

ELSE KRÖNER-FRESENIUS-STIFTUNG

Else Kröner Fresenius Preis für Medizinische Forschung 2017

Psychische Erkrankungen

Die Erforschung der biologischen Grundlagen

Impressum	
Herausgeber	Else Kröner-Fresenius-Stiftung
Verantwortlich für den Inhalt	PD Dr. Susanne Schultz-Hector (V.i. S. d. P.)
Redaktionsleitung	Christiane Löll
Übersetzung	Alison Abbott
Art-Direktion	Karoline Gorman-Rigaud
Bildredaktion	Beatrice Jansen
Lektorat	Wiebke Hensle, Lisa Wicklund
Dokumentation	Christian Schwan
Verlag	TEMPUS CORPORATE GmbH - Ein Unternehmen des ZEIT Verlags
Büro Berlin	Askanischer Platz 3, 10963 Berlin
Büro Hamburg	Buceriusstraße, Eingang Speersort 1, 20095 Hamburg
Geschäftsführung	Ulrike Teschke, Jan Hawerkamp
Projektleitung	Dr. Joachim Schüring
Herstellung	Torsten Bastian (verantw.), Dirk Woschei
Druck	MEDIADRUCKWERK Gruppe GmbH, Rondenbarg 6, 22525 Hamburg
Kontakt	Else Kröner-Fresenius-Stiftung Postfach 1852, 61288 Bad Homburg v. d. H. Telefon: +49 6172 8975-0 Telefax: +49 6172 8975-15 kontakt@ekfs.de www.ekfs.de
Foto/Illustration/Gemälde	S. 4: Edvard Munch »Der Schrei« (4): 1. Munch-Museum Oslo, 2. Sotheby's, 3. AKG-images/Munch-Museum Oslo, 4. AKG-images/Norwegische Nationalgalerie Oslo, S. 8-9, 12-13, 26-27: Marie Luise Emmermann/Skizzomat, S. 10: Weltgesundheitsorganisation, S. 17: Alfred Pasiaka/Science Photo Library/Agentur Focus, S. 18: Stephanie Mackrill, S. 21: Wellcome Dept. of Cognitive Neurology/Science Photo Library/Agentur Focus, S. 22: Kristian Sekulic/Getty Images, S. 25: John Rogers/Science Photo Library/Agentur Focus

Liebe Leser, liebe Freunde und Partner der Else Kröner-Fresenius-Stiftung,

dem Rat kluger Experten folgend, werden wir im Juni 2017 den weltweit ausgeschriebenen Else Kröner Fresenius Preis für Medizinische Forschung für Arbeiten zu den biologischen Grundlagen psychischer Erkrankungen vergeben.

Diese stellen für Patienten und ihre Angehörigen eine enorme Belastung dar, greifen sie doch wie keine andere Form von Erkrankung in alle Lebensbereiche, in familiäre Strukturen und persönliche Beziehungen ein. Und dennoch sind sie bis heute rätselhaft wie kaum eine andere Erscheinung in der Medizin.

Dabei sind psychische Erkrankungen häufig: Ca. 40 Prozent der Bevölkerung erleiden irgendwann in ihrem Leben eine klinisch relevante psychische Störung. Aufgrund der gesellschaftlichen Stigmatisierung ist uns dies aber oft nicht bewusst: Über psychische Erkrankungen wird auch heute noch wenig gesprochen; die Betroffenen bleiben alleine mit ihrem Leid.

Während Diagnose und Behandlung lange Zeit weniger Fortschritte verzeichnen konnten als andere Bereiche der Medizin, scheint sich hier nun berechtigte Hoffnung abzuzeichnen. Es bieten sich neue technische Möglichkeiten, die grundlegenden Entstehungsmechanismen dieser Erkrankungen zu erforschen.

Dieser Aufbruch spiegelt sich auch in unserer Fördertätigkeit wider: In den vergangenen zwei Jahren erhielt die EKFS deutlich mehr hochkarätige Projektanträge zur Erforschung psychischer Erkrankungen als jemals zuvor. Über einige dieser Projekte werden wir in diesem Heft berichten.

Die Balance zwischen Psyche und Gehirn, zwischen Empfindungen und Biochemie, ist eines der aufregendsten und komplexesten Forschungsfelder der Medizin. Wir maßen uns nicht an, es umfassend zu erklären. Geleitet von den eigenen Förderprojekten und der Vorbereitung auf die Vergabe des Else Kröner Fresenius Preises für Medizinische Forschung 2017 hoffen wir aber, Ihnen auf den folgenden Seiten interessante Einblicke geben zu können.



PD Dr. Susanne Schultz-Hector
Mitglied des Vorstands Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Inhalt

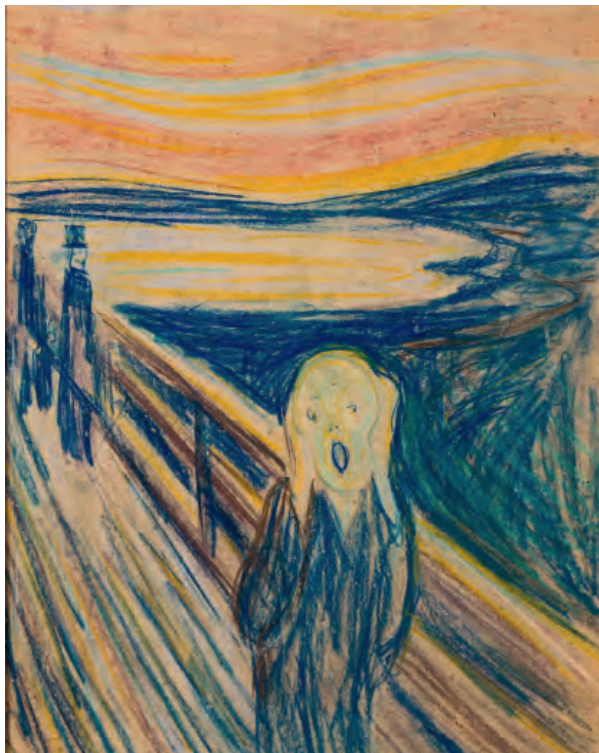
2	Impressum
3	Editorial
4	Die biologischen Grundlagen psychischer Erkrankungen
8	Ausgewählte Stationen aus der Geschichte der Psychiatrie
11	Der Weg zum Else Kröner Fresenius Preis für Medizinische Forschung 2017
12	Gezielte Interventionen für Patienten
18	Interview: Peter McGuffin
21	Die Suche nach den Ursachen der Schizophrenie
26	Infografik: Wie psychische Erkrankungen entstehen



1



2



3



4

1 »Der Schreik«, Edvard Munch, 1895, Pastell auf Holz, 79 x 59 cm
 2 »Der Schreik«, Edvard Munch, 1893, Öl-Temperra auf Pappe, 91 x 73,5 cm
 3 »Der Schreik«, Edvard Munch, 1910, Temperra auf Pappe, 83 x 66 cm
 4 »Der Schreik«, Edvard Munch, 1893, Pastell auf Holz, 74 x 56 cm

Ein zukunftssträchtiges Forschungsfeld

Die biologischen Ursachen psychischer Krankheiten

Nachdem die Else Kröner-Fresenius-Stiftung im Jahr 2013 erstmals einen hochdotierten internationalen Forschungspreis vergeben hat, sind die Planungen für die erneute Vergabe 2017 in vollem Gang. Das medizinische Thema könnte herausfordernder nicht sein: Psychische Erkrankungen in all ihrer Komplexität.

Die Übereinstimmung der rund 40 Wissenschaftler kam unerwartet: Die Forschung zu den Grundlagen psychischer Erkrankungen könnte eines der ergebnisreichsten Forschungsgebiete der kommenden Jahre werden, so ihr einhelliges Fazit. Nobelpreisträger, Nachwuchsforscher und Herausgeber führender Fachjournale hatten im Juli 2014 auf Einladung der EKFS darüber diskutiert, in welchem Bereich der Medizin ein besonders rasanter Fortschritt oder qualitativer Durchbruch zu erwarten wäre. Und die vier Gesprächsgruppen, die unter verschiedenen Gesichtspunkten in die Diskussion einstiegen, nannten am Ende alle neben einigen anderen medizinischen Forschungsgebieten auch die Psychiatrie.

In der Zeit von 1893 bis 1910 schuf der norwegische Maler Edvard Munch vier Gemälde mit dem Titel »Der Schreik«. Sie gehören zu den wichtigsten Beispielen des Expressionismus.

Eine zehnköpfige Jury berät

Dem Rat dieser Versammlung hochkarätiger Experten folgend, beschloss die Stiftung, den nächsten Else Kröner Fresenius Preis für Medizinische Forschung auf dem Gebiet der biologischen Grundlagen psychischer Erkrankungen zu vergeben. Dieser wird 2017 verliehen.

Nicht nur die Wahl des Themas, auch die Auswahl der Preisträgerin oder des Preisträgers erfordert vielfältiges Expertenwissen und Sorgfalt. Wie schon bei der ersten Preisverleihung erfolgt die Auswahl deshalb in einem mehrstufigen Prozess. Die Stiftung ist stolz, den renommierten Psychiater und Genetiker Peter McGuffin aus London als Vorsitzenden der zehnköpfigen Jury gewonnen zu haben. In seinen zahlreichen Publikationen hat er sich unter anderem der Frage gewidmet, welchen Einfluss die Gene auf psychische Krankheiten haben. Er hat eine genaue Vorstellung von den Herausforderungen auf diesem Gebiet.

Eine neue Ära wirksamer Medikamente

»Obwohl in den vergangenen 50 Jahren tatsächlich Verbesserungen der Behandlung erzielt wurden, sind sowohl medikamentöse als auch gesprächstherapeutische Ansätze in der Psychiatrie auch heute noch nur teilweise erfolgreich. Und mit einigen wenigen Ausnahmen haben psychische

Erkrankungen multifaktorielle Ursachen«, erklärt McGuffin. In den meisten Fällen sei ein komplexes Zusammenspiel von Genen und Umweltfaktoren beteiligt. »Aus diesem Grund hat es sich als schwierig herausgestellt, gezielte Behandlungen zu entwickeln. Viele Medikamente beispielsweise, die in der Psychiatrie hilfreich sind, basieren eher auf dem Serendipitätsprinzip, also auf zufälligen Entdeckungen, als auf einem vertieften Verständnis der Krankheitsmechanismen.« Wie die rund 40 Wissenschaftler sieht auch McGuffin die Chancen, die sich derzeit bieten: »Aktuelle technische Fortschritte in den Neurowissenschaften haben es ermöglicht, dass wir an der Schwelle zu einem besseren Verständnis der neurobiologischen Grundlagen von psychischen Krankheiten stehen. Eine neue Ära steht bevor, in der die Medikamente sicherer und wirksamer sein werden.«

»Mit einigen wenigen Ausnahmen haben psychische Krankheiten multifaktorielle Ursachen.«

Peter McGuffin

Weil aber die Psychiatrie im Spannungsfeld zwischen Seele und Gehirn steht, sind die neurobiologischen Grundlagen nur eine Seite des Geschehens. Komplementär sind immer die Empfindungen, Emotionen und sozialen Beziehungen zu sehen. Und bei der Definition von Krankheiten und Verhaltensauffälligkeiten spielen die biochemischen und molekularbiologischen Prozesse noch keine große Rolle.

Dies zeigt sich an den international vereinbarten Klassifizierungen, die Krankheiten wie Schizophrenie, Depression oder Angststörungen und deren Verlauf vor allem nach Symptomen einordnen. Dazu zählen das *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (aktuell DSM-5), das von der American Psychiatry Association erstellt wurde, oder die *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* der Weltgesundheitsorganisation (ICD-11 ist gerade in Arbeit). Nur mithilfe solcher Werke ist die Definition von psychischen Erkrankungen weltweit annähernd vergleichbar.

Vielfältige Krankheitsursachen

Die starke Vernetzung psychischer Erkrankungen mit Kultur, Lebensstil und Genetik zeigt sich beispielsweise im internationalen Vergleich: Während sich die Häufigkeit und Symptomatik von Schizophrenien international als erstaunlich konstant erweisen, scheint die Erkrankung in Europa im Durchschnitt weniger günstig zu verlaufen als zum Beispiel in Ostasien. Bei Depressionen hingegen gibt es Unterschiede in der dokumentierten Symptomatik und Häufigkeit in verschiedenen Ländern. Es steht die Frage im Raum, ob dies an kulturellen Unterschieden bei der subjektiven Wahrnehmung und Beschreibung der Symptome liegt oder aber an unterschiedlichen Ausprägungen der Erkrankung. In jedem Fall fordern

diese Beispiele dazu auf, das komplexe Zusammenspiel von erblichen Anlagen, biochemischen Prozessen im Gehirn und Umweltfaktoren bei der Entstehung von psychischen Krankheiten weiter zu erforschen.

Insgesamt bleibt offen, ob Symptomen wie zum Beispiel Halluzinationen oder Stimmungsschwankungen einheitliche pathophysiologische Mechanismen zugrunde liegen. Womöglich wird man durch die intensive Forschung zu neuen Definitionen von psychischen Krankheiten kommen. Einen Hinweis darauf bieten erste Arbeiten des internationalen Psychiatric Genomics Consortiums. Dessen Forscher untersuchten genetische Gemeinsamkeiten zwischen den fünf psychiatrischen Bildern Schizophrenie, bipolare Störung, schwere Depression, Autismus und ADHS, die mit Aufmerksamkeitsstörungen und Hyperaktivität einhergeht. Die Ergebnisse, die 2013 in der Zeitschrift *Nature Genetics* veröffentlicht wurden, zeigten zum Beispiel eine starke Korrelation zwischen Schizophrenie und bipolarer Störung, bei der sich manische und depressive Episoden abwechseln.¹

Psychische Erkrankungen und Kreativität

Im Blickfeld der Forschung stehen dabei immer die Patienten und deren Angehörige. Für sie können psychische Erkrankungen eine erhebliche Belastung darstellen, und je nach Schweregrad einer Depression oder Schizophrenie kann es zu einer dauerhaften Einschränkung der Arbeitsfähigkeit und zu einem Abfall des sozialen Status kommen. Darüber hinaus unterliegen psychische Erkrankungen einer gesellschaftlichen Stigmatisierung, die zunehmend Gegenstand von Studien ist.

Es gibt aber nicht nur negative Assoziationen zu den psychischen Leiden: Schon in der Antike wurde über einen möglichen

Else Kröner Fresenius Preis für Medizinische Forschung

Der mit vier Millionen Euro dotierte Preis wird weltweit ausgeschrieben und alle vier Jahre verliehen. Die Stiftung möchte damit die globale Reichweite und Bedeutung von Else Kröners Lebenswerk als Unternehmerin und Stifterin würdigen und gleichzeitig ein überzeugendes Signal für die Möglichkeiten der Forschung setzen.

Erstmals wurde der Preis im Jahr 2013 verliehen, anlässlich des 25. Todestages der Stifterin. Er ging an den Immunologen Ruslan Medzhitov von der Yale School of Medicine, der mithilfe des Preisgeldes mit seinem jungen Forscherteam an neuen Fragen der Infektionsbiologie arbeitet.

¹ Quelle: Kendler, K. et al.: Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. *Nature Genetics* 45, 984-994 (2013), doi: 10.1038/ng.2711

Ausgewählte Stationen aus der Geschichte der Psychiatrie

1811

Der erste Lehrstuhl für Psychiatrie

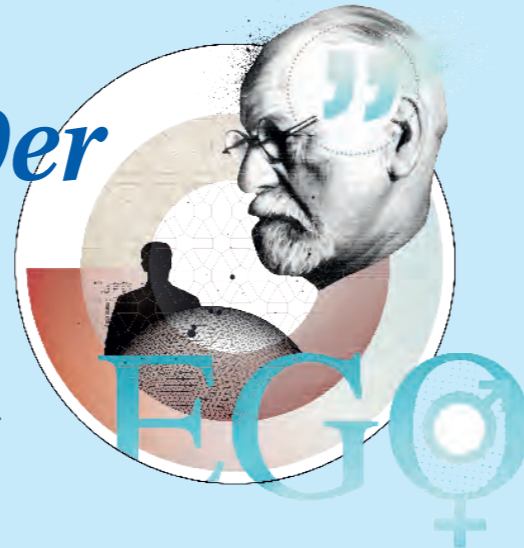
Die Universität Leipzig richtet im Jahr 1811 eine Professur für »Psychische Therapie« ein. Johann Christian August Heinroth ist weltweit der erste Hochschullehrer in diesem Bereich.



1890er

Die Ära der Psychoanalyse

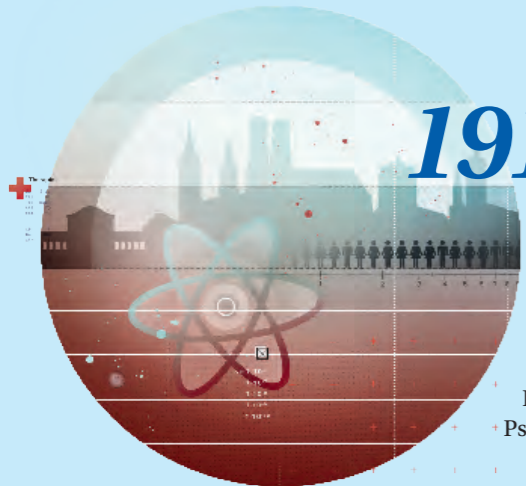
Der Österreicher Sigmund Freud (1856-1939) verwendet im Jahr 1896 erstmals den Begriff Psychoanalyse. Er steht für die Theorie, dass uns das Unbewusste in unserer seelischen Gesundheit und Krankheit beeinflusst, sowie für einen Behandlungsansatz der Psychotherapie.



1917

Gründung der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie

Die Klassifizierung psychischer Krankheiten geht maßgeblich auf den deutschen Arzt Emil Kraepelin (1856-1926) zurück. Im Jahr 1917 gründet er die Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie in München.



1927

Nobelpreis für Malaria-Fiebertherapie

Julius Wagner-Jauregg (1857-1940) behandelt Neurosyphilis-Patienten mit Fieberschüben, die er durch Malaria-Erreger auslöst. Das befeuert die Hoffnung, psychische Erkrankungen durch physikalische oder biochemische Maßnahmen behandeln zu können. Der Österreicher erhält 1927 den Medizin-Nobelpreis.



1933–1945

Grauen des Nationalsozialismus

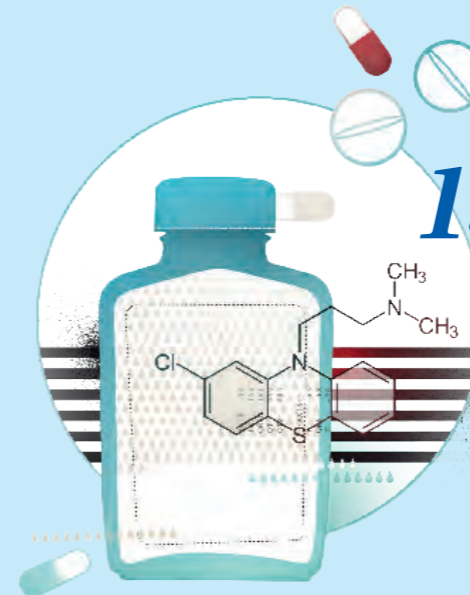
Das Nazi-Regime lässt bis zum Ende des Zweiten Weltkriegs etwa 200.000 psychisch und geistig behinderte Patienten aus Anstalten und Heimen ermorden.



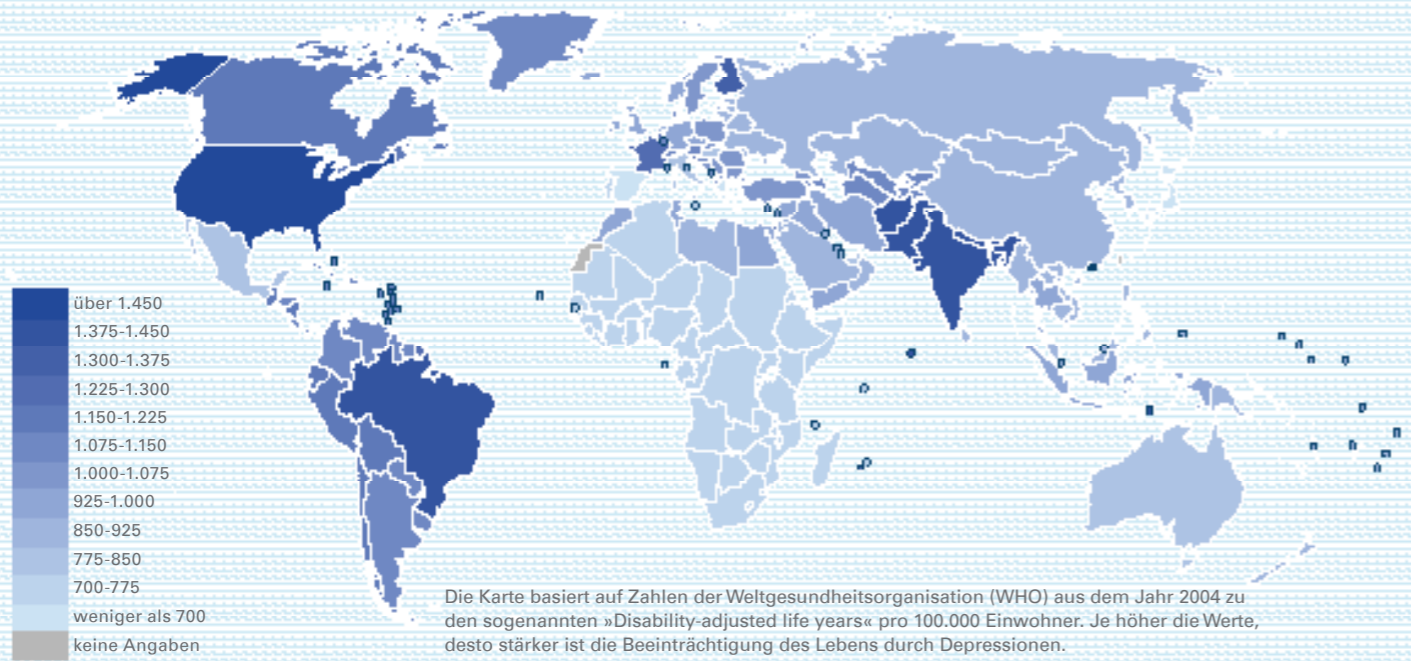
1950er

Fortschritt bei der Entwicklung von Medikamenten

Zwei französische Psychiater entdecken im Jahr 1952 die beruhigende Wirkung von Chlorpromazin. Der Wirkstoff wird erst bei manischen und später auch bei schizophrenen Patienten eingesetzt. Weiterentwicklungen der Substanz führen zu Medikamenten bei Depressionen und Psychosen.



Depressionen beeinträchtigen die Lebensqualität



Zusammenhang zwischen Genie und Wahnsinn spekuliert. Viele Künstlerbiographien scheinen dieser Vermutung recht zu geben. Und in einer schwedischen Studie, für die Wissenschaftler Tausende von Patientendaten auswerteten, zeigte sich, dass Patienten mit manisch-depressiven Störungen in kreativen Berufen deutlich überrepräsentiert sind. Zudem erkunden Forscher einen möglichen Zusammenhang zwischen genetischen Anlagen, die mit Kreativität einhergehen, und einem erhöhten Risiko von Schizophrenie.

Die Kunst lotet die Grenzen der Wahrnehmung aus, analysiert das Wechselspiel zwischen subjektivem Empfinden und Realität. Vor diesem Hintergrund wurden die Figuren im Werk des deutschen Dichters E. T. A. Hoffmann (1776-1822) von dem Münsteraner Psychiater Rainer Tölle als »Lehrstücke« für psychische Erscheinungen und Erkrankungen analysiert. Bereits der französische Schriftsteller Charles Baudelaire (1821-1867) hatte erkannt, dass Hoffmann seine Charaktere mit psychopathologischen Eigenschaften ausstattete.

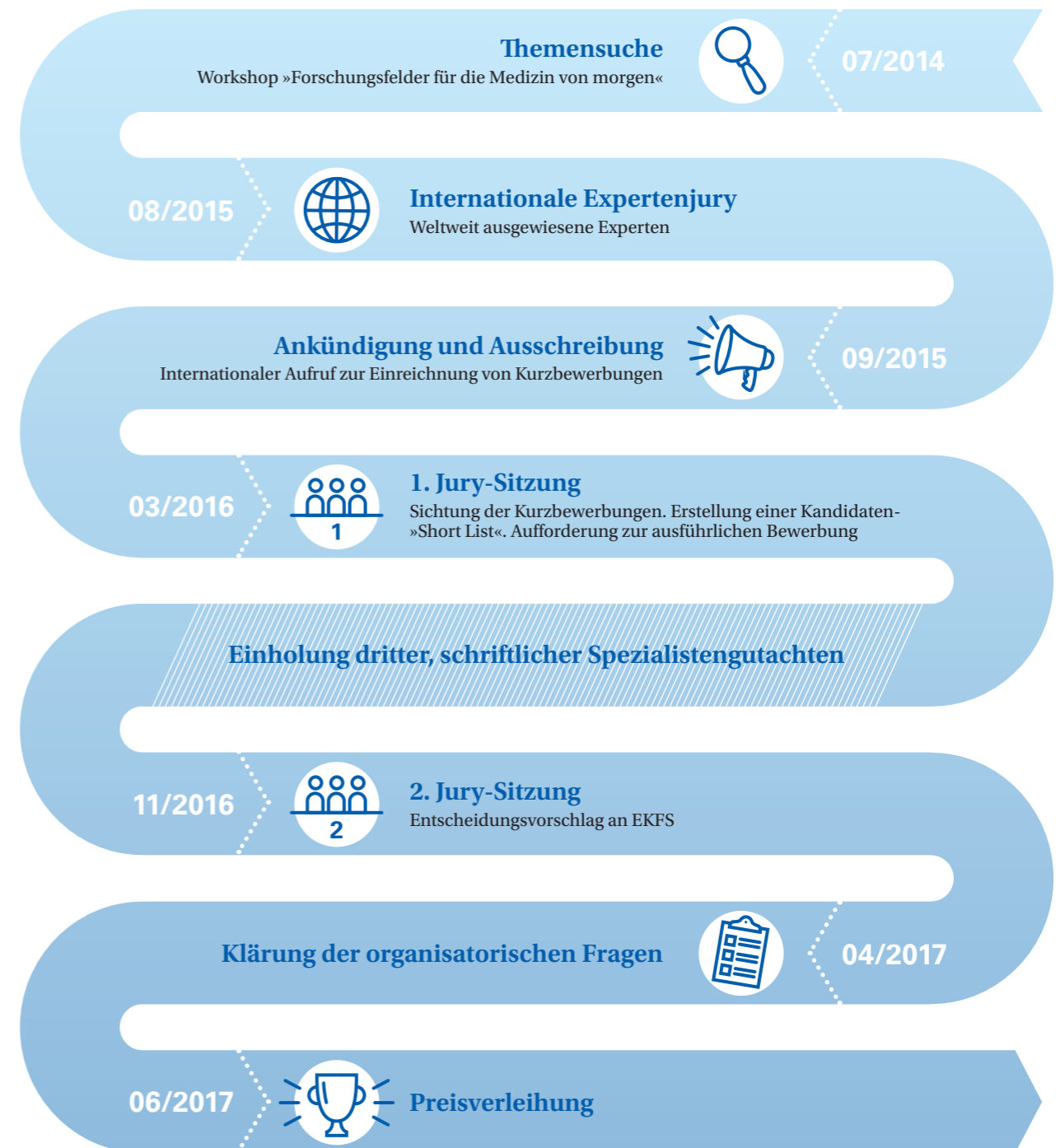
Der Forschungspreis als Anreiz

In der bildenden Kunst seien die vier zwischen 1893 und 1910 entstandenen Gemälde von Edvard Munch angeführt, die

allesamt den Titel »Der Schrei« tragen. Als bildliche Darstellung eines akustischen Signals stellen sie einen Meilenstein des Expressionismus dar. Die Bilder geben keinerlei Hinweise auf äußere Auslöser, sondern suggerieren die Seele als Quelle der Qual (siehe S. 4).

Die menschliche Not der Betroffenen und das Rätsel, das uns diese Erkrankungen aufgeben, sind gleichermaßen groß. Die jüngsten Entwicklungen der Forschung lassen dennoch große Schritte erwarten. Vielleicht gelingt es schon bald, den Ursachen der seelischen Leiden auf die Spur zu kommen und auf dieser Basis neue Therapien zu entwickeln. Peter McGuffin glaubt, dass der EKFS-Preis dabei ein wichtiger Ansporn sein könnte: »Die Ausschreibung eines hochdotierten internationalen Forschungspreises für die biologischen Grundlagen der psychischen Krankheiten bietet einen großen Anreiz, um diesen Prozess zu beschleunigen.«

Der Weg zum Else Kröner Fresenius Preis für Medizinische Forschung 2017





Psychiatrische Forschung heute – Teil I

Gezielte Interventionen für Patienten

Ein umfassendes Verständnis der Ursachen psychischer Erkrankungen ist ein weit entferntes Ziel. Und so bleibt es eine Herausforderung, den Patienten jetzt zu helfen. Drei Forscher, die von der Else Kröner-Fresenius-Stiftung gefördert werden, gehen auf ihrer Suche nach Therapien neue Wege.

Essstörungen: Wie Online-Programme Frauen mit Risikofaktoren für Magersucht helfen können

Als Corinna Jacobi vor rund 15 Jahren im Rahmen eines Stipendiums an die Stanford University in Kalifornien kam, entwickelten die Kollegen dort etwas Neues. »Ich bin Verhaltenstherapeutin, und Therapeuten sind den direkten Kontakt

mit Patienten gewohnt. Aber das Team dort forschte an einem Internet-gestützten Präventionsprogramm für junge Frauen mit erhöhtem Risiko für Essstörungen. Das war zunächst eine ungewohnte Vorstellung für mich«, sagt die heutige Professorin am Institut für Klinische Psychologie und Psychotherapie der Technischen Universität Dresden. Auch das Konzept der gezielten Prävention bei Risikopatienten war in der Psychiatrie neu. Doch die promovierte Psychologin erkannte schnell die Möglichkeiten, die in solch einer Intervention stecken.

Seit ihrer Rückkehr aus den USA hat Jacobi das Programm »Student Bodies« mit Kollegen übersetzt, für verschiedene Zielgruppen weiterentwickelt und selbst mehrere randomi-

sierte Studien dazu durchgeführt. Ziel der Arbeitsgruppe ist es, jungen Frauen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko frühzeitig zu helfen – noch bevor sich schwierig behandelbare Essstörungen wie Bulimia nervosa (Ess-Brech-Sucht) oder Anorexia nervosa (Magersucht) ausbilden.

»Symptome wie zum Beispiel Essanfälle, Figur- und Gewichtsorgen oder stark gezügelltes Essen sind einzeln oder in Kombination bei 10 bis 25 Prozent der Mädchen und jungen Frauen anzutreffen«, erklärt Jacobi. »Aber das Vollbild einer Essstörung im Sinne einer psychischen Störung betrifft nur etwa ein bis drei Prozent aller Frauen, eine Anorexia nervosa ist dabei noch seltener als eine Bulimia nervosa.«

Welches Mädchen mit ein oder zwei Symptomen aber wirklich behandelt werden müsse, das sei schwierig zu unterscheiden. Unter anderem gebe es auch Hinweise auf eine genetische Belastung, und bei manchen Betroffenen seien bereits im Kleinkindalter Ess- oder Fütterungsstörungen aufgetreten. »Wir finden jedoch durch unsere Forschung mehr und mehr darüber heraus, welche Risikomerkmale durch die Programme tatsächlich veränderbar sind.«

Die »Student Bodies«-Programme dauern acht bis zehn Wochen, laufen passwortgeschützt über das Internet und werden von Diplom-Psychologinnen begleitet. Die Teilnehmerinnen erhalten Informationen zu Themen wie Körperbild und Schön-

heitsideal, gesundem Sporttreiben und gesunder Ernährung, sie führen Tagebücher und tauschen sich in einem Forum aus.

Das aktuellste Projekt von Corinna Jacobi befasst sich nun prospektiv mit der Wirkung des Programms auf Frauen mit Risikofaktoren für eine Magersucht, die schon einen reduzierten Body-Mass-Index aufweisen und somit eher dünn sind. Das Ansprechen der Anorexia nervosa auf eine Therapie ist oft schlecht, und erschreckende zehn Prozent der Patientinnen mit einer manifesten Magersucht sterben. Eine Möglichkeit, den Krankheitsausbruch zu verhindern, wäre ein großer Durchbruch.

Wie wirksam sind Online-Interventionen?

An Hochschulen verteilte das Team deshalb Tausende von Screening-Bögen an junge Frauen mit Fragen zum Körperbild und Essverhalten. Schließlich wurden 168 Teilnehmerinnen

zwischen 18 und 36 Jahren in die Studie aufgenommen und in zwei Gruppen eingeteilt: Die einen erhielten die Intervention, die anderen Plätze auf einer Warteliste. Mehrere persönliche Befragungen, im Fachjargon im »Face-to-Face-Kontakt«, sollen die Wirksamkeit des Programms und den Rückgang von Risikofaktoren untersuchen. Die Auswertung der Daten steht aus.

Mit ihrer Forschung zu Online-Angeboten bei psychischen Erkrankungen bewegt sich Corinna Jacobi in einem Gebiet, das im deutschen Gesundheitssystem stark diskutiert wird, etwa zwischen Krankenkassen und niedergelassenen Psychotherapeuten. In Modellprojekten wird die Möglichkeit der Prävention und Behandlung von Erkrankungen wie Angststörungen oder Depressionen getestet – oft geht es auch um die Überbrückung von Wartezeiten für einen Psychotherapieplatz. »Die Evidenz ist aus meiner Sicht erschlagend, was die Wirksamkeit und Effektivität vieler Online-Angebote angeht, teils auch im Vergleich zu anderen Maßnahmen, bei denen Therapeuten im Face-to-Face-Kontakt mit Patienten oder Teilnehmern stehen«, sagt Jacobi.

Doch für eine Verankerung im Leistungsangebot der Kassen und somit einen breiteren Zugang für Patienten muss unter anderem die Vereinbarkeit der Internet-Angebote mit der Berufsordnung der Psychotherapeuten bearbeitet werden. Bei der Beantwortung dieser Fragen ist der Gesetzgeber gefragt. Corinna Jacobi würde sich in der Debatte gerne aktiv einbringen: »Ich habe zum ersten Mal das Gefühl, dass ich mich politisch engagieren möchte.«

Depressionen: Die Arbeit mit Angehörigen kann die Behandlung ergänzen

Depressionen verdunkeln nicht nur das Leben der betroffenen Patienten, sie können auch den Alltag der Angehörigen erheb-

lich belasten. »Das bringt nicht selten Gefühle der Hilflosigkeit und der Wut mit sich«, erklärt Lars Hölzel von der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Universitätsklinikum Freiburg. »Wenn zum Beispiel ein Vater morgens durch die Erkrankung nicht in der Lage ist, das Bett zu verlassen und die Kinder mitzuversorgen, bleibt dies erst einmal der Frau überlassen. Sie fühlt sich allein und muss einen Weg finden, damit umzugehen.«

In solchen Situationen entstünden nicht selten Interaktionen, die das Verhältnis zwischen dem Kranken und dessen Angehörigen zusätzlich belasteten. »Es kann zum Beispiel zu Schuldzuweisungen kommen«, sagt der promovierte Psychologe. Wie diese Interaktionen ablaufen, könne Hinweise auf den Verlauf einer Depression geben und dafür, ob die Angehörigen Gefahr liefen, gleichfalls depressiv zu werden.

In einer Studie widmet sich Hölzel mit seinem Team nun der Frage, ob ein Trainingsprogramm mit einer Angehörigengruppe den Langzeitverlauf bei Patienten mit Depressionen günstig beeinflussen kann und die Angehörigen entlastet werden können.

Bis zu 16 bis 20 Prozent der Bevölkerung erkrankt im Laufe des Lebens an einer Depression, der Schweregrad kann dabei variieren. Oft bleibt es nicht bei einer Episode: Mindestens die Hälfte der Patienten erleidet einen Rückfall und muss erneut behandelt werden.

Bei der Entstehung dieser sogenannten affektiven Störung spielt oft eine Kombination von Faktoren eine Rolle: biochemische Veränderungen im Gehirn, bei denen das Zusammenspiel von Nervenbotenstoffen gestört ist, erbliche Einflüsse und psychische Komponenten wie Belastungssituationen können dazugehören. Genauso komplex wie die Entstehung einer Depression sind auch ihr Verlauf und die Möglichkeiten, die zur

Behandlung eingesetzt werden. Dazu zählen Antidepressiva, welche die biochemischen Veränderungen im Hirnstoffwechsel günstig beeinflussen sollen, sowie psychotherapeutische Verfahren.

Und auch die Angehörigen rücken in den Mittelpunkt der Therapien. So empfehlen die Leitlinien zur Behandlung von Depressionen auch Angebote für Angehörige im Rahmen der Behandlungsstrategie für die Patienten. Doch es gibt bislang nur wenige Studien, die die Wirksamkeit dieser Maßnahmen beweisen. Diese Evidenz-Lücke möchte Hölzel mit einer randomisierten Studie auffüllen.

Besseres Verständnis für die Erkrankung

Das Projekt »SCHILD – Schützende Intervention für den Langzeitverlauf bei Depressionen« sieht vor, an sieben Kliniken 180 Patienten mit Angehörigen zu rekrutieren. Das Programm startet, nachdem die Patienten die Klinik nach einer stationären Behandlung verlassen haben. Die »Tandems« werden nach Zufallsprinzip in zwei Gruppen eingeteilt. Die Angehörigen der einen Gruppe absolvieren alle zwei Wochen ein Programm von vier Doppelstunden, die der zweiten Gruppe nicht. Die Intervention besteht aus zwei Elementen: Informationen und Problemlösetraining. »Es geht darum, die Erkrankung besser zu verstehen und auch besser mit Problemen umgehen zu können«, sagt Hölzel.

Ziel ist, herauszufinden, ob es hinsichtlich des Krankheitsverlaufs in den beiden Gruppen Unterschiede gibt. Darüber hinaus wollen die Forscher eine Kosten-Nutzen-Analyse erstellen und die Interaktionen zwischen den Angehörigen und Patienten untersuchen. »Als wir bei Kliniken nachgefragt haben, ob sie Interesse an einer Teilnahme an der Studie hätten, liefen wir offene Türen ein«, sagt Hölzel, der eine Arbeitsgruppe zu

»Als wir bei Kliniken nachgefragt haben, ob sie Interesse an einer Teilnahme an der Studie hätten, liefen wir offene Türen ein.«

Lars Hölzel

Psychotherapie- und Versorgungsforschung leitet. »Es war uns wichtig, eine Intervention zu schaffen, die nicht nur im Rahmen der universitären Forschung funktioniert, sondern auch im klinischen Alltag.«

Sucht: Können Hirnschrittmacher das Verlangen nach dem Suchtmittel verändern?

In der Therapie von Bewegungsstörungen bei fortgeschrittenem Morbus Parkinson hat die Methode einen festen Platz: Deutlich mehr als 100.000 Patienten weltweit haben seit Ende der 1980er Jahre einen Hirnschrittmacher eingesetzt bekommen, um Symptome wie Zittern in Ruhe oder eine Muskelstarre auszugleichen, wenn Medikamente nicht ausreichen. Bei der Tiefen Hirnstimulation (THS) setzen Neurochirurgen Elektroden in tiefgelegene Regionen des Gehirns ein. Ein Gerät, das meist unterhalb des Schlüsselbeins implantiert wird, sendet elektrische Impulse in Richtung der Hirnzellen und beeinflusst sie dadurch in ihrer Aktivität.

»Weil man neben der Verbesserung der Bewegungsstörungen auch psychische Effekte wie Stimmungsaufhellungen beobachtet hat, entstand die Überlegung, ob die THS nicht auch bei psychischen Erkrankungen wirksam sein könnte«, erläutert Professor Jens Kuhn, Oberarzt in der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Uniklinik Köln.

Seit der Jahrtausendwende erproben Ärzte die Tiefe Hirnstimulation in kleinen Studien, um schwerstkranken psychiatrische Patienten mithilfe der elektrischen Impulse zu behandeln. Dazu gehören Menschen mit schweren Verläufen von Depressionen, aber auch Patienten mit Anorexie, Tourette-Syndrom sowie Alkoholabhängigkeit. Für sogenannte therapieresistente Zwangsstörungen ist die THS inzwischen als Behandlung zugelassen.

Beim Einsatz der Tiefen Hirnstimulation stehen die Forscher vor großen Herausforderungen und ethischen Fragestellungen: Welcher Zielort eignet sich im Gehirn, um die Elektroden einzusetzen? Jeder operative Eingriff ist mit Risiken verbunden und muss gut überlegt sein. Auch können je nach Region im Gehirn Nebenwirkungen durch die elektrischen Impulse auftreten.

»Bei komplexen Erkrankungen wie Depressionen oder Abhängigkeiten gibt es unterschiedliche Erklärungsmodelle. Dies macht es nicht so einfach, die eine Stelle zu identifizieren, die stimuliert werden soll«, erklärt Kuhn, der sich in Köln intensiv mit der THS befasst und mehrere Arbeiten zum Thema verfasst hat. Die Wissenschaftler müssen ein Puzzle aus Erkenntnissen der funktionellen Bildgebung, aus Tierexperimenten und der Grundlagenforschung zusammensetzen, um einen Zielort auszuwählen. Auch sei die Wirkweise der THS bei psychischen Erkrankungen noch nicht vollständig verstanden.

Laut Kuhn haben bislang nicht mehr als 500 psychiatrische Patienten weltweit einen Hirnschrittmacher erhalten. »Nicht wenige jedoch mit gutem Erfolg«, sagt Kuhn. Bei Zwangsstörungen profitiere beispielsweise die Hälfte der ansonsten nicht behandelbaren schwer kranken Patienten.

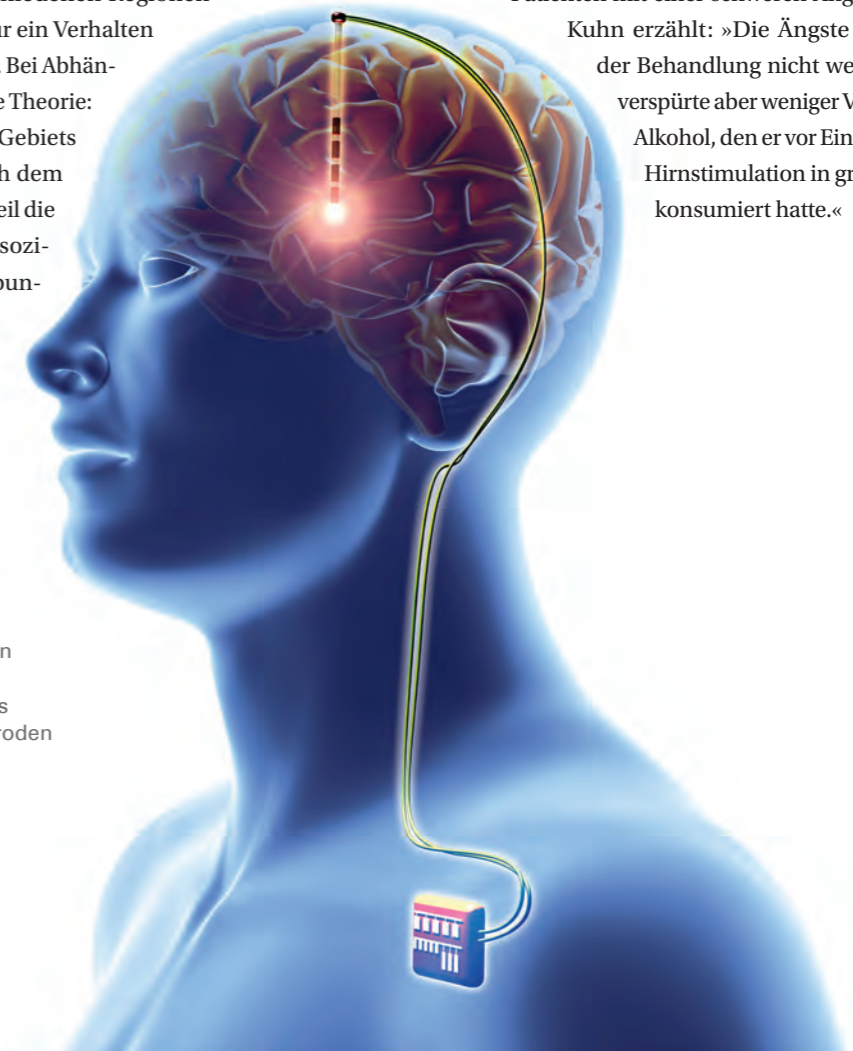
Der Mediziner hat nun eine Studie ins Leben gerufen, die Heroinsüchtigen helfen soll. Zehn Patienten aus dem Rheinland werden daran teilnehmen. Seither haben vier Männer, die seit vielen Jahren abhängig sind und an Methadon-Programmen teilnehmen, einen Hirnschrittmacher erhalten. Die Rekrutierung für die Studie sei schwierig, berichtet Kuhn, was unter anderem an der regionalen Begrenzung liege. »Offensichtlich stellen sich die Opiatabhängigen aber auch immer wieder die Frage, ob sie wirklich so einen gravierenden Einschnitt wie einen Hirnschrittmacher wollen. Der Leidensdruck scheint ein anderer zu sein als etwa bei massiven Zwangsstörungen.«

Als Ansatzpunkt für die Elektroden haben Kuhn und seine Kollegen den Nucleus accumbens gewählt, eine Struktur im sogenannten Belohnungssystem des Menschen. »Der Nucleus accumbens spielt eine zentrale Rolle, was unsere Motivation angeht, und filtert wie eine Weiche relevante Informationen heraus, die zwischen verschiedenen Regionen ausgetauscht werden und für ein Verhalten wichtig sind«, erläutert Kuhn. Bei Abhängigkeit von Substanzen sei die Theorie: Kann eine Stimulation des Gebiets das ständige Verlangen nach dem Suchtmittel einschränken, weil die Weiterleitung von Sucht-assoziierten Informationen unterbun-

den wird? Die Ergebnisse bei den ersten Patienten könnten in diese Richtung weisen, sagt Kuhn, doch müssten die Patienten noch länger beobachtet werden.

Die Idee zum Einsatz der THS bei Sucht entstand übrigens als Ergebnis eines individuellen Heilversuchs bei einem Patienten mit einer schweren Angststörung, wie Kuhn erzählt: »Die Ängste gingen unter der Behandlung nicht weg. Der Patient verspürte aber weniger Verlangen nach Alkohol, den er vor Einsatz der Tiefen Hirnstimulation in großen Mengen konsumiert hatte.«

Bei der Tiefen Hirnstimulation werden von einem Gerät unterhalb des Schlüsselbeins elektrische Impulse an Elektroden im Gehirn abgegeben.



Peter McGuffin zu den genetischen Ursachen psychischer Erkrankungen

»Unser enorm erweitertes Wissen über das Erbgut hat ein höheres Maß an Realismus gebracht«



Schon seit den 1970er Jahren befasst sich Professor Peter McGuffin mit den erblichen Komponenten von Krankheiten wie Schizophrenie. Der gebürtige Nordire forschte unter anderem in Wales und ging später an das renommierte King's College in London. Der klinische Psychiater hat zahlreiche Publikationen verfasst, emeritierte im Jahr 2013 und ist weiter in der Forschung aktiv. McGuffin leitet nun die zehnköpfige Jury des Else Kröner Fresenius Preises für Medizinische Forschung 2017.

Ihr Interesse für die Psychiatrie entbrannte, als Sie Sigmund Freuds Gedanken zur Psychoanalyse lasen. Was brachte Sie dazu, sich während Ihrer Karriere dann verstärkt den biochemischen und genetischen Konzepten von psychischen Erkrankungen zuzuwenden?

Als Teenager stöberte ich gerne in denjenigen Beständen meiner örtlichen Bücherei, die ich für die intellektuell anspruchsvolleren hielt. Ich stolperte über die Schriften von Freud und war sofort angetan. Besonders fasziniert hat mich seine zentrale Idee, dass die meisten unserer Handlungen und Gefühle ihren Ursprung in etwas haben, was er als das Unbewusste bezeichnete. Freuds fachlicher Hintergrund war die Neurologie, und so glaubte er, dass seine Erkundung des Unbewussten auch grundlegende Funktionsweisen des Gehirns aufdecken würde.

Erst viel später, hauptsächlich angestoßen durch die Lektüre des Heidelberger Psychiaters und Philosophen Karl Jaspers, wurde mir klar, dass Freud die Suche nach der Bedeutung von Seelenzuständen seiner Patienten, etwa durch Interpretation ihrer Träume, mit der Entdeckung von Ursache-Wirkungs-Zusammenhängen ihrer Krankheiten verwechselt hatte. Im Gegensatz dazu geht es beim genetisch-biochemischen oder, wenn Sie so wollen, beim epidemiologischen Ansatz genau um Ursache und Wirkung. Ich stimme Jaspers' Auffassung zu, dass die Psychiatrie sowohl dem empathischen Verständnis als auch der Erklärung von Kausalzusammenhängen bedarf, aber wir dürfen diese beiden nicht verwechseln.

Im Vorwort Ihres Buchs *The New Genetics of Mental Illness* schrieben Sie 1991: »Wir sind an einem Punkt angelangt, an dem die Bereitschaft teilweise überwiegt, sich auf genetische

Erklärungsversuche zu berufen, anstatt dem gesunden Menschenverstand zu folgen und den Ursprung psychischer Erkrankungen eher im komplexen Zusammenspiel zwischen Genotyp und Umwelt zu vermuten.« Wie würden Sie heute, 25 Jahre später, die Erwartungen an die genetische Forschung in der Psychiatrie formulieren?

Damals war ich über einen gewissen genetischen Determinismus besorgt, der sich in Medienberichten über die neuesten genetischen »Durchbrüche« spiegelte. In der Zwischenzeit, denke ich, hat unser enorm erweitertes Wissen über das Erbgut ein höheres Maß an Realismus gebracht und dabei sowohl Optimismus als auch Vorsicht bestärkt. Optimismus, weil wir heute so viel über das Genom wissen: nicht nur über die zwei Prozent, aus denen die Proteine entstehen, sondern auch über den Rest, der alles andere als der »Ausschuss« ist, für den wir ihn einst hielten.

Dem Erkennen der Komplexität folgte wiederum die Vorsicht. Und das hat glücklicherweise dazu geführt, dass zumindest die meisten Wissenschaftler nicht mehr davon sprechen, »das EINE Gen für« Schizophrenie oder Depression gefunden zu haben. Vielmehr wissen wir heute, dass vermutlich ungefähr 100 Gene zur genetischen Belastung für die Schizophrenie beitragen. Die Herausforderung besteht nun darin, herauszufinden, wie die große Anzahl scheinbar ganz unterschiedlicher Gene im Wechselspiel mit nicht-genetischen Faktoren wirkt.

Mit der Entzifferung des menschlichen Genoms erwartete man, die Entstehung von Krankheiten umfassend begreifen und vielleicht auch grundlegend neu klassifizieren zu können. Es scheint aber so, als ob die genetische Forschung bis heute nur einen begrenzten Beitrag zur Routinediagnose und -behandlung von psychischen Krankheiten leisten konnte. Die aktuelle DSM-5-Klassifikation psychischer Erkrankungen aus dem Jahr 2013 zum Beispiel basiert wie ihre Vorgänger auf der Beschreibung von Symptomen.

Ich fürchte, mein persönlicher Eindruck ist hier ein beinahe zynischer. Die Wahl des Veröffentlichungszeitpunkts des DSM-5 erscheint mir nicht von wissenschaftlichen, sondern vielmehr von sozio-politischen Anforderungen geprägt. Ich denke,

es wäre besser gewesen, eine neue Stufe des biologischen Verständnisses abzuwarten. Wir wissen heute zum Beispiel, dass Schizophrenie und bipolare Störungen eine erhebliche genetische Verwandtschaft aufweisen, während klinische Symptome, der Krankheitsverlauf und das Ansprechen auf Therapie verschieden sind.

Die Genomsequenzierung hat auch große Hoffnungen auf individualisierte Behandlungen geweckt, die wirkungsvoller und ärmer an Nebenwirkungen sind. Wie realistisch ist diese Vision im Bereich psychischer Erkrankungen?

Die Idee, dass das Ansprechen auf eine Therapie auch genetisch bedingt sein könnte, ist attraktiv und im Zusammenhang mit medikamentösen Behandlungen in gewisser Hinsicht völlig logisch. Schließlich unterliegt der Großteil der in der Psychiatrie verwendeten Medikamente dem Abbau von Enzymen des Cytochrom-P450-Systems, in dem es viele unterschiedliche genetische Varianten gibt. Auch die Zielmoleküle von Antidepressiva und Antipsychotika weisen eine erhebliche genetische Variabilität auf.

Bis vor kurzem gab es allerdings nur wenige Beweise für diese Theorie. Unser von der Europäischen Kommission finanziertes GENDEP-Projekt umfasst eine Reihe multizentrischer Studien zur Behandlung von Depressionen. Eine Teilstudie versuchte, den Anteil der individuellen Unterschiede beim Ansprechen auf eine Therapie abzuschätzen, der auf Gene zurückzuführen ist. Das Ergebnis war, dass dies mindestens 40 Prozent sind.

Der Versuch, einzelne verantwortliche Gene zu identifizieren, war leider schwieriger. Vielmehr scheint es so zu sein, dass das Ansprechen auf die Therapie von einer Vielfalt von Genen beeinflusst wird, ähnlich wie die Neigung zur Entwicklung von Erkrankungen wie der Depression oder Schizophrenie. Darüber hinaus gibt es komplexe regulatorische Prozesse auf dem Weg von der genetischen Information bis zur Ausprägung eines Merkmals, die eine Rolle spielen. Wir haben also noch einen langen Weg vor uns auf der Suche nach einer individualisierten Behandlung.

Um auf die Schizophrenie zurückzukommen: Forscher finden mehr und mehr über die biochemischen und

genetischen Auslöser heraus, die letztendlich zu besseren Behandlungen führen könnten. Würden Sie uns bitte einmal kurz den aktuellen Stand der Dinge zusammenfassen?

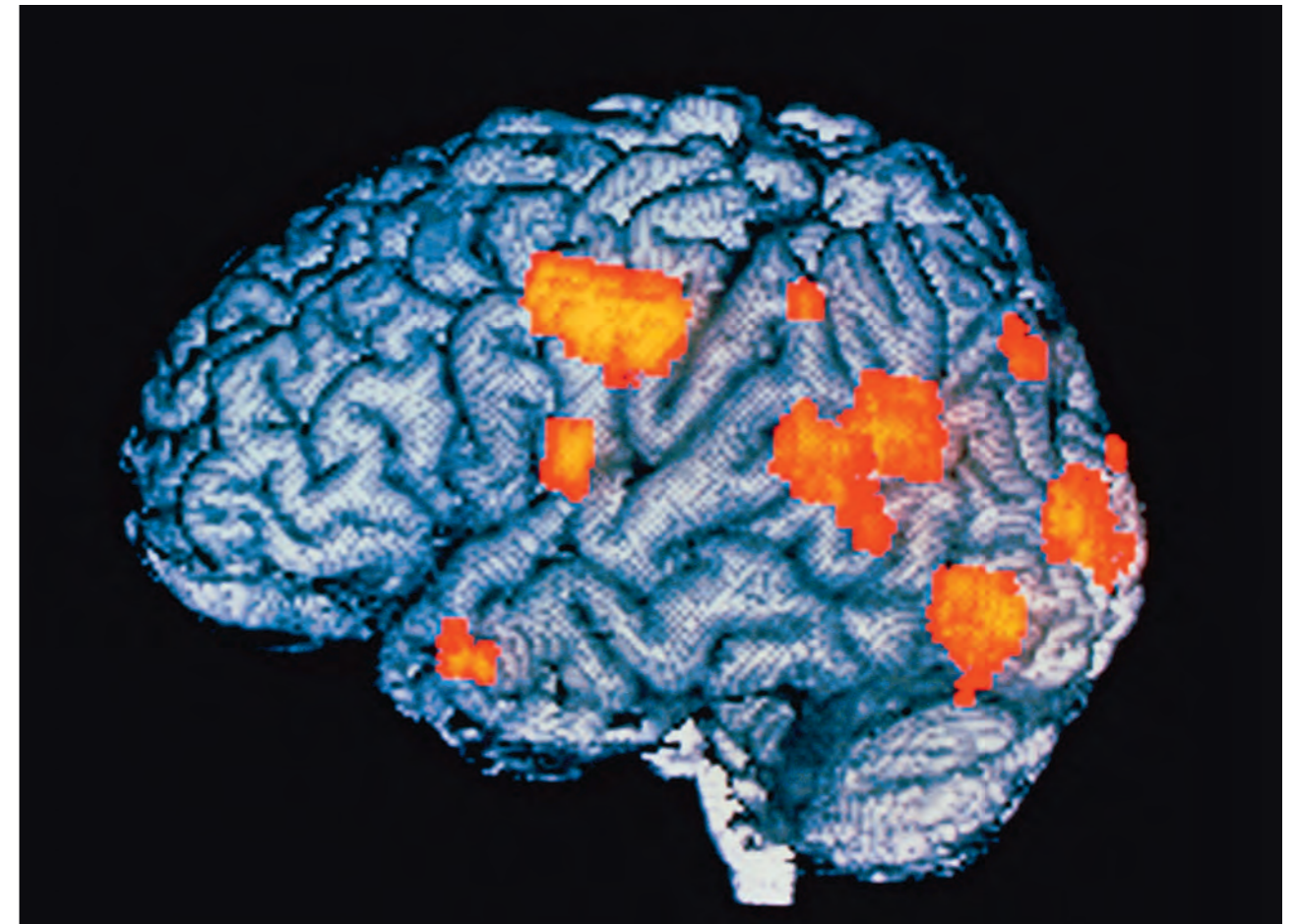
Wie schon erwähnt scheint eine große Zahl von einzelnen Orten auf Genen bei der Schizophrenie eine Rolle zu spielen. Einige davon gehören zu Signalwegen, von denen dies schon lange vermutet wurde, wie jene Gene, die an der Dopamin-gesteuerten Signalübertragung zwischen Nervenzellen beteiligt sind. Andere sind in Genen der Ionenkanäle zu finden und schließen auch solche mit ein, die Überschneidungen mit der Anfälligkeit für psychische Krankheiten haben. Einige lassen auch auf die Beteiligung von Systemen wie dem Glutamat-Signalweg schließen, die in der letzten Zeit viel Interesse erregt haben.

Für mich aber ist der faszinierendste Befund, der gleichzeitig auch die höchste Signifikanz aufweist, ein Genort des sogenannten Haupthistokompatibilitätskomplexes (MHC) auf dem Chromosom 6p. Dieser stand schon bei frühen Genassoziationsstudien im Mittelpunkt, die in den 1970er Jahren unter anderem von meiner Frau Anne Farmer und mir durchgeführt wurden. Eine Beteiligung dieses MHC deutet auf immunologische Mechanismen hin. Das ist durchaus plausibel, denn es gibt eine Menge an Befunden über eine entzündliche Aktivität bei Schizophrenie. Darüber hinaus wurde auch gezeigt, dass Elemente innerhalb des MHC die frühe Gehirnentwicklung beeinflussen.

Es wird in den kommenden Jahren faszinierend sein, zu beobachten, wie die Hinweise aus genomweiten Assoziationsstudien, bei denen wir im gesamten Erbgut nach Zusammenhängen zwischen Genen und Krankheiten suchen, in schlüssige kausale Erklärungen für die großen psychischen Erkrankungen münden werden. ←

Psychiatrische Forschung heute – Teil II

Die Suche nach den Ursachen der Schizophrenie



Mithilfe der Positronen-Emissions-Tomografie (PET) lassen sich aktive Hirnregionen identifizieren. In diesem Fall illustrieren die orangefarbenen Flecken die visuellen Halluzinationen eines Patienten während der Untersuchung. In der Kombination mit einer magnetresonanztomografischen Aufnahme des Gehirns ist die PET besonders aussagekräftig.

Schizophrenie lässt sich nicht einfach im Labor nachweisen. Für ihre Diagnose und Verlaufskontrolle sind bisher Symptome wegweisend. Die EKFS unterstützt Forscher, die mit modernen Methoden versuchen, diese psychische Erkrankung besser zu verstehen – und so neue Therapieansätze zu finden.

Die Schizophrenie ist eine schwere Erkrankung, die bis zu einem Prozent der weltweiten Bevölkerung betrifft. Sie beeinträchtigt das Erleben und Verhalten der Patienten erheblich: Halluzinationen wie Stimmenhören, Wahnvorstellungen und starke Unruhe gehören zu den sogenannten »positiven« Symptomen, die für Außenstehende oft schwer nachzuvollziehen sind. Zu den »negativen« Symptomen wiederum zählen eine eingeschränkte Gestik und Mimik, ein verlangsamtes Denken, Gedächtnisstörungen und Beeinträchtigungen im sozialen Umgang mit anderen Menschen.

»Die Ursachen der Schizophrenie zu kennen und dadurch womöglich einen neuen Therapieansatz zu finden, wäre von unschätzbarem Wert.«

Dennis Kätzel

Eine ursächliche Therapie existiert bisher nicht, die Behandlung setzt sich aus Medikamenten, Psychotherapie und Hilfestellungen im Alltag zusammen. »Vor allem die negativen Symptome sind kaum mit den verfügbaren Antipsychotika zu behandeln«, erklärt der Neurowissenschaftler und Humanbiologe Dennis Kätzel, der zum Wintersemester 2015/2016 als Juniorprofessor für Neurophysiologie aus Oxford an die Universität Ulm wechseln wird. Die EKFS hatte seine Berufung gemeinsam mit der German Scholars Organization unterstützt. »Die Ursachen der Schizophrenie zu kennen und dadurch womöglich einen neuen Therapieansatz zu finden, wäre von unschätzbarem Wert«, sagt Kätzel.

Verschiedene Hypothesen bestehen zur Entstehung der Krankheit, etwa dass sie durch die Überaktivität von Hirnregionen verursacht wird, die bestimmte Nervenbotenstoffe wie Dopamin oder Glutamat nutzen. Und schon zu Beginn des 20. Jahrhunderts vermuteten Ärzte, dass eine Störung der Nervenverbindungen zwischen einzelnen Hirnregionen eine wichtige Rolle spielen könnte.

Auf die Spur der Ursachen haben sich Wissenschaftler unter anderem mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) begeben. Dabei misst der Tomograf indirekt und von außen die Durchblutung in bestimmten Gehirnregionen. Eine erhöhte Durchblutung zeigt eine verstärkte Aktivität eines Hirnareals an – zum Beispiel, wenn Studienteilnehmer Aufgaben lösen, während sie in der MRT-Röhre liegen.

Das Rätsel der Halluzinationen

In den vergangenen zehn Jahren entdeckten Wissenschaftler in Studien mit Schizophrenie-Patienten und Gesunden, dass sich tatsächlich Veränderungen im Gehirn der Patienten finden, die sich womöglich mit Symptomen in Einklang bringen lassen. Eine Herausforderung bei all diesen Studien ist, reproduzierbare, also vergleichbare, fMRT-Aufnahmen zu bekommen, denn die Messsignale des MRT können unterschiedlich



Mithilfe des Magnetresonanztomografen können Ärzte und Forscher dreidimensionale und hoch aufgelöste Schnittbilder des Gehirns erzeugen.

ausfallen – je nach Gerät oder Auswahl der Studienteilnehmer. Aber auch scheinbar banale Dinge wie Kaffeekonsum der Probanden oder tageszeitliche Rhythmen spielen eine Rolle. Professor Andreas Jansen von der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Philipps-Universität Marburg will nun eine Art Atlas der Hirnstrukturen von Schizophrenie-Patienten mit unterschiedlichen Symptomen erstellen.

Eines der größten Rätsel der Schizophrenie sind die Halluzinationen, die alle Sinneswahrnehmungen betreffen können. Mehr als die Hälfte der Patienten leidet an akustischen Halluzinationen und hört beispielsweise Stimmen, rund 20 Prozent der Patienten nehmen Gerüche wahr, wo keine sind. Den Ursprung

dieser Sinnestäuschungen vermuten einige Wissenschaftler darin, dass bestimmte Hirnareale nicht angemessen agieren und Reize wie Gedanken nicht als von innen kommend erkennbar machen, sondern als äußere Quelle.

Die Nachwuchsforscherin Christina Regenbogen, die derzeit am Karolinska-Institut in Stockholm arbeitet, hat eine Region in der motorischen Großhirnrinde im Visier, die an der Entstehung von Halluzinationen beteiligt sein könnte. In fMRT-Studien mit gesunden Teilnehmern will die promovierte Psychologin mit Kollegen der RWTH Aachen zunächst herausfinden, ob sich die Fähigkeit der »Quellenzuordnung« von wahrgenommenen Geruchsreizen oder Worten im Experi-

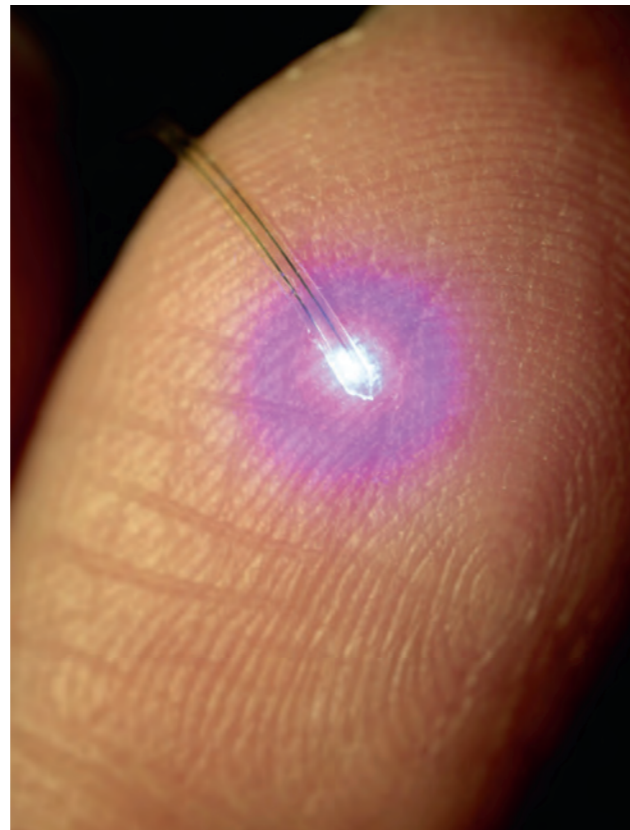
ment verändern lässt. Dazu wird bei einem Teil der gesunden Probanden die »verdächtige« Hirnregion von außen mit Elektroden stimuliert und die nachfolgende Hirnaktivierung bei der Zuordnung von Sinnesreizen gemessen. Im zweiten Teil der Studie nehmen Schizophrenie-Patienten mit Halluzinationen am gleichen Experiment teil, aber ohne Hirnstimulation. Regenbogen nimmt an, dass die Ergebnisse der Patienten vergleichbar mit denen der gesunden Probanden aus dem ersten Teil der Studie sind.

Ein reiner Blick von außen durch die Bildgebung reicht jedoch nicht aus, das Gehirn und die Schizophrenie zu verstehen. Um den Mechanismen psychischer Erkrankungen näherzukommen, arbeiten die Forscher mit Tiermodellen oder Zellkultursystemen. Eine Hoffnung ruht auf den sogenannten induzierten pluripotenten Stammzellen, die vor einigen Jahren erstmals gezüchtet wurden. Sie entstehen im Labor durch die »Reprogrammierung« von beispielsweise Hautzellen und können sich unter anderem in Nervenzellen weiterentwickeln.

Ein reiches Repertoire der experimentellen Möglichkeiten hat sich Dennis Kätzel unter anderem an der Universität Oxford angeeignet. Dort analysierte er mit seinem Team Veränderungen von Nervenzell-Netzwerken, die zu Schizophrenie führen. Wichtige Einblicke will er mithilfe der Optogenetik gewinnen.

Optogenetik: Ursachenforschung mit Licht

In Experimenten können dabei bestimmte Zelltypen am lebenden Organismus so manipuliert werden, dass sie auf einen Lichtreiz reagieren, der über eine implantierte optische Faser gesetzt wird. »So können wir praktisch Nervenzellen an- und ausschalten und Zusammenhänge zwischen ihrer Aktivität und bestimmten Verhaltensmustern gezielt untersuchen«, sagt Kätzel. In Experimenten mit Mäusen haben die Forscher vor allem den Hippocampus im Blick. Diese Hirnregion ist bei schizophrenen Patienten überaktiv, wie mit bildgebenden Verfahren gezeigt werden konnte. »Wir können



Solche LED-Sonden kommen bei optogenetischen Experimenten mit Mäusen zum Einsatz. Forscher können damit Hirnzellen gleichsam an- und ausschalten.

so zum Beispiel testen, ob wir Schizophrenie-Symptome bei den Mäusen hervorrufen können, wenn wir einen Teil des Hippocampus überaktivieren, und, wenn ja, welche.« Und andersherum könnten Schizophrenie-ähnliche Defizite in genveränderten Mäusen vielleicht verbessert werden, indem dieselben Nervenzellen gehemmt würden.

Auch wenn es noch ein weiter Weg sein mag, ursächliche Therapien zu finden – es gibt einige neue Ansätze, die das Leben für Patienten und ihre Angehörigen verbessern sollen. Zu den zentralen Problemen zählen emotionale und kognitive Einschränkungen. So können manche Schizophrenie-

Patienten den Zusammenhang eines Begriffs nicht über den unmittelbaren Wortsinn hinaus erschließen. Ob Metapher, Wortspiel, Ironie oder Humor – wesentliche Elemente der Kommunikation bleiben unverstanden.

Dies lässt sich durch Medikamente kaum beeinflussen. Verschiedenste psychotherapeutische Ansätze wurden bereits erprobt, ohne dass sich daraus ein standardisiertes Vorgehen ableiten ließe. Zudem ist wenig über die Strukturen im Gehirn bekannt, die für Eigenschaften wie Humorfähigkeit verantwortlich sein könnten. Genau hier setzt das Projekt von Irina Falkenberg von der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie an der Universität in Marburg an: Sie teilt Schizophrenie-Patienten in zwei Gruppen ein, eine davon durchläuft ein siebenwöchiges Humortraining, das die promovierte Ärztin an depressiven Patienten erfolgreich erprobt hat. Wichtige Aspekte sind dabei, über sich selbst lachen zu können und den Humor auch in seinen Alltag zu integrieren.

Das Team untersucht die Probanden neuropsychologisch und konfrontiert sie vor und nach dem Kurs im MRT-Gerät mit Cartoons oder stellt ihnen Aufgaben, die mit Witz beantwortet werden sollen. Dabei verorten die Forscher Änderungen der Hirnaktivität und vergleichen diese mit der von gesunden Studienteilnehmern. Und so könnte diese Interventions-Studie nicht nur mehr Freude in das Leben von Schizophrenie-Patienten bringen, sondern auch helfen, das Gehirn allgemein besser zu verstehen. ←

Der Else Kröner Fresenius Preis für Medizinische Forschung 2017

Aufruf zur Nominierung: Die biologischen Grundlagen psychischer Erkrankungen

Der Preis wird mit 4 Mio. € dotiert – 3,5 Mio. € werden für die zukünftige Forschung der Preisträgerin oder des Preisträgers zur Verfügung gestellt.

Kandidaten zeichnen sich durch bahnbrechende Beiträge zur Erforschung der biologischen Grundlagen psychischer Erkrankungen aus und müssen in der Lage sein, in den kommenden ca. 5 Jahren ein weltweit führendes Forschungsprogramm zu verwirklichen.

Nominierungen/Bewerbungen müssen zwei Unterstützungsschreiben international führender, einschlägiger Wissenschaftler aus verschiedenen Ländern beinhalten. Die Bewerbungsfrist endet am 14. Januar 2016.

Für weitere Informationen siehe www.ekfs.de