

Veränderungen der Handlungsüberwachung durch die Parkinson-Krankheit und normales Altern

In theoretischen Modellen, die die Fehlerverarbeitung im Rahmen der menschlichen Handlungsüberwachung auf der Basis einer Belohnungsvorhersage erklären, spielt der Neurotransmitter Dopamin eine zentrale Rolle. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Veränderungen der Handlungsüberwachung durch die Parkinson-Krankheit (PD, Parkinson's disease), einem Dopaminmangelsyndrom, und im Altersvergleich zu untersuchen. Darüber hinaus wurde der Frage nachgegangen, ob einzelne Prozesse der Handlungsüberwachung durch die dopaminerge Medikation der PD-Patienten modifiziert werden.

Eine bereits medizierte PD-Patientengruppe wurde sowohl unter relativ niedrigem als auch unter hohem Dopaminspiegel untersucht. Um zwischen parkinsonspezifischen und medikamenteninduzierten Effekten zu differenzieren, wurde eine zweite Gruppe neu diagnostizierter de novo Patienten vor und acht Wochen nach der medikamentösen Erstbehandlung untersucht. Diese beiden Patientengruppen wurden jeweils mit einer Gruppe von gesunden älteren Probanden verglichen. Eine weitere Stichprobe von jungen gesunden Probanden ermöglichte die Analyse altersbedingter Veränderungen in der Fehlerverarbeitung.

Während die Probanden eine modifizierte Flanker-Aufgabe bearbeiteten, wurde das Elektroenzephalogramm abgeleitet, um daraus die relevanten ereigniskorrelierten Potenziale (EKPs), getrennt nach korrekten und inkorrekten Reaktionen, zu extrahieren. Dabei wurde angenommen, dass im Falle eines Fehlers eine (vermutlich unbewusst) registrierte Diskrepanz zwischen den neuronalen Repräsentationen der Fehlreaktion und der richtigen (verlangten) Reaktion eine dopaminerg vermittelte Fehlernegativität (N_e) auslöst. Die bewusste Fehlerwahrnehmung sollte sich in einem der N_e nachfolgenden EKP, der Fehlerpositivität (P_e), widerspiegeln, die unbeeinflusst vom mesenzephalen Dopaminsystem auftreten sollte.

Es wurde erwartet, dass sich die Korrelate der Fehlerverarbeitungsprozesse, bedingt durch altersassoziierte und/oder krankheitsspezifische Veränderungen in kortikalen und subkortikalen Systemen, zwischen den verschiedenen Probandengruppen unterscheiden; näherhin, dass bei den PD-Patienten sowohl Alterungsprozesse als auch die der Krankheit zu Grunde liegende Pathophysiologie zu einer Reduktion der N_e -Amplitude führen und die krankheitsbedingte Reduktion über die altersbedingte hinaus gehen würde.

Hinsichtlich der elektrophysiologischen Korrelate der Fehlerverarbeitung wurden differenzielle Einflüsse der PD aufgezeigt. Während die N_e -Amplitude in beiden Patientengruppen deutlich reduziert war, zeigte sich die P_e nicht beeinträchtigt. Im Altersvergleich der gesunden Probanden war sowohl eine verringerte N_e als auch P_e zu verzeichnen.

Da sowohl altersbedingte als auch krankheitsassoziierte Veränderungen im mesenzephalen Dopaminsystem bestehen, unterstützten die Ergebnisse Modelle, die neuronale Prozesse der Fehlerverarbeitung auf dopaminerg vermittelte Prozesse zurückführen. Der Nachweis einer reduzierten N_e einerseits bei Älteren im Vergleich zu Jüngeren und darüber hinaus bei PD-Patienten im Vergleich zu Gesunden kann als eine Bestätigung der bedeutsamen Rolle von Dopamin bei der Fehlerverarbeitung gewertet werden. Der Befund einer N_e -Reduktion, selbst in einer frühen unmedizierten Erkrankungsphase, zeigte weiterhin, dass dieser Effekt auf die Erkrankung zurückzuführen ist und durch die dopaminerge Medikation nicht zu kompensieren war. Insbesondere die N_e bietet somit einen wesentlichen Beitrag bei spezifischen diagnostischen Fragen; als leicht zu erhebender Marker könnte die N_e die Frühdiagnostik der PD ergänzen und verbessern.