

Der “Gehirnphysiologische Schalter”:

EEG Korrelate einer intermittierenden impulsiven Störung

Stefan Koelsch¹, Daniela Sammler¹, Sebastian Jentschke¹, & Walter A. Siebel²

¹ Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Science, Leipzig, Germany

² Conflict Research Center, Wiesbaden, Germany

Deutscher Text , vergl. den englischen Artikel:

EEG correlates of moderate intermittent explosive disorder

Stefan Koelsch ^{a,b,*}, Daniela Sammler ^b, Sebastian Jentschke ^b, Walter A. Siebel ^{c,*}

^a University of Sussex, Department of Psychology, Pevensey Building, Falmer, Brighton BN1 9QH, UK

^b Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Science, Leipzig, Germany

^c Conflict Research Center, Wiesbaden, Germany

Accepted 30 September 2007

Available online 26 November 2007

in: Clinical Neurophysiology 119 (2008) 151–162

Abstract

Ziel: Wir untersuchten Personen mit einem Impulsivitätstyp, der als moderate Form der "Intermittierenden Explosiblen Störung" (IES) charakterisiert werden kann. Individuen mit moderater IES (mIES) produzieren typischerweise unkontrollierbare Wut- und Zornesausbrüche, die im Missverhältnis zu den diesen Ausbrüchen vorangegangenen Ereignissen stehen. Einige Individuen zeigen keine explosiven Ausbrüche, sondern eher implosives, auto-aggressives Verhalten. Sowohl explosive als auch impulsive mIES-Typen berichten typischerweise, dass sie ihre Attacken als „angeschaltet“ und dann wie als „ausgeschaltet“ erleben. Diese Studie hat zum Ziel, EEG-Signaturen zu identifizieren, die charakteristisch für diese impulsive Störung sind.

Methode: Elektroenzephalographische Daten wurden während Ruhebedingungen erhoben und während der Präsentation auditorischer und visueller Stimuli.

Ergebnisse: Verglichen mit Kontrollpersonen zeigten Personen mit mIES marginale signifikante Reduktionen der Power oszillatorischer Aktivität im Theta- und Alpha-Band, sowie deutliche Power-Anstiege im Beta-Band als Antwort auf auditorische und visuelle Stimuli. Dies schlägt vor, dass Personen mit mIES leichter durch die Stimuli erregt wurden, und stärkere Stressantworten auf diese Stimuli produziert haben. Anhand einer Diskriminanzanalyse wurde ein Modell von Diskriminanzfunktionen entwickelt, das die neuronale Signatur der mIES erfasst. Dieses Modell kann möglicherweise zukünftig für die Diagnose der mIES angewendet werden.

Schlussfolgerung: Wir schlagen vor, dass die neurophysiologischen Mechanismen der mIES als "Gehirnphysiologischer Schalter" aufgefasst werden können, und wir zeigen, dass ein Modell von Diskriminanzfunktionen diese Mechanismen messbar erfassen können.

Significance: Die Ergebnisse informieren über neuronale Korrelate von Impulsivität und eröffnen neue Perspektiven für zukünftige Untersuchungen von Störungen, die durch starke Impulsivität charakterisiert sind.

Keywords: Keywords: Impulsivität, Aggression, EEG, beta Oszillationen, ADS, ADHS, Gehirnphysiologischer Schalter, Cerebral physiological switch

Einleitung

Impulsivität ist ein wichtiges psychologisches Phänomen, z.B. weil durch starke Impulsivität charakterisierte psychische Störungen wichtige klinische und soziale Probleme darstellen. Diese Störungen umfassen z.B. die intermittierende Explosive Störung, Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivitäts-Störung (ADHS), selbstverletzendes Verhalten, Antisoziale und Borderline Persönlichkeitsstörung, Kleptomanie, Trichotillomanie, etc. (für einen Überblick siehe 1).

Psychologische und medizinische Erforschung von Impulsivität war bisher abhängig von subjektiven Maßen der Impulsivität (v.a. Fragebögen und diagnostisch-anamnestische Interviews). Objektivere Maße für Impulsivität sind bisher nicht berichtet worden. In der vorliegenden Studie haben wir einen Impulsivitätstyp untersucht, der als moderate Form der intermittierenden Explosiven Störung bezeichnet werden kann. Die intermittierende Explosive Störung (IES) wird durch das DSM-IV definiert als Störung, bei der diskrete Episoden aggressiver Impulse in schwerwiegenden Angriffen gegenüber anderen Menschen oder schwerwiegender Zerstörung von Eigentum resultieren. Die Anfallsartige Äußerung von Wut und Zorn während einer Episode steht in deutlichem Missverhältnis zu vorhergehenden psychosozialen Stressoren und die explosiven Episoden können nicht durch Medikamente oder andere Substanzen erklärt werden (siehe für Überblick auch 2,3). Es wird angenommen, dass IES häufiger vorkommt als bisher realisiert und ein wichtiger Grund aggressiven Verhaltens ist (1). Moderatere Formen von IES (hier als mIES bezeichnet) werden meist nicht diagnostiziert, möglicherweise deswegen, weil noch keine zuverlässigen diagnostischen Instrumente dafür existieren.

Ähnlich wie bei IES produzieren Personen mit mIES typischerweise Wut- und Zornsausbrüche, die in ihrer Stärke im Missverhältnis zu dem auslösenden Anlass stehen. Allerdings verhalten sich Personen mit mIES, im Ggs. zu Personen mit IES, normalerweise während ihrer Anfälle so, dass das Verhalten sozial noch tolerierbar ist (z.B. Türen zuschlagen, Geschirr zertrümmern, lautes Schreien), obwohl dieses Verhalten oft nachteilige Konsequenzen für die Person mit IES hat, v.a. im Hinblick auf das Zusammenleben innerhalb der Familie und die berufliche Karriere. Die meisten Personen mit mIES berichten, dass sie ihre impulsiven Attacken nicht kontrollieren können und dass sie gewaltvolles Verhalten sofort bereuen, wenn die Attacke vorüber ist. Sie sehen ihr Verhalten während dieser Episoden als fremd und oft peinlich, obwohl diese Reue nicht hilft, ähnliches Verhalten bei weiteren impulsiven Episoden zu verhindern. Im Ggs. zu IES, das ausschließlich als Aggressionsstörung betrachtet wird, können sich bei einigen Personen mit mIES impulsive Anfälle statt in aggressiven Ausbrüchen auch in impulsivem, autoaggressivem Verhalten zeigen (z.B. starke innere Rage, oder in extremen Fällen auch selbstverletzendes Verhalten). Impulsive Aggression (ob nach außen oder innen gerichtet) ist daher ein wichtiger Aspekt dieser impulsiven Störung. Ein der mIES analoges Störungsbild wurde von W.A. Siebel als „Gehirnphysiologischer Schalter“ beschrieben (9).

In der vorliegenden Studie wurden Versuchspersonen mit und ohne mIES mit EEG in unterschiedlichen Versuchsbedingungen untersucht: (a) einer Ruhebedingung, (b) einer Musik-Bedingung, in der ein Musikstück mit starkem impulsivem Charakter vorgespielt wurde (ein Auszug aus dem ersten Satz der fünften Sinfonie von L. v. Beethoven), (c) einer Bedingung mit visuellen Stimuli, in der die Versuchspersonen Sätze auf einem Bildschirm lasen, die mIES beschreiben. Es wurde erwartet, dass sowohl die Musik als auch die Sätze Assoziationen zu mIES aktivieren, die sich in einer Änderung der oszillatorischen Aktivität des Gehirns zeigen. Oszillographische Aktivität von Nervenzellen kann mit EEG durch auf der Kopfhaut angebrachte Elektroden gemessen werden. Diese oszillographische Aktivität wird nach ihrer Frequenz in unterschiedliche Frequenzbänder eingeteilt (Theta-Band: 4-8 Hz, Alpha-Band: 8-12 Hz, Beta-Band: 15-30 Hz).

Auf Basis der Literatur über ADHS wurde in der vorliegenden Studie für die Gruppe mit mIES erhöhte Aktivität im Beta Band, sowie reduzierte Aktivität im Theta Band des EEGs erwartet: Clarke et al. (6) berichteten, dass ADHS Kinder mit auffälligen Temperamentsausbrüchen und erhöhter Impulsivität besonders starke Erhöhungen im Beta Band zeigen (siehe für einen Überblick auch 44). Diese Auffälligkeiten im Beta Band wurden insbesondere mit kortikaler Übererregtheit und Impulsivität in Verbindung gebracht, was vorschlägt, dass erhöhte Beta Aktivität indikativ für erhöhte Impulsivität ist. Für Subgruppen von impulsiven ADHS Patienten mit erhöhter Beta Aktivität wurde außerdem auch Reduktion der spektralen Power im Theta Band berichtet (44).

Methoden

Versuchspersonen. 54 Personen nahmen an den EEG Messungen teil, 28 Personen mit mIES (M = 26;7 Jahre, Altersspanne: 18-55 Jahre; 14 Frauen) und 26 Personen ohne mIES (M = 28;4 Jahre, Altersspanne: 18-54 Jahre; 14 Frauen). Die Versuchspersonen wurden auf Basis narrativer Interviews einer der beiden Gruppen (mit / ohne mIES) auf Basis der in der Einleitung beschriebenen Charakteristika von mIES zugeordnet.

Stimuli. Ein Musik-Exzerpt, das den Versuchspersonen vorgespielt wurde waren vier Minuten aus dem ersten Satz der fünften Sinfonie von L. v. Beethoven (Teldec, ASIN: B000095IUM). Um zu untersuchen, ob die durch diese Musik bei Personen mit mIES hervorgerufenen Effekte spezifisch für impulsive Musik sind, oder möglicherweise auch durch nicht-impulsive Musik hervorgerufen werden können, wurde 30 weiteren Personen außerdem ein Musikstück von G. F. Händel vorgespielt (Wassermusik, Universal, Archive Production, ASIN: B000001G4Q). Die Effekte der Händelmusik werden in diesem Artikel nicht weiter beschrieben sondern werden an anderer Stelle veröffentlicht.

Die visuellen Stimuli bestanden aus 25 Sätzen, die mIES beschreiben (z.B. „Gelegentlich habe ich Temperamentsausbrüche, die ich nicht kontrollieren kann“, „Manchmal habe ich Anfälle, die erst wie angeschaltet und dann wie ausgeschaltet sind“, siehe Appendix für komplette Itemliste). Diese Sätze wurden aus der Beschreibung des „Gehirnphysiologischen Schalters“ von W.A. Siebel extrahiert (Siebel, 1995).

Versuchsdurchführung.

Die experimentelle Sitzung begann mit dem Ausfüllen des I₇ Fragebogens (Eysenck, 1990). Die EEG Messungen begannen mit der Aufzeichnung einer Ruhe-Bedingung (2 min, Augen geschlossen). Im weiteren Verlauf des Experiments wurde die Musik von Beethoven präsentiert (Augen geöffnet und auf ein Kreuz fixiert, die Versuchsperson hatte dabei die Aufgabe zu beurteilen, ob sie sich manchmal so fühlen wie die Musik klingt). Der Musikbedingung folgte eine weitere Ruhebedingung, worauf der Fragebogen präsentiert über einen PC-Monitor wurde. Nach der Präsentation jedes Satzes wurde die Versuchsperson über den Bildschirm aufgefordert, per Tastendruck auf einer Skale von 1 bis 6 zu beurteilen, wie gut der vorhergehende Satz ihre Persönlichkeit beschreibt. Schließlich wurde nach dem Fragebogen eine weitere Ruhebedingung aufgezeichnet. Bei 30 Versuchspersonen wurde vor dem Beethoven-Exzerpt die Musik von Händel präsentiert (ebenfalls gefolgt von einer Ruhebedingung, Aufgabe während des Händel-Exzerpts war dieselbe Beurteilung wie beim Beethoven-Exzerpt).

EEG Messung und Datenanalyse. Die EEG Daten wurden mit 37 Ag-AgCl Elektroden gemessen (Sampling Rate 500 Hz): FP1, FPZ, FP2, AF7, AF3, AFZ, AF4, AF8, F7, F5, F3, FZ, F4, F6, F8, FT7, FC5, FC3, FCZ, FC4, FC6, FT8, T7, C3, CZ, C4, T8, CP5, CP6, P7, P3, PZ, P4, P8, POZ, O1, O2. Zusätzliche Elektroden wurden an linkem (M1) und rechtem (M2) Mastoid sowie an der Nase angebracht. Referenz war M1, vertikales und horizontales Elektrokulogramm wurde bipolar aufgezeichnet.

Nach der Aufzeichnung wurden die Daten hochpass gefiltert (3001 Punkte, finite impulse response) um Artefakte im Frequenzbereich unter 3Hz zu reduzieren. Dann wurden die EEG-Daten auf das algebraische Mittel von linkem und rechtem Mastoid re-referenziert (um eine symmetrische Referenz zu erhalten). Zur Artefakt-Reduktion wurden Daten von der weiteren Analyse ausgeschlossen, wenn ein Samplingpunkt in einem Fenster von 200 ms oder 800 ms lag, in dem die Standardabweichung aller Samplingpunkte mehr als 50 micro-Volt betrug (dieses Prozedur wurde für alle Kanäle incl. der EOG-Kanäle durchgeführt).

Die Analyse der Frequenz-Spektren wurde mit Welch Methode (spectral averaging) durchgeführt. Epochen von 2.048 Sekunden Länge wurden in drei Segmente mit einer Länge von 1.024 Sekunden geteilt (Überlappung 50%). Power-Spektren wurde durch Fast Fourier Transform (FFT) berechnet. Diese Berechnung erfolgte zunächst für jede Versuchsperson und jede Bedingung, dann wurden die gemittelten Power-Werte für jede Versuchsperson, jede Bedingung und jedes Frequenzband logarithmiert (\log_{10}), Frequenzbänder waren: Theta (4-8 Hz), Alpha (8-12 Hz), und Beta (15-30 Hz). Daten der Musik- und der Fragebogenbedingung wurde dadurch normalisiert, dass die Kontraste zwischen diesen Bedingungen und der jeweils vorhergehenden Ruhebedingung berechnet wurden. Die normalisierten logarithmierten FFT-Daten wurden für vier „regions of interest“ (ROIs) berechnet (ROIs): links anterior (FP1, AF3, AF7, F5), rechts anterior (FP2, AF4, AF8, F6), links posterior (O1, P3, P7, CP5), and rechts posterior (O2, P4, P8, CP6).

Ergebnisse

FFT-Daten

Abbildung 1 zeigt die normalisierten logarithmierten FFT-Daten für die drei analysierten Frequenzbänder, separat für beide Gruppen (mit mIED, ohne mIED). Leichte Unterschiede zeigten sich zwischen den Gruppen im Theta Band, deutliche Unterschiede zeigten sich im Beta Band: Sowohl im Theta-, als auch im Alpha-Band war der Rückgang der Power-Werte während der Stimulations-Bedingungen (Musik, EEG-Fragebogen) stärker in der mIED Gruppe als in der Gruppe ohne mIED (diese Effekte waren statistisch jedoch nur marginal signifikant). Im Gegensatz dazu zeigte die mIED Gruppe deutliche, statistisch signifikante Anstiege während der Stimulationsbedingungen im Beta-Band.

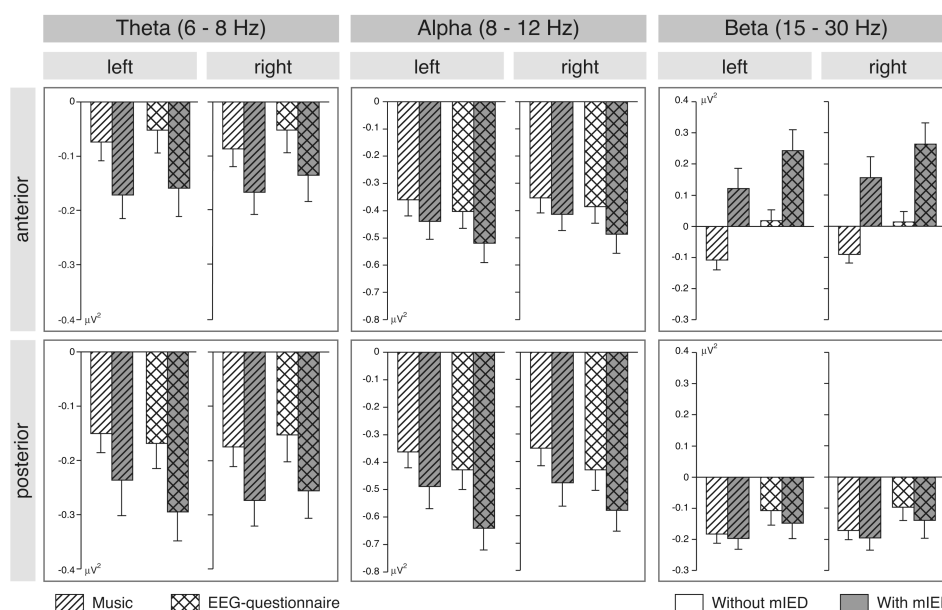


Abbildung 1. Normalisierte logarithmische Power Werte (Mittelwerte und Standardfehler) der Kontraste Musik minus vorhergehende Ruhebedingung (gestreifte Balken) sowie EEG-Fragebogen minus vorhergehende Ruhebedingung (karierte Balken). Power-Werte sind getrennt für jede ROI gezeigt, und für jedes der drei analysierten Frequenzbänder (siehe Text für Details). Die weißen Balken zeigen

Daten der Personen ohne mIES, die grauen Balken Daten der mIES Gruppe. Besonders im Beta Band wurden deutliche Unterschiede zwischen den Gruppen beobachtet (oben rechts, die Sterne repräsentieren Bonferroni-korrigierte Ergebnisse zweiseitiger t -tests).

Eine Varianzanalyse (ANOVA) für den Vergleich der Musikbedingung mit der Ruhebedingung mit den Faktoren Bedingung (Ruhe-Bedingung, Musik-Bedingung), Hemisphäre, anterior-posterior und Gruppe (mit, ohne mIES) zeigte für das Beta-Band einen Haupteffekt für Bedingung ($p < .005$), sowie eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren Bedingung, anterior-posterior und Gruppe ($p < .0001$). Dies spiegelt den Befund wider, dass die Gruppe mit mIES an anterioren Elektroden stärkere Beta Aktivität als Antwort auf die Musik zeigte als die Gruppe ohne mIES. Ähnliche Ergebnisse wurde durch die analoge ANOVA für den Vergleich der EEG-Fragebogen-Bedingung mit der vorhergehenden Ruhebedingung angezeigt (signifikante Interaktion zwischen den Faktoren Bedingung, Gruppe und anterior-posterior, $p < .0001$). Eine ANOVA für die frontalen ROIs (d.h. den Regionen, an denen der Unterschied zwischen den Gruppen am deutlichsten war) für die Musik-Bedingung mit den Faktoren Bedingung, Hemisphäre und Gruppe zeigte eine deutliche Interaktion zwischen den Faktoren Bedingung und Gruppe ($F(1,52) = 16.7$, $p < .0002$). Ein vergleichbares Ergebnis wurde durch die ANOVA für die EEG-Fragebogen Bedingung (verglichen mit der vorhergehenden Ruhebedingung) angezeigt ($F(1,52) = 15.9$, $p < .0002$). Die Power im Beta-Band ist separat für beide Gruppe in Abbildung 2 dargestellt.

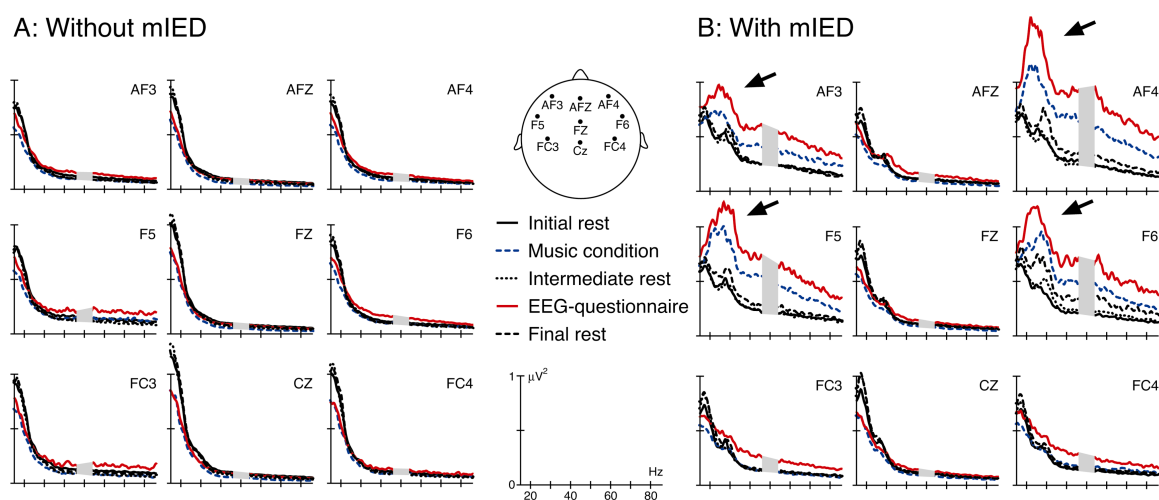


Abbildung 2. Grand-average der FFT Daten, separat für die Gruppe ohne mIES (A) und die mIES Gruppe (B). Im Beta-Band (ca. 20-30 Hz) riefen in der Gruppe ohne mIES alle Bedingungen ähnliche oszillatorische Aktivität hervor. In der mIES Gruppe wurden deutliche Power-Peaks in diesem Frequenzband beobachtet (Pfeile). Die grauschattierten Bereiche zeigen Frequenzbereiche, die aufgrund des elektrischen 50 Hz-Rauschens von der Analyse ausgeschlossen wurden.

Diskriminanzanalyse

Um zu testen, ob beide Gruppen anhand der EEG Aktivität voneinander unterschieden werden können, wurde eine Diskriminanzanalyse durchgeführt. Dafür wurden zuerst sieben ROIs für jede Versuchsperson berechnet: anteriore Mittellinie (FPZ, AFZ, FZ), links anterior (FP1, AF3, AF7), rechts anterior (FP2, AF4, AF8), links fronto-zentral (F5, F3, FC3), rechts fronto-zentral (F6, F4, FC4), links fronto-temporal (F7, FT7, FC5), und rechts fronto-temporal (F8, FT8, FC6). Dann wurden die FFT-Kurven jeder Person über die Elektroden jeder ROI gemittelt (um repräsentativere Power Werte einer Region zu erhalten). In die Diskriminanzanalyse gingen nicht nur absolute Power-Werte ein; um insbesondere ein Power-Maximum im Beta-Band zu identifizieren, wurden die folgenden Parameter für jede ROI berechnet:

(1) Polynomialer Kurvenfit, um die Koeffizienten eines Polynoms zweiter Ordnung zu finden, das auf die (nicht-logarithmierten) FFT Daten im Frequenz-Band von 20 bis 30 Hz passt. Die folgenden Werte dieses Fits gingen in die Diskriminanzanalyse ein: (a) die drei Polynomial-Koeffizienten (Intercept, linearer Trend, Quadratischer Trend), (b) goodness of fit (Norm der Residuen). Diese Berechnung wurde durchgeführt, weil sich Power Peaks bei Personen mit mIES (im Frequenz-Bereich von 20 – 30 Hz) in größeren Werten des Koeffizienten des zweiten (quadratischen) Exponenten zeigen sollten.

(2) Außerdem wurde eine lineare Regression auf den logarithmierten FFT-Daten für den Frequenz-Bereich von 20 – 30 Hz berechnet. Die folgenden Werte gingen in die Diskriminanzanalyse ein: (a) die zwei Beta-Gewichte (Intercept, linearer Trend), und (b) goodness of fit (erklärte Varianz, r^2). Bei Personen ohne mIES (jedoch mit Power Peaks um 20 Hz, die statt originärer Beta-Aktivität auch eine harmonische Alpha-Schwingung darstellen können) resultiert diese Regression in hohen Werten für den goodness of fit der logarithmierten FFT Daten zwischen 20 - 30 Hz. Personen mit mIES sollten niedrigere Werte für den goodness of fit zeigen aufgrund der Power Peaks innerhalb (und nicht am Anfang) dieses Frequenzbandes.

(3) Des Weiteren wurde eine lineare Regression der logarithmierten FFT-Daten für den Frequenzbereich von 20-86 Hz berechnet (Daten des 48 – 52 Hz Bereichs wurden eliminiert wegen des elektrischen Rauschens in diesem Frequenzbereich). Auch hier wurden die folgenden Werte für die Diskriminanzanalyse berechnet: (a) die zwei Beta-Gewichte (Intercept, linearer Trend), und (b) goodness of fit (erklärte Varianz, r^2). Bei Personen mit mIES und starker oszillatorischer Aktivität durch Muskelartefakte resultiert die Regression der logarithmierten Daten in hohen Werten für den goodness of fit im Frequenzbereich zwischen 20 – 86 Hz, wohingegen niedrigere Werte für Personen mit mIES zu erwarten sind (wegen der Power Peaks im Beta-Band).

(4) Schließlich wurde die Frequenz mit der maximalen spectralen Power innerhalb des Frequenzbereichs von 20 - 45 Hz berechnet, sowie die mittlere spektrale Power im Bereich zwischen 20 - 30 Hz und zwischen 20 - 86 Hz.

Diese Werte wurden für alle ROIs aller Personen berechnet und dann mit einer schrittweisen Diskriminanzanalyse berechnet (Eingangswahrscheinlichkeit $p = .05$, Wahrscheinlichkeit für Eliminieren einer Variablen $p = .10$). Acht Variablen wurden durch die Analyse selektiert Wilks' Lambda war .033 ($\chi^2_{17} = 148.41$, $p < .0001$), und 100% kreuz-validierter Fälle wurden korrekt klassifiziert. Die standardisierte kanonische Diskriminanzfunktions-Koeffizienten dieser Analyse sind in Tabelle 1 aufgelistet. Diese Koeffizienten können in anderen Studien dazu benutzt werden, Diskriminanz-Werte der von anderen Personen gemessenen EEGs zu ermitteln. Die Wahrscheinlichkeit für Zugehörigkeit zur mIES Gruppe ist $> .99$ für Werte oberhalb von 1, und $> .99$ für Zugehörigkeit zur Gruppe ohne mIES für Werte unterhalb von 1.

I₇ Impulsivitäts-Fragebögen.

Wie erwartet zeigten Personen mit mIES höhere Werte auf der Impulsivitäts-Skala als Personen ohne mIES (ohne mIES: $M = 31.93$, $SD = 14.97$; mit mIES: $M = 42.53$, $SD = 19.14$). Der Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch signifikant ($t(53) = 2.28$, $p < .05$). Außerdem unterschieden sich die Empathie-Scores der Personen zwischen den Gruppen (ohne mIES: $M = 80.87$, $SD = 14.68$; mit mIES: $M = 70.94$, $SD = 20.93$; $t(53) = 2.03$, $p < .05$). Die Werte für Abenteuerlust („venturesomeness“) unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen.

Condition	Parameter	Freq. Range	ROI	Function
music	LR, intercept	20-86	FP2, AF4, AF8	-3.598
music	LR, intercept	20-86	FPZ, AFZ, FZ	1.335
music	LR, r^2	20-86	FPZ, AFZ, FZ	.903
music	LR, intercept	20-30	FP2, AF4, AF8	2.854
music	LR, linear trend	20-30	FP2, AF4, AF8	2.505
music	LR, r^2	20-30	FP2, AF4, AF8	.600
music	PF, linear trend	20-30	FP1, AF3, AF7	.618
music	PF, linear trend	20-30	F6, FC4, F4	-.623
music	PF, linear trend	20-30	FPZ, AFZ, FZ	-.548
EEG-questionnaire	LR, intercept	20-86	FP1, AF3, AF7	-1.030
EEG-questionnaire	MSP	20-86	FPZ, AFZ, FZ	1.333
EEG-questionnaire	LR, r^2	20-30	FP2, AF4, AF8	-.643
EEG-questionnaire	FMP	20-45	FP1, AF3, AF7	1.112
EEG-questionnaire	FMP	20-45	FP2, AF4, AF8	-.577
EEG-questionnaire	PF, quadr. Trend	20-30	FPZ, AFZ, FZ	.690
EEG-questionnaire	PF, linear trend	20-30	F7, FT7, FC5	.302
EEG-questionnaire	PF, intercept	20-30	F7, FT7, FC5	-.703

Tabelle 1. Standardisierte kanonische Diskriminanzfunktions-Koeffizienten: LR: lineare Regression, PF: polynomialer Fit, MSP: mean of spectral power, FMP: Frequency mit maximaler spektraler Power.

Diskussion

Ziel der vorliegenden Studie war die Identifikation von EEG-Korrelaten der mIES. Behavioral hatten Personen mit mIES signifikant höhere Werte auf der Impulsivitäts-Skala des I₇ Inventars. Dies validiert extern unsere Klassifikation der Personen. In den EEG Daten zeigten Personen mit mIES sowohl während der Musik-Bedingung, als auch während des EEG-Fragebogens eine deutliche Erhöhung oszillatorischer Aktivität im Beta-Band. Es ist höchst wahrscheinlich, dass die erhöhte Beta Power zu einem gewichtigen Teil auf Muskelaktivität zurückgeht. Die klaren Frequenz-Peaks im Bereich zwischen 20-30 Hz in der mIES-Gruppe schlagen jedoch vor, dass die stärkere oszillatorische Aktivität in dieser Gruppe in diesem Frequenz-Bereich auch auf Hirnaktivität zurückzuführen ist: Der Anteil der Muskelaktivität kann annähernd bestimmt werden anhand der Power-Werte der Oszillationen in Frequenzbereichen oberhalb ca. 30 Hz (12), und der Power-Peak im 20 – 30 Hz Bereich (der in der mIES Gruppe beobachtet wurde) resultiert wahrscheinlich aus auf Muskelaktivität superpositionierter Hirnaktivität.

Ein Anliegen der Studie war die Unterscheidung von Personen mit mIES von denen ohne mIES auf Basis des EEGs, um ein Instrumentarium für die Diagnose von mIES zu entwickeln. Aufgrund der Beteiligung von Muskel-Aktivität in den Power-Oszillationen im Beta-Band ist eine Unterscheidung zwischen beiden Gruppen lediglich auf Basis der mittleren Power-Werte im Beta-Band nicht sinnvoll (z.B. kann Muskel-Aktivität, und damit auch Power im Beta-Bereich, größer bei einigen Personen ohne mIES als bei einigen Personen mit mIES sein). Deshalb führten wir eine Diskriminanzanalyse (DFA) durch, um Personen beider Gruppen auf Basis eines Power-Peaks im Beta-Bereich zu unterscheiden. Anhand der DFA konnten alle Personen korrekt klassifiziert werden. Die hohen statistischen Werte der DFA dieser Studie machen das von der DFA gelieferte Modell zu einem vielversprechenden Werkzeug zur Diagnose von mIES. Eine Diagnose der mIES auf Basis neurophysiologischer Indizes hat den Vorteil des objektiven Maßes, das unabhängig ist von subjektiven Einschätzungen von Untersuchern und subjektiven Äußerungen von Patienten bzw. Probanden.

Es wird angenommen, dass der Thalamus EEG Beta Aktivität rhythmisiert, dass Beta Aktivität durch Hirnstammneurone moduliert wird, und dass sie durch kortikale Neurone im Zusammenhang kognitiver Prozesse und Aufmerksamkeitsanforderungen generiert wird (15). EEG Beta Aktivität gilt als Index zerebraler Aktivierung (oft auch als „Arousal“ bezeichnet), weil gesteigerte Aufmerksamkeit bzw. Wachsamkeit mit einem Anstieg der Power oszillatorischer Aktivität im Beta-Band (und einem Abfall der Power im Theta-Band) verbunden ist (15). Während non-REM Schlaf z.B. sinken Power Werte im Beta-Band, wobei Power-Werte im Delta- und Theta-Band ansteigen (letzteres ist charakteristisch für zerebrale Deaktivierung). Chapotot et al. (16) berichteten eine Korrelation zwischen Beta Aktivität und Kortisol-Sekretion, was ei-

nen Zusammenhang anzeigt zwischen der Ausschüttung von Hormonen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (HHN) Achse und Aktivierung des Gehirns, die im Beta-Band reflektiert ist. Chapotot et al. (16) schlugen vor, dass die HHN Achse korreliert ist mit dem Ausmaß zentraler Wachsamkeit (die auch durch beta Aktivität angezeigt wird), und dass HHN Aktivität und EEG beta Aktivität zwei Elemente des Arousal-Systems repräsentieren, durch welches die psychoneuroendokrine Regulation von Wachsamkeit organisiert wird. Die erhöhte Beta Aktivität in Personen mit mIES als Antwort sowohl auf die impulsive Musik von Beethoven, als auch auf den EEG Fragebogen schlägt vor, dass Personen mit mIES mit erhöhter Wachsamkeit und möglicherweise mit größeren Stressantworten auf sensorische Stimuli reagieren, insbesondere wenn diese Stimuli Assoziationen zu mIES wecken.

Aberrante Beta Power Werte wurde bisher für einige klinische Populationen berichtet: Im Hinblick auf Impulsivität haben einige Studien gezeigt, dass Kinder mit Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) stark erhöhte Power Werte im Beta-Band zeigen (6). Dieser Effekt wurde stärker mit Impulsivität als mit Aufmerksamkeitsstörungen in Zusammenhang gebracht (6), was die Befunde der vorliegenden Studie (erhöhte Beta Power bei Personen mit mIES) stützt. Außerdem wurden erhöhte Beta Power Werte bei Patienten mit Schlafstörungen während REM und non-REM Schlaf beobachtet (z.B. 17,18), bei Patienten mit Depression (19-22), und bei Kriegsveteranen mit post-traumatischer Belastungsstörung (PTSD, 23,24). Die Autoren der letzten zwei Studien brachten die erhöhten Beta Werte in Verbindung mit der Hypererregbarkeit von PTSD Patienten, sowie mit der starken Ruhelosigkeit und möglicherweise der größeren Angst und Impulsivität dieser Patienten.

Beta Aktivität wird möglicherweise im ventromedialen präfrontalen Kortex (vmPFC, korrespondierend mit dem Brodmann-Areal 11, das Teil des Orbitofrontalen Kortex' ist) generiert, möglicherweise darüber hinaus auch im (rechten) inferioren okzipitalen Kortex, der ebenfalls in die Generierung von Beta-Aktivität involviert ist (19). Der OFC spielt u.a. auch eine wichtige Rolle für die Kontrolle von Emotionen, und es ist plausibel, dass die erhöhte Beta-Aktivität bei Personen mit mIES in der vorliegenden Studie eine erhöhte Kontrolle impulsiven Verhaltens bei der Verarbeitung der mit Impulsivität assoziierten Stimuli reflektiert. Interessanterweise ist der OFC Teil eines Netzwerkes, das u.a. auch Hypothalamus, Amygdala, Hippocampus, zingulären Kortex, insulären Kortex und das ventrale Striatum einschließt. Dieses Netzwerk spielt eine wichtige Rolle für Emotion, den affektiven Stil einer Person, und Emotionsregulation (30). Funktionelle oder strukturelle Abnormalitäten in einer oder mehrerer dieser Strukturen können die Suszeptibilität für impulsive Aggression erhöhen (30). Weil der OFC ein wahrscheinlicher Kandidat für die Generierung von Beta Aktivität ist, ist zu vermuten, dass die erhöhte Beta Aktivität bei Personen mit mIES das Resultat von Dysfunktionen innerhalb dieses Netzwerkes ist. Diese Dysfunktionen sind deshalb von kritischer Relevanz, weil Dysfunktionen innerhalb dieses Netzwerkes zu persistenten hormonellen und vegetativen Dysregulationen führen, die Ursache für eine Vielzahl körperlicher Symptome sein können.

Weil Personen mit mIES ihre impulsiven Attacken wie als „angeschaltet“ und danach wie als „ausgeschaltet“ erleben, wurde das der mIES zugrundeliegende neurophysiologische Phänomen von W.A. Siebel als „Gehirnphysiologischer Schalter“ bezeichnet (GPS; 9). Die vorliegenden Daten legen nahe, dass die EEG-Signaturen, die in der vorliegenden Arbeit für Personen mit mIES beschrieben wurden, das Vorliegen eines GPS anzeigen. Das Konzept des GPS hat unserer Auffassung nach den Vorteil, dass einige Individuen mit mIES eher implodives als explosives Verhalten zeigen.

Schlussfolgerungen

Die vorliegenden Daten zeigen neurophysiologische Substrate der mIES. Die erhöhte Beta-Aktivität in Personen mit mIES deutet darauf, dass Personen mit mIES wachsender auf sensorische Stimuli als Kontrollpersonen reagieren, und dass sie möglicherweise neuronale Ressourcen, die im OFC lokalisiert sind, für die Kontrolle impulsiver Handlungen während der ex-

perimentellen Sitzung engagierten. Die erhöhte Beta-Aktivität bei den Personen mit mIES spiegelt wahrscheinlich auch höhere Stress-bezogene Aktivität als Antwort auf die mit Impulsivität assoziierten Stimuli wider. Die vorliegenden Daten stützen die Annahme, dass die Ursache des für mIES charakteristischen Verhaltens ein „Gehirnphysiologischer Schalter“ (GPS) ist, der mit den in der vorliegenden Studie entwickelten Methoden elektrophysiologisch gemessen werden kann. GPS Aktivität erscheint eng gebunden an das aggressive und auto-aggressive Verhalten der Personen mit mIES, und es ist sehr wahrscheinlich dass ein GPS nicht nur bei Personen mit der durch das DSM definierten IES (Intermittent Explosive Disorder) vorliegt, sondern auch bei Personen mit anderen Störungen, die durch starke Impulsivität charakterisiert sind, wie z.B. ADHS (zumindest ADHS vom impulsiven Typ), Borderline Persönlichkeitsstörung, und selbstverletzendes Verhalten. Weitere Studien können daher unter Anwendung der in dieser Studie vorgestellten Methode die physiologischen Korrelate und die Nosologie impulsiven und aggressiven Verhaltens auf eine neue Art erforschen.

Literatur

1. Hollander E, Rosen J. Impulsivity. *J Psychopharm* 2000;14(2) Suppl.1:S39-S44
2. McElroy SL. Recognition and treatment of DSM-IV intermittent explosive disorder. *J Clin Psych* 1990;60 Suppl. 15:12-16
3. Olvera RL. Intermittent explosive disorder. *CNS Drugs* 2002;16(8):517-526
4. O'Gorman JG, Lloyd JEM. Extraversion, impulsiveness, and EEG alpha activity. *Pers Individ Diff* 1987;8(2): 169-174
5. Matthews G, Gilliland K. The personality theories of H.J. Eysenck and J.A. Gray: a comparative review. *Pers Individ Diff* 1999;26:583-626
6. Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, et al. Effects of stimulant medications on children with attention-deficit/hyperactivity disorder and excessive beta activity in their EEG. *Clin Neurophys* 2003;114:1729-1737
7. Bresnahan SM, Anderson JW, Barry RJ. Age-related changes in quantitative EEG in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 1999;46(12):1690-1697
8. Eysenck SG, Daum I, Schugens MM, et al. A cross-cultural study of impulsiveness, venturesomeness and empathy: Germany and England. *Zeitschrift Diff Diagn Psych* 1990;11(4):209-213
9. Siebel WA. *Human Interaction*. Langwedel, DE: Glaser; 1994
10. Gotman J, Gloor P, Ray WF. Quantitative comparison of traditional reading of EEG and interpretation of computer-extracted features in patients with supratentorial brain lesions. *Electroenc Clin Neurophys* 1975;38(6):623-639
11. O'Donnell RD, Berkhout J, Adey WR. Contamination of scalp EEG spectrum during contraction of cranio-facial muscles. *Electroenc Clin Neurophys* 1974;37(2):145-151
12. Gasser T, Schuller JC, Schreiter Gasser U. Correction of muscle artefacts in the EEG power spectrum. *Clin Neurophys* 2005;116:2044-2050
13. Goncharova II, McFarland DJ, Vaughan TM, et al. EMG contamination of EEG: spectral and topographical characteristics. *Clin Neurophys* 2003;114:580-593
14. Freeman WJ, Holmes MD, Burke B, et al. Spatial spectra of scalp EEG and EMG from awake humans. *Clin Neurophys* 2003;114:1053-1068
15. Steriade M. Cellular substrates of brain rhythms. In: NIESermeyer E, Lopes da Silva FH, eds. *Electroencephalography - Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999: 28-75
16. Chapotot F, Gronfier C, Jouny C, et al. Cortisol secretion is related to electroencephalographic alertness in human subjects during daytime wakefulness. *J Clin Endocrin Metab* 1998;83:4263-4268
17. Hall M, Buysse DJ, Nowell PD, et al. Symptoms of stress and depression as correlates of sleep in primary insomnia. *Psychosom Med* 2000;62:227-230

18. Merica H, Blois R, Gaillard JM. Spectral characteristics of sleep EEG in chronic insomnia. *Europ J Neurosci* 1998;10(5):1826-1834
19. Nofzinger EA, Price JC, Meltzer CC, et al. Towards a neurobiology of dysfunctional arousal in depression: the relationship between beta EEG power and regional cerebral glucose metabolism during NREM sleep. *Psychiatry Res* 2000;98(2):71-91
20. Armitage R. Microarchitectural findings in sleep EEG in depression: diagnostic implications. *Biol Psychiatry* 1995;37(2):72-84
21. Kano K, Nakamura M, Matsuoka T, et al. The topographical features of EEGs in patients with affective disorders. *Electroenc Clin Neurophys* 1992;83(2):124-129
22. Knott V, Mahoney C, Kennedy S, et al. EEG power, frequency, asymmetry and coherence in male depression. *Psychiatry Res* 2001;106(2):123-140
23. Begić D, Hotujac L, Jokić-Begić N. Electroencephalographic comparison of veterans with combat-related post-traumatic stress disorder and healthy subjects. *Int J Psychophys* 2001;40(2):167-172
24. Jokić-Begić N, Begić D. Quantitative electroencephalogram (qEEG) in combat veterans with post-traumatic stress disorder (PTSD). *Nordic J Psychiatry* 2003;57(5):351-355
25. Horn NR, Dolan M, Elliott R, et al. Response inhibition and impulsivity: an fMRI study. *Neuropsych* 2003;41(14):1959-1966
26. Soloff PH, Meltzer CC, Becker C, et al. Impulsivity and prefrontal hypometabolism in borderline personality disorder. *Psychiatry Res* 2003;123(3):153-163
27. Berlin HA, Rolls ET, Kischka U. Impulsivity, time perception, emotion and reinforcement sensitivity in patients with orbitofrontal cortex lesions. *Brain* 2004;127(5):1108-1126
28. Best M, Williams JM, Coccaro EF. Evidence for a dysfunctional prefrontal circuit in patients with an impulsive aggressive disorder. *Proc Nat Acad Sci* 2002;99(12):8448-8453
29. Berlin HA, Rolls ET, Iversen SD. Borderline personality disorder, impulsivity, and the orbitofrontal cortex. *Am J Psychiatry* 2005;162:2360-2373
30. Davidson RJ, Putnam KM, Larson CL. Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation - a possible prelude to violence. *Science* 2000;289:591-594
31. Nelson RJ, Chiavegatto S. Molecular basis of aggression. *Trends Neurosci* 2001;24(12):713-719
32. Kruk MR. Ethology and pharmacology of hypothalamic aggression in the rat. *Neurosci Biobehav Rev* 1991;15(4):527-538
33. Alexander M, Perachio AA. The influence of target sex and dominance on evoked attack in rhesus monkeys. *Am J Physic Anthropol* 1973;38(2):543-547
34. Lipp HP, Hunsperger RW. Threat, attack and flight elicited by electrical stimulation of the ventromedial hypothalamus of the marmoset monkey *callithrix jacchus*. *Brain* Be-

hav Evol 1978;15(4):260-293

35. Siegel A, Roeling TA, Gregg TR, et al. Neuropharmacology of brain-stimulation-evoked aggression. *Neurosci Biobehav Rev* 1999;23(3):359-389
36. Winstanley CA, Theobald DEH, Cardinal RN, et al. Contrasting roles of basolateral amygdala and orbitofrontal cortex in impulsive choice. *J Neurosci* 2004;24:4718-4722
37. Herpertz SC, Dietrich TM, Wenning B, et al. Evidence of abnormal amygdala functioning in borderline personality disorder: a functional MRI study. *Biol Psychiatry* 2001;50(4):292-298
38. Clark L, Roiser JP, Cools R, et al. Stop signal response inhibition is not modulated by tryptophan depletion or the serotonin transporter polymorphism in healthy volunteers: implications for the 5-HT theory of impulsivity. *Psychopharm* 2005; 182(4):570 - 578
39. Lopez JF, Akil H, Watson SJ. Neural circuits mediating stress. *Biol Psychiatry* 1999;46(11):1461-1471
40. Carrasco GA, Van de Kar LD. Neuroendocrine pharmacology of stress. *Europ J Pharm* 2003;463:235-272
41. Delville Y, De Vries GJ, Ferris CF. Neural connections of the anterior hypothalamus and agonistic behavior in golden Hamsters. *Brain Behav Evol* 2000;55:53-76
42. Ferris CF, Melloni RH, Koppel G, et al. Vasopressin/serotonin interactions in the anterior hypothalamus control aggressive behavior in golden Hamsters. *J Neurosci* 1997;17(11):4331-4340
43. Coccaro EF, Kavoussi RJ, Berman ME, et al. Intermittent explosive disorder-revised: development, reliability, and validity of research criteria. *Compr Psychiatry* 1998;39(6):368-376
44. Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ. A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clin Neurophysiol.* 2003; 114(2):171-83

Appendix: Items des EEG-Fragebogens

I often feel guilty
I am often isolated
I like to offer to take care of things in problematical areas
Sometimes each step seems a huge hurdle
I am afraid of peace and quiet
I am bored when quiet and harmony last too long
I demonstrate strong social commitment
I can seem to be very ambitious
I am usually very rational
Something is wrong with me – but I'm not able to say what it is
For me, what counts are results
I often display shy affectation
I often display impatient affectation
I often display melancholic affectation
I experience each step as painful
I require success
I cannot smell as well as others
Compared to others, I experience myself as being different
Sometimes I have outbursts of temper that I cannot control
Sometimes I have attacks that are like switched on – and then like switched off
I like it if others supply as many catastrophes as possible
I cannot accept myself
I cannot really accept others
I remain closed to others
I always find heroic feats I need to accomplish