



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Defizitäre schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung bei Schizophrenie und zugrundeliegende Mechanismen

Autor: Simone Liebke
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim
Doktorvater: Prof. (apl.) Dr. med. Michael Deuschle

Kognitive Defizite sind ein häufiger Bestandteil der Psychopathologie bei Schizophrenie, ein wichtiger Prädiktor für die funktionelle Langzeitprognose der Erkrankten und bisher nur unzureichend behandelbar. Der Schlaf ist unter anderen wichtigen Funktionen für die Konsolidierung von zuvor gelernten Gedächtnisinhalten essenziell, und gestörter Schlaf führt bei gesunden Probanden zu beeinträchtigter Gedächtniskonsolidierung. Die genauen Mechanismen, die der Gedächtniskonsolidierung zugrunde liegen, sind bisher noch unzureichend verstanden. Zu den diskutierten Mechanismen gehören Tiefschlaf- und REM-Schlaf-abhängige Prozesse. Zudem wird den Schlafspindeln eine besondere Bedeutung für die Gedächtniskonsolidierung beigemessen. Bei schizophrenen Patienten weist der Schlaf häufig Veränderungen der Schlaf-Makro- und Mikroarchitektur auf. Am häufigsten wurde ein Tiefschlafdefizit festgestellt und neuere Arbeiten weisen darüber hinaus auf ein deutliches Schlafspindeldefizit hin. Außerdem wurde eine defizitäre Gedächtniskonsolidierung bei Schizophrenie nachgewiesen, sowohl bezüglich deklarativer als auch prozeduraler Gedächtnisfunktionen. Hierzu liegen aber bisher nur wenige Daten und eine zum Teil inkonsistente Datenlage vor. Daher beschäftigt sich die vorliegende Arbeit mit der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung bei Schizophrenie. Zur Untersuchung möglicher zugrundeliegender Mechanismen wurden die Befunde der Gedächtniskonsolidierung in einer explorativen Pilotstudie zu den polysomnographischen Schlafkennwerten, den Schlafspindeln und den psychopathologischen Symptomen in Beziehung gesetzt.

In die Studie wurden zwölf an paranoid-halluzinatorischer Schizophrenie erkrankte Patienten und zehn nach Alter, Geschlecht, Ausbildungsjahren und Intelligenzquotienten passende gesunde Kontrollprobanden eingeschlossen. Die klinischen Symptome wurden mit der PANSS bewertet. Alle Probanden verbrachten drei aufeinanderfolgende Nächte mit polysomnographischer Messung im Schlaflabor und bearbeiteten am Abend vor der dritten und am Morgen nach der dritten Nacht eine deklarative und eine prozedurale Gedächtnisaufgabe.

Es konnte ein beeinträchtigtes Lernen deklarativer Gedächtnisinhalte und eine defizitäre schlafabhängige deklarative Gedächtniskonsolidierung bei Schizophrenie nachgewiesen werden. Das prozedurale Lernen der Patienten war am Abend nicht beeinträchtigt, die schlafabhängige prozedurale Gedächtniskonsolidierung zeigte bei dieser Stichprobengröße nur einen Trend zur Beeinträchtigung. Explorative Analysen eines Zusammenhangs der Gedächtniskonsolidierung mit Schlafstadien und Schlaf-Mikroarchitektur ergaben in Übereinstimmung mit der Literatur bei den Patienten einen Trend einer Korrelation zwischen SWS und deklarativer Gedächtniskonsolidierung. Bei den Gesunden wurde in Übereinstimmung mit der Literatur ein Zusammenhang zwischen höherer Anzahl an Schlafspindeln und besserer schlafabhängiger deklarativer Gedächtniskonsolidierung nachgewiesen. Bei den Patienten zeigte sich dieser Zusammenhang jedoch nicht, was auf eine gestörte Funktion des thalamokortikalen Netzwerks bei Schizophrenie hinweist. Zwischen der prozeduralen Gedächtniskonsolidierung und Schlafspindeln zeigte sich in dieser Studie weder bei Patienten noch bei Gesunden ein Zusammenhang. Dies steht in Einklang mit der bisherigen Datenlage, der zufolge den Schlafspindeln bei der deklarativen Gedächtniskonsolidierung eine größere Rolle beigemessen wird. Der Zusammenhang einer schlechteren Gedächtniskonsolidierung mit stärkeren psychopathologischen Symptomen könnte ein Hinweis auf die gemeinsame zugrundeliegende Neurobiologie der Krankheit sein, die sich sowohl in den Krankheitssymptomen als auch einer schlechteren Gedächtniskonsolidierung manifestiert.

Die Ergebnisse dieser Studie in Zusammenschau mit bisherigen Untersuchungen zeigen, dass sowohl makro- als auch mikrostrukturelle Merkmale der Schlafarchitektur (Schlafspindeln) einen Einfluss auf die Gedächtniskonsolidierung haben.

Ein besseres Verständnis der genauen Mechanismen, die der defizitären Gedächtniskonsolidierung bei Schizophrenie zugrunde liegen, würde es in Zukunft ermöglichen, Medikamente oder andere Therapien zu identifizieren, die krankheitsspezifische Veränderungen der Schlafarchitektur und in Folge hoffentlich auch kognitive Funktionen bei an Schizophrenie Erkrankten verbessern. Auf diese Weise könnte möglicherweise die Prognose dieser beeinträchtigenden Erkrankung bezüglich der funktionellen Langzeitprognose verbessert werden. Die Erkenntnisse könnten darüber hinaus eventuell auch auf andere Erkrankungen mit kognitiven Defiziten übertragbar sein.