

Ingo vom Berg

Dr. med.

### **Sensorisches Gating bei der Alzheimer-Demenz**

Geboren am 05.06.1976 in Karlsruhe

Staatsexamen am 29.11.2004 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Psychiatrie

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Christoph Mundt

Kognitive Defizite sind das Leitsymptom der Demenz vom Alzheimer-Typ. Insbesondere Aufmerksamkeit, Merkfähigkeit und Kurzzeitgedächtnis sind bereits im frühen Krankheitsstadium beeinträchtigt. Histopathologisch imponiert die Ablagerung von Beta-Amyloid und Neurofibrillen, neurophysiologisch besteht ein Defizit des cholinergen Transmittersystems, welches auf einen Verlust nikotinerger Acetylcholinrezeptoren zurückzuführen ist.

Die vorliegende Studie hat die Fragestellung untersucht, ob bei Patienten mit Alzheimer-Demenz ein Defizit des Sensorischen Gatings, also der Filterung redundanter Informationen aufgrund des cholinergen Defizits nachzuweisen ist. Das Sensorische Gating lässt sich mit akustisch evozierten Potentialen mittlerer Latenz abbilden. Im klassischen P50-Gating-Paradigma führt die als Doppelklick angebotene redundante Information bei Gesunden typischerweise zu einer signifikanten Reduktion der P50-Amplitude nach dem zweiten Klick auf etwa die Hälfte des Wertes nach dem ersten Klick.

Das P50-Gating wurde bei 19 Patienten mit einer wahrscheinlichen Demenz vom Alzheimer-Typ und bei 17 alters- und bildungsgematchten Kontrollpersonen mittels 120 Doppelklicks im EEG evoziert und als Quotient der N40-P50-Amplitude des zweiten in Relation zum ersten Klick bestimmt (S2/S1). Dieser Quotient wird allgemein als P50-Ratio bezeichnet und stellt ein Maß für das Sensorische Gating dar.

Dabei konnte ein signifikanter Unterschied der P50-Ratio zwischen Alzheimer-Patienten und Kontrollprobanden nachgewiesen werden (0,89 vs. 0,58;  $p=0,022$ ), der insbesondere auf die fehlende S2-Amplitudenreduktion zurückging. Die Hypothese vom Sensorisches Gating-Defizit bei Patienten mit Demenz vom Alzheimer-Typ wird durch diese Ergebnisse

unterstützt. Die vorliegende Arbeit steht damit im Einklang mit den Arbeiten von Jessen et al. und Cancelli et al.

Als weiteres Ergebnis dieser Studie zeigte sich bei den Alzheimer-Patienten eine gegenüber den Kontrollprobanden signifikant erhöhte P50-Amplitude (1,72 vs. 1,12  $\mu\text{V}$ ;  $p=0,018$ ), welche am ehesten als unspezifische Aufregulation im frühen Krankheitsstadium zu deuten ist. Die P50-Latenz unterschied sich nicht zwischen den beiden Gruppen.

Die P50-Ratio kann derzeit kaum als klinisches Routinediagnostikum zur Diagnose der Alzheimer-Demenz dienen, was neben der geringen Spezifität des Verfahrens auch am vergleichsweise hohen methodischen Aufwand und dem Vorhandensein geeigneterer testpsychologischer Untersuchungsverfahren liegt.

Die individuelle Ausprägung der P50-Ratio scheint mit der Schwere der Alzheimer-Demenz (MMST) zu korrelieren ( $r=-0,50$ ;  $p=0,03$ ). Für die P50-Amplitude wird eine Zunahme insbesondere in früheren Krankheitsstadien angenommen. Später gleichen sich die Amplituden wieder an die gesunder Kontrollprobanden an.

Die mit Acetylcholinesterasehemmern medizierten Patienten zeigten im Vergleich zu den unmedizierten Patienten einen Trend zu geringeren P50-Amplituden ( $p=0,160$ ). Bei Cancelli et al. wurde in dieser Frage das Signifikanzniveau erreicht. Bezüglich der P50-Ratio ergab sich aus den Daten der vorliegenden Arbeit kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.