



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Experimentelle Induktion neuronaler Plastizität im
Arbeitsgedächtnisnetzwerk**

Autor: Nadja Schüler
Institut: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. P. Kirsch

Die neuronale Plastizität entspricht der Fähigkeit des Nervensystems, sich an die ständigen Veränderungen in der Umwelt jeweils möglichst optimal anzupassen und informationsverarbeitende Netzwerke zu reorganisieren. Die hochfrequente repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) ist ein nichtinvasives Instrument, um die lokale Erregung der Neuronen zu steigern und somit eine kurzandauernde funktionelle Reorganisation kortikaler Netzwerke zu bewirken. Sie bietet somit die Möglichkeit der Induktion neuronaler Plastizität, was bereits für das Motorsystem gezeigt wurde. Jedoch weiß man bislang vergleichsweise wenig über die Reorganisation präfrontal-kortikaler Netzwerke. Ziel der vorliegenden Studie war es, zu untersuchen, inwieweit Arbeitsgedächtnisprozesse durch 5 Hz-rTMS experimentell plastisch beeinflussbar sind, und ob sich diese plastischen Veränderungen in der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) durch Veränderungen der Aktivierung oder der funktionellen Konnektivität nachweisen lassen.

Zur Erfassung des Arbeitsgedächtnisnetzwerks wurde das N-zurück-Paradigma gewählt, bestehend aus einer 0-zurück-Kontrollaufgabe und einer 2-zurück-Arbeitsgedächtnisaufgabe. Jeder der 12 Probanden bearbeitete das Paradigma während einer fMRT-Messung in randomisierter Reihenfolge einmal im Anschluss an eine erfolgte 5 Hz-rTMS (7 Blöcke von jeweils 300 Impulsen bei einer Intensität von 90% der aktiven Motorschwelle) über dem rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) sowie ein zweites Mal im Anschluss an eine Placebostimulation. Die fMRT-Messung begann im Durchschnitt 200 Sekunden nach erfolgter rTMS. Zusätzlich zur Gehirnaktivierung wurden mithilfe der Saatvoxelmethode funktionelle Konnektivitätsanalysen gerechnet.

Die Untersuchungen zeigten eine Beschleunigung der Reaktionszeiten in der N-zurück-Aufgabe nach hochfrequenter 5 Hz-rTMS im Vergleich mit der Placebobedingung. Diese Reaktionszeitbeschleunigung war nur selektiv in der 2-zurück-Arbeitsgedächtnisaufgabe gegeben. Die Präzision der Aufgabenbearbeitung nach rTMS war unverändert. Weder lokal noch in assoziierten Gehirnregionen, resultierte eine signifikante, aufgabenabhängige Aktivitätsveränderung im Vergleich der beiden Stimulationsbedingungen. Jedoch zeigten sich zentrale Regionen des Arbeitsgedächtnisnetzwerks -der prämotorische Kortex, der rechte DLPFC, der rechte Lobulus parietalis inferior sowie beidseits der Präcuneus- nach hochfrequenter rTMS stärker mit dem rechten DLPFC verknüpft als unter Placebostimulation.

Die Reaktionszeitbeschleunigung nach erfolgter Stimulation bestätigt den erwarteten exzitatorischen Effekt einer hochfrequenten rTMS. Zugleich spricht die Reaktionszeitbeschleunigung bei gleicher Präzision für eine Effizienzsteigerung. Die Tatsache, dass keine erfassbare Steigerung des BOLD-Signals resultierte, weist ebenfalls auf eine Effizienzsteigerung des Arbeitsgedächtnisses hin, da bei gleicher Aktivierung eine bessere Leistung resultierte. Darüber hinaus zeigte sich eine Konnektivitätssteigerung innerhalb der betrachteten Regionen des Arbeitsgedächtnisnetzwerks als wahrscheinliches Korrelat der Plastizitätsinduktion. Somit lässt sich schlussfolgern, dass die rTMS über dem rechten DLPFC eine Methode darstellt, um über die eigentliche Stimulationsperiode hinaus eine Reorganisation des Arbeitsgedächtnisnetzwerks zu bewirken. Folglich ist sie ein Instrument, um direkt in den Mechanismus neuronaler Plastizität des gesunden humanen Kortex einzugreifen.