

Mike Michael Schmitgen
Dr. sc. hum.

Charakterisierung eines zerebralen Netzwerks der motorisch-sensorischen Selbstüberwachung als pathophysiologisches Modell der Entstehung psychotischer Symptome

Fach/Einrichtung: Psychiatrie (Allgemein)/Klinik für Allgemeine Psychiatrie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Knut Schnell

Basierend auf funktionellen Modellen der Erfahrung von Agentenschaft, insbesondere dem Modell der prädiktiven motorisch-sensorischen Selbstüberwachung, untersucht diese Arbeit die physiologische Funktion eines neuronalen frontoparietalen Netzwerks in der motorisch-sensorischen Selbstüberwachung. Dies geschah im Rahmen von drei Projekten auf translational-behavioraler und neurofunktioneller Ebene mittels Verhaltensexperimenten sowie Messungen anhand kombinierter Magnetenzephalografie/Elektroenzephalografie (MEG/EEG) und funktioneller Magnetresonanztomografie (fMRT). In fMRT-Experimenten wurde auch der pathophysiologische Zusammenhang von Störungen dieses Netzwerkes und dem Auftreten psychotischer Symptome in zwei verschiedenen Sinnesmodalitäten geprüft.

Im Verlauf der Projekte wurde zunächst ein bereits im fMRT etabliertes Experimentalparadigma zur motorisch-sensorischen Selbstüberwachung bei schizophrenen Patienten und Kontrollprobanden in verbal-auditiven und manuell-visuellen Modalitäten der Selbstüberwachung auf motorisch-sensorische Prädiktionsfehler angewendet. Das manuell-visuelle Paradigma wurde für das zweite Projekt modifiziert, um vergleichbare Messungen mittels MEG/EEG zu ermöglichen. Außerdem wurde ein Experimentalparadigma zur motorisch-visuellen Kongruenzdetektion entwickelt, das im Tier- und Humanexperiment parallel eingesetzt werden kann, um die Detektion von motorisch-sensorischen Latenzen zu untersuchen.

Anhand der Untersuchung einer Kontrollgruppe im fMRT konnte ein grundlegendes, multimodales Netzwerk der motorisch-sensorischen Selbstüberwachung dargestellt werden. Dieses Netzwerk bestand aus den anterioren Insulae und ihren Übergängen zum Gyrus frontalis inferior, dem dorsomedialen präfrontalen Kortex, den temporoparietalen Übergängen sowie dem rechten lateralen präfrontalen Kortex.

In der Untersuchung schizophrener Patienten im fMRT zeigte sich, dass dysfunktionale sensorische Prädiktionen nicht gleichförmig in allen sensorischen Modalitäten auftreten, sondern vielmehr individuell im Zusammenhang mit der Modalität des vorliegenden Symptoms in unterschiedlicher Weise hierzu beitragen können. Unter anderem zeigte sich somit eine domänenspezifische Dysfunktion.

Außerdem war während der motorisch-sensorischen Selbstüberwachung neurofunktionell eine modalitätsabhängige negative Korrelation zwischen der verminderten inkongruenzabhängigen Aktivierung im Bereich des Praecuneus mit der entsprechenden Symptomausprägung („Ich-

Störungen“ bzw. „Stimmen hören“) zu erkennen. In der verbal-auditiven Selbstüberwachung zeigten die Patienten zudem eine generelle Verminderung der inkongruenzabhängigen Aktivierung in frontalen, insulären und parietalen Anteilen des Selbstüberwachungsnetzwerkes. Außerhalb dieses Netzwerkes zeigte sich zudem in beiden Modalitäten eine solche Hypoaktivierung (für die sprechmotorisch-auditive Selbstüberwachung) bzw. eine Hyperaktivierung (für die manuell-visuelle Selbstüberwachung) ebenfalls im Praecuneus.

Anhand der kombinierten Messungen im fMRT und MEG/EEG konnte in einer Gruppe von gesunden Probanden gezeigt werden, dass die Insula anterior eine graduell stärkere Aktivierung für die Selbstüberwachung und das Auftreten von motorisch-sensorischen Inkongruenz-Ereignissen zeigt. Ein gegensinniger Zusammenhang fand sich für die Amplitude der Global field power der N100 Komponente.

Das translationale Verhaltensexperiment zur Bestimmung der Schwelle der Detektion von Inkongruenz zwischen motorischen Aktionen und visuellen Stimuli ermöglichte die Entdeckung, dass sowohl im Menschen als auch in der Ratte eine vergleichbare Detektionsschwelle zwischen 100 und 200 ms existiert. Dies weist darauf hin, dass die prädiktive Selbstüberwachung einen evolutionär konservierten Prozess darstellt. Dieser lässt sich als Grundlage der motorisch-sensorischen Selbst-Fremd Unterscheidung bzw. als Basis der Agentenschaftsbestimmung mit dem entwickelten Experiment elektrophysiologisch wie molekular im Detail untersuchen.

Zusammengenommen vergrößern die Erkenntnisse aus dieser Arbeit das Repertoire der Methoden zur Untersuchung der Entstehung psychotischer Symptome durch experimentelle Modelle in Mensch und Tier und ermöglichen im Ausblick eine direkte Untersuchung mittels Translation und Retranslation zur Erweiterung des pathophysiologischen Modells der Entstehung psychotischer Symptome.