Dr. med.

## The Link of Structural Cerebral Markers and the Research Domain Criteria Negative Valence Systems

Fach/Einrichtung: Psychiatrie (Allgemein)

Doktormutter: Professor Dr. med. Sabine Herpertz

Die Studie "The Link of Structural Cerebral Markers and the Research Domain Criteria Negative Valence Systems" untersucht anhand eines Studienkollektives von 108 weiblichen und 57 männlichen Patienten und Kontrollen den Zusammenhang zwischen strukturellen zerebralen Eigenschaften und den Negative Valence Systems, wie sie vom Research Domain Criteria Project des National Institute of Mental Health der USA vorgeschlagen wurden. Hierbei sollten zunächst kortikale und subkortikale Strukturen identifiziert werden, die mit den Negative Valence Systems verbunden sind. Zudem sollte der Vorschlag des Research Domain Criteria Projects, eine neue, dimensionale, multimodale und detailliertere Sichtweise von neuropsychiatrischen Erkrankungen und deren Pathomechanismen zu etablieren, in die Praxis umgesetzt werden.

Es wird angenommen, dass die strukturellen Eigenschaften des menschlichen Kortex und der subkortikalen Strukturen unter starker genetischer Kontrolle stehen. Demnach könnten sie frühe Marker für spätere neuropsychiatrische Entwicklung darstellen. Um dies zu überprüfen, untersucht diese Studie die Korrelation von Gyrifikation, kortikaler Dicke und subkortikalen Volumina mit den Negative Valence Systems. Die Negative Valence Systems beinhalten die psychopathologischen Dimensionen Acute Threat, Potential Threat, Sustained Threat, Loss and Frustrative Nonreward.

Im linken entorhinalen, rechten isthmuscingulären und dem rechten posterior cingulären Kortex männlicher Patienten sowie dem linken posterior cingulären Kortex weiblicher Probanden wurde eine Korrelation der Gyrifikation mit den Negative Valence Systems gefunden. Die kortikale Dicke war im rechten posterior cingulären, linken lateral occipitalen, linken medial orbitofrontalen, linken entorhinalen und rechten kaudal anterior cingulären Kortex männlicher Patienten mit den Negative Valence Systems korreliert. Weiterhin waren die Volumina des rechten und linken Nucleus Accumbens, Nucleus Caudatus, Putamen und Pallidum weiblicher Patientinnen mit den Negative Valence Systems korreliert. Zuletzt wurde eine Korrelation des Volumens des rechten Pallidums männlicher Probanden mit den Negative Valence Systems gefunden.

Die mit den Negative Valence Systems korrelierenden Strukturen sind in diverse höhere kognitive Funktionen involviert, die zum Teil mit den Negative Valence Systems assoziiert werden.

Der posterior cinguläre Kortex und der Nucleus Accumbens, die mit der Dimension Acute Threat korrelieren, sind an der Regulation von nach innen und außen gerichteter

Aufmerksamkeit und dem Aufrechterhalten eines wachen, aufmerksamen Zustands, sowie der Koordination von Abwehrmechanismen beteiligt. Entsprechend ist es plausibel, dass sie an der Reaktion auf akute Bedrohung beteiligt sind. Der entorhinale Kortex und das Pallidum, welche mit der Dimension Potential Threat korrelieren, sind essenziell für die Orientierung des Individuums im Raum sowie für die Verarbeitung von positiver und negativer Verstärkung und daher möglicherweise wichtig, wenn eine Gefahr erwartet wird. Der Nucleus Caudatus, der mit der Dimension Sustained Threat korreliert, ist in die Planung und Durchführung von Strategien zum Erreichen komplexer Ziele involviert, und könnte daher auch für die Sensitivität gegenüber Bestrafung wichtig sein, die derzeit mit dieser Dimension assoziiert wird. Weiterhin wird das Putamen mit Konzeptlernen in Verbindung gebracht, was wichtig für das schnelle Einschätzen von möglicherweise bedrohlichen Stimuli ist. Das Pallidum ist in die Vermittlung hedonischer Aspekte der Nahrungsaufnahme involviert und ist daher möglicherweise für die Entstehung von Aphagie relevant, die derzeit mit der Dimension Sustained Threat assoziiert wird. Die Dimension Loss bildet hauptsächliche Symptome depressiver Erkrankungen ab. In vorangegangen Studien wurden bereits Korrelationen depressiver Erkrankungen mit strukturellen kortikalen und subkortikalen Veränderungen gefunden. In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen sind die in dieser Studie mit der Dimension Loss korrelierten kortikalen Bereiche hauptsächlich in die Verarbeitung von positiver Verstärkung und Interoception involviert und wurden bereits mit depressiven Erkrankungen assoziiert. Der posterior cinguläre, anterior cinguläre und entorhinale Kortex, die mit der Dimension Frustrative Nonreward korrelieren, sind an der Reaktion auf den Verlust von Belohnung sowie der Analyse, ob eine Belohnung entsprechend des dafür notwendigen Aufwands ausreichend ist. Beides sind Schlüsselfunktionen für diese Dimension.

Zusammenfassend zeigt diese Studie, dass strukturelle kortikale und subkortikale Marker mit den Negative Valence Systems assoziiert sind und weiterhin, dass der dimensionale Ansatz des Research Domain Criteria Project verspricht, weitere Erkenntnisse über die Pathomechanismen von neuropsychiatrischen Krankheiten zu erbringen. Weitere Studien sind notwendig um vor allem die Auswahl der Instrumente um die einzelnen Dimensionen zu quantifizieren zu verbessern und um weitere Einblicke in die Natur struktureller zerebraler Marker für neuropsychiatrische Erkrankungen zu gewinnen.