

4. Zusammenfassung

Die pathophysiologischen Grundlagen der wichtigsten psychiatrischen Krankheiten sind trotz ihrer bereits über hundertjährigen Forschungsgeschichte bis heute nicht suffizient aufgeklärt. Insbesondere sind viele der mit den traditionellen neuropathologischen Methoden bei psychiatrischen Erkrankungen erhobenen hirnstrukturellen Befunde noch immer umstritten.

In den im ersten Teil dieser Arbeit vorgestellten Untersuchungen wurden neue Techniken zum Nachweis histopathologischer Veränderungen bei der Alzheimer-Demenz und der Schizophrenie entwickelt. Bei der Alzheimer-Demenz konnte mit Hilfe von selektiven Silberimprägnationsmethoden zur Darstellung der intraneuronalen und extracellulären pathologischen Proteinablagerungen eine areal-, schicht- und zelltypspezifische Pathoarchitektur verschiedener corticaler Regionen gezeigt werden. Bei der Schizophrenie ermöglichte die Anwendung spezieller immunocytochemischer Methoden und der Golgi-Technik zur Darstellung insbesondere der dendritischen Faserfortsätze von Nervenzellen den Nachweis charakteristischer Veränderungen von Interneuronen und Pyramidenzellen. Die Befunde unterstützen die Entwicklungsstörungshypothese zur Pathogenese der Schizophrenie.

Viele der methodenimmanenten Nachteile neuropathologischer Untersuchungen können durch den Einsatz neuer struktureller MRI-Methoden kompensiert werden. Im zweiten Teil der in dieser Arbeit vorgestellten Studien wurden daher die klinische Anwendbarkeit, die diagnostische Aussagekraft und die pathophysiologischen Implikationen von MRI-Volumetrie, Diffusion Tensor Imaging (DTI) und Magnetisierungstransfer (MTI) für die Schizophrenie und die Alzheimer-Demenz untersucht. Schizophrene Patienten zeigten signifikant veränderte Werte der DTI- und MTI-Parameter in verschiedenen limbischen Arealen, während sich deren volumetrische Daten im Vergleich mit Kontrollprobanden nicht unterschieden. Damit scheinen die Modalitäten DTI und MTI hinsichtlich ihrer diagnostischen Sensitivität der MRI-Volumetrie überlegen zu sein. Bei Patienten mit dementiellen Frühstadien waren die DTI-Werte in mediotemporalen Hirnregionen diagnostisch aussagekräftiger als volumetrische Daten. DTI hat somit das Potential zu einem wichtigen diagnostischen Instrument zur Detektion früher und möglicherweise sogar präklinischer Stadien der Alzheimer-Demenz.

Der in früheren Jahren weitgehend der Neuropathologie vorbehalten Nachweis hirnstruktureller Veränderungen bei psychiatrischen Erkrankungen wird dank der neuen strukturellen MRI-Techniken zunehmend mit Hilfe der *in vivo* anwendbaren Neuroimaging-Methoden möglich. Die vorgestellten Befunde machen deutlich, dass in der psychiatrischen Forschung in naher Zukunft mit einem weiteren Zusammenwachsen dieser beiden Forschungsbereiche und dadurch mit weiteren Fortschritten bei der Aufklärung der komplexen Pathogenese psychiatrischer Erkrankungen wie der Schizophrenie und der Alzheimer-Demenz zu rechnen ist.