

Lisa Rauer
Dr. sc. hum.

Examinations of pathomechanisms in schizophrenic and bipolar disorders – results from two functional magnetic resonance imaging studies

Fach/ Einrichtung: Psychiatrie (Allgemein)
Doktorvater: Prof. Dr. med. Oliver Gruber

Psychiatrische Erkrankungen, insbesondere Schizophrenie und bipolare Störung, haben schwerwiegende Auswirkungen auf das Leben der Betroffenen und stellen eine große Belastung für das Gesundheitssystem dar. Die Behandlung dieser Krankheiten ist oftmals kompliziert und von häufigen Rückschlägen geprägt. Symptome, die besonders starke Konsequenzen auf die Bewältigung des Alltags der Erkrankten haben, sind verschiedene Beeinträchtigungen der kognitiven Leistung, wie z.B. des Gedächtnisses und der Aufmerksamkeit. Aus diesem Grund ist es von großem Interesse, die Ursachen der zugrundeliegenden Pathomechanismen genauer zu verstehen, um gegebenenfalls die Behandlungsmöglichkeiten zu verbessern. In dieser Dissertation wurden mittels zwei verschiedener funktioneller Magnetresonanztomographiestudien die funktionellen Korrelate von Patientinnen und Patienten, die an Schizophrenie oder bipolarer Störung erkrankt sind, während sie eine kombinierte Oddball-Inkongruenz-Aufgabe und eine belohnungsassoziierte Aufgabe bearbeiten, genauer untersucht.

In Studie A fand ein kategorischer Vergleich der Gehirnaktivierung zwischen bipolaren und schizophrenen Patientinnen und Patienten, sowie gesunden Kontrollen, während des Oddball- und Inkongruenzeffekts statt. Die Ergebnisse zeigten pathophysiologische Unterschiede in der Intensität der Aktivierungen bei den bipolaren im Vergleich zu den schizophrenen Patientinnen und Patienten, als auch zwischen den Erkrankungsgruppen und der gesunden Kontrollgruppe. Insgesamt scheinen die Gehirnaktivierungen stark von der Aufgabenschwierigkeit abzuhängen, sodass bipolare Patientinnen und Patienten in der leichteren Oddball-Aufgabe potentielle kognitive Defizite mit teils diagnose-spezifischen Hyperaktivierungen im frontalen Bereich kompensieren konnten. Schizophrene Probandinnen und Probanden zeigten hier nur leichte Hyperaktivierungen im intraparietalen Kortex im Vergleich zu den gesunden Kontrollen. In der schwierigeren Inkongruenz-Aufgabe schienen die Kompensationsmechanismen zu versagen, sodass nun diagnose-unspezifische Hypoaktivierungen in zahlreichen, u.a. auch frontalen, Hirnarealen der beiden Erkrankungsgruppen auftraten.

In Studie B wurden pilotierend retrospektiv funktionelle Marker gesucht, mit denen Support Vector Machine-Analysen das differentielle Ansprechen auf typische und atypische Antipsychotika sowie Aripiprazol von schizophrenen und bipolaren Individuen in einer transnosologischen Stichprobe vorhersagen können. Dabei wurden (De-) Aktivierungsunterschiede zwischen Respondern und Nicht-Respondern der jeweiligen Psychopharmakagruppen im Desire-Reason-Dilemma-Paradigma verglichen und für die Auswertung mit Support Vector Machine-Algorithmen genutzt. Unter Verwendung der Intensitätswerte von Deaktivierungen in Hirnarealen der Aripiprazol Non-Responder, die unter anderem mit dem Default Mode Network assoziiert zu sein scheinen, war es möglich den Therapieerfolg von Aripiprazolbehandelten vorherzusagen.

Auch wenn in zukünftigen Studien die Stichprobengröße erhöht und eine monotherapeutische psychopharmakologische Behandlung der Patienten gewährleistet werden sollte, liefert diese

Doktorarbeit wichtige Erkenntnisse über die Pathomechanismen in Patienten mit bipolarer Störung oder Schizophrenie – beziehungsweise innerhalb des Spektrums beider Erkrankungen. Zukünftig können weitere Studien helfen, potentielle funktionelle Marker zur Vorhersage des Therapieerfolgs zu präzisieren und der personalisierten Behandlung ein Stück näher zu kommen.