

Egle Simulionyte

Dr. med.

Revealing transdiagnostic functional magnetic resonance imaging-based patterns of reward processing in affective and schizophrenic disorders using self-organizing maps

Fach/Einrichtung: Psychiatrie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Oliver Gruber

Psychische Erkrankungen zeigen ein hohes Ausmaß an Überlappungen ihrer Symptome, und die zunehmende Evidenz deutet auf gemeinsame pathophysiologische Mechanismen hinter unterschiedlichen psychiatrischen Diagnosen. Transdiagnostische Ansätze der funktionellen Magnetresonanz können besonders nützlich sein bei der Suche nach Zusammenhängen zwischen Veränderungen auf zerebralem Niveau und der klinischen Präsentation, die bei unterschiedlichen psychischen Erkrankungen vorkommen. Belohnungsverarbeitung ist essenziell für die Steuerung des menschlichen Verhaltens und Abweichungen im Belohnungsnetzwerk, welches das ventrale Striatum, das ventrale Tegmentum und verschiedene Teile des frontalen Kortex beinhaltet, treten in den drei schwersten Gruppen der psychischen Erkrankungen auf: Depression, bipolare Störung sowie Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis. Die nicht-supervidierten Methoden des maschinellen Lernens wurden bereits erfolgreich verwendet in der Subtypisierung von Studienpopulationen basierend auf pathophysiologischen Mechanismen oder Symptomen. Trotz deren Vorteil, ähnliche Cluster nebeneinander zu präsentieren, wurde der Algorithmus von Self-Organizing Maps in Studien der funktionellen Magnetresonanz nur selten verwendet. Diese Studie verwendete den Algorithmus von Self-Organizing Maps in einer großen, transdiagnostischen Stichprobe, um Subgruppen zu determinieren, die sich durch eine erhöhte Proportion der Patient*innen auszeichnen, basierend auf der neuronalen Aktivität von Nucleus accumbens, ventralem Tegmentum und des anteroventralen präfrontalen Kortex.

460 Teilnehmer*innen mit diagnostizierter Depression, bipolarer Störung, Störung aus dem schizophrenen Formenkreises, gesunde Verwandte von Patient*innen mit bipolarer Störung oder Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis sowie gesunde Teilnehmer*innen ohne psychiatrische Vorerkrankungen bei Angehörigen erstes Grades führten das Desire-Reason-Dilemma-Paradigma durch. Es wurde bereits in Vorstudien gezeigt, dass dieses Paradigma das Netzwerk der Belohnungsverarbeitung zuverlässig aktiviert. Mit Hilfe des Self-Organizing Maps Algorithmus, der auf die Daten der funktionellen Magnetresonanz der neuronalen Aktivität auf vorher konditionierte, mit finanzieller Belohnung verbundene Stimuli verwendet wurde, konnten insgesamt neun Cluster determiniert werden. Drei davon beinhalteten eine erhöhte Proportion an Patient*innen und zeichneten sich durch ihre Muster der neuronalen Aktivität aus: Cluster 1 präsentierte eine erhöhte Aktivität des ventralen Tegmentums, Cluster 4 zeichnete sich durch die deutlich erhöhte Aktivierung des anteroventralen präfrontalen Kortex aus und Cluster 7 präsentierte vorwiegend eine erhöhte Aktivität des Nucleus accumbens. Die Vergleichbarkeit der erhobenen Ergebnisse mit vorherigen Studien zeigt sich begrenzt aufgrund der dort verwendeten univarianten Methoden und der anderen Belohnungsparadigmen, die in diesen Studien verwendet wurden. Auf der klinischen Ebene zeigten die Patienten in den Clustern keine statistisch signifikanten Unterschiede im Alter zu Erkrankungsbeginn, der Erkrankungsdauer oder dem Grad der depressiven Symptome.

Statistisch signifikante Unterschiede im Grad der Schwere der Erkrankung zwischen den Clustern wurden festgestellt, obwohl die post-hoc Analysen keine 45 Unterschiede zwischen Cluster 1, Cluster 4, Cluster 7 und den restlichen Clustern in diesem Aspekt zeigten.

Diese Studie demonstriert das Potential des Algorithmus von Self-Organizing Maps bei der Suche nach Clustern, basierend auf der mittels funktioneller Magnetresonanz bestimmten neuronalen Aktivität. Insbesondere zeigt sie unterscheidbare Muster der mit Belohnung verbundenen Aktivität der drei Zielregionen in den drei transdiagnostischen Clustern, die sich durch das erhöhte Patient*innenverhältnis auszeichnen. Obwohl weitere, longitudinale Studien notwendig sind, um die klinische Validität der Cluster zu definieren und die Bedeutung der Muster für die gesunden Teilnehmer in den Clustern mit erhöhtem Patient*innenanteil zu bestimmen, liefert diese Studie neue Erkenntnisse bezüglich der Abweichungen in der Belohnungsverarbeitung in den affektiven Störungen sowie Störungen aus dem schizophrenen Formenkreises.