



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

Die Phospholipase A₂ als ätiologischer Faktor in der Pathogenese der Schizophrenie

Autor: Dirk Trond Leube
Einrichtung: Zentralinstitut für seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. W. Gattaz

Neben den klassischen Theorien zur Pathogenese der Schizophrenie, wie Dopaminhypothese oder aus der Ontogenese des ZNS abgeleiteten Modellen, gibt es viele Hinweise, daß auch eine Störung im Fettstoffwechsel am Entstehen der Krankheit mitbeteiligt sein könnte. Dies zeigt sich in Veränderungen der Lipidmuster in Zellmembranen Schizophrener sowie in den Ergebnissen NMR-spektroskopischer Untersuchungen, die auf eine Störung des Lipid-turnovers im Frontalhirn Schizophrener hinweisen.

Wir untersuchten die Enzymaktivität der Phospholipase A₂, eines zentralen Enzyms des Fettstoffwechsels, in Thrombozyten schizophrener Patienten. Thrombozyten gelten als gutes peripheres Modell der Stoffwechselvorgänge im ZNS. Die Bestimmung der PLA₂-Aktivität wurde mit einem Radioenzymassay an den Blutplättchen von 70 schizophrenen Patienten, 62 psychiatrischen Kontrollen und 68 gesunden Kontrollen durchgeführt, wobei bei den schizophrenen Patienten Daten zur Psychopathologie erhoben wurden (BPRS u.a.), der kurz- und langfristige Verlauf der PLA₂-Aktivität unter Neuroleptikatherapie bestimmt wurde, sowie bei einem Teil der Patienten auch Verwandte 1. Grades in die Studie eingeschlossen wurden.

Wir fanden eine signifikante Erhöhung der PLA₂-Aktivität in Thrombozyten schizophrener Patienten im Vergleich mit psychiatrischen und gesunden Kontrollen und eine Reduktion dieses Wertes unter der dreiwöchigen Neuroleptika-Therapie. Eine klare Korrelation mit Ergebnissen der psychopathologischen Untersuchungen im Sinne einer Zuordnung der gefundenen Erhöhung zu einer bestimmten Untergruppe Erkrankter konnte nicht gefunden werden. Genauso zeigen die Bestimmungen bei Verwandten der Patienten keinen klaren Trend.