

Michael Rehse  
Dr. med.

## **Ansteigende pharmakologische Dosislast und kognitive Defizite bei schizophrenen Patienten: Eine retrospektive Betrachtung**

Fach/Einrichtung: Psychiatrie (Allgemein)  
Doktormutter: Prof. Dr. Daniela Roesch-Ely

Das Ziel dieser Forschungsarbeit war es, im aktuellen Forschungsfeld kognitiver Defizite unter Psychopharmakotherapie den Zusammenhang zwischen verschlechterter kognitiver Leistungsfähigkeit und ansteigender anticholinerg und antipsychotischer Dosislast näher zu beleuchten. Es wurde erwartet, dass ansteigende antipsychotische respektive anticholinerge Medikation die Kognition initial verbessert, dann jedoch unter das Ausgangsniveau abfallen lässt, sich also insgesamt negativ auf die kognitive Leistungsfähigkeit auswirkt.

Wie in der Literatur bereits beschrieben zeigte sich in der vorliegenden Arbeit in mehreren Bereichen (auch nach Kontrolle auf soziodemografische und therapeutische Parameter) ein Zusammenhang zwischen kognitiven Fertigkeiten und ansteigender medikamentöser Dosislast: Im Bereich des deklarativen Gedächtnisses im Besonderen zeigte sich, dass mit ansteigender Dosislast ein signifikanter Abfall der Gedächtnisleistung zu verzeichnen ist ( $p=0,044$ ). Diese Ergebnisse entsprechen der Erwartung, dass antipsychotische Medikation sich initial kaum, in hohen Dosen jedoch deutlich negativ auf die Kognition auswirkt. Im Speziellen konnte hier gezeigt werden, dass das Deklarativgedächtnis beeinträchtigt war als andere Domänen. Die Konzentrations- und Aufmerksamkeitsleistung beispielsweise waren nicht mit ansteigender antipsychotischer Medikation assoziiert (Konzentration  $p=0,93$ , Aufmerksamkeit  $p=0,46$ ). Jedoch zeigte sich im Bereich Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit für die antipsychotische Dosislast zumindest ein Trend; Die Leistung in diesem Bereich war unter hohen Dosen schlechter als unter geringen ( $p=0,069$ ).

Abgesehen von dieser linearen Beziehung bestätigte der Verlauf der anschließend angelegten LOESS-Kurve in den o.g. Domänen, dass niedrige bis mittlere Dosen bis 3 mg wenig Einfluss auf die Gedächtnisleistung und die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit haben, sich jenseits dieser Grenze jedoch ein deutlicher Leistungsabfall zeigt.

Aufmerksamkeit, Strategienbildung, Komplexverbale Aufgaben und Konzeptwechsel waren nicht mit erhöhten antipsychotischen Tagesdosen assoziiert.

Unsere Erwartung im Bereich anticholinerg Dosislast waren ähnliche Zusammenhänge - eine assoziierte Beeinträchtigung im Bereich des Gedächtnisses - vorzufinden. In unserem Kollektiv bot sich jedoch im Bereich des Gedächtnisses kein Anhalt darauf, dass ansteigende anticholinerge Dosislast die Leistung stark beeinträchtigt. Wie erwartet war jedoch ein höheres Lebensalter ( $p=0,006$ ) mit erniedrigter Konzentrationsleistung und Bildung ( $p=0,009$ ) mit schlechteren Ergebnissen im Bereich des Verbalgedächtnisses assoziiert.

Bezüglich der anticholinergen Dosislast jedoch zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen ansteigender Dosislast und erhöhter Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit. Betrachtet man in diesem Zusammenhang jedoch nur die Subgruppe der anticholinerg Behandelten steigt der Einfluss anticholinerg Medikation auf die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit erheblich.