

Kai Jan Ueltzhöffer
Dr. med.

Whole-brain functional connectivity during script-driven aggression in borderline personality disorder

Fach/Einrichtung: Psychiatrie (Allgemein)

Doktormutter: Prof. Dr. med. Sabine C. Herpertz

Ärger und ärger-assoziierte reaktive Aggression gehören zu den Kernsymptomen der Borderline-Persönlichkeitsstörung. Eine Fülle experimenteller Resultate weist darauf hin, dass reaktive Aggression im Rahmen der Borderline-Persönlichkeitsstörungen durch das komplexe Zusammenspiel verschiedener psychologischer Prozesse und entsprechender neuronaler Substrate entsteht.

Um die Interaktionen ausgedehnter neuronaler Netzwerke zu untersuchen, entwickelte diese Arbeit einen neuen Ansatz, um aufgabenabhängige Veränderungen der gehirnweiten funktionellen Konnektivität zu quantifizieren. Das resultierende Vorgehen besteht aus drei Schritten: 1. Eine datengetriebene, räumlich eingeschränkte spektrale Aufteilung des Gehirns in 200 lokalisierte Regionen. Diese Methode reduziert deutlich das Problem des multiplen Testens, das aus der paarweisen Testung gehirnweiter Konnektivitätsmaße resultiert. Gleichzeitig respektiert diese Methode die intrinsische funktionelle Anatomie und bewahrt damit bedeutsame Datenvarianz. 2. Die komplette paarweise Konnektivitätsmatrix dieser 200 Regionen wurde für jede Aufgabenbedingung und jede Probandin mit Hilfe von Wavelet-Koeffizienten-Korrelationen im Frequenzband von 0.05-0.10 Hz berechnet. Die individuellen Änderungen zwischen den einzelnen Aufgabenphasen wurden berechnet, in dem die entsprechenden Matrizen für jede Probandin subtrahiert wurden. 3. Es wurde basierend auf zufälligen Permutationen der Gruppenzugehörigkeit ein kombinierter Schwellwert für das unkorrigierte Signifikanzniveau einzelner Verbindungen und die Größe der gefundenen zusammenhängenden Netzwerke bestimmt, um für multiples Testen zu korrigieren.

Dieses neuartige Verfahren wurde angewendet, um funktionelle MRT-Daten von 33 Patientinnen mit Borderline-Persönlichkeitsstörung zu untersuchen, von denen alle das Diagnosekriterium 8, „Unangemessene, heftige Wut oder Schwierigkeiten, die Wut zu kontrollieren, z. B. häufige Wutausbrüche, andauernde Wut, wiederholte körperliche Auseinandersetzungen.“, nach DSM-IV erfüllten. Zudem wurden die Daten von 30 gesunden Kontrollprobandinnen ausgewertet. Die Probandinnen führten eine skriptbasierte Imaginationsaufgabe durch, in der ihnen vier Skripte präsentiert wurden, die von einer professionellen Schauspielerin gesprochen worden waren. Jedes Skript präsentierte eine realistische Geschichte, in der eine persönliche Zurückweisung Ärger und daraus resultierend aggressives Verhalten gegenüber einer zweiten Person auslöst. Die Skripte bestanden aus vier voneinander getrennten Phasen. 1. Beschreibung einer neutralen Ausgangssituation. 2. Induktion von Wut durch ein Narrativ der persönlichen Zurückweisung. 3. Beschreibung von physischer Aggression gegenüber einer zweiten Person. 4. Entspannungsphase.

Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Patientinnen und gesunden Kontrollprobandinnen in der Zunahme der Konnektivität von der neutralen Ausgangssituation zur Ärgerinduktionsphase gefunden. Ein einzelnes, gehirnweites funktionelles Netzwerk zeigte jedoch in Patientinnen eine signifikant stärkere Zunahme der Konnektivität von der Ausgangsphase zur Aggressionsphase verglichen mit Kontrollprobandinnen. Dieses Netzwerk bestand aus Regionen im anterioren und posterioren Gyrus cinguli, Precuneus, ventrolateralen und dorsolateralen präfrontalen Kortex, superioren Parietallappen, Thalamus, Gyrus praecentralis, Gyrus postcentralis, Nucleus caudatus, Pallidum, Cerebellum, mittleren

Okzipitallappen, Gyrus lingualis, Sulcus calcarinae und Gyrus fusiformis. Knotenpunkte mit der größten Konnektivität wurden im rechten Nucleus caudatus und im linken Thalamus gefunden.

Diese Regionen können vier bereits beschriebenen funktionellen Netzwerken zugeordnet werden: 1. Dem erweiterten Ruhenetzwerk, das mit sozio-affektiven und selbstreferentiellen Prozessen, Salienzverarbeitung und Emotionsregulation assoziiert wird. 2. Dem frontoparietalen exekutiven Kontrollnetzwerk, das mit der kontextabhängigen Regulation des Verhaltens assoziiert wird. 3. Dem visuellen System. 4. Dem Motorsystem. Die Knotenregionen mit höchster Konnektivität im Thalamus und Nucleus caudatus gehören zu thalamokortikostriatalen Schleifen, die mit Handlungsinitiierung und Handlungsauswahl assoziiert werden.

Diese Ergebnisse legen nahe, dass Patientinnen, die an der Borderline-Persönlichkeitsstörung leiden, erhöhte Anstrengung aufbringen müssen, um aggressive Handlungsimpulse zu kontrollieren, was sich in einer erhöhten Zunahme der Konnektivität zwischen präfrontalen Kontrollprozessen und thalamokortikostriatalen Handlungsselektionsprozessen widerspiegelt. Diese aggressiven Handlungsimpulse könnten auf der Grundlage von Zuständen erhöhter emotionaler Erregung entstehen, was sich in der erhöhten Interaktion limbischer sozio-affektiver Prozesse und thalamokortikostriataler Handlungsauswahlprozesse manifestiert. Weiterhin sind die stärkeren Zunahmen der Konnektivität zwischen verschiedenen sozio-affektiven Regionen, sowie die geringe direkte Konnektivität zwischen sozio-affektiven und kognitiven Kontrollregionen kompatibel mit Bedrohungshypersensitivität, gestörter Selbst-Fremd-Differenzierung und ineffektiver Emotionsregulation.