JOHANNES GUTENBERG UNIVERSITÄT MAINZ

Kognitive Störungen und deren Implikationen bei der bipolaren Störung

Prof. Dr. Michèle Wessa

Abteilung für Klinische Psychologie und Neuropsychologie
Institut für Psychologie
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Kognitive Beeinträchtigungen

Meta-Analysen zeigen bei Patienten mit bipolaren Störungen moderate kognitive Beeinträchtigungen in:

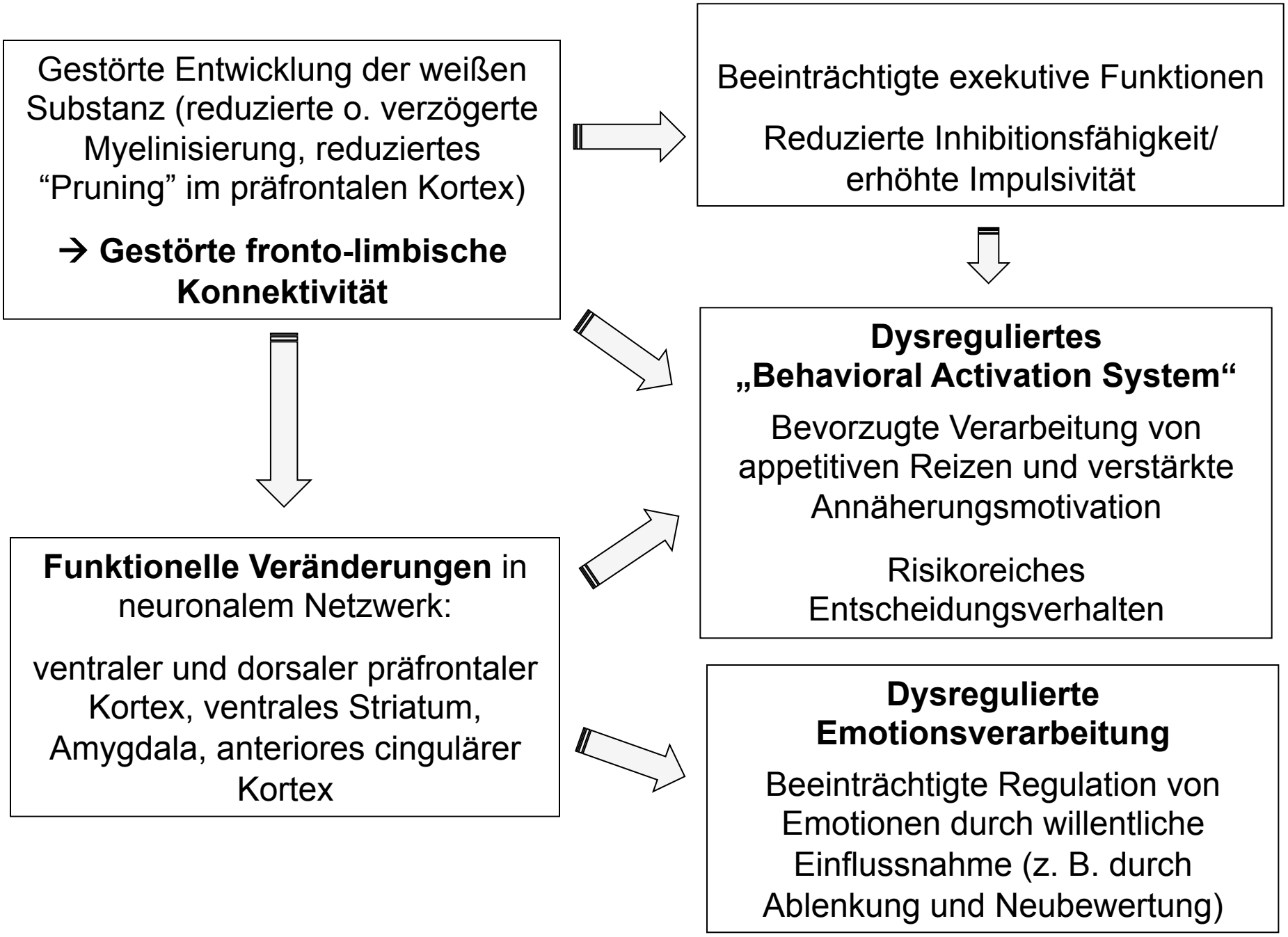
- Psychomotorische Geschwindigkeit
- Arbeitsgedächtnis
- Verbalem Gedächtnis
- Exekutiven Funktionen, wie z.B. kognitive Flexibilität
- Inhibitionsfähigkeit

Kognitive Beeinträchtigungen

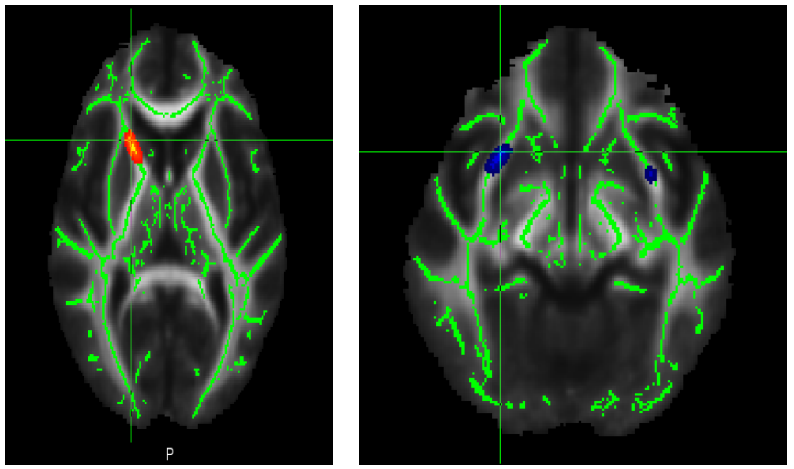
Diese kognitiven Beeinträchtigungen sind auch beobachtbar bei:

- Gesunden Verwandten bipolarer Patienten
- Menschen mit hypomaner Persönlichkeit, die ein erhöhtes Risiko aufweisen, eine bipolare Störung zu entwickeln
- Ersterkrankten Patienten

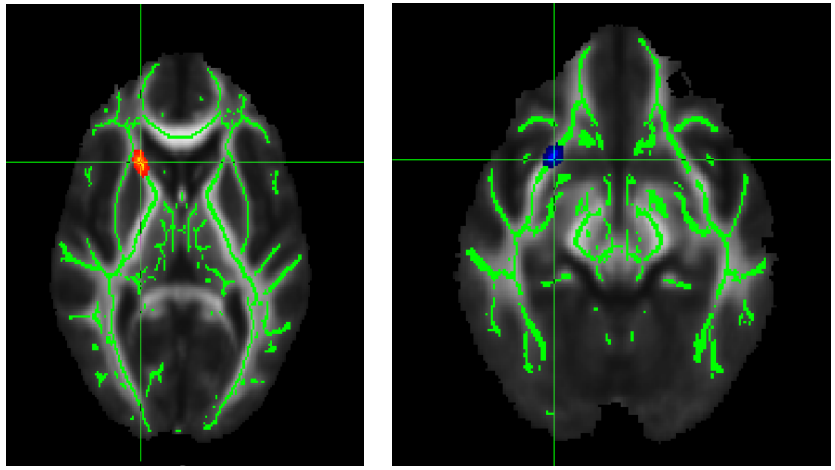
→ **Keine bloße Folge der Erkrankung und eines chronischen Verlaufs, sondern möglicherweise auch ein wesentlicher Faktor in der Erstehung der Erkrankung**


Gestörte Entwicklung der weißen Substanz (reduzierte o. verzögerte Myelinisierung, reduziertes "Pruning" im präfrontalen Kortex)
→ Gestörte fronto-limbische Konnektivität
Beeinträchtigte exekutive Funktionen
Reduzierte Inhibitionsfähigkeit/ erhöhte Impulsivität
Dysreguliertes „Behavioral Activation System"
Bevorzugte Verarbeitung von appetitiven Reizen und verstärkte Annäherungsmotivation
Risikoreiches Entscheidungsverhalten
Funktionelle Veränderungen in neuronalem Netzwerk:
ventraler und dorsaler präfrontaler Kortex, ventrales Striatum, Amygdala, anteriores cingulärer Kortex
Dysregulierte Emotionsverarbeitung
Beeinträchtigte Regulation von Emotionen durch willentliche Einflussnahme (z. B. durch Ablenkung und Neubewertung)

Strukturelle Konnektivität



Patienten mit Bipolar-I Störung (N=19) vs. Gesunde Kontrollen (N=19)



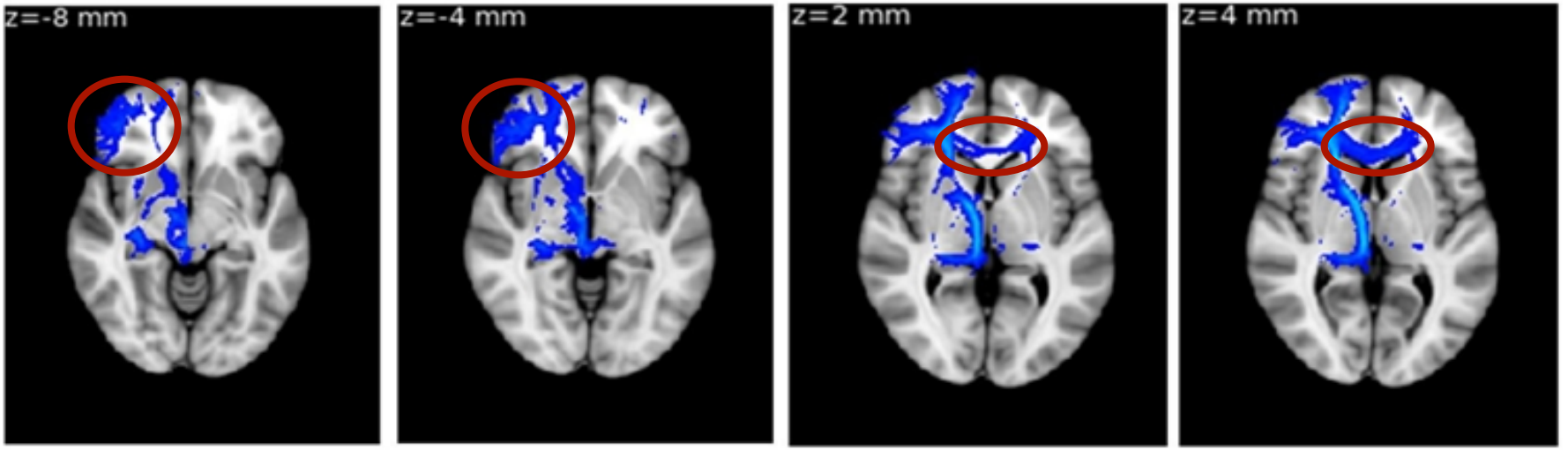
Gesunde Verwandte bipolarer Patienten (N=22) vs. Gesunde Kontrollen (N=22)

Signifikant reduzierte FA im anterioren Schenkel der internen Kapsel (rot) und Uncinatus (blau)
($p_{FWE\text{-}korrigiert} = 0.05$)

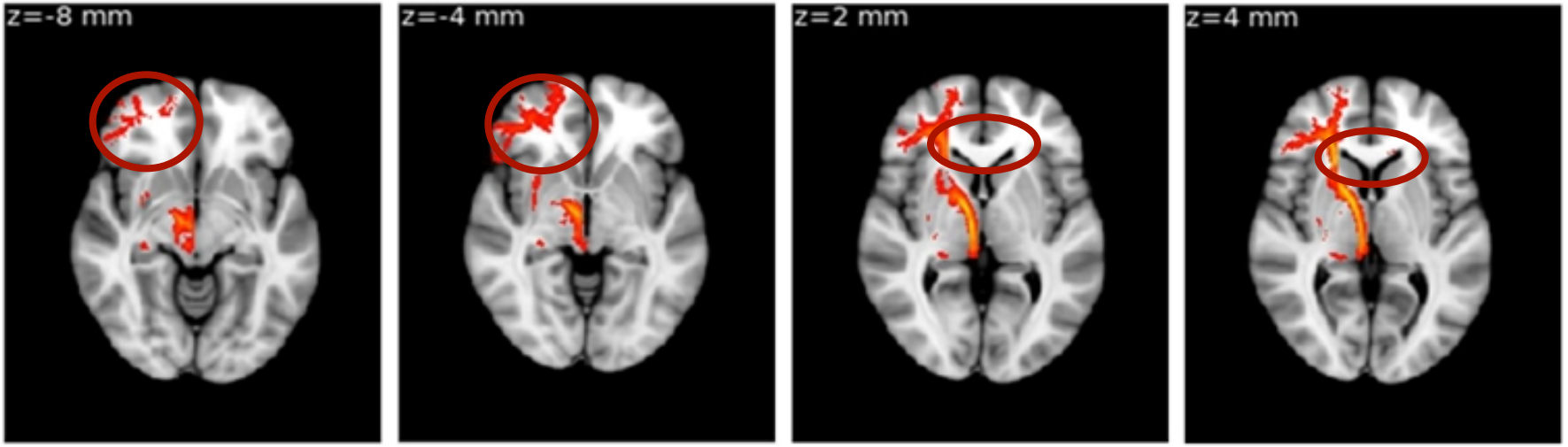
JOHANNES GUTENBERG UNIVERSITÄT MAINZ

Linke et al., 2013, Biol Psychiatry

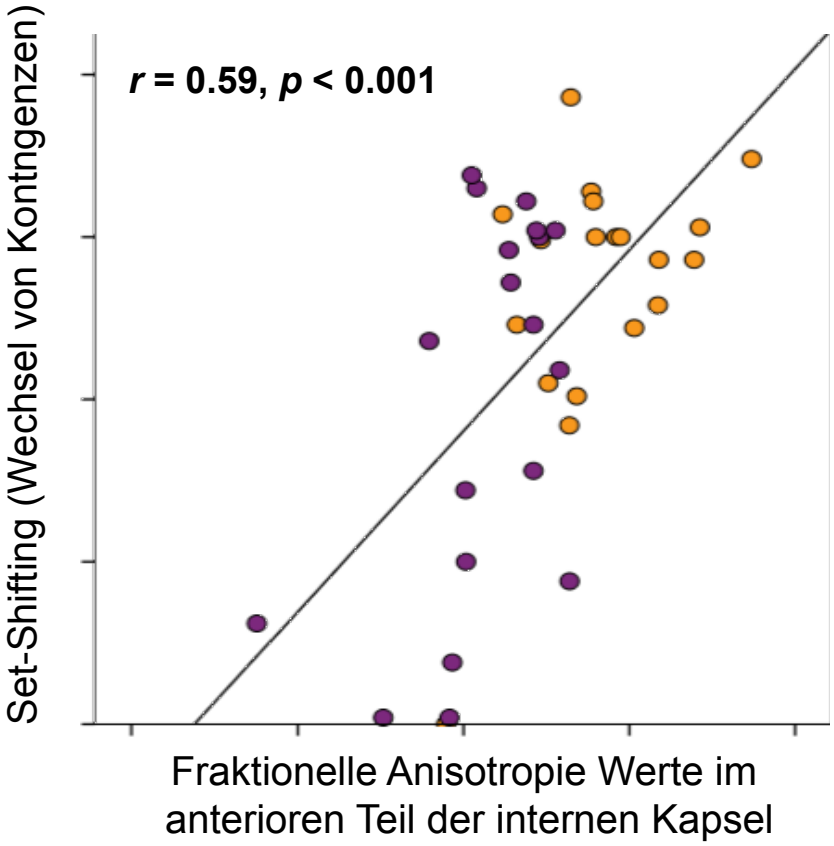
Gesunde Kontrollprobanden

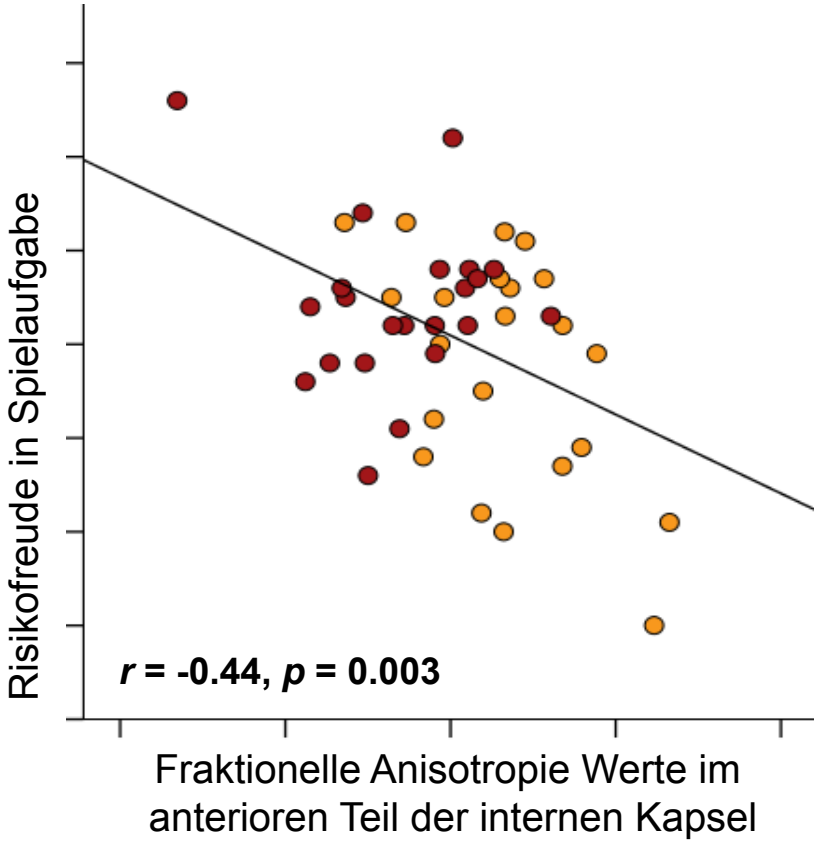


Bipolare Patienten und gesunde Verwandte 1. Grades bipolarer Patienten

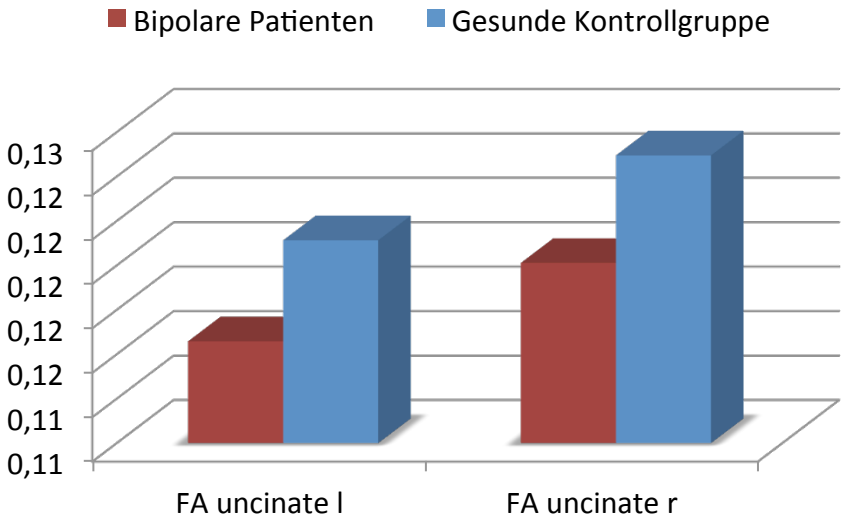


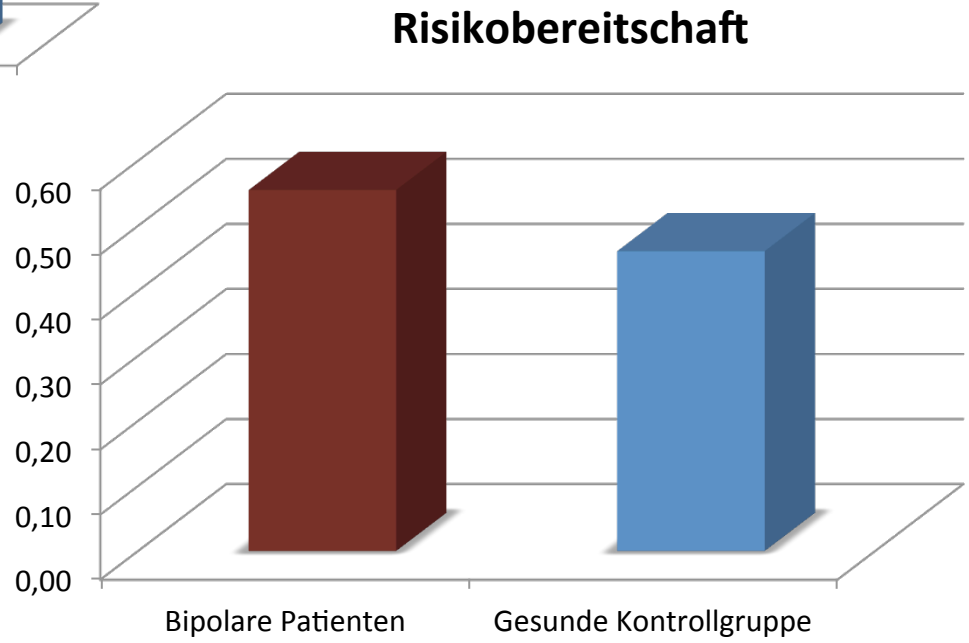
Zusammenhang strukturelle Konnektivität und kognitive Flexibilität





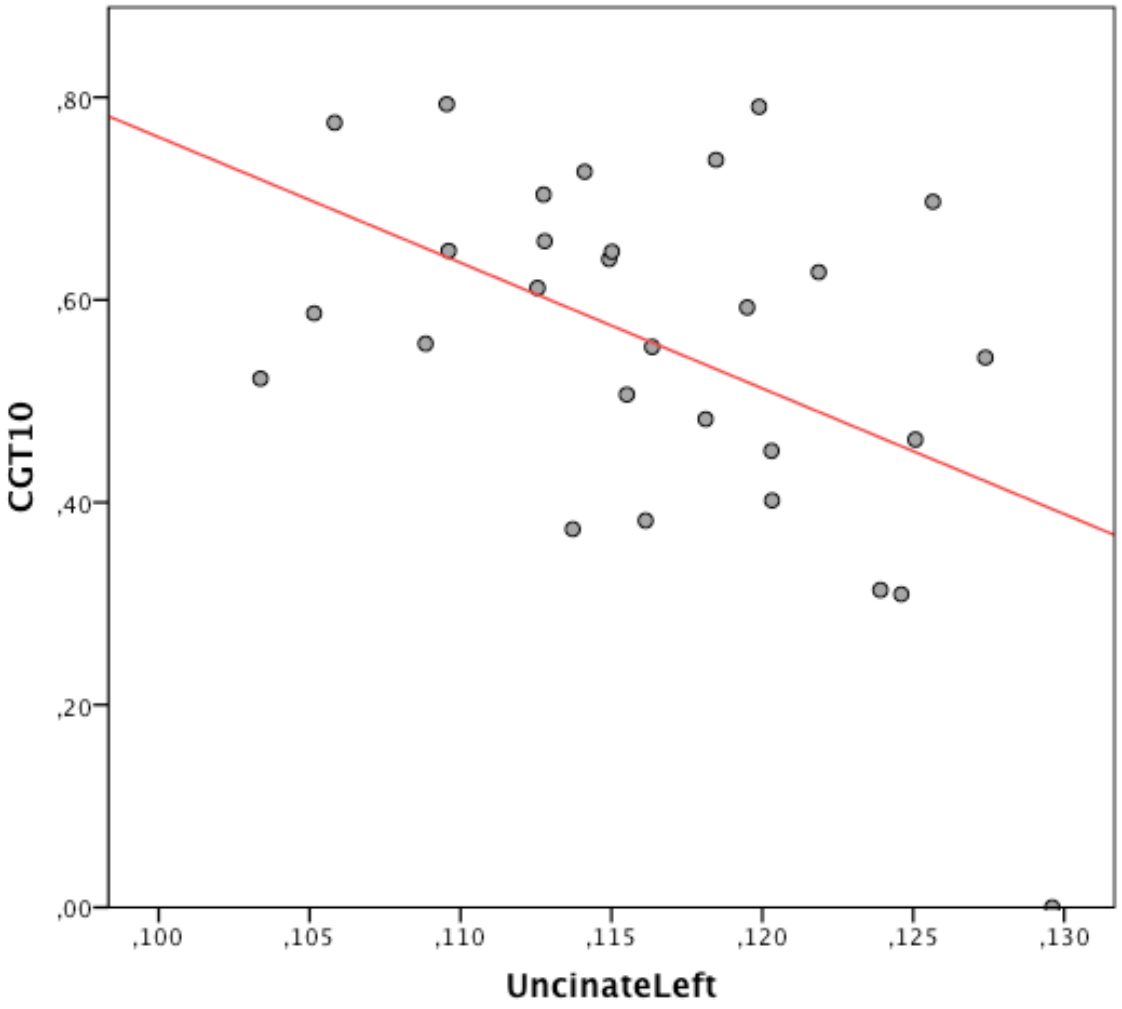
Strukturelle Konnektivität und risikoreiches Entscheidungsverhalten - **Replikationsstudie**



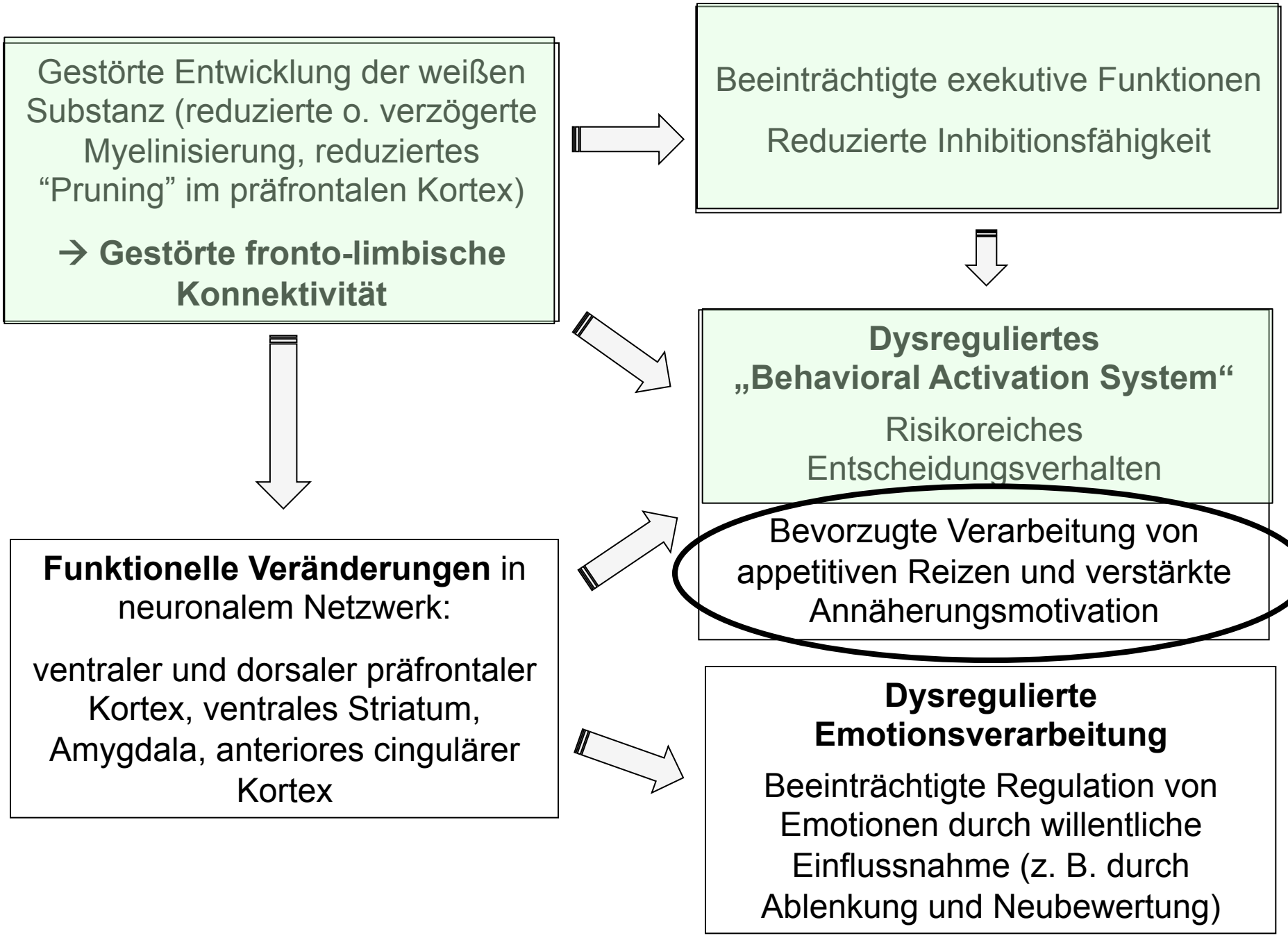


JOHANNES GUTENBERG UNIVERSITÄT MAINZ

Strukturelle Konnektivität und risikoreiches Entscheidungsverhalten - **Replikationsstudie**

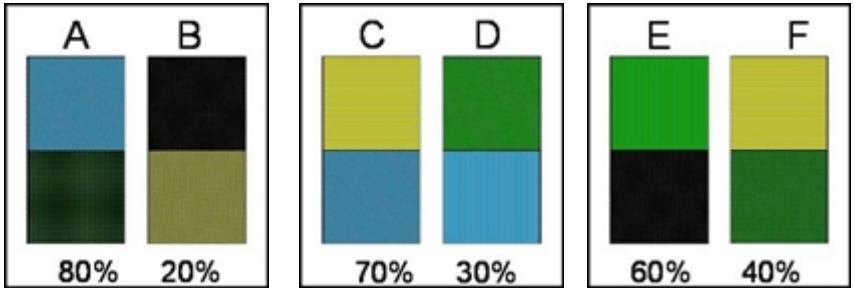


r = -.48; p <.001

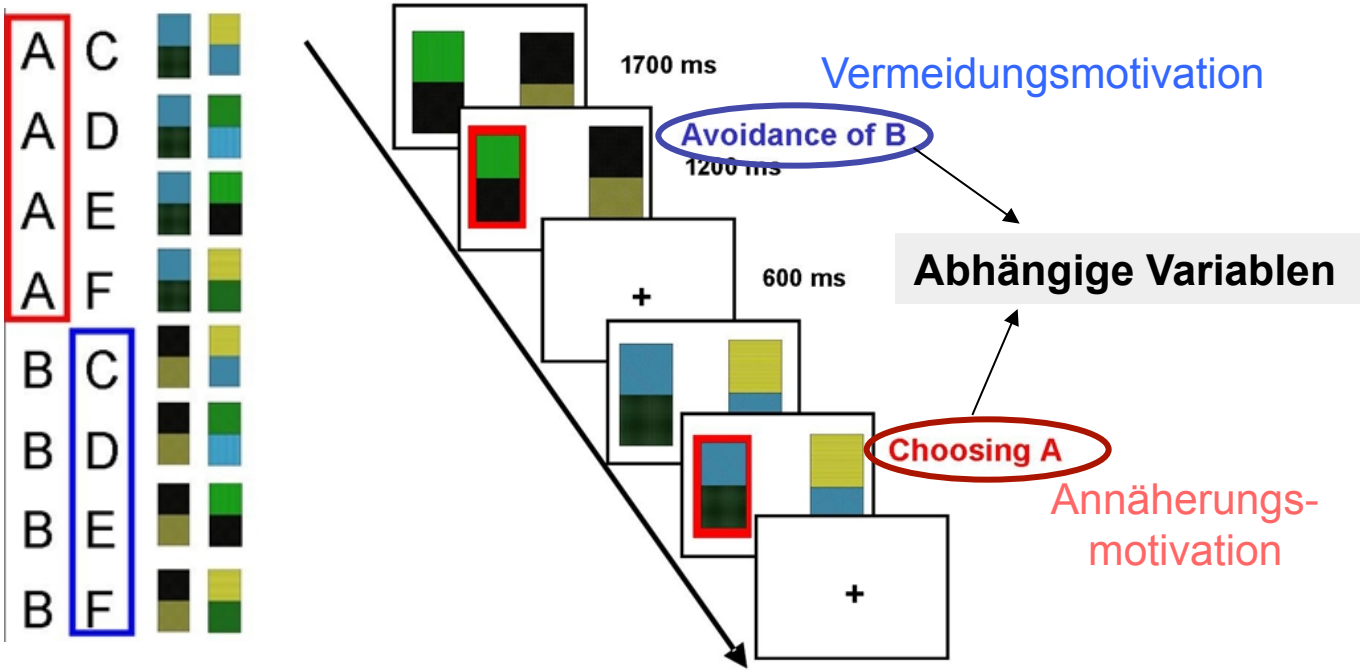

Gestörte Entwicklung der weißen Substanz (reduzierte o. verzögerte Myelinisierung, reduziertes "Pruning" im präfrontalen Kortex)
→ Gestörte fronto-limbische Konnektivität
Beeinträchtigte exekutive Funktionen
Reduzierte Inhibitionsfähigkeit
Dysreguliertes „Behavioral Activation System"
Risikoreiches Entscheidungsverhalten
Bevorzugte Verarbeitung von appetitiven Reizen und verstärkte Annäherungsmotivation
Funktionelle Veränderungen in neuronalem Netzwerk:
ventraler und dorsaler präfrontaler Kortex, ventrales Striatum, Amygdala, anteriores cingulärer Kortex
Dysregulierte Emotionsverarbeitung
Beeinträchtigte Regulation von Emotionen durch willentliche Einflussnahme (z. B. durch Ablenkung und Neubewertung)

Annäherungs- und Vermeidungsverhalten

Lernphase:

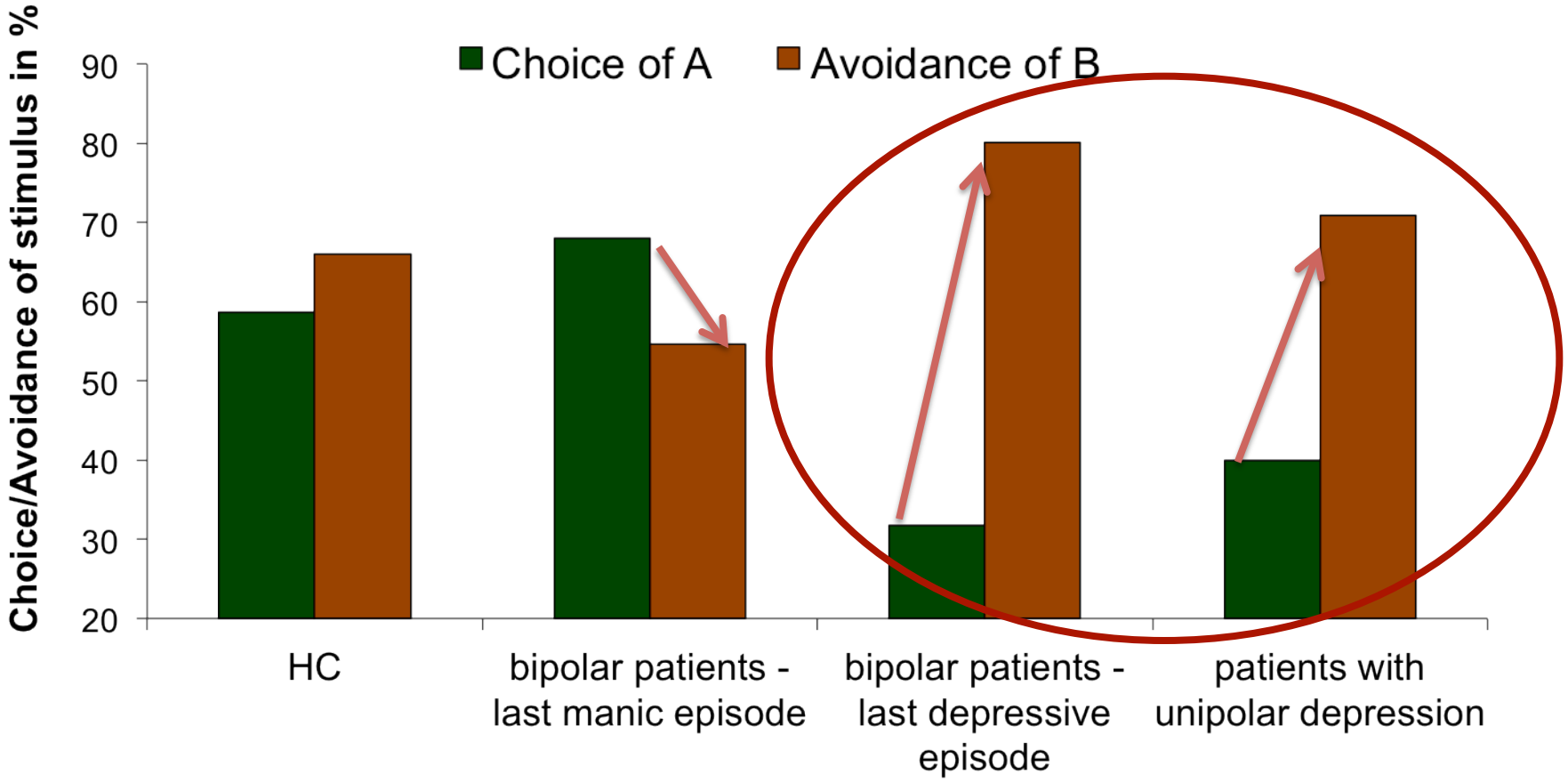


Testphase:



Präferenz der Annäherungs- und Vermeidungsmotivation:

Euthyme Patienten mit bipolarer Störung (N=24), gesunde Kontrollen (N= 15) und remittierten Patienten mit Majorer Depression (N=15)

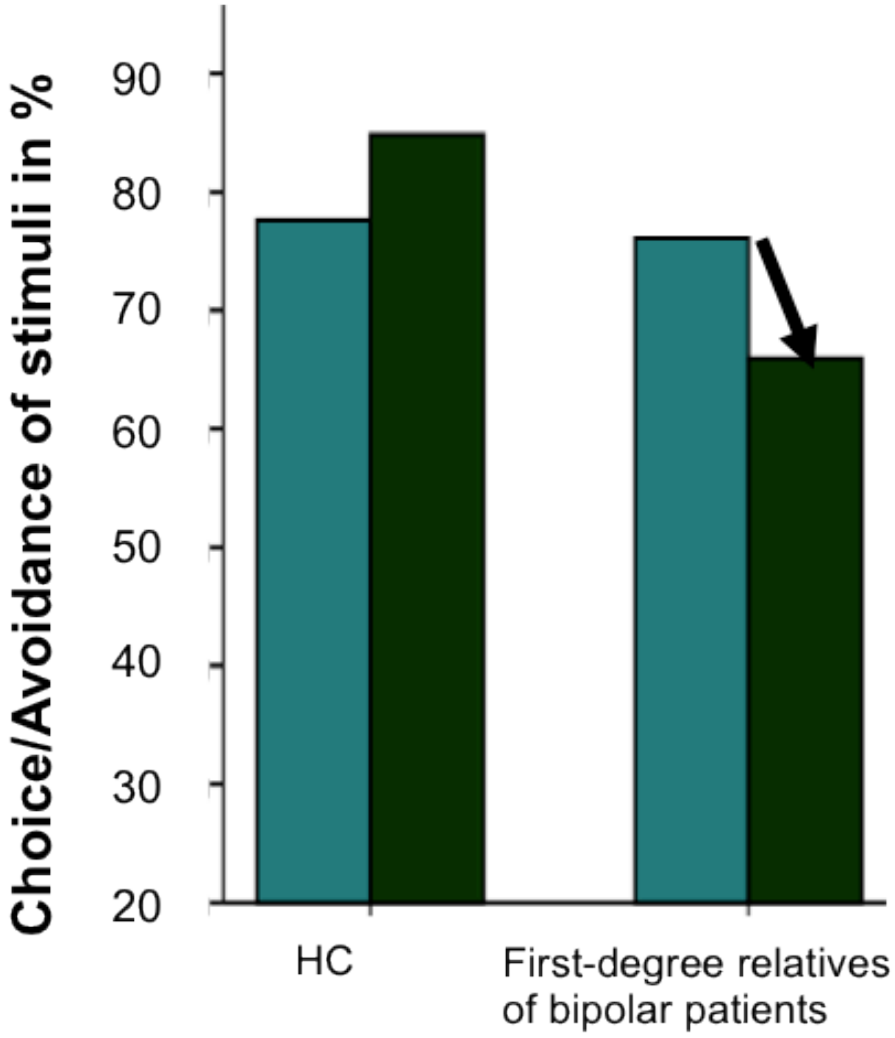


JOHANNES GUTENBERG UNIVERSITÄT MAINZ

Linke, Sönnekes & Wessa (2011) Bipolar Disorders

Annäherungs- und Vermeidungsmotivation:

Gesunde Verwandte 1. Grades von Patienten mit bipolarer Störung (N=22) und gesunde Kontrollen (N=22)



Gestörte Entwicklung der weißen Substanz (reduzierte o. verzögerte Myelinisierung, reduziertes "Pruning" im präfrontalen Kortex)

→ **Gestörte fronto-limbische Konnektivität**

Beeinträchtigte exekutive Funktionen

Reduzierte Inhibitionsfähigkeit/ erhöhte Impulsivität

Dysreguliertes „Behavioral Activation System"

Risikoreiches Entscheidungsverhalten

Bevorzugte Verarbeitung von appetitiven Reizen und verstärkte Annäherungsmotivation

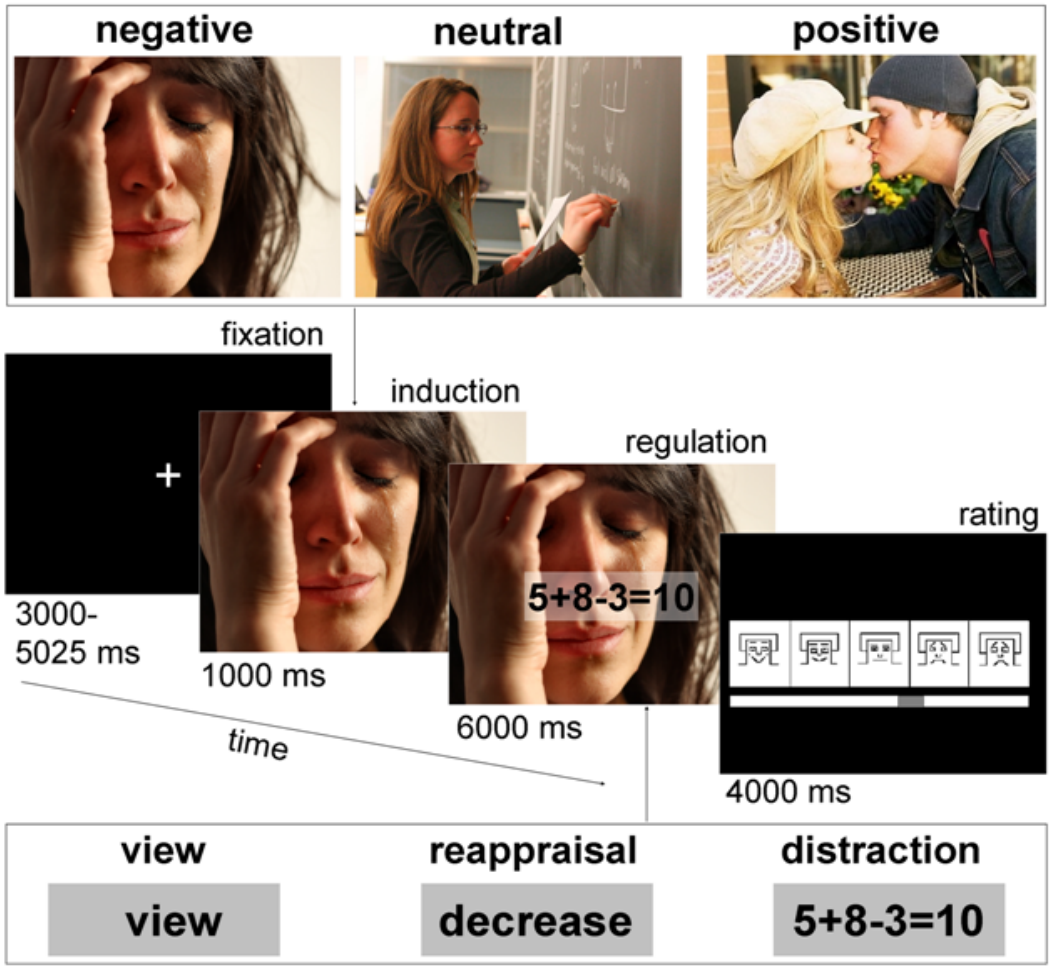
Funktionelle Veränderungen in neuronalem Netzwerk:

ventraler und dorsaler präfrontaler Kortex, ventrales Striatum, Amygdala, anteriores cingulärer Kortex

Dysregulierte Emotionsverarbeitung

Beeinträchtigte Regulation von Emotionen durch willentliche Einflussnahme (z. B. durch Ablenkung und Neubewertung)

Emotionsregulation durch Ablenkung und Neubewertung



a) **„anschauen“ -** das Bild einfach nur anschauen, d.h. aufmerksam betrachten, Inhalt wahrnehmen.

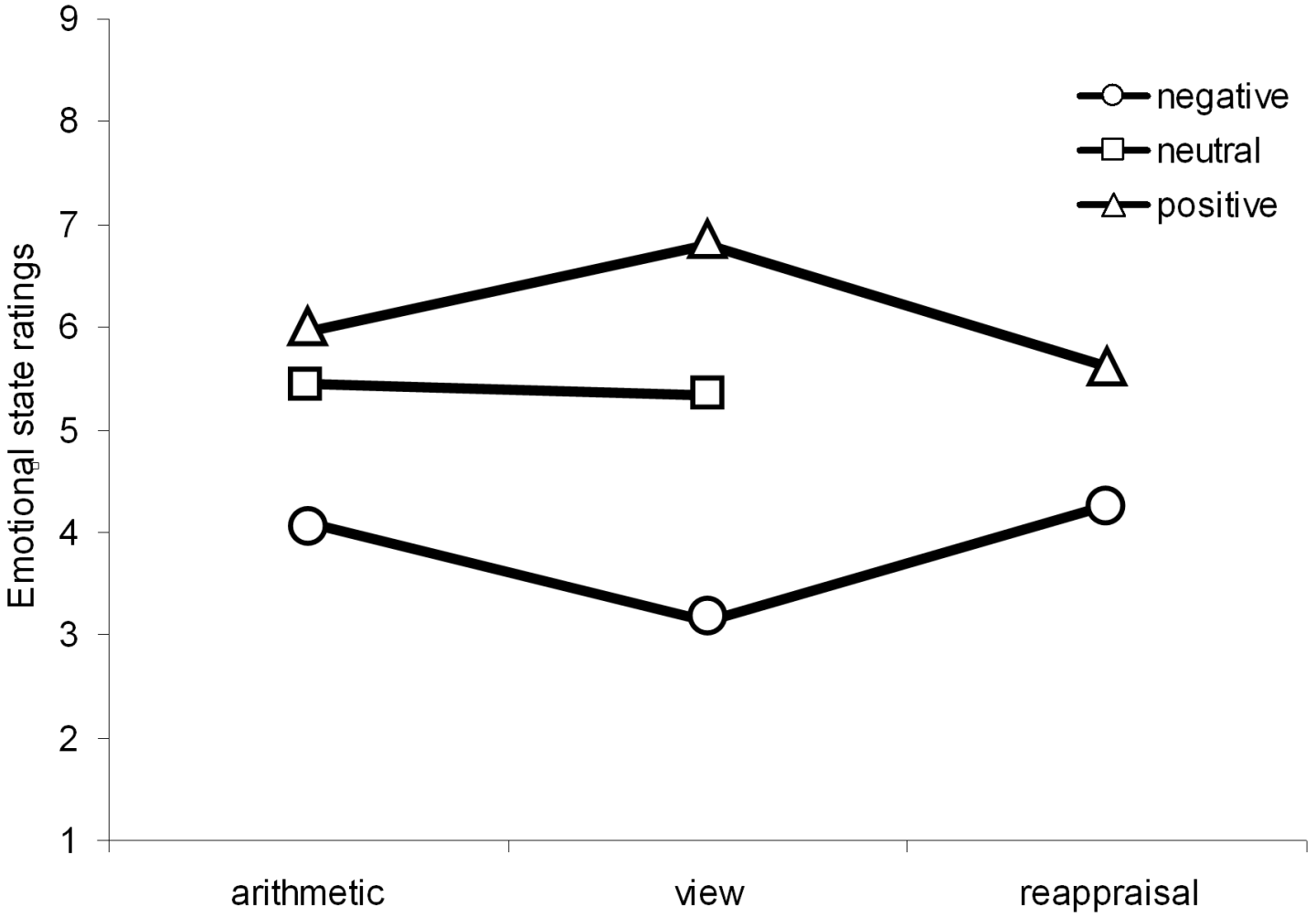
b) **„senken“ (*Neubewertung*) -** versuchen die Gefühle, die das Bild in Ihnen auslöst zu senken. Strategien: Distanzieren Sie sich von dem Bild, werden Sie ein unbeteiligter Beobachter indem Sie sich sagen, dass die dargestellte Situation nicht real, sondern nur ein Bild oder von Schauspielern nachgestellt ist, dass Sie im Scanner liegen und das Bild nichts mit Ihnen zu tun hat. Negative Gefühle nicht durch angenehme Gefühle ersetzen, sondern versuchen, Emotionen über die oben genannte Strategie zu senken (Beispiel: nicht an den nächsten Urlaub denken).

c) **„rechnen“ (*Ablenkung*)** –Darbietung von Rechenaufgaben, die bereits gelöst sind, z.B. 2 – 1 + 3 = 4. Ihre Aufgabe ist es so schnell wie möglich zu entscheiden, ob die angegebene Lösung richtig ist oder falsch. Bitte drücken Sie die linke Taste für richtige, die rechte Taste für falsche Lösungen.

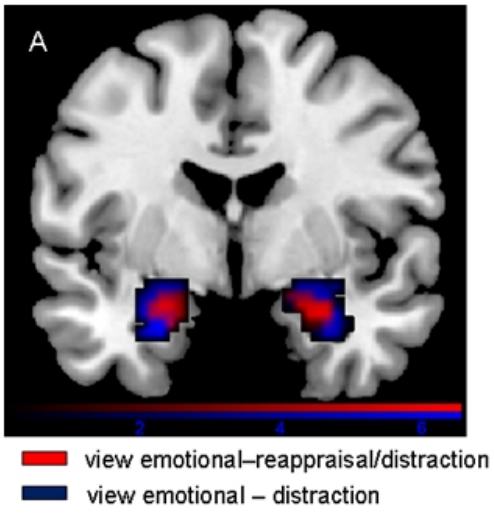
JOHANNES GUTENBERG UNIVERSITÄT MAINZ

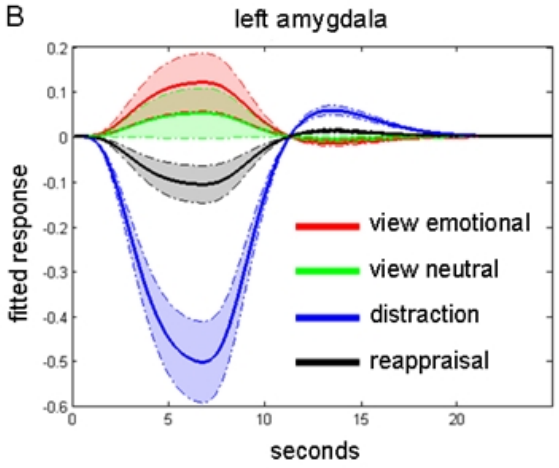
Kanske, …, Wessa (2010) Cerebral Cortex

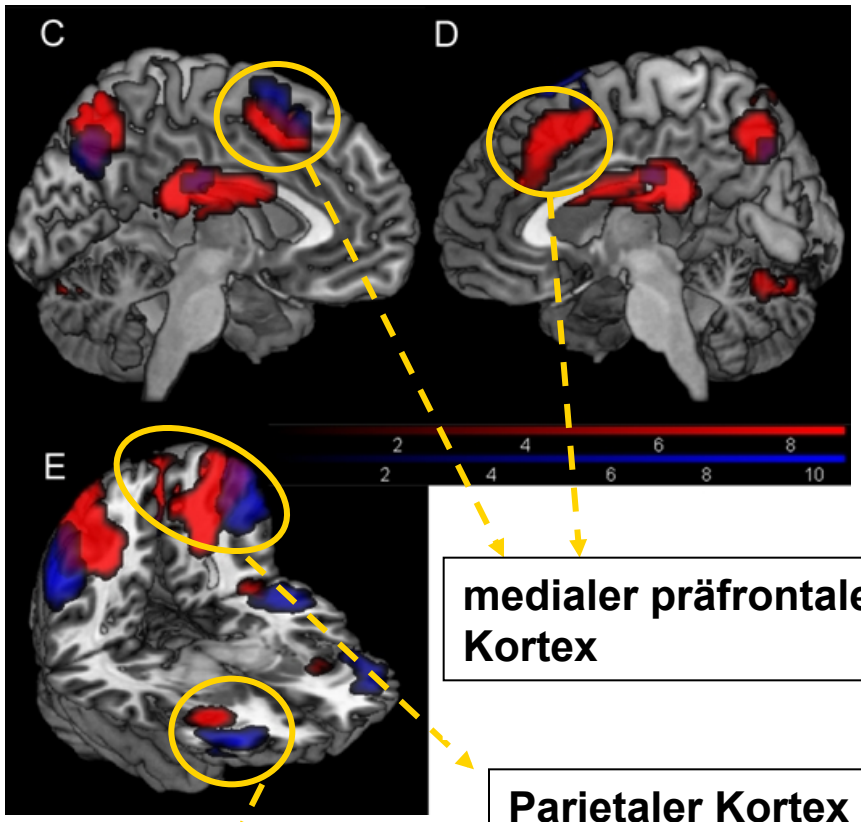
Emotionsregulation durch Ablenkung und Neubewertung



Emotionsregulation durch Ablenkung und Neubewertung







medialer präfrontaler Kortex

Parietaler Kortex

Orbitofrontaler Kortex

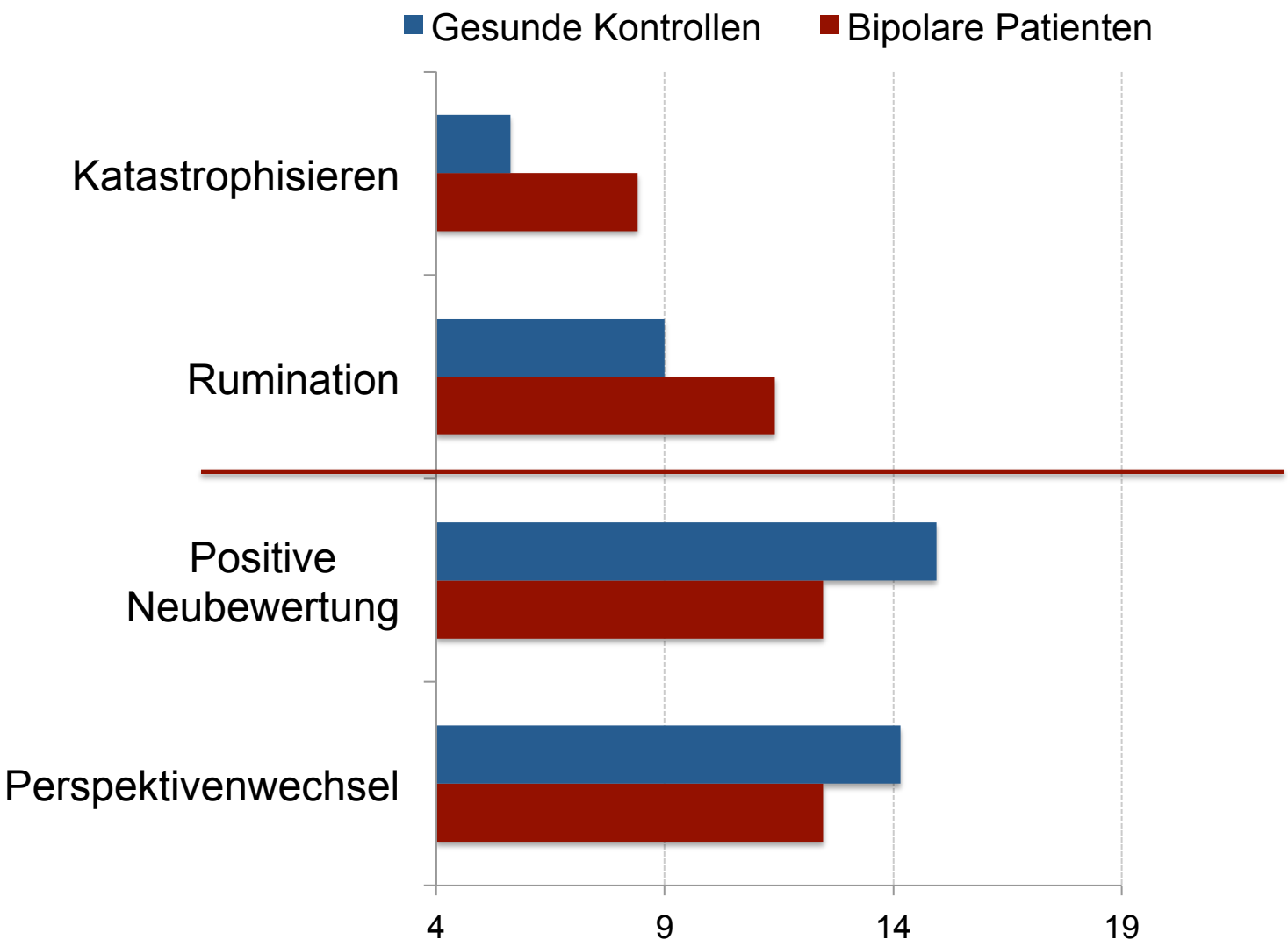
Kanske, …, Wessa (2010) Cerebral Cortex

Verhaltens- und neuronale Korrelate der Emotionsregulation

	Euthyme Patienten mit bipolarer Störung (N=22)	Gesunde Kontrollen (N=22)
Sex (♀/♂)	14 / 8	12 / 10
Age	39.4 ± 11.8	40.5 ± 11.8
HAMDS	0.70 ± 1.20	0.10 ± 0.40
YMRS	1.00 ± 1.60	0. 00 ± 0.00

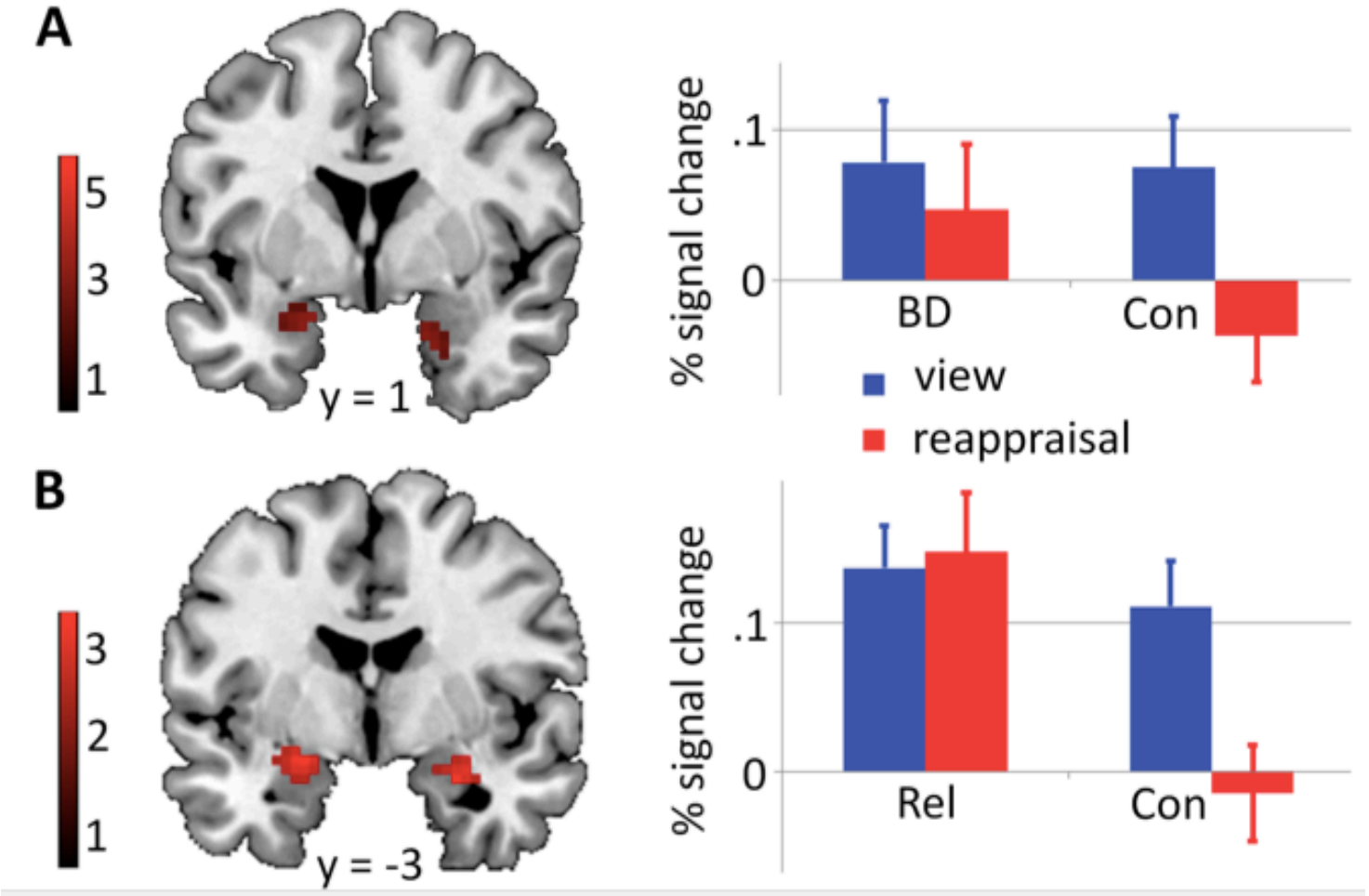
	1st degree realtives of BD patients (N=17)	Healthy controls(N=17)
Sex (♀/♂)	8/ 9	8 / 9
Age	36.7 ± 16.3	35.94 ± 15.63

Emotionsregulation bei Patienten mit Bipolar-I Störung (N=22) vs. gesunde Kontrollprobanden (N=22)



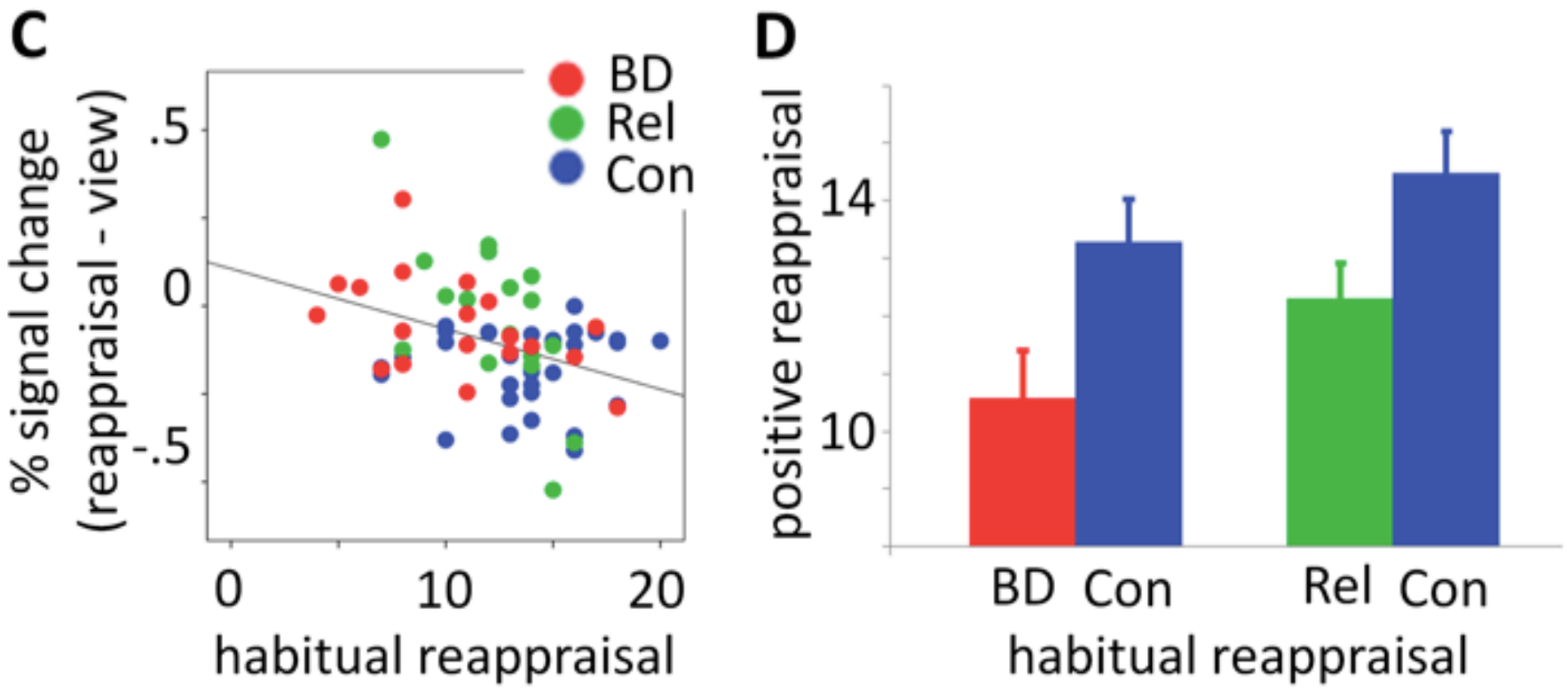
Patienten mit bipolarer Störung

Neubewerten vs. Anschauen: positive und negative Emotionen

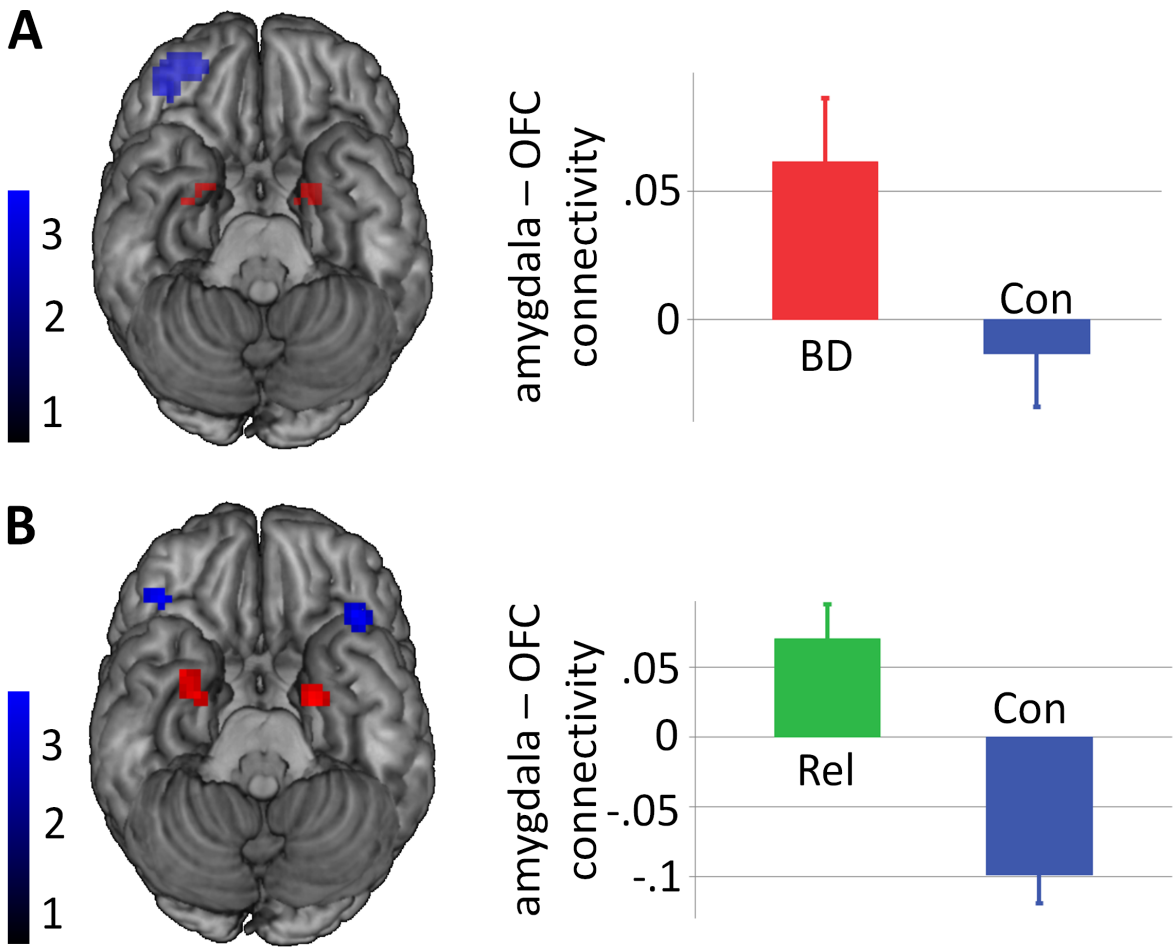


Patienten mit bipolarer Störung

Neubewerten vs. Anschauen: positive und negative Emotionen



Fronto-limbische Konnektivität



Gestörte Entwicklung der weißen Substanz (reduzierte o. verzögerte Myelinisierung, reduziertes "Pruning" im präfrontalen Kortex)

→ **Gestörte fronto-limbische Konnektivität**

Beeinträchtigte exekutive Funktionen

Reduzierte Inhibitionsfähigkeit

Dysreguliertes „Behavioral Activation System"

Risikoreiches Entscheidungsverhalten

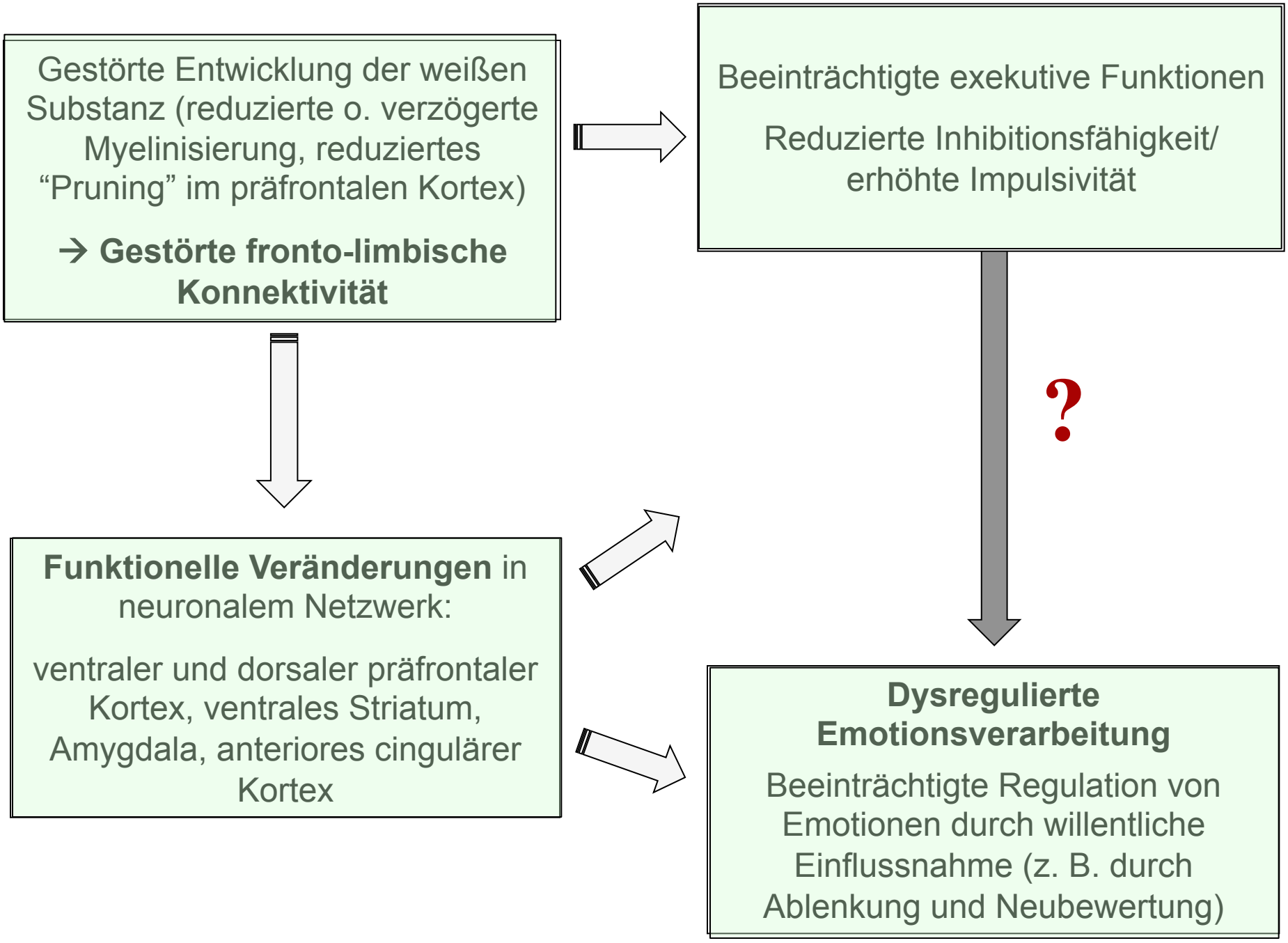
Bevorzugte Verarbeitung von appetitiven Reizen und verstärkte Annäherungsmotivation

Funktionelle Veränderungen in neuronalem Netzwerk:

ventraler und dorsaler präfrontaler Kortex, ventrales Striatum, Amygdala, anteriores cingulärer Kortex

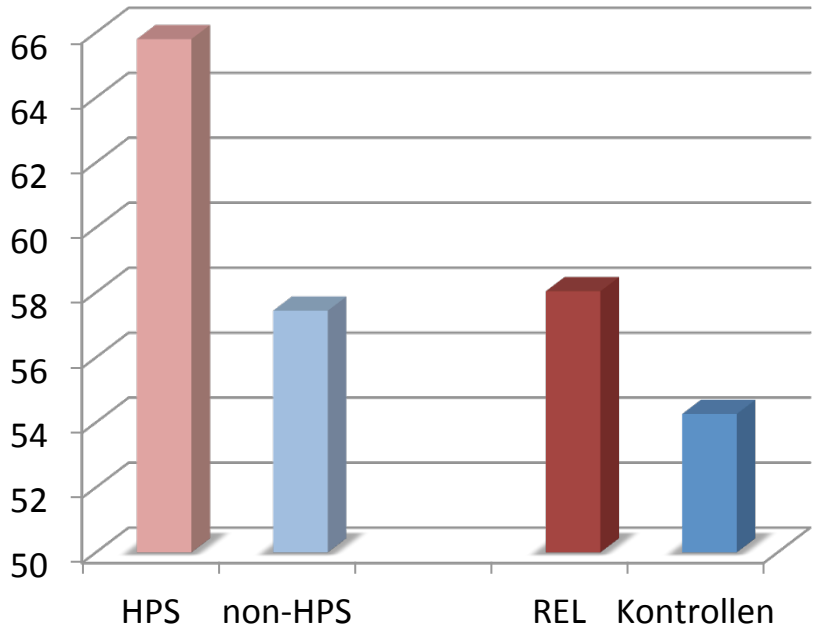
Dysregulierte Emotionsverarbeitung

Beeinträchtigte Regulation von Emotionen durch willentliche Einflussnahme (z. B. durch Ablenkung und Neubewertung)

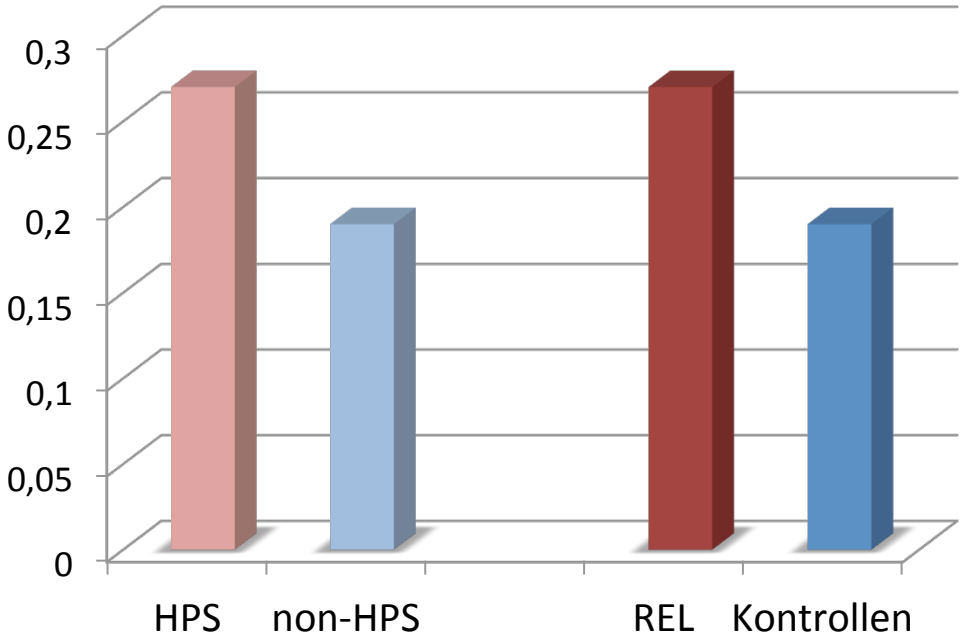

Gestörte Entwicklung der weißen Substanz (reduzierte o. verzögerte Myelinisierung, reduziertes "Pruning" im präfrontalen Kortex)
→ Gestörte fronto-limbische Konnektivität
Beeinträchtigte exekutive Funktionen
Reduzierte Inhibitionsfähigkeit/ erhöhte Impulsivität
?
Funktionelle Veränderungen in neuronalem Netzwerk:
ventraler und dorsaler präfrontaler Kortex, ventrales Striatum, Amygdala, anteriores cingulärer Kortex
Dysregulierte Emotionsverarbeitung
Beeinträchtigte Regulation von Emotionen durch willentliche Einflussnahme (z. B. durch Ablenkung und Neubewertung)

Impulsivität und Emotionsregulation

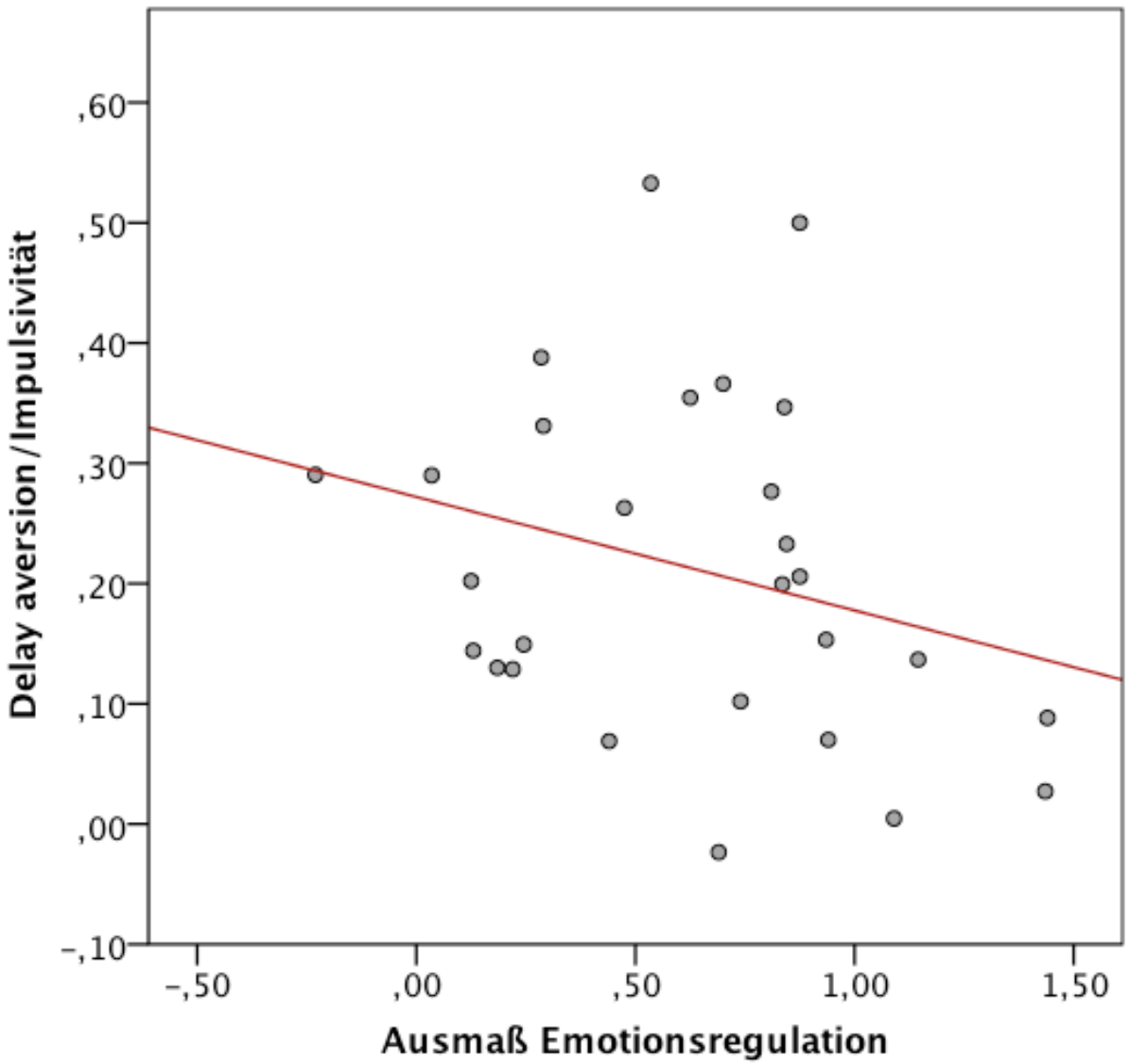
BIS-11



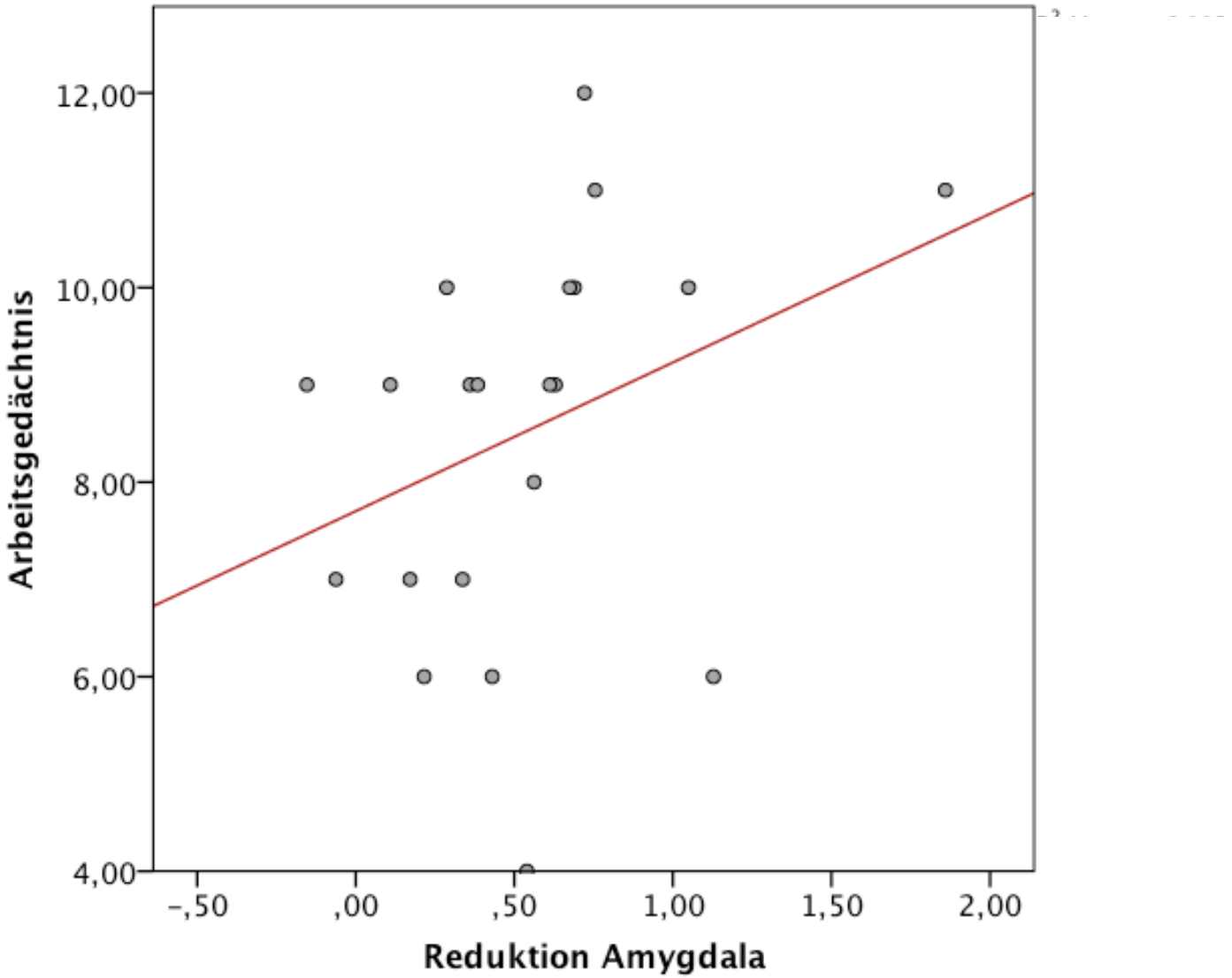
Delay Aversion



Einfluss kognitiver Fähigkeiten auf Emotionsregulation



Einfluss kognitiver Fähigkeiten auf Emotionsregulation



DANKE

Kooperationspartner am ZI:
Prof. Dr. Herta Flor
Prof. Dr. Peter Kirsch
Prof. Dr. Meyer-Lindenberg
Prof. Dr. Marcella Rietschel
Dr. Stephanie Witt

Kooperationspartner:
Prof. Dr. Martin Hautzinger, Tübingen
Prof. Marion Leboyer, Créteil, France
Dr. Josselin Houenou, Créteil, France
Prof. Cyril Poupon, Neurospin, France
Prof. Mary Phillips, Pittsburgh, USA

Forschungsförderung:
DFG SFB 636-C6
DFG We3638/3-1

JOHANNES GUTENBERG UNIVERSITÄT MAINZ

TEAM

Prof. Dr. Stefan Berti
Bianca Kollmann
Dr. Julia Linke
Giannis Lois
Sandra Schönfelder
Vanessa Scholz
Mila Wolf

Ehemalige:
Dr. Philipp Kanske
Johanna Forneck
Dr. Ruth Adam
Anita Schick