

## Prepulse-Inhibition-Defizite in der akustischen Signalverarbeitung bei jungen schizophrenen Patienten

U. Schall, D. Zerbin und R. D. Oades

Kinder- und Jugendpsychiatrie, Rheinische Landes- und Hochschulklinik, Essen, Bundesrepublik Deutschland

### Einleitung

Zwei grundlegende experimentelle Verfahren zeigen, daß sich schizophrene Patienten bereits auf einer sehr frühen Stufe ihrer Informationsverarbeitung von gesunden Probanden unterscheiden: Erstens, die Inhibition des  $P_{50}$ -Anteils des akustisch evozierten Potentials ist nur ineffektiv konditionierbar [3], und zweitens, der akustische *Startle*-Reflex läßt sich durch einen leisen Vorimpuls weniger ausgeprägt hemmen als bei gesunden Vergleichsprobanden [2] (Abb. 1).

In der vorliegenden Untersuchung werden beide *Prepulse*-Inhibitionsverfahren (PPI) mit anderen Variablen, die bei schizophrenen Patienten charakteristisch verändert sind, kombiniert erfaßt (u. a. die Reaktionszeit, die bei schizophrenen Patienten deutlich verlängert ist [5], die *Contingent Negative Variation* (CNV) als physiologischer Indikator für die Mobilisierung von Aufmerksamkeitskapazität [4] und verschiedene EKP-Komponenten, wie z. B. die  $P_{300}$ -Welle als Maß für die kognitive Kontextaktualisierung [1]).

### Methoden

Akustische Reizpaare wurden 11 gesunden Freiwilligen und 9 jungen schizophrenen Patienten (mittleres Alter  $23,2 \pm 7,1$  Jahre; *DSM-III-R*: 295.1x und 295.3x; mittlere *Chlorpromazin*-Tagesäquivalenzdosis:  $550 \pm 670$  mg) dargeboten. Jedes Reizpaar bestand aus einem leisen ersten Reiz [Vorimpuls von 50 dB(A)] und einem im Abstand von 100 bzw. 500 ms folgenden Ton [65 dB(A)], auf den die Versuchsperson unmittelbar mit Tastendruck der dominanten Hand antwortete, wenn dieser Ton mit einer Frequenz von 1,4 kHz (Zielreiz) eingespielt wurde. Töne mit einer Frequenz von 0,8 kHz dienten als Kontrollbedingung, bei der die Versuchsperson nicht reagierte (Interstimulus-Intervall: 4-6 s).

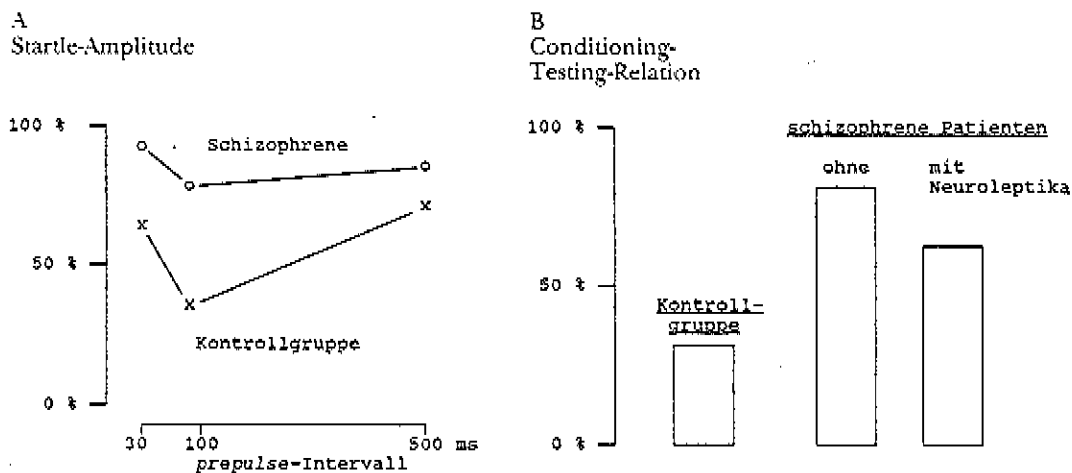


Abb. 1. A Hemmung des akustisch evozierten *Startle*-Reflexes (*M. orbicularis oculi*) durch einen leisen Vorimpuls bei schizophrenen Patienten und gesunden Kontroll-Probanden [2]. B  $P_{50}$ -Inhibition im ereigniskorrelierten Potential durch *Prepulse*-Konditionierung. Relative Hemmung dargestellt für schizophrene Patienten mit und ohne Neuroleptika im Vergleich mit gesunden Versuchspersonen [3].

Die Reizparameter wurden auf die individuelle Hörschwelle kalibriert, und die Darstellung erfolgte in randomisierter Folge in 4–6 Blöcken à 100 *sweeps* vor einem weißen Hintergrundrauschen [30 dB(A)]. Für jeden Probanden wurde das EOG und ein topographisches 19-Kanal-EEG aufgezeichnet und digital ausgewertet.

## Ergebnisse

In der *Kontrollgruppe* ist die Amplitude der verschiedenen EKP-Anteile signifikant kleiner, wenn der Zielreiz 100 ms nach dem Vorimpuls folgt ( $t = 4,84$ ;  $p = .001$ ; Abb. 2). Eine Hemmung der *Startle*-Reaktion des *M. orbicularis oculi* ist bei einem Reizabstand von 500 ms besonders deutlich ( $t = 2,07$ ;  $p = .066$ ). Die *Startle*-Amplitude korreliert dabei signifikant mit der  $P_{300}$ -Amplitude ( $r_{\text{part.}} = .5964$ ;  $p = .0055$ ).

Die *schizophrenen Patienten* unterscheiden sich vor allem in den frühen Stufen ihrer akustischen Informationsverarbeitung (Abb. 3): kleine CNV ( $F_{(1;18)} = 6,994$ ;  $p = .0165$ ), ineffektive  $P_{50}$ -Konditionierung ( $F_{(1;18)} = 9,748$ ;  $p = .0063$ ) und geringe PPI der *Startle*-Reaktion ( $F_{(1;18)} = 7,395$ ;  $p = .0141$ ).

Die Reaktionszeit markiert den Endpunkt der Informationsverarbeitungskette. Ihre PPI wird effektiv von der CNV, der *Startle*- und der  $P_{50}$ -Inhibition vorausgesagt. Die anderen EKP-Komponenten, einschließlich der  $N_1$ -Welle, spielen als statistische Prädiktoren keine Rolle (Abb. 4).

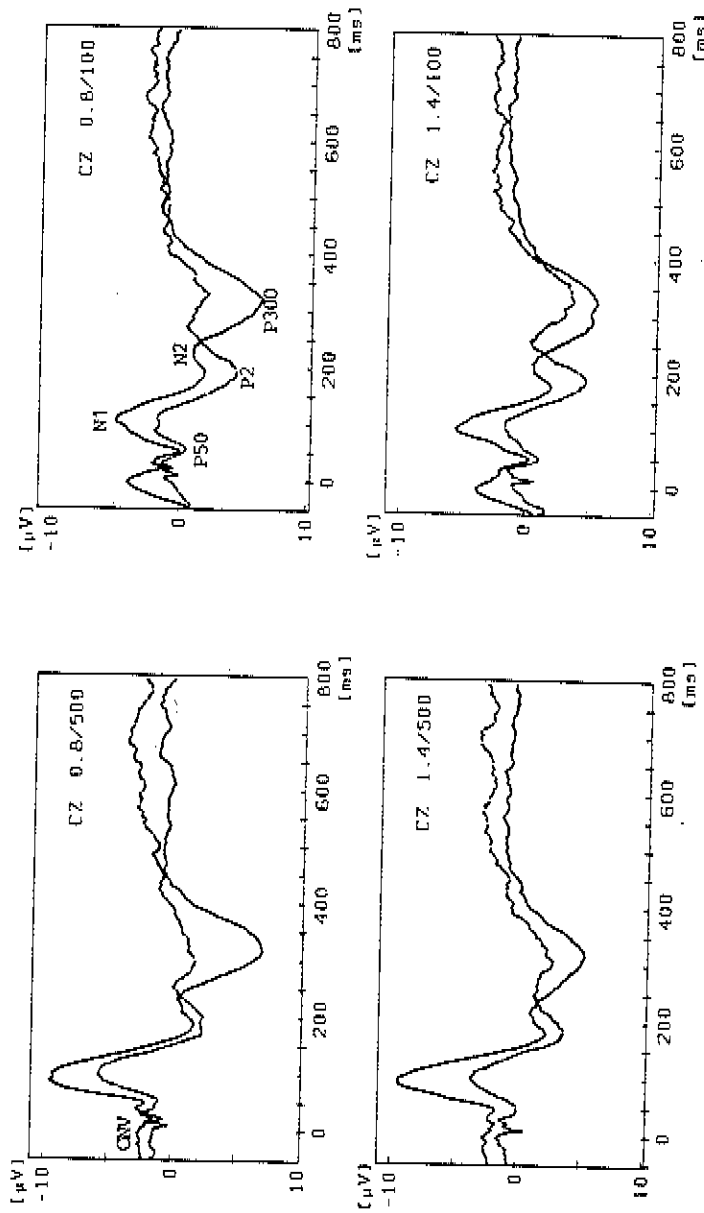


Abb. 2. Summen-Stromkurvenverläufe der Kontroll- (durchgezogene Linie) und der Patientengruppe (gestrichelte Linie) gemessen über der Cz-Elektrode. Die vier experimentellen Stimulus-Konstellationen (0,8 kHz/500 ms, 0,8 kHz/100 ms, 1,4 kHz/500 ms und 1,4 kHz/100 ms) sind einzeln dargestellt und die auswerteten EKG-Komponenten in den beiden oberen Diagrammen exemplarisch markiert.

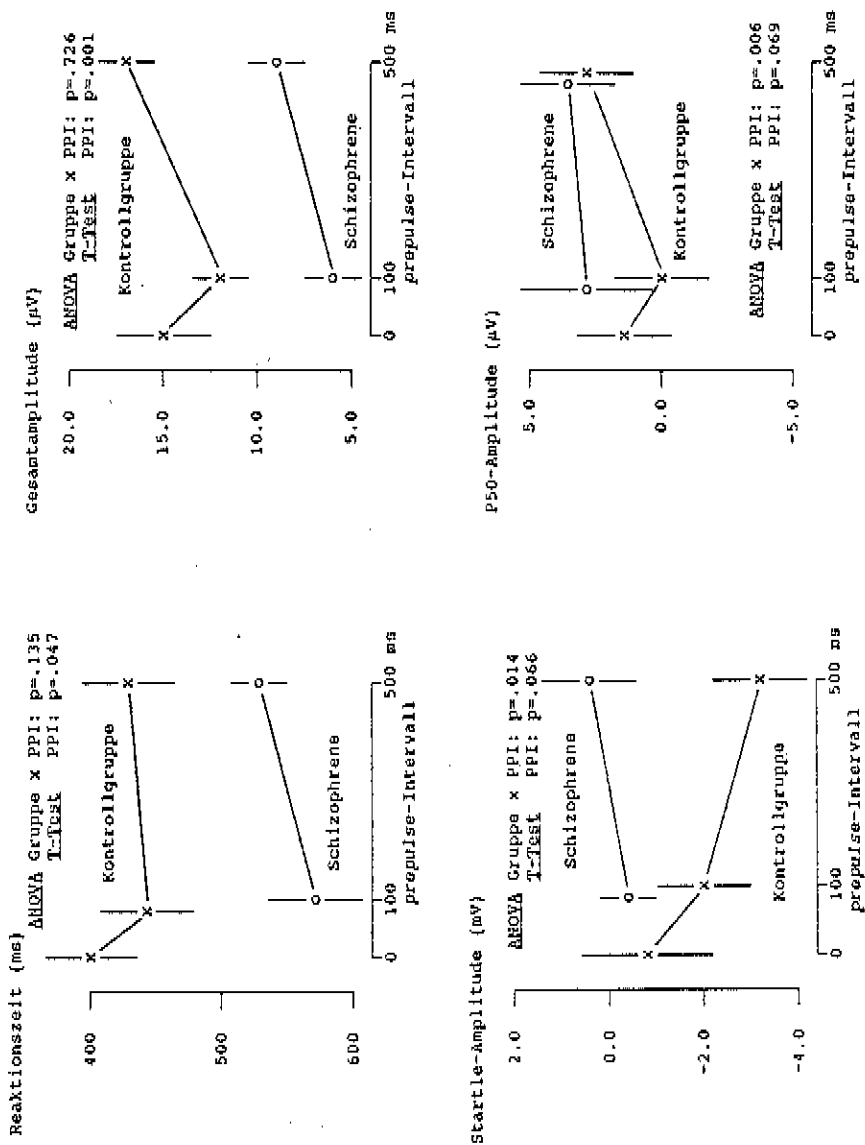


Abb. 3. PPI der Reaktionszeit (Lastendruck), der EKP-Gesamtamplitude ( $N = 30$ ), der Startle- und der P<sub>50</sub>-Amplitude dargestellt jeweils für die Kontrollprobanden [X] und die schizophrenen Patienten [O] für die PPI-Intervalle 100 und 500 ms (der Wert für 0 ms stammt aus einem Vorversuch, d. h. Messung ohne Vorimpuls). Die Werte für 0.8 und 1.4 kHz sind bei den elektrophysiologischen Variablen zusammengefasst

