

8 Zusammenfassung

Neurophysiologische Messparameter sind das direkte Produkt zentraler neuronaler Aktivität im Gegensatz zu den Messgrößen anderer bildgebender Verfahren wie fMRT, PET und SPECT. Durch zentrale Neurotransmittersysteme wird die neuronale Aktivität determiniert, so dass neuronale Aktivität prinzipiell die Funktion zentraler Neurotransmittersysteme abbildet. Die Lautstärkeabhängigkeit der akustisch evozierten N1/P2-Komponente ist ein neurophysiologischer Parameter für den in tierexperimentellen Untersuchungen und beim Menschen eine Kopplung zur zentralen serotonergen Aktivität gezeigt werden konnte. Erkrankungen mit einer vermuteten serotonergen Pathophysiologie zeigen dementsprechende Veränderungen der Lautstärkeabhängigkeit. Dies konnte für die rezidivierende depressive Störung, die generalisierte Angsterkrankung und die Schizophrenie gezeigt werden. Klinische Bedeutung erhält die Lautstärkeabhängigkeit durch die Funktion als Therapieprädiktor in der Behandlung von depressiven Störungen mit SSRI. Hierbei zeigen Patienten mit einer durch die Lautstärkeabhängigkeit angezeigten niedrigen serotonergen Aktivität einen günstigeren Therapieverlauf unter SSRI gegenüber den Patienten mit einer hohen serotonergen Aktivität. Die Eigenschaft der Lautstärkeabhängigkeit als Indikator der Serotoninaktivität wird darüber hinaus durch ihren Zusammenhang mit dem Promoter Polymorphismus des Serotonintransporter Gens deutlich. In weiteren Untersuchungen soll die klinische Wertigkeit der Lautstärkeabhängigkeit für die Therapieprädiktion bei anderen Erkrankungen mit vermuteter serotonerger Pathophysiologie überprüft werden.

Die akustisch evozierte P300 Komponente ist mit der Aktivität verschiedener Neurotransmittersysteme assoziiert. In einer eigenen Untersuchung fand sich ein Zusammenhang der frontal gemessenen P300 Amplitude mit einem funktionellen Polymorphismus (G1947A) der Catechol-O-methyltransferase (COMT) bei schizophrenen Patienten. Dieses Ergebnis ist gut vereinbar mit anderen Berichten über eine Assoziation der dopaminergen Neurotransmission mit kognitiver Leistungsfähigkeit sowie frontaler Aktivierung im fMRT. Die Assoziierung genetischer Varianten von Transmittersystemen mit hirnfunktioneller Aktivität ist ein wichtiges Instrument in der molekulargenetischen Erforschung psychiatrischer Störungen. Hierdurch kann die Funktion einzelner Genvarianten in Bezug auf die zerebrale Aktivität dargestellt werden. Die Kenntnis verschiedener dysfunktionaler zerebraler Aktivität kann helfen, die Ursachen gestörter Kognition und Psychopathologie aufzuklären, sowie letztlich die nosologische Klassifikation psychiatrischer Störungen neu zu ordnen.

Methodische Verbesserungen in diesem Forschungsbereich sind Quellenlokalisationsverfahren, die nach dem Prinzip des Minimum Norm Verfahrens oder des Verfahrens der Dipolquellenanalyse die oberflächlich gemessene Hirnaktivität den zugrunde liegenden Strukturen zuordnen können. Vor allem die kombinierte Verwendung von Minimum Norm- und Dipolverfahren verbessert die räumliche Auflösung und die Validität der zerebralen Aktivitätsdarstellung. Hierdurch gelingt die Verknüpfung der klassischen Vorteile elektrophysiologischer Verfahren wie hohe zeitliche Auflösung und die Möglichkeit der Darstellung von Interaktionen zerebraler Areale, mit einer befriedigenden räumlichen Auflösung. Auf diese Weise können durch die Messung hoher Fallzahlen die Effekte genetischer Variationen auf

zerebrale Aktivität und ihrer Bedeutung für psychiatrische Störungen erforscht werden.