

Sensorisches Gating-Defizit als Ausdruck einer eingeschränkten Informationsfilterung bei der Alzheimer-Demenz

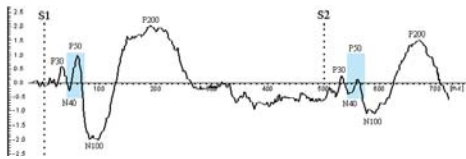
Christine Thomas^{1,2}; Ingo vom Berg²; Ulrich Seidl²; Sonja Jost² und Matthias Weisbrod²

¹ Abt. für Gerontopsychiatrie, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Bethel, Evang. Krankenhaus Bielefeld

² Klinik für Allgemeine Psychiatrie, Zentrum für Psychosoziale Medizin, Klinikum der Universität Heidelberg

Einleitung:

Die Unterdrückung irrelevanter Stimuli, das "sensorische Gating", lässt sich mit akustisch evozierten Hirnpotentialen im mittleren Latenzbereich (P50) abbilden. Im klassischen P50-Gating-Paradigma erzeugt die durch einen Doppelklick angebotene redundante Information bei Gesunden präattentiv und aufmerksamkeitsunabhängig eine signifikante Reduktion der P50-Antwort um etwa 50%. Als Generatoren des P50-Gatingeffekts wurden tierexperimentell die Hippokampus/Septum-Region gefunden, eine Dysfunktion des nACHR-Gens gilt nach Freedman als Ursache des bei Schizophrenen und ihren Angehörigen gefundenen Gating-Defizits.



$$\text{S2/S1-Ratio} = \frac{\text{N40/P50-Ampl. S2}}{\text{N40/P50-Ampl. S1}}$$

→ 0,3 bis 0,6 bei gesunden Kontrollpersonen

Bei der Alzheimer-Demenz (AD) kommt es bereits früh zu einer Funktionsstörung des Hippokampus sowie der präsynaptischen cholinergen Transmission mit zunehmender Einschränkung der mACh- aber auch der nAch-Rezeptorfunktion, die durch CHE-Hemmertherapie partiell verbessert wird. In der hier präsentierten Studie soll ein P50-Gatingdefizit bei der AD nachgewiesen und dessen Bezug zum Schweregrad der Demenz sowie zur cholinergen Medikation beschrieben werden.

Methodik:

Bei 19 Pat. mit einer wahrscheinlichen Alzheimer-Demenz (NINCDS-ADRD-Krit.) und 17 alters- und bildungsgemachten Kontrollpersonen wurde P50-Gating mittels 120 Doppelclicks (0,4sec, ISI 500ms) im 32-Kanal-EEG evoziert. Nach semiautomatischer Artefaktkontrolle konnte aus der Mittelung von mind. 50 trials der Quotient der N40-P50-Amplitude des 2. in Relation zum 1. Klick bei Cz und Fz bestimmt werden (S2/S1-Ratio). Die Statistik erfolgte mit dem Mann-Whitney-U-Test.

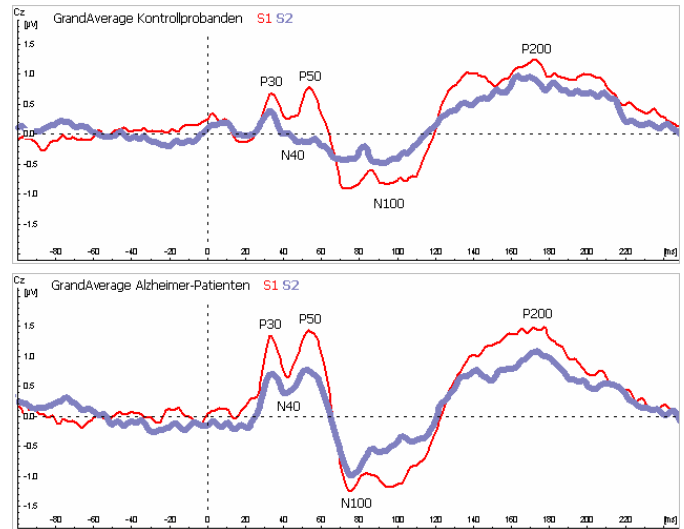
Gruppe	Alter (STD)	Sex (m, f)	Bildung (STD)	MMST (STD)	Schweregrad (MMST)	Cholinerge Medikation
Normpersonen (N = 17)	72,29 J. ± 5,1 J.	9 m 10 f	13,4 J. ± 3,1 J.	29,5 P ± 0,6 P	---	---
Alzheimer-Patienten (N = 19)	75,21 J. ± 5,0 J.	6 m 11 f	12,8 J. ± 2,8 J.	20,9 P ± 5,1 P	N=10 < 23P, N=9 > 23P	8 keine 6 Rivastigmin 5 Donepezil

Ergebnisse:

Alzheimer-Kranke zeigten im Vergleich zu einer altersentsprechenden Kontrollgruppe ein signifikantes P50-Gating-Defizit (p=0,02), das im Gruppenmittel 89% vs 58% (S2/S1*100) betrug. Das Gatingdefizit ging insbesondere auf die fehlende S2-Amplitudenreduktion (p=0,004) zurück. P50-Latenzunterschiede zwischen den Gruppen oder den Bedingungen bestanden nicht. (siehe Abb.1)

Gruppe	Normpersonen (N = 17) MW+ STD	Alzheimer-Patienten (N = 19) MW+ STD	U-Test (p-Wert)
Amplitude P50 (Cz) S1 (yV)	1,12 + 0,62	1,72 + 0,91	0,018
Amplitude P50 (Cz) S2 (yV)	0,56 + 0,33	1,40 + 0,81	0,001
Sensorisches Gating P50-Ratio (S2/S1)	0,58 + 0,42	0,89 + 0,40	0,022

Abb. 1: Grand Averages - Sensorisches Gating-Defizit bei Alzheimerpatienten bei S2.



Das Gating-Defizit ließ sich sowohl bei leichter Demenz mit 83% (MMST>23P, n=10, p=0,04) als auch für die mittelschwer Demenzen mit 95% (n=9, p=0,04) signifikant nachweisen. Die P50-Suppression korrelierte (r=-0,5; p<0,001) mit dem MMST.

Die Gruppe der Pat. unter CHEI-Therapie (n=11) unterschied sich mit 88 vs. 89% nicht von den Patienten ohne Therapie (n=8). Allerdings fanden sich bei AD-Pat. ohne Therapie die höchsten N40-P50-Amplituden bei S1 als möglichen Hinweis auf eine unspezifische Aufregulation.

Fazit:

Die Verarbeitung redundanter Information ist bei der Alzheimer-Demenz bereits im frühen Stadium gestört. Neben der hippokampalen Schädigung ist auch die beeinträchtigte thalamofrontale cholinerge Transmission verantwortlich zu machen. Die weitere Auswertung mittels Quellenanalysen wird den Einfluss frontaler elektrischer Felder auf das frontal wie central (auditorischer Cortex) nachzuweisenden Gatingdefizits eingehender klären können. (Abb. 2)

Abb. 2: Nachweis einer zusätzlichen frontalen Quelle.

