

Isabel Mex
Dr. med.

Hochauflösende ereigniskorrelierte Potentiale bei motorischer Inhibition und semantischer Verarbeitung

Geboren am 2.11.1970 in Eppingen

Reifeprüfung am 8.5.1990 in Eppingen

Studiengang der Medizin vom WS 1990 bis WS 1997

Physikum am 8.9.1992 an der Universität Bochum

Klinisches Studium in Strasbourg und Heidelberg

Praktisches Jahr in Karlsruhe

Staatsexamen am 5.11.1997 an der Universität Freiburg

Promotionsfach: Psychiatrie

Doktorvater: Professor Dr.med. Ch. Mundt

Ausgehend von, durch neuropsychologische Untersuchungen bekannte, spezifischen kognitiven Veränderungen bei schizophrenen Patienten, wurden in der vorliegenden Arbeit Informationsverarbeitungsprozesse mit hochauflösenden ereigniskorrelierten Potentialen bei gesunden Probanden untersucht, um Grundlagen für weitere Arbeiten zu schaffen mit dem Ziel der Ermittlung elektrophysiologischer Korrelate veränderter Informationsverarbeitung bei diesen Patienten.

Die EKP wurden mit geodäsischen 64 - Kanal - Elektrodennetzen bei gesunden jungen rechtshändigen männlichen Probanden abgeleitet.

Es wurden zwei gut definierte EKP - Komponenten untersucht, die P3 und die N400. Veränderungen beider Komponenten sind bei schizophrenen Patienten beschrieben, wobei die Ergebnisse nicht einheitlich sind.

Das elektrophysiologische Korrelat der Inhibition einer motorischen Antwort wurde mit einem auditorischen Oddball - Paradigma untersucht. Die Aufgabe der Probanden bestand darin, bei der „Go“ - Bedingung die selten vorkommenden Stimuli mit Tastendruck zu beantworten und diese Antwort bei der „NoGo“ - Bedingung zu inhibieren. Da die Bearbeitung der NoGo - Aufgaben für die Probanden schwieriger ist, wurde zusätzlich die Aufgabenschwierigkeit im Hinblick auf unterschiedliche

Stimulusdiskriminabilität variiert, um einen spezifischen Effekt der Aufgabenart (Go und NoGo - Bedingung) von einem Effekt der Schwierigkeit abgrenzen zu können. Es zeigte sich ein linkshemispärischer Amplitudenverlust der P3b, der zumindest teilweise auf die Überlagerung durch das Readiness Potential auf der linken Hemisphäre zurückgeführt werden konnte.

Der Einfluß der Aufgabenschwierigkeit zeigte sich in längeren Reaktionszeiten und höheren Fehlerraten, einer Zunahme der Latenz sowie einer Amplitudenminderung bei der schwierigen Bedingung.

Der Einfluß von Aufgabenart zeigte sich neben einer geringeren Trefferrate bei der Go - Bedingung in einer grenzwertig signifikanten N2 - Verstärkung und einer frontal und tendentiell linkshemispärisch größeren NoGo - P3.

Die Unterschiede zwischen Go - und NoGo - Bedingung waren frontal, die Unterschiede zwischen einfacher und schwieriger Bedingung parietal lokalisiert, was als weiterer Hinweis für die spezifische Verarbeitung der NoGo - Stimuli interpretiert wurde.

In Verbindung mit weiteren Studien wurden diese Befunde als Bestätigung der Hypothese, daß inferiore präfrontale Areale und Gyrus cinguli anterior ein Netzwerk bei der Ausübung der exekutiven Kontrolle bilden, gesehen. Darüber hinaus wurde auf die Bedeutung des linken prämotorischen Kortex bei der Kontrolle von Motorik geschlossen.

In einer Untersuchung mit schizophrenen Patienten, bei der dasselbe Paradigma wie in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde, konnte gezeigt werden, daß Gesunde und Probanden zu einem späten Zeitpunkt der Informationsverarbeitung durch eine aufgehobene frontale linkslateralisierte NoGo - P3 bei Patienten unterschieden werden konnten, was als Hinweis auf eine Ruptur in dem genannten Netzwerk beziehungsweise auf einen Defekt eines spezifischen Generators interpretiert wurde.

Das elektrophysiologische Korrelat semantischer Aktivierung wurde mit einer Wortentscheidungsaufgabe untersucht. Dabei wurde der Grad semantischer Verwandtschaft durch den Einsatz direkt, indirekt und nicht verwandter Wörter variiert.

Bei den gesunden Probanden konnte bezüglich der Reaktionszeiten und Fehlerraten wie erwartet ein direkter, jedoch kein indirekter Primingeffekt nachgewiesen werden.

Bei den direkt verwandten Wörtern wurde eine P3 beobachtet, die die Inhibition von Aktivierung in einem semantischen Netzwerk anzeigen könnte.

Bei den indirekt verwandten Targets zeigte sich bezüglich der N400 - Latenz, sowie der Divergenz der EKP - Kurven der indirekt und nicht verwandten Targets ein indirekter Primingeffekt, der jedoch bezüglich der N400 - Amplitude nicht mehr nachgewiesen werden konnte.

Neben der zentroparietalen N400 konnte eine weitere EKP - Komponente an inferioren präfrontalen Elektroden beobachtet werden, wobei sich indirekt verwandte Wörter linkshemisphärisch wie direkt verwandte, rechtshemisphärisch hingegen wie nicht verwandte Wörter verhielten.

In Verbindung mit weiteren Untersuchungen wurde auf die Aktivierung frontaler Areale bei semantischer Verarbeitung sowie auf die geringere Fokussierung semantischer Aktivierung in der rechten Hemisphäre geschlossen.

In einer Untersuchung mit schizophrenen Patienten, bei der mit demselben Paradigma wie in der vorliegenden Studie gearbeitet wurde, konnte gezeigt werden, daß sich Gesunde und schizophrene Patienten durch ein verändertes EKP - Muster spezifisch bei der Verarbeitung semantisch indirekt verwandter Wörter unterschieden. Da in dieser Untersuchung mit weniger Elektroden gearbeitet wurde, konnte keine Aussage bezüglich der frontalen EKP - Komponente getroffen werden.

Mit EKP können somit Informationsverarbeitungsprozesse umfassend untersucht und spezifische Veränderungen dieser Prozesse bei Patienten dargestellt werden. Es ist vorstellbar, daß im Rahmen weiterer Untersuchungen schließlich einzelne Patienten aufgrund spezifischer EKP - Veränderungen charakterisiert werden können, so daß dieser relativ einfach anzuwendenden und kostengünstigen Technik eine große Bedeutung im klinischen Alltag zuteil werden könnte.

