

Eva Hornberger

Dr. med.

Schizophrenie und präfrontale Kognition: Einfluss von Geschlecht und Hormonen

Geboren am 07.05.1981 in Ludwigshafen am Rhein

Staatsexamen am 20.04.2007 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Psychiatrie

Doktorvater: Prof. Dr. med. M. Weisbrod

Die Ausprägung kognitiver Defizite bei schizophrenen Patienten, besonders in den Bereichen des Arbeitsgedächtnisses und der exekutiven Kontrolle, ist entscheidend für den Verlauf der Erkrankung und die psychosoziale Alltagsfunktionalität der Betroffenen. Es gibt Hinweise darauf, dass sich schizophrene Frauen und Männer hinsichtlich des Krankheitsverlaufs, der Symptomatik und kognitiver Fertigkeiten unterscheiden. Es ist deshalb wichtig kognitive Funktionen und mögliche Einflussfaktoren wie Sexualhormone und Nebenwirkungen von Neuroleptika spezifisch bei schizophrenen Männern und Frauen zu untersuchen. Ziel unserer Studie war es, die kognitiven Defizite in den Bereichen des Arbeitsgedächtnisses (akustisch und visuell) basierend auf dem Modell nach Baddeley von schizophrenen Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden darzustellen. Uns interessierte besonders der geschlechtsspezifische Vergleich von erkrankten und gesunden Probanden.

Die Gruppen waren im Hinblick auf demographische und klinische Variablen gut angepasst. Wir haben des Weiteren mögliche Einflussfaktoren auf kognitive Fertigkeiten wie das Geschlechtshormon Östradiol und als Nebenwirkung der neuroleptischen Medikation das Hormon Prolaktin im Blut erfasst und diese mit den Leistungen in der neuropsychologischen Testbatterie in Beziehung gesetzt.

Die schizophrenen Patienten zeigten signifikante Defizite im Bereich der exekutiven Kontrolle, des räumlich- und figural-visuellen Arbeitsgedächtnisses, sowie auf Trendniveau für das akustische Arbeitsgedächtnis. Bei Männern und Frauen fanden sich keine signifikanten Unterschiede der Leistungen in Bezug auf das akustische und visuelle Arbeitsgedächtnis und die exekutive Kontrolle. Unsere Ergebnisse weisen jedoch auf eine

Beeinträchtigung der selektiven Aufmerksamkeit (vor allem im visuellen Bereich) von schizophrenen Frauen hin. Bezüglich des Prolaktinspiegels konnten wir einen negativen Effekt der Hyperprolaktinämie auf die Kognition nicht bestätigen. Vielmehr zeigte sich dass die schizophrenen Frauen mit höheren Prolaktinwerten im Test zur exekutiven Kontrolle schnellere Reaktionszeiten (vor allem bei den visuellen Stimuli) und mehr korrekte Antworten (vor allem bei den akustischen Stimuli) erzielten als Patientinnen mit niedrigem Prolaktinspiegel. Es fanden sich ebenfalls bei den schizophrenen Frauen mit höheren Prolaktinwerten bessere Leistungen bezüglich der exekutiven Kontrolle. Bei den Männern trat kein Zusammenhang auf zwischen der Höhe des Prolaktinspiegels und kognitiven Leistungen. Die Analyse des Östradiolspiegels bei unseren partiell remittierten schizophrenen Probandinnen durch Punktmessungen ergab keine Korrelation zu den Scores der neuropsychologischen Testbatterie und der Psychopathologie. Unserer Hypothese eines günstigen Einflusses von Östradiol auf kognitive Funktionen und die Ausprägung klinischer Symptome hat sich nicht bestätigt.

In unserer Studie vermieden wir methodische Probleme, die zuvor in Untersuchungen von geschlechtsspezifischen Differenzen der präfrontalen Kognition bei schizophrenen Patienten diskutiert wurden. Unsere Gruppe der schizophrenen Frauen und Männern entsprach anhand der epidemiologischen Daten wie Alter und Alter bei Erkrankungsbeginn einer natürlichen Stichprobe von schizophrenen Patienten. Die geschlechtsspezifische Variation von einem etwa drei bis vier Jahren späteren Erkrankungsbeginn bei Frauen findet sich auch in unserer Stichprobe. So vermieden wir den Fehler überdurchschnittlich früh erkrankte Frauen in die Studie einzuschließen und dadurch eine Überrepräsentation von schwer erkrankten Frauen in der Stichprobe. Die Gruppe der schizophrenen Patienten verglichen wir mit einer streng nach Alter, Bildung und Geschlecht gematchten gesunden Kontrollgruppe. Studien, die zuvor geschlechtsspezifische Unterschiede im Bereich der exekutiven Funktion untersuchten (mittels WCST), fanden stärkere Defizite bei schizophrenen Männern. Berücksichtigen muss man jedoch, dass diese Untersuchungen ausnahmslos ambulante Patienten in ihre Stichprobe einschlossen. Im Gegensatz dazu bestand unsere Stichprobe aus stationären Patienten, in der Frauen überdurchschnittlich schlecht repräsentiert sein können, was sich in der Scores der Psychopathologie jedoch nicht widerspiegelte. Auch hat bisher noch keine Studie schizophrene Patienten mit der Methode unseres Dual Tasks, als Maß für die Steuerung von Aufmerksamkeit, auf geschlechtsspezifische Unterschiede im Bereich der exekutiven Kontrolle untersucht. Bezüglich der Ergebnisse zum Prolaktinspiegel muss man das nicht-randomisierte Verfahren der Verteilung der verschiedenen Atypika auf die Patienten

berücksichtigen, bei einer relativ kleinen Probandenzahl (10 pro Gruppe). Nichtsdestotrotz gibt es uns Hinweise darauf, dass Atypika bei Männern und Frauen unterschiedliche kognitive Wirkungen haben können.

Die vorliegende Studie fand in Bezug auf Baddeleys Modell des Arbeitsgedächtnisses keine geschlechtsspezifischen Unterschiede der kognitiven Leistungen. Jedoch zeigten unter den stationären schizophrenen Patienten die Frauen eine stärkere Ausprägung kognitiver Defizite in dem Bereich der visuellen Aufmerksamkeit. In der Zukunft sind weitere longitudinale Studien auch mit nicht-stationären Patienten zum Erforschen von geschlechtsspezifischen kognitiven Unterschieden in der Schizophrenie erforderlich, sowie größere Studien zum Evaluieren der Wirkung verschiedener Neuroleptika auf die Kognition in Abhängigkeit vom Geschlecht.