

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Zerebrale Bildgebung bei affektiven Störungen und Angsterkrankungen

Baldinger-Melich P, Kraus C

Hahn A, Lanzenberger R, Kasper S

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2016; 17 (1), 16-20

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal **Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/JNeurolNeurochirPsychiatr

Zerebrale Bildgebung bei affektiven Störungen und Angsterkrankungen

P. Baldinger-Melich, C. Kraus, A. Hahn, R. Lanzenberger, S. Kasper

Kurzfassung: Ein Forschungsschwerpunkt im Bereich der biologischen Psychiatrie ist die Erfassung von objektiven, klinisch messbaren Parametern in der Diagnostik psychischer Erkrankungen. Vielversprechend als potentielle Marker für psychiatrische Störungen sind Daten aus der Bildgebung des Gehirns, welche beispielsweise mittels Positronen-Emissionstomographie (PET) oder Magnetresonanztomographie (MRT) ermittelt werden können. Diese Methoden konnten in der vergangenen Jahrzehnten neue Erkenntnisse über die strukturellen, funktionellen und neurochemischen (z.B. Neurotransmitter) Unterschiede zwischen dem Gehirn Gesunder und Kranker liefern. In dieser Übersichtsarbeit werden rezente Forschungsergebnisse aus dem PET- und MRT-Bereich bei affektiven und Angsterkrankungen zusammengefasst. Ein spezieller Fokus liegt zudem auf dem Serotoninsystem, da mittels PET und spezifischer Radiopharmaka unterschiedliche Rezeptoren, Enzyme und Transporter in diesem Neurotransmittersystem quantifiziert werden können. Bislang dient die zerebrale Bildgebung im Bereich der Psychiatrie in erster Linie der Ausschlussdiagnostik, dennoch hat dieser Forschungszweig we-

sentlich zu unserem Verständnis psychischer Erkrankungen beigetragen. Die Fülle an Befunden in diesem Bereich zeugt von einem Umdenken in der Psychiatrie, welche in Zukunft vermehrt biologische Parameter in der klinischen Tätigkeit berücksichtigt. Besonders vielversprechend erscheint die Erfassung prädiktiver Marker des Behandlungserfolges in der klinischen Routine.

Schlüsselwörter: Zerebrale Bildgebung, Positronen-Emissionstomographie, Magnetresonanztomographie, Serotonin, affektive Störung, Angststörung

Abstract: Neuroimaging in affective and anxiety disorders. In biological psychiatry, the detection of objective, clinically measurable parameters for the diagnostic assessment of psychiatric illnesses has been a main research focus. Data retrieved from neuroimaging studies e.g., using positron emission tomography (PET) or magnetic resonance imaging (MRI) were shown to be promising markers for psychiatric disorders. In the last decades, new insights regarding structural, functional and neurochemical (e.g. neurotrans-

mitters) differences between patients and healthy subjects could be collected thanks to these methodologies. The present article attempts to review recent research findings retrieved from PET and MRI studies in affective and anxiety disorders. Additionally, focus was placed on the serotonergic system as different receptors, transporters and enzymes within this system can be assessed using PET and specific radioligands. Up to now in psychiatry, neuroimaging was primarily used as a tool to exclude organic etiologies for psychiatric disorders. Nonetheless, research using neuroimaging has contributed to a better understanding of the pathophysiology of psychiatric illnesses. The wealth of literature in this field mirrors a reevaluation of biological psychiatry, where biological markers play an increasing role also in clinical routine. Most promising seems to be the acquisition of predictive markers for treatment response in a psychiatrist's daily practice. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2016; 17 (1): 16–20.**

Keywords: Neuroimaging, positron emission tomography (PET), serotonin, affective disorder, anxiety disorder

■ Einleitung

Im Gegensatz zu anderen medizinischen Disziplinen beruht die Diagnostik in der Psychiatrie bis heute vorwiegend auf der Expertise von Fachärzten, die – abgesehen von ihrer klinischen Erfahrung – auf Diagnose-Klassifikationssysteme wie den ICD-10 (International Classification of Diseases) sowie psychometrische Skalen zurückgreifen, um das Vorhandensein und die Ausprägung von Symptomen möglichst zuverlässig beurteilen zu können. Der Ansatz der „Eminence-based Medicine“, also der Meinung von Experten als Grundlage, auf welcher ärztliches Handeln beruht, gilt heutzutage in sämtlichen anderen medizinischen Fachgebieten eher als veraltet bzw. ungenügend und wurde von der „Evidence-based Medicine“ abgelöst. In der modernen Medizin werden klinische Studien und Wissen, welches aus der Grundlagenforschung gewonnen wurde, als Basis für diagnostische Handlungen und therapeutische Entscheidungen herangezogen. So würde man sich selbstverständlich auch im Bereich der Psychiatrie erwarten, dass die Diagnostik und Therapie der verschiedenen Krankheitsbilder auf objektiven, klinischen Parametern beruht.

Wenngleich insbesondere im Bereich der Psychopharmakologie eine Vielzahl an klinischen Studien durchgeführt wurde, auf deren Ergebnissen die Zulassung und Verordnung von Psychopharmaka beruht, scheint im Vergleich zu anderen medizinischen Disziplinen, wo – neben der Beurteilung der klinischen Symptomatik – die Einholung von Laborparametern oder radiologischen Befunden für die Diagnosesicherung eine Selbstverständlichkeit ist, diese Vorgehensweise sich im Bereich der Psychiatrie trotz des wissenschaftlichen Fortschritts in den vergangenen Jahren noch nicht vollends durchgesetzt zu haben.

Die Identifikation von spezifischen und sensiblen Biomarkern für psychiatrische Erkrankungen stellt ein lang verfolgtes Ziel in diesem Fachzweig dar [1]. Als Ursache für die bislang sehr spärlich ausfallenden Ergebnisse werden in der Literatur eine mangelhafte Vergleichbarkeit der Untersuchungen sowie unzureichende Replikationsstudien genannt, außerdem werden die gängigen Diagnose-Klassifikationssysteme, welche nicht auf einer auf biologischen Parametern basierenden Einteilung aufgebaut sind, immer häufiger in Frage gestellt [2]. Tatsächlich finden sich bei verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen deutliche Überschneidungen in der klinischen Symptomatik, ausgeprägte Parallelen in der Behandlung unterschiedlicher Störungen sowie ein gehäuftes Auftreten von psychiatrischen Komorbiditäten, was eine klare Abgrenzung der psychischen Entitäten erschwert.

Bislang dient die zerebrale Bildgebung im klinischen Alltag eines Psychiaters vor allem der Ausschlussdiagnostik. Dennoch lässt die aktuelle Forschung derzeit erwarten, dass ver-

Eingelangt am 29. Mai 2015, angenommen nach Review am 13. August 2015
Aus der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: O. Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Siegfried Kasper, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-mail: sci-biolpsy@meduniwien.ac.at

schiedene Bildgebungsmodalitäten (strukturelle, funktionelle und molekulare Bildgebung) mit steigender Verfügbarkeit und damit einhergehender Kostenreduktion in Zukunft einen wichtigen Stellenwert in der Diagnostik und Verlaufskontrolle psychiatrischer Erkrankungen erlangen werden. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt wird die zerebrale Bildgebung im Gebiet der Psychiatrie in erster Linie zum Ausschluss einer organischen Ursache für eine psychiatrische Störung (z. B. im Rahmen eines akuten Verwirrheitszustandes) und in der Demenz-Diagnostik eingesetzt. Es werden sowohl radiologische als auch nuklearmedizinische Methoden herangezogen. Strukturelle Veränderungen werden entweder mittels Computertomographie (CT), für eine bessere Auflösung aber mit der Magnetresonanztomographie (MRT) dargestellt. Funktionelle Veränderungen werden mittels sogenannter funktioneller MRT oder unter Einsatz bestimmter, radioaktiv markierter Moleküle mithilfe der Positronen-Emissionstomographie (PET) oder Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (SPECT) visualisiert, welche spezifische Strukturen im Gehirn binden und dadurch messbar machen, z. B. Glukose als Marker für den regionalen Energieverbrauch in der Demenz- und Tumordiagnostik (Fluordesoxyglukose-PET).

Im Folgenden soll jedoch nicht weiter auf die bereits etablierten zerebralen Bildgebungsanwendungen eingegangen werden, sondern auf rezente Forschungsergebnisse, welche sehr vielversprechend als zukünftige diagnostische Marker für affektive Störungen und Angsterkrankungen erscheinen.

■ PET

Im Bereich der biologischen Psychiatrie wird die Ansicht vertreten, dass ein neurochemisches Ungleichgewicht auf Neurotransmitterebene und die sich daraus ergebende dysfunktionale Kommunikation zwischen Neuronen und veränderten Schaltkreisen im Gehirn mit der Entwicklung psychischer Erkrankungen einhergeht. Durch den Einsatz von Psychopharmaka konnten diese Theorien, wie beispielsweise die sogenannte Monoaminhypothese der Depression [3], bestätigt werden: Als primärer Wirkungsmechanismus führt der Großteil der gängigen Antidepressiva über die Blockade des Serotonintransporters, welcher für den Rücktransport von Serotonin vom synaptischen Spalt in das Neuron verantwortlich ist, zu einer Erhöhung der extrazellulären Serotoninkonzentration. Im Umkehrschluss ist dies also hinweisend dafür, dass ein Mangel an Serotonin zum Entstehen von depressiven Symptomen, wie Antriebslosigkeit, reduziertem Appetit oder Schlafstörungen, führen kann. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass nicht ein Neurotransmittersystem alleine, sondern vielmehr ganze Hirnregionen und die Schaltkreise zwischen verschiedenen Systemen im Rahmen einer psychiatrischen Erkrankung gestört sind.

Hier kommt die neuronale Bildgebung ins Spiel. Mit der Technik der Positronen-Emissionstomographie (PET) haben wir heute die Möglichkeit, mithilfe spezifischer und selektiver Radiopharmaka bestimmte Proteine im Gehirn zu markieren und somit sichtbar und messbar zu machen. Diese Radioliganden binden an Schlüsselproteine verschiedener Neurotransmittersysteme, wie beispielsweise Rezeptoren, Enzyme oder Transporterproteine, deren Verfügbarkeit im Gehirn

gesunder und kranker Personen verglichen werden kann. Es sind aktuell etwa 100 Radioliganden für das Gehirn verfügbar und die PET weist eine sehr geringe Test-Retest-Variabilität von weniger als 10 % auf [4]. Im vergangenen Jahrzehnt wurden zahlreiche Studien in verschiedenen Patientenkollektiven mit unterschiedlichen Radioliganden durchgeführt, die zu einem enormen Wissenszuwachs im Bereich der biologischen Psychiatrie geführt haben; dies soll im Folgenden anhand des Serotoninsystems veranschaulicht werden.

Die Diversität der via Serotonin gesteuerten Funktionen, wie die Stimmung, Sexualität, die Körpertemperatur usw., spiegelt sich in der Komplexität dieses Neurotransmittersystems wider [5]. Der Großteil der serotonergen Neuronen ist im Mittelhirn im Bereich der Raphekerne lokalisiert und projiziert in frontale, kortikale Regionen sowie Areale des limbischen Systems. Es wurden bislang mindestens 14 Rezeptoren identifiziert, über welche sich die Funktionen des Serotoninsystems entfalten [5], wobei die Rezeptorfamilien 1 (5-HT₁) und 2 (5-HT₂) bislang am besten erforscht wurden, da sie eine Rolle im Wirkmechanismus verschiedener psychoaktiver Substanzen (Antidepressiva, Antipsychotika, Anti-Migräne-Mittel) spielen und adäquate Radioliganden zur Visualisierung verfügbar sind. Serotonin wird von der Tryptophan-Hydroxylase-2 aus der essentiellen Aminosäure L-Tryptophan synthetisiert und von der Monoaminoxidase-A (MAO-A) abgebaut. Serotonin wird in den synaptischen Spalt freigesetzt und wie bereits erwähnt vom Serotonintransporter (SERT) aus der Synapse zurück ins Neuron transportiert.

Mittels PET besteht derzeit die Möglichkeit, sowohl verschiedene Serotoninrezeptoren als auch den SERT sowie die MAO-A darzustellen (siehe Abbildung 1). So konnte beispielsweise mit dem Radiopharmakon [¹¹C]Harmine gezeigt werden, dass depressive Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden eine um ca. 30 % höhere MAO-A-Konzentration in fast allen Hirnregionen aufweisen [6], was im Sinne der Monoamin-Hypothese der Depression vermuten lässt, dass Patienten aufgrund der höheren Enzymaktivität und Abbaurate von Serotonin geringere extrazelluläre Serotoninkonzentrationen aufweisen.

Für den SERT stehen verschiedene PET-Liganden zur Verfügung, beispielsweise [¹¹C]DASB oder [¹¹C]MADAM. Aufgrund seiner wesentlichen Rolle im Wirkungsmechanismus von Antidepressiva wurde bislang eine Vielzahl von Studien publiziert, welche die Dichte des SERT bei depressiven Patienten und Gesunden vergleichen. In einer rezenten Meta-Analyse, die insgesamt aus 36 Untersuchungen 364 Patienten und 372 gesunde Probanden zusammenfasst, wurde eine reduzierte SERT-Verfügbarkeit bei Patienten im Mittelhirn, der Amygdala, dem Thalamus und dem Striatum festgestellt [7]. Mittels PET kann jedoch nicht nur die Dichte des SERT im Gesunden und Kranken dargestellt, sondern auch die Okkupanz des SERT durch selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) quantifiziert werden. Tatsächlich kompetitieren SSRI mit [¹¹C]DASB um die Bindung am SERT und verdrängen den Radioliganden. Die messbare SERT-Bindung von [¹¹C]DASB nimmt dadurch nach Gabe von SSRI im Längsschnitt ab und bietet ein indirektes Maß für die Bindung von Antidepressiva an den SERT. Jene Regionen, die hohe Transporter-

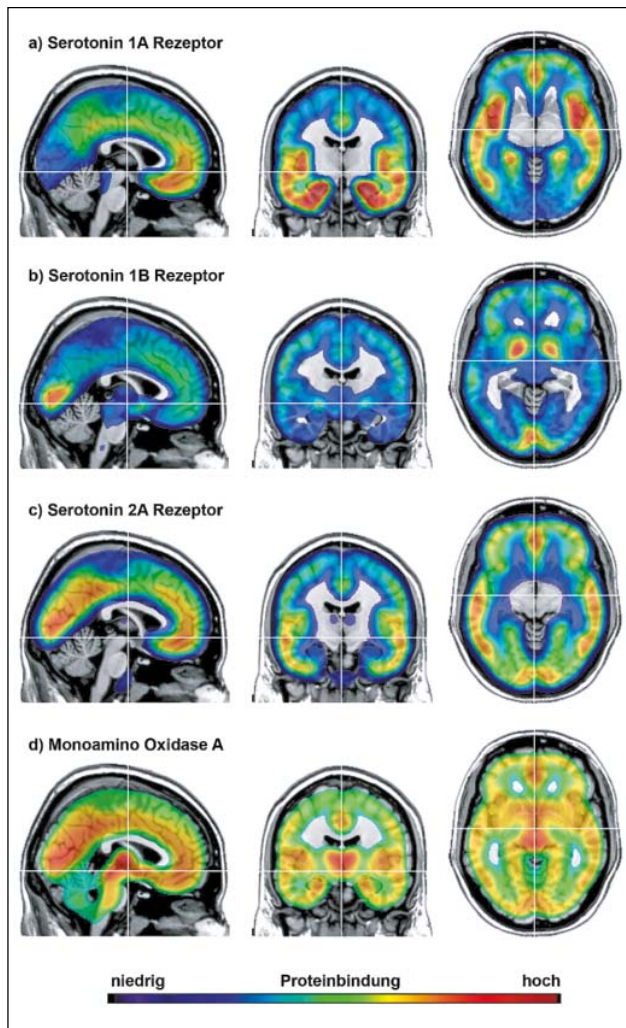


Abbildung 1: Verteilung des Serotonin-1A- (a), Serotonin-1B- (b), Serotonin-2A- (c) Rezeptors und der Monoaminoxidase A (d), gemessen mittels Positronenemissionstomographie und den Radioliganden [carbonyl-¹¹C]WAY-100635 (a), [¹¹C]P943 (b), [¹⁸F]Altanserin (c) und [¹¹C]Harmine (d) bei gesunden Probanden. Die Farbtabelle zeigt das Bindungspotenzial an, wobei ein hohes Bindungspotenzial rot und ein niedriges Bindungspotenzial blau dargestellt ist. Man beachte die unterschiedliche regionale Verteilung der verschiedenen Proteine im unmittelbaren Vergleich, beispielsweise im präfrontalen Kortex (hohe Serotonin-1A-Rezeptorbindung im Vergleich zum Serotonin-1B-Rezeptor). Zur besseren anatomischen Einordnung wurden die Daten auf magnetresonanztomographische Schnittbilder überlagert.

dichten aufweisen, wie das Striatum, der Thalamus und die Raphekerne im Mittelhirn (siehe Abbildung 1), zeigen bei üblichen therapeutischen Dosen meist Okkupanzwerte um die 80 % [8]. Man vermutet, dass eine Okkupanz dieser Höhe zum Erzielen eines relevanten therapeutischen Effekts bei affektiven Störungen erforderlich ist [8]. In einer rezenten Studie konnte gezeigt werden, dass ein niedriges SERT-Bindungspotenzial in der Rapheregion im Verhältnis jenem in anderen Hirnregionen bei depressiven Patienten mit einem guten Therapieansprechen auf Escitalopram und Citalopram korreliert, was hinweisend dafür ist, dass das regionale Gleichgewicht der SERT-Dichte bei Betroffenen verändert ist und durch die Therapie verändert wird [9]. Damit stellt der SERT einen vielversprechenden Kandidaten als Biomarker für Therapieansprechen auf Antidepressiva dar.

Der Serotonin-1A-Rezeptor (5-HT_{1A}) ist der wichtigste inhibitorische Serotoninrezeptor und wird als Heterorezeptor

auf GABA- und glutamatergen Neuronen u.a. im Hippokampus, der Amygdala, der Insula, dem orbitofrontalen und anterioren zingulären Kortex exprimiert (siehe Abbildung 1). Zudem existiert das Protein auch als autoinhibitorischer Rezeptor auf serotonergen Neuronen im Mittelhirn und übt dadurch eine hemmende Wirkung auf die serotonerge Neurotransmission und sekundär auf die Serotoninausschüttung aus. Zahlreiche Studien weisen darauf hin, dass der 5-HT_{1A}-Rezeptor ein konsistenter Marker für Depression ist [10]; so wurde wiederholt gezeigt, dass dieser Rezeptor bei depressiven Patienten im Vergleich zu Gesunden in veränderter Dichte vorhanden ist [11, 12]. 5-HT_{1A} scheint auch eine wesentliche Rolle in der Entstehung von Angsterkrankungen zu spielen, denn der Rezeptor ist bei Patienten, die von einer Sozialphobie oder Panikstörung betroffen sind, im Vergleich zu gesunden Probanden reduziert [13, 14]. Weiters konnte gezeigt werden, dass sowohl eine Therapie mit Antidepressiva [15] und Anxiolytika [16] als auch mit nicht-pharmakologischen Therapiemethoden wie der Elektrokonvulsionstherapie [17] mit einer Änderung der 5-HT_{1A}-Rezeptordichte einhergeht, was die Bedeutung dieses Proteins in der Entstehung von affektiven und Angststörungen sowie in deren Behandlung weiter unterstreicht.

Da diese Untersuchungen sehr kosten- und arbeitsintensiv sind, wird derzeit versucht, im PET-Bereich durch Zusammenarbeit verschiedener spezialisierten Zentren für die aktuell mittels Radioliganden darstellbaren Proteine Datenbanken für Gesunde und Kranke zu erstellen, um beispielsweise allgemein anerkannte Richtwerte für das 5-HT_{1A}-Bindungspotenzial beim gesunden Menschen festzulegen und der Allgemeinheit zugänglich zu machen [18]. So können für verschiedene Serotoninrezeptoren sogenannte „Bindungslandkarten“ erstellt und miteinander verglichen werden (siehe Abbildung 1) [19].

■ **MRT**

Neben der molekularen Bildgebung mittels PET stellt die Magnetresonanztomographie (MRT) eine weitere wichtige Methode der neuronalen Bildgebung dar, mit dem Vorteil, nicht mit einer radioaktiven Strahlenbelastung einherzugehen. Eine Forschungsrichtung bedient sich der strukturellen MRT, um regionale Volumenunterschiede im Gehirn psychisch kranker Menschen im Vergleich zum gesunden Gehirn festzustellen. Zahlreiche Untersuchungen konnten zeigen, dass depressive Störungen mit strukturellen Veränderungen in limbischen und kortikalen Strukturen assoziiert sind. Im Sinne der Neuroplastizitätshypothese der Depression konnten reduzierte Volumina beispielsweise im Hippokampus, der Amygdala, den Basalganglien, dem orbitofrontalen Kortex und im Bereich des subgenualen Teils des anterioren zingulären Kortex dokumentiert werden [20–22]. Weiters besteht die Möglichkeit, mittels MRT die Funktion des Gehirns zu testen (funktionelle MRT, siehe Abbildung 2), indem der Blutfluss bzw. die Ratio von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin in verschiedenen Hirnregionen gemessen wird („Blood Oxygenation Level Dependant“, BOLD Kontrast), während die Person im Scanner sich bestimmten Aufgaben unterzieht. Auf diese Art und Weise kann die Aktivierbarkeit bestimmter Hirnregionen mit verschiedenen Stimulationsverfahren geprüft wer-

den. So konnte gezeigt werden, dass die Amygdala eine wesentliche Rolle in der Verarbeitung von emotionalen Stimuli, insbesondere von Angst, spielt, und dass die Aktivierung dieser Region bei Patienten mit einer Angststörung überschießend ist [23]. Die Hyperaktivität dieser Hirnregion ist das am häufigsten replizierte Ergebnis im Bereich der Angststörungen und verbindet diese heterogene Gruppe als gemeinsames neurobiologisches Korrelat (siehe Abbildung 2). Diese verstärkte Aktivierung der Amygdala auf ängstliche Gesichter oder andere aversive Stimuli kann unter Gabe einer antidepressiven Therapie mit SSRI erneut normalisiert werden [24].

Schließlich können mittels MRT auch bestimmte neuronale Netzwerke definiert und Funktionen zugeordnet werden, indem man beurteilt, welche Regionen bei bestimmten Aufgaben gleichzeitig aktiv sind. In diesem Kontext konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit einer Sozialphobie die Konnektivität zwischen der Amygdala und dem orbitofrontalen Kortex im Vergleich zu Gesunden verändert ist [25].

■ Diskussion

In der Erforschung neuropsychiatrischer Fragestellungen ermöglichen bildgebende Verfahren des Gehirns wie die PET und die MRT die Überprüfung theoretischer Krankheitskonzepte und tragen dadurch zur Entwicklung evidenzbasierter Diagnose-systeme und Therapiestrategien bei. Aufgrund der hohen Kosten und der geringen Verfügbarkeit, des hohen Aufwands und der notwendigen Qualifikation in diesem Bereich konnte die neuronale Bildgebung bei psychiatrischen Erkrankungen bislang nicht ihren Weg in die klinische Praxis finden. Ursächlich sind hierfür auch die mangelnde Vergleichbarkeit und Replikation der Untersuchungen und die sich daraus ergebenden inkonsistenten Ergebnisse in der Literatur. Dennoch haben die technischen Fortschritte und zunehmenden Möglichkeiten, beispielsweise der multimodalen Bildgebung (Kombinationsgeräte aus PET und MRT), wesentlich zu unserem Verständnis der biologischen Genese psychischer Erkrankungen geführt. Die unglaubliche Fülle an Studien und Befunden in den vergangenen Jahrzehnten zu diesem Thema zeugt von der Bedeutung der Bildgebung im Bereich der Psychiatrie. Es werden große Hoffnungen in diesen Forschungsbereich gesetzt, um die Überschneidungen und Unschärfen in den psychiatrischen Phänotypen aufzuklären und die verschiedenen Krankheitsbilder auf Basis der Gehirnfunktion und -morphologie spezifizieren zu können. Ein wichtiges Ziel ist auch weiterhin die Identifikation bzw. Prüfung von potentiellen biologischen Markern für das Ansprechen auf Psychopharmaka, wie beispielsweise die SERT- oder 5-HT1A-Rezeptordichte.

In diesem Sinne wurde 2014 auch vom „European College of Neuropsychopharmacology“ (ENCP) eine neue neurowissenschaftlich fundierte Nomenklatur für Psychopharmaka ange-regt, basierend auf dem Aktionsmodus des Agens und der involvierten Neurotransmittersysteme. Dieses neue Klassifikationssystem soll auch vermehrt die aktuellen Befunde aus dem Neuroimaging-Bereich berücksichtigen und zeugt von einem Umdenken im Bereich der Psychiatrie, welche – vergleichbar zu anderen medizinischen Disziplinen – in Zukunft ebenfalls in erster Linie einen Evidenz-basierten Ansatz als Grundlage für Diagnostik und Therapie begünstigt.

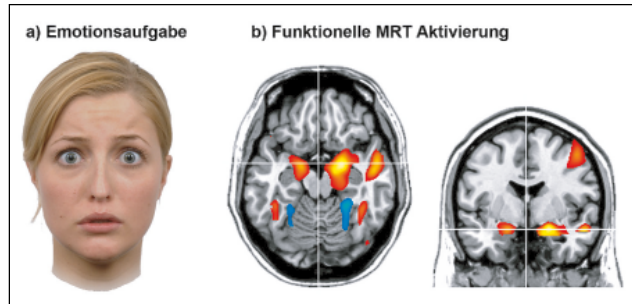


Abbildung 2: (a) Beispiel für einen emotionalen Stimulus (26), welcher der Untersuchungsperson im Magnetresonanztomographen gezeigt wird, um eine Hirnaktivierung zu provozieren. (b) T2-gewichtetes magnetresonanztomographisches Bild mit Darstellung der Amygdala (rot), die bei Depression und Angststörungen unter Stimulationsbedingungen (a) eine erhöhte Aktivierung zeigt. Die Abbildung wurde aus einer öffentlich zugänglichen Datenbank für wissenschaftliche Zwecke entnommen (Radboud Faces Database, <http://www.socsci.ru.nl:8180/RaFD2/RaFD?p=faq>)

■ Interessenkonflikt

Die korrespondierende Autorin weist auf folgende Beziehungen hin: P. Baldinger-Melich erhielt Reisekostenzuschüsse von Roche Austria GmbH und AOP Orphan Pharmaceuticals AG und Vortragshonorare von Janssen. C. Kraus erhielt Reisekostenzuschüssen von Roche Austria GmbH und AOP Orphan Pharmaceuticals AG. A. Hahn gibt keinen Interessenkonflikt an. R. Lanzenberger erhielt Reisekostenzuschüssen und Vortragshonorare von AstraZeneca, Lundbeck A/S, Dr. Willmar Schwabe GmbH, Roche Austria GmbH und Janssen. S. Kasper erhielt Forschungsförderungen und Beraterhonorare von Eli Lilly, Lundbeck A/S, Bristol-Myers Squibb, Servier, Sepracor, GlaxoSmithKline, AstraZeneca, Austrian Sick Found, Pfizer, Organon, Janssen and Novartis.

Literatur:

- Scarr E, Millan MJ, Bahn S, Bertolino A, Turck CW, Kapur S, et al. Biomarkers for Psychiatry: The Journey from Fantasy to Fact, a Report of the 2013 CINP Think Tank. The international journal of neuropsychopharmacology/official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum, 2015; DOI: dx.doi.org/10.1093/ijnp/pyv042
- Kapur S, Phillips AG, Insel TR. Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it? *Molec Psychiatr* 2012; 17: 1174–9.
- Schildkraut JJ. The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Am J Psychiatr* 1965; 122: 509–22.
- Heiss WD, Herholz K. Brain receptor imaging. *J Nucl Med* 2006; 47: 302–12.
- Hoyer D, Hannon JP, Martin GR. Molecular, pharmacological and functional diversity of 5-HT receptors. *Pharmacol Biochem Behav* 2002; 71: 533–54.
- Meyer JH, Ginovart N, Boovariwala A, Sagrati S, Hussey D, Garcia A, et al. Elevated monoamine oxidase a levels in the brain: an explanation for the monoamine imbalance of major depression. *Arch Gen Psychiatr* 2006; 63: 1209–16.
- Gryglewski G, Lanzenberger R, Kranz GS, Cumming P. Meta-analysis of molecular imaging of serotonin transporters in major depression. *J Cereb Blood Flow Metabol* 2014; 34: 1096–103.
- Meyer JH, Wilson AA, Ginovart N, Goulding V, Hussey D, Hood K, et al. Occupancy of serotonin transporters by paroxetine and citalopram during treatment of depression: a [11C] DASB PET imaging study. *Am J Psychiatr* 2001; 158: 1843–9.
- Lanzenberger R, Kranz GS, Haeusler D, Akimova E, Savli M, Hahn A, et al. Prediction of SSRI treatment response in major depression based on serotonin transporter interplay between median raphe nucleus and projection areas. *Neuroimage* 2012; 63: 874–81.
- Savitz J, Lucki I, Drevets WC. 5-HT1A receptor function in major depressive disorder. *Progr Neurobiol* 2009; 88: 17–31.
- Drevets WC, Frank E, Price JC, Kupfer DJ, Greer PJ, Mathis C. Serotonin type-1A receptor imaging in depression. *Nucl Med Biol* 2000; 27: 499–507.
- Hirvonen J, Karlsson H, Kajander J, Lepola A, Markkula J, Rasi-Hakala H, et al. Decreased brain serotonin 5-HT1A receptor availability in medication-naive patients with major depressive disorder: an in-vivo imaging study using PET and [carbonyl-11C]WAY-100635. *Int J Neuropsychopharmacol* 2008; 11: 465–76.
- Lanzenberger RR, Mitterhauser M, Spindelegger C, Wadsak W, Klein N, Mien LK, et al. Reduced serotonin-1A receptor binding in social anxiety disorder. *Biol Psychiatry* 2007; 61: 1081–9.
- Nash JR, Sargent PA, Rabiner EA, Hood SD, Argyropoulos SV, Potokar JP, et al. Serotonin 5-HT1A receptor binding in people with

panic disorder: positron emission tomography study. *Br J Psychiatr* 2008; 193: 229–34.

15. Spindelegger C, Lanzenberger R, Wadsak W, Mien LK, Stein P, Mitterhauser M, et al. Influence of escitalopram treatment on 5-HT1A receptor binding in limbic regions in patients with anxiety disorders. *Molec Psychiatr* 2008; 14: 1040–50.

16. Baldinger P, Höflich AS, Mitterhauser M, Hahn A, Rami-Mark C, Spies M, et al. Effects of silexan on the serotonin-1A receptor and microstructure of the human brain: a randomized, placebo-controlled, double-blind, cross-over study with molecular and structural neuroimaging. *The international journal of neuropsychopharmacology/official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum* 2014; 18 (4): DOI: 10.1093/ijnp/pty063

17. Lanzenberger R, Baldinger P, Hahn A, Ungersboeck J, Mitterhauser M, Winkler D, et al. Global decrease of serotonin-1A receptor binding after electroconvulsive therapy in major depression measured by PET. *Molec Psychiatr* 2013; 18: 93–100.

18. Savli M, Bauer A, Mitterhauser M, Ding YS, Hahn A, Kroll T, et al. Normative database of the serotonergic system in healthy subjects using multi-tracer PET. *Neuroimage* 2012; 63: 447–59.

19. Saulin A, Savli M, Lanzenberger R. Serotonin and molecular neuroimaging in humans using PET. *Amino Acids* 2012; 42: 2039–57.

20. Frodl T, Meisenzahl EM, Zetzsch T, Hohne T, Banac S, Schorr C, et al.

Hippocampal and amygdala changes in patients with major depressive disorder and healthy controls during a 1-year follow-up. *J Clin Psychiatr* 2004; 65: 492–9.

21. Höflich A, Baldinger P, Savli M, Lanzenberger R, Kasper S. Imaging treatment effects in depression. *Rev Neurosci* 2012; 23: 227–52.

22. Sheline YI, Wang PW, Gado MH, Csernansky JG, Vannier MW. Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proc Natl Acad Sc USA* 1996; 93: 3908–13.

23. Etkin A, Wager TD. Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *Am J Psychiatr* 2007; 164: 1476–88.

24. Windischberger C, Lanzenberger R, Holik A, Spindelegger C, Stein P, Moser U, et al. Area-specific modulation of neural activation comparing escitalopram and citalopram revealed by pharmacofMRI: a randomized cross-over study. *Neuroimage*. 2010; 49: 1161–70.

25. Hahn A, Stein P, Windischberger C, Weissenbacher A, Spindelegger C, Moser E, et al. Reduced resting-state functional connectivity between amygdala and orbitofrontal cortex in social anxiety disorder. *Neuroimage* 2011; 56: 881–9.

26. Langner O, Dotsch R, Bijlstra G, Wigboldus DHJ, Hawk ST, van Knippenberg A. Presentation and validation of the Radboud Faces Database. *Cognition & Emotion* 2010; 24: 1377–88.

**Dr. med. univ. et scient. med.
Pia Baldinger-Melich**



Von 2003 bis 2009 Medizinstudium an der Medizinischen Universität Wien. 09/2007–07/2008 Medizinstudium an der Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, Paris, France. 2007–2009 Diplomarbeit: „Einfluss der lumbalen Sympathikusblockade auf die Schmerzmittelreduktion: eine retrospektive Studie“ an der Univ.-Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin (Supervisorin: Prim. a.o. Univ.-Prof. Dr. Sibylle Kozek-Langenecker, MBA). 2009 Promotion zur „Doktorin der gesamten Heilkunde“ (Dr. med. univ.) an der Medizinischen Universität Wien. 2010–2015 Doktoratsstudium „Clinical Neurosciences“ (N790) an der Medizinischen Universität Wien (Supervisor: Assoc.-Prof. PD Dr. Rupert Lanzenberger), Dissertationsthema: Influence of genetic variants on serotonergic neurotransmission.

Seit 2011 Psychiatrische Ausbildung, Assistenzärztin an der Univ. Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der MUW (Leiter: O. Univ. Prof. Dr. hc. mult. Dr. med. Siegfried Kasper). Seit 2012 Spezialambulanz für Gedächtnis, Spezialambulanz für Herbst-Winter-Depression, Univ. Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der MUW (Leiter: O. Univ. Prof. Dr. hc. mult. Dr. med. Siegfried Kasper). 2014–2015 Psychiatrische Konsiliartätigkeit, Univ. Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der MUW (Leiter: O. Univ. Prof. Dr. hc. mult. Dr. med. Siegfried Kasper).

Seit 2010 Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Arbeitsgruppe Neuroimaging Labs (NIL) – PET & MRI & EEG & Chemical Lab (Leitung: Assoc.-Prof. PD Dr. Rupert Lanzenberger), Univ. Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien.

2010–2014 Absolvierung des Psychotherapeutischen Propädeutikum (Institut für ÖAGG). 2012 Absolvierung des Basiscurriculum (Akademie für psychotherapeutische Medizin). Seit 2012 Aufbaucurriculum Verhaltenstherapie Psy-III (Akademie für psychotherapeutische Medizin). 2012 ECNP School of Neuropsychopharmacology, Oxford, United Kingdom. 2013 ECNP Workshop on Neuropsychopharmacology for Junior Scientists, Nice, France. 2015 ECNP Internship, Prof. Laurence Lanfumey, Centre des psychiatrie et de neurosciences, INSERM Paris, France.

Mitglied der ÖGPB (Österr. Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie), YSA (Young Scientist Association), ECNP (European College of Neuropsychopharmacology), APHAR (Austrian Pharmacology Society)

Seit 2012 wissenschaftliche Gutachten im Rahmen des „Review-Prozesses“ für die Zeitschrift: *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)