

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

Die Beteiligung des orbitofrontalen Kortex (OFC) an der Verarbeitung von Rückmeldungen mit belohnender und bestrafender Wertigkeit ist durch die Literatur gut belegt.

Bei Patienten mit Zwangserkrankung weisen zahlreiche hirnfunktionelle und –strukturelle Befunde auf eine gestörte Funktion und Struktur des OFC hin. In aktuellen pathophysiologischen Modellen zur Pathogenese der Zwangserkrankung wird daher der Funktionsstörung des orbitofrontalen Kortex im Zusammenhang mit der Funktionsstörung kortikal-subkortikaler Regelschleifen eine wesentliche Rolle zugewiesen.

Bei Patienten mit Zwangserkrankung zeigte sich im Vergleich zu Gesunden mittels PET- und SPECT-Technik signifikant gesteigerter Glukosemetabolismus und signifikant gesteigerter regionaler zerebraler Blutfluss im orbitofrontalen Kortex im Ruhezustand und unter Paradigmen mit Symptomprovokation.

In neuropsychologischen Studien unter Anwendung von Reversal-learning-Paradigmen, die ein Umlernen und die Anpassung der Verhaltensstrategie an veränderte Rückmeldebedingungen erfordern, wurde in zahlreichen Fällen ein funktionelles Defizit von Patienten mit Zwangserkrankung im Vergleich zu Gesunden beschrieben.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu untersuchen, ob unter Anwendung des probabilistischen Object-Reversal-Paradigmas pORT, das abstrakte Belohnungs- und Bestrafungsstimuli präsentiert, aber keine Symptome der Zwangserkrankung provoziert,

- 1) Patienten mit Zwangserkrankung im Vergleich zu Gesunden Defizite bei der Anpassung ihrer Verhaltensstrategie an veränderte Rückmeldebedingungen zeigen
- 2) der orbitofrontale Kortex von Patienten mit Zwangserkrankung durch abstrakte Belohnungs- und Bestrafungsstimuli aktivierbar ist
- 3) Patienten mit Zwangserkrankung im Vergleich zu Gesunden im orbitofrontalen Kortex signifikante Hyperaktivität unter abstrakten Belohnungs- und Bestrafungsstimuli aufweisen.

Wir untersuchten 23 Patienten mit Zwangserkrankung und 27 gesunde Kontrollen unter Anwendung des pORT und zeichneten dabei die ereigniskorrelierten Potentiale mit 32 Elektroden auf. In den Grand Averages der evozierten Potentiale zeigten sich in beiden Diagnosegruppen drei prominente Amplitudengipfel, die im Zeitbereich von 80–480 ms post Stimulus lagen. Zur Berechnung der Stromdichteverteilung im Talairach-Raum verwandten

wir die Low-Resolution-Electromagnetic-Tomography (LORETA) und untersuchten den Zeitraum von 80–480 ms post Stimulus in Abschnitten von 20 ms.

Bei der Auswertung des Testverhaltens im pORT fanden wir keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit Zwangserkrankung und den Gesunden. Beim Vergleich der orbitofrontalen Aktivierung unter belohnenden und bestrafenden Stimuli mit dem Prästimulusbereich zeigte sich bei Patienten mit Zwangsstörung ein um 20 ms früherer Beginn der orbitofrontalen Aktivierung als bei Gesunden. Der Vergleich der Stromdichtemaxima von belohnenden mit neutralen Rückmeldestimuli zeigte relative orbitofrontale Mehraktivität im frühen Zeitbereich (100–120 ms) und im späten Zeitbereich (360–460 ms) post Stimulus in der Patientengruppe im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Im Gruppenvergleich zwischen Patienten mit Zwangserkrankung und Gesunden für die Bedingung Belohnung fand sich signifikante Mehraktivität in der rechten medialen OFC-Hemisphäre nur im frühen Zeitbereich (100–120 ms) post Stimulus bei Patienten mit Zwangsstörung.

Die vorliegende Arbeit zeigt somit unter Verwendung eines auf dem Talairach-System basierten tomographischen Lokalisationsverfahrens erstmals orbitofrontale Quellen evozierter Potentiale und orbitofrontale Mehraktivität bei Patienten mit Zwangserkrankung im Vergleich zu Gesunden bei Durchführung eines probabilistischen Object-Reversal-Paradigmas. Außerdem zeigen die Ergebnisse in Ergänzung zu den bisherigen Arbeiten mittels funktioneller Bildgebung (fMRT, SPECT, PET), die nur eine mäßige zeitliche Auflösung ermöglicht, dass eine orbitofrontale Hyperfunktion bei Patienten mit Zwangserkrankung bereits zu einem relativ frühen Zeitpunkt der Informationsverarbeitung (100–120 ms) post Stimulus vorhanden ist.