



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

**Krankheitsbedingte Veränderungen der Gehirnaktivierung bei
chronischer Schizophrenie: Eine funktionelle
Kernspintomographie-Studie**

Autor: Sylvia Otto
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. D. F. Braus

Die Schizophrenie ist eine häufig chronisch verlaufende Erkrankung. Die Ergebnisse von post-mortem Studien, in-vivo morphologischen und funktionellen Studien lieferten Hinweise auf die Beteiligung einer neuronalen Entwicklungsstörung des präfronto-temporolimbischen Netzwerkes an der Pathogenese. Im Gegensatz zu zahlreichen Studien mit ersterkrankten und jüngeren Patienten war die Gruppe älterer, chronisch schizophrener Patienten bislang weniger gut untersucht. Im Rahmen dieser Arbeit sollten Unterschiede zerebraler Aktivierungslandkarten bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu alters- und geschlechtsgematchten gesunden Kontrollpersonen herausgearbeitet werden. Weitere Zielsetzung war die Erforschung eines möglichen differentiellen Effekts auf die Aktivierung von Schlüsselregionen der Schizophrenie-Pathogenese bei chronischer, langjähriger Antipsychotika-Medikation in Abhängigkeit von der Substanzklasse des eingenommenen Antipsychotikums. Die Patientensubgruppen sollten mittels fMRT, Volumetrie und Neuropsychologie im Einzelnen als auch im Gesamtkontext aller Ergebnisse und im Vergleich zum gesunden Kontrollkollektiv untersucht werden.

Bei der Untersuchung im Kernspintomographen kam ein passives visuo-akustisches Paradigma zum Einsatz, das funktionelle Netzwerke einfacher, sensorischer Informationsverarbeitungsabläufe, als auch Aufmerksamkeitsfunktionen und neuronale Integrationsprozesse stabil und wiederholbar stimuliert. Zunächst sollte das Paradigma für die Subgruppe älterer, chronisch schizophrener Patienten neu etabliert werden und folgende Hypothesen überprüft werden.

- Das passive visuo-akustische Paradigma ist bei gesunden Probanden robust gegenüber physiologischen Altersveränderungen des Gehirns.
- Es zeigen sich Unterschiede in der zerebralen Aktivierung zwischen Gesunden und schizophrenen Patienten.
- Aktivierungsdefizite in Schlüsselregionen (präfronto-parietaler Kortex, temporolimbische Regionen) der Schizophrenie-Pathogenese können durch Psychopharmakotherapie beeinflusst werden.
- Atypische Antipsychotika unterscheiden sich von klassischen Neuroleptika in der Aktivierung fronto-parietaler Regionen.
- Bei älteren Schizophrenen finden sich im Vergleich zu bislang untersuchten jungen, schizophrenen Patienten identische Medikamenteneffekte auf die durch das Paradigma ausgelöste Gehirnaktivierung.
- Die funktionellen MR-Befunde lassen in Übereinstimmung mit den erhobenen Ergebnissen der Gehirn-Morphometrie und der Neuropsychologie bringen.

Unsere Studie konnte zeigen, dass die Funktion des präfrontalen und parietalen Kortex bei gesunden Personen im Alter voll erhalten ist. Geringgradig kognitive Leistungen führen bei chronisch, schizophrenen Patienten zu Dysfunktionen in verschiedenen Schnittstellen des Netzwerkes von Informationsprozessen. Die Ergebnisse weisen auch auf eine restaurierende Wirkung atypischer Antipsychotika, wie Clozapin, auf die Funktion neokortikaler Schlüsselregionen (präfrontale, posterior parietal) hin. Dysfunktionen in Thalamus, mesiotemporalen und extrastriären okzipitalen Regionen, also den evolutionär gut konservierten Regionen, können durch Psychopharmakotherapie bislang nicht moduliert werden. Zukünftig ist die weitere Vernetzung mit anderen Forschungsbereichen, insbesondere der Molekularbiologie notwendig, um die subtilen Veränderungen in der Pathogenese dieser komplexen Erkrankung weiter aufklären zu können und über die Entwicklung neuer pharmakologischer Substanzen zu durchgreifenden Therapieerfolgen zu gelangen.