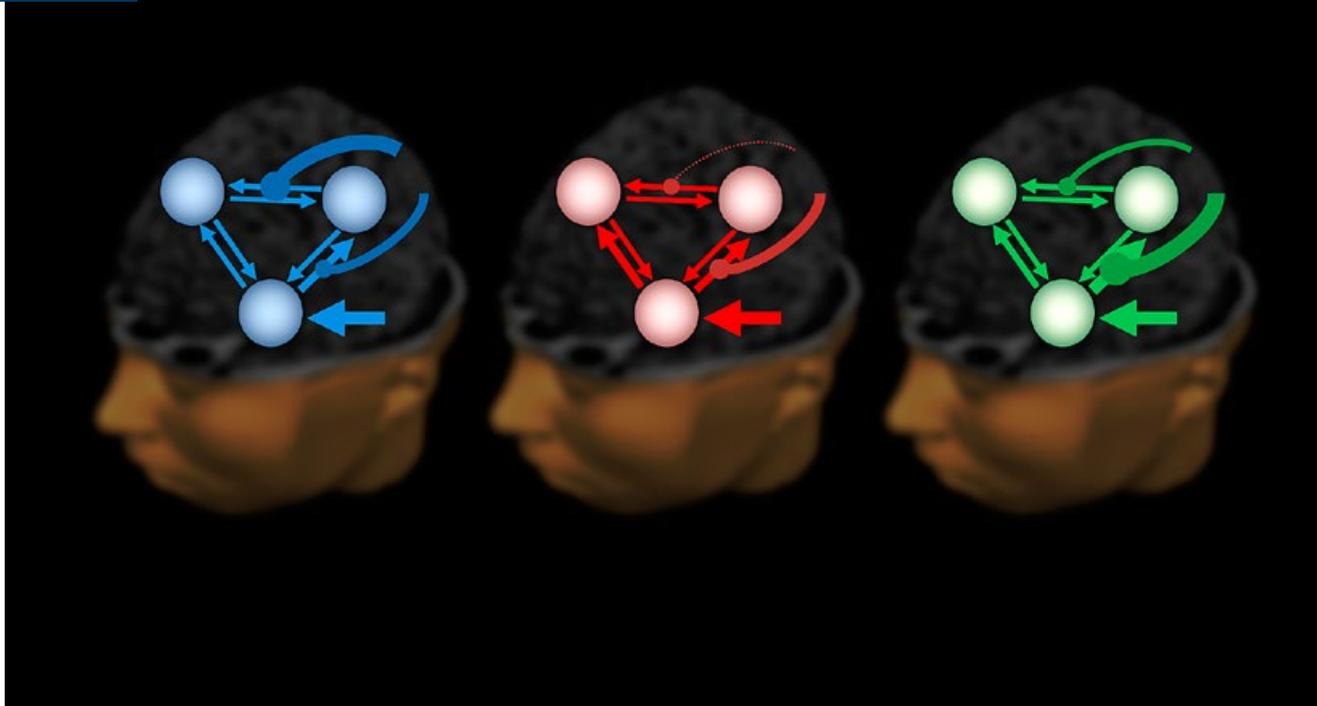


Zoom



Auf der Basis von funktionellen Magnetresonanztomografie-Bildern können die Forscher mit ihrem mathematischen Modell Rückschlüsse auf den Schweregrad der Erkrankung von Schizophrenie-Patienten ziehen.

Translational Neuromodeling Unit

Neue Wege für die Psychiatrie

Maja Schaffner

Klaas Enno Stephan und seine Gruppe entwickeln mathematische Modelle zur Untersuchung psychischer Erkrankungen. Das Fernziel: Tests für die Psychiatrie zu finden, die rasche und genaue Diagnosen erlauben, um Patienten individuell und gezielt therapieren zu können.

«Patienten mit psychischen Erkrankungen werden heute mehr oder weniger nach dem Prinzip ›Versuch und Irrtum‹ behandelt», sagt Klaas Enno Stephan, Professor am Institut für Biomedizinische Technik. Der Grund: Um psychische Leiden zu erkennen, stehen meist nur standardisierte Fragebögen zur Verfügung. Damit können zwar anhand von Symptomen Diagnosen gestellt, nicht aber die den Erkrankungen zugrunde liegenden Mechanismen ermittelt werden. Dies im Gegensatz zu körperlichen Krankheiten, wo bei-

spielsweise Bluttests Klarheit über die Ursachen schaffen.

So kann es bei psychischen Erkrankungen viele Monate dauern, bis eine wirksame medikamentöse Therapie gefunden ist. «Das ist sehr belastend für die Patienten, die teilweise starke Nebenwirkungen in Kauf nehmen müssen, ohne zu wissen, ob ein bestimmtes Medikament ihnen wirklich hilft», sagt Stephan.

Genau hier setzt Stephans Forschungsgruppe an, die Translational Neuromodeling Unit: Sie entwickelt neuartige Tests, die zu raschen und präzisen Diagnosen führen sollen, damit psychische Erkrankungen in Zukunft von Anfang an passend therapiert werden können.

Die Tests basieren auf mathematischen Modellen, mit denen Bilder des aktiven Gehirns analysiert werden. «Die Modelle sind stets Vereinfachungen der tatsächlichen verborgenen Vorgänge im Gehirn», erklärt Stephan.

«Sie machen aber relevante Veränderungen der Hirnaktivität sichtbar und ermöglichen, von diesen auf die Ursachen einer psychischen Erkrankung zu schliessen.»

Schizophrenie erkennen

Dass solche Modelle funktionieren, zeigten die Wissenschaftler kürzlich am Beispiel von Schizophrenie-Patienten. Es gelang ihnen, Testpersonen mit und ohne Schizophrenie aufgrund ihrer Hirnaktivität zu unterscheiden und ausserdem Schizophrenie-Patienten in Subgruppen zu unterteilen.

Das laut Stephan «einfache mathematische Modell», das diese Differenzierung möglich macht, analysiert die Aktivität des Gehirns, die mittels funktioneller Magnetresonanztomografie (fMRT) gemessen und als Bild dargestellt wird. Aus diesen Messungen berechnet das Modell die Kopplungsstärke, also die Intensität der Kommunikation, zwischen drei ausgewählten

Hirnregionen. Diese Kopplungsstärken lassen Rückschlüsse auf die Art und den Schweregrad der Erkrankung der Schizophrenie-Patienten zu.

Konkret testeten die Forscher ihr Modell, indem sie Patienten mit Schizophrenie und eine Kontrollgruppe mit gesunden Probanden Bilder anschauen und sich diese merken liessen. Während dieser Arbeitsgedächtnisaufgabe zeichneten sie die Hirnaktivität der Teilnehmer auf. Es zeigte sich, dass sich die Kopplungsstärken zwischen den drei Hirnarealen bei Kontrollprobanden und Patienten deutlich unterschieden.

Die Forscher konnten die Schizophrenie-Patienten mit Hilfe des Modells zudem in drei Gruppen mit unterschiedlichen Mustern in den Kopplungsstärken einteilen. Die Überraschung: Beim Abgleich mit den klinischen Symptomen stellte sich heraus, dass diese drei gefundenen Gruppen tatsächlich verschiedene Schweregrade der Schizophrenie repräsentieren.

Bis das aktuelle Modell in der Praxis eingesetzt werden kann, sind noch weitere Studien nötig. «Insbesondere fehlen Tests mit Patienten, die zum Zeitpunkt der Untersuchung noch keine Medikamente einnehmen und bei denen die Forscher über die Zeit verfolgen können, wie sich die Krankheit entwickelt, welche Medikamente helfen und ob die Vorhersagen des Modells zum Krankheitsverlauf eintreffen», sagt Stephan.

Neurotransmittern auf der Spur

Ein anderes mathematisches Modell, an dem die Forscher arbeiten, setzt bei den Neurotransmittern an, also bei Botenstoffen des Gehirns wie Dopamin oder Acetylcholin. Ein Ungleichgewicht solcher Botenstoffe ist eine der häufigsten Ursachen von psychischen Erkrankungen – ein Zuviel oder

Zuwenig davon kann verheerende Folgen haben. Die Krux: Welcher der Botenstoffe bei einem Patienten ein bestimmtes Symptom auslöst, ist mit den heutigen Methoden nicht eindeutig bestimmbar – das Wissen darum wäre jedoch die Grundlage für eine gezielte Therapie.

Das Modell der Forscher macht die Aktivität in den für die Bildung bestimmter Neurotransmitter relevanten Hirnregionen sichtbar. Dass auch dieses Modell funktioniert, zeigten die Wissenschaftler, indem sie die Probanden am Computer Lernaufgaben lösen liessen, bei denen es darum ging, bestimmte Bilder vorauszusagen. Anhand eines Modells konnten sie aus der mittels fMRT aufgezeichneten Hirnaktivität bestimmen, wie und wo im Gehirn diese Lernprozesse stattfanden. Dabei nahmen sie bestimmte Bereiche des Gehirns, die an der Produktion von Botenstoffen beteiligt sind, genauer unter die Lupe.

So gelang es Stephans Team – als erster Forschungsgruppe überhaupt –, im basalen Vorderhirn, wo der Botenstoff Acetylcholin gebildet wird, die Aktivität präzise zu messen. Dies war ohne mathematische Modellierung bisher nicht gelungen. Auch im Mittelhirn, wo der Botenstoff Dopamin produziert wird, konnten die Forscher dank des Modells aussagekräftige Messungen machen.

Beide Botenstoffe haben äusserst wichtige Wirkungen im Gehirn und lösen bei Störungen schwere Erkrankungen aus: Acetylcholin spielt beispielsweise eine zentrale Rolle bei der Alzheimer-Erkrankung. Und bei Parkinson-Patienten sterben Dopamin bildende Neuronen ab. Dopamin ist aber auch bei psychischen Erkrankungen wie Schizophrenie, Zwangserkrankungen oder Depression beteiligt.

«Unsere Modelle liefern vielversprechende Indikatoren für die Aktivität

dieser Neurotransmitter», sagt Stephan. Ihre Resultate möchten die Forscher in Patientenstudien weiter testen und bei Erfolg als Tests für die Anwendung in der Praxis weiterentwickeln. «Mit einer Messung bei Therapiebeginn kann man mit solchen Tests hoffentlich dereinst vorhersagen, wie gut jemand auf ein bestimmtes Medikament anspricht und in welcher Dosierung er es erhalten soll», erklärt Stephan. ■

Erste Institution dieser Art

Die Translational Neuromodeling Unit (TNU) ist eine gemeinsame Einrichtung der Universität Zürich und der ETH Zürich und am Institut für Biomedizinische Technik angesiedelt. Sie konnte dank der Zusammenarbeit beider Hochschulen und einer Zuwendung der René und Susanne Braginsky-Stiftung im Jahr 2012 rasch und unkompliziert ins Leben gerufen werden.

In der TNU arbeiten, unter der Leitung von Klaas Enno Stephan, Informatiker, Elektroingenieure und Physiker zusammen mit Biologen, Psychologen, Medizinerinnen und medizinischem Personal. Stephan selbst ist Arzt und Neuroinformatiker. Den Forschern steht eine eigene Forschungsambulanz zur Verfügung.

Die Besonderheit der TNU ist, dass die Wissenschaftler die Modelle nicht nur entwickeln und überprüfen, sondern sie auch selbst zu in der Psychiatrie einsetzbaren Tests weiterentwickeln wollen. Diese Kombination ist bisher weltweit einzigartig.

www.translationalneuromodeling.org →