

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Orbitofrontale Quellen ereigniskorrelierter Potentiale
bei der Zwangsstörung
unter einem probabilistischen Object Reversal Paradigma**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Tobias Lagemann
aus Münster

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. Friedel M. Reischies

2. Prof. Dr. med. Andreas Heinz

3. Prof. Dr. med. Ulrich Hegerl

Datum der Promotion: 21.11.2008

„Die Tätigkeiten des Körpers entsprechen den Tätigkeiten des Geistes; d.h. jede Überspannung von Geistestätigkeit hat jederzeit eine Überspannung gewisser körperlicher Aktionen zur Folge, so wie das Gleichgewicht der erstern oder die harmonische Tätigkeit der Geisteskräfte mit der vollkommensten Übereinstimmung der letztern vergesellschaftet ist.“

Friedrich Schiller

„Versuch über den Zusammenhang der thierischen Natur des Menschen mit seiner geistigen.“ Medizinische Dissertation, 1780.

INHALTSVERZEICHNIS

1 EINLEITUNG	1
1.1 Einführung in die Thematik.....	1
1.2 Der orbitofrontale Kortex (OFC)	2
1.2.1 Anatomie und Zytoarchitektur des orbitofrontalen Kortex	2
1.2.2 Verbindungen des orbitofrontalen Kortex zu anderen Hirnregionen	2
1.3 Repräsentation von Belohnung und Bestrafung im orbitofrontalen Kortex.....	4
1.3.1 Repräsentation des Belohnungs- und Bestrafungswertes sensorischer Stimuli im OFC	4
1.3.2 Repräsentation des Belohnungs- und Bestrafungswertes abstrakter Stimuli im OFC	6
1.3.3 Läsionsstudien bei Primaten.....	7
1.4 Aktuelle Befunde und Konzepte zur Funktionsstörung	
des orbitofrontalen Kortex bei Patienten mit Zwangserkrankung	8
1.4.1 Läsionsstudien – Klinische Hinweise für eine Beteiligung frontaler Strukturen an der Entstehung der Zwangserkrankung	8
1.4.2 Hirnstrukturelle Bildgebung.....	9
1.4.3 Hirnfunktionelle Bildgebung.....	10
1.4.3.1 PET- Befunde.....	10
1.4.3.1.1 PET- Befunde unter Ruhebedingungen und unter akustischem Paradigma	10
1.4.3.1.2 PET- Befunde vor und nach Behandlung	11
1.4.3.1.3 PET, SPECT und fMRT unter Symptomprovokation	12
1.4.3.2 SPECT- Befunde	12
1.4.3.3 Zusammenfassung der Befunde der hirnfunktionellen Bildgebung	13
1.4.4 Neuropsychologische Befunde.....	13
1.4.5 Das kortikostriatohalamokortikale Regelkreismodell der Zwangserkrankung	14
1.5 Das Elektroenzephalogramm (EEG) und Evozierte Potentiale.....	17
1.6 Quellenlokalisation mit der LORETA	18
1.7 pORT – Das angewandte probabilistische Object- Reversal- Paradigma	19
1.8 Fragestellung	20
2 METHODEN	23
2.1 Patienten und Probanden	23
2.1.1 Rekrutierung.....	23
2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	23
2.1.3 Beschreibung der Stichproben.....	25
2.2 Beschreibung der angewandten Version des pORT	26

2.3 Ablauf der Untersuchung	28
2.4 Methoden der Auswertung.....	29
2.4.1 Definition der Kriterien für die behaviorale Auswertung des pORT	29
2.4.2 EEG- Aufzeichnung und evozierte Potentiale.....	30
2.4.2.1 EEG- Aufzeichnung	30
2.4.2.2 Aufbereitung, Filterung und Segmentierung der EEG- Rohdaten.....	31
2.4.2.3 Evozierte Potentiale und Grand Averages.....	32
2.4.2.4 Bestimmung der Amplitudengipfel und Latenzen der evozierten Potentiale	32
2.4.2.5 Biometrie und Statistik	33
2.5 Quellenlokalisierung mit Hilfe der LORETA.....	33
2.6 Ethik	34
3 ERGEBNISSE	35
3.1 Soziobiographische Daten.....	35
3.2 Auswertung der Testergebnisse im pORT.....	36
3.3 Analyse der evozierten Potentiale.....	38
3.3.1 Grand Averages der evozierten Potentiale	38
3.3.2 Statistischer Vergleich der evozierten Potentiale jeder Probandengruppe.....	39
3.3.3 Statistischer Vergleich der evozierten Potentiale zwischen Gesunden und Patienten mit Zwangserkrankung.....	40
3.4 Quellenanalyse: LORETA-t-Test	41
3.4.1 Belohnung post Stimulus versus Prästimulusbereich : Gegenüberstellung der Stromdichtemaxima von Gesunden und Patienten mit Zwangserkrankung im frühen Zeitbereich 100–120 ms	42
3.4.2 Bestrafung post Stimulus versus Prästimulusbereich : Gegenüberstellung der Stromdichtemaxima von Gesunden und Patienten mit Zwangserkrankung im frühen Zeitbereich 100–120 ms	44
3.4.3 Neutrale Bewertung post Stimulus versus Prästimulusbereich : Gegenüberstellung der Stromdichtemaxima von Gesunden und Patienten mit Zwangserkrankung in den Zeitbereichen 80–100 ms und 100–120 ms	46
3.4.4 Belohnung versus Neutrale Rückmeldung: Gegenüberstellung der Stromdichtemaxima von Gesunden und Patienten mit Zwangserkrankung in den Zeitbereichen 80–100 ms, 100–120 ms und 360–460 ms.....	49
3.4.5 Bestrafung versus Neutrale Rückmeldung: Gegenüberstellung der Stromdichtemaxima von Gesunden und Patienten mit Zwangserkrankung	53

3.4.6 Gruppenvergleich OCD versus Gesunde: Gegenüberstellung der Stromdichtemaxima für die Bedingung Belohnung in den Zeitbereichen 100–120 ms und 360–460 ms.....	53
3.4.7 Gruppenvergleich OCD versus Gesunde: Gegenüberstellung der Stromdichtemaxima für die Bedingung Bestrafung.....	55
3.4.8 Gruppenvergleich OCD versus Gesunde: Gegenüberstellung der Stromdichtemaxima für die Bedingung Neutrale Rückmeldung.....	55
4 DISKUSSION	57
4.1 Methodendiskussion.....	57
4.1.1 Artefaktfilterung.....	57
4.1.2 Analyse der evozierten Potentiale.....	57
4.1.3 LORETA-Quellenanalyse.....	58
4.2 Testleistung und Testverhalten im pORT.....	58
4.3 Evozierte Potentiale.....	61
4.4 Diskussion der LORETA-Befunde	63
4.4.1 Aktivierung des OFC durch Belohnungs-, Bestrafungs- und neutrale Stimuli.....	63
4.4.2 Frühe Aktivierung des OFC.....	63
4.4.3 Belohnung versus Neutrale Rückmeldung.....	66
4.4.4 Gruppenvergleich OCD versus Gesunde: Belohnung.....	67
4.4.4.1 Orbitofrontale Mehraktivität in der Patientengruppe.....	67
4.4.4.2 Topographische Repräsentation des Belohnungswertes bei Patienten mit Zwangsstörung.....	68
4.4.4.3 Bildgebende Studien bei Patienten mit Zwangsstörung unter probabilistischen Reversal-learning- und weiteren kognitiv aktivierenden Paradigmen.....	69
5 ZUSAMMENFASSUNG	73
6 LITERATURVERZEICHNIS	75
7 ANHANG	89
7.1 Abkürzungsverzeichnis.....	89
7.2 Vorabveröffentlichung.....	91
7.3 Danksagung.....	93
7.4 Lebenslauf.....	95
7.5 Eidesstattliche Erklärung.....	97

