

Veränderung der Erregbarkeit des dorsolateralen Präfrontalcortex bei Jugendlichen mit Depressionen – Eine TMS-EEG Untersuchung der N100 Komponente

Biermann, L.¹, Wunram, H.L.¹, Großheinrich, N.², Pokorny, L.¹, Jarczok, T.A.³ und Bender, S.¹

¹ Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters

² Kath. Hochschule Nordrhein-Westfalen/Köln; Institut für Gesundheitsforschung und Soziale Psychiatrie (igsp)

³ Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main

1. Theoretischer Hintergrund

- **Depressionen:** Veränderung in Markern der Inhibition und Exzitation im dorsolateralen Präfrontalen Cortex (DLPFC)¹
- **TMS-EEG:** Erfassung lokaler kortikaler Erregung und Inhibition
- **TMS-evozierte N100 Komponente** (negative Amplitude im EEG ca. 100 ms nach TMS-Puls) spiegelt inhibitorische GABA_B Aktivität wieder
- **Querschnittsuntersuchungen:** Erwachsenen und Jugendlichen mit Depression haben höhere N100 Amplituden als gesunde Personen^{2, 3}

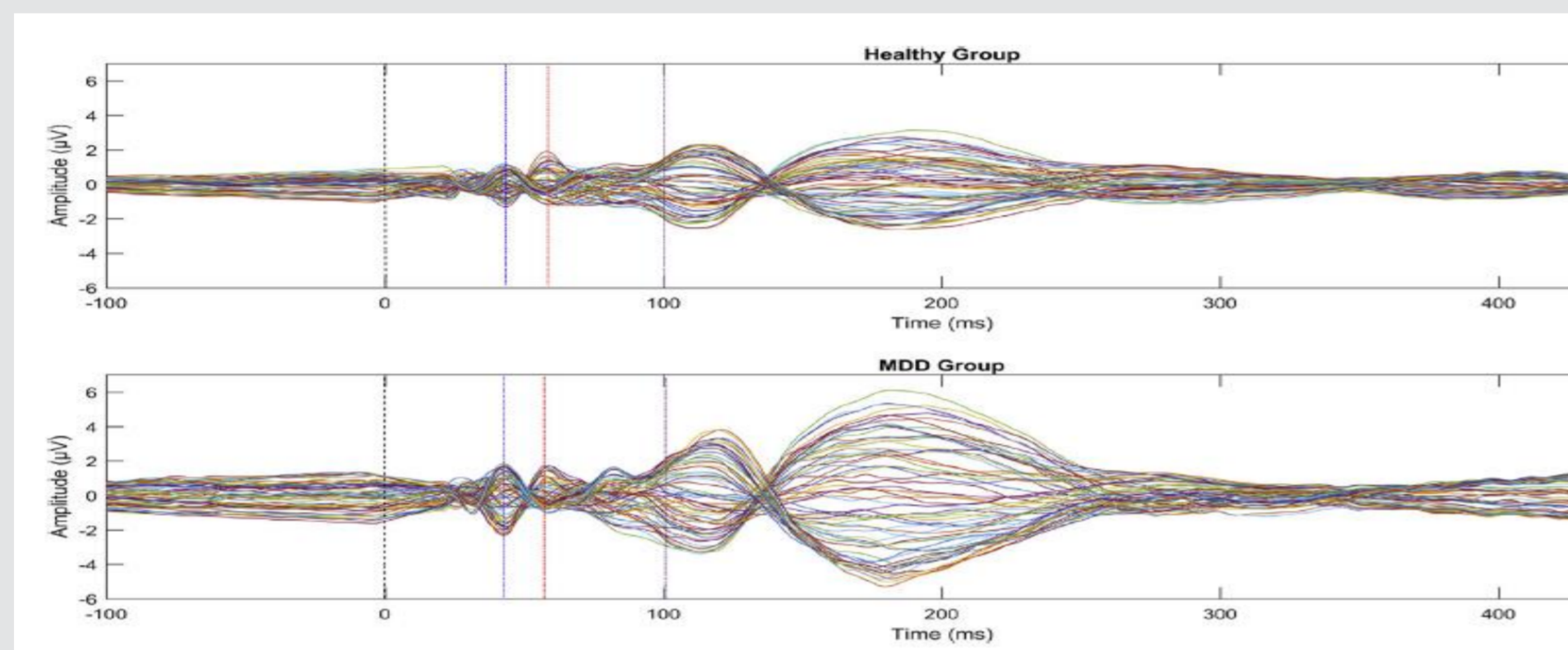


Abb. 1. Butterfly Plot der transkranial evozierten Potentiale für gesunde Proband:innen (obere Reihe) und depressive Patien:innen (untere Reihe) (aus Voineskos et al., 2018)

- **Längsschnittuntersuchungen:**
 - Reduktion der Depressivität, aber keine Veränderung der N100 Amplitude nach Theta Burst Intervention bei depressiven jungen Erwachsenen (16-24 Jahre)⁴
 - RTMS bei Erwachsenen mit Depressionen führt zur Reduktion der N100⁵
- **Forschungsfrage:** Handelt es sich bei veränderten N100 Amplituden im DLPFC bei Jugendlichen um einen State- oder Trait-Effekt?

2. Methode

- **Stichprobe:** Stationäre Jugendliche mit depressiver Episode (N= 38; 12-18 Jahre, M=16, SD= .41; 23 Mädchen)
- **Intervention:** Randomisierte Zuteilung zu adjuvanter Sporttherapie (+stationäre Standardtherapie) 3- bis 5-mal wöchentlich (6 Wochen)
 - Experimentgruppe: Vibrationsplattentraining mit muskulärer Beanspruchung
 - Sham-Kontrollgruppe: Gymnastiktraining ohne Muskelbeanspruchung aber Zuwendungseffekten

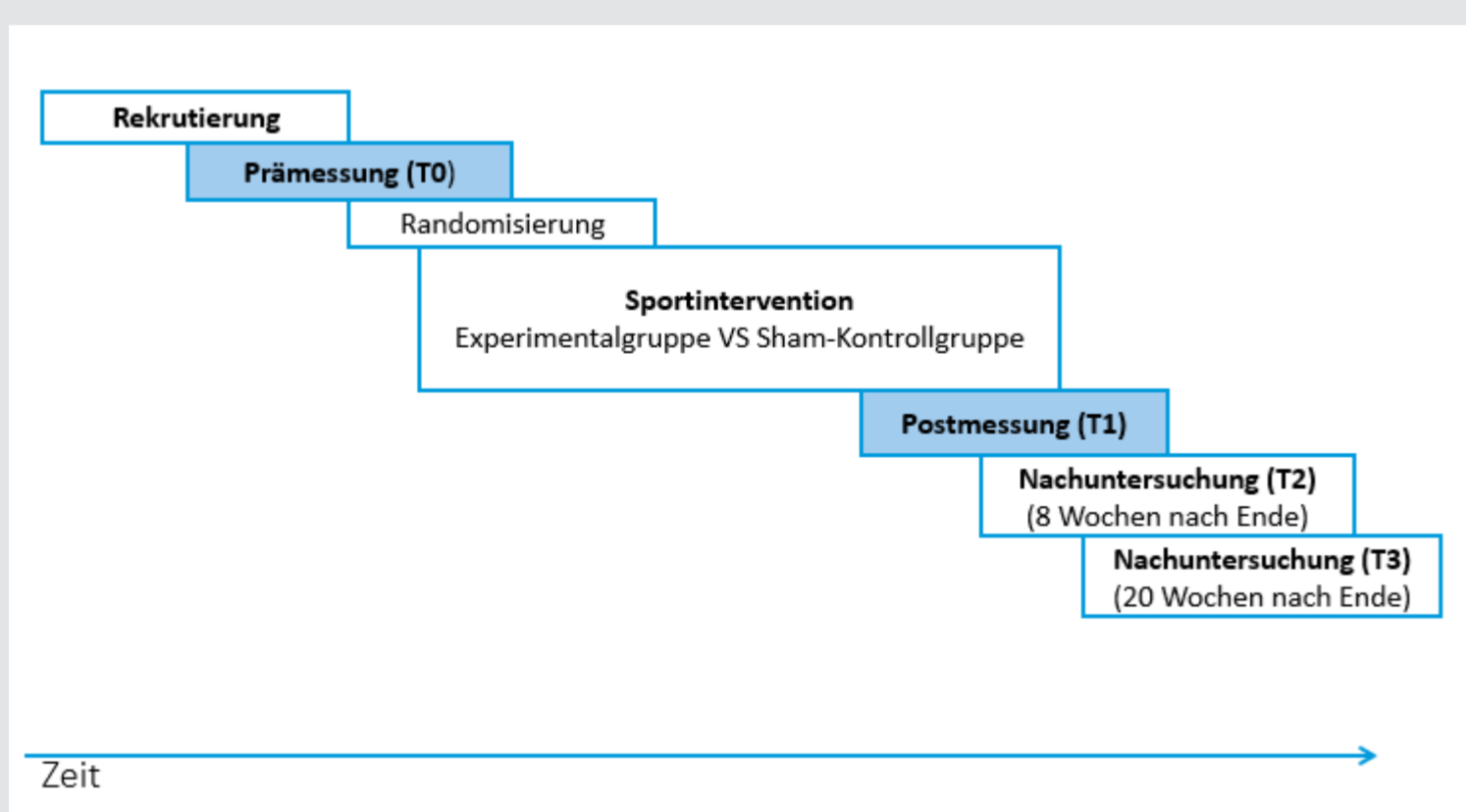


Abb. 2. Studiendesign der Längsschnittuntersuchung

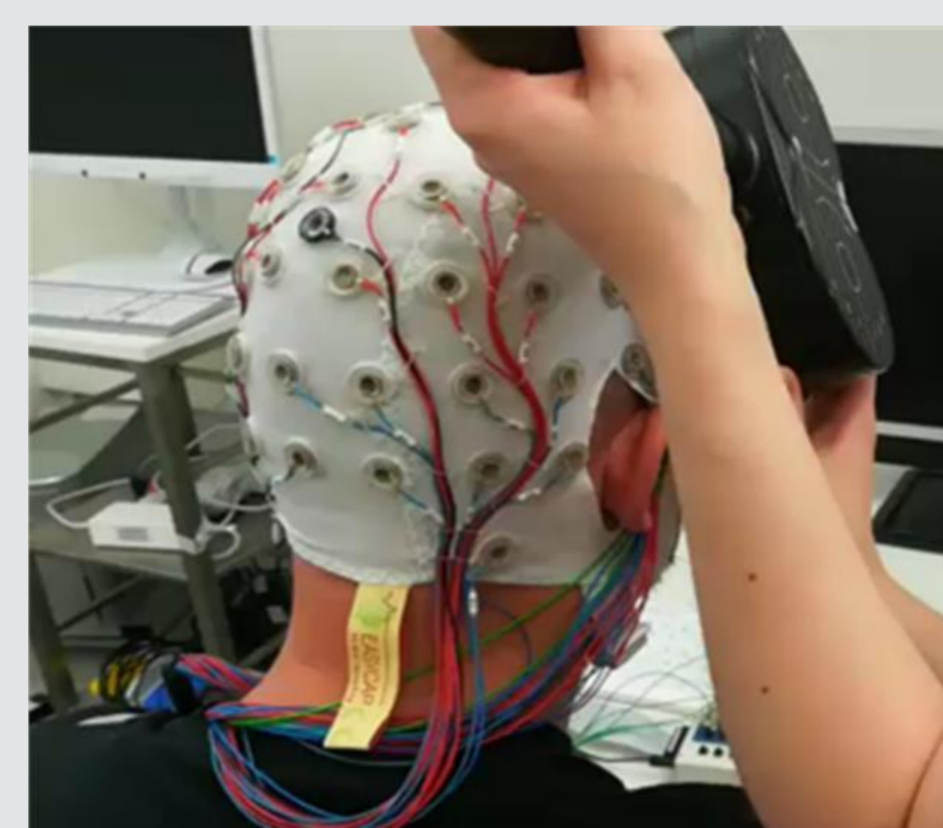


Abb. 3. Beispielhafte TMS Stimulation am rechten DLPFC

1. **Primärer Zielparameter:** Depressivität (CDRS-R Interview)
2. **Sekundärer Parameter:** N100 Amplitude bei DLPFC Stimulation in Ruhe (64-Kanal EEG; Spulenposition rechts: Elektrode F6; Spulenposition links: Elektrode F5)⁶
 - Keine Differenzierung der Probanden in Sportgruppen

3. Auswertung

- **T-Test verbundene Stichproben:** Depressivität zu T0 und T1
- **Messwiederholte ANOVA (2X2 Design) mit AV N100 Amplitude:**
 1. Messwiederholungsfaktor: Rechte / linke DLPFC Stimulation in Ruhe
 2. Messwiederholungsfaktor: Messzeitpunkt vor (T0) und nach (T1) Intervention
- **Pearson Korrelation:** Veränderung der Depressivität und N100 Amplitude (T0-T1)

3. Vorläufige Ergebnisse

- **Depressivität, CDRS-R Rohwerte** (N=37, 1 fehlender Wert): Sig. Reduktion zwischen T0 (M = 55.55, SD = 13.59) und T1 (M = 45.08, SD = 13.05) ($t(36)= 5.56, p < 0.001, d = .91$)

CDRS-R Rohwerte zu T0 und T1

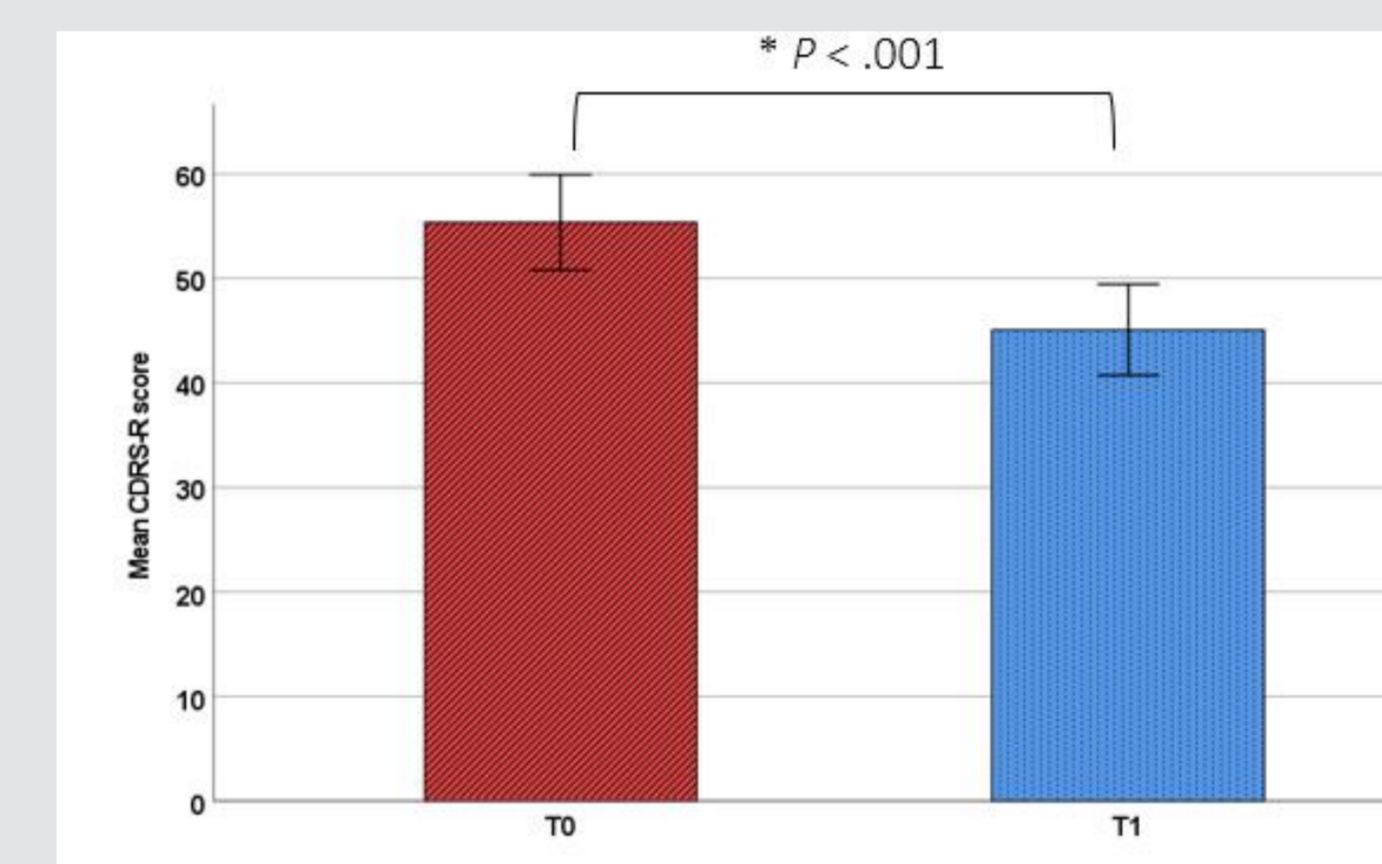
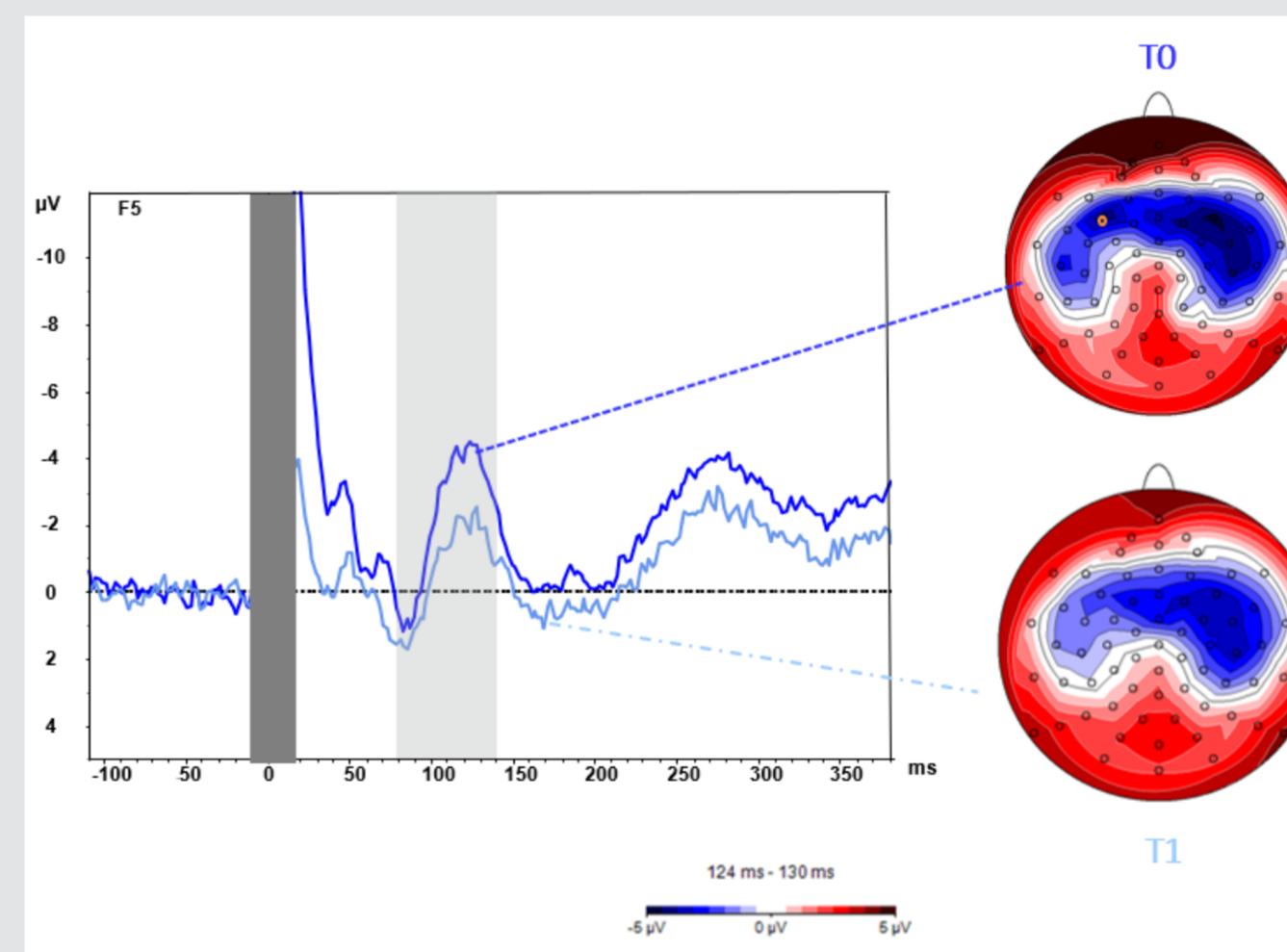


Abb. 4. Säulendiagramm der CDRS-R Rohwerte zu T0 und T1

• N100 Amplitude:

- Sig. Haupteffekt der Zeit ($F(1,37)=5.05, p=.02$, partielles $\eta^2=.13$)
- Kein sig. Haupteffekt der Stimulationsseite (rechter/linker DLPFC) ($F(1,37)=2.14, p=.15$, partielles $\eta^2=.06$)
- Keine sig. Interaktion (Messzeitpunkt X Stimulationsseite) ($F(1,37)=0.18, p=.68$, partielles $\eta^2=.01$)

N100 Komponente, linker DLPFC



N100 Komponente, rechter DLPFC

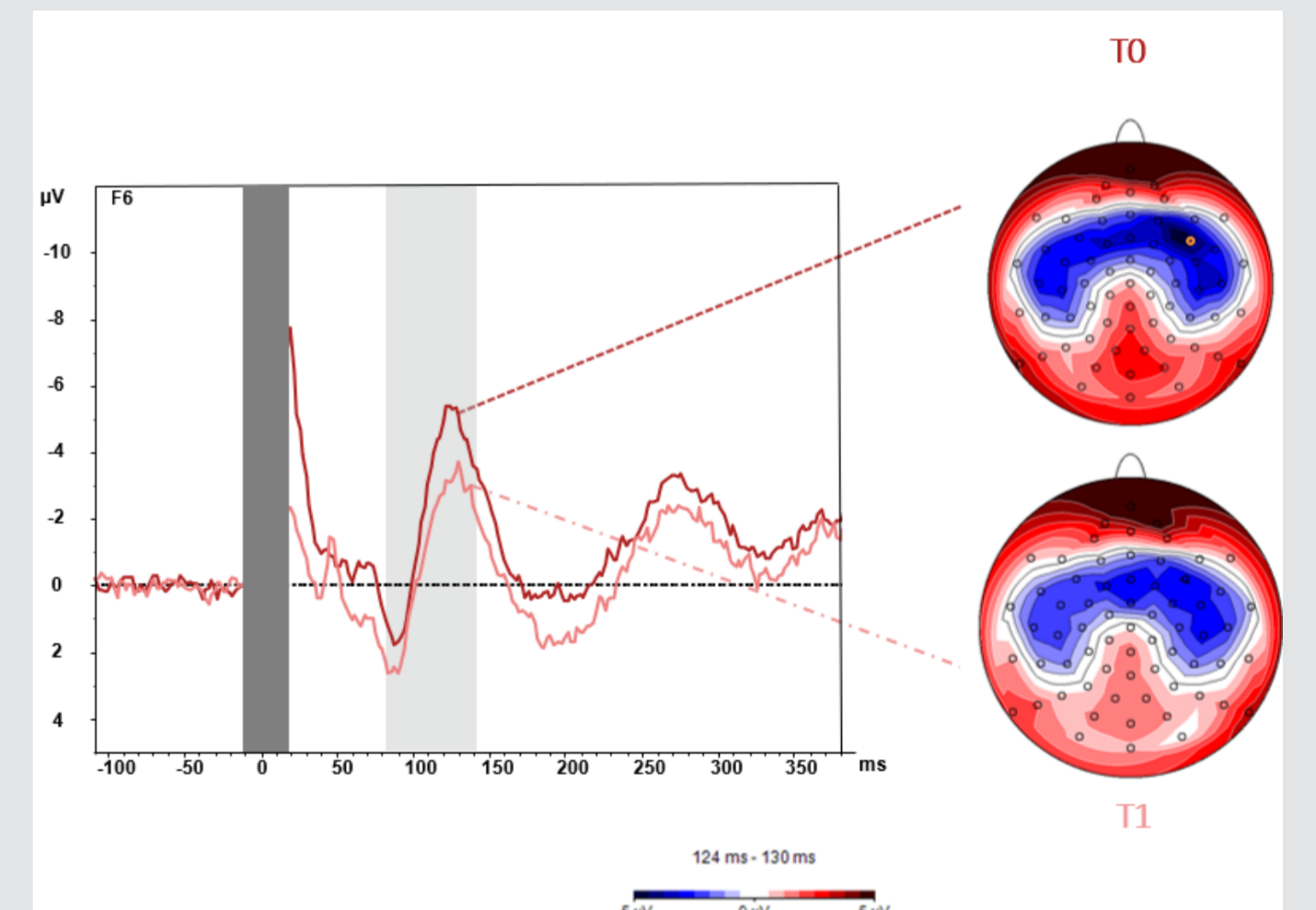


Abb. 5. Kurvenverläufe der transkranial evozierten Potentiale und Topographie der N100 Komponente (Gruppenmittelwerte; abgebildeter Zeitbereich Topographien 124 -130 ms) zu T0 (dunkle Linien/enger gestrichelte Linie) und T1 (hellere Linien/weiter gestrichelte Linie) an Elektrode F6 (rechte Stimulation) und F5 (linke Stimulation). Der hellgraue Balken markiert den Bereich, in welchem nach dem N100 Peak gesucht wurde (80-140 ms). Das TMS-Artefakt wurde herausgeschnitten (dunkel grauer Balken). Der gelbe Kreis in den Topographien markiert die Elektrode, an der die Potentiale gemessen wurden (F6 bzw. F5).

• Zusammenhang Depressivität und N100:

- Differenzen in den CDRS-R Werten (T0-T1) und N100 Amplituden (T0-T1)
- Rechter DLPFC: Keine Korrelation ($r = -.13, p = .225$)
- Linker DLPFC: Trend ($r = -.30, p = .07$)

4. Diskussion

- Sig. Reduktion der depressiven Symptome und der N100 Amplitude
 - Depression: Imbalance Inhibition/Exzitation im DLPFC bei Jugendlichen veränderbar durch Therapie
 - Deutet auf State-Effekt hin: N100 als möglicher Biomarker für Therapieeffekte auch bei Jugendlichen
- Nur Trend Korrelation: Gemischte Vorbefunde zu Korrelationen von N100 und depressiven Symptomen^{2, 3}
 - Hinweis auf Zusammenhang bei Jugendlichen muss überprüft werden

Referenzen

- ¹Koenigs, M., & Grafman, J. (2009). The functional neuroanatomy of depression: Distinct roles for ventromedial and dorsolateral prefrontal cortex. *Behavioural Brain Research*, 201(2), 239–243. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2009.03.004>
- ²Voineskos, D., Rogasch, N. C., Foussias, G., Rajji, T. K., Zomorodi, R., Daskalakis, Z. J., Farzan, F., & Blumberger, D. M. (2018). Altered Transcranial Magnetic Stimulation–Electroencephalographic Markers of Inhibition and Excitation in the Dorsolateral Prefrontal Cortex in Major Depressive Disorder. *Biological Psychiatry*, C. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.09.032>
- ³Dhali, P., Atluri, S., Lee, J. C., Knyahnytska, Y., Croarkin, P. E., Blumberger, D. M., Daskalakis, Z. J., & Farzan, F. (2020). Prefrontal cortical reactivity and connectivity markers distinguish youth depression from healthy youth. *Cerebral Cortex*, 30(7), 3884–3894. <https://doi.org/10.1093/CERCOR/BHAA004>
- ⁴Dhali, P., Atluri, S., Lee, J., Blumberger, D. M., Croarkin, P. E., & Farzan, F. (2021). Neurophysiological markers of response to theta burst stimulation in youth depression. *January 2020*, 172–184. <https://doi.org/10.1002/da.23100>
- ⁵Voineskos, D., Blumberger, D. M., Rogasch, N., Zomorodi, R., Farzan, F., Foussias, G., Rajji, T. K., & Daskalakis, Z. J. (2021). Neurophysiological Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in Treatment Resistant Depression. *Clinical Neurophysiology*. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.05.008>
- ⁶Rusjan, P. M., Barr, M. S., Farzan, F., Arenovich, T., Maller, J. J., Fitzgerald, P. B., & Daskalakis, Z. J. (2010). Optimal transcranial magnetic stimulation coil placement for targeting the dorsolateral prefrontal cortex using novel magnetic resonance image-guided neuronavigation. *Human Brain Mapping*, 31(11), 1643–1652. <https://doi.org/10.1002/hbm.20964>