

Funktionen und Merkmale des Kopfes laut griechischer Gelehrter (VL 1. F18)

Merkmale: Am Kopf befinden sich Sinnesorgane wie Mund, Nase, Ohren, Augen von denen aus Nervenbahnen ins Hirn führen

Funktion: Sinneswahrnehmung

Laut Aristoteles: Gehirn als Ventilator der das Blut abkühlen soll

Welche Strukturen haben nach der Auffassung von Galen (Kontraktion der Ventrikel führt zum Aufpumpen der Muskeln) die Ventrikel mit den Muskeln verbunden? (VL 1. F19)

Die Nerven. Man ging davon aus dies seien hohle Schläuche

Im 17 JH wurde beobachtet, dass sich Sulci und Gyri über verschiedene Individuen hinweg ähneln. Dies bildet die Grundlage für wichtige Annahme und Beginn einer Ära.

Wie heißt die Ära?

Ära der Lokalisation von Hirnfunktionen.

Wichtigster Vertreter: Paul Broca

Hirnbereiche mit niedriger Variabilität & Hoher Variabilität

niedrige Variabilität: primär motorischer Kortex, sensorische Bereiche. (alle primären Areale)

hohe Variabilität: Assoziationsareale, präfrontaler Kortex

Wieviele Neurone gibt es ca. im menschlichen Gehirn?

Wie kommt man auf diese Anzahl?

ca. 86 Milliarden

- Auswahl einer Scheibe eines Areals: Zählung der Neurone und Hochrechnung auf gesamtes Areal
- Wiederholung in allen Arealen
- Führt zu Überschätzung, da man ein besonders dichtes Areal geschätzt und hochgerechnet hat

Würde jedes Neuron mit jedem anderen Neuron verbunden sein, hätte das Hirn einen Durchmesser von ca. 20km. Da dies nicht so ist führt zu einer wichtigen Schlussfolgerung. Welcher?

- Das Gehirn ist funktional spezialisiert.
- Die Neurone vernetzen sich nur mit einem Teil der anderen Neuronen
- die meisten Neuronen tendieren zu Kommunikation mit unmittelbaren Neuronen

In welcher Hirnregion wurde Neubildung von Neuronen nachgewiesen?

Gyrus Dentatus im Hippocampus

Welche Einheit ist zu sehen und um welche Struktur handelt es sich?



Neurone einer kortikalen Säule. Es wird jedoch nur jedes 10te Neuron gezeigt. Simulation von 1000 NZ (normal 10.000)

Vorteile der Simulation von neuronalen Strukturen und Funktionseinheiten gegenüber Beobachtung neuronaler Strukturen

- Verständnis des Gehirns durch großangelegte Computermodelle
- Schaffung einer Datenbasis für Erforschung neurologischer & mentaler Störungen
- kostengünstiger als MRT: man kann ohne Vpn testen/ Testung neuer Pharmaka

Teildisziplinen die sich mit Neurowissenschaftlichen Fragestellungen beschäftigt (VL 1. F29)

- Psychologie
- Neuroanatomie
- Molekulare Psychiatrie
- Bioinformatik

Analyseebenen in der systematisch-experimentellen Forschung (VL 1. F31)

Molekulare Neurowissenschaften: Funktion von bestimmten Molekülen im Nervensystem (Neurotransmitter)

Zelluläre Neurowissenschaften: Anzahl, Eigenschaften & Interaktionen von spezifischen Neuronen (Typ I Golgi-Zellen)

Systemische NW: Informationsverarbeitung in neuronalen Systemen (visuelles Netzwerk)

Verhaltensorientierte NW: Auswirkungen neutraler Systeme auf Verhalten (Durst → Trinken)

Kognitive NW: Neurale Grundlage höherer Ebenen geistiger Leistungen (volitionäre Kontrolle, Emotionsregulation)

Aufgaben von verschiedenen Arten von Gliazellen (Astrozyten, Mikrogliazellen, Oligodendrozyten) (VL 2. F 6)

Astrozyten: Konstanthaltung des inneren Milieus im ZNS / Beteiligung am Aufbau der Blut-Hirn-Schranke / Phagozytose von abgestorbenen Synapsen / Narbenbildung im ZNS

Mikroglia: auf Phagozytose & Antigenverarbeitung spezialisierte Zellen (Makrophagen des Hirns) / sezernieren Zytokine & Wachstumsfaktoren

Oligodendrozyten: Bildung der Myelinscheide im ZNS

Unterschiede in ZNS/ PNS der Zelltypen welche Nervenfasern der Myelinscheide umhüllen. (VL 2. F 7)

ZNS: Oligodendrozyten: Bildung der Myelinscheide. Es können mehrere Nervenfasern umhüllt werden

PNS: Schwannzellen: Bildung der Myelinscheide. Es wird nur ein Axon umhüllt.

Axone bilden im ZNS Faserbündel die als Bahnen bezeichnet werden. Die Bezeichnungen der Bahnen richtet sich danach welche Hirnbereiche miteinander verbunden werden.

Welche Bereiche verbinden Projektionsfasern, Assoziationsfasern und Kommissurenfasern? (VL 2. F 13)

Projektionsfasern: verbinden Hirnrinde mit subkortikalen Strukturen (Thalamus & Basalganglien) auf-/ absteigend

Assoziationsfasern: Verbindung Rindenbezirke innerhalb einer Hirnhälfte

Kommissurenfasern: Verbindung gleichartiger Rindenbezirke beider Hemisphären (=interhemisphärische Assoziationsfasern)

Was ist graue Substanz und was ist weisse Substanz? (VL 2. F 8,9)

graue Substanz: Vorwiegend Nervenzellkörper. In mikroskopischer Betrachtung erscheinen Zellen aufgrund hoher Dichte grau (insbesondere bei Blutleere)

weisse Substanz: myelinisierte Leitungsbahnen des ZNS. Erscheint aufgrund des hohen Fettanteils des Myelins weiss

Wie heissen die Schnittebenen? (VL 2. F 17)

1

2

3



1: sagittal

2: koronar

3: horizontal/ axial

4 Kriterien ab wann Substanz als Neurotransmitter bezeichnet werden kann. (VL 2. F 22)

1. Wird im präsynaptischen Neuron synthetisiert
2. Wird im präsynaptischen Neuron gespeichert, freigesetzt und führt zu spezifischer Reaktion am postsynaptischen Neuron/ Effektororgan
3. Löst bei exogener Anwendung im Experiment die gleiche Reaktion am postsynoptischen Neuron aus, die bei endogener Freisetzung erfolgt
4. Es existiert ein spezifischer Mechanismus, der die Substanz aus dem synaptischen Spalt entfernt

Wonach richtet sich die Nummerierung der Hirnnerven und was war das Problem als ein weiterer Hirnnerv entdeckt wurde? (VL 2. F 23)

1-12 benannt nach Eintritt in den Hirnstamm und nach Funktion.
Der weitere Hirnnerv tritt über dem 1. in den Hirnstamm ein
-> Nullter Hirnnerv (Nervus Terminalis)

Hirnnerven: Periphere Nerven, die von ausserhalb des Hirn kommen und PNS-Zellen aufweisen.

Welche Hirnnerven sind keine Hirnnerven im engeren Sinn und warum? (VL 2. F 29, 30, 31))

Nervus opticus & Bulbus Olfactorius

- verlassen das Hirn nicht
- sind Leitungsbahnen des ZNS, die mit Meningen umhüllt sind und ZNS-Zellen enthalten

Human Tears Contain a Chemosignal: Applikation weiblicher Tränenflüssigkeit unter Männernase führt zu Abfall sexueller Erregung.

Bedingung unter der Tränen gewonnen wurde?

Welche Aussage lässt sich ableiten? (VL 2. F 27, 28)

Bedingung: Tränen von Frauen nach traurigem Film. Vergleich mit Kochsalzlösung. Erotischer Film zur Lokalisation relevanter Areale

Aussage: Emotionale Tränen tragen Chemosignale, welches sexuelle Erregung in Männern reduziert (großer Einfluss der Pheromone)

In welchem Organ befinden sich vermutlich Rezeptoren für Chemosignale?

Wo befindet es sich?

Durch welchen Hirnnerv wird es innerviert? (VL 2. F 24)

Vomeronasalorgan

in der Nasenwand

Nervus Terminalis

Sie trauen der Wirkung von Androstadienon nicht und möchten selbst überprüfen, ob die Substanz Einfluss auf die Attraktivitätsbewertung von Männern hat, wenn sie Frauen appliziert wird.

Gestaltung der Studie?

- beim Eisprung sind eher Milchbubis attraktiv
- ausserhalb der Eisprungphase sind eher kernige Typen attraktiv

1. Vorstudie wie attraktiv Männer eingeschätzt werden
2. Attraktivitätseinschätzung unter Applikation Androstadienon

Welche Struktur durchlaufen die afferenten Bahnen die aus der Peripherie ins ZNS laufen?

(VL 3, F 5)

Thalamus

Wie heißt die Kortextregion in welche die Seh- und Hörbahnen ziehen und in welche Regionen projizieren diese Afferenzen?

(VL 3, F 8)

Region: Pulvinar

Projektionsgebiete: Assoziationsgebiete des Parietallappen (räumliche Wahrnehmung) & Okzipitallappen (sehen)

Folgen von Schädigung der hypothalamischen Kerne: 2 Beispiele.

(VL 3, F 13)

Hypothalamus = vegetatives Regulationszentrum

- Hypothermie
- Diabetes insipidus

Wo befinden sich die Habenulae und die Epiphyse und welche Funktionen werden den Strukturen zugewiesen?

(VL 3, F 16ff)

Habenulae und Epiphyse gehören zum Epithalamus

Habenulae: Epiphysenstiel. Verhaltensregulation, Einfluss auf neuromodulatorische Systeme, inhibierend auf dopamin-sekretierende Neurone. Vermeidung von Bestrafung

Epiphyse: Hormondrüse (Melatonin). Regulation Tag-Wach-Rhythmus

1. In welchen Strukturen wird Liquor gebildet?
2. Wohin bewegt sich der Liquor?
3. Welche Funktion hat der Liquor?

(VL 3, F 22+23)

1. Plexus choroidei
2. zirkuliert um Hirn und Rückenmark; Resorption im Subarachnoidalraum
3. Aufschwimmen des Hirns → Reduktion des eigenen Gewichtes; Schutz des Hirns vor Stößen

Epidurale Blutungen breiten sich schnell aus, subdurale Blutungen langsam. Warum?

(VL 3, F 27)

Epidural: arterielles Blut

Subdural: venöses Blut

→ arterielles Blut strömt mit höherem Druck ein

Welche Funktionen kommen dem anterioren Teil der Insula zu und welche dem posterioren Teil?

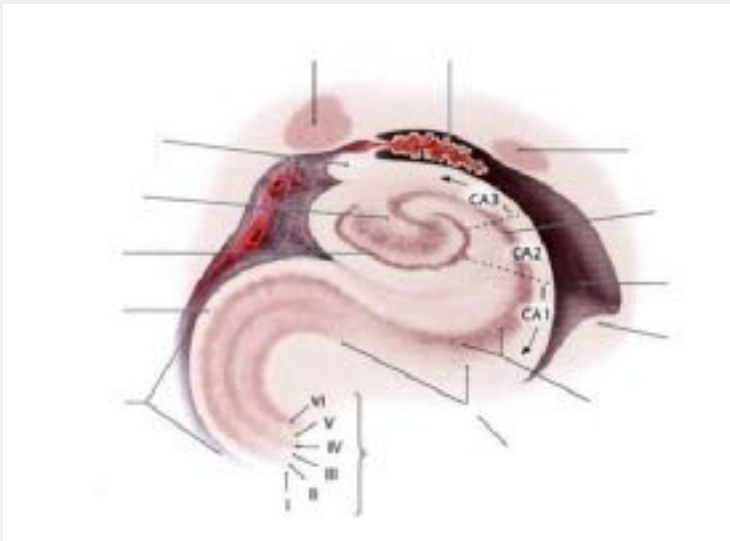
(VL 3, F 36)

Anteriore Insula: Zuweisung von Salienz

Posteriore Insula: Integration emotionaler & somatischer Information

Welche Struktur/ Formation ist das?

(VL 3, F 39)



Hippocampus (Koronaransicht)

- Cornu ammoni
- Subirulum
- Gyrus Dentatus

Was ist ein Hirnareal? Was sind 3 Eigenschaften von denen aktuelle Konzepte zu dieser Frage ausgehen?

(VL 3, F 46)

1. Regionale Unterschiede in der kortikalen anatomischen Struktur
2. Spezifische Konnektivitätsmuster
3. Funktionelle Spezialisierung

Was ist das besondere am Hirnatlas von Glaser und Kollegen der aus den Daten des Human Brain Projectes entstanden ist?

(VL 3, F 52)

Es wurden mehrere Kriterien einbezogen:

- basiert auf funktionelle Aktivierungs- und Konnektivitätsdaten sowie auf strukturellen Daten (Myelingeht)
- Messung im resting-state Modus und Messung bei Ausführung von Aufmerksamkeits-/ Denkaufgaben

Was sind interozeptive Prozesse?

Prozesse die im Körperinneren stattfinden: Verdauung, Sättigung

Warum zählt die Elektronenenzephalographie nicht zu den bildgebenden Verfahren (VL4. F.)

- Stellt keine anatomische Struktur des Körpers dar, sondern erfasst zeitlichen Bereich in dem kognitive Prozesse stattfinden.
- Spiegelt direkte synaptische Übertragung wieder.
- Messwerte können nicht in dreidimensionales Koordinatensystem eingetragen werden.

Aufgrund welcher physiologischen Prozesse lassen sich negative Feldpotentiale an der Oberfläche des Kopfes messen (VL 4. F. 34)

1. Afferenzen feuern aus Thalamus oder Kortexregionen
2. extrazelluläre Region der apikalen Dendriten wird negativ durch den Einstrom positiver Natriumionen in eine Senke

Zu welchem Zweck dienen beim MRT das statische Magnetfeld und das elektromagnetische Wechselfeld. (VL 4. F 12)

- Atomkernen werden mittels statischem Magnetfeld räumlich ausgerichtet
- Über elektromagnetische Wechselfelder werden Atomkerne so beeinflusst, dass sie elektromagnetische Energie freisetzen
- Verschiedene Gewebe geben unterschiedlich viel Energie ab und können so klassifiziert werden

Das MRT dient der Darstellung von Gehirnstrukturen und wird in klinischer Versorgung und als neurowissenschaftliche Methode eingesetzt. So lässt sich der alterungsbedingte Rückgang der kortikalen Dicke bestimmen.

Konstruieren sie ein weiteres Beispiel für Anwendung in klinischen Neurowissenschaften. Beschreibung warum im entsprechenden Störungsbild Veränderungen in Hirnsubstanz vermutet werden können. (VL 4. F. 13)

Multiple Sklerose. Gibt es Bereiche an denen Entzündungsherde gehäuft auftreten?

Myelinschicht wird angegriffen und damit geht die weiße Substanz zurück.

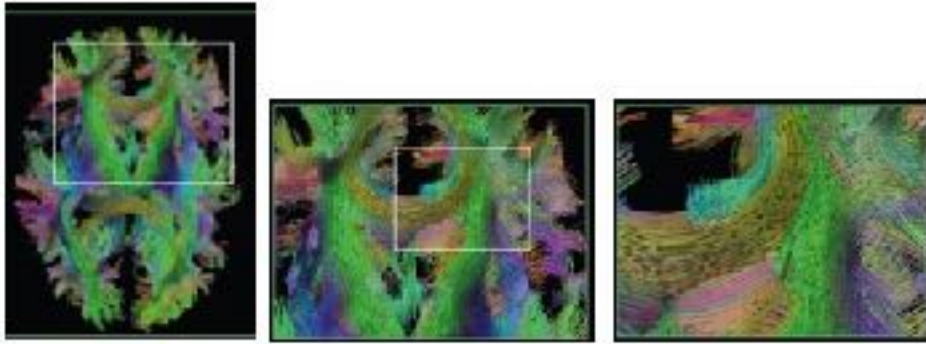
Grundlagen des Verfahrens der strukturellen Konnektivität. (VL. 4. F 14)

Was bedeutet der Begriff der Fraktionellen Anisotropie? (VL 4. F. 16)

Grundlage: Brownsche Molekularbewegung (Regellose Bewegung von Teilchen in einer Flüssigkeit, die sich dort gleichmäßig verteilen). In weißer Substanz können Moleküle sich nicht mehr frei bewegen, da Platz beschränkt ist. Es entstehen ellipsenförmige Bewegungen

Fraktionelle Anisotropie: Maß der Gerichtetheit. Je dichter das Volumen, desto dichter sind Moleküle gepackt. Dichtere Strukturen leiten mehr Informationen → Höhere Integrität erlaubt schnellere Informationsübertragung

Was ist in der Abbildung zu sehen? (VL 4. F 17)



Räumliche Orientierung der Diffusionstensenoren.
Grobe Schätzung des Verlaufs der Faserbahnen
(Fibertracking)

Mittels fMRT lässt sich Funktion des Hirns darstellen. Am häufigsten verwendete Methode ist die Darstellung des Blood-Oxygen-Level-Dependent Effekts (indirekte Wiedergabe neuronaler Strukturen).

Was wird beim BOLD Effekt tatsächlich gemessen? (VL 4. F. 18)

Sauerstoffgehalt im Blut. In den aktiveren Bereichen wird mehr Blut benötigt und dementsprechend lassen sich hier höhere O₂ Gehalte messen.

Was wird bei der funktionellen Konnektivität gemessen? (VL 4. F 20)

Bereiche die gleichzeitig ihre Aktivität ändern sind vermutlich funktionell und strukturell verbunden.

Funktionelle Konnektivität: Zeitlicher Zusammenhang zwischen räumlich getrennten neurophysiologischen Ereignissen.

Im Gegensatz zur MRT erfordert PET die Verabreichung von Radioisotopen (Tracer) die prinzipiell zellschädigend sind.

→ Zählt zu invasiven Verfahren.

Beschreiben sie die Vorgänge von Verabreichung der Tracer bis zur Messung des Signals. (VL 4. F23)

1. Tracer (Substanz) wird in Zyklotron ein Proton angeheftet
2. Injektion des Tracer
3. Kern wird instabil und Proton zerfällt in
 1. Neutron im Kern
 2. Positron das sich mit Lichtgeschwindigkeit von Kern entfernt und mit Elektron kollidiert → beide Teilchen löschen sich aus und Gamma-Quanten werden in beide Richtungen davon geschleudert
4. Gammaquanten die im PET-Scan an ggüberliegenden Seiten detektiert werden, werden zur Analyse verwendet
5. Das passiert 1000-fach, sodass sich Gammastrahlen überlappen
6. Cluster deuten auf erhöhten O₂-Verbrauch, Rezeptorenvorkommen, Rezeptorenbindung hin

Wegen des invasiven Charakters der PET, enormer finanzieller Kosten und zeitlichen Abläufe ist PET für breite Forschung eher unattraktiv.

Für welche Fragestellungen ist das PET unersetzlich? (VL 4. F 26)

Erfassung von Rezeptorenverteilungen und Bindungsfähigkeit

Vinod Menon: Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model.

Was ist unter dem Paradigmenwechsel zu verstehen?

> Grundpfeiler früherer Ansätze

- *Univariate Modelle*: Fokus auf einzelne Hirnteile und Betrachtung der Aktivität in spezifischen Hirnteilen unter Vorgabe von spezifischen Reizen (Bsp.: was macht Amygdala in Störung X → Über- oder Unterfunktion?)
- *Kartierung des Hirns*.

Große Leistung hinsichtlich der Frage welche Hirnteile für welche Funktionen zuständig sind

→ Man lernt nichts über Psychopathie durch Betrachtung distinkter Gebiete, besser sind hier Netzwerke

Vinod Menon: Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model.

Was ist unter dem Paradigmenwechsel zu verstehen?

> Warum sind die früheren Ansätze heute unplausibel

→ Hirn besteht nicht aus einzelnen Teilen die getrennt voneinander arbeiten, sondern aus vernetzten Teilen

Einzelne Symptome sind nicht mit einzelnen Arealen (oder Störungen) verbunden, sondern mit verschiedenen.

Schlüssel für Verständnis der Psychopathologie liegt in Kommunikation innerhalb und zwischen den Netzwerken und deren Vernetzung.

Vinod Menon: Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model.

Was ist unter dem Paradigmenwechsel zu verstehen?

> Welcher neue Ansatz wurde in der letzten Dekade verfolgt?

multivariater Ansatz: Analyse funktioneller Konnektivität basierend auf gekoppelten fMRT Untersuchungen.

- **Integrative Modelle:** Zur Untersuchung von Psychopathologie wird nach kognitiven & emotionalen Dysfunktionen im Zusammenhang mit **large scale Brain networks** gesucht.

Vinod Menon: Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model.

Was ist unter dem Paradigmenwechsel zu verstehen?

> Warum scheint der neue Ansatz in Anbetracht multipler Phänotypen psychische Störungen vielversprechend?

Psychische Krankheiten weisen multiple, heterogene, behavioral phenotypische Merkmale auf. Diese Merkmale sind also für sich allein nicht spezifisch für eine Erkrankung sondern nur im Zusammenhang mit anderen Merkmalen die gleichzeitig auftreten.

Da multiple Phänotypen nicht spezifisch für eine Erkrankung sind, ist die Betrachtung der large scale brain networks im Zusammenhang mit Symptomen und Störungen sinnvoll.

Vinod Menon: Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model.

CEN: Zentral Exekutives Netzwerk

Was sind die Hauptknotenpunkte?

dIPFC: dorsolateraler präfrontaler Kortex

lateraler PPC: Posteroparietaler Kortex

Vinod Menon: Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model.

CEN: Zentral Exekutives Netzwerk

Welche Funktionen werden dem Netzwerk zugeschrieben?

- Verwaltung und Veränderung von Informationen des Arbeitsgedächtnisses.
- Zielorientiertes Problemlöser
- Entscheidungen treffen für zielgerichtetes Verhalten

Vinod Menon: Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model.

CEN: Zentral Exekutives Netzwerk

Wodurch können Defizite in den Netzwerkfunktionen entstehen?

- **schwache Konnektivität** zwischen den Knotenpunkten.
- **Abnormal recruitment** aus anderen Hirnarealen: CEN bezieht Informationen aus Knotenpunkten die nicht für CEN bestimmt waren
- **Gestörter Zugriff zu salienten** aufgabenbezogener **Stimuli**: Falsche Zuweisung von Salienz bei Angststörungen, sodass dann alles Angst macht

Vinod Menon: Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model.

CEN: Zentral Exekutives Netzwerk

Beispiel für eine Dysfunktion

Schizophrenie & Depression: Dysfunktion im Arbeitsgedächtnis

→ Problemlösen, Entscheidungen treffen im Zusammenhang mit zielgerichtetem Verhalten ist gestört

Vinod Menon: Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model.

DMN: Default Mode Network

Was sind die Hauptknotenpunkte?

PCC: Posterior cingulärer Kortex (PCC)

amPFC: anteriorer medialer Präfrontalkortex (mPFC)

Vinod Menon: Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model.

DMN: Default Mode Network

Welche Funktionen werden dem Netzwerk zugeschrieben?

- Episodisches, autobiographisches & semantisches Gedächtnis.
- Selbstbezogene und Sozial-kognitive Prozesse
- wert-abhängiges Entscheidungentreffen
- Emotionsregulation

Vinod Menon: Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model.

DMN: Default Mode Network

Wodurch können Defizite in den Netzwerkfunktionen entstehen?

abnormale funktionelle Konnektivität

- Alzheimer, Schizophrenie reduzierte Konnektivität
- Depression erhöhte Konnektivität

Vinod Menon: Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model.

DMN: Default Mode Network

Beispiel für eine Dysfunktion

Depression: Störung der Emotionsregulation, Grübeln

Vinod Menon: Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model.

SN: Salienz Netzwerk

Was sind die Hauptknotenpunkte?

dACC: dorsaler anteriore cingulärer Kortex,

AI: anteriore Insula

Vinod Menon: Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model.

SN: Salienz Netzwerk

Welche Funktionen werden dem Netzwerk zugeschrieben?

Wahrnehmung, Integration und Filterung relevanter interozeptiver, autonomer and emotionaler Informationen

SN entscheidet welches Netzwerk bei welcher Situation aktiviert wird.

Vinod Menon: Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model.

SN: Salienz Netzwerk

Wodurch können Defizite in den Netzwerkfunktionen entstehen?

Hyperaktivierung der anterioren Insula
→ Es kommt zu Fehlattribution von Salienz (tragende Rolle bei Angststörungen)

Vinod Menon: Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model.

SN: Salienz Netzwerk

Beispiel für eine Dysfunktion

Angststörung durch Fehlattribution von Salienz (Überfunktion des SN)

Depression: Unterfunktion des SN

Vinod Menon: Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model.

Erklärung der Interaktion der 3 Hauptnetzwerke am Beispiel von Gesunden und am Beispiel einer ausgewählten psychischen Störung

Gesund: Im SN wird entschieden welche Situation mit welcher Salienz verarbeitet wird und in welchem Netzwerk der Stimulus weiter verarbeitet wird (DMN: grübeln; CEN: rationaler Zugang, kognitive Kontrolle).

Angststörung: Überfunktion anteriore Insula im SN führt zu erhöhte Salienzzuweisung eines ungefährlichen Reizes
 → DMN: grübeln über Ansteckung durch Türklinke mit Rückkopplung an SN (Amygdala).
 → CEN: kein zielgerichtetes problemlösendes Handeln möglich.

Welche Netzwerkveränderungen in welchen Knotenpunkten/ Verbindungen des SN, CNM und DMN würden sie in den beiden Situationen erwarten?

Angst/-störung: Hyperaktivierung von amygdaloiden und insularen Regionen (SN) + verminderte Suppression des DMN (starkes Grübeln) → DMN & SN sind eingekoppelt



Furcht: (SN in Urfunktion) Amygdala & ACC detektieren Angst und aktivieren motorische Aktivität zu fliehen. CEN & DMN sind ausgekoppelt.

Planen Sie die Züge, die Sie in der „Tower of London Task“ durchführen müssten, um die Konstellation der Bälle in der Abbildung B genauso anzuordnen wie in Abbildung A und versuchen Sie sich gleichzeitig daran zu erinnern über was Sie sich in Ihrem vorletzten Urlaub am meisten geärgert haben.

Erläutern Sie anhand der SN, DMN, CEN Interaktion warum es Ihnen schwergefallen ist die beiden Aufgaben gleichzeitig zu erledigen.

(VL 6. F)

- bei kognitiven Funktionen ist zielgerichtetes Handeln als Teil exekutiver Funktionen wichtig → Planungsfunktion
- Bei Grübeln (DMN aktiv) steht die Planungsfunktion des CEN nicht zur Verfügung

→ DMN und CEN konkurrieren um Ressourcen

Beschreiben sie kurz die beiden Systeme des Two System Frameworks (LeDoux & Pine) zum Verständnis von Furcht und Angst. (VL 6. F 15, 17)

1. **subkortikal:** Kontrolle der behavioralen und physiologischen Reaktionen
 - Detektion & Reaktion auf Bedrohungen
 - Unterstützung defensiver Verhaltensweisen
 - unbewusst
2. **kortikal:** Erzeugung bewusster Gefühle
 - Generierung bewusster Gefühle
 - Berücksichtigung interozeptiver Informationen aus Insula

Welche Hirnstruktur wird mit der Empfindung von Unsicherheit in Verbindung gebracht? (VL 6. F 21)

Ist die Bedrohung unsicher und nur eine potentielle Möglichkeit in der Zukunft darstellt, sind Verbindungen zwischen **Amygdala** und **Nucleus striae terminalis (BNST)** in Reaktionskontrolle eingebunden

→ Risikobewertung/ Vermeidungsverhalten

BNST ist für Angst das, was Amygdala für Furcht ist: Netzwerkknoten der zur Angstenstehung beiträgt.

Welche Hirnbereiche sind mit dem Grübeln in Verbindungen gebracht worden und welchem Netzwerk werden sie zugeordnet? (VL 6. F 30)

- ängstliches Grübeln bindet Ressourcen im DMN
- weniger Ressourcen für CEN
- DMN & CEN konkurrieren um Ressourcen
- ventromedialer PFC (DMN) sorgt dafür, dass Grübeln immer aktiv ist, auch bei sozialen Prozessen

Auswirkungen von ängstlichem Grübeln auf kognitive Aufgaben können mit Schwierigkeitsgrad variieren.

Werden eher leichte oder eher schwere Aufgaben vom Grübeln beeinträchtigt (VL 6. F 31ff)

Attentional Control Theory (Eysenck):

- leicht: Ressourcen reichen für Aufgabe und Emotionsregulation aus
- schwer: Ressourcen von exekutiven Prozessen werden zu Gunsten der Emotionsregulation abgezogen

DMC Theory (Braver):

- ängstliche Probanden neigen eher zu reaktiver Kontrolle, weil emotionale Prozesse die proaktive Kontrolle beeinträchtigen
- bei hohen Anforderungen nehmen emotionale Prozesse durch Fokus auf Aufgabe ab.

→ **ACT: Schwere Aufgaben betroffen/ DMC: leichte Aufgaben betroffen**

Für die Panikstörung spielt die Fehlinterpretation interozeptiver Empfindungen eine wichtige Rolle.

Welche Hirnregionen sind an diesem Prozess beteiligt. (VL 6. F 23)

Posteriore Insula der Amygdala

Angst und Stress führen zu Sekretion von Adrenalin/ Noradrenalin aus dem Nebennierenmark und von Glukokortikoiden aus den Nebennierenrinden.

Warum kann die Freisetzung dieser Substanzen dennoch nicht die unmittelbaren Veränderungen im Erleben und Verhalten erklären mit denen akute Angst/ akuter Stress assoziiert ist. (VL 7. F 8, 10) / (VL 6. F 8)

Synthese der **Glucocorticoide** benötigt ca. 25 Minuten bis Maximalwert in Blut und Speichel erreicht ist.

→ Glucocorticoide können Blut-Hirn-Schranke überwinden steigen im Hirn später an als in der Peripherie

Adrenalin und Noradrenalin werden schnell im Nebennierenmark synthetisiert, bleibt aber in der Peripherie, da sie die Blut-Hirn-Schrank nicht passieren kann.

Was ist der Hauptsyntheseort von Noradrenalin im Gehirn und wie nimmt diese Struktur Einfluss auf die Aufmerksamkeit und zielgerichtetes Verhalten? (VL 7. F 21) / (VL 6. F 10)

Locus coeruleus.

NA-Systeme sind anatomisch den Amygdalakernen verbunden. Angst ist mit erhöhter amygdaloiden Aktivität verbunden.

- **Mittleres Arousal:** Optimale Leistung/ zielgerichtetes Verhalten möglich
- **Erhöhtes Arousal / hohe tonische NA-Sekretion:** breite Aufmerksamkeitsausrichtung (Scanning), Abtasten der Umgebung (Sampling)
- **niedriges Arousal / geringe NA-Sekretion:** Müdigkeit

<p>Stress verändert die Struktur des Gehirns, das ist lange bekannt.</p> <p>Wieviel Zeit muss in etwa vergehen bis sich erste strukturelle Veränderungen im Gehirn zeigen?</p> <p>(VL 7. F 14)</p>	<p>Nach 5 Minuten Reduzierung der Spines (Dornfortsätze der Dendriten).</p> <p>Rückbildung der Spines innerhalb von 30 Minuten nach Beginn des CRH-Washout</p> <p>Bei chronischem Stress ist eine Verminderung der grauen Substanz im Hippocampus zu erwarten.</p>
<p>Stress wurde oft mit einer Reduzierung der Grauen Substanz in Verbindung gebracht, aber was genau bedeutet das?</p> <p>Erklären Sie welche zellulären Strukturen sich verändern können und welche Prozesse dem zugrunde liegen. (VL 7. F 18)</p>	<p>Reduzierung der grauen Substanz kann zu Störungen des Zellmetabolismus und zum Absterben der Zellen führen.</p> <ul style="list-style-type: none">- Dendritische Verknüpfungen verkümmern- Dendritische Dornenfortsätze verkümmern- Synaptische Verbindungen verkümmern- Hemmung der Wachstumsfaktoren durch Stress kann dazu führen, dass keine neuen Zellen/ Dendriten/ Synapsen mehr gebildet werden <p>→ Reduktion der Gesamtzahl über die Zeit</p>

Laut Martin Teicher zählen Vernachlässigung und Missbrauch in der Kindheit zu den wichtigsten vermeidbaren Gründen für psychische Störungen. Ein potenzieller Risikofaktor für die Entwicklung einer psychischen Störung kann die Fehlprägung der Hypothalamus-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) sein. Eine häufig beobachtete physiologische Veränderung ist die Rückbildung (down-regulation) bestimmter Rezeptoren.

Um welche Rezeptoren handelt es sich und welche Konsequenzen hat diese Rückbildung für die Funktion der HHNA? (VL 7. F 45)

Rückbildung der hypophysären CRH- und Glucocortikoidrezeptoren bei anhaltendem Stress.

→ Verminderte negative Rückkopplung und dauerhaft erhöhtem Hormonspiegel mit verminderter Stress Reaktivität (Schutzmechanismus)

Die in der Literatur berichteten Effekte früher Traumatisierung auf die HHNA-Funktion als auch die Hirnfunktion und -struktur variieren jedoch stark. Nennen Sie vier unterschiedliche Gründe für die unterschiedliche Befundlage? (VL. 7. F 47)

1. Zeitpunkt des Missbrauchs
2. zeitlicher Abstand zum Stressor
3. Anzahl
4. Art (physisch, psychisch, aktiv, pasiv)
5. Geschlecht
6. aktuelles Alter

Die Veränderungen in Stresssystemen, Hirnfunktion und -struktur werden oft als Risikofaktor für psychische Störungen diskutiert, andererseits können sie auch als ein Mechanismus adaptiver Anpassung interpretiert werden.

Was bedeutet das? Beschreiben Sie den Prozess an einem Beispiel. (VL 7. F 54 / 50)

verbale Gewalt: erhöhtes Volumen der grauen Substanz im auditorischen Kontext & reduzierte Integrität des linken Fasciculus Arcuatus (verbindet Wernicke- mit Broca-Areal)
-> Kinder hören die verbale Gewalt nicht mehr

Erhöhte Amygdalaaktivität als adaptive Anpassung an Umwelt.

-> Veränderung kann dabei helfen Bedrohung schnell zu erkennen und zu vermeiden. Intensivieren aber auch für nachfolgende Stressoren und somit Risiko für Entwicklung psychischer Störungen.

Vernachlässigung und Missbrauch in der Kindheit konnten mit einer verminderten Reaktivität des dopaminergen Belohnungssystems in Verbindung gebracht werden.

Welche Sensible Periode wird für dieses System angegeben und zu welchen Verhaltensänderungen führt eine verminderte Reaktivität des Belohnungssystems in Kombination mit einer Sensitivierung des amygdaloidalen Systems? (VL 7. F 60f)

Vulnerabilitätsfenster 0-9 Jahre

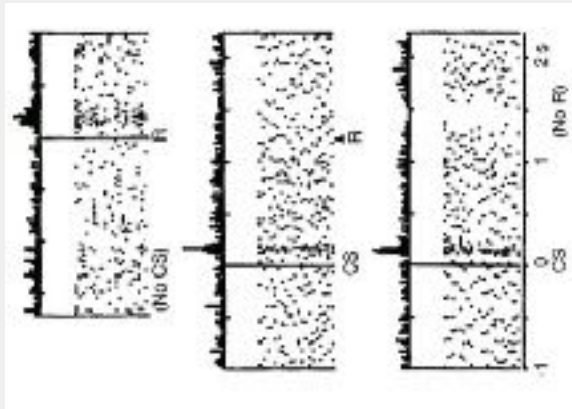
erhöhte Sensitivität für potentiell gefährliche Situationen + verminderte Belohnungsantizipation

-> Balance zwischen Annäherung und Vermeidungsverhalten verschiebt sich in Richtung Vermeidungsverhalten (Wenn ich nicht belohnt werde für soziale Kontakte, werde ich zunehmend Vermeidungsverhalten zeigen)

Welchem neuronalen System kann das ventrale Tegmentum zugerechnet werden? (VL 8. F8)

Belohnungssystem

Welche drei Prozesse werden über die neuronale Feuerrate kodiert? (VL 8. F 12f)



1. Belohnung : Freisetzung von Dopamin ohne vorherigen Hinweisreiz (hohes Liking)
2. Erwartung der Belohnung: Keine Reaktion nach angekündigtem Hinweisreiz (wanting, kein liking)
3. Enttäuschung/ Bestrafung: Nach Hinweisreiz erfolgt keine Belohnung (Feuerrate nimmt ab)

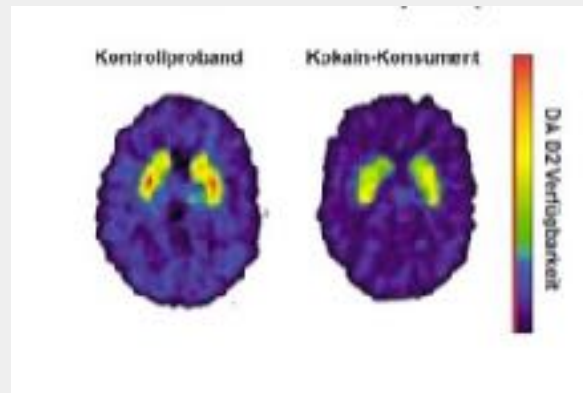
Wohin projizieren die dopaminergen Neurone des zentralen Tegmentums und warum ist diese Struktur für Substanzkonsumstörungen interessant? (VL 8. F 13, 18)

Projektion in **Nucleus Accumbens** (Aufnahme und Einordnung von Belohnungssignale) & medialer **Frontalkortex** & lateraler **orbitofrontaler Kortex** (Interpretation & Einbindung der Signale)

Belohnungserwartung geht mit Aktivierung des Nucleus accumbens einher und ist unabhängig von Art der Belohnung.

Nucleus accumbens wurde mit positiver Verstärkung von Verhalten in Verbindung gebracht

Welche Aussage lässt sich aus den Bildern ableiten und welcher neurobiologischen Theorie von Substanzstörung würde sie entsprechen? (VL 8. F 17)



Personen mit Abhängigkeitssyndrom zeigen verminderte Fähigkeit auf Belohnungen zu reagieren und Belohnung zu antizipieren (Anhedonie).

neurobiologisches Korrelat dazu: **reduzierte Dopaminrezeptordichte im Striatum**. Unklar ob Rezeptordichte Ursache oder Folge des Substanzkonsums ist.

→ Theorie: **Reward Deficiency Syndrome**

Reward Deficiency Syndrome (VL 8. F17)

Personen mit Abhängigkeitssyndrom haben verminderte Fähigkeit auf Belohnungen und der deren Antizipation zu reagieren → Anhedonie.

Opponent-Process Modell (VL 8. F18)

Verminderte Fähigkeit Belohnung als angenehm zu erleben, daher Verlangen nach Substanzen mit sehr starkem Effekt um Anhedonie entgegenzuwirken.

Anhedonie & Streben nach Belohnung als gegenläufige Prozesse mit Bedürfnis nach Homöostase.

Je mehr Konsum desto stärker die Anhedonie. Gleichzeitig wächst Verlangen der Anhedonie entgegenzuwirken
→ Motivation Substanzkonsum

<p>Incentive Sensitisation Theory (VL 8. F19)</p>	<p>Neuronales System ist hypersensibel für Drogeneffekte.</p> <p>Substanzkonsum ändert neurobiologische Schaltkreise, die für Steuerung des belohnungsorientierten Verhaltens verantwortlich sind -> Substanz erhält erhöht die motivatonale Salienz</p> <p>Substanzkonsum wird verstärkt: Erhöhtes wanting ohne liking</p>
<p>Theorien beruhen auf Wirkung der Substanzen auf dopaminerges System. Kann diese Annahme aufrechterhalten werden und kann ein einzelnes Neurotransmittersystem tatsächlich so komplexe Verhaltensweisen wie das Konsumverhalten erklären? (VL 8. F 32, 33)</p>	<ul style="list-style-type: none">- Beteiligung des dopaminergen Belohnungssystem im Wesentlichen für Stimulanzen bestätigt- Befundlage für andere Substanzen unklar- Substanzkonsumstörungen als komplexer Mix aus Verhaltensweisen & Persönlichkeitseigenschaften <p>-> Substanzkonsumstörungen als multiple Neurotransmitterstörungen, bei denen das dopaminerge Beohnungssystem im Zentrum des Missbrauchs von Stimulanzen steht (andere Konsumstörungen. adere NT)</p>

Welche Rolle kommt der Insula im Rahmen von Substanzkonsumstörungen zu? (VL 8. F 26, 28)

- Wahrnehmung & Integration interozeptiver Zustände und Veränderungen → Repräsentation interozeptiver Effekte von Konsumritualen
- Als Teil des Saliensnetzwerkes in Verhaltenssteuerung eingebunden
- Dopamin moduliert Belohnung in Abhängigkeit der Interozeption
- Dopamin steigert Lerneffekt der Effekte angenehm macht

Wirkung von Alkohol (Seminarfolien WS)

- Angstlösend & stressdämpfend
- Verstärkung der Wirkung des hemmenden GABA an Rezeptoren
 - Reduktion der Transmission des erregenden Glutamat (über NMDA-Rezeptoren)
 - Verstärkte Freisetzung Dopamin und endogenen Opiaten (Belohnung, Beruhigung) und Neuromodulatoren (Endocannabinoide)

Funktion des noradrenergen Systems. Was passiert bei chronischem Stress? (Seminarfolien WS)

- Regulation Wachheit und Erregbarkeit
- Steuerung von Aufmerksamkeitsprozessen und Leistungsfähigkeit

bei chronischem Stress:

- dauerhaft hohe Erregung
- **Sensitivierung des Systems gegenüber Stressoren**

Funktion des HHNA Systems. Was passiert bei chronischem Stress? (Seminarfolien WS)

- Pulsatile Freisetzung von Kortison

bei chronischem Stress:

- **permanente Aktivierung**
- Störung der negativen Rückkopplung
- geringere Reaktion auf Stressoren

<p>Funktion des dopaminergen Belohnungssystems. Was passiert bei Interaktion von Stress und Alkohol, was bei chronischem Konsum? (Seminarfolien WS)</p>	<ul style="list-style-type: none">- Empfindung & Antizipation von Belohnung & Bestrafung- motivationales Verhalten und belohnungsbezogenes Lernen- Alkohol aktiviert Belohnungssystem <p>Interaktion: Stress verstärkt durch Alkohol ausgelöstes Belohnungsempfinden → Steigerung der Motivation zum Konsum</p> <p>Chronischer Konsum: Desensitiverung gegenüber nicht substanzgebundener Belohnung & Sensitiveren für substanzgebundene Belohnung</p>
<p>Wieso wirkt Alkohol selbst als Stressor? (Seminarfolien WS)</p>	<ul style="list-style-type: none">- Alkohol stimuliert die Stresssysteme direkte- → Konsum führt zu erhöhter Freisetzung von HHNA-Hormonen & Noradrenalin <p>Chronischer Konsum wirkt wie andauernder Stressor und Hirn gewöhnt sich an hohes Level.</p> <p>Bei Abstinenzversuch sinkt das Cortisollevel unter das Normallevel → erhöhte Sensitivität auf Stressoren → Rückfall</p>

<p>Implizite und explizite Emotionsregulation konnten verschiedenen Hirnregionen zugewiesen werden. Welchen? (VL 9. F 14)</p>	<p>Explizit: dorsolateraler Präfrontalkortex, ventrolateraler Präfrontalkortex, supplementär motorisches Areal, Parietalkortex (CEN)</p> <p>Implizit: ventral Anteriore Cinguläre Cortex, ventromedialer Präfrontalkortex (DMN)</p>
<p>Definition explizite und implizite Emotionsregulation.</p>	<p>Explizit: Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf Emotion gerichtet. Aktive <i>bewusste</i> Verarbeitung der Emotion</p> <p>Implizit: <i>Unbewusste</i> Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf überlagerte, nicht emotionsbezogene Aufgabe. Passive Verarbeitung der Emotion. (Geschlechterdiskrimination)</p>

Wie müsste ein experimentelles Paradigma gestaltet werden, dass zwischen expliziter und impliziter Emotionsregulation unterscheidet? (ohne Folie)

Probanden werden Gesichter mit unterschiedlichen Ausdrücken gezeigt.

1. Instruktion: Unterscheidung der gezeigten Emotionen (explizit)
2. Instruktion: Differenzierung zwischen männlich/weiblich. Emotion wird aber trotzdem verarbeitet (implizit)

Welchen Auffälligkeiten des DMN sind in Patienten mit depressiven Störungen im Vergleich zu gesunden Probanden zu beobachten? (VL 9. F15, 17)

- Veränderungen der zellulären Struktur
- Erhöhte Konnektivität zwischen den Knotenpunkten und anderen Regionen. (Je länger die Störung anhält, desto stärker ist Konnektivität)
- verminderte Suppression des DMN (höhere Aktivität) → verminderte Aktivität im CEN

→ reduzierte Fähigkeit sich von negativen Gedanken und Emotionen zu lösen

Welcher Knotenpunkt des DMN scheint eine wichtige Rolle bei der Depression zu spielen und welche molekularen Veränderungen zeigten sich dort? (VL 9. F 15)

Knotenpunkte: subgenualer anteriorer cingulärer Kortex, ventromedialer Präfrontalkortex (Assoziation mit Grübeln)

Veränderungen: Veränderungen der glutamatergen Zellen
→ zeigen geringere Transmission (geringere Übertragung zwischen und innerhalb den Zellen)

Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Aktivität der HHNA und der Entstehung von depressiven oder bipolaren Störungen (VL 9. F 26)

- Depressive zeigen erhöhte Kortisol Sekretion über den Tag hinweg
- dauerhaft erhöhte Kortisollevel können Veränderungen in Substanz erklären
- Kortisol erhöht die zelluläre Erregbarkeit durch Glutamat. Dauerhafte Übererregung resultiert im Zelltod
- Kortisol hemmt Wachstumshormone → es werden weniger neue Zellen gebildet

Welche Region zeigte über verschiedene kognitive und affektive Paradigmen hinweg, als auch über verschiedene Krankheitsphasen hinweg eine deutliche **Hypoaktivierung** in Patienten mit **bipolaren Störungen**? Mit welcher Funktion ist die Region assoziiert? (VL 9. F 48)

Hypoaktivität im **inferioren frontalen Gyrus** (bei Hyperaktivität in linker Amygdala)

Mit welcher Funktion ist der inferiore frontale Gyrus assoziiert?

- Inhibitionsaufgaben (willentliche Unterdrückung von intuitivem Verhalten).
- Emotionsregulation

→ Bipolare Patienten weisen schlechte Kontrolle über ihr impulsives Verhalten auf

Wie in vielen klinischen Bildgebungsstudien produzierte auch die Erforschung der depressiven und bipolaren Störungen eine **große Anzahl heterogener Befunde**.

Welche Faktoren könnten dafür verantwortlich sein?

(VL 9. F 20)

- Komplexität des Hirns & methodische Schwächen der Studien
- oft zu kleine Probandenzahl
- häufig nicht erfolgte Replikation von Befunden einer Einzelstudie
- Umstand, dass hämodynamische Veränderungen durch Vielzahl biologischer, technischer und methodischer Faktoren beeinflusst werden können
- Kontextabhängigkeit der Befunde je nach gewähltem Kontrast zwischen experimenteller und Kontrollbedingungen

Können die Befunde früherer Studien trotz der vielen limitierenden Faktoren noch sinnvoll integriert werden?

(VL 9. F 20, 22)

mit Hilfe von Metaanalysen können bestehende Daten integriert werden.

Besonders geeignet ist die ALE-Methode (activation likelihood estimation)

1. Eingabe der Aktivitätscluster aus den verschiedenen Studien
2. quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse
3. ALE zeigt welche Konvergenzen signifikant größer sind

Neben Auffälligkeiten in der makroskopischen Struktur des Gehirns konnten Störungen aus dem Schizophrenie-Spektrum mit Veränderungen auf der molekularen & zellulären Ebene in Verbindung gebracht werden.

- 1) Welche Auffälligkeiten zeigten sich auf zellulärer Ebene?
- 2) Welche Faktoren werden als Ursachen angenommen?

(VL 10. F 9f)

1. **Pyramidenzellen** zeigen **reduzierte Größe** und höhere Dichte (indiziert Reduktion der Axonterminalen und dendritischen Verbindungen).

Ursache: Veränderung kann auf **übersteigertes synaptisches Pruning** in Adoleszenz zurückgeführt werden

2. Weitere **Reduktionen** in Anzahl der Cannabinoidrezeptoren, thalamischen Axonterminalen, dopaminergen Neurone, kortikale Interneurone

Ursache: **Leitung der Axone gestört**, verminderte GABAerge Transmission.

Neben Auffälligkeiten in der makroskopischen Struktur des Gehirns konnten Störungen aus dem Schizophrenie-Spektrum mit Veränderungen auf der molekularen & zellulären Ebene in Verbindung gebracht werden.

Welche Auffälligkeiten zeigen sich auf struktureller Ebene?

- Volumenminderung: medialer Temporallappen, Hippocampus, Gyrus parahippocampalis, Amygdalabereiche
- Veränderungen in subkortikalen Strukturen (Basalganglien, Zerebellum, Corpus Carulosum, Thalamus)
- Auffälligkeiten in grauer & weißer Substanz
- Ventrikelvolumen erhöht
- Reduktionen im mPFC, linken dIPFC und linkem Gyrus temporalis superior

Was ist die Dopaminhypothese der Schizophrenie?

- Es gibt ein Überangebot von Dopamin (hyperdopaminergic state).
- Später die Annahme von Übersensitivität dopaminerger Rezeptoren

Welche Erkenntnisse führten zur Formulierung der Dopaminhypothese?

Grund für die Annahme war das **Wirken von antipsychotischer Medikation** (D2 Antagonisten: Blockade der Dopaminrezeptoren) und Dopaminagonisten (Amphetamine) können psychotische Symptome auslösen

Neuroimaging Befunde: Ungleichgewicht des Dopaminangebots zwischen nigrostriatalen System und mesokortikalem System.

- frontale dopaminerge Hypoaktivität: Negativsymptomatik
- mesolimbische Hyperaktivität: Positivsymptomatik

Neben Auffälligkeiten in der Mikroskopischen Struktur des Gehirns konnten Störungen aus dem Schizophrenie-Spektrum mit Veränderungen auf der molekularen & zellulären Ebene in Verbindung gebracht werden.

1. Welcher Prozess liegt der Vergrößerung der Ventrikelräume zu Grunde?
2. Zunahme des Hirndrucks oder Reduktion der an Ventrikel angrenzenden Hirnsubstanz.

(VL 10. F 13)

Reduktion der an Ventrikel angrenzenden Hirnsubstanz:

→ Ventrikel wirken größer, weil graue Substanz an den Rändern abgebaut wird → gestörte Thalamusübertragung
→ Fehlerhafte Informationsprozessierung

- Veränderungen könnten durch Schizophrenie oder Medikation bedingt sein.
- Medikation wurde mit Vergrößerung von Hirngewebe in Verbindung gebracht.

Neben zahlreichen Befunden zur Reduktion der grauen und der weißen Substanz zeigte sich über verschiedene Studien hinweg auch eine Struktur die mit einem Volumenzuwachs assoziiert wurde.

Welche Struktur ist gemeint und wie wird der Zuwachs erklärt?

(VL 10. F 15)

Struktur: linkes Putamen (Teil der Basalganglien) zeigt erhöhtes Volumen

Erklärung:

- Folge einer fehlerhaften Informationsprozessierung sein (Schizophrenie als Störung der Handlungskontrolle).
- Zum Teil aber wahrscheinlich auch *Effekt der dopaminergen Medikation.*
- *Vergrößerung aufgrund Substanzabbau* in anderen Bereichen die mit Handlungssteuerung assoziiert sind: linkes Putamen leistet Kompensationsarbeit

In einer funktionellen Resting State Studie präsentierten Woodward und Kollegen interessant Befunde zur intra- und Internetzwerkonnktivität in Schizophreniepatienten und gesunden Kontrollen.

- 1) Was zeigten diese Befunde?
- 2) Welche Symptome lassen sich damit erklären?
(VL 10. F 23ff)

- signifikante Unterschiede in Intranetzwerkonnktivität des dorsalen Aufmerksamkeitsnetzwerkes (**DAN**) & **CEN**
- Reduzierte funktionale Trennung zwischen **DMN** und **CEN** (Überlappung mit Bereichen des CEN in gesunden Probanden)
- Keine Unterschiede der Intranetzwerkonnktivität im SN oder DMN

Symptome: z.B. Zerfahrenheit, Ich-Störungen, Störungen der kognitiven Beeinträchtigung, aber auch beeinträchtigt zielorientiertes Problemlösen und Emotionsregulation

In welcher Weise könnte Stress zur Entstehung einer Störung aus dem Schizophreniespektrum Beitragen?
(VL 10.Transferfrage)

Stress führt zu Verminderung der dendritischen Dornenfortsätze und Reduktion der grauen Substanz im Hippocampus.

Bei Stress wird **Pruning** (Elimination schwacher oder inaktiver Synapsen) **verstärkt/ beschleunigt** und wirkt in Interaktion mit Overpruning bei Schizophrenie zusätzlich neurotoxisch.

Stress kann Wirkung von Dopamin verstärken.

Glutamathypothese bei Schizophrenie.

- Aktivität der GABAergen Rezeptoren ist vermindert.
- Glutamat als hemmender Botenstoff wirkt auf GABAerge Rezeptoren.
- 1. schwächere Stimulation der Dopaminrezeptoren → verminderte Dopaminangebot in PFC
- 2. Rückmeldung über GABA-Rezeptoren über ‚zuviel Hemmung‘ → Stimulation Dopaminsynthese → verstärktes Angebot im Striatum

Welche Schwierigkeit ergibt sich aus der besonderen Diagnosestellung der ADHS für die Untersuchung zugrunde liegender neuraler Veränderungen (VL 11; F3, 7)

- Diagnose basiert hauptsächlich auf subjektiven Erfahrungen und Beobachtungen
- → Unterliegt sehr großer Variabilität!
- Schwierig die Verhaltensweisen mit zugrunde liegenden neurobiologischen Prozessen zu korrelieren

Pharmakotherapie der ADHS ist breit und unspezifisch.

Welche beiden NT-Systeme werden durch die gängigsten Medikamente beeinflusst?

(VL 11, F10)

- Dopaminerges Belohnungssystem
- Noradrenalin System

Beschreiben sie die Wirkung der Präparate auf molekularer & Systemebene (VL 11, F 10ff)

Methylphenidat: sympathomimetische Wirkung. Hemmung der Wiederaufnahme von Dopamin & Noradrenalin → Freisetzung Dopamin → erhöhte Konzentration an Postsynapse

SNRI: Erhöhung der Verfügbarkeit von Dopamin oder Noradrenalin im synaptischen Spalt. Beide NT binden länger und an mehr Rezeptoren als vor Medikation

Systemebene: Veränderungen im Belohnungssystem: zu viel/ zu wenig DA/NA haben negative Wirkung auf PFC-Funktion

Was bedeutet in diesem Zusammenhang breit und unspezifisch?

(VL 11, F39)

Es gibt keinen spezifische Ansatzpunkt und Medikamente werden einfach ins System reingegeben. Bei ca. 70% der Pat. helfen die Medikamente.

Substanzen wirken ganz unterschiedlich und zum Teil auf alle möglichen Domänen, aber nicht spezifisch auf eins und das gleiche Medikament hilft nicht unbedingt beim gleichen Symptom.

Defizite gehen zurück auf unterschiedliche Ursachen (Defizit im Arbeitsgedächtnis, gestörte selektive Aufmerksamkeit, gestörte Daueraufmerksamkeit)

Die ADHS konnte mit einer spezifischen Veränderung des dopaminergen Belohnungssystems in Verbindung gebracht werden.

1. Welche Veränderung?
2. Was kann diese Veränderungen auf Symptomebene erklären?

(VL 11, F12f)

1. Störung des Antizipationssignals (einer Belohnung) (phasischer Anstieg von Dopamin vor Belohnung fällt geringer aus)
2. zukünftige Belohnung werden im Vergleich zu unmittelbaren Belohnungen abgewertet (Delay Discounting) und so entsteht eine höhere Belohnungssensitivität. (DTD-Hypothese)

<p>Dopamin-Transfer-Defizit Hypothese. (VL 11, F 13f)</p>	<p>Hyporeaktivität des dopaminergen Belohnungssystems auf antizipierte Belohnung. Neurone zeigen keine zeitliche Verlagerung ihrer phasischen Aktivität, wenn es belohnungsankündigenden Hinweisreiz gibt.</p> <p>ADHS Patienten schütten weniger DA aus, wenn ihnen Belohnung angekündigt wird → geht einher mit Hyperaktivität auf Verhaltensebene</p>
<p>Der Dosis-Wirkungszusammenhang der beiden NT folgt einer umgedrehten U-Kurve.</p> <p>Wie würde sich demnach eine leichte medikamentöse Überdosierung auswirken?</p>	<p>Leistung & Motivation verschlechtern sich wieder</p> <p>Idee: ADHS hat zu wenig Dopamin und soll auf aufsteigender U-Kurve eingestellt werden um optimales Level zu erreichen (ansteigende Gabe mit beginnend geringen Dosen)</p>

Ausgehend von Studien die sie in der Vorlesung kennen gelernt haben würden sie sagen, dass das ADHS eine veränderte Entwicklung des Gehirns oder eine verzögerte Entwicklung des Hirn unterliegt?

Im Verlauf der Entwicklung kommt es zunächst zu Anstieg der grauen Substanz und dann wieder zu Verminderung (Maximalwert der Kortexdicke: attaining peak). Anstieg geht vermutlich auf Dendritenwachstum und Ausformung unterstützender Glia und Gefäße zurück. Pruning in Adoleszenz steht mit fortschreitender Myelinisierung und benutzungsabhängigen Elimination von Synapsen in Verbindung (Entstehung von Netzwerken)

→ Verzögerte Hirnreifung bei ADHS: Hirnreifung verläuft prinzipiell ähnlich, attaining Peak wird aber ca. 3 Jahre später erreicht → Ausdünnung und Netzwerkentstehung finden später statt

Wie kann die Hirnreifung mittels der strukturellen MRT gemessen werden?

Mittels des attaining Peaks (Zeitpunkt der maximalen kortikalen Dicke an 40.000 zerebralen Punkten)

1. Welche Kortexregion konnte in zahlreichen Studien mit der aktiven Inhibition von Verhalten in Verbindung gebracht werden?
2. Welche funktionellen Auffälligkeiten dieser Region konnten bei der ADHS nachgewiesen werden?

(VL 11, F17f, 32)

1. rechter PFC
2. Muster frontaler Hypoaktivität im ACC, dorsolateralen PFC und inferioren PFC, Basalganglien, Thalamus, Parietalkortex

Bei verminderter Aktivität kann Verhalten nicht gut unterdrückt werden. (Impuls herum zu rennen kann nicht unterdrückt werden: Kind rennt rum)

Bei welcher psychischen Störung zeigt der rechte PFC ebenfalls eine Veränderung der funktionellen Eigenschaften?

Bipolare Störung: Über alle Paradigmen ist der rechte PFC vermindert aktiv (hypoaktiv).

<p>In ersten Provokationsstudien wurden Patienten mit Essstörungen verschiedene Stimuli von Körperformen oder hochkalorischen Nahrungsmitteln dargeboten.</p> <p>Was waren die bedeutsamsten Limitationen dieser Studien?</p> <p>(VL 12, F 10)</p>	<ul style="list-style-type: none">- Fehler im Design: mangelnde Kontrolle wichtiger Störvariablen- kleine Stichprobengrößen (Effekte könnten reiner Zufall sein)- liberale Schwellen → nur Mittelwerte analysiert (kann nicht zeigen ob es signifikanten Effekt gibt) <p>Alter, Gesamthirnvolumen, Subtypen der Störung, exzessiver Sport, Komorbidität, globale Effekte durch Dehydration & Mangelernährung können wichtige Einflussgrößen und Störvariablen sein</p>
<p>Wie muss eine Studie gestaltet sein, damit sie die neuralen Grundlagen von Verhaltensweisen (z.B. maladaptive Nahrungsmittelauswahl) erfassen kann?</p> <p>(VL 12; F 12, 18, 21, 25)</p>	<ul style="list-style-type: none">- Entscheidungs- und Auswahlprozess von Nahrung muss untersucht werden- Lebensmittel zeigen („wie gesund schätzt du das ein?“, „wie schmeckt es dir?“)- Dann Auswahl treffen lassen (hochkalorisch vs. was anderes) <p>Essgestörte wählen selten hochkalorische Lebensmittel.</p> <p>→ Stärkere Konnektivität von Striatum und dlPFC bei AN-Pat. bei niedrigen Kalorien (bei Gesunden: Bei hohen Kalorien)</p>

In zahlreichen Studien zu Essstörungen zeigten sich Veränderungen in der Struktur oder in der Aktivität der Insula.

Welche Prozesse könnten durch Veränderungen in diesem Areal gestört sein?

(VL 12; F 33, 39, 42f)

Fundamental veränderte Selbstwahrnehmung

- **Körperbildstörungen.** Erkennen der Symptome einer Mangelernährung und verminderte Motivation zur Verhaltensänderung (Veränderung interozeptiver Prozesse)
- bei Anorexie: **reduzierte Aktivität/ Verknüpfung bei Konsum von Zuckerlösung in Insula und ventralem Striatum** → verminderte Enkodieren gustatorischer Reize, verminderte Antizipation auf ein Geschmacksempfinden.
- bei Bulimie: **erhöhte Aktivität der Insula**

4 interozeptive Signale die mit Nahrungsaufnahme in Zusammenhang stehen

(VL 12; F 33)

- Sättigungsgefühl (AN: extrem stark; Adipositas: nicht vorhanden)
- Dehnung/ Schrumpfung des Magens
- Geschmack
- viszerale Schmerzempfinden geringer
- Hunger

Wie bei den Substanzkonsumstörungen oder ADHS ist auch bei ESS eine abweichende Funktion des Belohnungssystems zu erkennen.

Welcher Art ist diese Abweichung und würden sie Unterschiede zwischen anorektischen und bulimischen Patienten erwarten?

(VL 12; F 34f)

Anorexie: Verzicht nicht nur auf Nahrung, sondern auch auf andere angenehme Dinge.

- veränderte Balance zwischen belohnungsempfindlichen und inhibitorischer Selbstkontrolle
- erhöhte Fähigkeit auf Belohnungen zu warten (vermindertes Delay Discounting)
- erhöhte Bestrafungssensitivität & verminderte Belohnungsreaktivität

Bulimie: mangelnde Fähigkeit zu kognitiver Kontrolle (starke Aktivierung der Belohnungsareale im Gegensatz zu Anorexie)

In welchem Hirnteil wird maßgeblich das Körperbild konstruiert?

(VL 12; F 33)

Parietalkortex: Außenform, Muskelstellung & Spannung. Ist vermindert aktiv bei ESS

Anteriore Insula: interozeptive Wahrnehmung & Salienszuweisung

Morbus Parkinson wird mit vermehrtem Auftreten von Lewy Körperchen in Verbindungen gebracht.

Um was handelt es sich dabei?

(VL 13; F 4)

- Runde Einschlüsse im Zytoplasma
- bestehen hauptsächlich aus alpha-Synuclein. Aber auch aus Ubiquitin, Neurofilament (Zellreste) und anderen Proteinablagerungen
- Bei Parkinson finden sie sich hauptsächlich in substantia nigra.
- nur post mortem nachzuweisen

Bei Morbus Parkinson sammeln sich die Lewy Körperchen vermehrt in der substantia nigra an.

Welcher Teil der substantia nigra enthält eine dichte Ansammlung dopaminergener Neurone auf deren Schädigung der Parkinsonsymptomatik hauptsächlich beruht?

(VL 13; F 9)

pars compacta: hohe Zelldichte

(niedrige Zelldichte: pars reticularis)

Wie kann Dopamin in den Basalganglien (und anderen Hirngebieten) sowohl exzitatorisch als auch inhibitorisch wirken?

(VL 13; F 9, 11, 17)

Verbindungsschleifen die Basalganglien (Teil des Belohnungssystems) untereinander mit Thalamus verbinden bestehen aus exzitatorischen und inhibitorischen Bahnen die komplementär zusammenwirken

Wirkung des Dopamin wird durch den Rezeptor bestimmt an den es bindet:

exzitatorische Erregungsübertragung, wenn **D1 & D5-Rezeptor** das Ziel ist

inhibitorische Erregungsübertragung, wenn **D2 - D4-Rezeptor** das Ziel ist.

Der Mangel an Dopamin führt zu einem Ungleichgewicht zwischen den direkten und indirekten Verbindungen innerhalb der Basalganglien und den thalamischen Strukturen.

In welcher Weise verändert der Dopaminmangel bei Morbus Parkinson die hemmenden und erregenden Verbindungen zwischen dem Nucleus subthalamicus, dem internen Palladium und den nachfolgenden thalamo-frontalen Projektionen und ruft somit die Akinese hervor?

(VL 13; F 19)

Durch dopaminerges Defizit entsteht ein Ungleichgewicht im motorischen System zwischen direkten Weg (Neurone des Putamen projizieren in substantia nigra) und indirekten Weg (Putamen projiziert über Umweg des Pallidus externus und Nucleus subthalamicus in Thalamus).

Der interne Weg überwiegt beim Ungleichgewicht
→ Disinhibition des Nucleus subthalamicus und verstärkte Erregung des Globus pallidus internus.

*

Die motorischen Symptome bei Morbus Parkinson können durch eine dopaminerge Therapie zumindest zu Beginn der Erkrankung gut therapiert werden. Das dopaminerge System beschränkt sich jedoch nicht nur auf die Motorik, sondern beeinflusst über mesokortikale und mesolimbische Projektionsbahnen auch kognitive und affektive Prozesse.

Nennen sie zwei Beispiele für veränderte kognitive oder affektive Funktionen die durch die Medikation beeinflusst werden.

(VL 13, F 28)

- Parkinsonpatienten können **Gesichtsausdrücke schlechter diskriminieren**. (Beispiel für limbische Funktion)
- stärkere kortikale Aktivierung im präfrontalen, zingulären und parietalen Kortex geht mit **schlechteren kognitiven Leistungen** her

→ ist durch Levodopagabe reversibel

Vor ca. 15 Jahren gab es die Vermutung, dass auch Umweltgifte wie Pestizide Morbus Parkinson auslösen können. Der Beweis eines direkten Zusammenhangs blieb jedoch aus.

Über welchen indirekten Weg könnten Pestizide die Entstehung der Parkinson-Krankheit begünstigen?

(VL 13, F 40ff)

Die Idee ist, dass Pestizide über die Nahrung auf Mikrobiom einwirken. Und dass Parkinson durch ein **gestörtes Mikrobiom** ausgelöst werden könnte.

Mikrobiom im Fokus der Wissenschaft. Trifft auf alle Störungen zu (F40ff). In steriler Umgebung wird Darm wenig besiedelt. In normaler Umgebung werden Umweltkeime zu sich genommen – > mehr Darmbesiedelung. Bakterien im Darm stehen mit Auslösung motorischer Symptome in Verbindung.

Wahrscheinlich setzen Mikroben kranker Tiere Stoffwechselprodukte frei, die zu Aktivierung der Mikroglia und Anhäufung alpha-Synuclein führen

Auch bei der Parkinson Krankheit spielt das Striatum eine wichtige Rolle.

Aus welchen beiden Strukturen setzt es sich zusammen?

(VL 13, F 10)

Nucleus caudatus & Putamen

Kann Parkinson durch Erschütterungen des Gehirns ausgelöst werden?

Wenn ja, welche biologischen Prozesse könnten dem zugrunde liegen?

(VL 13, F 44)

- Durch starke Erschütterung kann Schädelknochen beschädigt werden, Blutgefäße platzen und Nervenzellfortsätze abreißen (Primärschaden).
- **Es könnten Entzündungsprozesse auftreten (Sekundärschaden).** Diese können chronifizieren, Nervenzellen schädigen und Risikofaktor darstellen.
- Sicher ist, dass Mikroglia aktiviert wird., um primären Schaden einzudämmen (wenn dort alpha-Synuclein ist, kann dies zu Parkinson führen).

Delay Discounting

Abwertung zukünftiger Belohnungen im Vergleich zu unmittelbaren Belohnungen

Aus was bestehen jeweils die Tangles und Plaques die sich vermehrt bei der Alzheimer-Demenz nachweisen lassen?

(VL 14; F 6)

Tangles: Neurofibrilin. Aggregate aus hyperphosphoriliertem Tau-Protein. Wichtig für Stabilität des Axon.

Plaques: β -Amyloid. Fragment, das aus größerem Protein herausgeschnitten wird. In gesundem Hirn werden Fragmente zersetzt, bei Alzheimer sammeln sie sich, verklumpen \rightarrow neurotoxisch (Nervenzellen sterben ab)

Das ApoE4 stellt eine Risikogenvariante für die Alzheimerkrankheit dar.

1. Welche Funktion wird dem ApoE-Gen zugewiesen?

2. Welche Bedeutung hat die ApoE4-Genvariante für die Ausprägung von amyloiden Plaques?

(VL 14; F 24f)

Funktion: ist in Abbau von β -Amyloid Ablagerungen eingebunden.

Bedeutung ApoE4: Steht mit stärkerer Ausbildung von Plaque in Verbindung, da es schlechter abgebaut wird \rightarrow mehr Stoffwechselprodukte \rightarrow höhere Verklumpungsgefahr. Nicht jeder hat ApoE4. Die Träger haben jedoch höhere Wahrscheinlichkeit für Alzheimer.

Wo häufen sich die Tangles und wo häufen sich die Plaques auf zellulärer Ebene an?

(VL 14; F7)

Tangles: innerhalb des Zellkörper & Axons.

Plaques: ausserhalb des Zellkörpers. Liegen im Nervenzellgeflecht und umhüllen Dendriten der eine Anschwellung zeigt. Plaques sind Folge von Tangles

<p>Gibt es auch Hirnareale die bevorzugt Plaques einlagern.</p> <p>(VL 14; F 8)</p>	<p>Posterior zingulären Kortex & Hippocampus & medialer Temporallappen</p> <ul style="list-style-type: none">- Plaques sind immer dort, wo die größte Konnektivität ist.- Netzwerke sind dann zwar noch aktiv, können aber aufgrund der Plaques nicht mehr miteinander kommunizieren
<p>Welche Funktionen können den Hirnarealen die bevorzugt Plaques und Tangles einlagern zugewiesen werden?</p> <p>Welchem Large-Scale Brain Network können sie zugeordnet werden?</p>	<p>PCC: Hochassoziationsgebiet das Infos aus fast allen Hirnregionen integriert</p> <p>MTL: Gedächtnisfunktion</p> <p>Hippocampus: Assoziationen zwischen unverbundenen Informationen</p> <p>Large-Scale Brain Network: DMN (es gibt hier ruhebedingten Hypometabolismus). (Saliennzuweisung im Saliennetzwerk funktioniert auch nicht richtig)</p>

Warum lagern sich die Plaques ausgerechnet im DMN ab?

- Metabolismushypothese: dort ist viel Aktivität
- wo viel Aktivität ist, gibt es viele Stoffwechselendprodukte
- und somit viel Potential für Verklumpen

In der Frühphase der Alzheimerdemenz sind oftmals Aktivitätszunahmen und erhöhte regionale Konnektivität in bestimmten Hirnarealen zu beobachten.

Um welche Hirnareale handelt es sich?

Wie ist die Aktivitäts-/ Konnektivitätszunahme zu erklären?

(VL 14, F 14f, 20f, 28)

- rechter anterior Hippocampus (höhere Aktivierung)
- frontale Regionen (verstärkte Aktivität)
- parietale Regionen (verstärkte Aktivität bei verminderter Konnektivität)
- medialer Temporallappen (erhöhte Aktivität)

Erklärung: Genträger müssen mehr Ressourcen aktivieren zur Kompensation von Fehlfunktionen einzelner Netzwerkmodule

In welchen Knotenpunkten des DMN zeigt sich der progrediente Substanzabbau bei Alzheimer-Demenz am deutlichsten?

(VL 14; F 12)

linker Hippocampus und linke Insula

Wie könnte Schlafmangel die Entstehung der Alzheimer-Demenz begünstigen?

Schlaf zeigt Funktion zur Aufrechterhaltung der metabolischen Homöostase

- metabolische Abfallprodukte werden im Schlaf doppelt so schnell abtransportiert.
 - die Wachphase ist durch erhöhtes Aufkommen von β -Amyloid im Interstinalraum gekennzeichnet
 - Zerebrospinalflüssigkeit kann nicht mehr so gut fließen und Endprodukte abtransportieren.
 - evtl. Zusammenhang mit zu wenig Noradrenalin (Regulation des Volumen des Interstinalraums)
- weniger Schlaf = mehr Müll im Hirn

* wird nicht in der Klausur gefragt... F16 Im Putamen komplexe Regulationskreisläufe. Es gibt den direkten Weg (für direkte Bewegungsausführung zuständig) und indirekte Weg (für Korrekturen der Bewegungsausführung zuständig). Rückmeldung der Bewegungsausführung an Thalamus und Anpassung. Im Putamen kommt es zu einem Ungleichgewicht, da Bereiche die inhibiert werden sollen weniger stark inhibiert werden. Andere Bereiche werden stärker unterdrückt. Unterdrückung der Aktivität im Thalamus ist bei Parkinson stark. DAs verhindern Entstehung von Signalen die motorischen Kortex erregen würde → Akinese

Störung ist gekennzeichnet durch Auftreten von Lewis Körperchen in substantia nigra. Zerstörung von Gewebe. Weniger Dopamin hier. Motorik, Kognition und Affekt beeinträchtigt.

mesostriatal: höhere Belohnbarkeit und Bestrafungsgefühl findet weniger statt. → Häufig Glücksspiel zu beobachten

Projektionsgebiete kennen (F 8) (F22 Link zu hirnstimulation)