

Felix Robert Cicéron Hever

Dr. med.

Über: Visual Evoked Potentials and Neuropsychological Performance in Schizophrenia

Fach/Einrichtung: Psychiatrie

Doktorvater: Prof. (apl) Dr. med. Matthias Weisbrod

Die Dissertation basiert auf einer Studie über den möglichen Zusammenhang zwischen Visuell Evozierten Potentialen und *Neuropsychologischer Leistung* in Patienten mit Schizophrenie und gesunden Kontrollen. Schwere kognitive Defizite in der Schizophrenie sind in der Literatur vielfach belegt. Aber auch Visuell Evozierten Potentiale, vor allem wenn evoziert durch Stimuli, die das magnozelluläre System stimulieren, sind in der Schizophrenie deutlich verändert. Das magnozelluläre System ist verantwortlich für die Wahrnehmung von Bewegung und grober Form, während das parvozelluläre auf Farben und Details spezialisiert ist. Das parvozelluläre System scheint weitgehend verschont zu sein. Magnozelluläre Defizite hingegen, tragen zu Problemen in der visuellen Wahrnehmung und Integration bei, welche zusammen mit Defiziten der anderen Sinne einen ‚*bottom-up*‘ Einfluss auf die Kognition haben könnten. Die Idee, dass die Kognition durch Probleme an der Quelle, also durch sensorische Defizite, beeinflusst werden kann, ist relativ jung. Gängige ‚*top-down*‘-Modelle sehen die Dysfunktion übergeordneter Hirnregionen (z.B. des frontalen Kortex) und die damit einhergehende Störung der Organisation und Integration von Informationen aus untergeordneten Hirnregionen, als Hauptgrund für kognitive und sogar sensorische Defizite.

Die jetzige Studie hat N80 und P1 Potentiale erforscht, die ersten messbaren Potentiale im Visuell Evozierten Potential. Der Grund dafür ist, dass sie durch ihr frühes Auftreten, nach rascher subkortikaler und kortikaler Verarbeitung, wahrscheinlich am wenigsten durch übergeordnete Hirnareale beeinflusst werden. Eine Vielzahl von Studien mit Schizophrenie-Patienten hat verlängerte P1 Latenzen und verringerte P1 Amplituden für magnozelluläre Stimuli gefunden. Einige Studien haben sogar Korrelationen zwischen P1 Defiziten und sozialen und kognitiven Einschränkungen gezeigt. Aber, die Literatur lässt keine kohärente Schlussfolgerung zu, darüber ob und wie visuelle Informationsverarbeitung kognitive Leistung beeinflusst. Vor allem N80 ist fast unerforscht, obwohl es durch sein frühes Auftreten im Visuell Evozierten Potential eine vielversprechende Rolle spielt.

Die Dissertation verfolgt vier Hypothesen: Erstens, die durchschnittliche *Neuropsychologische Leistung* in Patienten ist signifikant geringer als in Kontrollen; und dies generell in allen Fähigkeiten. Zweitens, das Benutzen von visuellen Stimuli mit unterschiedlichen Mustern und Farben verursacht eine präferentielle Aktivierung von magno- und/oder parvozellulären Systemen. Drittens: N80 und P1 Latenzen sind länger und Amplituden sind geringer in Patienten, vor allem für magnozelluläre Stimuli. Viertens, es wird eine negative Korrelation zwischen Latenzen und *Neuropsychologischer Leistung*, aber positive Korrelationen zwischen Amplituden und *Neuropsychologischer Leistung* vermutet, vor allem für magnozelluläre Stimuli und in Patienten.

Um das Verhältnis zwischen visueller Informationsverarbeitung und *Neuropsychologischer Leistung* zu messen, hat die jetzige Studie Visuell Evozierte Potentialen (mit Elektroenzephalographie) von magno-, parvozellulären und gemischten Stimuli aufgenommen und eine komplette *Neuropsychologische Testbatterie* bei n=44 Patienten und n=34 Kontrollen (gepaart für Alter, Geschlecht und Schulabschluss) durchgeführt. Für das Überprüfen von Hypothese 1 wurden ‚*Principal Component Analysis*‘ und ‚*Multivariate Analysis of Variance*‘, für Hypothese 2 ‚*Analysis of Variance*‘ für wiederholte Messungen und danach für Hypothese 3 eine gemischte ‚*Analysis of Variance*‘ gerechnet. Der Bezug zwischen *Neuropsychologischer Leistung* und Visuell Evozierte Potential-Parametern wurde anschließend mithilfe von ‚*Principal Component Analysis*‘ überprüft und letztlich mit Pearson Korrelationsanalyse vertieft.

Die Ergebnisse zeigten eine signifikant verminderte generelle *Neuropsychologische Leistung* in Patienten verglichen mit Kontrollen. Visuell Evozierte Potentiale unterschieden sich signifikant zwischen den verschiedenen Stimuli, genau wie in vorherigen Studien. Es wurden keine signifikanten Unterschiede für Visuell Evozierte Potentiale zwischen den beiden Gruppen gefunden. Die ‚*Principal Component Analysis*‘ und Korrelationsanalyse zeigten signifikante negative Assoziationen zwischen N80 Latenzen in Antwort auf gemischte magno-/parvozelluläre sowie magnozellanuläre Stimuli und *Neuropsychologischer Leistung* in Patienten, aber nicht in Kontrollen.

Hypothesen 1 und 2 wurden somit, wie erwartet, bestätigt. Im Falle von Hypothese 3 wurde die Nullhypothese behalten, aber angesichts der vorhandenen Literatur, scheint ein magnozellanuläres Defizit in der Schizophrenie dennoch wahrscheinlich. Die Diskrepanz mit der jetzigen Studie entstand möglicherweise durch eine zu geringe Fallzahl und andere Limitationen (detailliert besprochen in der Dissertation). Trotz nicht signifikanter Gruppenunterschiede für Visuell Evozierte Potentiale, weist die Korrelationsanalyse auf eine negative Assoziation zwischen N80 Latenz und *Neuropsychologischer Leistung* hin. Obwohl keine Kausalität bewiesen werden kann, suggeriert dies einen erhöhten Einfluss sensorischer Systeme auf übergeordnete Hirnareale und die Kognition in der Schizophrenie, nicht zuletzt wegen des Fehlens dieser Korrelationen in Kontrollen. In der Dissertation werden einige rezente Befunde in der Schizophrenie diskutiert, welche mit dieser Interpretation übereinstimmen könnten: Bottom-up Modelle, Glutamat-Dysfunktion, Thalamo-kortikale Dyskonnektivität, ‚*Predictive Processing*‘ und andere.