge zwischen der SWN und den anderen PANSS-Syndromen dar. An T0 sind gar keine Zusammenhänge feststellbar und an T2 können einige Zusammenhänge im Negativ- bzw. im Erregungssyndrom der PANSS dargestellt werden. Diese werden sämtlich insignifikant, wenn die Kovarianz mit dem Depressivitätssyndrom auspartialisiert wird.

Tabelle 15: Korrelation von SWN mit PANSS und der Lächelhäufigkeit an T0

		PANSS positiv	PANSS negativ	PANSS kognitiv	PANSS feind. Erregung	PANSS depressiv	Lächeln
SWN	r	0,178	-0,097	-0,217	0,189	-0,569	-0,057
Emotionale Regulation	p n	0,580 12	0,765 12	0,497 12	0,557 12	0,540 12	0,841 12
SWN	r	-0,056	0,076	0,005	-0,087	-0,731	0,026
Selbstkontrolle	p n	0,864 12	0,813 12	0,987 12	0,789 12	0,007 12	0,928 15
SWN	r	0,212	-0,044	-0,031	0,177	-0,551	0,008
Mentale Funktionen	p n	0,508 12	0,891 12	0,923 12	0,582 12	0,063 12	0,978 15
SWN	r	-0,133	0,014	-0,155	-0,349	-0,666	-0,212
Soziale Integration	p n	0,680 12	0,966 12	0,631 12	0,267 12	0,018 12	0,448 15
SWN	r	-0,087	-0,112	-0,141	-0,146	-0,744	-0,282
Körperliche Funktionen	p n	0,787 12	0,728 12	0,663 12	0,652 12	0,006 12	0,309 15
SWN	r	0,034	-0,043	-0,125	-0,048	-0,725	-0,123
Summenscore	p n	0,918 12	0,895 12	0,699 12	0,883 12	0,008 12	0,663 15

Tabelle 16: Korrelation von SWN mit PANSS und der Lächelhäufigkeit an T2

		PANSS positiv	PANSS negativ	PANSS kognitiv	PANSS feind. Erregung	PANSS depressiv	Lächeln
SWN	r	-0,075	-0,340	-0,194	-0,380	-0,644	0,055
Emotionale Regulation	p	0,807	0,255	0,526	0,200	0,017	0,987
	n	13	13	13	13	13	15
SWN	r	-0,285	-0,680	-0,531	-0,609	-0,868	-0,220
Selbstkontrolle	p	0,346	0,011	0,062	0,027	0,000	0,431
	n	13	13	13	13	13	15
SWN	r	-0,194	-0,558	-0,267	-0,454	-0,579	-0,209
Mentale Funktionen	p	0,526	0,048	0,377	0,119	0,038	0,454
	n	13	13	13	13	13	15
SWN	r	-0,093	-0,497	-0,342	-0,449	-0,472	-0,284
Soziale Integration	p	0,762	0,084	0,252	0,142	0,103	0,305
	n	13	13	13	13	13	15
SWN	r	-0,215	-0,543	-0,368	-0,505	-0,568	-0,382
Körperliche Funktionen	p	0,481	0,055	0,216	0,078	0,043	0,160
	n	13	13	13	13	13	15
SWN	r	-0,184	-0,567	-0,363	-0,516	-0,669	-0,236
Summenscore	p	0,548	0,043	0,223	0,071	0,012	0,397
	n	13	13	13	13	13	15

4. Diskussion

4.1 Methodische Aspekte

4.1.1 Studienteilnehmer

In der vorliegenden Arbeit konnte insgesamt eine Gruppe von 21 Patienten und eine Gruppe von 19 gesunden Personen für die EMG-Messungen ausgewertet werden. Dies ist lediglich eine Stichprobe und erhebt keinesfalls einen repräsentativen Anspruch. Vor allem die Anzahl der Patienten, die mit Risperidon therapiert wurde (6 Personen), ist sehr gering. In der Beantwortung der Fragebögen war die Anzahl der Patienten noch geringer. Trotzdem konnten in den Gruppen bestimmte Tendenzen und signifikante Unterschiede aufgezeigt werden. Um diese Tendenzen weiter zu vertiefen und valider in ihrer Aussage darzustellen, sollten größere Gruppen an Patienten und gesunden Personen für weitere Studien rekrutiert werden.

Das Geschlechterverhältnis in der Patientengruppe und in der gesunden Kontrollgruppe war nicht ausgewogen. In der Patientengruppe überwog der Anteil an männlichen Patienten mit insgesamt 71,43%. Dabei waren in der Risperidon-Gruppe 83,33% männlichen Geschlechts. In der gesunden Kontrollgruppe überwog der weibliche Anteil mit 57,89%.

In einigen Studien gibt es Hinweise auf geschlechtsspezifische Unterschiede in der mimischen Ausdrucksfähigkeit (Schwartz et al. 1980, Dimberg 1990a/b). Hierbei postulieren die Autoren, dass Frauen eine stärkere mimische Ausdruckskraft besitzen als Männer. Dimberg (1990b) kam in einer seiner EMG-Studien zu dem Ergebnis, dass Frauen auf positive Stimuli (Bilder mit freudigen Gesichtsausdrücken) mit einer stärkeren *M. zygomaticus major*-Aktivität reagieren als Männer. Dieses Ergebnis erklärt Dimberg damit, dass Frauen darauf „trainiert“ sind, ihren Gefühlsausdruck anderen Menschen mitzuteilen. Weiterhin ist Dimberg der Ansicht, dass Frauen eine stärkere Wahrnehmungsfähigkeit besitzen und deshalb insgesamt eine intensivere Muskelreaktion zeigen.

Allerdings wurden für die vorliegende Arbeit „erotische-Freude“-Dias ausgewertet. In einer aktuellen Studie („disgust“) von Wolf et al (2003) konnte gezeigt werden, dass Männer bei dem Anblick der „erotischen-Freude“-Dias mehr „erregende“ Freude zeigten als Frauen.

Aufgrund dieser Annahmen sollte bei der Interpretation der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit berücksichtigt werden, dass die Geschlechter nicht differenziert betrachtet wurden. In zukünftigen Studien könnte es sinnvoll sein, Frauen und Männer getrennt zu untersuchen, bzw. vergleichende Studien durchzuführen.

Zusätzlich zu den geschlechtsspezifischen Differenzen existieren personenspezifische Ausdrucksmuster. Tomkins (1975) beobachtete, dass Personen unabhängig von einer bestimmten emotionsauslösenden Situation bestimmte Innervationsmuster stereotyp zeigen. Krause (1981) untersuchte das mimische Ausdrucksmuster bei Personen mit Stotteranfällen. Er stellt die Hypothese auf, dass im mimischen Ausdruck der persönliche intrapsychische Konflikt gespeichert ist und sich immer wieder in Interaktionen manifestiert. Die Entwicklung dieser „typischen“ individuellen Innervationsmuster wurde bisher nicht empirisch belegt (Bänninger-Huber 1996). In der vorliegenden Arbeit konnten die personenspezifischen Ausdrucksmuster nicht berücksichtigt werden.

4.1.2 Medikation

Ein Vergleich zwischen „typischen“ und „atypischen“ Neuroleptika wäre wünschenswert gewesen. Es hätte sich mit hoher Wahrscheinlichkeit eine negative Tendenz auf die Affektmodulationsfähigkeit „typischer“ Neuroleptika gezeigt. Dies ist anzunehmen, da in einigen Studien negative Wirkungen im Zusammenhang mit dem Auftreten von EPS unter Therapie mit „typischen“ Neuroleptika beschrieben wurden (Peuskens et al. 1995, Huttunen et al. 1995, Tollefson et al. 1997a). Bekannt ist eine Studie, die den Einfluss auf die Affektmodulationsfähigkeit im Gesichtsausdruck schizophrener Patienten unter „typischer“ Neuroleptika-Therapie untersucht hat (Schneider et al. 1992). Wie unter 1.1.4 dieser Arbeit dargestellt, zeigt sich unter Therapie mit „typischen“ Neuroleptika eine Reduktion der mimischen Ausdrucksfähigkeit. Dieses Ergebnis unterstützt die Hypothese, dass „typische“ Neuroleptika sich eher negativ auf die Mimik auswirken und sogar eine Hypomimie auslösen können. Außerdem haben die „klassischen“ Neuroleptika weniger (wenn überhaupt) Wirkung auf die Negativsymptomatik (Carman et al. 1995, Tollefson et al. 1997b). Andere Studien kamen zu dem Ergebnis, dass „typische“ Neuroleptika sogar eine sekundäre Negativsymptomatik in Form von extrapyramidalmotorischer Nebenwirkungen oder

in Form einer depressiven Symptomatik auslösen (Carpenter et al. 1988, Crow 1980).

Aus ethischen Gründen wurde auf einen Vergleich mit den „typischen“ Neuroleptika aufgrund der dargestellten Nebenwirkungen und der damit verbundenen schlechten subjektiven Befindlichkeit schizophrener Patienten verzichtet. Außerdem bot sich gar kein Vergleich, da zur Zeit der laufenden Studie lediglich zwei Patienten mit Haloperidol und zwei Patienten mit Flupentixol unrandomisiert behandelt wurden.

4.1.3 EMG-Technik

Mit der EMG-Methode wurde in dieser Studie ein objektives Messverfahren angewandt. Zahlreiche Untersuchungen zeigten, dass Veränderungen in der Gesichtsmuskelspannung bei Personen auftraten, die sich eine emotionsauslösende Situation vorstellten. Diese Tonusstärkung der Gesichtsmuskeln konnte im Gesicht der Personen nicht erkannt werden, sie konnten aber mittels EMG erfasst werden (Cacioppo 1981, Dimberg 1982, 1986, 1987, 1990a/b, Fridlund & Cacioppo 1986). Wie unter 1.1.3 dieser Arbeit beschrieben, befassten sich frühere Studien vorwiegend mit dem „sichtbaren“ Bereich der Mimik. Analysen fanden hierbei anhand von Videoaufnahmen und Codierung der mimischen Bewegungen statt (Ekman und Friesen 1978). Es wurden mit dieser Methode vor allem die sechs Grundgefühle (Freude, Trauer, Überraschung, Ärger/Wut, Ekel/Verachtung und Angst) differenziert. Mithilfe der EMG-Methode ist die Erfassung der Grundemotionen noch differenzierter möglich. Die Anforderung an die Messung der Aktivitätsänderung der mimischen Muskulatur, die auf eine hohe Trennschärfe und Sensitivität angewiesen ist, wird hiermit erfüllt. Vor allem die Studien von Dimberg und Mitarbeitern beschreiben die EMG-Technik als eine messgenaue und valide Methode zur Untersuchung der mimischen Ausdrucksfähigkeit und deren Differenzierung (Dimberg 1982, 1990a/b, 1998). Es konnte herausgefunden werden, dass das Gesichts-EMG allgemein emotionale Aktivität widerspiegelt. Verschiedene Arten von positiven und negativen emotionalen Stimuli, z. B. von schönen Blumen oder von Schlangen, waren mit einer Aktivitätszunahme vom M. zygomaticus major bzw. M. corrugator supercilii assoziiert (Dimberg 1998).

In der vorliegenden Arbeit wurde die Aktivität der fünf mimischen Muskeln (M. occipitofrontalis, venter frontalis, M. corrugator supercilii, M. orbicularis oculi, M. leva-

tor labii superioris und M. zygomaticus major) gemessen. Um mehr Lächeltypen differenzieren zu können, wäre die Untersuchung von weiteren mimischen Muskeln angezeigt.

4.1.4 Erhebungsinstrumente

Die hohe Anzahl der Fragebögen stellte eine erhebliche Anforderung an die Konzentration, Aufmerksamkeit und Ausdauer des Patienten dar. Zum ersten Messzeitpunkt waren die Patienten nicht mediziert und teilweise in einer hochpsychotischen Phase, in der es Schwierigkeiten bereitete, zu den Patienten Zugang zu erlangen. Deshalb musste teilweise auf die Erhebung der Fragebögen zum Wohle des Patienten verzichtet werden. Gerade die Komplexität der SWN-Skala mit derzeit noch 38 Items bereitete zum ersten Messzeitpunkt Schwierigkeiten. Es konnten 28.57% der Patienten die Selbstbeurteilungsskala SWN nicht ausfüllen. Frühere Untersuchungen haben dargelegt, dass schizophrene Patienten in der Lage sind, die SWN-Skala adäquat zu bearbeiten (Naber et al.1992). Für die vorliegende Arbeit konnte der überwiegende Teil der Patienten (71.43%) schon unmediziert am ersten Messtag die Skala ausfüllen.

Eine ähnliche Problematik, wie sie bei den Selbstbeurteilungsskalen auftauchte, ergab sich bei der Erhebung objektiver Daten in Form der PANSS.

Auch bei diesem standardisierten Interview kam es bei den Patienten vorwiegend zu Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen. Deshalb musste bei 19% der Patienten das Interview abgebrochen werden.

Die PANSS als weltweit eingesetztes und akzeptiertes Instrument dient als Referenzverfahren und für Kontrolluntersuchungen der Wirksamkeit der neuroleptischen Therapie. In vielen Untersuchungen wurde die PANSS bereits erfolgreich eingesetzt (Blin et al. 1996, Lindström et al. 1995). Sie erwies sich neben der Beurteilung der Positivsymptomatik auch als valides Erhebungsinstrument der Negativsymptomatik. Um eine hohe Interrater-Reliabilität bei der Erhebung der PANSS zu gewährleisten, nahmen die Mitarbeiter der Forschungsgruppe an einer Schulung teil. Außerdem erhielten sie eine schriftliche Anleitung mit detaillierten Informationen zur Bearbeitung und Bewertung der Items und Beispiele für die Fragestellungen. Nach Ansicht von Kay et al. (1987) ist die Interrater-Reliabilität als hoch anzusehen.

4.2 Betrachtung der Ergebnisse

4.2.1 Vergleich der mimischen Ausdrucksfähigkeit und der Lächelhäufigkeit der schizophrenen Patienten mit den gesunden Personen

1. Hypothese: Unmedizierte schizophrene Patienten zeigen signifikant weniger „echte Freude“ (Tonussteigerung des M. zygomaticus major und des M. orbicularis oculi) als gesunde Personen.

Die erhobenen Ergebnisse verifizieren die erste Hypothese der vorliegenden Arbeit. Es zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen der Gruppe der schizophrenen Patienten und der gesunden Personen. Bei den gesunden Studienteilnehmern werden die beiden „Lächelmuskeln“, M.zygomaticus major ($p=0,011$) und M. orbicularis oculi ($p=0,007$) aktiviert. Dies entspricht laut Definition von Ekman & Friesen (1982b) einer „echten“ Lächelreaktion. Im Gegensatz dazu findet bei den schizophrenen Patienten eine Aktivitätssteigerung nur im M. orbicularis oculi ($p=0,019$) statt. Dieses Ergebnis stimmt mit früheren Ergebnissen von Studien überein (Steimer et al. 1988, Steimer-Krause et al. 1990). Dabei konnten Steimer-Krause et al. (1990) mithilfe von EMFACS eine deutliche Reduktion „echter Freude“ bei schizophrenen Patienten im Gespräch mit gesunden Studienteilnehmern feststellen.

In der vorliegenden Arbeit kann dargestellt werden, dass schizophrene Patienten nicht nur eine verminderte Ausdrucksfähigkeit der „echten Freude“ aufweisen, sondern auch, dass sie insgesamt weniger lächeln.

Dabei lag die Lächelhäufigkeit der unmedizierten schizophrenen Patienten bei 24%, im Gegensatz zu den gesunden Personen mit einer Lächelhäufigkeit von 58% ($p=0,027$). Dieses ist ein signifikanter Unterschied. Das Ergebnis der vorliegenden Arbeit ist übereinstimmend mit der Studie von Steimer-Krause et al. (1990), die zusätzlich zur Reduktion des „echten Lächelns“ schizophrener Patienten auch weniger „soziales“ Lächeln als Ausdruck von „unechter Freude“ aufzeigen konnten.

2. Hypothese: Die Therapie mit Olanzapin wirkt sich positiver auf die mimische Ausdrucksfähigkeit, speziell der Freudereaktion, schizophrener Patienten aus als die Therapie mit Risperidon, da dieses Medikament möglicherweise EPS-Effekte aufweist.

Dass Olanzapin bessere Affektmodulationsfähigkeiten besitzt als Risperidon, sollte wegen der geringen Patientenzahl der Risperidon-Gruppe vorsichtig interpretiert werden. Nach einwöchiger Therapie mit Risperidon kommt es zu einer Verringerung der Lächelhäufigkeit von 33% (T0) auf 0% (T1) (siehe Abb. 11). Dies ist ein signifikanter Unterschied zwischen den unmedizierten Patienten und im Verlauf der Therapie mit Risperidon. Die Hypothese, dass die schlechtere Affektmodulationsfähigkeit von Risperidon in extrapyramidalen Nebenwirkungen (EPS) begründet liegt, kann durch die dargestellten Ergebnisse falsifiziert werden. Hier zeigte sich in der Auswertung der EPS-Skala kein signifikantes Auftreten von EPS unter neuroleptischer Therapie. Daraus resultiert eine neue Hypothese: Die schlechtere Affektmodulationsfähigkeit von Risperidon könnte mit einer depressiven Wirkung zusammenhängen. Um diese Annahme genauer zu untersuchen, wurde für die vorliegende Arbeit die PANSS ausgewertet. Dabei zeigen sich signifikante Ergebnisse in dem PANSS-Depressions-Item (siehe Abb. 12). Die Olanzapin-Gruppe (OLA) zeigt während des ersten Messzeitpunktes (T0, unmediziert) eine geringere Lächelhäufigkeit mit 20% und einen höheren Depressions-Score als die Risperidon-Gruppe (RIS) ($p=0,014$). Unter der Therapie mit Olanzapin kommt es nach einer und zwei Wochen zu einer deutlichen Verbesserung des Depressionssyndroms ($p=0,046$). Diese Ergebnisse stimmen mit früheren Studien überein, die auch eine signifikante Verbesserung der PANSS-Depressionssymptome unter Olanzapin-Therapie im Gegensatz zur Risperidon-Therapie feststellten (Tollefson et al. 1999). In großen, multizentrischen Zulassungsstudien wurden Olanzapin und Haloperidol mittels der Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) hinsichtlich einer Wirksamkeit auf die Depressivität untersucht. Dabei zeigte sich ein ausgeprägter direkter Effekt von Olanzapin auf die depressive Symptomatik. Von Haloperidol profitierten die Patienten nicht (Tollefson et al. 1998). Die Autoren der Studien führen die zusätzliche Wirkung von Olanzapin auf depressive Symptome auf dessen Multirezeptorbindungsprofil zurück (Produktmonographie Zyprexa® Lilly 2002)

Das Absinken der Lächelhäufigkeit der Risperidon-Gruppe ist mit einer Steigerung im PANSS-Depressions-Item assoziiert. Mit diesem Ergebnis können Tendenzen aufgezeigt werden, dass Risperidon möglicherweise depressionsfördernde Effekte hat. Dieser Effekt könnte sich vermutlich negativ auf die Affektmodulationsfähigkeit

im Gesichtsausdruck, speziell der Lächelhäufigkeit, auswirken. Ein Fallbericht von Bakaras und Mitarbeitern (1999) erhält ein ähnliches Ergebnis, bei dem unter Risperidon ein gemischtes depressives- und Zwangssyndrom aufgetreten ist. In der vorliegenden Arbeit konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der SWN und dem PANSS-Depressionssyndrom festgestellt werden. Danach wurde die fremdbeurteilte Depressivität stärker, je schlechter die subjektive Befindlichkeit beurteilt wurde. Allerdings konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Medikamentengruppen gezeigt werden.

Weiterhin konnte dargestellt werden, dass die gesunde Kontrollgruppe im Verlauf der Messungen eine konstante Freudereaktion aufzeigen. In der vorliegenden Arbeit wird dieses als eine Form von Adaptionsvorgängen angesehen. Dabei stellt sich unter der Therapie mit Olanzapin nach zwei Wochen (T2) ein ähnlicher, gleichbleibender Effekt dar wie bei den gesunden Personen (siehe Abb. 11). Zuerst sinkt die Lächelhäufigkeit der gesunden Kontrollgruppe von 58% (T0) auf 42% (T1) ab, um dann nach zwei Wochen konstant auf 42% zu bleiben. In der Olanzapin-Gruppe sinkt die Lächelhäufigkeit zunächst von 20% (T0) ($p=0,025$) auf 13% (T1) ($p=0,067$) ab. Nach einer weiteren Woche stellt sich ein „steady-state“ mit 13% (T2) ($p=0,067$) ein. In der Risperidon-Gruppe steigerte sich die Lächelhäufigkeit von 0% (T1) auf 7% (T2). Die Lächelhäufigkeit am zweiten Messtag ist trotzdem in der Risperidon-Gruppe geringer ausgeprägt.

In der vorliegenden Arbeit konnten Tendenzen aufgezeigt werden, dass Olanzapin sich positiver auf die Affektmodulationsfähigkeit auswirkt als Risperidon. Denn es scheint so, als ob Olanzapin die Lächelhäufigkeit in der ersten Behandlungswoche steigert, wenn der psychologische Adaptions-Effekt abgezogen wird.

Als „Nebenbefund“ zeigte sich ein weiterer Unterschied bei den schizophrenen und gesunden Personen in der Aktivitätssteigerung des M. occipitofrontalis, venter frontalis (siehe Tab. 10). Schon Darwin (1872) stellte die Hypothese auf, dass der M. occipitofrontalis, venter frontalis einen der Kennmuskeln von Angst darstellt. Dies konnte in einer aktuellen Studie („Facial pattern of fear“) von Wolf et al. (2003b) verifiziert werden. Angst wird hierbei als Erregtheit und Nervosität verstanden. Bei den gesunden Personen findet sich während der Präsentation des „erregt-freudigen“

Dies ist ein signifikanter Abfall der M. occipitofrontalis, venter frontalis-Aktivität. Dies ist als eine Abnahme der Anspannung und Nervosität zu deuten und wird damit als ein „normal“ psychologisches Phänomen verstanden. Bei den schizophrenen Patienten zeigt sich keine Aktivitätsabnahme des M. occipitofrontalis, venter frontalis. Möglicherweise zeigt das Ergebnis eine Assoziation der schizophrenen Erkrankung mit dem Auftreten von Angstsymptomen.

3. Hypothese: Nach Olanzapin-Therapie kommt es zu einer Verbesserung der subjektiven Befindlichkeit vor allem in den Bereichen der sozialen Integration und der körperlichen Funktionen. Im Vergleich dazu wirkt sich Risperidon schlechter auf die subjektive Befindlichkeit aus.

Ebenfalls die Ergebnisse der SWN-Auswertungen sollten vorsichtig interpretiert werden, da hier die Anzahl der Patienten noch geringer war (Olanzapin-Gruppe: 10 Patienten und Risperidon-Gruppe: 5 Patienten)

Die Auswertung der SWN-Skala zeigt eine signifikante Verbesserung der sozialen Integration von T0 (unmediziert) nach T2 ($p=0,005$) unter der Therapie mit Olanzapin. Ebenfalls in den körperlichen Funktionen stieg die subjektive Befindlichkeit von T0 nach T2 ($p=0,012$) an. Allerdings konnte insgesamt keine signifikante Verbesserung der subjektiven Befindlichkeit unter Olanzapin-Therapie dargestellt werden. In der Risperidon-Gruppe konnte ebenfalls keine signifikante Aussage zu einer Verbesserung oder Verschlechterung der SWN gemacht werden. Im Gruppenvergleich Olanzapin versus Risperidon zeigten sich auch keine signifikanten Unterschiede. Ebenfalls im Vergleich zwischen SWN und der Lächelhäufigkeit gab es weder an T0 noch an T2 einen signifikanten Unterschied. Allerdings korreliert die SWN zu beiden Zeitpunkten sehr eindeutig mit dem PANSS-Depressionssyndrom.

Wie sich die soziale Integration schizophrener Patienten auf den Verlauf und die Prognose der Erkrankung auswirkt, ist unter 1.1.4 dieser Arbeit beschrieben.

Anhand der ermittelten Ergebnisse kann die Aussage getroffen werden, dass die Therapie mit Olanzapin möglicherweise eine Besserung der sozialen Integration und der körperlichen Funktionen zur Folge hätte. Daraus wiederum könnte eine günstigere Prognose der schizophrenen Erkrankung resultieren.

4.2.2 Ausblick

Früher wurden häufig Erfolgskriterien einer neuroleptischen Behandlung durch Fremdbeurteilung definiert. Heute sollten in das Behandlungskonzept die Lebensumstände und die persönlichen Bedürfnisse des Patienten integriert sein (Naber et al. 2000). Einige Studien zeigen eine bessere subjektive Befindlichkeit der schizophrenen Patienten unter „atypischer“ Neuroleptika-Therapie, als unter der Medikation mit „typischen“ Neuroleptika (Meltzer et al. 1990, Naber et al. 1992). Anhand der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit können auch Unterschiede innerhalb der Gruppe der „atypischen“ Neuroleptika dargestellt werden.

In der vorliegenden Arbeit wird hypothetisch davon ausgegangen, dass es unter Olanzapin-Therapie zu einer Verbesserung des mimischen Ausdrucks und der subjektiven Befindlichkeit kommt. Dieses hätte Auswirkungen auf die soziale Integration und damit auf die Lebensqualität der Patienten.

Revicki und Mitarbeiter (1999) untersuchten Aspekte der Lebensqualität mit der „Quality of Life Scale“ (QLS) (Heinrichs et al 1984) anhand der erhobenen Daten von einer Olanzapin-Zulassungsstudie (Tollefson et al. 1997a/b). Es konnte eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität unter Olanzapin im Gegensatz zur Therapie mit Haloperidol verzeichnet werden. Insbesondere in den Bereichen der intrapsychischen Funktionen und zwischenmenschlichen Beziehungen kam es zu einer deutlichen Besserung. Die Lebensqualität war signifikant korreliert mit dem Rückgang depressiver Symptome und dem geringen Auftreten von extrapyramidalmotorischer Nebenwirkungen (Tollefson et al. 1999b). In der Vergleichsstudie zwischen Olanzapin und Risperidon von Tran und Mitarbeitern (1997a) nahm die Lebensqualität der Patienten, gemessen mit der QLS, bei der Therapie mit beiden Medikamenten zu. Allerdings zeigte sich nur unter der Therapie mit Olanzapin eine verbesserte zwischenmenschliche Fähigkeit.

Abschließend kann die Aussage getroffen werden, dass ein positiver Einfluss von Neuroleptika auf die Affektmodulationsfähigkeit im Gesichtsausdruck schizophrener Patienten in Zukunft ein neues Qualitätskriterium darstellen könnte.

5. Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, die „atypischen“ Neuroleptika Olanzapin und Risperidon hinsichtlich einer Verbesserung des mimischen Ausdrucks schizophrener Patienten zu vergleichen. Dabei wurde bei den Studienteilnehmern während einer Diapräsentation die nicht sichtbaren Tonusveränderungen fünf mimischer Muskeln mit einem speziellen EMG-Gerät gemessen. Die Untersuchungsgruppe bestand aus 21 schizophrenen Patienten, wobei 15 Patienten mit Olanzapin und 6 Patienten mit Risperidon nach dem ersten Messzeitpunkt mediziert wurden. Die weiteren Messungen fanden nach einer und zwei Wochen statt. Zu den gleichen Zeitpunkten wurden der psychopathologische Befund und der neuroleptische Therapieerfolg anhand der PANSS (Positive And Negative Syndrome Scale, Kay et al. 1987) bei den schizophrenen Patienten erfasst. Zusätzlich wurde die subjektive Befindlichkeit unter Neuroleptikatherapie anhand der SWN (Subjective Well-being under Neuroleptic treatment, Naber 1995) und die extrapyramidalmotorischen Nebenwirkungen mit der EPS-Skala (Extrapyramidale Symptom-Skala, Simpson und Angus 1970) ermittelt. Die Kontrollgruppe bestand aus 19 gesunden Personen. Für jeden Messtag wurden jeweils 11 Dias mit unterschiedlichen Emotionsqualitäten präsentiert. Ausgewertet wurde die Emotion Freude als Lächelreaktion anhand des „erotischen Freude-Dias“, da hierfür die stärkste mimische Reaktion erwartet wurde.

Als Ergebnis zeigte sich lediglich bei den gesunden Studienteilnehmern eine Aktivitätssteigerung der beiden „Lächelmuskeln“ M. zygomaticus major ($p=0,011$) und M. orbicularis oculi ($p=0,007$). Aber nicht nur die verminderte Ausdrucksfähigkeit der „echten Freude“ schizophrener Patienten konnte dargestellt werden, sondern auch, dass schizophrene Patienten *insgesamt* weniger lächeln. Dabei ließ sich am ersten Messzeitpunkt eine signifikant geringere Lächelhäufigkeit bei den unmedizierten schizophrenen Patienten (24%) im Vergleich zu den gesunden Personen (58%) verzeichnen. Um Unterschiede zwischen den beiden Medikamentengruppen darzustellen, wurde die schizophrene Patienten-Gruppe in eine „Olanzapin-Gruppe“ und in eine „Risperidon-Gruppe“ eingeteilt. Die „Olanzapin-Gruppe“ präsentierte noch unmediziert im Vergleich zu der gesunden Kontrollgruppe eine geringere Lächelhäufigkeit (20% vs. 58%). Nach ein- und zweiwöchiger Olanzapin-Medikation schien

die Differenz geringer zu sein, so dass gegebenenfalls eine Annäherung an die Lächelreaktion der gesunden Personen erfolgen könnte.

Nach einwöchiger Risperidon-Therapie sank die Lächelhäufigkeit von 33% auf 0% ab. Um die Gründe für die Unterschiede zwischen Olanzapin und Risperidon festzustellen, wurden die EPS-Skala, die PANSS und die SWN-Skala erhoben. In der Auswertung der EPS-Skala verzeichnete sich *kein* signifikantes Ergebnis. Daher konnte die scheinbar schlechtere Affektmodulationsfähigkeit von Risperidon nicht in einen kausalen Zusammenhang mit dem Auftreten von extrapyramidalmotorischer Nebenwirkungen gebracht werden. Allerdings traten in einer Subskala der PANSS, dem Depressionssyndrom, signifikante Unterschiede zwischen Olanzapin und Risperidon auf. Zum ersten Messzeitpunkt (unmediziert) präsentierte die Risperidon-Gruppe (1,9 Punkt im PANSS-Depressionssyndrom) eine signifikant geringere depressive Reaktion als die Olanzapin-Gruppe (2,6 Punkt im PANSS-Depressionssyndrom). Daher war die Lächelhäufigkeit der Olanzapin-Gruppe am ersten Messzeitpunkt geringer ausgeprägt als die der Risperidon-Gruppe. Nach ein- und zweiwöchiger Olanzapin-Therapie ging die Depressivität zurück. Das Absinken der Lächelhäufigkeit der Risperidon-Gruppe war mit einer Steigerung im PANSS-Depressions-Item assoziiert. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der SWN und der Lächelhäufigkeit dargestellt werden. Allerdings korrelierte die SWN sehr klar mit dem PANSS-Depressionssyndrom. Danach wurde die fremdbeurteilte Depressivität stärker, je schlechter die subjektive Befindlichkeit beurteilt wurde.

Mit diesem Ergebnis konnten Tendenzen aufgezeigt werden, dass Risperidon eventuell depressionsfördernde Effekte aufweist. Weiterhin konnte in der Auswertung der SWN eine signifikante Verbesserung der „sozialen Integration“ ($p=0,005$) und der „körperlichen Funktionen“ ($p=0,012$) unter zweiwöchiger Olanzapin-Therapie verzeichnet werden. Die Therapie mit Olanzapin wirkt sich möglicherweise positiv auf die Affektmodulationsfähigkeit schizophrener Patienten aus. Dies hätte vor allem Auswirkungen auf die soziale Integration und Lebensqualität schizophrener Patienten und damit auf den Verlauf und die Prognose der Erkrankung. Daher könnte in Zukunft der positive Einfluss auf die Affektmodulationsfähigkeit von Neuroleptika ein neues Qualitätskriterium darstellen.

6. Literaturverzeichnis

Andreasen NC, Olsen S (1982)
Negative versus positive schizophrenia.
Arch Gen Psychiatry 39: 789-794

Andreasen NC (1983)
The scale for assessment of negative symptoms.
University of Iowa, Iowa City

Angermeyer MC, Lammers R, Hofmann J (1985)
Sozialer Rückzug: Reaktion auf das Stigma psychischer Krankheit?
MMG 10 : 132-136

Angermeyer MC, Kilian R (1997)
Theoretical Models of Quality of Life for Mental Disorders.
In: Katschnig H, Freeman H, Sartorius N
Quality of Life in Mental Disorders.
Wiley J. Chichester: 17-30

Bänninger-Huber E (1996)
Mimik-Übertragung-Interaktion: Die Untersuchung affektiver Prozesse in der Psychotherapie.
Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Huber

Bakaras P, Georgoussi M, Liakos A, Panagiotis B, Maria G, Aris L (1999)
Development of obsessive and depressive symptoms during risperidone treatment.
Br J Psychiatry 174: 559

Beasley CM, Sanger T, Satterlee W (1996a)
Olanzapine versus placebo: results of a double blind, fixed dose olanzapine trial.
Psychopharmacology 124: 159-167

Bleuler E (1943)
Lehrbuch der Psychiatrie. (7. Aufl.)
Berlin: Springer

Blin O, Azorin JM, Bouhassira D (1996)
Antipsychotic and anxiolytic properties of risperidone, haloperidol and levopromazine in schizophrenic patients.
J Clin Psychopharmacol 16: 38-44

Breier A, Wolkowitz OM, Doran AR, Roy A, Boronow J, Hommer DW, Pickar D (1987)
Neuroleptic responsivity of positive and negative symptoms in schizophrenia.
Am J Psychiatry 144: 1549-1555

- Cacioppo JT, Petty RE (1981)
Electromyograms as measures of extent and affectivity of information processing.
American Psychologist 36: 441-456
- Carman J, Peuskens J, Vangeneugden A (1995)
Risperidone in the treatment of negative symptoms of schizophrenia: a meta-analysis.
Int Clin Psychopharmacol 10: 207-213
- Carpenter WT, Heinrichs DW, Alphas LD (1985)
Treatment of negative symptoms.
Schizophr Bull 11: 440-452
- Carpenter WT, Heinrichs DW, Wagman A (1988)
Deficit and Nondeficit Forms of Schizophrenia: The Concept.
Am J Psychiatry 145: 578-583
- Chouinard G, Jones B, Remington G (1993)
A Canadian multicenter placebo controlled study of fixed doses of riseridone and haloperidol in the treatment of chronic schizophrenic patients.
J Clin Psychopharmacol 13: 25-40
- Claus A, Bollen J, De Cuyper H (1992)
Risperidone versus haloperidol in the treatment of chronic schizophrenic inpatients: a multicenter double-blind comparative study.
Acta Psychiatr Scand 85: 295-305
- Conley RR, M.D., Mahmoud R, M.D., M.P.H. (2001)
A randomized double-blind study of risperidone and olanzapine in the treatment of schizophrenia or schizoaffective disorder.
Am J Psychiatry 158: 765-774
- Coryell WH, Kelly MW, Perry PJ, Miller DD (1990)
Haloperidol plasma levels and acute clinical in schizophrenia.
J Clin Psychopharmacol 10: 397-402
- Crow TJ (1980)
Positive and negative schizophrenic symptoms and the role of dopamine.
Br J Psychiatry 137: 383-386
- Darwin CR (1872)
Der Ausdruck von Gemütsbewegungen bei den Menschen und Tieren.
In: Enzensberger HH (Hrsg.) (2000)
Der Ausdruck von Gemütsbewegungen bei den Menschen und Tieren
Kritische Edition, Einleitung, Nachwort und Kommentar von Paul Ekman
Frankfurt am Main: Eichborn Verlag

- Dimberg U (1982)
Facial reactions to facial expressions.
Psychophysiology 19:643-647
- Dimberg U (1986)
Facial reactions to fear-relevant and fear-irrelevant stimuli.
Biol Psychol 23:153-161
- Dimberg U (1987)
Facial reactions and autonomic activity to auditory stimuli with high and low intensity.
Psychophysiology 24: 586
- Dimberg U (1990a)
Facial electromyography and emotional reactions. (Award address for distinguished early career contribution to psychophysiology, 1988).
Psychophysiology 27: 481-494
- Dimberg U (1990b)
Facial reactions to auditory stimuli: Sex differences.
Scand J Psychol 31: 228-233
- Dimberg U, Thunberg M (1998)
Rapid facial reactions to emotional facial expressions.
Scand J Psychol 39: 39-45
- Dozier M, Harris M, Bergman H (1987)
Social network density and rehospitalization among young adult patients
Hosp Community Psychiatry 38: 61-65
- Eibl-Eibesfeldt I (1972)
Similarities and differences between cultures in expressive movements.
In: Hinde RA (Ed.), Nonverbal communication.
Cambridge, Mass.: Cambridge University Press (20-33)
- Ekman P (1973)
Cross-cultural studies of facial expression.
In: P Ekman (Ed), Darwin and facial expression.
New York: Academic Press (169-222)
- Ekman P & Friesen WV (1976)
Pictures of facial affect.
Palo Alto: Consulting Psychologists Press
- Ekman P & Friesen WV (1978)
Facial Action Coding System (FACS): Manual.
Palo Alto: Consulting Psychologists Press

- Ekman P, Friesen WV & Ancoli S (1980)
Facial signs of emotional experience.
J Pers Soc Psychol 28: 342-353
- Ekman P & Friesen WV (1982b)
Felt, false and miserable smiles.
Journal of Nonverbal Behavior 6: 238-252
- Ekman P (1984)
Expression and the nature of emotion.
In: Scherer KR & Ekman P (Eds.), Approaches to emotions (319-443)
Hillsdale New York: Lawrence Erlbaum
- Ekman P (1985)
Telling lies.
New York: W.W. Norton
- Ekman P (1988)
Gesichtsausdruck und Gefühl.
Paderborn: Junfermann
- Ekman P (1992a)
An argument for basic emotions.
Cognition and Emotions 6: 169-200
- Faris REL, Dunham HW (1939)
Mental Disorders in Urban Areas.
Chicago, London: The University of Chicago Press
- Fridlund AJ, Cacioppo JT (1986)
Guidelines for human electromyographic research.
Psychophysiology 23: 567-589
- Friesen WV & Ekman P (1984)
EMFACS-7.
Unpublished manual
- Fulcher JS (1942)
„Voluntary“ facial expression in blind and seeing children.
Arch Psychol 272: 5-49
- Gross J (1992)
Gedanken zur Ökopsychiatrie.
In: Andresen B, Stark FM, Gross J (Hrsg.)
Mensch, Psychiatrie, Umwelt.
Bonn: Psychiatrie Verlag

- Gross JJ & Levenson RW (1993b)
Emotional suppression: Physiology, self-report, and expressive behavior.
J Pers Soc Psychol 64: 970-986
- Heimann H & Spoerri T (1957)
Das Ausdruckssyndrom der mimischen Desintegration bei chronischen Schizophrenen.
Schweiz Med Wochenschr 35/36: 1126-1132
- Heinrichs DW, Hanlon TE, Carpenter WT (1984)
The Quality of Life Scale: an instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome.
Schizophr Bull 10: 388-398
- Hippius H, Stille G (1971)
Kritische Stellungnahme zum Begriff der Neuroleptika (anhand von pharmakologischen und klinischen Befunden mit Clozapin).
Pharmacopsychiatry 4: 182-191
- Hoyberg OJ, Fensbo C, Remvig J, Lingjaerde O, Sloth-Nielsen M, Salvesen I (1993)
Risperidone versus perphenazine in the treatment of chronic schizophrenic patients with acute exacerbations.
Acta Psychiatr Scand 88: 395-402
- Hüsler J, Zimmermann H (2001)
Statistische Prinzipien für medizinische Projekte. (3.Aufl.)
Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Huber
- Huttunen MO, Pieponnen T, Ratanen H, Larmo I, Nyholm R, Raitasuo V (1995)
Risperidone versus zuclopenthixol in the treatment of acute schizophrenic episodes: a double-blind parallel-group trial.
Acta Psychiatr Scand 91: 271-277
- Izard CE (1971)
The face of emotion.
New York: Appleton-Century-Crofts
- Izard CE (1994)
Die Emotionen des Menschen: Eine Einführung in die Grundlagen der Emotionspsychologie. (3.Aufl.)
Weinheim: Beltz, Psychologie Verlags Union
- James W (1884)
What is emotion ?
Mind 9: 188-205

- Kagan J, Lewis M (1965)
Studies of attention in the human infant.
Merrill-Palmer Quarterly 11: 95-127
- Kapur S, Zipursky RB, Remington G, Jones C, DaSilva J, Wilson AA, Houle S (1998)
5-HT₂ and D₂ receptor occupancy of olanzapine in schizophrenia: a PET investigation.
Am J Psychiatry 155: 921-928
- Karpur S, Zipursky RB, Remington G (1999)
Clinical and theoretical implications of 5-HT₂ and D₂ receptor occupancy of clozapine, risperidone, and olanzapine in schizophrenia.
Am J Psychiatry 156: 286-293
- Kay S, Fiszbein A, Opler L (1987)
The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia.
Schizophr Bull 13: 261-276
- Kinon BJ, Lieberman J (1996)
Mechanisms of action of atypical antipsychotic drugs: a critical analysis.
Psychopharmacology 124: 2-34
- Knable MB, Heinz A, Raedler T, Weinberger DR (1997)
Extrapyramidal side effects with risperidone and haloperidol at comparable D₂ receptor occupancy levels.
Psychiatry Res 75: 91-10
- Kraepelin E (1919)
Dementia praecox and paraphrenia.
Barclay RM (ed) Livingston, Edinburgh
- Krause R (1981)
Sprache und Affekt.
Stuttgart: Kohlhammer
- Krause R (1984)
Psychoanalyse als interaktives Geschehen.
In : Baumann U, Psychotherapie: Mikro- und Makroperspektiven (146-158)
Göttingen: Hogrefe
- Kring AM, Kerr SL, Earnst KS (1999)
Schizophrenic patients show facial reactions to emotional facial expressions.
Psychophysiology 36: 186-192

Kurz M, Hummer M, Oberbauer H, Fleischhacker W (1995)
Extrapyramidal side-effects of clozapine and haloperidol.
Psychopharmacology 118: 52-56

Langfeldt G (1937)
The prognosis in schizophrenia and the factors influencing the course of the disease.
Acta Psychiatr Neurol (suppl 13)

Lindström LH (1994)
Long-term clinical and social outcome studies in schizophrenia in relation to the cognitive and emotional side effects of antipsychotic drugs.
Acta Psychiatr Scand 380: 74-76

Lindström E, Eriksson B, Hellgren A, von Knorring L, Eberhard G (1995)
Efficacy and safety of risperidone in the long-term treatment of patients with schizophrenia.
Clin Ther 17: 402-413

Loo H, Poirier-Littre MF, Theron M, Rein W, Fleurot O (1997)
Amisulpride in the medium-term treatment of the negative symptoms of schizophrenia.
Br J Psychiatry 170: 18-22

Machleidt W, Gutjahr, Mügge (1989)
Grundgefühle: Phänomenologie, Psychodynamik, EEG-Spektralanalytik.
Berlin/Heidelberg: Springer

Marder S, Meibach R (1994)
Risperidone in the treatment of schizophrenia.
Am J Psychiatry 151: 825-835

Mass R, Schömig T, Hitschfeld K, Wall E, Haasen C (2000)
Psychopathological syndromes in schizophrenia. Evaluation of the dimensional structure of the Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS).
Schizophr Bull 26:167-177

Meltzer HY, Sommers AA, Luchins DJ (1986)
The effect of neuroleptics and other psychotropic drugs on negative symptoms in schizophrenia.
J Clin Psychopharmacol 6: 329-338

Meltzer HY, Burnett S, Bastani B, Ramirez L (1990)
Effects of six months of clozapine treatment on the quality of life of chronic schizophrenic patients.
Hosp Community Psychiatry 41: 892-897

Meltzer HY (1992a)

The importance of serotonin-dopamine interactions in the action of clozapine.

Br J Psychiatry 160 (suppl 17): 22-29

Möller HJ (1997b)

Atypische Neuroleptika: Ist der Begriff gerechtfertigt?

Psychopharmakotherapie 4: 10-15

Naber D, Holzbach R, Perro C, Hippus H (1992)

Clinical management of clozapine patients in relation to efficacy and side-effects.

Br J Psychiatry 160 (suppl 17):54-59

Naber D (1995)

A self-rating to measure subjective effects of neuroleptic drugs, relationships to objective psychopathology, quality of life, compliance and other clinical variables.

Int Clin Psychopharmacol 10 (suppl 3):133-138

Naber D, Lambert M, Krausz M, Haasen C (2000)

Atypische Neuroleptika in der Behandlung schizophrener Patienten unter besonderer Berücksichtigung atypischer Neuroleptika in der Behandlung schizophrener Kinder und Jugendlicher.

(2. Aufl.) Bremen: UNI-MED

Naber D, Moritz S, Lambert M, Pajonk F, Holzbach R, Mass R, Anresen B (2001)

Improvement of schizophrenic patients' subjective well-being under atypical antipsychotic drugs.

Schizophr Res 50: 79-88

Neale JM, Blanchard J, Kerr S, Kring AM, Smith DA (1998)

Flat Affect in Schizophrenia.

In: Flack WF, Laird JD: Emotions in Psychopathology.

New York, Oxford: Oxford University Press 25: 353-362

Niemegeers CJ, Awouters F, Janssen PAJ (1990)

Pharmakologie der Neuroleptika und relevante Mechanismen zur Behandlung von Minussymptomatik.

In: Möller HJ, Pelzer E, Neuere Ansätze zur Diagnostik und Therapie schizophrener Minussymptomatik.

Berlin/Heidelberg: Springer

Nyberg S, Eriksson B, Oxenstierna G, Hallidin C, Farde L (1999)

Suggested minimal effective dose of risperidone based on PET-Measured D₂ and 5-HT_{2A} receptor occupancy in schizophrenic patients.

Am J Psychiatry 156: 869-875

Penn DL & Combs D (2000)

Modification of affect perception deficits in schizophrenia.

Schizophr Res 46: 217-229

- Peuskens J (1995)
Risperidone in the treatment of patients with chronic schizophrenia: a multi-national, multi-centre, double-blind, parallel-group study versus haloperidol.
Br J Psychiatry 166: 712-726
- Produktmonographie Zyprexa® (Olanzapin) (2002)
Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg
- Revicki DA, Genduso LA, Hamilton SH, Ganoczy D, Beasley CM (1999)
Olanzapine versus haloperidol in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders: quality of life and clinical outcomes of a randomized clinical trial.
Qual Life Res 8: 417-426
- Rinn W (1984)
The neuropsychology of facial expression: A review of neurological and psychological mechanisms for producing facial expression.
Psychol Bull 95: 52-77
- Rote Liste (2002)
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.
ECV – Editio Cantor Verlag für Medizin
- Scherer KR (1988)
Criteria for emotion-antecedent appraisal: A review.
In: Hamilton V, Bower GH & Frijda (Eds.), Cognitive perspectives on emotion and motivation (89-126)
Dordrecht: Kluwer Academic Press
- Schneider F, Heimann H, Himer W, Huss D, Mattes R & Adam B (1990)
Computer-based analysis of facial action in schizophrenic and depressed patients.
Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 240: 67-76
- Schneider F, Ellgring H, Friedrich J, Fus I, Beyer T, Heimann H (1992)
The effects of neuroleptics on facial action in schizophrenic patients.
Pharmacopsychiatry 25: 233-239
- Schwartz GE, Fair PL, Greenberg PS, Freedman M, Klerman JL (1974)
Facial electromyography in the assessment of emotion.
Psychophysiology 11:237
- Schwartz GE, Brown SL & Ahern GL (1980)
Facial muscle patterning and subjective experience during affective imagery: Sex differences.
Psychophysiology 17: 75-82

Seiferth N, Koch K, Kellermann T, Stöcker T, Backes V, Klein M, Habel U, Gur RC, Schneider F (2002)

Emotionsdiskrimination und emotionales Gedächtnis: Evaluation eines fMRT-Stimulationsparadigmas
Posterpräsentation DGBP

Simpson GM, Angus JWS (1970)

A rating scale for extrapyramidal side effects.
Acta Psychiatr Scand 45 (suppl 212): 11-19

Simsek S, Streit M, Wölwer W, Sinnemann T, Gaebel W (2000)

Recognition of Emotional Faces and Blurred Faces in Schizophrenia.
Unpublished manual

Speller J, Barnes T, Curson D, Pantelis C, Alberts J (1997)

One-year, low-dose neuroleptic study of inpatients with chronic schizophrenia characterised by persistent negative symptoms.
Br J Psychiatry 171:564-568

Steimer E, Krause R, Sängler-Alt C & Wagner G (1988)

Mimisches Verhalten schizophrener Patienten und ihrer Gesprächspartner.
Z Psychol Psychopathol Psychother 17: 132-147

Steimer-Krause E, Krause R & Wagner G (1990)

Prozesse der Interaktionsregulierung bei schizophrenen und psychosomatisch erkrankten Patienten – Studien zum mimischen Verhalten in dyadischen Interaktionen.
Z Psychol Psychopathol Psychother 19: 1-18

Steimer-Krause E (1992)

Nonverbale Beziehungsregulation in Dyaden mit schizophrenen Patienten – ein Beitrag zur Übertragungs-Gegenübertragungsforschung.
In: Streek U/Bell K (1994): Die Psychoanalyse schwerer psychischer Erkrankungen. Konzepte, Behandlungsmodelle, Erfahrungen.
München: Pfeiffer

Stettner LJ, Ivery E & Haynes OM (1986)

The human smile: Analysis of structural features and perceived meanings.
Paper presented at the meeting of the International Society for Human Ethology.
Tutzing, FRG

Strauss JS, Carpenter WT (1974)

The prediction of outcome in schizophrenia – relationships between predictor and outcome variables.
Arch Gen Psychiatry 31: 37-42

Tandon R, Goldman RS, Goodson J, Greden JF (1990)
Mutability and relationship between positive and negative symptoms during neuroleptic treatment in schizophrenia.
Biol Psychiatry 27: 1323-1326

Thompson J (1941)
Development of facial expression of emotion in blind and seeing children.
Arch Psychol 37:5-47

Tollefson GD, Tran PV, Beasley CM (1997a)
Olanzapine versus haloperidol in the treatment of schizophrenia, schizoaffective and schizophreniform disorders: results of an international collaboration study.
Am J Psychiatry 154: 457-465

Tollefson GD, Sanger TM, Todd M (1997b)
Negative Symptoms: A Path Analytic Approach to a double blind, placebo- and haloperidol-controlled clinical trial with olanzapine.
Am J Psychiatry 154: 466-474

Tollefson GD, Sanger TM, Lu Y, Tieme ME (1998)
Depressive signs and symptoms in schizophrenia – a prospective blinded trial of olanzapine and haloperidol.
Arch Gen Psychiatry 55: 250-25

Tollefson GD, Andersen SW, Tran PV (1999b)
The course of depressive symptoms in predicting relapse in schizophrenia: a double-blind, randomized comparison of olanzapine and risperidone.
Biol Psychiatry 46: 365-373

Tollefson GD, Sanger TM (1999)
Anxious-depressive symptoms in schizophrenia: a new treatment target for pharmacotherapy?
Schizophr Res 35 (suppl): 13-21

Tomkins SS (1962)
Affect, imagery, consciousness. (Vol.1):The positive affects.
New York: Springer

Tomkins SS (1963)
Affect, imagery, consciousness. (Vol.2): The negative affects.
New York: Springer

Tomkins SS (1975)
The phantasy behind the face.
J Pers Assess 39: 550-562

Tran P, Hamilton SH, Kuntz AJ (1997a)
Double-blind comparison of olanzapine versus risperidone in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders.
J Clin Psychopharmacol 17: 407-418

Veiel HOF, Kühner C (1990)
Relatives and depressive relapse: the critical period after discharge from in-patient treatment.
Psychol Med 20: 977-984

Volz HP (2001)
Blickpunkt Risperidon
Stuttgart: Aesopus

Watson D, Clark LA, Tellegen A (1988)
Development and validation of brief measures of positive and negative affect.
J Pers Soc Psychol 54: 1063-1070

Wolf K, Maß R, Kiefer F, Eckert K, Weinhold N, Vetter A, Köppel S, Wiedemann K, Naber D (2003)
Characterization of the facial expression of emotions in schizophrenia: First results with a new EMG method.
Eingereicht in: Schizophr Bull

Wolf K, Maß R, Kiefer F, Eckert K, Weinhold N, Wiedemann K, Naber D (2003)
The influence of Olanzapine on facial expression of emotions in schizophrenia: an improved facial EMG study.
Eingereicht in: J Clin Psychiat

Wolf K, Maß R, Ingenbleek T, Kiefer F, Naber D, Wiedemann K (2003)
Facial EMG findings of disgust and appetite, and their relation to saturationstate and gender.
Eingereicht in: Psychophysiology

Wolf K, Maß R, Kiefer F, Böttrich C, Domberg M, Naber D, Wiedemann K (2003 b)
Facial pattern of fear
Eingereicht in: Biol Psychiat

Wölver W, Frommann N., Piaszek A., Streit M (2000)
Facial affect recognition in schizophrenia: state-/trait-characteristic and clinical correlates.
Poster presented in Davos Congress

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

<i>Abb. 1:</i> „felt smile“ (AUs 6+12)	7
<i>Abb. 2:</i> „false/phoney smile“ (AU 12)	7
<i>Abb. 3:</i> „masking smile“ (AUs 12+10)	7
<i>Abb. 4:</i> „miserable smile“ (AUs 1+4+12)	7
<i>Abb. 5:</i> „erotische-Freude-Dias“ für Frauen an T0, T1 und T2 (nach Lang)	34
<i>Abb. 6:</i> „erotische-Freude-Dias“ für Männer an T0, T1 und T2 (nach Lang).....	34
<i>Abb. 7:</i> Darstellung der für die Studie relevanten 5 mimischen Muskeln.....	36
<i>Abb. 8:</i> Darstellung der Elektrodenpositionen analog der Vorgaben von Fridlund & Cacioppo	36
<i>Abb. 9:</i> Darstellung der Elektrodenpositionen an einer gesunden Studienteilnehmerin	37
<i>Abb. 10:</i> Lächelhäufigkeit der gesunden Kontrollgruppe (KON) vs. der schizophrenen Patienten (SCH) an T0, T1 und T2	41
<i>Abb. 11:</i> Lächelhäufigkeit der gesunden Kontrollgruppe (KON) vs. Olanzapin (OLA) vs. Risperidon (RIS) an T0, T1 und T2	42
<i>Abb. 12:</i> Varianzanalyse für das PANSS-Depressions-Syndrom für Olanzapin (OLA) vs. Risperidon (RIS) an T0, T1 und T2	43
<i>Abb. 13:</i> EPS-Ergebnisse an T0, T1 und T2 unter Olanzapin- und Risperidon-Therapie ...	44
<i>Abb. 14:</i> SWN unter Risperidon-Therapie an T0 und T2.....	45
<i>Abb. 15:</i> Punktdifferenzen zwischen Olanzapin und Risperidon von T0 nach T2.....	48

7.2 Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1:</i> Für die Lächeltypen von Ekman (1985) zugehörige Muskeln und deren Action Units (AUs).....	8
<i>Tabelle 2:</i> Soziodemographische und klinische Charakteristika (Mittelwerte, Standardabweichung, Prozentangaben)	27
<i>Tabelle 3:</i> Darstellung der Messzeitpunkte und Medikation (Mittelwerte und Standardabweichung in mg/Tag)	28
<i>Tabelle 4:</i> Ein- und Ausschlusskriterien	28

<i>Tabelle 5:</i> Technische Daten des EMG-Gerätes analog der Vorgaben von Advanced Emotion Finder®	29
<i>Tabelle 6:</i> Beispiel einer Diapräsentation an T0 für Frauen	33
<i>Tabelle 7:</i> Affektive Antworten für Freude und Erregung analog dem „International Affective Picture System“ (IAPS, Lang 1993) für die 3 ausgewerteten „erotischen-Freude“-Dias für Frauen an T0, T1 und T2	34
<i>Tabelle 8:</i> Affektive Antworten für Freude und Erregung analog dem „International Affective Picture System“ (IAPS, Lang 1993) für die 3 ausgewerteten „erotischen-Freude“-Dias für Männer an T0, T1 und T2	34
<i>Tabelle 9:</i> Lage der Elektroden über den Muskeln nach den EMG-Standards von Fridlund & Cacioppo (1986).....	35
<i>Tabelle 10:</i> Muskeltonusveränderungen der gesunden Kontrollgruppe (KON) und der schizophrenen Patienten (SCH) an T0 (Wilcoxon Signifikanz p=vermindert [-] oder gesteigert [+]).....	40
<i>Tabelle 11:</i> EPS-Ergebnisse an T0, T1 und T2 unter Olanzapin- (OLA) und Risperidon- (RIS) Therapie (Anzahl der Patienten (n), Mittelwerte und Standardabweichung).....	44
<i>Tabelle 12:</i> SWN-Ergebnisse unter Risperidon-Therapie an T0 und an T2; Mittelwerte; Standardabweichung (±)	45
<i>Tabelle 13:</i> SWN-Ergebnisse unter Olanzapin-Therapie an T0 und an T2 (Mittelwerte ± Standardabweichung).....	46
<i>Tabelle 14:</i> Gegenüberstellung der Punktdifferenzen von Olanzapin und Risperidon von T0 nach T2	47
<i>Tabelle 15:</i> Korrelation von SWN mit PANSS und der Lächelhäufigkeit an T0.....	49
<i>Tabelle 16:</i> Korrelation von SWN mit PANSS und der Lächelhäufigkeit an T2.....	50

7.3 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AgCl	Silberchlorid
AU	Action Unit
D _{1/2/3/4}	spezifischer Dopamin-Rezeptortyp
DAS	Differentielle Affekt Skala
dB	Dezibel
EEG	Elektroenzephalogramm
EMFACS	Emotion Facial Action Coding System
EMG	Elektromyographie
EPS	Extrapyramidale Symptom-Skala bzw. extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen
ESI	Eppendorfer Schizophrenie Inventar
ESRS	Extrapyramidal Symptom Rating Scale
et al.	et alter
FACES	Facial Expression Coding System
FACS	Facial Action Coding System
FEBA	Facial Emotion for Brain Activation
FRBA	Facial Recognition for Brain Activation
H ₁ -Rezeptoren	Histamin-Rezeptorsubtypen
5-HT _{2/(6)}	spezifischer Serotoninrezeptor
HWZ	Halbwertszeit
Hz	Hertz
IAPS	International Affective Pictures Series

ICD-10	International-Classification of Diseases – 10
KON	gesunde Kontrollgruppe
MADRS	Montgomery-Asberg Depression Rating Scale
M.	Musculus
mg	Milligramm
ms	Millisekunden
n	Stichprobenumfang
OLA	Olanzapin
p	Signifikanz
PANSS	Positive And Negative Syndrome Scale
PANAS	Positive And Negative Affect Schedule
r	Korrelationskoeffizient
RIS	Risperidon
SANS	Scale for Assessment of Negative Symptoms
SCH	schizophrene Patienten
s	Sekunde
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SWN	Subjective Well-Being under Neuroleptic Treatment (Scale)
Tab.	Tabelle
T0-T2	Messzeitpunkte
vs.	versus

7.4 PANSS

ID: - **PANSS**

PANSS-Bewertungsskala:

1 = nicht vorhanden; 2 = minimal; 3 = leicht; 4 = mittel; 5 = mittel bis stark; 6 = stark; 7 = extrem

Positiv-Skala

- P1 Delusionen
P2 Formale Denkstörungen
P3 Halluzination
P4 Erregung
P5 Größenwahn
P6 Misstrauen/Verfolgungswahn
P7 Feindseligkeit

Minus-Skala

- M1 Affektverarmung
M2 Emotionale Regulation
M3 Mangelnde Beziehungsfähigkeit
M4 passiv-apathische soziale Isolation
M5 Erschwertes abstraktes Denkvermögen
M6 Mang. Spontaneität u. Gesprächsfähigkeit
M7 Stereotypes Denken

Global-Skala

- G1 Leibliche Befindlichkeitsstörungen
G2 Angst
G3 Schuldgefühle
G4 Gespanntheit
G5 Maniriertheit und Posieren
G6 Depression
G7 Verlangsamte Motorik
G8 Unkooperativität
G9 Ungewöhnliche Denkinhalte
G10 Desorientiertheit
G11 Aufmerksamkeitsschwäche
G12 Mangelnde Urteils-+Einsichtsfähigkeit
G13 Störung der Willensbildung
G14 Mangelnde Impulskontrolle
G15 Selbstbezogenheit
G16 aktive soziale Meidung

15. Meine Gedanken kreisen immer wieder um die gleichen Themen. Ich kann mich ihnen nicht entziehen.
16. Ich fühle mich kraftlos und erschöpft.
17. Ich fühle mich alleine und verloren.
18. Ich tue, was ich will und kann mich gut behaupten.
19. Meine Gefühle und Empfindungen sind flach, alles ist mir gleichgültig.
20. Mit meinem Sexualleben bin ich zufrieden und glücklich.
21. Was um mich herum geschieht, ist mir gleichgültig. Ich habe nur noch Interesse an mir selbst.
22. Ich habe eine intensive Beziehung zu meinen Verwandten, Freunden und Kollegen.
23. Mein Denken ist mühsam und zäh.
24. Ich kann meine Gedanken und Einfälle leicht ordnen und kann zielgerichtet denken.
25. Mein Gefühl und Verhalten ist den Anlässen nicht angemessen. Über Kleinigkeiten rege ich mich auf, wichtige Ereignisse berühren mich kaum.
26. Ich empfinde meinen Körper als fremd.
27. Der Kontakt zu Menschen in meiner Umgebung fällt mir leicht.
28. Ich bin ideenarm und phantasielos.
29. Meine Gefühle sind beständig und ausgeglichen.
30. Ich empfinde meine Umwelt als verändert, fremd und bedrohlich.
31. Viele verschiedene Dinge interessieren mich und sind mir zugänglich.
32. Ich kann mich gut abgrenzen gegenüber anderen Menschen.

33. Meinen Körper empfinde ich als Last.
34. Meine Gedanken sind sprunghaft und ungerichtet, ein geordnetes Denken fällt mir schwer.
35. Was um mich herum geschieht, interessiert mich und ist mir wichtig.
36. Mein Gefühl und Verhalten ist den Anlässen angemessen.
37. Meine Ideen und Einfälle bleiben unverwirklicht. Ich kann sie nicht ausleben.
38. Ich habe große Zuversicht, alles wird gut.

7.6 EPS

ID: -

Datum:

EPS

Extrapyramidale Symptom Skala

<p>1. Gang Der Patient wird beobachtet, während er in den Untersuchungsraum kommt. Sein Gang, das Mitschwingen der Arme und die allgemeine Haltung dienen als Grundlage für die Gesamtbewertung dieses Items.</p>	<p>0 = unauffällig 1 = Verminderung der Mitschwingbewegungen beim Gehen 2 = starke Verminderung der Mitschwingbewegungen mit deutlicher Rigidität der Arme 3 = steifer Gang, Arme werden starr vor dem Abdomen gehalten 4 = gebeugter, schlüpfender Gang mit Propulsion und Retropulsion</p>
<p>2. Herunterfallen der Arme Der Patient und der Untersucher heben beide ihre Arme auf Schulterhöhe und lassen sie auf ihre lateralen Körperhälften fallen. Im nichtpathologischen Fall hört man ein lautes Geräusch, wenn die Arme aufschlagen. Bei einem Patienten mit stark ausgeprägtem Parkinson-Syndrom fallen die Arme sehr langsam.</p>	<p>0 = unauffällig, freies Herunterfallen der Arme mit lautem Aufschlag und zurückfedern 1 = leicht verlangsamtes Herunterfallen mit weniger lautem Aufschlag und geringem Zurückfedern 2 = verlangsamtes Herunterfallen ohne Zurückfedern 3 = deutlich verlangsamtes Herunterfallen ohne Aufschlag 4 = Arme fallen wie gegen einen Widerstand herunter</p>
<p>3. Rigidität in den Schultern Die Arme des Patienten werden nacheinander im rechten Winkel in den Ellbogen gebeugt und vom Untersucher an Ellbogen und Hand umfasst. Der Oberarm des Patienten wird vor- und zurückbewegt und der Humerus extern rotiert. Bewertet wird das Ausmaß des Widerstands von unauffälliger bis extremer Rigidität.</p>	<p>0 = unauffällig 1 = leichte Steifheit und Widerstand 2 = mäßige Steifheit und Widerstand 3 = deutliche Rigidität mit passivem Widerstand 4 = extreme Steifheit und Rigidität</p>
<p>4. Rigidität im Ellbogengelenk Die Ellbogengelenke werden einzeln im rechten Winkel gebeugt und passiv extended und flektiert, wobei der Bizeps des Patienten beobachtet und gleichzeitig palpirt wird. Bewertet wird der Widerstand gegen diese Bewegung. Das Vorhandensein eines Zahnradphänomens wird gesondert notiert.</p>	<p>0 = unauffällig 1 = leichte Steifheit und Widerstand 2 = mäßige Steifheit und Widerstand 3 = deutliche Rigidität mit passivem Widerstand 4 = extreme Steifheit und Rigidität</p>
<p>5. Rigidität im Handgelenk Das Handgelenk wird vom Untersucher mit einer Hand gehalten, die Finger von der anderen, und in Extension -Flexion sowie in ulnare und radiale Ab- bzw. Adduktion gebracht. Bewertet wird der Widerstand gegen diese Bewegungen.</p>	<p>0 = unauffällig 1 = leichte Steifheit und Widerstand 2 = mäßige Steifheit und Widerstand 3 = deutliche Rigidität mit passivem Widerstand 4 = extreme Steifheit und Rigidität</p>
<p>6. Pendelbewegungen der Beine Der Patient sitzt mit herunterhängenden und frei schwingenden Beinen auf einem Tisch. Der Untersucher umfasst den Knöchel und hebt das Bein bis zur teilweisen Extension im Kniegelenk an und lässt es fallen. Der Widerstand beim Herunterfallen und das Fehlen von Pendelbewegungen bilden die Grundlage für die Bewertung.</p>	<p>0 = freies Schwingen der Beine 1 = leichte Verminderung des Schwingens 2 = mäßiger Widerstand gegen das Schwingen 3 = deutlicher Widerstand und gedämpftes Schwingen 4 = vollständiges Fehlen des Schwingens</p>
<p>7. Rigidität der Nackenmuskulatur Der Patient liegt auf einer gut gepolsterten Untersuchungsfläche. Sein Kopf wird vom Untersucher angehoben und dann fallengelassen. Im nichtpathologischen Fall fällt der Kopf auf die Liege zurück, bei Störungen des extrapyramidalen Systems ist die Fallbewegung verzögert und bei extremen Parkinsonismus fehlt sie völlig. Aufgrund eines Rigors der Nackenmuskulatur fällt der Kopf nicht auf die Liege zurück.</p>	<p>0 = Der Kopf fällt mit einem hörbaren Aufschlag auf die Liege 1 = leichte Verlangsamung beim Fallen und Fehlen eines hörbaren Aufschlags 2 = deutlich erkennbare Verlangsamung beim Fallen 3 = der Kopf fällt steif und langsam 4 = der Kopf fällt nicht auf die Liege</p>
<p>8. Glabella-Reflex Der Patient wird gebeten, die Augen weit zu öffnen und nicht zu blinzeln. Die Glabellaregion wird anhaltend schnell beklopft. Es wird notiert, wie häufig der Patient in Folge blinzelt.</p>	<p>0 = 0 bis 5 mal 1 = 6 bis 10 mal 2 = 11 bis 15 mal 3 = 16 bis 20 mal 4 = 21 mal und öfter</p>
<p>9. Tremor Der Patient wird beobachtet, wie er in den Untersuchungsraum kommt und zur Bewertung noch einmal untersucht.</p>	<p>0 = unauffällig 1 = feiner Fingertremor, zu sehen und zu fühlen 2 = unregelmäßig auftretender Tremor der Hand oder des Arms 3 = andauernder Tremor einer oder mehrerer Gliedmaßen 4 = Tremor des ganzen Körpers</p>
<p>10. Speichelsekretion Der Patient wird beim Sprechen beobachtet und dann gebeten, den Mund weit zu öffnen und die Zunge anzuheben.</p>	<p>0 = unauffällig 1 = bei geöffnetem Mund und angehobener Zunge kommt es zur Speichelansammlung 2 = Die Speichelsekretion führt gelegentlich zu Schwierigkeiten beim Sprechen 3 = Sprechen ist aufgrund der Speichelsekretion nur mit Schwierigkeiten möglich 4 = Herauslaufen des Speichels aus dem Mund</p>

8. Danksagung

Zuerst möchte ich allen **Patientinnen** und **Patienten** danken, die sich bereit erklärt haben an der EMG-Studie teilzunehmen. Mit viel Geduld und Interesse haben sie die Basis für die Durchführung der Studie gelegt. Weiterhin danke ich der „**Kontrollgruppe**“, teilweise aus Freunden bestehend, die immer Zeit für die Messungen gefunden haben.

Herrn Prof. Dr. med. D. Naber danke ich für die Überlassung des Themas und für die Möglichkeit, die Untersuchungen in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie durchführen zu können.

Ganz besonders möchte ich mich bei **Herrn Dr. med. Karsten Wolf** für die kompetente und geduldige Betreuung bedanken. Ohne die freundliche, intensive und motivierende Unterstützung während der Niederschrift dieser Arbeit hätte ich diese Danksagung vermutlich nie zu schreiben brauchen.

Zu großem Dank bin ich auch **Herrn Dr. phil. R. Maß** verpflichtet, der durch die Statistik eine unerlässliche Basis für das Gelingen dieser Arbeit geschaffen hat. Einem weiteren netten Menschen, **Herrn Dipl. Soz. Matthias Morfeld**, möchte ich danken, der mir am Ende meiner Arbeit nochmals bei der Statistik sehr geholfen hat. Ich bedanke mich bei **Kirsten Eckert** und **Thomas Ingenbleeck**, Mitarbeiter der Forschungsgruppe, die immer Zeit hatten, Fragen zu beantworten und für die zahlreichen Messungen am Patienten.

Einen liebevollen Dank möchte ich meinem Freund **Michael Zwerg** aussprechen, der immer für mich da war und mich bestärkt hat an der Arbeit festzuhalten und sie zu Ende zu führen. Weiterhin hat er mir geduldig bei allen formellen Aspekten dieser Arbeit geholfen und in erschöpfender Überzeugungstätigkeit die stilistischen Defizite minimiert. Herzlich bedanken möchte ich mich bei **Catrin Anders**, die sich für die Fotoaufnahmen, für die Bearbeitung der Bilder und für die speziellen PC-Fragen so viel Zeit genommen hat. **Joachim Frieß** danke ich für die zahlreichen „PC-Reparaturen“

Einen ganz lieben Dank möchte ich meiner Freundin und Mitbewohnerin **Anja Meyer** aussprechen, die sich netterweise und sehr professionell für die Fotos zur Verfügung gestellt hat und die einfach in allen Situationen die richtigen Worte findet und mich so sehr unterstützt hat. Meiner lieben **Martina Henk** danke ich für ihre Freundschaft, die auch ein zeitintensives Studium nicht schwächen konnte. **Kirsten Wiebers** danke ich, dass sie auch in schlechten Zeiten „ein Ohr“ für mich hatte. Bei **Kai Isenbart** bedanke ich mich für die guten „Tipps“.

Weiterhin möchte ich mich bei **Jessica Radde** bedanken, die als Kommilitonin und Freundin im Studium und während der Anfertigung der Arbeit ein unermüdlich treuer Begleiter war. Vielen Dank für das „Einscannen“!

Für die „Korrekturlesung“ möchte ich mich sehr bei meiner lieben „**Tante Hella Schulz-Weinhold**“ bedanken.

Meinem lieben Bruder **Ole Weinhold** bin ich dankbar dafür, dass ich ihn jederzeit mit „Rechenaufgaben“ belästigen durfte.

Danken möchte ich vor allem meinen lieben Eltern, **Monika Weinhold** und **Bernd-Gunnar Weinhold**, die mir das Studium ermöglicht und mir immer beigestanden haben. Ohne ihre liebevolle und finanzielle Unterstützung hätte ich mein Studium nicht durchführen können.

9. Lebenslauf

Name: Nina Britta Weinhold

Wohnort: Ketzendorfer Str. 15
21629 Neu Wulmstorf

Geburtsdatum: 12. April 1974

Geburtsort: Hamburg

Schulbildung:

1980 – 1984	Grundschule Neu Wulmstorf
1984 – 1986	Orientierungsstufe Neu Wulmstorf
1986 – 1990	Realschule Neu Wulmstorf
1990 – 1993	Fachgymnasium Ernährung und Hauswirtschaft Buxtehude, Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Berufsausbildung:

1993 – 1996	Krankenschwester, Abschluss: Staatsexamen
-------------	---

Studium:

1996 – 1997	Sozialpädagogik
1998 – 2004	Medizin an der Universität Hamburg

Berufliche Tätigkeit:

	Teilzeitbeschäftigung als Krankenschwester auf einer Station für Innere Medizin
seit 2005	Assistenzärztin in der Weiterbildung für Innere Medizin im Allgem. Krankenhaus Hamburg-Harburg

Eidesstattliche Versicherung:

Ich versichere ausdrücklich, dass die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.