

Manfred Buchberger

Dr. med.

## **Direkte und indirekte semantische Aktivierungseffekte bei Patienten mit Funktionsstörungen des Frontalhirns**

Geboren am 14.06.1965 in Karlsruhe

Reifeprüfung am 29.05.1984 in Karlsruhe

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1989 bis WS 1994/95

Physikum am 25.03.1991 an der Universität München

Klinisches Studium in München und Heidelberg

Praktisches Jahr an der Universitätsklinik Heidelberg und in Zug/CH

Staatsexamen am 02.05.1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Psychiatrie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. phil M. Spitzer

In der vorliegenden Arbeit wurden semantische Aktivierungs- bzw. Hemmphanomene bei Patienten mit frontalen Dysfunktionen nach Frontalhirnläsionen gegenüber Patienten mit nichtfrontalen Hirnläsionen und hirngesunden Kontrollen untersucht. Dabei wurde ausgegangen von der theoretischen Annahme eines semantischen Netzwerks, worin sich nach Stimulation eines Konzeptknotens von diesem aus eine Aktivierung der umliegenden Konzepte ausbreitet ("spreading activation theory"). Diese Theorie stützt sich auf folgenden Befund: Werden einer gesunden Versuchsperson in einer computergestützten Aufgabe nacheinander zwei Wörter präsentiert, so wird das zweite Wort durchschnittlich schneller erkannt, wenn es mit dem ersten assoziativ verwandt ist (Tag - Nacht), als wenn keine derartige Verwandtschaft besteht (Wolke - Käse). Diesen Zeitgewinn nennt man assoziativen oder semantischen Aktivierungseffekt ("semantic priming"). Die unterschiedlichen Reaktionszeiten werden in der Regel mit Hilfe einer Wortentscheidungsaufgabe gemessen. Dabei werden tachistoskopisch jeweils ein Hinweisreiz - in der Regel ein Wort-, gefolgt von einem Zielreiz präsentiert. Bei letzterem handelt es sich um ein Wort oder ein lesbares Nichtwort (z.B. Rogane), was der Versuchsteilnehmer durch einen schnellen Tastendruck entscheiden soll. Die Wort/Wort-Paare können hinsichtlich ihrer assoziativen Verwandtschaft variiert werden. In der vorliegenden Studie wurden 50% Wort/Nichtwortpaare verwendet, die andere Hälfte bestand zu je gleichen Teilen aus direkt assoziierten, indirekt assoziierten und nichtverwandten Wortpaaren. Indirekt verwandte Wortpaare (Löwe - Streifen) sind über ein Zwischenglied (hier: Tiger) miteinander verbunden, der Aktivierungseffekt ist in der Regel nur sehr gering ausgeprägt.

Viele Untersuchungen deuten darauf hin, daß bei schizophrenen Patienten mit formalen Denkstörungen eine Störung des automatischen, d.h. nicht willentlichen Zugriffs auf Bedeutungsgehalte des semantischen Netzwerks vorliegt, die sich in erhöhten direkten und indirekten assoziativen Aktivierungseffekten zeigt. Als Ursache wird eine Störung frontaler Hirnfunktionen angenommen, wobei Dopamin eine entscheidende Rolle zu spielen scheint.

Erhöhte assoziative Aktivierungseffekte wurden ebenfalls bei Patienten mit M. Parkinson beschrieben; auch diese Patienten zeigen häufig frontale Dysfunktionen, die vermutlich mit einem Dopaminmangel in fronto-subkortikalen Schaltkreisen zusammenhängen.

Diese Befunde gaben Anlaß zu der Idee der vorliegenden Studie. In ihr wird geprüft, ob bei Patienten mit frontalen Funktionsstörungen erhöhte assoziative Aktivierungseffekte vorliegen und ob diese spezifisch für frontale Schädigungen bzw. Dysfunktionen sind.

Anhand cerebraler Bildgebung wurden nach dem Klassifikationssystem von Damasio & Damasio vier Gruppen gebildet: 1. Patienten mit frontalen Hirnläsionen (n = 20), 2. Patienten

mit über die Frontallappen hinausreichenden Läsionen (n = 15), 3. Patienten mit nichtfrontalen Läsionen (n = 18), 4. hirngesunde Kontrollen (n = 52).

Das Ausmaß frontaler Dysfunktionen innerhalb der vier Gruppen wurde mit mehreren neuropsychologischen Untersuchungen erfaßt. Einerseits wurde der "Frontal Lobe Score" verwendet, eine Untersuchungsbatterie aus zwölf Aufgaben, deren Durchführung frontale Funktionen beansprucht, kombiniert mit einer Beurteilungsskala zu Verhalten und Spontansprache der Patienten. Darüberhinaus wurden drei Aufgaben zur verbalen Fluenz durchgeführt, welche ebenfalls als sensitive Indikatoren frontaler Dysfunktionen gelten. In allen Untersuchungen zeigten die Patienten mit frontalen Schädigungen (Grp. 1 und 2) gegenüber den anderen beiden Gruppen signifikante Beeinträchtigungen.

Die wichtigsten Ergebnisse der assoziativen Aktivierungsaufgabe lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: a) Patienten mit frontalen Läsionen bzw. Dysfunktionen haben gegenüber Patienten mit nichtfrontalen Läsionen und Kontrollen signifikant erhöhte direkte und indirekte assoziative Aktivierungseffekte; die direkten Effekte sind dabei jeweils signifikant stärker ausgeprägt als die indirekten Effekte. b) Die Gruppe von Patienten mit nichtfrontalen Läsionen und die Kontrollgruppe zeigen dagegen keine Unterschiede in beiden Effekten. c) Beide vorgenannten Gruppen zeigen signifikante direkte Aktivierungseffekte, während die indirekten Effekte nur schwach ausgeprägt sind. d) Alle Patientengruppen haben gegenüber den Kontrollen signifikant erhöhte Reaktionszeiten. e) Die erhöhten Aktivierungseffekte der Frontalhirnpatienten korrelieren nicht mit den mittleren Reaktionszeiten und nicht mit den Ergebnissen der neuropsychologischen Untersuchungen. Es bestehen auch keine Abhängigkeiten von Geschlecht, Bildung, Alter und Medikation. f) Patienten mit überwiegend rechtsfrontalen Läsionen zeigen gegenüber Patienten mit überwiegend linksfrontalen Läsionen deutlich höhere Aktivierungseffekte; der direkte Effekt verfehlt dabei nur knapp die Signifikanzgrenze. Dagegen zeigen linksfrontal geschädigte Patienten größere Einbußen in den verbalen Fluenzaufgaben. g) In der Kontrollgruppe besteht eine deutliche Korrelation zwischen dem "Frontal Lobe Score" und dem Lebensalter und eine Tendenz zu höheren semantischen Aktivierungseffekten in höherem Alter.

Damit konnte als wichtigstem Befund gezeigt werden, daß erhöhte assoziative Aktivierungseffekte eine Folge frontaler Schädigungen bzw. Dysfunktionen sind. Sie treten bei Schädigungen nichtfrontaler Hirnregionen im Durchschnitt nicht auf.

Als Ursache können mehrere Faktoren, auch gemeinsam, in Frage kommen: Einerseits könnte eine schnellere und weitere Aktivierungsausbreitung im semantischen Netzwerk nach Präsentation eines Hinweisreizes das Erkennen eines semantisch verwandten Zielreiz in höherem Maße erleichtern, als das bei Gesunden der Fall ist. Andererseits könnte auch ein Hemmprozeß das Erkennen nichtverwandter Zielreize erschweren, so daß ein relativer Vorteil für verwandte Zielreize resultierte. Weiterhin könnten auch postlexikalische Prozesse beteiligt sein; eine eindeutige Entscheidung läßt sich anhand der bisher vorliegenden Daten nicht treffen.

Die Untersuchung trägt dazu bei, die Leistung frontaler Systeme bei der semantischen Sprachverarbeitung einordnen zu können. Ihre Ergebnisse stehen im Einklang mit den Resultaten anderer Untersuchungen der letzten Jahre, besonders funktionell bildgebender Verfahren, die zu einem besseren Verständnis der Zusammenhänge von Funktionen und Strukturen sprachlicher Prozesse geführt haben.

Die Arbeit liefert damit ein Beitrag für die Entwicklung eines gemeinsamen Erklärungsansatzes von Symptomen neurologischer Erkrankungen wie Frontalhirnschädigungen und M. Parkinson einerseits und psychiatrischer Erkrankungen wie schizophrener Störungen andererseits.