



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Hochauflösende Untersuchung kortikaler Aktivierungen
schizophrener Patienten mittels funktioneller Kernspintomographie**

Autor: Alexander Sartorius
Einrichtung: Zentralinstitut für seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. Dr. F. A. Henn

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine alters- und geschlechtsangepasste, prospektive Studie an 13 chronisch schizophren Erkrankten und 13 gesunden Probanden durchgeführt. Mittels der neuen Technologie der funktionellen Kernspintomographie (fMRI) wurden unter bestimmten Stimulationsbedingungen (Paradigmen) lokale Änderungen der Hirndurchblutung nichtinvasiv und hochauflösend gemessen.

Das Verfahren der funktionellen Kernspintomographie wurde am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit etabliert und eine neue standardisierte und objektivierte Methode zur Auswertung dieser Daten entwickelt, die eine hohe Reliabilität aufwies.

Da Bewegungsartefakte bei der funktionellen Kernspintomographie ein erhebliches Problem darstellen, wurde ein spezielles Verfahren entwickelt, das Bewegungen während der Messung indirekt erfaßt und parametrisiert. Mittels dieser Quantifizierung der Bewegungen wurden Messungen mit exzessiver Bewegung objektiviert ausgeschlossen und Cutoffs für die Definition von Aktivierungen standardisiert festgelegt.

Die Studienteilnehmer wurden anhand 6 verschiedener Stimulationen (Paradigmen) untersucht. Dabei sollten fünf Hypothesen getestet werden, die für das Verständnis veränderter Hirnfunktionen bei schizophren Erkrankten relevant sind:

- Gibt es Einflüsse durch Neuroleptikaeinnahme ?
- Sind bestimmte Kortexareale, insbesondere der Frontallappen unter spezifischer Stimulation minderdurchblutet ?
- Gibt es Hinweise auf ein defokussiertes Aktivierungsmuster aufgrund einer hypothetischen, thalamischen Filterstörung ?
- Gibt es Hinweise auf verminderte Lateralisierung der Kortexaktivierungen ?
- Gibt es Subgruppierungen in Bezug auf Aktivierung und Asymmetrien im Patientenkollektiv, die mit spezifischen, klinischen Symptomgruppen korrelieren ?

Ergebnisse:

Durch die Quantifizierung der Bewegungen während der fMRI-Messungen ließ sich zeigen, daß in den motorischen Paradigmen signifikant mehr Bewegungen vorlagen als in den nicht-motorischen. Patienten und Kontrollen unterschieden sich im Auftreten von Bewegungsartefakten nicht.

Patienten unter Medikation mit typischen Neuroleptika zeigten im Vergleich zu den mit atypischen medizierten in allen angewandten Paradigmen eine signifikante Minderaktivierung in Konsistenz zur PET-Literatur.

In den beiden Paradigmen mit visueller Stimulation wiesen die Patienten eine signifikante Minderaktivierung im frontalen Kortex auf. Eine Hypofrontalität wurde auch in PET-Untersuchungen anderer Gruppen einheitlich gefunden.

In Übereinstimmung mit der Literatur zeigte sich das Verhältnis zwischen kontra- und ipsilateraler motorischer Aktivierung in der rechten Hemisphäre vergrößert gegenüber der linken (bei Gesunden). Bei schizophren Erkrankten weicht das Aktivierungsverhalten des linkshemisphärischen motorischen Systems vom dem der Probanden ab.

Die Patientengruppe zeigte keine breitere kortikale Aufstreuung (Defokussierung) aktivierter Areale. Damit ergeben sich aus dieser Studie keine Hinweise auf durch thalamische Filterstörungen induzierte

Aufstreuungen kortikal aktivierter Gebiete bei chronisch schizophren Erkrankten unter stabiler Medikation.

Im supplement-motorischen Areal (SMA) und im parietalen Kortex unter motorischer Stimulation, sowie im Bewegungsfeld V5 bei visueller Stimulation fanden sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen.

Im primären und sekundären akustischen Kortex lateralisierten Patienten unter akustischer Stimulation signifikant stärker als die Kontrollen. Die Subgruppe der Patienten mit durch SCAN (PSE-10) diagnostizierter 'Sprachverarmung' lateralisierten noch einmal signifikant stärker als die restlichen Patienten. Somit zeigte sich im Temporallappen eine Dysfunktion von symmetrisch angelegten Hirnfunktionen.

Die Auswertung der Daten der ersten drei untersuchten neuroleptika-naiven, ersterkrankten Patienten bestätigen die Ergebnisse: Eine medikamentös induzierte Minderaktivierung wurde erwartungsgemäß nicht beobachtet. Die kortikale Aktivierung bei akustischer Stimulation war ebenfalls asymmetrischer als bei gesunden Probanden.

In Übereinstimmung mit PET- und SPECT-Ergebnissen wiesen die zwei mit 'Verarmung des Sprachinhalts' diagnostizierten Patienten die geringsten kortikalen Aktivierungen in *allen* Paradigmen auf. Somit ließ sich der Vorteil von 6 gemessenen Paradigmen pro Patient klar für die Abgrenzung von Subgruppierungen nutzen.

Studienergebnisse dieser Art dürften in Zukunft zuverlässiger und schneller eine sinnvolle Subgruppierung im heterogenen Erkrankungsbild der Schizophrenie ermöglichen und dienen damit einer genaueren Diagnosefindung und einem besseren Verständnis der Erkrankung.