Hier steht eine Anzeige.

Springer

Ein weiterer Puzzlestein in der Ätiopathogenese

Mithilfe neuer PET-Techniken konnte der Zusammenhang zwischen Dopaminmangel und verminderter kognitiver Leistung gezeigt werden.

Die klassische Erklärung für die schizophrene Positivsymptomatik geht von einem Dopaminexzess im mesolimbischen dopaminergen System aus, der zu produktiv-psychotischen Symptomen führe, während ein Dopaminmangel im mesokortikalen System für die Negativsymptomatik und zumindest teilweise für die verminderte kognitive Leistungsfähigkeit verantwortlich sei. Dieser Mangel an Dopaminfreisetzung in kortikalen Arealen wird seit vielen Jahren postuliert, allein bisher stand ein klarer In-vivo-Beweis für diese Annahme aus. Während es nämlich mit lange bekannten PET-Radiotraceren wie [^{11}C]Racloprid möglich war, die D2-/D3-Rezeptorokkupanz im Striatum zu untersuchen, war es bisher aufgrund der geringen Dichte dieser Rezeptoren in kortikalen Arealen und der vergleichsweise niedrigen Affinität bisheriger Tracer nicht möglich, die D2-/D3-Rezeptorokkupanz in kortikalen Arealen zu quantifizieren. Nun steht mit [^{11}C]FLB457 ein neuer Tracer zur Verfügung, der es erlaubt, auch bei der niedrigen D2-/D3-Rezeptordichte im Kortex diese zu quantifizieren.

Die Autoren kombinierten eine klassische Studie zur Untersuchung der Dopaminfreisetzung (Messung der D2-/D3-Besetzung vor und nach Gabe eines Dopaminreleasers [Amphetamin]) mit einer funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT), während derer ein Arbeitsgedächtnistest als kognitiver Stimulus verwandt wurde. Amphetamin führt zu einer Dopaminfreisetzung, dadurch wird der D2-/D3-Tracer aus der Bindung an diesen Rezeptoren verdrängt, so kann gemessen werden, wie viel Dopamin freigesetzt worden ist. Je stärker die Tracer-Aktivität nach Amphetamin abfällt, des-

to mehr Dopamin wurde freigesetzt. Die Arbeitsgedächtnisaufgabe für das fMRT wurde ausgesucht, da aus Primatenuntersuchungen bekannt ist, dass das Arbeitsgedächtnis zu wesentlichen Teilen von der ausreichenden Verfügbarkeit von Dopamin abhängig ist.

Die Autoren schlossen 21 Kontrollen und 20 schizophrene Patienten ein, die zweimal mittels PET (vor und nach Amphetamin-Stimulation) und einmal mittels fMRT untersucht wurden.

Es wurde bei den schizophrenen Patienten eine deutlich abgeschwächte Dopaminfreisetzung nach Amphetamin-Stimulation gefunden, auch die Aktivierung des dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) durch die Arbeitsgedächtnisaufgabe im fMRT

war bei den schizophrenen Patienten vermindert und es fand sich sogar eine Korrelation zwischen der Höhe der Dopaminfreisetzung und der Aktivierung des DLPFC im fMRT. Das heißt, bei den schizophrenen Patienten, bei denen es nur zu einer vergleichsweise geringen Dopaminausschüttung kam, war auch die Aktivierung des DLPFC als „Locus des Arbeitsgedächtnisses“ besonders gering.

Kommentar

Diese Studie kann als bahnbrechend betrachtet werden und schließt eine lang bestehende Lücke in unseren ätiopathogenetischen Vorstellungen zur Rolle von Dopamin bei schizophrenen Erkrankungen.

Prof. Dr. med. Hans-Peter Volz

Slifstein Met al. Deficits in prefrontal cortical and extrastriatal dopamine release in schizophrenia: a positron emission tomographic functional magnetic resonance imaging study. JAMA Psychiatry 2015; 72: 316–24

© Orla / iStock.com