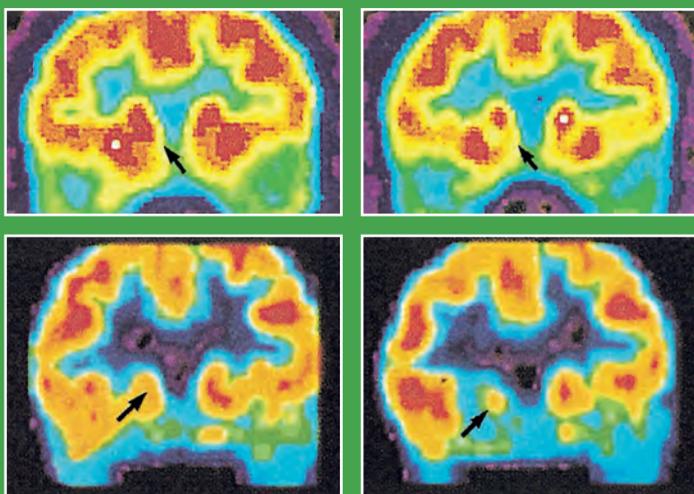


Johann Caspar Rüegg

5. Auflage



Gehirn, Psyche und Körper

Neurobiologie von Psychosomatik
und Psychotherapie

Mit einem Geleitwort von Gerd Rudolf

 Schattauer

Rüegg

Gehirn, Psyche und Körper

This page intentionally left blank

J. Caspar Rüegg

Gehirn, Psyche und Körper

Neurobiologie von Psychosomatik und Psychotherapie

Mit einem Geleitwort von G. Rudolf

5., aktualisierte und
erweiterte Auflage

 **Schattauer**

Prof. Dr. med. Johann Caspar Rüegg, Ph.D.

Haagackerweg 10
69493 Hirschberg

**Bibliografische Information
der Deutschen Nationalbibliothek**

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Besonderer Hinweis:

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zum Zeitpunkt der Drucklegung des Buches entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Her-

steller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollten bitte im allgemeinen Interesse dem Verlag mitgeteilt werden. Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische oder therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung. In diesem Buch sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk mit allen seinen Teilen ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden.

5., aktualisierte und erweiterte Auflage 2011
Titel der 1. und 2. Auflage:
Psychosomatik, Psychotherapie und Gehirn
© 2001, 2003, 2006, 2007, 2011 by Schattauer GmbH,
Hölderlinstraße 3, 70174 Stuttgart, Germany
E-Mail: info@schattauer.de
Internet: www.schattauer.de
Printed in Germany

Satz: Bernd Burkart; www.form-und-produktion.de
Druck und Einband: Himmer AG, Augsburg

ISBN 978-3-7945-2652-9

Zum Coverbild:

Patienten mit zwangsneurotischen Störungen tendieren zu einer Hyperaktivität im Kopf des Nucleus caudatus. Diese Hyperaktivität kann über zwei verschiedene therapeutische Ansätze reduziert werden: durch selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (medikamentöse Therapie, oben; links vor, rechts nach der Therapie) oder durch eine kognitive Therapie (Psychotherapie, unten; links vor, rechts nach der Therapie).

Aus: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (eds).

Principles of Neural Science. 4th ed. © 2000.

New York: McGraw-Hill Companies, Inc.; p. 1224, Fig. 61.10.

Mit freundlicher Genehmigung von McGraw-Hill Companies.

Geleitwort

Die Grundfrage der Psychosomatik, die sich darauf richtet, wie Körper und Seele aufeinander einwirken, hat im Laufe der Geschichte viele Forscher und Denker beschäftigt. So entwarf René Descartes 1649 in seinem Buch „*Traité des passions de l'âme*“ ein Modell des Körpers als „*La machine du corps*“ mit sich regelnden Funktionskreisen, ein gewissermaßen frühes kybernetisches Modell der Körpervorgänge. Die körperlichen Systeme werden in diesem Modell vom Gehirn aus durch feine Nervenfasern angeregt, die zu allen Körperorganen laufen. Descartes beschreibt zum einen die vielfältigen Zusammenhänge zwischen den von außen kommenden Sinneswahrnehmungen und den von innen kommenden Gedanken und Erinnerungen, zum anderen die dadurch ausgelösten Emotionen und ihre körperlichen Auswirkungen. Der Entwurf ähnelt demjenigen des heute modernen Stress-Modells, wobei Descartes die Emotionen in den Mittelpunkt seiner Beschreibung seelisch-körperlichen Zusammenwirkens stellt. Es wird sogar die Tatsache erwähnt, dass lebensgeschichtlich frühe emotionale Belastungserfahrungen und solche der eigenen Mutter dem Menschen für seine gesamte Lebenszeit gleichsam ins Gehirn eingegraben bleiben und aversive Verhaltensmuster begründen können.

Die Grenzen der Möglichkeiten des Denkens im 17. Jahrhundert lagen freilich in dem begrenzten naturwissenschaftlichen Grundlagenwissen dieser Zeit, d. h. in der eingeschränkten Kenntnis der anatomischen Feinstrukturen und ihrer physiologischen Abläufe. Da muss das, was sich empirisch noch nicht erfassen lässt, bildhaft metaphorisch ergänzt werden. So erfolgt nach Descartes die Erregungsleitung vom Gehirn zu den Or-

ganen durch die „Lebensgeister“, eine Substanz, die so feinstofflich vorgestellt ist, dass sie durch die Poren des Gehirns und der Organe dringen und dort ihre Wirksamkeit entfalten kann.

In seinem psychosomatischen Entwurf der „*Traité des passions de l'âme*“ hatte Descartes nicht umhingekonnt, „aus diesem Anlass über die Natur des Menschen im Ganzen“ zu reflektieren und dabei viele philosophische und speziell ethische Aspekte einfließen zu lassen. Alle psychosomatischen Konzepte, auch die späterer Epochen, beinhalten notwendigerweise Modelle vom Menschen. Viktor von Weizsäckers Entwurf läuft auf eine medizinische Anthropologie hinaus, d. h. auf eine allgemeine Theorie vom Menschen, seiner Natur, seinen Lebensbedingungen und seinen Krankheiten. Die psychoanalytisch orientierte Psychosomatik Mitscherlichs fügte deren Konzepte von der unausweichlichen Konflikthaftigkeit des menschlichen Lebens in ihr Krankheitsmodell ein und näherte sich dem oft unverständlichen psychosomatischen Körpergeschehen mit einem konflikt-dynamisch verstehenden Ansatz. Dieser hat den großen Vorteil, dass er das psychosomatische Geschehen nicht nur sinnhaft erklärt, sondern auch die Grundlage für therapeutische Ansätze bereitstellt.

So fand die Psychosomatik ihren theoretischen Rahmen schon von jeher in den jeweiligen philosophischen, anthropologischen, psychologischen oder psychoanalytischen Modellen vom Menschen; darüber hinausgehend hat sich ihre therapeutische Praxis vor allem in den letzten Jahrzehnten schrittweise solide entwickelt. Was bisher am ehesten fehlte und was gewiss schon Descartes gerne besessen hätte, ist eine fundierte Kenntnis der

physiologischen Abläufe im einzelnen Körperorgan – speziell im Zentralnervensystem.

Dieser Aspekt des Biologischen im psychosomatischen Gefüge des Biopsychosozialen hat nun in den letzten Jahrzehnten eine ganz außerordentliche Erweiterung erfahren. Noch vor zwei Jahrzehnten waren die Ergebnisse der Psychophysiologie wenig anschaulich und schwer integrierbar, sodass dieses Grundlagengebiet nur eine randständige Existenz führte. Inzwischen aber konvergieren die Ergebnisse der Biochemie, der Neurophysiologie, der Immunologie und der Cognitive Sciences in zunehmendem Maße, und ihre Befunde werden mehr und mehr zu einem soliden Fundament, auf welches sich die Psycho- und Sozio-Aspekte des biopsychosozialen Geschehens stützen können. Scheinbar unauffällig begann sich die Lücke zwischen den beiden Hälften der Welt zu schließen, die, wiederum unter Berufung auf Descartes, als eine materielle und eine geistige einander gegenübergestellt wurden. Die neuen konnektionistischen Modelle betonen, dass die Art, wie gefühlt, gedacht oder erinnert wird, sich in der zellulären Gehirnmorphologie niederschlägt, sodass Gestalt und Funktion, Somatisches und Psychisches ineinander übergehen. Die traditionsreiche philosophische Diskussion um das Verhältnis von Geist und Materie, Seele und Leib befasste sich, wie wir mehr und mehr verstehen können, zumindest im psychosomatischen Bereich mit einem Scheinproblem.

Allerdings ist die Situation keineswegs so, dass nun die verhüllende Decke weggezogen wäre und die biologischen Zusammenhänge offen vor uns lägen. Jedes der neuen Teilergebnisse stellt frühere Überzeugungen infrage, erfordert Revisionen bisheriger Modellvorstellungen, benötigt neue Interpretationen und führt zu zahllosen neuen Fragen. Angesichts der inzwischen vorliegenden, verwirrenden Vielfalt von Befunden muss immer wieder bilanziert werden, welche der aktuellen empirisch fundierten Fakten wofür bedeutsam sind und in welche Modellvorstellungen sie

sich integrieren lassen. Hier entsteht die Notwendigkeit, eine Psychosomatik von ihren biologischen Voraussetzungen her zu formulieren und von dort aus die psychologischen Fakten zu verstehen.

Wer wäre qualifiziert, aus dieser Flut von Befunden die wichtigsten Fakten herauszugreifen, die notwendige Übersicht zu schaffen und vorsichtige Modellbildungen zu riskieren? Ein Autor wie Caspar Rüegg verfügt als emeritierter Ordinarius für Physiologie über den in lebenslanger Forschungsarbeit trainierten kritischen Blick für die wichtigen Fakten in der internationalen Literatur des eigenen Fachgebietes und der angrenzenden Disziplinen. Er hat in seiner Abschiedsvorlesung den historischen Begriff der *Machina carnis*, der Muskelmaschine aufgegriffen und anhand eigener und anderer Studien nachvollzogen, wie das Verständnis der Muskulatur und ihrer Leistungsfähigkeit von einfachen frühen Maschinenmodellen bis zu den heutigen molekularbiologisch unterlegten dynamischen Modellvorstellungen fortentwickelt wurde. In dem hier vorliegenden Buch einer biologisch fundierten Psychosomatik versucht er etwas Vergleichbares. Dabei nähert er sich dem Thema mit wissenschaftlicher Begeisterung, aber auch mit der gebotenen Vorsicht gegenüber dem noch Unfertigen. Zugleich macht er sich die Mühe, die häufig schwer verständliche Wissenschaftssprache so zu übersetzen, dass die Zusammenhänge auch für solche Leser nachvollziehbar werden, die nicht primär in den Naturwissenschaften oder der Medizin ausgebildet sind.

Die Psychosomatiker-Generationen vor der unsrigen, z. B. von Weizsäcker oder Mitscherlich, haben für das Verständnis des Biopsychosozialen ihre wohl wichtigsten Beiträge im Bereich des Interface zwischen dem Sozialen und dem Psychologischen geleistet. In unserer Generation wurde das Verständnis des Psychologischen in seinen interaktionellen und emotionalen Aspekten und bezüglich seiner psychotherapeutischen Konsequenzen vertieft. Die kommende Generation

der Psychosomatik wird in sehr viel stärkerem Maße die biologisch-grundlagenwissenschaftlichen Aspekte des Körperlichen in ihr Verständnis einbinden können und müssen. Die gleichberechtigte Verknüpfung der drei Elemente des Soziokulturellen, des Psychologischen und des Biologisch-Körperlichen bietet eine Garantie dafür, dass Psychosomatik nicht in einen schieren Biologismus abgeleitet, sondern sich weiterhin damit beschäftigt, Krankheit und Gesundheit aus jenem Spannungsverhältnis heraus zu verstehen, das sich zwischen der biologischen Natur des körperlichen Menschen und seiner

geistigen Natur aufbaut. Letztere umfasst die Fähigkeit, Vergangenes zu erinnern, Zukunft zu entwerfen, die gegenwärtige Welt nicht nur handelnd zu gestalten, sondern auch im Denken zu reflektieren und in Sprache zu fassen. In diesem Sinne enthält auch Rüeggs Buch nicht nur eine Sammlung von Evidenz-basierten wissenschaftlichen Fakten, sondern zugleich eine Reflexion über deren Bedeutung für das menschliche Selbstverständnis. Möge das Buch die zahlreichen Leser finden, die es verdient.

Gerd Rudolf

Vorwort zur fünften Auflage

Wie wir seit langem wissen, haben psychosomatische Leiden ihre Ursache oftmals in Stress und (z. B. frühkindlichen) traumatischen Erfahrungen, die – unbewusst – im Gedächtnis gespeichert werden. In den letzten Jahren ist nun immer deutlicher geworden, *wie sehr* solche impliziten Lernprozesse auch mit strukturellen und funktionellen Veränderungen im Gehirn verbunden sind und manchmal sogar tiefe – epigenetische – Spuren in den Genen von Gehirnzellen hinterlassen. Indessen können aber auch Änderungen im Verhalten sowie unsere Gedanken – unser Geist („mind“) – die neuronalen Netzwerke unseres Gehirns umstrukturieren: „*Change your mind and you change your brain*“, wie es im Angloamerikanischen heißt. Und diese Wechselwirkungen zwischen Geist und Gehirn lassen sich gezielt nutzen: Psychotherapeutisches Handeln – „sprechende Medizin“ –, neue Denk- und Verhaltensweisen, aber auch spirituelle Erfahrungen wie Meditation und Gebet können ebenfalls Veränderungen im Gehirn hervorrufen, die nun ihrerseits auf die Gesundheit des übrigen Körpers einwirken. So beeinflussen Gehirn und Geist z. B. chronische Schmerzen und Entzündungen, die Funktionsweise des Herzens und die körpereigene Abwehr von Infektionen – und *vice versa*. Um solche psycho-somatischen und somato-psychischen Beziehungen von Körper und Seele geht es in diesem Buch, das ich vollstän-

dig überarbeitet, erweitert und aktualisiert habe – auch in der Hoffnung, damit etwas zur Überbrückung der Kluft zwischen einer somatisch orientierten Medizin und einem psychosomatischen Krankheitsverständnis sowie der Psychotherapie beizutragen.

Die gründliche Durchsicht und Aktualisierung von Fließtext, Exkursen und Anmerkungen aller sieben Buchkapitel erforderte die Mithilfe vieler. Meinem Sohn Christian danke ich für den „IT-Support“; für hilfreiche Hinweise und Kommentare meinen Kollegen im „Heidelberger Arbeitskreis Wissenschaftlichkeit in der Medizin“ sowie Michael Feld, Peter Heintz, Ernst G. Jung, Guido Mattanza, Gerd Rudolf, Heiner Schirmer und Uli Winkler, aber auch ungenannten Leserinnen und Lesern der bisherigen Auflagen. Annelie Ebling korrigierte das Manuskript und den Index, wofür ich ihr sehr verbunden bin. Ebenso gilt mein großer Dank Wulf Bertram und seinem Team vom Schattauer Verlag, insbesondere Petra Mülker und Birgit Heyny, sowie Volker Drüke für die hervorragende, kreative Zusammenarbeit – und wie immer ist mir bei all meiner Arbeit der Rückhalt in der Familie wichtig, den ich Elvi danke. Ihr ist dieses Buch von Herzen zugeeignet.

Hirschberg, im Herbst 2010
Johann Caspar Rüegg

Vorwort zur ersten Auflage

Traditionell gehört die Psychosomatische Medizin – mit so berühmten Vertretern wie Viktor von Weizsäcker, Alexander Mitscherlich und Thure von Uexküll – zu den hermeneutisch orientierten Wissenschaften, etwa, wenn es um das Verständnis dessen geht, wie seelische Konflikte bei psychosomatischen Erkrankungen in die „Sprache der Organe“ übersetzt werden. Begriffe wie Psychoimmunologie, Psychoonkologie und Psychoendokrinologie, aber auch die moderne Stressforschung machen jedoch deutlich, wie sehr die Psychosomatik mittlerweile zu einer Disziplin geworden ist, die auch naturwissenschaftlichen Kriterien genügen muss. Das vorliegende Buch über die biologischen Grundlagen der Psychosomatik will dem Rechnung tragen und darlegen, wie Emotionen und unser „Geist“ die Gesundheit des Körpers beeinflussen können und umgekehrt. Dabei geht es um die Vermittlung von Prinzipien. Die Idee, auf die es ankommt, ist die psychosomatische Transformation, die Vorstellung, dass unser Geist (engl: „mind“) und unsere Psyche – Worte und Gedanken – die neuronalen Netzwerke unseres Gehirns umstrukturieren können, weil sie plastische Eigenschaften haben (neuronale Plastizität). Nicht anders hatte es vermutlich Karl Popper gemeint, als er postulierte, das Ich präge sein Gehirn (Popper u. Eccles 1990), und so ähnlich verstanden es wohl auch Vertreter psychoanalytischer Schulen, wenn – in den Worten von Gerd Rudolf – im Verlauf einer Psychotherapie „pathogene (psychische) Strukturen (...) im Feuer der Übertragung umgeschmolzen werden“ (Rudolf 1998).

Der folgende Text setzt – außer biologischen Grundkenntnissen – kein spezielles Wissen voraus, insbesondere keine detail-

lierten Vorkenntnisse in Anatomie, Biochemie und Physiologie. Schwierige Themenkomplexe und spezielle Informationen für den medizinisch Vorgebildeten finden sich in den Exkursen und in den Anmerkungen mit zahlreichen Hinweisen auf die neueste Fachliteratur. So wendet sich das Buch an einen breiten Leserkreis, aber nicht zuletzt an Psychologie- und Medizinstudenten, die sich für eine Biologische Psychosomatik interessieren. Und welcher Leser möchte nicht gerne erfahren, was es – aus der biologischen Perspektive – mit der in der anglo-amerikanischen Welt so genannten „Mind body medicine“ auf sich hat?

Mehr als jedes andere Organ unseres Körpers reflektiert unser Herz den Einfluss des Psychischen auf das Somatische. So wurde das Herz in vielen Kulturen zum Symbol für die Seele, was sich, wie wir alle wissen, auch in manchen Redewendungen zeigt – und dies nicht nur, wenn wir „jemandem aus dem Herzen sprechen“ (vgl. Nager 1993). Den Hinweis auf die besondere symbolische Bedeutung des Herzens – auch und gerade in der Psychosomatischen Medizin – verdanke ich Walter Siegenthaler, dem emeritierten Züricher Kliniker und Pathophysiologen. Auch mir war die Verbindung der Psychosomatik mit der Physiologie seit langem ein Anliegen; sie war auch das Thema eines Vortrags, den ich auf Einladung meines Kollegen Gerd Rudolf 1996 in der Psychosomatischen Klinik der Universität Heidelberg hielt, der im Übrigen auch den Anstoß zu diesem Buch gab. Gerd Rudolf hat mich dazu ermuntert und seitdem den Fortgang meiner Bemühungen mit Interesse verfolgt, und er hat mir so manchen guten Rat und viele Hilfestellungen gegeben, wofür ich ihm herzlich danke. Die Annäherung von Physiologie und Psychosomatik war außer-

dem das Thema eines interdisziplinären Kolloquiums, welches der „Heidelberger Arbeitskreis Wissenschaftlichkeit in der Medizin“ im Sommersemester 1997 ausrichtete. Meinen Kollegen im Arbeitskreis, Axel Bauer, Wolfgang Eich, Reinhold Haux, Wolfgang Herzog und Jürgen Windeler, möchte ich für viele anregende Gespräche zu diesem Thema danken sowie dem Fonds der Chemischen Industrie für die hilfreiche Unterstützung.

Meine ganz besondere Anerkennung und ein spezieller Dank gebühren meinem Heidelberger Kollegen Wolfgang Linke, der sich die Mühe machte, jedes Buchkapitel im Hinblick auf seine Verständlichkeit zu überprüfen und Vorschläge zur sprachlichen oder didaktischen Verbesserung zu machen. Der gerade für den eiligen Leser so wichtigen Fazit hat sich in dankenswerter Weise Klaus Bohnenkamp, ehemals Redakteur der Zeitschrift „B.I.F. Futura“, angenommen und sie stellenweise gekürzt und überarbeitet. Dem Heidelberger Schmerzforscher Jürgen Sandkühler danke ich für Anregungen und die kritische

Durchsicht des Kapitels über die Physiologie und Psychosomatik des Schmerzes. Wolfgang Herzog, Gabriele Pfitzer und Heiner Schirmer haben gleichfalls Teile des Buches gelesen und mir kritische und nützliche Hinweise gegeben. Gabriele Froelich-Nagel zeichnete die Abbildungen, und Annelie Ebling korrigierte in ihrer kompetenten Art das Manuskript und erstellte das Literaturverzeichnis, wofür ich ihr sehr verbunden bin. Vor allem danke ich auch Wulf Bertram und seinem Team vom Schattauer Verlag – insbesondere Volker Drücke und Petra Mülker – für die ausgezeichnete Zusammenarbeit.

Die hiermit dem Leser vorgelegten sieben Essays über eine „Biologische Psychosomatik“ entstanden größtenteils nach meiner Emeritierung – daheim, in der vertrauten und herzlichen häuslichen Atmosphäre, die ich Elvi danke. Ihr widme ich dieses Buch.

Hirschberg, im Sommer 2001
Johann Caspar Rüegg

Inhalt

1 Einführung – neuro- psychophysiologische Grundlagen	1	2 Physiologie und Psychosomatik chronischer Schmerzen	29
Neurochemie des Gehirns: Gene, Neurotransmitter und Verhalten	2	Myalgien – Teufelskreise des Schmerzes	30
Hirnströme und Hirnaktivität	7	Exkurs: Nozizeptive Reflexe	32
Exkurs über Gehirnstoffwechsel und Homöostase	10	Muskelschmerz	32
Mit bildgebenden Methoden dem Gehirn beim Denken zuschauen	11	Wie unser Gehirn den Schmerz hemmt	34
Exkurs: Funktionsweise von PET	12	Endogene Opioide: körpereigene Schmerzhemmer	36
Die funktionelle Kernspintomo- graphie (fMRI)	13	Hyperalgesie: Warum entzündete Gelenke wehtun	38
Nachweis der Rezeptoren von Neurotransmittern mittels Liganden-PET („molecular imaging“)	14	Chronische Schmerzen, neuronale Plastizität, Schmerzgedächtnis	40
Kognitive Prozesse: Sehen und Erkennen	15	Exkurs: Molekulare Mechanismen des „Schmerzgedächtnisses“	42
Neuronale Plastizität und Gedächtnis	19	Psychosomatische Schmerzen	45
Gehirnentwicklung, frühkindliche Entwicklung und Psychosomatik	21	Fazit	49
Beispielhafte psychosomatische Erkrankungen	23	3 Wie Gehirn und Psyche auf Herz und Kreislauf wirken	51
Peptische Ulzera	23	Psychosoziale Faktoren und Herz- erkrankungen	52
Funktionelle Abdominal- beschwerden	24	Psyche und vegetatives Nervensystem – die Abwehrreaktion	54
Hyperventilationssyndrom	25	Sympathikus und Parasympathikus – zwei Gegenspieler	56
Resümee und Perspektiven	26	Wie das vegetative Nervensystem Signale übermittelt	57
Fazit	27		

Adrenalinstoß aus dem Nebennierenmark ..	60	5 Psychoimmunologie: Gehirn und Immunsystem	93
Hoher Blutdruck und Stress	62	Konditionierung des Immunsystems	94
Exkurs in die Biochemie: Bluthochdruck und neuronale Plastizität	63	Stress und Immunsystem	96
Die Regulation des Blutdrucks im Hirnstamm	65	Immunschwäche bei Depression und Krebs – Psychoonkologie	99
Exkurs: Barorezeptorreflex	66	Überreaktionen des Immunsystems bei Autoimmunerkrankungen und Allergien ...	101
Stressempfindlichkeit und Hypertonie	67	Exkurs: Die Wirkung eines Stresshormons auf das Immunsystem	103
Panikattacken und psychogener Kreislaufkollaps	67	Wie das Immunsystem auf das Gehirn wirkt	106
Herzfunktion und Hirnrinde – eine Wechselbeziehung	68	Die reziproke Beziehung zwischen Gehirn und Immunsystem	109
Exkurs: Pharmakologische Aspekte	69	Exkurs: Wie ein Hirnnerv das Immun- system reguliert	110
Fazit	71	Fazit	111
4 Psychoendokrinologie: Stress, Emotionen und Hormone	73	6 Psychosomatik, Psychotherapie und Gedächtnis	113
Stress, Angst und Stoffwechsel	74	Lerntheorien und Stressmodelle psychosomatischer Prozesse	114
Gehirn und Hormone: Die Hypothalamus- Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse	76	Frühkindliche Erfahrungen und psychosomatische Erkrankungen	118
Wie wirken die Stresshormone der Nebennierenrinde?	79	Ein Gedächtnis für Emotionen	120
Kontrolle und Bewältigung von Stress	81	Sitz des emotionalen Gedächtnisses	121
Unkontrollierter Stress bei seelischen und körperlichen Verletzungen	84	Emotionen im Gedächtnis speichern	122
Hormone beeinflussen das Trink- und Essverhalten	86	Extinktion: Das emotionale Gedächtnis löschen	123
Wechselwirkungen von psychosozialen Faktoren und Hormonen	89	Exkurs über die molekularen Mechanis- men des assoziativen Lernens	125
Fazit	92	Sprache, Gedanken und neuronale Netzwerke	129

Imagination – die Kraft der Vorstellung 132
 Fazit 135

Exkurs: Körperliches Training, Psyche
 und Neurogenese 163
 Heilende Worte – ein Fazit 164

**7 Neuronale Plastizität und
 „sprechende Medizin“ 137**

Depressionen, Schmerz und
 „Selbstheilungspotenzial“ des Gehirns 138
 Traumatische Erfahrungen, implizites
 Gedächtnis und das Unbewusste 141
 Exkurs: Wie Erfahrungen neuronale
 Netzwerke der Großhirnrinde
 umstrukturieren 144
 Wechselwirkungen von Genen und
 Umwelteinflüssen bei traumatischen
 Erfahrungen 148
 Neuroplastizität, Affekte und Gesundheit –
 die Wirkung von Meditation 152
 Kognitive Psychotherapie – wie Gedanken
 das Gehirn verändern 155
 Exkurs: Aufmerksamkeit, Achtsamkeit
 und mental gesteuerte Neuro-
 plastizität 158
 Gehirn, Emotion und Bewegung 159

Anmerkungen 167

Kapitel 1 167
 Kapitel 2 171
 Kapitel 3 174
 Kapitel 4 178
 Kapitel 5 180
 Kapitel 6 182
 Kapitel 7 187

Literatur 205

Index 239

This page intentionally left blank

1 Einführung – neuro-psychophysiologische Grundlagen

Black-out! So mancher Student kennt dieses Gefühl aus einer mündlichen Prüfung: Plötzlich versagt das Gedächtnis, das gespeicherte Wissen kann nicht abgerufen werden. Warum sich Menschen in Stress-Situationen – etwa als Zeugen vor Gericht oder im Vorstellungsgespräch – auf einmal nicht mehr richtig erinnern können, hat der Züricher Forscher Dominique de Quervain mit seinen Mitarbeitern untersucht, und er ist dabei den zellbiologischen Ursachen des Phänomens auf die Spur gekommen (1). Schuld hat offenbar ein Hormon namens Kortisol, das in einer Stress-Situation vermehrt von den Drüsenzellen der Nebennieren ins Blut abgegeben wird und so auch ins Gehirn gelangt.

Die Züricher Psychologen untersuchten 36 Frauen und Männer mittleren Alters, denen sie auf einem Computerbildschirm 60 verschiedene deutsche Substantive präsentierten – mit der Aufforderung, sich möglichst viele davon zu merken. Am folgenden Tag wurden die Versuchspersonen getestet. Eine Stunde vor dem Test erhielt die Hälfte der Teilnehmer eine Tablette Kortison, welches im Körper umgehend in Kortisol (Hydrokortison) umgewandelt wird. Die Testergebnisse waren viel schlechter als in der Kontrollgruppe, die anstelle von Kortison ein Placebo erhielt.

Zwei Wochen später wurden die Rollen vertauscht. Diesmal bekamen diejenigen Personen Kortison, die zuvor das Placebo erhalten

hatten. Auch sie erinnerten sich im Test an deutlich weniger Wörter als die Kontrollgruppe, und ihre im Speichel gemessenen Kortisolwerte waren so stark erhöht wie ansonsten nur in Stress-Situationen.

Stress blockiert offenbar mittels des Stresshormons Kortisol das Abrufen von Wissen aus dem so genannten „deklarativen“ Gedächtnis, in dem semantisches (verbal kodiertes) Wissen, aber auch vergangene Episoden, Erinnerungen an erlebte Ereignisse, gespeichert sind.

Hingegen werden das Kurzzeitgedächtnis und der eigentliche Lernvorgang, die Abspeicherung des Gelernten im Langzeitgedächtnis, durch Kortisol nicht gehemmt. Dies zeigten sinnreiche Kontrollversuche, in denen die Kortisontablette den Probanden eine Stunde vor dem Lernen der Wörter verabreicht wurde.

Das Versagen der Gedächtnisfunktion kann, gerade bei älteren Arbeitnehmern mit einem altersbedingt erhöhten Kortisolblutspiegel, verheerende Folgen haben, die zu einem Teufelskreis führen, bei dem oft nicht klar ist, wo er seinen Ausgang nimmt, was also Ursache und was Folge ist. Diese Menschen fühlen sich infolge ihrer Gedächtnisschwäche unter Termindruck „gestresst“ und der beruflichen Belastung nicht mehr richtig gewachsen; aber gerade dadurch wird nun noch

mehr Kortisol in den Blutkreislauf ausgestoßen und das Erinnerungsvermögen abermals geschwächt. So vergessen sie Termine und Namen, machen Fehler und bekommen daher Angst, „es nicht mehr zu schaffen“. Der chronische, „psychosomatisch“ krank machende Stress ist dann vorprogrammiert.

Der Einfluss von Stress und Kortisol auf unser Erinnerungsvermögen ist ein gutes Beispiel dafür, wie eng das Mentale (engl.: „mind“) und das Biologische, also körperliche Prozesse, etwa der Hormonausstoß aus den Nebennieren, miteinander zusammenhängen und sich wechselseitig bedingen. Leib-seelische Zusammenhänge dieser Art sind aber nicht nur aus der Hormonlehre (Psychoendokrinologie), sondern auch aus der Stressforschung und Immunologie bekannt; sie sind sowohl psychosomatischer als auch somatopsychischer Art. Man denke z. B. an das relativ neue Gebiet der Psychoneuroimmunologie. Wie sehr können aber – und das ist bekanntlich ein Gemeinplatz – auch körperliche Schmerzen, die Funktion des Herzens, die Atmung und unsere Verdauung von unserer seelischen Befindlichkeit abhängen (2).

Da sich Körper und Psyche gegenseitig beeinflussen, verhalten sich biologische und psychosoziale Betrachtungsweisen komplementär. Sowohl die biologische als auch die personale bzw. soziopsychologische Ebene sind gleichermaßen wichtig für das Verständnis der Leib-Seele-Beziehung. Während ausschließlich psychoanalytisch bzw. hermeneutisch orientierte Psychosomatiker der älteren Generation wenig Verständnis für die biologische Blickrichtung hatten – da dabei der Mensch auf eine „seelenlose Maschine“ reduziert werde (3) –, hat die heutige Psychosomatik einer eher interdisziplinären Sichtweise Platz gemacht: „Kein klinischer Psychosomatiker kann die biologisch-naturwissenschaftliche Ebene ausgrenzen, sie bildet stets einen wichtigen Teil seines Denkens und Handelns“, schreibt der Heidelberger Psychosomatiker Gerd Rudolf in der Einführung zu seinem Lehrbuch „Psychotherapeutische Medizin

und Psychosomatik“ (4). In den folgenden Kapiteln möchte ich nun – von der Physiologie her kommend – verständlich machen, wie die „körpereigene Chemie“ mittels Hormonen und Neurotransmittern auf die Psyche einwirken kann und wie unser Gehirn, aber auch unsere mentalen Glaubensstrukturen („belief structures“) die Gesundheit des übrigen Körpers beeinflussen können.

Neurochemie des Gehirns: Gene, Neurotransmitter und Verhalten

Die in der Einleitung beschriebene Wirkung des Stresshormons Kortisol auf unser Erinnerungsvermögen ist ein eindrückliches Beispiel dafür, wie sehr körpereigene chemische Stoffe, also Hormone, aber auch Botenstoffe des Immunsystems und des Nervensystems (Neurotransmitter) auf kognitive Funktionen des Gehirns und damit auch auf unser Verhalten Einfluss nehmen können. In der folgenden, stark vereinfachenden Darstellung werde ich mich auf die Neurotransmitter beschränken. Einer kurzen Darstellung der Anatomie des Gehirns folgt eine cursorische Besprechung der Angriffspunkte und der Rollen einiger Neurotransmitter des Zentralnervensystems bei der Kontrolle von Hirnfunktion und menschlichem Verhalten.

- Im Verlauf der Evolution der Hominiden zum Homo sapiens hat sich das Gewicht des Gehirns innerhalb von „nur“ etwa 2–3 Mio. Jahren fast verdreifacht.
- Betroffen von diesem enormen Wachstum ist vor allem die Neokortex genannte gefurchte Hirnrinde der beiden Hemisphären des Großhirns, die sich dem phylogenetisch älteren limbischen System – unserem „emotionalen Gehirn“ – und den in der Tiefe (im so genannten Marklager) gelegenen Basalganglien quasi wie ein Helm überstülpt (5).
- Das limbische System (von lat.: limbus, der Saum) umsäumt u. a. den Balken, der die

beiden Hemisphären miteinander verbindet und sich über das Zwischenhirn und den darunter gelegenen Hirnstamm legt, der das Gehirn mit dem Rückenmark verbindet (s. Abb. 1.1).

Zum Hirnstamm, einer entwicklungsgeschichtlich ganz ursprünglichen, vom Hirnforscher Paul McLean daher „Reptiliengehirn“ genannten Hirnregion, gehören das Mittelhirn, das Rautenhirn mit der „Brücke“ (Pons) zum Kleinhirn (Zerebellum) sowie das verlängerte Rückenmark (Medulla oblongata), das viele unserer vegetativen Funktionen reguliert, beispielsweise die Atmung und den Blutdruck.

Am Großhirn erkennt man vier Lappen, nämlich Stirn-, Scheitel-, Schläfen- und Hinterhauptlappen (Frontal-, Parietal-, Temporal- und Okzipitallappen), sowie zahlreiche Furchen (s. Abb. 1.2). Die Furchen unterteilen die Hirnoberfläche in Windungen (Gyri), z. B. in den vor der Zentralfurche gelegenen Gyrus praecentralis, der unsere Motorik beherrscht, oder den Gyrus cinguli (zinguläre Hirnrinde), der zusammen mit dem Mandelkern (Amygdala) zum limbischen System zählt.

In der grauen Substanz der nur wenige Millimeter dicken, gefurchten Hirnrinde (Cortex cerebri) befinden sich Milliarden von Nervenzellen, so genannte Neurone, die in mehreren Schichten übereinander liegen. Von jeder dieser Zellen sprießen zahlreiche Fortsätze (Dendriten), die – den Fangarmen eines winzigen Tintenfisches vergleichbar – unzählige Kontakte mit den Neuriten anderer Neurone knüpfen, bis zu 100 000 an der Zahl, und auf diese Weise Nervengeflechte, so genannte neurale Netzwerke bilden (7). An den Synapsen genannten Verknüpfungspunkten in den Nervengeflechten berühren sich die Fortsätze der Neuronen nur leicht; sie bleiben dabei nämlich immer noch durch eine submikroskopisch enge Kluft, den synaptischen Spalt, voneinander getrennt. Über diesen Spalt hinweg tauschen die Nervenzellen an den Synapsen mithilfe von Neurotransmittern Informa-

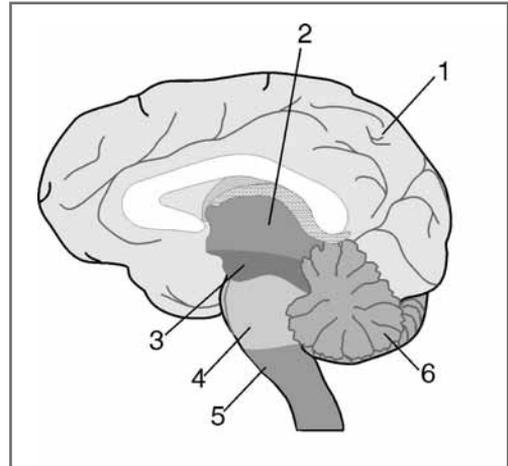


Abb. 1.1 Gliederung des Gehirns in seine Hauptabschnitte: 1. Telenzephalon (Vorderhirn oder Großhirn); 2. Diencephalon (Zwischenhirn mit Thalamuskernen und Hypothalamus); 3. Mesencephalon (Mittelhirn); 4. Pons (Brücke); 5. Medulla oblongata (verlängertes Rückenmark); 6. Zerebellum (Kleinhirn). Die linke und die rechte Hirnhälfte des Großhirns (hellgrau) sind durch den Balken (weiß) miteinander verbunden; sie werden außen von den Hirnhäuten umhüllt, in ihrem Inneren enthalten sie die mit Liquor gefüllte rechte und linke Hirnkammer (6) (nach Trepel 1995).

tionen aus. Sie „sprechen“ miteinander, indem jede Nervenzelle über die unzähligen Synapsen an ihren Fortsätzen an Tausende von Nervenzellen Nachrichten sendet und umgekehrt selbst wieder solche Signale empfängt, von denen sie entweder erregt oder in ihrer Aktivität gehemmt wird. Letztlich entscheidet dann die algebraische Summe aller empfangenen hemmenden bzw. erregenden Signale darüber, ob ein Neuron zum „Schweigen“ gebracht wird oder nicht. Auf diese Weise wird die Aktivität unseres Gehirns von den zahllosen Neurotransmittern bestimmt, welche die Billionen von erregenden oder hemmenden Synapsen der grauen Substanz durchfließen. Ein Übermaß, aber auch ein Mangel an einem ganz bestimmten Transmitter kann mithin zu mehr oder weniger schweren Störungen der Gehirnfunktion und des Verhaltens führen.

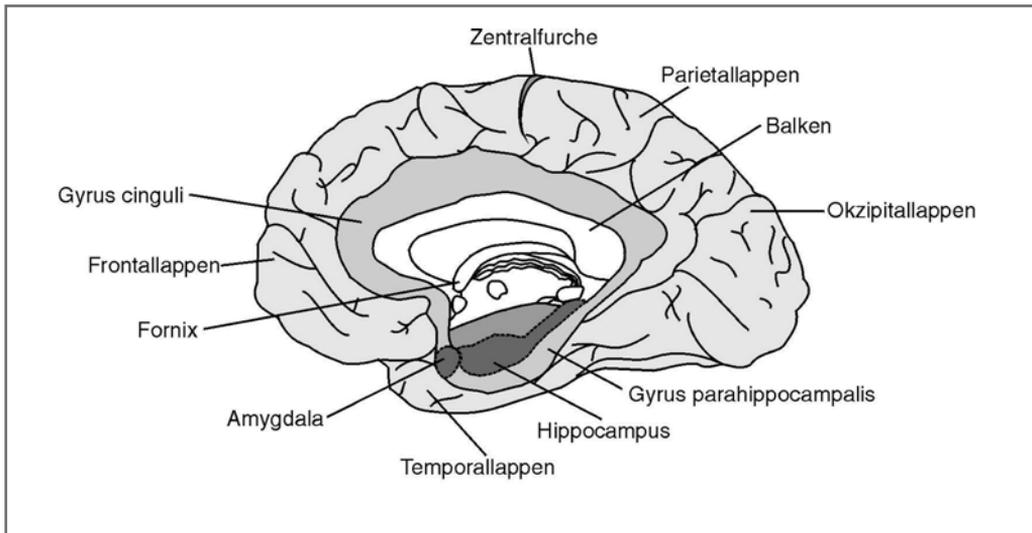


Abb. 1.2 Schematische Ansicht des Großhirns samt limbischem System. Das Großhirn gliedert sich in vier Lappen, nämlich Frontal-, Parietal-, Temporal- und Okzipitallappen. Der Fornix umsäumt das Zwischenhirn und verbindet den Hippocampus mit den Septumkernen und dem Hypothalamus, der untersten Partie des Zwischenhirns (hier verdeckt). Zum limbischen System rechnet man z. B. den zingulären Kor-

tex (Gyrus cinguli), einen phylogenetisch alten Teil des Großhirns, sowie den Mandelkernkomplex (Amygdala) in der Tiefe des Temporallappens und den Gyrus parahippocampalis. Der Mandelkern ist reziprok mit dem orbitofrontalen Kortex im Frontallappen verschaltet, seiner wichtigsten Kontrollinstanz (nach Nieuwenhuys et al. 1988).

Mit zunehmendem Alter wird man vergesslicher, was u. a. an einer verminderten Freisetzung des zerebralen Neurotransmitters Acetylcholin liegen könnte. Drastischer sind die Symptome der Parkinson-Krankheit (Paralysis agitans), die durch einen dramatischen Abfall des Gehaltes an Dopamin in den Basalganglien des Großhirns verursacht wird, oder beim so genannten „Parkinsonismus“ im Gefolge der epidemischen europäischen Schlafkrankheit (Encephalitis lethargica), die nach dem Ersten Weltkrieg jahrelang in ganz Europa grassierte.

Die nach ihrem Entdecker, dem Arzt James Parkinson (1755–1824) benannte Krankheit wird volkstümlich Schüttellähmung genannt, weil die Hände der Erkrankten ständig zittern. Die Kranken sind lethargisch, sie haben Mühe, eine Bewegung in Gang zu bringen, so als müssten sie gegen einen inneren Widerstand ankämpfen. Im fortgeschrittenen Stadi-

um der Krankheit fehlt sogar jeder innere Antrieb zur Bewegung. Schließlich kommt es zur völligen Demenz. Als in den frühen 60er Jahren Mediziner und Neurowissenschaftler zum ersten Mal bei verstorbenen Kranken ein Defizit des Neurotransmitters Dopamin in den Basalganglien entdecken konnten, kamen sie auf die Idee, den Patienten das fehlende Dopamin zu ersetzen. Ihr Versuch schlug jedoch fehl, weil das verabreichte Dopamin zwar ins Blut gelangte, aber die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren konnte. Daraufhin verabreichten die Ärzte das Medikament L-Dopa, welches über die Blutbahn bis ins Gehirn gelangt und dort mithilfe eines körpereigenen Biokatalysators – einem bestimmten Enzym namens Decarboxylase – unter Abspaltung von Kohlendioxid rasch in den Neurotransmitter Dopamin umgewandelt wird. Der Erfolg war schlagend; der Vorgang brachte den Patienten eine – leider meist nur temporäre –

Erleichterung ihrer Beschwerden. In bewegenden Worten schildert Oliver Sacks in seinem Buch „Awakenings“ (1989) das Erwachen einer postenzephalitischen Patientin aus ihrer jahrzehntelangen Lethargie:

„Etwa eine halbe Stunde nach Einnahme der morgendlichen Dosis (ein g [L-Dopa]) sprang Mrs. Y. plötzlich auf und schritt vor den ungläubig dreinblickenden Mitpatientinnen den Flur der Station ab. (...) Mit der rechten Hand, die plötzlich aus ihrer jahrelangen Erstarrung befreit war, machte Mrs. Y. die ersten Eintragungen in ein Notizbuch. (...) Da ist nicht länger das Gefühl von ‚ça ne marche pas‘ und innerer Sperre.“

Aber nicht nur der Überlebende der europäischen Schlafkrankheit, sondern auch bei nahezu jeder „echte“ Parkinson-Kranke zeigt, wenn er das „Wundermittel“ L-Dopa erhält, eine Art von „Erwachen“, folgert der Neuropsychologe Sacks aus seinen Studien an über 200 Parkinson-Patienten. Parkinson-ähnliche Symptome können auch durch gewisse Pharmaka und andere Drogen hervorgerufen werden, welche den Dopamingehalt in den Basalganglien herabsetzen (z. B. synthetische Heroinderivate), oder durch Stoffe, die den zellulären Angriffspunkt von Dopamin blockieren (wie die zur Bekämpfung der Schizophrenie eingesetzten Neuroleptika).

Die Entdeckung der Ursache der Symptomatik der Parkinson-Krankheit war ein Meilenstein in der Geschichte der Hirnforschung. Denn damit waren zum ersten Mal eine Gehirnerkrankung und Verhaltensstörung gefunden worden, deren Symptome durch ein Defizit eines Neurotransmitters verursacht werden – ein früher Triumph der Neurochemie. Erst viel später entdeckten die Neurowissenschaftler, dass auch andere Erkrankungen des Gehirns und der Psyche, wie z. B. die Schizophrenie oder die endogene Depression, durch eine Störung im Stoffwechsel von Neurotransmittern mit verursacht sind – vor allem von Aminosäurenabkömmlingen wie Dopamin, Noradrenalin und Serotonin (8). All diese Transmitter werden von „Projekti-

onsneuronen“ gebildet, die ihren Ursprung im Hirnstamm haben, aber mit ihren langen Axonen in andere Hirngebiete, etwa in die Basalganglien oder in den Frontallappen des Großhirns, projizieren, Botenstoffe freisetzen und dadurch die Befindlichkeit und das Verhalten beeinflussen – manchmal auch krankmachend.

Bereits in den 60er Jahren wurde vermutet, eine überschießende Verfügbarkeit von Dopamin könne Symptome der Schizophrenie auslösen. Denn Substanzen wie L-Dopa, welche die Bildung und Ausschüttung von Dopamin erhöhen und daher zur Bekämpfung der Parkinson-Erkrankung eingesetzt wurden, hatten nicht selten beängstigende Nebenwirkungen: Sie begünstigten die Entwicklung von Wahnvorstellungen, Halluzinationen und anderer schizophrener Symptome. Doch andererseits verschwanden bei Schizophrenen eben diese Symptome, wenn sie mit so genannten Neuroleptika behandelt wurden, mit Medikamenten also, die Dopamin von seinen zellulären Angriffspunkten verdrängen. Eine solche „ruhig stellende“ Dopamin-Blockade ist jedoch nicht unbedenklich, denn der Neurotransmitter entfaltet im Gehirn vielfältige physiologische Wirkungen – insbesondere auf die kognitiven Prozesse und die Motivation. Wir werden darauf noch zurückkommen.

Nach einer verbreiteten Lehrmeinung sind depressive Zustände auf einen Mangel an Serotonin im limbischen System zurückzuführen. Für die serotonerge Signalübermittlung im Gehirn ist zum einen die Freisetzung, zum anderen aber auch der Stoffwechsel dieses Neurotransmitters von großer Bedeutung. Denn die für die Neurotransmission durch Serotonin maßgebende Neurotransmitter-Konzentration im synaptischen Spalt hängt auch davon ab, wie effektiv das an den Nervenendigungen in die Synapsen freigesetzte Serotonin durch molekulare Serotoninpumpen (Eiweißmoleküle, so genannte Serotonin-Transporter) vom Ort des Wirkens entfernt und wieder in die Nervenendigungen „zurückgepumpt“ wird. Eine pharmakolo-

gische Hemmung von Serotonin-Transportermolekülen in den Synapsen sollte deshalb eine erhöhte lokale Serotoninkonzentration und somit eine verbesserte Signaltransmission in serotonergen Synapsen verursachen. Pharmakologische Hemmer der Serotoninpumpen (Reuptake-Hemmer), die zur Therapie von Depressionen eingesetzt werden, haben jedoch eine gefürchtete Nebenwirkung: Sie können Angstzustände auslösen, und zwar offenbar deshalb, weil sich zu viel Serotonin in den Synapsen anhäuft. Ganz besonders schwer können die Nachwirkungen der Partydroge „Ecstasy“ sein, welche geradezu eine „Serotoninüberschwemmung“ des Gehirns verursacht (9).

Nun geht ein Übermaß an Serotonin nicht nur auf den Gebrauch bestimmter Medikamente zurück – in einigen Fällen ist es auch erblich bedingt, dass dieser Neurotransmitter in zu großen Mengen im Gehirn vorhanden ist, etwa bei Neurasthenikern, bei denen infolge eines genetischen Defekts womöglich nicht genügend Serotonintransporterprotein gebildet wird. Nach den Untersuchungen von Lesch und Mitarbeitern (1996) besteht der fragliche vererbte molekulare Defekt in einer Veränderung des Gens, welches die Synthese der Transportermoleküle anleitet. Die DNS dieses Gens ist nämlich an einer entscheidenden Stelle (der so genannten Promoterregion) um 44 „Buchstaben“ (Basenpaare) der genetischen Schrift verkürzt und deshalb weniger wirksam, was dann eine verminderte Syntheserate des vom Gen programmierten Proteins zur Folge hat. Lesch und Mitarbeiter konnten an einem Kollektiv von über 500 Patienten den Nachweis erbringen, dass Träger des verkürzten Gens signifikant häufiger an Angstneurosen leiden als Menschen, bei denen das Gen nicht mutiert ist. Ängstlichkeit, die Prädisposition zur Angst und „Neurasthenie“ könnten demnach auch durch einen molekularen Defekt mit bedingt sein, der eine Störung im Stoffwechsel eines Neurotransmitters verursacht.

Genetisch bedingte Defekte im Stoffwechsel von Verhaltensstörungen verursachenden zerebralen Neurotransmittern sind nicht selten. So wurde, um noch ein weiteres Beispiel anzuführen, eine Mutation auf dem X-Chromosom entdeckt, die bei den Trägern des genetischen Defekts zu äußerst aggressiven Wutausbrüchen führt (s. Brunner et al. 1993). Der Grund ist offenbar der durch den Gendefekt bedingte Mangel an einem bestimmten Enzym, der so genannten Monoaminoxidase, welche – durch einen oxidativen Prozess – normalerweise den Neurotransmitter Noradrenalin unschädlich macht, der im Gehirn in einem zu hohen Maß gebildet wird. Fehlt aber das Enzym, so reichert sich das Monoamin Noradrenalin an; schon der geringste Stress kann deshalb nicht nur Adrenalinstöße, sondern geradezu ein zerebrales „Adrenalinalgewitter“ auslösen, das – nicht überraschend – dann die aggressiven Wutanfälle bewirkt. (Dass Kampfgeist und Aggressivität vererbt sein können, wusste man allerdings schon lange – beispielsweise in Andalusien, wo seit Jahrhunderten frei lebende Stiere für den Kampf in den spanischen Arenen herangezüchtet werden.)

Versuchen wir nun, das Gesagte auf den Punkt zu bringen: Ein Übermaß, aber auch ein Mangel an gewissen Neurotransmittern des Gehirns kann dramatische Störungen im menschlichen Verhalten und in der Befindlichkeit verursachen. Häufig werden diese biochemischen Veränderungen im Zentralnervensystem durch die Fehlfunktion eines ganz bestimmten Eiweißkörpers ausgelöst, dessen richtige Herstellung durch ein einziges mutiertes, krank machendes Gen verhindert wird – ganz so, wie es das OGOD-Prinzip der Molekularen Medizin beschreibt (OGOD = One Gene, One Disease). Die Entdeckung dieses Prinzips geht auf den berühmten Chemiker und Nobelpreisträger Linus Pauling zurück, der 1949 auch den Begriff „Molekulare Krankheit“ prägte. Dennoch: Die großen Erfolge einer solchermaßen reduktionistischen Molekularen Medizin müssen relati-

viert werden und sollten uns Folgendes nicht vergessen lassen:

- Die Durchschlagskraft (Penetranz) eines krank machenden Gens ist ganz selten hundertprozentig – im Falle von Schizophrenie und bipolarer Depression beträgt sie sogar „nur“ etwa 50 % –, weil sie meist von modulierenden Genen und so genannten „epigenetischen“ Faktoren mit beeinflusst wird.
- Bei allen molekularen Krankheiten ist immer auch der ganze Mensch in seinem Verhalten und in seiner Befindlichkeit betroffen, und wie dies mit dem molekularen Defekt zusammenhängt, weiß man in den allermeisten Fällen leider noch immer nicht.

Wieso sind beispielsweise Kinder mit einem Gendefekt, der ein ganz bestimmtes Enzym des Purinstoffwechsels betrifft, geistig retardiert, und warum haben diese jungen Menschen, die am so genannten Lesch-Nyhan-Syndrom leiden, die unbezwingbare Neigung, sich selbst zu verstümmeln? Um sich solchen Problemen zu nähern, müssen auch neurophysiologische, neuroanatomische und verhaltensbezogene Fragen formuliert werden, die letztlich nur durch Untersuchungen am ganzen Menschen experimentell angegangen werden können (10). Das Wissen um die molekulargenetischen und biochemischen Vorgänge ist zwar hilfreich und notwendig, aber meist bei weitem nicht ausreichend für das Verständnis der Pathogenese und der Krankheitssymptome – insbesondere, wenn es um psychosomatische Erkrankungen geht, die ja bekanntermaßen auch stark durch die Umwelt beeinflusst werden.

Hirnströme und Hirnaktivität

Der Neurotransmitter Dopamin wird, wie oben beschrieben, im Großhirn von Projektionsneuronen abgesondert, die ihren Ursprung

im Hirnstamm haben. Wenn diese Nervenzellen erregt sind, generieren sie schwache Stromimpulse, so genannte Aktionspotenziale, die entlang der Nervenfasern fortgeleitet werden und in den Nervenenden in den Basalganglien den Überträgerstoff freisetzen. Die Dopamin absondernden Neurone erleichtern die willkürlichen Muskelbewegungen, indem sie die hemmende Wirkung der Basalganglien auf die motorischen Impulse der Großhirnrinde aufheben (11). Bei den unter Dopaminmangel leidenden Parkinson-Kranken bleibt diese Wirkung jedoch aus. Dies brachte Neurochirurgen auf die Idee, bei Parkinson-Kranken einen Teil der Basalganglien operativ zu entfernen. Tatsächlich erreicht aber heute ein Erkrankter auch oftmals ohne diese Operation eine Besserung seiner Beschwerden – dank eines implantierten „Schrittmachers“, der, im Prinzip genau wie ein Herzschrittmacher, permanent elektrische Stromimpulse generiert und die Wirkung der Dopamin freisetzenden Neurone funktionell imitiert. Damit könnte der Kranke auch auf das Medikament L-Dopa – mit seinen oft unangenehmen Nebenwirkungen (z. B. Bewegungsstörungen wie bei der Chorea-Huntington-Krankheit) – verzichten (12).

Dopaminmangel in ganz bestimmten Hirnregionen verursacht aber nicht nur die Symptome der Parkinson-Erkrankung, sondern offensichtlich auch Unlustgefühle, ja sogar Depressionen. Wie so oft in der Wissenschaftsgeschichte geht diese Erkenntnis letztlich auf eine ganz zufällige Entdeckung zurück. Peter Milner und sein Post-Doktorand James Olds wollten im Jahre 1953 die Wirkung einer elektrischen Reizung des Mittelhirns auf das Lernverhalten der Ratte untersuchen. Als aber bei einem Experiment eine der Reizelektroden das angepeilte Ziel verfehlte und – wie sich später herausstellte – im so genannten Septum, einem nahe dem Hypothalamus und dem limbischen System gelegenen Hirnbezirk, „landete“, verhielt sich das Tier ganz merkwürdig. Wie sich Olds später erinnerte, hatte er die Ratte immer dann

gereizt, wenn sie sich zufällig in einer bestimmten Ecke des Käfigs befand. Diese Reizung sei für das Tier aber offenbar nicht unangenehm gewesen; im Gegenteil, es habe später immer wieder diese Ecke des Käfigs aufgesucht. Schon nach der dritten Reizung sei ihm, Olds, dann klargeworden, dass die Ratte zweifellos noch mehr Stimulation wollte und offenbar schnell lernte, wo ihr Angenehmes widerfuhr. Hatten also Olds und Milner (1954) mit ihren Experimenten – wie sie meinten – zufällig ein Zentrum der Lust und Freude entdeckt oder, anders gesagt, ein zerebrales Motivations- und Belohnungssystem? Jedenfalls waren die Wissenschaftler verblüfft, dass die Ratte alles daran setzte, die Stimulation aufrechtzuerhalten, später übrigens auch in Experimenten, in denen sich das Versuchstier – durch Drücken eines Hebels – selbst elektrisch stimulieren konnte. Die Ratte wurde geradezu reizsüchtig, denn der Reiz wirkte auf sie wie eine überaus stark motivierende Belohnung, wie eine Droge. Infolgedessen drückte sie wieder und wieder auf den Schalter des Reizgerätes, und zwar umso öfter, je stärker der applizierte – belohnende – Stromimpuls war.

Warum aber die elektrische Reizung bei den Versuchstieren eine Art Glücksgefühl hervorrief, blieb zunächst eine offene Frage. Erst Jahre später fanden Zarevics und Setler (1979) die Antwort, als sie entdeckten, dass die Frequenz des Hebelldrückens nicht nur von der Intensität des Reizstromes abhing, sondern auch durch Pharmaka beeinflusst werden konnte, insbesondere durch solche, welche die zellulären Angriffspunkte von Dopamin blockierten. Beispielsweise reduzierte das Pharmakon Chlorpromazin die Reizfrequenz der Selbststimulation – warum war das so? Senkte dieser bekannte Dopaminblocker etwa die Motivation zum Hebelldrücken, weil er das durch intrakranielle elektrische Reizung hervorgerufene – und offenbar durch Dopamin vermittelte – Lustgefühl hemmte? Bewirkt also Dopaminmangel an bestimmten Stellen des Gehirns (im N. accumbens) Demotivation und Unlust? Genau dies vermu-

teten Zarevics und Setler (1979), als sie die motivations- bzw. lustfördernde Wirkung von Dopamin postulierten (13).

Wie dem auch sei, die beschriebenen Experimente machten ganz offenkundig, wie sehr unsere Motivationen und Befindlichkeiten von der (elektrischen) Aktivität gewisser Neuronenpopulationen des Gehirns abhängen können. Wenn man beispielsweise eine süße Nachspeise genießt, wird die den Genuss begleitende Empfindung („süß“) vor allem von der Anzahl der Aktionspotenziale bestimmt, die in jeder Sekunde von den Chemosensoren in den Geschmacksknospen der Zunge über afferente Fasern eines Hirnnerven zu gewissen sensorischen Hirnarealen fortgeleitet werden.

Die Erkenntnis eines prinzipiellen Zusammenhanges von Hirnströmen (d.h. elektro-physiologisch erfassbarer Hirnaktivität), Verhalten, Gefühlen und Befindlichkeit gehört heute zum Allgemeinwissen. Wir verdanken sie nicht zuletzt der vom Psychiater Hans Berger (1873–1941) entwickelten Methode der Elektroenzephalographie (EEG), mit welcher die Hirnströme und die von ihnen an der Schädeloberfläche verursachten elektrischen Potentialschwankungen aufgezeichnet werden können. Beim ruhigen, völlig entspannten gesunden Erwachsenen lassen sich bei geschlossenen Augen oberhalb der Hirnrinde von der gesamten Kopfhaut regelmäßige Potenzialwellen mit einer Amplitude von meist weniger als ein zehntausendstel Volt und einer Frequenz von etwa 8–13 pro Sekunde ableiten. Man bezeichnet diese Schwankungen als α -Wellen. Bei gespannter Aufmerksamkeit oder mentalem Stress – hervorgerufen durch schnelles Kopfrechnen beispielsweise –, aber auch beim Öffnen der Augen verändert sich jedoch das Bild des EEG dramatisch; jetzt werden die Hirnstromwellen kleiner und unregelmäßiger, ihre Frequenz steigt und erreicht schließlich Werte von über 20–30 pro Sekunde. Man spricht dann von β -Wellen.

Mithilfe des EEG ließe sich also im Prinzip sehr wohl überprüfen, ob man tatsächlich entspannt und gelassen ist. Der Psychologe Joe

Kamiya machte sich dies zunutze und kam auf die Idee, angespannte, gestresste Menschen dahingehend zu trainieren, den α -Rhythmus selbst „willentlich“ herbeizuführen, indem sie versuchten, sich zu entspannen und an nichts mehr zu denken (14). Immer wenn dies gelang, gab das EEG-Gerät den Probanden mittels eines Summtons ein „Feedback“, sodass sie schnell lernten, bei sich selbst den vom α -Rhythmus dominierten Gehirnzustand zu erkennen und möglichst lange beizubehalten. Schon nach etwa 10–15 Anwendungen dieser Biofeedbackmethode – so wurde das neue Verhaltenstraining genannt – waren die gestressten Probanden imstande, sich aus eigener Kraft mental regelrecht zu entspannen und so die schnellen β -Wellen in langsame α -Wellen umzuwandeln. Noch langsamer als im α -Zustand werden die Hirnstromwellen nur im Tiefschlaf und vermutlich in einem besonderen Bewusstseinszustand, den man Trance nennt.

Wie verhält es sich nun mit der Beziehung zwischen einem „Willensimpuls“ und den bioelektrischen Vorgängen im Gehirn? Schon kurz vor einem Willensakt, einer willkürlichen Bewegung unserer Hand beispielsweise, kommt es zu einer mit EEG-Methoden erkennbaren Erregung der Hirnrinde, dem so genannten Bereitschaftspotenzial (Kornhuber u. Deecke 1965). Es handelt sich um eine elektrische Potentialschwankung, die auf der Kopfhaut über dem Stirnhirn registriert werden kann. Sie beginnt bereits eine Sekunde vor der Erregung des eigentlichen motorischen Zentrums, welches – via Rückenmark – die Muskeln aktiviert. Das ist nicht überraschend; erstaunlich ist jedoch der Befund, dass der Zeitpunkt des Bewusstwerdens des Willensaktes erst etwa eine halbe Sekunde *nach* dem Beginn des Bereitschaftspotenzials eintritt (vgl. Libet 1985). Libet vermutete deshalb, dass eine „freie“ Willenshandlung bereits unbewusst eingeleitet wird und das bewusste Ich erst nachträglich darüber informiert wird. Ist also der freie Wille eine Illusion? Wird die Entscheidung zum Willens-

akt unbewusst – gewissermaßen „aus dem Bauch heraus“ – getroffen, auch wenn man meint, selbst frei entschieden zu haben? Oder treffen unbewusste Vorgänge die „motivierenden“ Vorbereitungen einer Handlung, die dann aber erst durch den (bewussten) Willensakt – gewissermaßen in letzter Sekunde – vom Zensor Ich „erlaubt“ bzw. in Gang gesetzt wird? Der Züricher Hirnforscher Konrad Akert ist in seiner berühmten Rektoratsrede (1987) auf dieses Problem eingegangen. Er folgerte, „dass die ‚unbewusste‘ Anfangsphase des Bereitschaftspotenzials sehr wohl mit den neuronalen Prozessen der Motivation zu tun hat, welche für die Willensbildung je nach Umständen von entscheidender Bedeutung sein können“. Jedenfalls – so Akert – sei die Frage der Kausalitätsbeziehungen zwischen Wille und Hirntätigkeit auch weiterhin offen (s. auch Kap. 7, S. 162). Wie wichtig letztlich die (durch Dopamin vermittelte) Motivation durch subkortikale Strukturen für das Eintreten motorischer Handlungen ist, haben uns ja gerade die Experimente von Zarevics und Setler (1979) an Ratten gezeigt, die sich durch Betätigen eines elektrischen Schalthebels selbst stimulieren konnten und dadurch motivierten, den Schalter immer wieder von neuem zu drücken.

Welche Rolle spielen nun die Hirnströme beim Denken? Durch Ableitung von Gehirnströmen ist es möglich, Störungen in Denkprozessen, wie sie z. B. bei Schizophrenen vorkommen, zu erkennen und zu analysieren. Normalerweise merkt ein geistig gesunder Mensch im Bruchteil einer Sekunde, wenn Teile eines Wortpaares Gegensätzliches ausdrücken und dementsprechend sinngemäß zusammengehören, etwa „weiß“ und „schwarz“ oder „süß“ und „sauer“. Wenn aber auf das Adjektiv „süß“ anstelle von „sauer“ das Wort „Zitrone“ folgt oder auf „schwarz“ das Substantiv „Kreide“, so besteht kein *direkter* semantischer Zusammenhang. Das Gehirn signalisiert dann nach etwa 400 Millisekunden eine „Fehlermeldung“, erkennbar an einer etwa über der Mitte des Kopfes ableit-

baren elektrischen Potenzienschwankung, einer Zacke im EEG-Muster, die man als N-400 bezeichnet (vgl. Kutas u. Hillyard 1980). Nicht so bei den gestörten Schizophrenen: Bei ihnen käme es im eben aufgeführten Fallbeispiel nicht zur Fehlermeldung bzw. nicht zum Auftreten der N-400-Zacke im ereigniskorrelierten Potenzial (vgl. Spitzer 1996). Dies ist offenbar als Anzeichen dafür zu werten, dass bei Schizophrenen semantisches Denken und Assoziationen gestört sind, wofür es auch noch viele andere Hinweise gibt. Ursächlich für diese Denkstörung („undiszipliniertes“ Denken) dürfte ein lokaler Mangel an Dopamin im Stirnhirn sein, zumal ein Dopaminmangel in diesem Hirnteil – im Tierversuch – die kognitiven Fähigkeiten stark beeinträchtigt (vgl. Brozoski et al. 1979). Jedenfalls moduliert die Verabreichung des Dopamin-Agonisten L-Dopa neuronale Netzwerke des Denkapparates im Sinne einer „Disziplinierung“ und schützt so vor „wildem“ bzw. indirekten semantischen Assoziationen, wie von Manfred Spitzer und seinen Mitarbeitern gezeigt werden konnte (s. Kischka et al. 1996). Diese Befunde, aber auch die anderen oben angeführten Beispiele lassen erkennen, wie eng bioelektrische Aktivität und Hirnfunktion miteinander verbunden sind.

Hört die bioelektrische Aktivität auf (Null-Linien-EEG), so lautet die Diagnose „Gehirntod“. Nur vitale Hirnzellen sind bioelektrisch aktiv, nur sie können Hirnströme erzeugen. Die „Batterie“ für die Hirnströme und für die elektrischen Nervenimpulse befindet sich in den Zellmembranen unzähliger Nervenzellen (15). Hirnströme entstehen ebenso wie Aktionspotenziale bei der Erregung von Neuronen aufgrund von Ionenströmen, die – auf zellulärer Ebene – letztlich dadurch zustandekommen, dass positiv geladene Natrium- und Kaliumatome (Na^+ - und K^+ -Ionen) durch Poren (Ionenkanäle) in den Zellmembranen erregter Neuronen strömen. Hierfür sind jedoch zelluläre Konzentrationsgradienten der betreffenden Ionen erforderlich, die hauptsächlich durch molekulare Ionen-Pumpen ge-

schaffen werden – ein sehr energieaufwändiger Prozess, der dafür sorgt, dass das Zellinnere mehr K^+ , dafür aber (etwa 10-mal) weniger Na^+ enthält als die kochsalzreichen Zwischenzellräume und das Blutplasma. Neuronale Erregungsvorgänge „konsumieren“ deshalb sehr viel Energie.

Exkurs über Gehirnstoffwechsel und Homöostase

Obwohl das Gehirn nur etwa zwei Prozent des Körpergewichts ausmacht, beträgt sein Anteil am Energieumsatz des menschlichen Organismus über 20 %. Traubenzucker (Glukose), ein Kohlenhydrat, ist der ausschließliche Energielieferant des Gehirns. Deshalb kann ein plötzlicher Abfall des Blutzuckerspiegels unter den Normwert unmittelbar zum Versagen kognitiver Hirnfunktionen, ja sogar zum hypoglykämischen Koma führen, etwa bei einem Diabetiker, der sich versehentlich zu viel Insulin spritzt. Beim Gesunden sorgt ein ausgeklügeltes System hormoneller Regulationsmechanismen dafür, dass der Blutzuckerspiegel (die Glukosekonzentration im Blutplasma) auf ihrem optimalen Wert gehalten wird: Sobald der Blutspiegel über einen bestimmten Grenzwert steigt, greift ein insulinvermittelter Regelmechanismus, welcher die Glukosekonzentration im Blut und im Gewebe wieder auf den „Sollwert“ absenkt und umgekehrt. Dieses Regelsystem steht somit im Dienste der so genannten Homöostase, der Wahrung des vom französischen Physiologen Claude Bernard (1813–1878) so genannten „Milieu intérieur“, welches im Inneren eines Organismus alle Körperzellen umgibt.

Im Sinne der Homöostase (möglichst konstant gehalten wird jedoch nicht nur der Blutzuckerspiegel, sondern auch die Körpertemperatur sowie die Konzentration von Natriumchlorid und anderen Salzen im Blut und in den übrigen Körperflüssigkeiten, der pH-Wert (ca. 7,4) und, ganz wichtig, der Gasdruck (Partialdruck) von Kohlendioxid und Sauer-

stoff, der eine ausreichende Sauerstoffversorgung der Gewebe garantiert (16). Sobald beispielsweise der Partialdruck von Kohlendioxid ($p\text{CO}_2$) zu hoch oder der von Sauerstoff ($p\text{O}_2$) zu tief ist, sprechen die so genannten Chemosensoren an, die in der Medulla oblongata bzw. in der Gabelung der Halsschlagader gelegen sind. Sie sind Teil eines Regelkreises, der in diesem Fall ohne Zutun unseres Willens die Atmung verstärkt – im Prinzip durchaus vergleichbar dem Regler eines Thermostaten, der automatisch die Heizung einschaltet, wenn der „set point“ unterschritten wird: Durch die erregten Chemosensoren wird das „Atemzentrum“ in der Medulla oblongata verstärkt aktiviert. Infolgedessen wird die Atmung stimuliert und dadurch mehr Sauerstoff eingeatmet und vermehrt Kohlendioxid (CO_2) abgeatmet: Der $p\text{CO}_2$ des Blutes sinkt, und der $p\text{O}_2$ steigt. Die Homöostase ist gewahrt, und wie wir sehen werden, ist dies essenziell für die normale Funktion des Gehirns.

Da die Nervenzellen ihre Energie durch Verwertung – „Verbrennung“ – von Glukose gewinnen, reagiert das Gehirn äußerst empfindlich auf Sauerstoffmangel, etwa bei einer Störung der Hirndurchblutung oder bei einem plötzlichen Abfall des Kabinendruckes bzw. des $p\text{O}_2$ während eines Langstreckenfluges: Die kognitiven Fähigkeiten lassen bei Sauerstoffmangel rasch nach; selbst einfaches Zählen gelingt nicht mehr fehlerfrei, es wird einem „schummerig“ und schließlich versagt das Bewusstsein – es sei denn, man greift rechtzeitig zur Sauerstoffmaske, um wieder genügend Sauerstoff zu bekommen. Genau diesem Zweck dient auch die verstärkte Atmung (Hyperventilation) eines Bergsteigers in der verdünnten Luft auf dem Gipfel eines Viertausenders, die durch das Atemzentrum in der Medulla oblongata optimal reguliert wird. Dabei wird allerdings auch vermehrt Kohlensäure abgeatmet, wodurch der $p\text{CO}_2$ sinkt (Hypokapnie) und das Blut etwas alkalischer wird. Eine solche Störung des Säuren-Basen-Haushaltes (eine so genannte respiratorische Alkalose) ist übrigens auch bei der

psychogenen Hyperventilation zu beobachten, auf die wir später noch zu sprechen kommen (s. S. 25 f).

Mit bildgebenden Methoden dem Gehirn beim Denken zuschauen

Da die Neurone ihre Energie und damit den Glukosestoffwechsel vor allem für ihre bioelektrische Aktivität benötigen, verwundert es nicht, dass bioelektrisch aktive Nervenzellen mehr Glukose verbrauchen als ruhende Neurone. Dieser „Brennstoff“ muss, ebenso wie der benötigte Sauerstoff, auf dem Blutweg herangeschafft werden. Deshalb erhöht sich nicht nur der Glukoseumsatz, sondern auch die Durchblutung in den bioelektrisch aktiven Hirnpartien, und genau diese Veränderungen können nun mit einer bildgebenden Methode namens PET (Positronenemissionstomographie, s. u.) nachgewiesen werden. Umgekehrt lässt sich natürlich von einem gesteigerten Glukoseverbrauch oder einer gesteigerten Hirndurchblutung auf einen erhöhten Energieumsatz und eine verstärkte neuronale Aktivität schließen. Folglich können Hirnforscher mithilfe bildgebender Verfahren beispielsweise feststellen, welche Gehirnteile bei bestimmten Denkleistungen (kognitiven Prozessen) gerade aktiv sind und welche nicht.

Bereits Anfang der 80er Jahre hatten Forscher entdeckt, dass die direkt unter dem Scheitel gelegene so genannte motorische Hirnrinde schon kurz vor der Ausführung einer willkürlichen Bewegung stärker durchblutet, also offensichtlich bioelektrisch besonders aktiv war. Dieser Befund war allerdings nicht überraschend. Was wirklich erstaunte, war etwas ganz anderes: In einem ganz eng benachbarten Hirnbezirk schnellte die Durchblutung schon beim Gedanken an eine Willkürbewegung in die Höhe und dies selbst dann, wenn die beabsichtigte Muskeltätigkeit gar nicht ausgeführt wurde (Roland 1985). Allein die intensive Vorstellung von Bewegungen ge-

nügte offenbar, um die Hirndurchblutung zu steigern. Ganz offensichtlich können Gedanken den Energieumsatz und die neuronale Aktivität beteiligter Hirnpartien erhöhen, wofür sich noch viele andere Beispiele anführen lassen. So wird die neuronale Aktivität einer bestimmten Partie des Stirnhirns auch dann erhöht, wenn man sich etwa die Aufgabe stellt, zu bestimmten Themen möglichst schnell ganz viele passende Wörter zu produzieren, Namen von Säugetieren beispielsweise. Bei denkgestörten Schizophrenen bleibt diese Aktivierung des Stirnhirns allerdings aus, wie Dolan und Mitarbeiter (1995) herausfanden. Vermutlich liegt es an einem Mangel an Dopamin; denn die Verabreichung eines Dopamin-Agonisten namens Apomorphin erhöht die neuronale Aktivität des Frontalhirns, verbessert aber auch die Denkleistung – genau wie das oben erwähnte L-Dopa (vgl. Kischka et al. 1996). Wie Kupferberg und Heckers (2000) ausführen, sind es solche ganz elementaren kognitiven Funktionen, die bei denkgestörten Schizophrenen versagen, aber dann letztlich auch die charakteristischen psychopathologischen Symptome der Schizophrenie hervorrufen, nämlich unorganisierte Sprache und gestörtes Sozialverhalten sowie Wahnvorstellungen und Halluzinationen. Bei Letzteren sind außer dem Stirnhirn noch andere Hirnregionen involviert, etwa das limbische System und das Zwischenhirn, wie Silberswig und Mitarbeiter (1995) herausfanden. Die englische Forschergruppe konnte mittels PET sogar direkt beobachten, wie bei einem Schizophrenen ganz bestimmte Regionen visueller Gehirnzentren plötzlich aktiv wurden, während er schreckliche Visionen und Halluzinationen von enthaupteten Köpfen hatte, die ihm Befehle zuriefen. Psychische Krankheiten sind also auf rätselhafte Weise untrennbar mit einer abnormen Aktivität in den neuronalen Netzwerken des Gehirns verbunden; das ist die Botschaft solcher PET-Studien (vgl. das Coverbild).

Exkurs: Funktionsweise von PET

Um in bestimmten Hirnbezirken eine Steigerung neuronaler Aktivität durch kognitive Prozesse festzustellen, muss die Hirndurchblutung selbstverständlich sowohl vor als auch während einer Beschäftigung mit einer Denkaufgabe kartiert werden. Sodann werden durch den Computer die jeweiligen Durchblutungswerte der verschiedenen Hirnregionen voneinander subtrahiert. Mithilfe von PET lässt sich die Änderung der Hirndurchblutung sichtbar machen. Hierzu wird radioaktiv markiertes Wasser in die Venen der Versuchsperson injiziert; es gelangt dann mit dem Blutstrom sehr schnell ins Gehirn, und zwar vor allem dahin, wo die Durchblutung am besten ist, und strahlt dann sehr kurzweilige „Röntgenstrahlen“, so genannte Gammastrahlen ab. Die Standorte aktiver Nervenzellen lassen sich orten, wenn man das Gehirn mittels eines Scanners (PET-Scan) auf Gammastrahlen abtastet, die von der in der aktiven Hirnregion angereicherten radioaktiven Gewebeflüssigkeit abgestrahlt werden. Bei genauerem Hinsehen erscheint das Verfahren allerdings etwas komplizierter, weil die Gammastrahlen ja gar nicht *direkt* durch den radioaktiven Zerfall entstehen: Die ins Blut gespritzte wässrige Lösung verdankt ihre Radioaktivität nämlich sehr kurzlebigen Sauerstoffisotopen (^{15}O) in den Wassermolekülen, die außerordentlich schnell zerfallen und dabei positiv geladene Antiteilchen von Elektronen, so genannte Positronen abstrahlen. Jedes emittierte Positron kollidiert nun aber augenblicklich mit seinem Antiteilchen, und dabei zerstrahlt es zu zwei Gammateilchen, die dann geradeaus in jeweils entgegengesetzter Richtung davonfliegen. Diese Teilchen können von unzähligen ringförmig um den Kopf angeordneten Gammadetektoren abgefangen werden. Aber nur dann, wenn zwei Detektoren von zwei in genau entgegengesetzter Richtung davonfliegenden Gammateilchen *gleichzeitig* getroffen werden, wird das Signal überhaupt gewertet und daraus der

Ursprung der beiden Gammaquanten in der Umgebung eines aktiven Neurons geortet: Er müsste (theoretisch) ungefähr in der Mitte der gedachten Verbindungsgeraden zwischen den zwei gleichzeitig getroffenen Detektoren liegen. Die Orte erhöhter Aktivität können auf diese Weise (computertomographisch) erfasst, kartiert und unter Verwendung einer Farbskalierung bildlich dargestellt werden. Die Standorte stoffwechselaktiver Nervenzellen lassen sich jedoch auch dadurch herausfinden, dass man einer Versuchsperson ein Positronen emittierendes Glukose-derivat (^{18}F -markierte Deoxyglukose) in die Venen spritzt und dann das Gehirn mit dem PET-Scanner auf Gammastrahlen abtastet, die vom aktiven Hirngewebe während des zerebralen Stoffwechselprozesses abgestrahlt werden. Dabei beträgt die räumliche Auflösung etwa drei Millimeter, die zeitliche Auflösung bestenfalls vier Minuten.

Die funktionelle Kernspintomographie (fMRI)

Beim PET-Verfahren werden Versuchspersonen oder Patienten radioaktiv belastet. Eine neuere Methode namens funktionelle Kernspintomographie bzw. funktionelles „Magnetic Resonance Imaging“ (fMRI) hat diesen Nachteil nicht, die Probanden werden jedoch in einer Röhre einem starken Magnetfeld ausgesetzt. Mit diesem Verfahren können die Hirnforscher das Bild einer gewünschten Schnittebene des Gehirns, aber gleichzeitig auch die farbkodierte Kartierung der momentanen Hirndurchblutung in der jeweiligen Schnittebene erhalten. Die Durchblutungsmessung beruht auf dem Prinzip, dass stärker durchblutete, bioelektrisch aktive Hirnbezirke besser mit Sauerstoff versorgt werden als die schlechter durchbluteten Abschnitte. Der durch den vermehrten Zufluss von sauerstoffhaltigem Blut bedingte Anstieg der lokalen Sauerstoffkonzentration im Gewebe spiegelt sich natürlich auch in einer stär-

keren Sauerstoffbeladung des Blutfarbstoffes Hämoglobin im venösen, aus dem Gewebe abfließenden Blut, was offenbar die magnetischen Eigenschaften des Blutfarbstoffes verändert. Dies wird nun mit der Kernspintomographie erfasst und computertomographisch geortet. Die fast millimetergenaue räumliche Auflösung ist dabei sogar noch um vieles besser als bei PET, und darüber hinaus kann die Geschwindigkeit der Durchblutungs- bzw. Aktivitätsänderung mit relativ hoher zeitlicher Auflösung (etwa vier Sekunden) in Echtzeit dargestellt werden. Der Bremer Hirnforscher Gerhard Roth berichtet begeistert über die Anwendung der neuen Methode bei der neurobiologischen Untersuchung unterschiedlicher kognitiver Leistungen, die bislang nur mit psychologischen Tests erfasst werden konnten, wie etwa Glauben und Wissen:

„Wir setzen eine Versuchsperson in einen Kernspintomographen und zeigen ihr schnell eine Serie von Gesichtern. Anschließend führen wir ihr eine weitere Serie von Gesichtern vor, bei denen einige aus der (bereits gezeigten) ersten Serie stammen, andere aber neu sind. Die Versuchsperson muss entscheiden, ob sie ein Gesicht bereits gesehen hat oder nicht.“ (17)

Die Antwort des Kernspintomographen überraschte Roth: Wenn der Prüfling – es könnte auch ein Zeuge vor Gericht sein – glaubt, das gezeigte Gesicht zu kennen, löst dies ganz andere Gehirnzustände aus, als wenn er es weiß und dabei auch sicher ist.

Doch nicht nur kognitive Vorgänge, auch Gefühlszustände lassen sich durch die fMRI-Methode im Gehirn lokalisieren: Bekommt etwa ein Proband aufgrund einer emotionalen Erregung feuchte Hände, so wird nicht nur ein bestimmter Teil des Stirnhirns (Frontallappen), sondern auch der so genannte Inselkortex in der Tiefe des Schläfenlappens, von dem man annimmt, dass er über das vegetative Nervensystem emotionale Reaktionen des Körpers hervorruft, verstärkt aktiviert und durchblutet (Critchley et al. 2000a). Vermutlich erfolgt die Koppelung von neuronaler Aktivität und Hirndurchblutung (Logothe-