

12. Neurophysiologische Aspekte

Brigitte Rockstroh und Thomas Elbert

Inhaltsverzeichnis

1. Einführung	187	5. Anwendung neurophysiologischer Grundlagenkenntnisse und Maße in der Klinischen Psychologie	194
2. Neurophysiologische Grundlagen der Entstehung meßbarer Gehirnaktivität	188	5.1 Schizophrenien	194
3. Methoden zur Erfassung von Gehirnprozessen	189	5.2 Affektive Störungen	197
4. Neurophysiologische Grundlagen psychischer Funktionen	190	5.3 Angststörungen	197
4.1 Aufmerksamkeit, Orientierung und Habituation	190	5.4 Psychische Störungen im Alter	198
4.2 Wahrnehmung, Assoziationsbildung, Gedächtnis und kortikale Plastizität	192	6. Ausblick	199
4.3 Emotionale Erregung	193	7. Literatur	199

1. Einführung

Die Erforschung der Seele beginnt mit der Erforschung des Gehirns. Diese bereits von Hippokrates vertretene Ansicht bedeutet natürlich nicht, daß damit der Erforschung der Seele vollständig genüge geleistet werden könnte. Sicher ist jedoch, daß jede Erkenntnis über Vorgänge im Gehirn und insbesondere in der Großhirnrinde beim Verständnis psychopathologischer Phänomene weiterhelfen kann. In den Vorgängen der Informationsverarbeitung im Gehirn könnte sogar der Schlüssel zum Verständnis psychischer Funktionen und seiner psychopathologischen Abweichungen liegen. Hirnorganische Störungen verändern Eigenschaften wie Bewußtsein, Wahrnehmung, Sprache, Gedächtnis und Denken oft auf dramatische Weise. Auch psychische Vorgänge wie Emotionen, Denkgewohnheiten, soziales Verhalten, hängen von intakten Hirnfunktionen ab. Veränderungen dieser Eigenschaften wer-

den zunehmend aus dem neurowissenschaftlichen Wissen ungestörter psychischer Funktionen heraus erklärbar. Erschütterungen der Grundfesten unseres Menschenbildes bleiben dabei nicht aus.

Das folgende Kapitel beinhaltet eine Einführung in neurophysiologische Grundlagen der Entstehung meßbarer Gehirnaktivität, einen Überblick über Methoden zur Erfassung dieser Aktivitäten, sowie Ergebnisse und Modellüberlegungen zu neurophysiologischen Vorgängen, die als elementar für psychisches Geschehen diskutiert werden. Abschließend werden anhand von Beispielen aus der Klinischen Psychologie Aussagekraft und Grenzen solcher Maße und Verfahren für die Erforschung der Psychopathologie und der Ätiologie psychischer Störungen diskutiert.

2. Neurophysiologische Grundlagen der Entstehung meßbarer Gehirnaktivität

Psychische Prozesse werden insbesondere den Funktionen der Großhirnrinde zugeschrieben. Die Informationsübertragung und -verarbeitung erfolgt beim Menschen in ca. 10^9 bis 10^{10} Neuronen. Daneben übernehmen ebenso viele Gliazellen Aufgaben der Versorgung und Stützung und halten das lokale biochemische Milieu aufrecht. Zu einer Zeit kann eine Nervenzelle Informationen von hundert bis tausend anderer Nervenzellen erhalten und sendet bei Aktivierung Informationen an fünf bis zehntausend weitere Zellen aus. Die Anzahl der Schaltstellen zwischen zwei Neuronen, Synapsen genannt, beträgt häufig 7000 bis 8000. Betrachtet man (Braitenberg & Schüz, 1991) quantitative Eigenschaften der Verschaltung, wie etwa die Zahl der Synapsen pro Neuron, die Zahl der Synapsen pro Axon (180/mm), die Axonlänge pro Neuron (4 cm) oder die Länge aller Axone innerhalb eines mm^3 (4,1 km) oder einfach nur die Verteilung der unterschiedlichen Zelltypen in verschiedenen Cortexarealen, so ergibt sich, daß sich die verschiedenen Areale nicht qualitativ hinsichtlich ihrer Architektur unterscheiden. Verteilung und Autokorrelation der Distanzen ergeben eher ein Bild, «als ob es Synapsen auf das Axon geregnet» hätte. Sieht man von makroskopischen Faserbündeln, die Fernverbindungen herstellen, einmal ab, so erscheint es, als ob die Herstellung von Verbindungen zwischen den Neuronen stochastischer Natur sei. Die Länge aller Dendriten pro Neuron läßt sich mit etwa 3 bis 5 mm abschätzen, entsprechend 400 m/ $(\text{mm}^3 \text{ Cortex})$. Demnach finden sich etwa 2 Synapsen auf einem μm eines Dendriten. Nach Anfärbung lassen sich zwei Arten von Synapsen elektronenmikroskopisch unterscheiden: Von Typ I wird angenommen, daß es sich um exzitatorische, von Typ II (höchstens 10% aller Synapsen) um inhibitorische Synapsen handelt. Dreiviertel aller Synapsen sitzen auf Spines (85% bei Typ I). Auch wenn in der Hirnrinde unterschiedliche Neuronentypen unterschieden werden können, so weist doch dieser «Mischwald» eine sehr ähnliche Zusammensetzung auf, so daß es naheliegt, sowohl ähnliche Schemata und Ge-

setzmäßigkeiten der Verarbeitung als auch eine ähnliche Generierung elektromagnetischer Phänomene in den verschiedenen Regionen der Hirnrinde anzunehmen.

Nervenzellen im Gehirn produzieren oft synchron gleichgerichtete elektrische Aktivität. (Für Grundlagenwissen der Impulsübertragung sei auf einschlägige Fachbücher zur Biologischen Psychologie, z.B. Schmidt & Thews, 1996, Birbaumer & Schmidt, 1996, verwiesen.) In ihrer Summe resultieren die auf Austritt und Wiederaufnahme von Ladungen in den Extrazellulärraum basierenden Stromflüsse in volumengeleiteten Potentialen, die an der Körperoberfläche abgegriffen werden können, z.B. im Elektrokardiogramm (EKG) oder im Elektroenzephalogramm (EEG). Der extrazelluläre Stromfluß wird über einen intrazellulären Stromfluß geschlossen, der im Dendriten von der Synapse weg (exzitatorisch) oder zu ihr hin (inhibitorisch) fließt. Jeder Stromfluß bzw. jede Wanderung elektrischer Ladungen ruft ein Magnetfeld hervor. Kommt ein Impuls an vielen exzitatorischen Synapsen im Bereich der apikalen Dendriten an, so kommt es zu einer elektrischen Negativierung in der Nähe der Cortexoberfläche, die über den Volumenstrom im EEG meßbar wird. Der intrazellulär ausgelöste Strom von den Dendriten zu den Somata produziert ein Magnetfeld, das mit entsprechend sensitiven Detektoren als MEG (Magnetoenzephalogramm) sichtbar gemacht werden kann.

Die sensorischen Eingangsfasern in den Cortex betragen beim Menschen ungefähr 1/1000 der Anzahl kortikaler Neurone. Die Mehrzahl der Neurone sind also Interneurone. Jedes sensorische Signal, das den Cortex erreicht, erfährt somit eine weite Verzweigung in viele Neurone, bevor es zu beobachtbarem motorischem Verhalten führt. Der funktionelle Status dieses Netzwerkes in einem bestimmten Moment bestimmt das Ergebnis viel mehr als der sensorische Eingang. Wir haben es also nicht mit einer Erregung elektronischer Natur wie im Computer zu tun, sondern könnten vielmehr von «Wolken» der Wechselwirkung sprechen, wobei eine Wolke durch die Verzweigung des Axons bzw. durch den Dendritenbaum definiert ist.

3. Methoden zur Erfassung von Gehirnprozessen

Das älteste und am häufigsten eingesetzte Verfahren zur Abbildung der Gehirnaktivität besteht in der Messung des vom Gehirn in Raum und Zeit erzeugten elektromagnetischen Feldes. Die elektrische und magnetische Aktivität des Gehirns läßt sich mit Elektroenzephalographie (EEG) und Magnetoenzephalogramms (MEG) erfassen. Hans Berger, der Entdecker des menschlichen *Elektroenzephalographie (EEG)* führte hierfür die Bezeichnung «Elektenkephalogramm» ein. Lange Zeit bediente man sich der «Standardableitung» des EEGs von allen oder einer Auswahl aus den Meßpunkten, die Jasper 1958 im sog. «10–20–System» definierte (da die Elektroden auf 10 oder 20%-Werte von Strecken zwischen anatomischen Marken, z.B. zwischen der Nasenwurzel und dem Hinterhauptknochen gesetzt werden). Inzwischen setzt sich zunehmend die Erkenntnis durch, daß spezifischere Aussagen über die cortikale Repräsentation kognitiver und verhaltenssteuernder Prozesse nur aufgrund einer genaueren Lokalisation der Aktivität mittels möglichst vieler Meßfühler in Abhängigkeit spezifischer experimenteller Bedingungen gewonnen werden kann. Im EEG werden die elektrischen Spannungen, also die Potentialdifferenzen zwischen zwei Elektrodenorten erfaßt. Die Topographie der gemessenen Landschaft ist unabhängig davon, von welcher Referenz aus («Meeres- oder Seehöhe») sie bestimmt wurde. Aus dieser Potentiallandschaft läßt sich (durch die zweite Ableitung nach den Raumkoordinaten) berechnen, an welchen Stellen Ströme aus dem Schädel heraus- und hineinfließen. Die Analyse dieser Stromquellendichte (CSD, Current Source Density) gibt erste Hinweise auf darunterliegende aktive Areale. Die Abbildung der Potentialverteilung auf eine Schale innerhalb der Schädelkalotte bringt weitere Verbesserungen (Junghöfer, Elbert, Leiderser, Rockstroh & Berg, 1996). Hat man dagegen das EEG nur von wenigen Punkten (Elektroden) auf der Schädeloberfläche abgegriffen, so läßt sich wenig über die Quellorte der elektrischen Aktivität aussagen. (Eine detailliertere Darstellung physikalischer Prinzipien der EEG-Aufzeichnung und Analyse sowie möglicher

Artefaktquellen und deren Kontrolle findet sich z. B. bei Rockstroh, Elbert, Canavan, Lutzenberger, & Birbaumer, 1989; für eine Darstellung der verschiedenen Frequenzbänder im EEG sei auf Birbaumer & Schmidt, 1996 verwiesen.)

Einen wichtigen Beitrag zur Aufklärung psychischer Prozesse erhofft man sich von der Ableitung *ereigniskorrelierter Potentiale (EKP)*. Dabei handelt es sich um Potentialschwankungen, die systematisch und reliabel vor, während oder nach einem (internen oder externen) Reiz oder einer motorischen oder kognitiven Reaktion auftreten (Elbert, 1992). Da EKP in ihren Amplituden (1 bis 30 μV) meist kleiner sind als Amplituden des Spontan-EEGs (bis zu 30 bis 50 μV), sind sie im Einzeldurchgang vom Spontan-EEG überlagert und daher kaum erkennbar. Aufgrund ihrer intraindividuellen Zuverlässigkeit treten diese Reizantworten bei wiederholter Auslösung jedoch zunehmend deutlicher hervor, während sich die zufälligen Schwankungen des Spontan-EEGs bei Überlagerung gegenseitig abschwächen bzw. aufheben. Die über Mittelungstechniken extrahierten EKP werden anhand ihrer Parameter Latenz zum auslösenden Reiz und Polarität («N» für negative Halbwelle, «P» für positive Halbwelle) als Komponenten definiert; charakteristische Amplitudenmaxima über bestimmten Hirnregionen definieren darüberhinaus einzelne Komponenten.

Magnetoenzephalographie (MEG). Im Jahre 1964 konstruierten Lambe und Mitarbeiter den ersten SQUID (Superconducting QUantum Interference Device), der auf der quantenmechanischen Interruption eines Stromflusses durch äußere Magnetfelder (Josephson-Effekt) beruht und der es ermöglichte, so extrem schwache Signale wie die biomagnetische Gehirnaktivität zu messen. Die Amplitude des MEGs liegt mit etwa 1 pT (10^{-12} Tesla) fast acht Größenordnungen unter der des Erdmagnetfeldes (70 μT), die durch sensorische Reize evozierten kortikalen Magnetfelder mit einigen 100 fT (10^{-13} Tesla) um eine weitere Größenordnung niedriger. Die MEG-Messung erfolgt nicht-invasiv und berührungsfrei. Die Meßtechnik erfordert jedoch hohe apparative Voraussetzungen, um die extrem schwachen Magnetfelder messen zu können (für Details siehe Hoke, 1988; Hari & Lounasmaa, 1989). In Anbetracht dieser methodischen Anforderun-

gen käme der MEG wissenschaftlich und klinisch keine so hohe Bedeutung zu, besäße sie nicht wesentliche Vorteile gegenüber der Messung bioelektrischer Potentiale. Der wohl entscheidende Vorteil ist, daß die senkrecht zur Körperoberfläche stehende magnetische Feldkomponente im wesentlichen nur von den intrazellulären Strömen hervorgerufen wird, während die elektrische Potentialverteilung auf der Körperoberfläche von den Volumenströmen hervorgebracht wird und auch noch weit entfernt von der Quelle meßbar ist. Das bedeutet, daß die von einer bestimmten Quelle an der Körperoberfläche hervorgerufene magnetische Feldverteilung wesentlich weniger von Beiträgen entfernt liegender Quellen überlagert wird als dies bei der Verteilung des elektrischen Potentials der Fall ist. Hinzu kommt, daß das Körpergewebe quasi transparent für biomagnetische Felder ist, d. h. von ihnen unverzerrt durchdrungen wird. Die Volumenströme werden dagegen bei ihrer Ausbreitung im Körpergewebe erheblich verzerrt, weil manche Körpergewebe – z. B. das Muskelgewebe – stark anisotrop sind und verschiedene Gewebe eine unterschiedliche Leitfähigkeit besitzen. Daraus folgt, daß man mit biomagnetischen Messungen unter bestimmten Voraussetzungen den Ursprung der zugrundeliegenden biologischen Aktivität mit einer besseren räumlichen Auflösung (bis zu wenigen mm) bestimmen kann, als dies mit Messungen elektrischer Potentiale möglich ist. Dies trifft insbesondere für fokale Quellen zu, wie sie in den sensorischen Repräsentationsarealen der Großhirnrinde durch Sinnesreize verschiedener Modalitäten hervorgerufen werden. Die Genauigkeit der Lokalisierung des «äquivalenten Stromdipols» liegt hier bei etwa 2 bis 3 mm und ist damit wesentlich größer als diejenige bildgebender Verfahren wie PET oder SPECT.

Gegenüber EEG und MEG spricht man bei Verfahren, mit denen Gehirnstrukturen oder -funktionen anhand von Schnittbildern dargestellt werden können, von *bildgebenden* Verfahren. Die Entdeckung der Röntgenstrahlung im Jahre 1895 gestattete erstmals, Strukturen im Inneren des menschlichen Körpers «nicht-invasiv» – also ohne ihn öffnen zu müssen – abzubilden. Die Röntgendiagnostik macht sowohl Knochenstrukturen als auch – über die Injektion entsprechender Kontrastmittel – Adern und

Flüssigkeitsleiter im Körper der Untersuchung zugänglich. Mithilfe entsprechender Rechner kann man aus einzelnen Schatten, die ein Objekt in verschiedene Raumrichtungen wirft, Schnittbilder durch dieses Objekt oder durch ein Organ oder dessen dreidimensionale Gestalt rekonstruieren. Verfahren der rechnergestützten Tomographie wurden nicht nur für Röntgenbilder – Röntgen-*Computertomographie CT* – sondern auch für radioaktive Verfahren – *Positronenemissionstomographie PET*, *Single Photon Emission Computertomographie SPECT* – und für bildgebende Techniken entwickelt, die auf der elektromagnetischen Resonanz der mittels magnetischer Wechselfelder angeregten Wasserstoffkerne basieren (*Magnetresonanztomographie MRT*). Man kann diese sogenannten «bildgebenden» Verfahren unterteilen in Verfahren, die Abbilder von *Gehirnstrukturen* (CT, MRT), und Verfahren, die *funktionelle* Informationen über metabolische Prozesse und deren zeitliche Entwicklung liefern (funktionelle Magnetresonanztomographie fMRT, fMRS; PET, SPECT). Es handelt sich dabei in der Regel um Schnittbilder funktioneller Aktivierung wie Blutflußänderungen oder Parameter, die im Gehirn durch veränderten Metabolismus lokal hervorgerufen werden können. Alle diese Verfahren haben Nachteile. So können etwa anhand der Abbilder nur Veränderungen im Blutfluß oder im Hirnstoffwechsel vor und nach einem Reiz interpretiert werden, da die direkten Bilder stark durch strukturelle Eigenschaften überlagert werden. Die Aussagekraft wird weiter dadurch eingeschränkt, daß der regionale Blutfluß nur ein indirektes Maß neuronaler Aktivität darstellt und nicht jede neuronale Aktivität bereits Veränderungen im Blutfluß hervorruft. Ein weiterer Nachteil besteht darin, daß die Aufnahmezeit für ein Bild bei PET und SPECT mit über 40 Sekunden vergleichsweise lang ist, so daß schneller ablaufende cortikale Aktivitäten, wie etwa bei kognitiven Prozessen, nicht angemessen zeitlich aufgelöst werden können. Entsprechend müssen experimentelle Bedingungen entweder wiederholt oder über ein entsprechend langes Zeitintervall hinweg konstant dargeboten werden können. Beim fMRT können die Schnitte für ein umschriebenes Gehirngebiet zwar mit einer Frequenz von unter 100 ms abgetastet werden; der Blutfluß verändert sich jedoch wesentlich langsamer (im Sekunden-

bereich), was wiederum die Möglichkeit erschwert, Bild und kognitive/cortikale Aktivität in Beziehung zu setzen. Beim fMRT führen die gepulsten Magnetfelder zu lautem Knattergeräusch, das zusätzliche Verarbeitung akustischer Information stört. Außerdem erfordern diese Verfahren während der gesamten Untersuchungszeit eine unbewegliche (liegende) Position in einer Röhre. Schließlich sind PET und SPECT insofern invasive Verfahren, als radioaktive Stoffe mit entsprechender Strahlenbelastung in den Körper gebracht werden. Beim MRT und insbesondere beim fMRT mit seinen häufig stärkeren Magnetfeldern wird Energie ins Gehirn geleitet. Allerdings bieten diese Verfahren einen immer noch minimal invasiven Einblick in anderweitig unzugängliches physiologisches Geschehen im Gehirn.

Zusammenfassend sind wesentliche Vorteile von EEG und MEG für die Anwendung in klinischer Grundlagenforschung und Anwendung ihre hohe zeitliche Auflösung und ihre risikolose Anwendung. Vor allem bei komplizierteren bzw. unbekannteren Quellstrukturen kann die über magnetische Quellenlokalisierung ermittelte räumliche Verteilung durch entsprechende PET oder fMRT-Untersuchungen validiert werden.

4. Neurophysiologische Grundlagen psychischer Funktionen

Die im vorangegangenen Abschnitt beschriebenen neurophysiologischen Verfahren können zur Beschreibung der physiologischen Grundlagen psychischer Prozesse und Konzepte herangezogen werden. Dabei ist es allerdings praktisch ausgeschlossen, daß sich physiologische und die psychologische Beschreibungsebenen direkt überlagert abbilden lassen, so daß psychologisch faßbare Konstrukte wie Orientierung, Aufmerksamkeit oder Kurzzeitgedächtnis einem elementaren physiologischen Konzept zugeordnet werden können. Versuche, einzelne Neurotransmitter, Hirnstruktur oder EKP-Komponenten einem psychologischen Konstrukt wie Aufmerksamkeit oder einer Emotion wie Angst und damit verknüpften Störungen zuzuordnen, resultierten aus der

Vorstellung, zwei qualitativ unterschiedliche Ebenen in eine Beschreibung integrieren zu können. Erst die gesetzmäßige Beschreibung und Modellierung der Gehirnfunktionen kann uns hoffen lassen, Verknüpfungsregeln physiologischer Variablen ableiten zu können, deren Produkte dann psychologischen Variablen entsprechen könnten. Solche Regeln und Modelle liegen in den seltensten Fällen vor, da wir erst am Beginn der Entwicklung einer Gehirntheorie stehen. Wir können aber bereits jetzt physiologische Variablen spezifizieren, die mit bestimmten psychologisch faßbaren Vorgängen in Verbindung stehen. Dies sei im folgenden beispielhaft dargelegt.

4.1 Aufmerksamkeit, Orientierung und Habituation

Wie selektiert der Mensch aus dem permanenten ihn umgebenden Reizstrom (verhaltens-)relevante Reize? Eines der häufig diskutierten Konzepte in Antwort auf diese Frage betrifft «automatische» und «kontrollierte» Informationsverarbeitung und Aufmerksamkeit. Bereits William James schrieb 1890 über selektive Aufmerksamkeit: «Millions of items ... are presented to my senses which never properly enter my experience. Why? Because they have no interest for me ... Everyone knows what attention is. It is taking possession by the mind, in clear and vivid form, of one out of what seem several simultaneously possible objects or trains of thought. Focalization, concentration of consciousness are of its essence. It implies withdrawal from some things in order to deal effectively with others.» Aufmerksamkeitszuwendung und Reaktionsvorbereitung werden als Resultat modalitätsspezifischer Vergleichsprozesse zwischen wahrgenommenen Reizmustern und im Gedächtnis gespeicherten Spuren oder Modellen beschrieben. Ist das Ergebnis dieses Vergleichsprozesses eine Abweichung zwischen Gedächtnisspur und Reizmuster («mismatch»), resultiert eine Orientierungsreaktion (OR), während wiederholte Übereinstimmung («match») zur Verringerung der Orientierungsreaktion, zu Habituation führt (Sokolov, 1975). Neuroanatomische und neurophysiologische Grundlagen dieser Aspekte früher, automatischer Aufmerksamkeitsprozesse

wurden z.B. über ereigniskorrelierte Potentiale untersucht; hierbei erwiesen sich das Vertexpotential als ein Indikator der OR, die «mismatch negativity» (MMN) als Indikator des automatischen Erkennens von Abweichungen in einem akustischen Reizstrom (Nääätänen, 1992). MEG und EEG Studien ergaben Hinweise auf die Lokalisierung von Generatorstrukturen dieser Komponenten. So überlagern sich bei der akustisch evozierten N1 Quellen aus beiden auditorischen Cortices mit eher weitverteilten Aktivierungen im Frontallappen. Auch bei der MMN lassen sich (mindestens) zwei Komponenten differenzieren, von denen eine reizspezifische im sekundären auditorischen Cortex und eine zweite Komponente frontal generiert wird.

Veränderte hirnelektrische Korrelate von Aufmerksamkeitsprozessen könnten Aufschluß über Veränderungen solcher Funktionen der Informationsverarbeitung und deren neurophysiologischen Grundlagen bei psychischen und neurologischen Störungen geben. Aus klinisch-psychologischer Perspektive dienen Vertexpotential oder MMN der Diagnostik und Aufklärung kortikaler Grundlagen psychopathologischer Phänomene. Eine veränderte MMN bei Hörstörungen und Aphasien wird als Hinweis auf defiziente Erkennung von Reizcharakteristika («feature-specific functions») im auditorischen Cortex gewertet. Bei schizophrenen Patienten werden häufig reduzierte Amplituden des Vertexpotentials, nicht jedoch der MMN berichtet; diese Ergebnisse werden zusammen mit Ergebnissen ebenfalls reduzierter Potentialkomponenten, die mit kontrollierter Verarbeitung assoziiert werden (P300 und CNV) als Hinweis auf reduzierte kontrollierte bei gleichzeitig «übernormaler» (Callaway & Naghdi, 1982) automatischer Verarbeitung gedeutet (Cohen, 1991). Hierzu paßt der Befund einer bei schizophrenen Patienten ausgeprägteren P200, die als positive Komponente des Vertexpotentials mit intensiver automatischer Informationsverarbeitung assoziiert wird (Cohen, 1991). Solche Veränderungen in elektrocortikalen Korrelaten von Aufmerksamkeitsprozessen könnten z.B. – wie MEG-Studien ergaben (Reite, 1990) – auf eine bei schizophrenen Patienten gegenüber gesunden Personen veränderte Asymmetrie der temporalen Cortices zurückzuführen sein, die tiefer gelegene Quel-

len und eine veränderte Ausrichtung kortikaler Dipole z.B. für die M100 (dem magnetoenzephalographischen Äquivalent der N100) bedingen. Auch Ergebnisse bildgebender Verfahren tragen zur Diskussion störungsspezifisch veränderter Aufmerksamkeit bei: Bei Angstpatienten etwa wurde erhöhte Durchblutung (rCBF, PET und SPECT) frontaler Areale, die unter Angstprovokation linksseitig frontal sogar noch ausgeprägter wurde, als Ausdruck (störungsbedingt) erhöhter Aufmerksamkeit für die Meßsituation und für die Angstprovokation gedeutet.

4.2 Wahrnehmung, Assoziationsbildung, Gedächtnis und kortikale Plastizität

Wie bereits oben erwähnt, bildet die Verstärkung von Synapsen eine Form des Langzeitgedächtnisses. Das Kurzzeitgedächtnis wird durch Verbände sich gegenseitig erregender Zellen realisiert, wobei unterschiedliche Rhythmicität in diesen Erregungsmustern die Trennung in die simultane Repräsentation verschiedener Objekte erlauben würde. Demnach könnten Ansätze einer solchen Theorie des Gehirns Grundelemente für Wahrnehmung, Gedächtnis und Lernen erklären. Die weitere Erforschung dieser neurophysiologischen Grundlagen von Wahrnehmung und Lernen dürfte die ätiologische oder psychopathologische Forschung in der Klinischen Psychologie beeinflussen: Assoziationsstörungen gelten seit den Anfängen psychopathologischer Deskription und (diagnostischer) Klassifikation als zentrales Phänomen schizophrener Störungen.

Lange Zeit war man der Meinung, daß die Verbindungen zwischen den Nervenzellen des Gehirns in der frühen Kindheit geformt werden und dann fest verdrahtet bleiben, mit Ausnahme derjenigen, die in Gedächtnis involviert wären. Im letzten Jahrzehnt haben nun Tierexperimente gezeigt, daß sich das Gehirn kontinuierlich selbst reorganisiert. Während der frühen Entwicklung formen sich Billionen von Verbindungen, von denen jedoch nicht alle aufrechterhalten bleiben. Welche Verbindungen fortbestehen, hängt von der Aktivität der daran beteiligten Nervenzellen ab. Bei Affen machte man nun die überraschende Ent-

deckung, daß Blockade der Nervenpulse, die von einem Finger aus ins Gehirn wandern, nicht zur Inaktivität der vom Ausfall betroffene Gehirnregion führte. Nach einiger Zeit reagierte diese Hirnregion vielmehr auf Impulse aus den benachbarten Fingern. Die Organisation des Gehirns hatte sich also entsprechend den Reizen aus der Körperperipherie verändert. Dies konnte bald auch für andere Körperregionen, aber in ähnlicher Weise auch für andere Sinne wie Sehen und Hören gezeigt werden. Demnach passen sich alle Hirnregionen kontinuierlich den sich verändernden Signalen aus der Umwelt an. Ein Verständnis dieser beständigen Reorganisation wäre für die Rehabilitation z. B. von Patienten nach Schädigung einer Gehirnregion durch Unfall oder Krankheit von großer Bedeutung. Obwohl keine neuen Nervenzellen nachwachsen, scheint die Ausbildung neuer Verbindungen möglich. Dies konnte mittels magnetoenzephalographischer (z. B. Elbert, Pantev, Wienbruch, Rockstroh, & Taub, 1995) und elektroenzephalographischer (z. B. Röder, 1995) Ableitungen auch beim Menschen nachgewiesen werden. Bei Musikern, die seit vielen Jahren regelmäßig ein Streichinstrument spielen, war dasjenige Gehirnareal vergrößert, das Signale aus den Fingern der linken Hand verarbeitet, der Hand also, die mit einer hohen Fingerfertigkeit die Saiten bedient. Die Effekte waren bei denjenigen Musikern, die mit dem Geigespiel bereits vor ihrem zwölften Lebensjahr begonnen hatten, doppelt so ausgeprägt wie bei Personen, die erst später mit regelmäßigem Spiel von Geige oder Cello begonnen hatten. Durch häufigeres späteres Üben konnte kein so ausgeprägter Effekt erzielt werden wie durch früheren Beginn des Spielens. Röder (1995) beobachtete unterschiedliche topographische Verteilungen später EKP auf taktile Stimulation zwischen Blindgeborenen, später erblindeten und sehenden Personen. Die Ausprägung über okzipitalen Arealen bei Blindgeborenen läßt darauf schließen, daß diese Areale nicht infolge der afferen sensorischen Deprivation inaktiv wurden sondern andere Funktionen, etwa die Verarbeitung taktiler Reize übernahmen. Die alte Weisheit, wonach Hans nicht lernt, was Hänchen nicht gelernt hat, stimmt somit zwar teilweise, doch zeigt sich eben auch, daß

das Gehirn selbst im Alter noch viel plastischer ist, als dies die meisten von uns gemeinhin glauben.

4.3 Emotionale Erregung

Emotionen wie Euphorie, Trauer, Ärger und Freude sind uns gut bekannt. Aber obwohl – oder vielleicht gerade weil – Emotionen viele körperliche Vorgänge betreffen, scheint bisher keine wissenschaftlich präzise Definition dieses Begriffes verfügbar. Da wir Emotionen klar und bewußt wahrnehmen können, da an emotionalen Reaktionen immer auch kognitive Reaktionen beteiligt sind, geht man von einer Beteiligung des Cortex aus. Gleichzeitig werden Emotionen von autonomen, endokrinen und muskulären Reaktionen begleitet, die durch subkortikale Strukturen, insbesondere Amygdala, Hypothalamus und Hirnstamm moduliert werden. Das Wechselspiel zwischen diesen Zentren und dem limbischen und frontalen Cortex dürfte zu dem Phänomen der Emotionen führen. Diese Annahme wird durch das Studium von Patienten nach Stirnhirnläsionen bzw. frontaler Lobektomie unterstützt. So fühlen sich z. B. diese Patienten durch chronische Schmerzen weniger belästigt als Personen ohne Hirnläsionen. Demnach haben emotionale, also noxische wie angenehme Reize zwei Wirkungen: Zum einen bewirken sie, daß die Amygdala autonome und endokrine Reaktionen auslöst, die über den Hypothalamus das innere Milieu für entsprechend adaptives Verhalten gestalten, also z. B. die verschiedenen Komponenten einer Flucht/Furchtreaktion, Angriff oder sexuelle Aktivität etc. Diese Reaktionen erfordern keine bewußte Beteiligung und sind im wesentlichen angeboren. In der Wechselwirkung mit der Umwelt jedoch schaltet sich der Cortex modulierend und bewertend ein.

Hypothesen zu neurophysiologischen Grundlagen emotionaler Prozesse basieren zu einem großen Teil auf Ergebnissen veränderter emotionaler Reaktionen nach Dysfunktionen in den Hirnhemisphären. Berichte, daß Personen nach Läsionen in der rechten Hirnhemisphäre eher zu emotional indifferenten oder euphorisch disinhibierten Zuständen neigen, während nach Insulten in der linken Hemisphäre oft depressive Zustände beobachtet werden, lassen

sich jedoch nicht überzeugend bestätigen bzw. auf den Ort der Hirnläsion (und nicht auf transiente Zustände, Medikation o. ä.) zurückführen. Entsprechend erscheint der lange Zeit favorisierte Schluß auf eine linkshemisphärische Verankerung bzw. Steuerung positiver und rechtshemisphärischer Dominanz negativer Emotionen nicht haltbar. Die Prüfung neurophysiologischer Grundlagen emotionaler Reaktionen, z. B. mittels elektrischer Reizung während neurochirurgischer Eingriffe, ist nur begrenzt zu realisieren. In solchen Untersuchungen zeigten Patienten auf Reizung limbischer und temporaler Hirnareale deutliche Zeichen von Angst oder Traurigkeit (Penfield & Jasper, 1954). Diese Befunde finden Bestätigung in der Parallelität in der Symptomatik von Angstanfällen und Angstgefühlen im Zusammenhang mit Temporallappenepilepsien. Einen weiteren Zugang zu Grundlagen emotionaler Erregung bieten Untersuchungen zu Neurotransmittern: Über tierexperimentelle Studien zu intracranieller Selbstreizung einerseits und die zentralnervösen Wirkungen anxiolytischer oder antidepressiver Pharmaka oder psychotroper Rauschdrogen andererseits wurden Hypothesen zu dopaminerg und endorphinerg dominierten «Belohnungs-» und noradrenerg dominierten «Bestrafungssystemen» aufgestellt. Eine Lokalisation differenzierter emotionaler Reaktionen oder Zustände ließ sich bisher jedoch in elektrokortikalen Korrelation nicht überzeugend nachweisen; dies mag nicht zuletzt in der vorherrschend in subcortikalen Strukturen verankerten Steuerung emotionaler Prozesse liegen, die sich mit dem Oberflächen-EEG nicht erfassen lassen. Gegenüber Kontrollpersonen veränderte cortikale Indikatoren bei Personen mit Störungen des Erlebens (Angstsyndrome, depressive Störungen) lassen sich möglicherweise eher mit (durchaus emotional gefärbten oder störungsbedingt veränderten) Wahrnehmungs- und Aufmerksamkeitsprozessen in Verbindung bringen.

5. Anwendung neurophysiologischer Grundlagenkenntnisse und Maße in der Klinischen Psychologie

Mit zunehmendem Verständnis der Gehirnfunktionen werden neurophysiologische Grundlagen und Konzepte auch Eingang in klinisch-psychologisches Denken und ätiologische Modelle psychischer Störungen finden.

Im folgenden seien ausgewählte Beispiele vorgestellt (s. Tab. 1; für Detailwissen zu einzelnen Störungsbildern und ätiologischen Modellen sei auf andere Kapitel in diesem Lehrbuch oder andere einschlägige Lehrbücher der Klinischen Psychologie verwiesen, z. B. Davison & Neale, 1996; Reinecker, 1994).

5.1 Schizophrenien

Obwohl Ursachen und neuropathologische Korrelate schizophrener Psychosen fast ein Jahrhundert nach Kraepelins bahnbrechenden Berichten und Hypothesen nach wie vor unklar, vielfältig oder umstritten sind (Watzl & Rist, 1996), haben Erkenntnisse aus der neurophysiologischen und neuropsychologischen Hirnforschung im letzten Jahrzehnt zunehmend zu der Diskussion geführt, Schizophrenien als Ausdruck struktureller und funktioneller Veränderungen zu betrachten (z. B. Frith, 1993; Weinberger, 1995; Knable & Weinberger, 1995; Castle & Murray, 1991; Chua & McKenna, 1995). Mittels bildgebender Verfahren und postmortem Studien wurden wiederholt strukturelle Veränderungen (Erweiterungen der Ventrikel und Sulci) oder eine veränderte Orientierung hippocampaler Pyramidenzellen bei Personen mit einer schizophrenen Diagnose gegenüber gesunden oder psychiatrischen Kontrollpersonen nachgewiesen (Jones et al., 1994; Überblicke unter anderem bei Andreasen, 1990, oder Rockstroh et al., 1997), wobei allerdings nur eine Erweiterung der lateralen Ventrikel als zuverlässig bestätigt gilt. Da dieser Befund nur in ca. 1/3 der Patientenstichproben beobachtet wird, muß

Störung	Bildgebende Verfahren		EEG/MEG	an der Ätiologie der Störung beteiligte Transmitter/Rezeptorsysteme
	strukturell	funktionell		
Schizophrenien	Ventrikelerweiterung (Ä)	symptomspezifisch veränderte Asymmetrien (K, Ä?)	reduzierte Amplituden von Komponenten des ereigniskorrelierten Potentials (K), veränderte Hemisphärenasymmetrien (K, Ä?)	
Affektive Störungen	-	-	reduzierte EKP-Amplituden bei erhöhter peripherer Aktivierung (K)	endogene Formen: postsynaptische α 2-Adrenorezeptor-Empfindlichkeit nicht-endogene Form: präsynaptisch Noradrenalin-Mangel
Phobien/Belastungsstörungen	-	reizabhängig erhöhte cerebrale Durchblutung (K)	erhöhte EKP-Amplituden auf phobischen Reiz erniedrigte EKP-Amplituden auf andere Reize im phobischen Zustand (Distraktion) (K)	Überempfindlichkeit des Locus coeruleus, GABA-Mangel
Zwangsstörungen	reduziertes Volumen von Basalganglien (Nc.) caudatus (Ä)	erhöhte Aktivierung motorischer Schaltkreise (K)	erhöhte EKP (Negativierung) (K)	Serotonin-Mangel
Demenzen	Hirnatrophie (Ä)	-	-	Acetylcholin-Mangel

Tabelle 1: Ergebnisse aus klinischen Studien mit neurophysiologischen Meßverfahren (Ä) kennzeichnet eine ätiologische Interpretation des Befundes, (K) eine Interpretation als Kovariate des Zustandes

von einer starken Überlappung zwischen klinischen Stichproben und der Normalpopulation ausgegangen werden. Wiederholt wurde auch auf einen Zusammenhang struktureller und funktioneller Veränderungen (z. B. in den Temporallappen und in limbischen Strukturen) mit psychopathologischen Merkmalen wie z. B. vorherrschender Negativsymptomatik, geringerer prä-morbider Anpassung, früherem Ausbruch der Psychose, ungünstigerer Prognose, schlechtem Ansprechen auf neuroleptische Medikation hingewiesen (Überblick z. B. bei Chua & McKenna, 1995; Andreasen, 1990; Crow, 1990; Castle & Murray, 1991).

Da diese strukturellen Veränderungen nicht über den Verlauf der Krankheit zunehmen und auch vor dem ersten Auftreten der Symptomatik beobachtet wurden, nimmt man von der These «neurodegenerativer» Prozesse Abstand (Frith, 1993; Knable & Weinberger, 1995). Die Bedeutung struktureller und funktioneller Veränderungen in der Ätiologie schizophrener Psychosen ist unklar.

Bei schizophrenen Patienten gegenüber gesunden Personen in charakteristischer Weise veränderte elektroenzephalographische und magnetoenzephalographische Befunde werden als Kovariate psychopathologischer Kennzeichen berücksichtigt, indem sie (etwa reduzierte Amplituden ereigniskorrelierter Potentiale) als Ausdruck einer Veränderung der «kognitiven» Korrelate dieser hirnelektrischen Kennwerte gedeutet werden. In der psychopathologischen Grundlagenforschung wurden aufgrund von EKP-, SPECT-, rCBF- und PET-Studien Hypothesen zu eingeschränkten Funktionen des Frontalcortex bei schizophrenen Patienten modifiziert: die Annahme globaler «Hypofrontalität» läßt sich nicht ausreichend bestätigen (Chua & McKenna, 1995), so daß eher gestörte Funktionskreise (Cleghorn & Albert, 1990; Buchsbaum, 1990; Weinberger, 1995; Lewis, 1995) angenommen werden, innerhalb derer frontocorticale Dysfunktionen nicht unabhängig von Dysfunktionen der Basalganglien und solchen im medialen Temporallappen gesehen werden dürfen. Studien zu regionaler Hirndurchblutung und Metabolismus deuten auf spezifische Muster über- und unteraktiverter Areale als Kovariate spezifischer schizophrener Symptomcluster hin (Liddle, 1995).

Analysen der topographischen Verteilung von EKP-Amplituden weisen auf eine bei schizophrenen Patienten gegenüber Kontrollpersonen veränderte Asymmetrie elektrocortikaler Kennwerte zwischen den Hirnhemisphären hin, wobei allerdings inkonsistente Befunde sowohl links- wie rechtshemisphärisch reduzierter elektrocortikaler Reaktionen bei schizophrenen Patienten die Interpretation erschweren (Überblick z. B. bei Taylor, 1987; Castle & Murray, 1991). Diskutiert wird hierbei auch, ob die «normale» strukturelle Asymmetrie zwischen linkem und rechtem Temporallappen (bei Rechtshändern ist der laterale Sulcus links weiter nach hinten ausgedehnt als rechts) bei schizophrenen Patienten möglicherweise reduziert ist und dadurch zu topographischen Asymmetrien im Oberflächen-EEG beiträgt. Magnetoenzephalographische Studien (Reite, 1990) dokumentieren bei schizophrenen Patienten veränderte Orientierungen der Dipole und geringere ausgeprägte Asymmetrie der M100 zwischen den Hemisphären, während sich aus Studien mit bildgebenden Verfahren ausgeprägtere Asymmetrien (größere Unterschiede zwischen linker und rechter Hemisphäre) temporaler Strukturen nur unsicher ableiten lassen. Auch bleibt der Zusammenhang zwischen strukturellen und funktionellen Asymmetrien, kompensatorischen Aktivitäten oder veränderten Regelkreisen, atypischen EKP-Mustern und psychopathologischen Phänomenen (wie Symptomatik oder neuropsychologischen Testleistungen) zu spezifizieren. Zusammen mit biochemischem Wissen um die Wirkungen antipsychotischer Medikamente, die primär die dopaminerge Transmission blockieren, haben diese Erkenntnisse jedoch auch die ätiologische Modellbildung beeinflusst. Zunächst wurden z. B. bei schizophrenen Patienten mit vorherrschender Negativsymptomatik und kognitiven Defiziten eher strukturelle Grundlagen, bei auf antipsychotische Medikation gut ansprechenden Patienten mit vorherrschender Positivsymptomatik eher biochemische Grundlagen diskutiert (Andreasen, 1990). Weinberger und Mitarbeiter (zusammenfassend Weinberger 1995; Knable & Weinberger, 1995) integrieren die Evidenz aus den verschiedenen neurophysiologischen und -psychologischen Forschungsbereichen zur Hypothese einer Entwicklungsstörung, die zu subtilen cytoarchi-

tektonischen Veränderungen insbesondere in medial-temporalen Strukturen führt und im Verlauf der weiteren postnatalen Hirnentwicklung (evtl. noch beeinflusst durch Geburtskomplikationen oder geschlechtstypischen Entwicklungen, Castle & Murray, 1991) zur Ausprägung atypischer Regelprozesse zwischen subkortikalen und präfrontalen Strukturen oder – wie Weinberger annimmt – zu einer Trennung (cytoarchitektonischen Disorganisation) limbischer und frontocortikalen Strukturen führen kann. Demnach könnte ein früher pathologischer Prozeß erst durch die Reifung des Gehirns manifest werden. Die Wechselwirkung zwischen dieser kortikalen neuronalen Fehlentwicklung und normaler postnataler Entwicklung intrakortikaler neuronaler Systeme könnte als Grundlage der «Vulnerabilität» schizophrener Personen für psychopathologische Entwicklungen betrachtet werden (s. auch Crow, 1997). Die Heterogenität der Befunde und Modelle läßt nach wie vor keine eindeutige oder befriedigende Aussage zu neurophysiologischen Grundlagen schizophrener Störungen zu.

5.2 Affektive Störungen

Die ätiologische Theorienbildung zu Affektiven Störungen zeichnet sich vor allem durch eine Vielfalt aus, die auf Multikausalität oder diagnostische Heterogenität in dieser psychischen Störung hinweist. Neben der deutlichen genetischen Komponente bei uni- und bipolaren affektiven Störungen führten neuroendokrine Studien zu einer Spezifizierung der Katcholaminhypothese (Matussek, 1991, 1997): Während bei nicht endogenen Formen eine präsynaptische Transmitterstörung möglich erscheint, wird bei endogenen Formen als zustandsunabhängiges Merkmal eine geringere postsynaptische α 2-Adrenorezeptor-Empfindlichkeit diskutiert. Darüberhinaus legen neuere Befunde nahe, die Beteiligung des Opioidsystems zu präzisieren. Störungen der circadianen Rhythmik bei Personen mit affektiven Störungen, etwa der Schlaf-Wach-Periodik mit Hyposomnie, Sleep-Onset-REM-Periods, frühmorgendlichem Erwachen, als auch circadiane Schwankungen der affektiven Symptomatik, weisen ebenfalls auf die neurophysiologischen Grundlagen der Störung hin. Chronobiolo-

gische Hypothesen affektiver Störungen im Sinne einer Phasen-Desynchronisation (Wever, 1984) bzw. eines schwachen Temperaturoszillators (Schulz & Lund, 1983), die auf eine Störung der biologischen Uhr hindeuten, haben sich aber nicht erhärten lassen. Beobachtungen peripher physiologischer Aktivierung und reduzierter Amplituden ereigniskorrelierter Potentiale bei Patienten mit affektiven Störungen wurden von Heimann (1979) als Indikatoren aktiver Inhibition von Außenreizen gedeutet, bedingt z.B. durch ein Überwiegen der Kopplung von Unlust auch mit positiven Reizen. Die relativ begrenzte Zahl elektroenzephalographischer und bildgebender Studien (Überblick Rockstroh, 1997) legt den Eindruck nahe, daß elektrokortikale Reaktionen vor allem Kovariate des depressiven Zustands charakterisieren und lassen kaum ätiologische Folgerungen zu neurophysiologischen Grundlagen der Störung oder charakteristischer Symptome zu. Außerdem wäre es bei «der engen Verknüpfung verschiedener neuronaler, hormonaler oder gar immunologischer Prozesse ... beim gegenwärtigen Wissensstand verkehrt, die biologische Ursache eines depressiven Syndroms auf ein einzelnes neuronales System zurückzuführen» (Matussek, 1991, S.25).

5.3 Angststörungen

Spezifische Phobien und akute Belastungsstörungen (ohne unerwartete Angstattacken im Sinne einer Panikstörung) werden vermutlich entweder durch ein traumatisches Erlebnis erworben und dann weiter verstärkt oder bilden sich durch Konditionierung allmählich aus. Eine solche «Reorganisation» kortikaler Funktionen kann bei jeder Person auftreten, die den entsprechenden Bedingungen ausgesetzt wird. Vermutlich folgen solche Veränderungen in der Hirnorganisation den gleichen Gesetzmäßigkeiten, wie sie in Abschnitt 4 beschrieben wurden. Multiple Situationsphobien mit Angstattacken werden dagegen möglicherweise durch Stoffwechselerkrankungen und eine genetische Vulnerabilität begünstigt. Mehrere biologische Modelle wurden für die Entstehung der Angstattacken vorgeschlagen: Ein Modell macht das Arousal im Locus coeruleus (LC)

verantwortlich, einem Nucleus im Hirnstamm, der mehr als die Hälfte aller noradrenerger Neurone enthält. Elektrische Stimulation des LC oder Aktivierung mit Yohimbin lösen Angstattacken und Furchtreaktionen aus. Umgekehrt lassen sich solche Reaktionen durch Läsion oder Ablation des LC blockieren. Das zweite Modell konzentriert sich auf den Neurotransmitter GABA und dessen Rezeptor: Sowohl aufgrund der angstlösenden Wirkung von Benzodiazepinen, die am GABA-Benzodiazepin-Rezeptor ihre Wirkung entfalten, als auch aufgrund des fließenden Übergangs zwischen angstlösenden und angsterzeugenden Eigenschaften von Präparaten, die den GABA_A-Benzodiazepin-Rezeptor-Komplex aktivieren (Delini-Stula, 1991), schließt man auf ein quantitatives und/oder qualitatives Defizit des inhibitorischen Transmitters GABA bei Angststörungen. Zustandsabhängig, z.B. bei Provokation phobischer Symptomatik, ergeben PET-Studien erhöhte Durchblutung in verschiedenen subkortikalen und kortikalen Regionen (Rauch et al., 1995). Neurophysiologische Kovariate von Angstsymptomen könnten demnach in erhöhter kortikaler und subkortikaler Aktivierung gesehen werden, ohne daß daraus auf eine ätiologische Bedeutung neurophysiologischer Mechanismen zu schließen wäre.

Die mangelhafte Bestätigung einer kausalen Beziehung von Angstreduktion und Zwangssymptomatik, der oftmals stereotype Charakter von Zwangshandlungen, der Erfolg des selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmers Clomipramin (Anafranil) bei der Linderung stereotyper Zwangshandlungen und des entsprechenden Dranggefühls zu Zwangshandlungen, eine gewisse Ähnlichkeit von Zwangshandlungen und Tic-Störungen bezüglich stereotyper Bewegungsabläufe oder dem Auftreten zwangsartiger Handlungen bei bestimmten neurologischen Erkrankungen (Sydenham'sche Chorea) lenkten die Aufmerksamkeit in den letzten Jahren auf neurologische Grundlagen von *Zwangsstörungen*. Im Mittelpunkt ätiologischer Konzeptbildung und Forschung steht derzeit die Annahme einer Funktionsstörung in den Basalganglien (reduziertes Volumen des Nc Caudatus wurde mittels bildgebender Verfahren dokumentiert; Robinson et al., 1995) und mit ihnen verknüpften Schaltkreisen, die den Frontalcortex einschließen (Überblick bei

Stein, Hollander, & Cohen 1994). Es wird angenommen, daß diese Funktionsstörung mit einem Mangel an (inhibitorischem) Serotonin einhergeht, der zur Enthemmung motorischer Programme führt (Swedo & Rapoport, 1991). Diese Hypothese wurde zunächst durch bildgebende (Höhn-Saric & Benkelfat, 1994) und elektroenzephalographische Studien (Sartory & Master, 1984) gestützt, die auf Hyperaktivität in präfrontalen Arealen hinweisen. Allerdings erlauben die bisherigen, zum Teil inkonsistenten Befunde keinen Schluß, ob dieser Hyperaktivität primäre pathogenetische, also ätiologische Bedeutung beizumessen ist oder ob sie eine kompensatorische Reaktion auf eine Störung in anderen Hirnstrukturen darstellt, so daß Befunde bildgebender und elektroenzephalographischer Studien eher Kovariate der Symptomatik darstellen (Höhn-Saric & Benkelfat, 1994).

5.4 Psychischer Störungen im Alter

Nachgewiesene morphologische und funktionsmindernde biochemische Veränderungen in Gehirnstrukturen mit zunehmendem Alter (Überblick z.B. bei Kandel, Schwartz, & Jessell, 1991) legen nahe, neurophysiologische Grundlagen für psychische Störungen anzunehmen, die in typischer Weise bei älteren Menschen auftreten.

Im Vordergrund alterstypischer psychischer Störungen stehen Symptome der Demenz. Neurophysiologische Grundlagen werden insbesondere für die *Demenz vom Alzheimer Typ* (DAT) diskutiert, bei der im Frühstadium Vergeßlichkeit, vorübergehende Verwirrung, Perioden der Ruhelosigkeit, Lethargie und Fehler der Urteilsbildung, in späteren Stadien vollständiger Gedächtnisverlust und Verlust der Kontrolle aller körperlichen Funktionen und geistigen Fähigkeiten dominieren (bei anderen Formen der Demenz werden die Symptome im Zusammenhang mit Depression, Multimorbidität, generellen hirnorganischen Veränderungen, Schlafstörungen, cerebrovaskulären Traumata etc. diskutiert). Neben Zeichen genereller Hirnatrophie infolge einer deutlichen Verminderung von Axonen und Dendriten und einer Erweiterung der Ventrikel fällt bei Patienten mit DAT eine deutliche Verminderung des

Neurotransmitters Acetylcholin (ACh) und dessen Enzyme Cholinacetyltransferase und Acetylcholinesterase, ebenso wie eine verminderte Aufnahme von Cholin und verminderte Synthese von ACh auf. Der Rückgang der Cholinacetyltransferase korreliert mit dem Ausmaß der kognitiven Störungen. Vor allem im Nc. Meynert im LC vermindert sich die Zahl cholinergener Neurone um 30 bis 90 Prozent. Daneben wurde bei Patienten mit DAT eine abnorme Anhäufung von Amyloid- (stärkehaltigem Eiweiß) Plaques, insbesondere in vielen Arealen der Großhirnrinde und im Hippocampus nachgewiesen, die weniger deutlich oder erst in späteren Stadien auch Cerebellum, Rückenmark und sensorische Cortexareale beeinträchtigen. Auch diese Amyloidanhäufung hat massive neuronale Degenerationen zur Folge. Die Schlußfolgerung liegt nahe, die Ursache für die Symptome des DAT in defizitären cholinergen Projektionen von subkortikalen zu neokortikalen Strukturen zu suchen. Die Amyloidanhäufung wird vermutlich genetisch hervorgerufen, wobei den auf Chromosom 21 kodierten Amyloid Precursor-Proteinen Bedeutung beigemessen wird.

6. Ausblick

Der Überblick über Befunde zu neurophysiologischen Grundlagen klinischer Störungen im vorangegangenen Abschnitt mag verdeutlicht haben, daß eine Bestimmung des ätiologischen Beitrags neurophysiologischer Prozesse bei den meisten Störungen bisher nicht befriedigend möglich ist. Dies mag zum einen darauf zurückzuführen sein, daß in der Konsequenz der Grundlagenforschung und Methodenentwicklung entsprechende klinische Forschung noch in den Anfängen steckt, zum anderen darauf, daß insbesondere bei funktionellen und elektro/magnetoenzephalographischen Auffälligkeiten, die Patienten im Zustand einer Erlebens- und Verhaltensstörung zeigen, meist kaum zu differenzieren ist, ob die jeweilige Auffälligkeit als Kovariate der Symptomatik oder als Ausdruck neurophysiologischer Prozesse von ätiologischer Valenz zu bewerten ist. Diese Lücke wird in Zukunft aufzufüllen sein.

Die Anwendung neurowissenschaftlicher Erkenntnisse zum besseren Verständnis und bei der Behandlung von Störungen des Fühlens, Denkens und Verhaltens wird auch als Neuropsychiatrie bezeichnet. Aus deren Perspektive werden klinisch-psychologische Störungen als Folge dysfunktionaler Hirnprozesse betrachtet. Wie eingangs erwähnt, könnte nach der Doktrin der Körperflüssigkeiten von Hippokrates als ersten Versuch in diese Richtung deuten. Die jüngeren Forschungen zur Plastizität und zu funktioneller Reorganisation des Gehirns lassen jedoch nicht mehr zu, Kausalität nur in eine Richtung – nur von der physiologischen auf die psychologische Ebene – anzunehmen. Erfahrung, Übung, afferenter Reizeinstrom und Refferenzen bestimmen die Organisation der Hirnrinde und letztlich vieler physiologischer Parameter in einem – in traditioneller Physiologie und Medizin – kaum für möglich gehaltenen Ausmaß. Ein einziges Erlebnis, das erinnert wird, führt zu einer Veränderung in der neuronalen Vernetzung und damit der «Hardware» des Gehirns. Ein einzelnes Erlebnis kann – wie etwa bei einer posttraumatischen Belastungsstörung – durch bisher noch wenig verstandene Prozesse bereits bis zu einer klinischen Störung führen. Inwieweit die vorgestellten nicht-invasiven Verfahren zur Aufdeckung von Hirnfunktionen die ätiologischen Modelle klinischer Störungen entscheidend beeinflussen können, ist schwer abzuschätzen, da auch sie nur ein makroskopisches Abbild sehr komplexer Vorgänge liefern können. In der Zukunft wird es darauf ankommen, die Kenntnis «psycho-physio» logischer Wechselwirkungen zum besseren Verständnis klinisch-psychologischer Störungen zu nutzen.

7. Literatur

- Andreasen, N. C. (Ed.). (1990). *Schizophrenia: Positive and Negative Symptoms and Syndromes*. Basel: Karger.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R. F. (1996). *Biologische Psychologie* (3. Aufl.). Heidelberg: Springer.
- Braitenberg, V. & Schüz, A. (1991). *Anatomy of the cortex*. Berlin: Springer.
- Buchsbaum, M. S. (1990). The frontal lobes, basal ganglia, and temporal lobes as sites for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 16, 379–389.
- Callaway, E., & Naghdi, S. (1982). An information processing model for schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 39, 339–347.

- Castle, D.J. & Murray, R.M. (1991). The neurodevelopmental basis of sex differences in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 21, 565–575.
- Chua, S.E. & McKenna, P.J. (1995). Schizophrenia – A brain disease? A critical review of structural and functional cerebral abnormality in the disorder. *British Journal of Psychiatry*, 166, 563–582.
- Cleghorn, J.M. & Albert, M.L. (1990). Modular disjunction in schizophrenia: A framework for a pathological psychophysiology. In A. Kales, C. Stefanis & J. Talbott (Eds.), *Recent Advances in Schizophrenia* (pp.59–80). Berlin: Springer.
- Cohen, R. (1991). Event-related potentials and cognitive dysfunctions in schizophrenia. In H. Häfner & W.F. Gattaz (Eds.), *Search for the Causes of Schizophrenia* (Vol. II, pp. 342–360). Berlin: Springer.
- Crow, T.J. (1990). Temporal lobe asymmetries as the key to the etiology of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 16, 432–443.
- Davison, G.C. & Neale, J.M. (1996). *Klinische Psychologie* (4. Aufl.). Weinheim: Beltz, Psychologie-Verlags-Union.
- Delini-Stula, A. (1991). GABA und Angst. In H. Beckmann & M.Osterheider (Hrsg.), *Neurotransmitter und Psychische Erkrankungen* (S. 79–88). Heidelberg: Springer.
- Elbert, T. (1992). A theoretical approach to the late components of the event-related brain potential. In A. Aertsen & V. Braitenberg (Eds.), *Information Processing in the Cortex* (pp. 225–245). Berlin: Springer.
- Elbert, T., Pantev, C., Wienbruch, Ch., Rockstroh, B., & Taub, E. (1995). Increased use of the left hand in string players associated with increased cortical representation of the fingers. *Science*, 270, 305–307.
- Frith, C.D. (1993). *The Cognitive Neuropsychology of Schizophrenia*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Ass.
- Hari, R. & Louasmaa, O.V. (1989). Recording and interpretation of cerebral magnetic fields. *Science*, 244, 432–436.
- Heimann, H. (1979). Auf dem Wege zu einer einheitlichen psychophysiologischen Theorie depressiver Syndrome. *Praxis der Psychotherapie und Psychosomatik*, 24, 281–297.
- Hoke, M. (1988). SQUID-Based measuring techniques – A challenge for the functional diagnostics in Medicine. In B. Kramer (Ed.), *The art of measurement* (pp. 287–335). Weinheim: VCH Verlagsanstalt.
- Höhn-Saric, R. & Benkelfat, C. (1994). Structural and functional brain imaging in obsessive compulsive disorder. In E. Hollander, J. Zohar, D. Marazziti, & B. Olivier (Eds.), *Obsessive compulsive disorder* (pp. 183–211). New York: Wiley.
- James, W. (1890). *The principles of psychology*. New York: Holt.
- Jones, P.B., Harvey, I., Lewis, H.S., Toone, B.K., Van Os, J., Williams, M., & Murray, R.M. (1994). Cerebral ventricular dimensions as risk factors for schizophrenia and affective psychosis: An epidemiological approach to analysis. *Psychological Medicine*, 24, 995–1011.
- Junghöfer, M., Elbert, T., Leiderer, P., Rockstroh, B. & Berg, P. (1997). Mapping EEG-potentials on the surface of the brain: A strategy for uncovering cortical sources. *Brain Topography*, 9, 203–217.
- Kandel, E.R., Schwartz, J.H. & Jessell, T.M. (1991). *Principles of neural science* (3rd ed.). Norwalk: Appleton & Lange.
- Knable, M. & Weinberger, D.R. (1995). Are mental diseases brain diseases? The contribution of neuropathology to understanding of schizophrenic psychoses. *European Archives of Clinical Neuroscience*, 245, 224–230.
- Lewis, D.A. (1995). Neural circuitry of the prefrontal cortex in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 52, 269–273.
- Liddle, P.F. (1995). Inner connections within domain of dementia praecox: Role of supervisory mental processes in schizophrenia. *European Archives of Clinical Neuroscience*, 245, 210–215.
- Matussek, N. (1991). Katecholamin-Hypothese. In H. Beckmann & M.Osterheider (Hrsg.), *Neurotransmitter und Psychische Erkrankungen* (S. 21–28). Berlin: Springer.
- Matussek, N. (1997). Geschichte und Geschichten der Neurotransmitterforschung bei Depressionen und antidepressiven Mechanismen. In B. Rockstroh, T. Elbert & H. Watzl (Hrsg.), *Impulse für die Klinische Psychologie* (S. 91–115). Göttingen: Hogrefe.
- Näätänen, R. (1992). *Attention and brain function*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Ass.
- Penfield, W. & Jasper, H.H. (1954). *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Boston: Little Brown.
- Rauch, S.L., Savage, C.R., Alpert, N.M., Miguel, E.C., Baer, L., Breiter, H.C., Fischman, A.J., Manzo, P.A., Moretti, C., & Jenike, M.A. (1995). A positron emission tomographic study of simple phobic symptom provocation. *Archives of General Psychiatry*, 52, 20–29.
- Reinecker, H. (Hrsg.). (1994). *Lehrbuch der Klinischen Psychologie* (2.Aufl.). Göttingen: Hogrefe.
- Reite, M. (1990). Magnetoencephalography in the study of mental illness. In S. Sato (Ed.), *Magnetoencephalography* (pp. 207–222). New York: Raven Press.
- Robinson, D., Wu, H., Munne, R.A., Ashtari, M., Alvir, J.M., Lerner, G., Koren, A., Cole, K. & Bogerts, B. (1995). Reduced caudate nucleus volume in obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 52, 393–399.
- Rockstroh, B. (1997). Psychopathologie. In F. Rösler (Hrsg.), *Enzyklopädie der Gesamten Psychologie, Bd.2 Psychophysiologie* (Kap. 13, S. 619–680). Göttingen: Hogrefe.
- Rockstroh, B., Elbert, T., Canavan, A.G.M., Lutzenberger, W., & Birbaumer, N. (1989). *Slow cortical potentials and behavior*. (2nd ed). München: Urban & Schwarzenberg.
- Rockstroh, B., Elbert, T. & Berg, P. (1997). Die Untersuchung von Gehirnfunktionen in der experimentellen Psychopathologie am Beispiel der Schizophrenie. In B. Rockstroh, E. Elbert & H. Watzl (Hrsg.), *Impulse für die Klinische Psychologie* (S. 1–27). Göttingen: Hogrefe.
- Röder, B. (1995). *Langsame Hirnrindspotentiale als Indikatoren kortikaler Plastizität*. Dissertation, Universität Marburg.
- Sartory, G. & Master, D. (1984). Contingent negative variation in obsessional-compulsive patients. *Biological Psychology*, 18, 253–267.
- Schmidt, R.F. & Thews, G. (1996). (Hrsg.). *Physiologie des Menschen* (26. Aufl.) Berlin: Springer.
- Schulz, H. & Lund, R. (1983). Sleep onset REM episodes are associated with circadian parameters of body temperature. A study of depressed patients and normal controls. *Biological Psychiatry*, 18, 1411–1426.

- Sokolov, N.E. (1975). The neuronal mechanisms of the orienting reflex. In E.N. Sokolov & O.S. Vinogradova (Eds.), *Neuronal mechanisms of the orienting reflex* (pp. 217–235). Hillsdale: Lawrence Erlbaum Ass.
- Stein, D.J., Hollander, E., & Cohen, L. (1994). Neuropsychiatry of obsessive compulsive disorder. In E. Hollander, J. Zohar, D. Marazziti, & B. Olivier (Eds.), *Obsessive compulsive disorder* (pp.167–182). New York: Wiley.
- Swedo, S.W. & Rapoport, J.L. (1991). The neurobiology of obsessive-compulsive disorder. In M.J. Jenike & M. Asberg (Eds.), *Understanding obsessive-compulsive disorder (OCD)* (pp. 28–39). Göttingen: Hogrefe.
- Taylor, P.J. (1987). Hemispheric lateralization and schizophrenia. In H. Helmchen & F.A. Henn (Eds.), *Biological perspectives of schizophrenia* (pp. 213–236). New York: Wiley.
- Watzl, H. & Rist, F. (1996). Schizophrenie. In A. Ehlers & K. Hahlweg (Hrsg.), *Enzyklopädie der Gesamten Psychologie, Bd. 2 Klinische Psychologie* (S. 1–154). Göttingen: Hogrefe.
- Weinberger, D.R. (1995) Schizophrenia as a neurodevelopmental disorder. In S.R. Hirsch & D.R. Weinberger (Eds.), *Schizophrenia* (pp. 293–323). London: Blackwood Press.
- Wever, R. (1984). Circadian aspects of human sleep. In A. Borbely & J. Valatx (Eds.), *Sleep mechanisms* (pp. 258–271). Heidelberg: Springer.