

Frank Marzinzik
Dr. med

Exekutive Kontrolle und deren Störung bei schizophrenen Patienten: Eine Untersuchung der Antwortinhibition mittels ereigniskorrelierter Potenziale im Zeitfenster der N200 und der P300

Geboren am 10.07.1972 in Wattenscheid
Reifeprüfung am 25.05.1992 in Bochum
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1993/94 bis WS 2000/2001
Physikum am 28.08.1995 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Klinisches Studium an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Praktisches Jahr in Berlin
3. Staatsexamen am 30.11.2001 an der Humboldt Universität zu Berlin

Promotionsfach: Psychiatrie
Doktorvater: Herr Priv.-Doz. Dr. med. Matthias Weisbrod

Die Exekutive Kontrolle umfasst Aufmerksamkeitsmechanismen, die in neuen oder besonders herausfordernden Situationen zur flexiblen Antwort aktiviert werden. Die Antwortinhibition wird als eine Teilleistung der Exekutiven Kontrolle verstanden. Patienten mit einer Schizophrenie zeigen defizitäre Leistungen der Exekutiven Kontrolle einschließlich einer gestörten Inhibitionsleistung.

Die vorliegende Arbeit untersuchte mittels ereigniskorrelierter Potenziale (EKP) die kortikale Organisation der Exekutiven Kontrolle bei schizophrenen Patienten und bei gesunden Versuchsteilnehmern, indem sie die Inhibitionsleistung als eine Teilleistung herausgriff. Die EKP wurden während der Durchführung einer auditiven Go/NoGo-Aufgabe mit Hilfe eines 64-Elektrodenetztes aufgezeichnet. Unter der Go-Aufgabe sollte eine motorische Antwort auf einen abweichenden Zielton gezeigt werden, wohingegen die NoGo-Aufgabe die Antwortinhibition forderte. Die motorische Antwort wurde gleichverteilt über alle Versuchsteilnehmer entweder mit der rechten oder linken Hand verlangt, um die Einflüsse der motorischen Antwort in Form eines Motorpotenzials auf die Hemisphärenunterschiede besser kontrollieren zu können. Sowohl die Go- als auch die NoGo-Aufgabe wurde jeweils in zwei Schwierigkeitsstufen dargeboten, indem die Frequenzunterschiede zwischen den präsentierten Tönen variiert wurden. Diese Manipulation hatte die Differenzierung eines generellen Schwierigkeitseffekts von einem Effekt der Antwortinhibition zum Ziel. Damit unterschiedliche Ergebnisse aufgrund differierender Diskriminationsvermögen unter den Versuchsteilnehmern ausgeschlossen werden konnten, wurde die Wahl der Tonfrequenzen an das individuelle Diskriminationsvermögen angepasst.

Für die 16 gesunden Versuchsteilnehmer zeigte sich unter einer Go/NoGo-Aufgabe erstmalig mit auditiven Stimuli ein Effekt der Antwortinhibition auf die EKP im Zeitfenster der N200. Über der fronto-temporalen Kopffregion wurde eine verstärkte Positivierung der EKP im Zeitfenster der N200 gefunden, wenn die Antwort unterdrückt werden sollte. Im Zeitfenster der P300 zeigte sich unter der Inhibitionsaufgabe über der fronto-zentralen Kopffregion eine Positivierung der EKP, die zur linken Hemisphäre lateralisiert war. Dieser EKP-Effekt erwies sich als weitgehend unabhängig von Einflüssen eines generellen Schwierigkeitseffekts oder

eines Motorpotenzials. Durch diese Befunde wird die Annahme unterstützt, dass die Potenzialverläufe der EKP im Zeitfenster der N200 und P300 mit der Inhibitionsleistung assoziiert sind und einen Ausschnitt des zeitlichen Verlaufs – eines frühen und eines späten - der Aktivierung des kortikalen Netzwerkes abbilden, das bei Leistungen der Exekutiven Kontrolle beteiligt ist.

Die schizophrenen Patienten unterschieden sich in der Gegenüberstellung der Verhaltensdaten unter der Go-Aufgabe nicht von den gesunden Versuchsteilnehmern. Jedoch zeigten die schizophrenen Patienten Schwierigkeiten gegenüber den gesunden Versuchsteilnehmern unter der NoGo-Aufgabe, die eine Antwortinhibition forderte. Dieses wurde als Ausdruck einer gestörten Inhibitionsleistung der Patienten interpretiert. Die EKP-Befunde zeigten ihrerseits für die Patienten abweichende Potenzialverläufe zu den EKP-Befunden der gesunden Versuchsteilnehmer, die zuvor mit der Inhibitionsleistung assoziiert worden waren. Wenn eine Antwortinhibition verlangt war, konnte im Zeitfenster der P300 für die schizophrenen Patienten keine Linkslateralisierung der Positivierung über der fronto-zentralen Kopfregion gefunden werden. Demgegenüber zeigten beide Gruppen unter der Go-Aufgabe ähnliche Potenzialverläufe der EKP über der fronto-zentralen Kopfregion. Im Zeitfenster der N200 unterschieden sich die EKP weder unter der Go-Aufgabe noch unter der NoGo-Aufgabe. Die defizitäre Aktivierung der linken Hemisphäre im Zeitfenster der P300 wurde als elektrophysiologisches Korrelat der gestörten Inhibitionsleistung der schizophrenen Patienten verstanden. Sie wird als Ausdruck der dysfunktionalen, kortikalen Organisation der Exekutiven Kontrolle bei schizophrenen Patienten interpretiert.