



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2009

Bildgebung kann zu einem besseren Verständnis führen

Grimm, S ; Seifritz, E

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-26263>

Journal Article

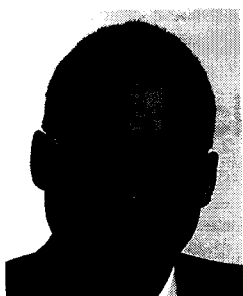
Originally published at:

Grimm, S; Seifritz, E (2009). Bildgebung kann zu einem besseren Verständnis führen. *INFO Neurologie Psychiatrie*, 7(5):30-32.

Wirkung von Pharmako- und Psychotherapie auf das Gehirn

Bildgebung kann zu einem besseren Verständnis führen

SIMONE GRIMM, ERICH SEIFRITZ, ZÜRICH



Prof. Dr. med.

Erich Seifritz

erich.seifritz@bli.unizh.ch

Zusammenfassung

Die funktionelle Bildgebung kann viel zum Verständnis psychopathologischer Vorgänge beitragen. Mit Positronen-Emissions-Computertomografie (PET) und Single-Photon-Emissions-Computertomografie (SPECT) werden der Blutfluss oder der Glucose-Metabolismus im Ruhezustand untersucht. Die funktionelle Kernspintomografie (fMRT) erlaubt Messungen der stimulus- oder aufgabenabhängigen Hirnaktivität, mit Magnetresonanztomografie (MRS) wird die biochemische Zusammensetzung einer Hirnregion abgebildet. Der Einsatz der funktionellen Bildgebung erfolgt bei der Untersuchung von depressiven Syndromen, Angsterkrankungen, Zwangsstörungen, Suchtkrankheiten und Schizophrenie.

Résumé

L'imagerie fonctionnelle peut beaucoup contribuer à la compréhension de processus psychopathologiques. La tomographie par émission de positons (TEP, PET en anglais) et celle d'émission par simple photon (SPECT) permettent d'examiner le flux sanguin ou le métabolisme du glucose au repos. L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) mesure l'activité cérébrale dépendant de stimuli ou de tâches, la spectroscopie par résonance magnétique (SRM) illustre la composition biochimique d'une zone cérébrale. Les syndromes dépressifs sont surtout étudiés au moyen de l'imagerie fonctionnelle, d'autres domaines de recherche sont les affections anxieuses, les troubles obsessionnels, les dépendances et la schizophrénie.

■ In der Psychiatrie hat die funktionelle Bildgebung in den letzten Jahren deutlich zum Verständnis der cerebralen Korrelate psychopathologischer Phänomene, kognitiver Störungen und genetischer Risikofaktoren beigetragen. Mit der Positronen-Emissions-Computertomografie (PET) und der Single-Photon-Emissions-Computertomografie (SPECT) sind Untersuchungen des Blutflusses oder Glucose-Metabolismus im Ruhezustand möglich. Die funktionelle Kernspintomografie (fMRT) erlaubt Messungen der stimulus- oder aufgabenabhängigen Hirnaktivität, während mit Magnetresonanztomografie (MRS) die biochemische Zusammensetzung einer Hirnregion abgebildet werden kann.

Von besonderer klinischer Bedeutung sind Studien zu Hirnaktivitätsänderungen während der Therapie psychischer Erkrankungen. Neben Psychopharmaka sind auch verschiedene Psychotherapieverfahren mit den Methoden der funktionellen Bildgebung untersucht worden.

Forschungsmethoden

Die klassische Methode zum Nachweis von Änderungen der Hirnfunktion nach einer Psycho- oder Pharmakotherapie beruht auf der Untersuchung des cerebralen Blutflusses oder des Glucose-Metabolismus in Ruhe. Bei diesem Vorgehen wird davon ausgegangen, dass der klinische Erfolg der untersuchten Intervention auf einer Änderung der basalen Hirnaktivität beruht. Da diese Methode jedoch nur bei verlässlichen Befunden über regionale Hyper- oder Hypoaktivität in Ruhe plausibel ist, erscheint die funktionelle Bildgebung unter Symptomprovokation für therapiebezogene Veränderungen häufig als sensitiver: Während der Dauer eines Symptoms wird durch funktionelle Bildgebung eine abnorme Hirnaktivität nachgewiesen, die sich nach erfolgreicher Therapie parallel zur Besserung der Symptome normalisiert. Der Erfolg der Symptomprovokation wird durch Fragebögen oder psychophysiologische Verfahren kontrolliert. Die Provokation von Symptomen psychischer Krankheiten liefert somit die Möglichkeit, Ausgangswerte für Therapiestudien zu erhalten. Selbstverständlich müssen aus ethischen Gründen enge Grenzen für solche Studien gezogen werden.

Angsterkrankungen und posttraumatische Belastungsstörung

Aufgrund der relativ gut definierten Auslöser, die eine standardisierte Symptomprovokation ermöglichen, eignen sich spezifische Phobien besonders gut für die Untersuchung mit bildgebenden Verfahren. In Studien zu den cerebralen Korrelaten einer erfolgreichen Verhaltenstherapie bei der Spinnenphobie fand man vor der Intervention bei Spinnenphobikern eine im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen deutlich gesteigerte Aktivität limbischer Areale bei der Darbietung von Spinnenbildern, die sich nach nur vier Expositionssitzungen normalisierte [1]. Bei Patientinnen und Patienten mit sozialer Phobie wurde sowohl nach Psychotherapie als auch nach der Behandlung mit Citalopram eine Reduktion der Aktivität limbischer Areale beobachtet [2].

Bei der posttraumatischen Belastungsstörung wird die Art der Symptomprovokation üblicherweise an die individuelle Symptomatik und Vorgeschichte angepasst, indem zum Beispiel Hörsequenzen erzeugt werden, die beim Patienten entsprechende mentale Bilder hervorrufen [3].

Zwangsstörung

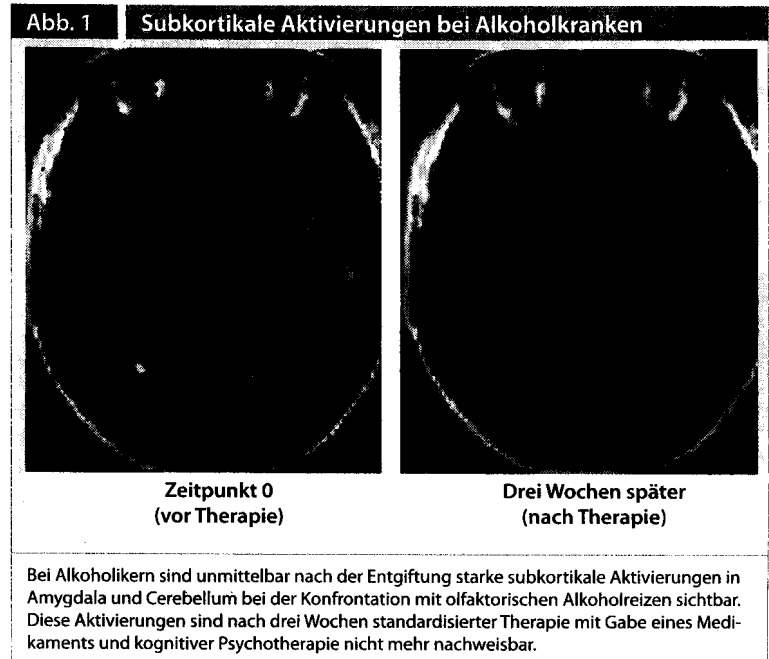
In den bislang durchgeführten Studien mussten Patienten während der Untersuchung angeblich verschmutzte Gegenstände berühren bzw. es wurden an die Symptomatik des Patienten angepasste Zwangsgedanken provoziert. Sowohl die mit kognitiver Verhaltenstherapie als auch die mit Fluoxetin behandelten Patienten zeigten nach der Therapie eine Aktivitätsabnahme im Striatum [4]. Ausserdem fand sich eine erhöhte Korrelation zwischen striataler, thalamischer und orbitofrontaler Aktivität, die nach erfolgreicher Therapie nicht mehr nachzuweisen war. Ein erhöhter orbitofrontaler Metabolismus vor Therapiebeginn scheint ein besseres Ansprechen auf Verhaltenstherapie, aber ein schlechteres Ansprechen auf Pharmakotherapie vorherzusagen [5].

Suchterkrankungen

Bei Alkoholkranken konnten unmittelbar nach der Entgiftung bei der Konfrontation mit olfaktorischen Alkoholreizen in Amygdala und Cerebellum starke subkortikale Aktivierungen gezeigt werden, die nach drei Wochen standardisierter Therapie mit Gabe eines Medikaments und kognitiver Psychotherapie nicht mehr nachweisbar waren. Dieser Effekt trat jedoch nur bei Patienten auf, die auf die Behandlung ansprachen (Abb. 1) [6].

Schizophrenie

Schizophrene Patientinnen und Patienten, die vor Beginn einer Therapie mit atypischen Neurolepti-



ka sowie nach sechswöchiger Behandlung untersucht wurden, zeigten eine deutliche Reduktion des frontalen Metabolismus und eine damit einhergehende Reduktion der Positivsymptomatik. Zudem fand sich nach einjähriger Behandlung eine signifikant geringere Volumenabnahme in kortikalen Arealen, was vermuten lässt, dass die Pharmakotherapie möglicherweise degenerative Prozesse aufhält [7].

Depression

Mittels Symptomprovokation kann bestenfalls ein Teilbereich des depressiven Syndroms abgebildet werden. Mit Verfahren zur Induktion von Traurigkeit über die Konfrontation mit Bildern oder Kurzgeschichten konnten bei gesunden Probanden die an der Stimmungsregulation beteiligten Hirnareale ermittelt werden. Diese überlappen sich teilweise mit cerebralen Netzwerken, die für die Pathophysiologie der Depression relevant sind. So konnte gezeigt werden, dass die Regionen, die bei gesunden Probanden bei Traurigkeit aktiviert sind, bei Depressiven eine veränderte Aktivität aufweisen, welche sich mit Remission der Symptomatik normalisiert [8].

Bei Patienten, deren depressive Symptome auf eine kognitive Verhaltenstherapie oder interpersonelle Therapie gut ansprachen, fand sich nach der Psychotherapie ein reduzierter Metabolismus im gesamten lateralen präfrontalen Cortex [9], während die Behandlung mit einem Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) zu einem gesteigerten präfrontalen Metabolismus führte [10]. Die Effekte,

die durch Psycho- oder Pharmakotherapie (präfrontale Zunahme, Abnahme der Aktivität in Amygdala und Cg25) ausgelöst werden, unterscheiden sich teilweise sehr deutlich. Dies liegt vermutlich daran, dass die Pharmakotherapie die synaptische Übertragung direkt beeinflusst, während die Psychotherapie über kognitive Kontrolle wirkt.

Letztlich wird also die klinische Besserung des komplexen Krankheitsbilds durch eine Modifikation der Interaktionen zwischen verschiedenen Hirnregionen und nicht durch die Aktivitätsänderung in einer einzigen Region bewirkt.

Die Ergebnisse bildgebender Untersuchungen bei Personen mit Depressionen in Remission können dazu beitragen, biologische Marker für das Ansprechen auf eine Psycho- oder Pharmakotherapie zu definieren. So zeigt ein Cg25-Hypometabolismus, der auch bei Depressiven in Remission besteht, dass es sich bei dem veränderten Aktivierungsmuster in diesem Areal um eine adaptive Reaktion handeln könnte, die notwendig ist, um die Remission aufrechtzuerhalten.

Die Cg25-Aktivität vor Behandlungsbeginn scheint den Behandlungserfolg sowohl für Fluoxetin als auch für Schlafentzug zu präzisieren, während die Aktivität in einer anderen Subregion des anterioren Cingulums (Cg24a) nicht durch Antidepressiva, aber durch kognitive Verhaltenstherapie moduliert wird. Ein anhaltender Hypermetabolismus in dieser Region erleichtert oder erhält die Remission [11].

Perspektiven für die funktionelle Bildgebung in der Psychiatrie

Die funktionelle Bildgebung hat bereits wichtige Beiträge zum Verständnis der biologischen Mechanismen von Psycho- und Pharmakotherapie geliefert. Eine weitere Perspektive bildgebender Verfahren in der Psychiatrie könnte in einer allgemeinen und individuellen Evaluation therapeutischer Interventionen bestehen, die eine qualifizierte Rückfallprognose mit entsprechend angepassten prophylaktischen Interventionen erlaubt.

Die Schwierigkeit, aufgrund des klinischen Bilds das Ansprechen auf eine bestimmte Pharmako- oder Psychotherapie vorherzusagen, ist ein grosses Problem. Mit den Methoden der funktionellen Bildgebung könnte künftig die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens auf eine bestimmte Behandlung schon vor der Intervention bestimmt werden. Die Definition von neurobiologischen Prädiktoren, die eine Aussage über die Prognose und Rückfallwahrscheinlichkeit erlauben, würde die Wirksamkeit psychotherapeutischer und psychopharmakologischer Verfahren untermauern und ihre klinische Anwendung optimieren. Auch eine zuverlässigere Subtypisierung von Patientinnen und Patienten

nicht nur aufgrund klinischer, sondern auch neurobiologischer Parameter hätte unmittelbare Auswirkungen auf differenziertere und spezifischere Therapiestrategien.

Da in bisherigen Therapiestudien weder die Dynamik noch die Persistenz der Therapieeffekte abgebildet wurden, wären longitudinale Studien sowohl im Verlauf als auch nach Abschluss der Therapie von grossem Interesse. Des Weiteren könnte der Vergleich von verschiedenen Verfahren der Psychotherapie einen Beitrag zur Isolierung einzelner Wirkfaktoren der Psychotherapie liefern.

Neuere Entwicklungen in der fMRT-Datenanalyse bieten die Möglichkeit zur Selbstregulation der Aktivität in umschriebenen Hirnregionen (Neurofeedback). Ein Einsatz dieses Verfahrens würde sich beispielsweise für Erkrankungen anbieten, bei denen spezifische Hyper- oder Hypoaktivierungen identifiziert wurden [12].

Die referierten Befunde belegen die klinische Nutzbarkeit der bildgebenden Verfahren in der Psychiatrie. Der Einsatz der funktionellen Bildgebung im Rahmen von Psychotherapien bedeutet nicht die Ablösung klassischer psychologischer Verfahren, sondern ermöglicht eine differenziertere Indikationsstellung sowie eine Erweiterung therapeutischer Techniken um neurobiologische Erkenntnisse.

Dr. rer. nat. Simone Grimm

Prof. Dr. med. Erich Seifritz

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Lenggstrasse 31, 8032 Zürich

simone.grimm@bli.uzh.ch

erich.seifritz@bli.unizh.ch

Literatur:

1. Paquette V, et al.: *Neuroimage* 2003; 18: 401–409.
2. Furmark T, et al.: *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 425–433.
3. Shin LM, et al.: *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 168–176.
4. Schwartz JM, et al.: *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 109–113.
5. Nakatani E, et al.: *Psychiatry Res* 2003; 124: 113–120.
6. Schneider F, et al.: *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1075–1083.
7. Lieberman J, et al.: *Schizophrenia Research* 2003; 60: 293.
8. Mayberg HS, et al.: *Am J Psychiatry* 1999; 156: 675–682.
9. Goldapple K, et al.: *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 34–41.
10. Brody AL, et al.: *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 631–640.
11. Konarski JZ, et al.: *J Psychiatry Neurosci* 2009; 34: 175–180.
12. Weiskopf N, et al.: *Neuroimage* 2003; 19: 577–586.