

PSYCHIATRIE AUS NATURWISSENSCHAFTLICHER SICHT

Bernhard Bogerts

Bei der Suche nach den Ursachen psychischer Erkrankungen dominierten bis zum Beginn des 20. Jahrhunderts dualistische Vorstellungen, wonach „geistige Umnachtung“ oder „Wahnsinn“ aus der Sicht moralisierender Theorien häufig als Folge sittlichen Fehlverhaltens angesehen wurde oder aber gänzlich unerklärbar erschien. Die Entdeckung der hirnpathologischen Substrate der motorischen Aphasie (Sprachunfähigkeit) und des Stirnhirnsyndroms, das mit einem Verlust differenzierter Persönlichkeitsmerkmale einhergeht, sowie die Beschreibung der hirnpathologischen Grundlagen der Alzheimer-Krankheit und der progressiven Paralyse führten etwa ab 1900 zu einer zunehmenden Akzeptanz hirnbioologischer Sichtweisen psychischer Störungen. Seit Einführung des ersten Antipsychotikums im Jahre 1952 und des ersten Antidepressivums im Jahre 1957 haben sich die Behandlungsmöglichkeiten fast aller psychiatrischen Krankheitsbilder ganz erheblich verbessert. In den letzten zwanzig Jahren konnten hirnbioologische Korrelate schizophrener Erkrankungen nachgewiesen werden, die die Pathophysiologie dieser bislang rätselhaften Erkrankung verständlicher machen. In der Therapie aller psychischer Störungen werden die besten Erfolge dann erreicht, wenn hirnbioologische und psychotherapeutische Methoden integrativ angewandt werden. Aus klinisch-praktischer Sicht ist davon auszugehen, dass beides an letztlich identischen intrazerebralen/innerpsychischen Mechanismen wirksam ist.

DIE ENTWICKLUNG DER NATURWISSENSCHAFTLICHEN DENKRICHTUNG IN DER PSYCHIATRIE

Psychiatrie ist die Lehre von den Ursachen, Symptomen und Behandlungsmöglichkeiten krankhafter Erscheinungsformen unserer Psyche. Ihre Ausrichtung auf psychopathologische Phänomene unterscheidet sie nach traditionellen Vorstellungen von der Psychologie, die sich dem normalen Seelenleben widmet, und von der Neurologie, die sich mit gut definierten Erkrankungen der „Neurone“, d. h. mit organischen Störungen des Nervensystems, befasst.

Die Trennung von Neurologie und Psychiatrie – beide Fächer waren lange Zeit als „Nervenheilkunde“ vereint – erfolgte unter anderem auch deshalb, weil unter dem dominierenden Einfluss dualistischer Vorstellungen die Meinung weit verbreitet war, dass den Erkrankungen der „Seele“ weder körperliche Ursachen noch erfolgversprechende somatische Diagnose- und Behandlungsmethoden zugeordnet werden könnten. In der Tat konnten bis 1976, als es erstmals zweifelsfrei gelang, mittels Computertomographie diskrete Hirnstrukturanomalien bei schizophrenen Patienten aufzufinden, keinerlei allgemein anerkannte neurobiologische Substrate der grossen psychischen Krankheitsgruppen wie Schizophrenien, depressive und manische Erkrankungen, Angst- und Zwangskrankheiten, Sucht und Persönlichkeitsstörungen nachgewiesen werden.

Vor diesem Hintergrund wird die weite Verbreitung tiefenpsychologischer Sichtweisen einschließlich deren Diagnose und Behandlungsver-

fahren, insbesondere der Psychoanalyse, verständlich, die in dualistischer Tradition ausschließlich von einem immateriellen Bedingungsgefüge seelischer Störungen ausgingen, wenngleich die Psychoanalyse auch vielfach wegen fehlender Empirie sowie wegen spekulativer, dogmatischer und scheinplausibler Lehrinhalte kritisiert wurde.

Noch bis in die erste Hälfte des vergangenen Jahrhunderts wurde von der so genannten „romantischen Psychiatrie“ die Auffassung vertreten, dass psychische Erkrankungen die Folge eines lasterhaften und sündigen Lebenswandels seien, der zwangsläufig in die geistige Umnachtung führen müsse, oder aber ein Werk des Teufels, dem nur mittels Austreibung beizukommen sei. Als Beispiel hierfür wurde die progressive Paralyse, das ist das Spätstadium der Syphilis mit Befall des Gehirns und geistigem Abbau, aufgeführt. Vielen der Betroffenen war ein „lasterhafter“ Lebenswandel nachweisbar. Erst nach der Entdeckung typischer hirnpathologischer Veränderungen und später auch des Erregers erkannte man somatische Ursachen der progressiven Paralyse an.

Die Folgen der moralisierenden Psychiatrie waren für psychisch Kranke desolat: Anstelle von Behandlung und Zuwendung waren gefängnisähnliche Maßnahmen mit Entfernung von der Gesellschaft in entlegene Großanstalten die übliche Umgangsweise mit Geisteskranken (Abb. 1 und Abb. 2). Viele der noch heute existierenden psychiatrischen Großkliniken in abgelegenen ländlichen Bereichen wurden vor mehr als hundert Jahren aus einer derartigen Mentalität heraus gegründet.



Abb. 1
Psychiatrische Frauenstation um 1900: Psychisch Kranke wurden unter gefängnisähnlichen Bedingungen aufbewahrt.



Abb. 2
Psychiatrische Männerstation um 1900: Patienten mit progressiver Paralyse (einer damals sehr häufigen Erkrankung, Befall des Gehirns im Spätstadium der Syphilis). Vor Entdeckung des Erregers wurde ein moralisch verwerflicher Lebensstil als eigentliche Ursache der Erkrankung angesehen. Die Patienten zeigten oft eine Psychopathologie mit Größenwahn.

Die Vorstellung, dass psychische Erkrankungen, die stets den Kern unserer Persönlichkeit und damit unseres Selbstverständnisses treffen, auf naturwissenschaftliche Sichtweisen reduziert werden könnten, erscheint noch heute vielen problematisch oder wird nicht selten als Kategorienfehler angesehen. Die Frage nach der Beschaffenheit unserer Seele und dem Wesen unseres Geistes ist nicht nur ein zentrales Thema der Philosophie, sondern auch der Psychiatrie, die sich täglich praktisch mit den pathologischen Dimensionen des Problems konfrontiert sieht.

Einige psychiatrierelevante Positionen zum Leib-Seele-Problem seien hier kurz in Erinnerung gerufen: Demokrit (470-360 v. Chr.) nahm an, dass wie alles Stoffliche auch die Seele aus Atomen bestünde; die Seele insofern etwas sehr feines Körperliches sei, das sich nach dem Tode zerstreuen würde. Nach Platon (427-347 v. Chr.) befand sich der Sitz des Denkens im Kopf, der Gefühle im Herzen, der Begierde im Unterleib; die unsterbliche Seele hatte weder Anfang noch Ende und war ihrem Wesen der Weltseele gleich. Aristoteles (384-322 v. Chr.), neben Platon der namhafteste antike Vertreter dualistischen Denkens, glaubte, dass das Gehirn eine Drüse sei, die lediglich den Nasenschleim produziere. Thomas von Aquin (1225-1274) schrieb, dass die menschliche Seele unkörperlich, d. h. eine rein geistige, von der Materie unabhängige Substanz sei. Daraus folgte er ihre Unzerstörbarkeit und Unsterblichkeit. Für Descartes (1596-1650) waren Geist und Denken etwas gänzlich Unräumliches und Unkörperliches: „Ich kann mir mein Denken vorstellen, ohne daß ich dazu notwendig das Ausgedehntsein im Raume hinzudenken müßte“. Er engte den Begriff des Geistes auf das Denken ein und folgte, dass Tiere, die in diesem Sinne nicht denken können, reine Automaten seien. Nach seiner Auffassung bestand zwischen Seele und Materie eine

Wechselwirkung, die ihr anatomisches Substrat in der Zirbeldrüse, einem in der Mitte des Gehirns liegenden unpaarigen Organ, habe. Die Interaktion zwischen Psychischem und Körperlichem beim Menschen erklärte Descartes damit, dass die Zirbeldrüse Informationen von den Sinnesorganen erhalte und über kleine Schläuche Muskulatur und Bewegung aktiviere. Für Spinoza (1632-1677) waren Körper und Seele zwei Seiten ein und desselben Wesens; es sei möglich und notwendig, die menschlichen Triebe und Leidenschaften mit kühler mathematischer Sachlichkeit zu analysieren. Menschliches Handeln folge den gleichen ehernen Gesetzen wie die Naturgesetze; für den Begriff Willensfreiheit bestand bei Spinoza kein Raum. Seine Auffassung findet sich in weitem Umfang in der modernen Neurobiologie und Hirnforschung wieder, auch wenn hier dualistische Theorien durchaus weiter vertreten werden /1/. Leibniz (1646-1716) lehrte, dass Psychisches und Physisches zwar getrennt seien, aber durch eine göttlich vorgegebene „prästabilierte Harmonie“ parallel laufen.

Traditionelle abendländische Denkformen, die von einer Trennung geistiger und materieller Ebenen ausgehen, haben sich bislang in psychiatrischer Diagnostik und Therapie nicht als sehr hilfreich erwiesen. Relative einfache chemische Substanzen wie Psychopharmaka oder auch Drogen können profunde Effekte auf seelischer Ebene verursachen, umgekehrt können durch psychotherapeutische Verfahren körperliche Vorgänge beeinflusst werden. In der Therapie aller psychischen Störungen werden die besten Erfolge dann erreicht, wenn sowohl psychotherapeutische als auch somatische (z. B. pharmakotherapeutische) Maßnahmen integrativ angewendet werden. Aus klinisch-praktischer Sicht ist davon auszugehen, dass beides an letztlich identischen intrazerebralen/innerpsychischen Mechanismen wirksam ist.

DIE ENTDECKUNG

„HIRNORGANISCHER PSYCHOSYNDROME“

Zwei neuere Zugangsweisen zum Leib-Seele-Problem entwickelten sich erst gegen Ende des 19. Jahrhunderts: die Neurowissenschaften und die Psychiatrie. Wichtige Daten zur Geschichte beider Disziplinen sind in der Übersicht rechts zusammengefasst.

Bahnbrechende Ereignisse für Psychiatrie und Hirnforschung waren Ende des letzten Jahrhunderts die Beschreibung von Störungen höherer geistiger und somit typisch menschlicher Leistungen nach bestimmten Hirnläsionen. Zwei berühmte Fallberichte führten zu einer Revision des in der Psychiatrie bis dahin überwiegenden dualistischen Denkens. Der bekannte französische Neurochirurg Broca beschrieb 1861 einen Patienten, der Jahre vor seinem Tod plötzlich die Fähigkeit zu Sprechen verloren hatte, sonst aber keine Auffälligkeiten aufwies. Bei der Obduktion fand er eine umschriebene, durch einen Schlaganfall bedingte Schädigung des linken Stirnhirns. Broca folgerte, dass an dieser Stelle des Gehirns ein organisches Substrat des Sprachvermögens zu lokalisieren sei. Nachfolgende Untersuchungen bestätigten Brocas Vermutung vielfach und zeigten, dass eine typisch menschliche höhere geistige Leistung, nämlich das Sprechen, an die Funktion eines in der linken Hirnhälfte lokalisierbaren Areals gebunden ist.

Der zweite Fall wurde 1868 von dem amerikanischen Arzt Harlow berichtet: Bei dem Patienten Phineas Gage trat, nachdem eine Eisenstange sein Stirnhirn zerstört hatte, eine eigenartige Persönlichkeitsveränderung ein. Obwohl er keine Intelligenzdefizite aufzuweisen schien und keine neurologischen Störungen in Form einer Beeinträchtigung von Bewegungsabläufen oder Sinneswahrnehmungen hatte, wurde er distanz- und hemmungslos, hielt sich nicht mehr an gesellschaftliche Normen, zu planerischem und vorausschauendem Denken war er nicht mehr in der Lage. Harlow beschrieb mit dem Fall Gage zum ersten Mal ein Stirnhirnsyndrom, dessen Hauptsymptomatik in einer Entdifferenzierung der höheren Persönlichkeitsmerkmale ohne Einbuße der einfachen Intelligenzleistungen besteht.

Mit der Beschreibung der motorischen Aphasie durch Broca und des Stirnhirnsyndroms durch Harlow wurde klar, dass für typisch menschliche höhere geistige Leistungen eine intakte Funktion bestimmter hirntypischer lokalisierbarer neuronaler „Zentren“ Voraussetzung ist.

Um die Jahrhundertwende (1900) wiesen der Spanier Cajal, der Italiener Golgi und der Deutsche Nissl nach, dass die Nervenzelle mit ihren Fortsätzen, das Neuron, als kleinste Funktionseinheit des Gehirns anzusehen sind. Gleichzeitig entdeckte Alzheimer die neuropathologischen Substrate der progressiven Paralyse (Spätstadium der Syphilis mit psychischem Abbau), der Epilepsien und der Hirnabbauprozesse im Alter. Wenig später wurden

Daten zur Geschichte der Hirnforschung und Psychiatrie

6.-4. Jh. v. Chr.	Vorsokratiker: – Demokrit: <i>Denken und Empfinden haben eine materielle Grundlage</i> – Hippokrates: <i>Epilepsien und Psychosen sind Folgen einer Gehirnrirritation</i>
4. Jh. v. Chr.	Aristoteles: <i>Herz ist Sitz von Verstand und Empfindung, Gehirn ist Kühlorgan, sondert Nasenschleim ab.</i>
8. Jh. n. Chr.	Galen: <i>Entdeckung der Hirnkammern</i>
1504-1507	Anatomie Leonardo da Vinci's
1662	Descartes: <i>Zirbeldrüse vermittelt zwischen Geist und Körper</i>
Ende 18. Jh.	– Gall: <i>Phrenologie und Kranioskopie (Zuschreibung von normalen und abnormen psychischen Eigenschaften zu bestimmten Schädelformen)</i> – Flourens: <i>Hirn-Holisten (Hirn ist homogenes Organ ohne Aufgabenteilung) vs. Hirn-Regionalisten</i> – Seelenheilkunde: <i>Somatiker vs. Psychiker</i>
1822	Bayle: <i>Beschreibung der progressiven Paralyse</i>
1861	Broca: <i>Fall Leborgne, motorische Aphasie</i>
1868	Harlow: <i>Fall Phineas Gage, Stirnhirnsyndrom</i>
1867	Griesinger: <i>Geisteskrankheiten sind Hirnkrankheiten</i>
1874	Darwin: <i>Körper und Geist sind Produkte einer biologischen Evolution</i>
Jahrhundertwende	– Cajal, Golgi, Nissl: <i>Neuronenlehre (Nobelpreis 1906)</i> – Sherrington: <i>Konzept der Synapse</i> – Alzheimer: <i>Beschreibung der hirnanatomischen Grundlagen der Demenzen, Epilepsien, progressiver Paralyse und Psychosen</i> – Freud: <i>Psychoanalyse</i> – Pawlow, Thorndike: <i>klassisches und operantes Konditionieren, Grundlagen der Verhaltenstheorie und -therapie</i>
1929	Berger: <i>Einführung des Elektroenzephalogrammes (EEG)</i>
1949	Hess: <i>Intrahypothalamische Stimulation (Auslösung elementarer Triebe und Emotionen durch elektrische Reizung tiefer Hirnstrukturen)</i>
1952	McLean: <i>Konzept des limbischen Systems; Einführung antipsychotisch wirksamer Psychopharmaka</i>
1965	Dahlström und Fuxe: <i>Entdeckung der intrazerebralen Transmittersysteme</i>
1970	Jones und Powel: <i>neuroanatomische Grundlagen der kortikalen Informationsverarbeitung</i>
1975	Huges und Kosterlitz: <i>Entdeckung der Endorphine (endogene Opiate)</i>
ca. seit 1980	<i>struktur- und funktionsbildgebende Untersuchungen des Gehirns durch Computertomographie (CT), Kernspintomographie (MRT), Positronenemissionstomographie (PET) und Single-Photon-Emissionstomographie (SPET)</i>
ca. seit 1990	<i>Funktionskernspintomographie (fMRT) und Magnetenzecephalographie (MEG)</i>

die hirnpathologischen Substrate der Parkinson'schen Krankheit (Schüttellähmung) und der Chorea (Veitstanz) beschrieben. Zuvor war die Auffassung weit verbreitet, dass die genannten Erkrankungen durch rein psychische Ursachen erklärt werden könnten, wobei oft im Rahmen moralisch-theologisierender Schuldzuweisungen früheres sittliches Fehlverhalten als Ursache angesehen wurde.

Durch die folgende hirnpathologische Forschung sowie durch die neueren funktionsbildgebenden Verfahren (Positronemissionstomographie, Funktionskernspintomographie, Magnetenzephalographie, EEG-Mapping) konnte eindrucksvoll bewiesen werden, dass die Funktion höherer psychischer Leistungen von der Aktivierung regional lokalisierbarer Nervenzellverbände abhängt. Dabei arbeiten diese Zentren nicht isoliert, sondern sind als wichtige Knotenpunkte eines ausgedehnteren neuronalen Netzwerkes anzusehen. Damit ist die Auffassung Descartes' widerlegt, dass eine räumlich-zeitliche Ausdehnung geistiger Prozesse unvorstellbar sei.

Dass die Berücksichtigung der Hirnphysiologie in den Theoriegebäuden der großen Psychotherapieschulen zugunsten tiefenpsychologischer, verhaltenstheoretischer Aspekte bislang vernachlässigt wurde, hat ebenfalls überwiegend historische Gründe. Die bedeutendsten Psychotherapiearten, die Psychoanalyse und die Verhaltenstherapie basieren auf Theorien und tierexperimentellen Befunden aus der Zeit um die Jahrhundertwende (Freud, 1856-1939; Pawlow, 1897: klassisches Konditionieren, bedingte Reflexe; Thorndike 1911: operantes Konditionieren, Verhaltensänderung durch Belohnung und Bestrafung). Bahnbrechende Erkenntnisse über die emotionsrelevanten Hirnareale, die den bis dahin dominierenden Leib-Seele-Dualismus in Bedrängnis brachten, kamen erst einige Jahrzehnte später. Solche Etappen der Hirnforschung waren:

- Hess (1949) entdeckte, dass elementare Triebe und Emotionen durch direkte elektrische Stimulation des Zwischenhirns mittels implantierter Elektroden hervorgerufen werden können.
- McLean erkannte 1952 die Bedeutung des limbischen Systems für die neuronale Modulation der Gefühle und Emotionen.
- Die intrazerebralen neuronalen Überträgerstoffe Dopamin, Noradrenalin und Serotonin, die die Angriffspunkte von Psychopharmaka und Drogen sind, wurden erstmals 1964 von Dahlström und Fuxe im Gehirn lokalisiert.
- Die hirnanatomischen Bahnen, die die Grundlagen der kortikalen Informationsverarbeitung und -bewertung und somit der neuronalen Integration und Assoziation aller Sinneseindrücke darstellen, wurden 1970 von Jones und Powell beschrieben.
- Bildgebende Verfahren, mit denen die strukturelle und funktionelle Situation im normalen und krankhaften Gehirn direkt sichtbar gemacht werden kann, stehen erst seit ca. zwanzig Jahren zur Verfügung.

Zur historischen Entwicklung von Hirnforschung und Psychiatrie siehe auch die tabellarische Zusammenfassung.

BEDEUTUNG DER PSYCHOPHARMAKA

1952 wurde per Zufall entdeckt, dass die Substanz Chlorpromazin, die damals als Anästhetikum ausprobiert wurde, antipsychotisch wirksam war, d. h. Wahn und Halluzinationen bei schizophrenen Patienten mildern konnte. Ebenfalls durch Zufall wurde 1957 das erste antidepressiv wirksame Medikament (Imipramin), das als Antiallergiemittel getestet wurde, gefunden. Obwohl die hirnphysiologischen Mechanismen dieser anfangs noch nebenwirkungsreichen und nur schwach wirksamen Psychopharmaka damals noch nicht verstanden wurden, konnte durch ständige Variation der Molekülstruktur die Wirksamkeit so verbessert werden, dass sich die Therapieerfolge bei akut erkrankten schizophrenen und depressiven Patienten sowie die Prophylaxe von Rückfällen in einem bis dahin nicht für möglich gehaltenen Ausmaß verbesserten. Durch die Einführung der modernen Psychopharmaka konnte seit ungefähr 1960 in Europa und den USA die Belegung der psychiatrischen Großkliniken um 80 Prozent (!), also auf ein Fünftel der Ausgangszahlen reduziert werden. Erkrankungen, die bis dahin weitgehend unbeeinflussbar waren und chronifizierte jahrzentelange Verlaufsformen annahmen, konnten bei mehr als drei Viertel der Betroffenen geheilt oder deutlich gebessert werden.

Heute können in Kombination mit wirksamen psychotherapeutischen und soziotherapeutischen Maßnahmen durch Antipsychotika oder Antidepressiva

- 70 bis 80 Prozent der früher als unheilbar geltenden Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis,
- 80 bis 90 Prozent depressiver Syndrome oder der bipolaren manisch-depressiven Erkrankungen,
- ca. 80 Prozent der Angsterkrankungen und
- ca. 60 Prozent der Zwangssyndrome sehr wirksam behandelt werden.

Man geht heute davon aus, dass die genannten Psychopharmaka über eine Aktivierung oder Hemmung der verschiedenen neuronalen Überträgerstoffe im Gehirn wirken. Sie sind entgegen einem weit verbreiteten Vorurteil nicht suchterzeugend (Ausnahme Tranquillizer!) und können somit über viele Jahre ohne irgendwelche Abhängigkeitserscheinungen eingenommen werden. Kürzlich wurde bekannt, dass Antidepressiva die Hirnplastizität anregen; d. h. sie stimulieren das Wachstum von Nervenzellelementen, wie Dendriten und Synapsen /2/.

INTERAKTION VON VERHALTEN, NEUROBIOLOGIE UND UMWELT

In der neurobiologisch ausgerichteten Psychiatrie dominieren derzeit reduktionistische Forschungsstrategien, mit deren Hilfe versucht wird,

krankhaftes Verhalten und Empfinden durch Erforschung der zugrunde liegenden neurobiologischen Mechanismen verständlich zu machen und damit letztlich auf naturwissenschaftliche Gesetzmäßigkeiten zurückzuführen. Wissenschaftstheoretisch gesehen basieren diese reduktionistischen Forschungsstrategien auf der Auffassung, dass Psychopathologie ein Epiphänomen einer primär gestörten Hirnbiologie ist.

Bei hirnorganischen Psychosyndromen wie z. B. Hirnabbauprozessen, Hirntumoren oder Verletzungen, Intoxikationen (Alkohol) oder Drogeneinflüssen wirft diese Sichtweise keine besonderen Verständnisprobleme auf. Auch Berichte über replizierbare neurobiologische Befunde bei Schizophrenien und affektiven Störungen sprechen dafür, dass die gestörte Interaktion zwischen Individuum und Umwelt bei wichtigen psychiatrischen Krankheitsgruppen durch eine primär gestörte Hirnbiologie verursacht wird und bei hinreichend genauer Kenntnis der Hirnphysiologie dadurch besser verständlich wird.

Während der reduktionistische Forschungsansatz bei der Erforschung hirnorganischer Psychosyn-drome und der so genannten endogenen Psycho-sen durch die Einführung neuer Methoden der Neurobiologie und der bildgebenden Verfahren in den letzten beiden Dekaden einen ungeahnten Aufschwung nahm, blieb sowohl bei biologisch orientierten Psychiatern wie auch bei Tiefenpsychologen weitgehend unbeachtet, dass es auch eine Kausalität in umgekehrter Richtung gibt: Jedes sich normal entwickelnde und funktionierende Gehirn reagiert plastisch mit nachhaltigen Struktur- und Funktionsänderungen auf Umwelteinflüsse. Durch ein pathogenes psychosoziales Umfeld kann auch ein primär gesundes Gehirn in seiner Neurobiologie krankhaft verändert werden.

Die neurowissenschaftliche Grundlagenforschung zeigt überzeugend, dass Kausalitäten in beiden Richtungen möglich sind: von der hirnbio-logischen Ebene hin zur höheren psychologischen Ebene (*aufwärts*-Kausalität) und umgekehrt von der psychosozialen Ebene zur darunter liegenden neurobiologischen Ebene (*abwärts*-Kausalität). Abnormes Verhalten kann nicht nur durch eine primär gestörte Hirnbiologie verursacht werden; auch umgekehrt – das zeigen die Untersuchungen zur Hirnplastizität eindrucksvoll – kann eine abnorme Reizkonstellation der Umwelt eine nachhaltige Störung der normalen Hirnentwicklung in struktureller und funktioneller Hinsicht haben. Beispiele für abwärts-Kausalität sind der positronemissionstomographische Nachweis einer veränderten regionalen Hirndurchblutung bei experimentell induzierten Stimmungen /3/ wie auch das Auftreten von teilweise irreversiblen Schädigungen von Hirnstruktur und -funktion nach sensorischer Deprivation insbesondere in frühen Phasen der nachgeburtlichen Hirnentwicklung. Zahlreiche diesbezügliche Studien konnten nachweisen, dass die Ent-

wicklung von Hirnstruktur und -funktion nicht nur von genetischen vorgegebenen Faktoren abhängt, sondern auch von frühen Umwelteinflüssen wesentlich mitbestimmt wird /4/.

Überträgt man diese Befunde zur Hirnplastizität, die in den letzten 20 Jahren vor allem durch eine umfangreiche Deprivationsforschung erhoben wurden, auf die emotionale und kognitive Entwicklung des Menschen, dann ist zu folgern, dass eine unzureichende positive emotionale Zuwendung in sensiblen frühkindlichen Entwicklungsphasen zu einer irreversiblen strukturellen und funktionellen Schädigung auch derjenigen Hirnzentren führt, in denen die neuronalen Generatoren psychischen Wohlbefindens liegen. Umgekehrt ist zu folgern, dass durch ein Überwiegen depressogener und angstauslösender Situationen in emotional prägenden kindlichen Lebensphasen die dafür zuständigen Hirnzentren „trainiert“ und später besonders aktiv werden.

Nach den Ergebnissen der Deprivationsforschung ist nach Abschluss der sensiblen Phasen wegen der dann stark eingeschränkten Plastizität der betroffenen Hirnsysteme therapeutisch eine vollständige Wiederherstellung der normalen Funktion nicht mehr erreichbar. Die Untersuchungen an Säuglingen und Kleinkindern, die in schlecht geführten Heimen aufwuchsen, zeigen, dass lebenslange Verhaltensdefizite verbunden mit emotionalen Störungen bestehen bleiben, die in hohem Maße therapierestistent sind /5/. Hier liegen auf humanpsychologischer Ebene die Analogie zu den Ergebnissen der tierexperimentellen Deprivationsforschung. Patienten, die nach massiven frühkindlichen negativen Einflüssen später kaum noch therapeutisch beeinflussbar sind, sind allen Psychiatern und Psychotherapeuten hinreichend bekannt.

HIRNBIOLOGISCH AUSGERICHTETE PSYCHIATRIE AM BEISPIEL DER SCHIZOPHRENIEFORSCHUNG

Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis gehören nach wie vor zu den problematischsten psychischen Störungen. Die Patienten leiden nicht nur an Sinnestäuschungen und wahnhaften Realitätsverkennungen, sondern auch an einer inhaltlichen und formalen Desorganisation der gedanklichen Abläufe sowie an einem breiten Spektrum emotionaler Probleme. Ungefähr ein Prozent der Bevölkerung sind betroffen (in Deutschland ca. 800 000 Patienten). Unbehandelt kommt es bei ca. 80 Prozent der Betroffenen zu langjährigen und rezidivierenden Krankheitsverläufen mit wiederholten Klinikbehandlungen. Die jährlichen Behandlungs- und Folgekosten (Arbeitsunfähigkeit, Berentung) sind mit ca. 5 Milliarden Euro vergleichbar den großen Volkskrankheiten wie Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Die Erkrankung beginnt in der Regel im jungen Erwachsenenalter und führt bei der Mehrzahl der Patienten nicht nur zu beruflichen und privaten Katastrophen, sondern auch zu einer erheblichen Belastung der Angehörigen. Etwa 15

Prozent der Patienten töten sich in den ersten 10 Krankheitsjahren, fast 50 Prozent unternehmen einen oder mehrere Suizidversuche.

FORTSCHRITTE IN DER URSACHEN- UND THERAPIEFORSCHUNG:

Bei den Schizophrenien und den Gemütskrankheiten (depressive Syndrome, manisch-depressive Erkrankung) dominierte lange Zeit die Meinung, dass neuropathologische Substrate nicht existierten. Die neuere Forschung konnte aber sowohl durch morphometrisch-statistische Verfahren zur Vermessung von Hirnstrukturen und neuronaler Einzelkomponenten sowie durch neuere gewebechemische Untersuchungen an Gehirnen verstorbener Patienten als auch in vivo mit struktur- und funktionsbildgebenden Verfahren nachweisen, dass bei vielen dieser Patienten krankhafte Veränderungen in bestimmten Hirnregionen vorhanden sind. Das Ausmaß der beschriebenen makroskopischen oder mikroskopischen Veränderungen reicht jedoch an das, was wir von bekannten hirnologischen Syndromen wie z. B. Alzheimer-Krankheit, Hirngefäßerkrankungen, Morbus Parkinson oder Chorea kennen, nicht heran; die Hirnveränderungen bei schizophrenen Erkrankungen sind inhomogen (d. h. Art und Lage differiert) und oft bedarf es aufwendiger statistischer Verfahren, um Gruppendifferenzen zu psychisch gesunden Vergleichsfällen zu sichern. Es liegt hier somit eine ganz andere Qualität hirnpathologischer Veränderungen vor als wir sie von neurologischen Krankheiten, bei denen in der Regel deutliche Gewebläsionen erkennbar sind, oder von Hirnabbauprozessen (z. B. Morbus Alzheimer) her kennen. Hinzu kommt, dass das klinische Bild schizophrenen Erkrankungen sehr uneinheitlich und im Verlauf recht variabel ist und zudem komplexe psychische Prozesse betroffen sind; allein deshalb können keine einfachen und uniformen biologischen Substrate, wie sie für die meisten Erkrankungen aus dem Gebiet der Neurologie oder für viele andere körperliche Krankheiten typisch sind, erwartet werden.

Bis zur Erstbeschreibung hirnbioologischer Ursachen waren psychoanalytische Theorien zur Schizophrenieentstehung sehr populär: Man nahm an dass durch eine überprotektive Mutter oder eine doppeldeutige intrafamiliäre Kommunikation, die dem Kind zwar einerseits positive verbale Mitteilungen gebe, andererseits durch das Verhalten aber Ablehnung signalisieren würde, dem Kind gar nichts anderes übrig bliebe, als eine „Bewusstseinsspaltung“ zu entwickeln. Diese Theorien konnten empirisch nie belegt werden. Überfürsorgliche Mütter sind tatsächlich häufiger bei solchen Patienten anzutreffen; das mütterliche Verhalten ist aber eine Reaktion auf die Erkrankung des Kindes, nicht deren Ursache.

In den letzten 20 Jahren konnten bedeutsame Fortschritte in der Aufklärung der hirnbioologischen Abweichungen von Schizophrenen erreicht werden, was auch zu einer gezielteren Entwick-

lung neuer wirksamerer antipsychotischer Medikamente beitrug. Neben dem seit langem bekannten Einfluss genetischer Faktoren (Erkrankungshäufigkeit bei eineiigen Zwillingen beträgt etwa 50 Prozent, dagegen nur ca. 1 Prozent in der Allgemeinbevölkerung), konnten subtile hirnbioologische Korrelate schizophrenen Erkrankungen nachgewiesen werden. Hierzu gehören:

- eine mäßiggradige Erweiterung der inneren Hirnkammern (Hirnventrikel) um ca. 20 Prozent (Abb. 3), was auf einen Substanzverlust des umgebenden Hirngewebes hinweist;
- eine geringe, regional akzentuierte Erweiterung der äußeren Hirnflüssigkeitsräume im Schläfenhirn- und Stirnhirnbereich, was auf eine Reduktion der dort liegenden Hirnrinde rückschließen lässt (Abb. 4);
- eine Reduktion des Volumens der Hippokampusformation und des benachbarten Kortex um ca. 10 Prozent (Abb. 5) – diese Volumenminderung zeigt einen Verlust neuronalen Gewebes in diesen zentralen Schlüsselstrukturen des limbischen Systems an;
- eine Verkleinerung (um ca. 10 Prozent) der wichtigsten Struktur des Zwischenhirns, des Thalamus, der auch als Tor zum Bewusstsein bezeichnet wird;
- eine aufgehobene strukturelle und funktionelle Asymmetrie der beiden Hirnhälften, d. h. die normalerweise vorhandene geringgradige anatomische Ungleichheit und die Aufgabenteilung zwischen beiden Hemisphären fehlt (Abb. 7 und Abb. 8);
- eine gestörte Anordnung zellulärer Schichten (Zytoarchitektur) in der Rinde des Stirnhirns und limbischen Kortex.

Oft wurde eingewandt, dass die genannten neuropathologischen Abweichungen wie Erweiterungen der Hirnkammern und limbische Substanzdefizite als eine Folge der langjährigen Behandlung mit Psychopharmaka oder als sekundäre Krankheitseffekte, z. B. ernährungsbedingt, angesehen werden könnten. In keiner der zahlreichen bisherigen Gehirnuntersuchungen mit strukturbildgebenden Verfahren (Computertomographie, Kernspintomographie) noch durchgeführte Analysen des Nervenzellgewebes von Schizophrenen konnte bislang ein Zusammenhang zwischen Dosis oder Dauer der Pharmakabehandlung und den Strukturveränderungen in den betroffenen Hirnregionen gesehen werden.

Die meisten Forscher, die sich mit den neurobiologischen Grundlagen schizophrenen Erkrankungen befassen, sind sich mittlerweile darüber einig, dass die hirnbioologischen Veränderungen sehr wahrscheinlich auf eine frühe (d. h. prä- oder perinatale) Hirnentwicklungsstörung zurückzuführen sind. Hierfür spricht, dass Gewebsreaktionen, wie sie für später auftretende organische Hirnerkrankungen typisch sind, im Hirngewebe Schizophrenen nicht zu finden sind. Die Entwicklung der normalen zellulären Architektur der

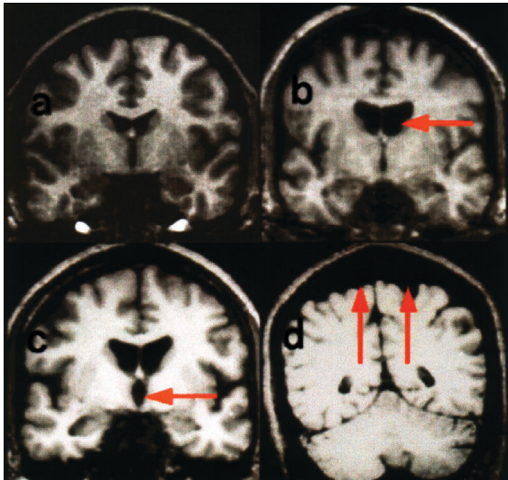


Abb. 3
 a) Kernspintomogramm eines psychisch gesunden Probanden
 b) Kernspintomogramm eines 25-jährigen schizophrenen Patienten mit einer Erweiterung der inneren seitlichen Hirnkammer (Pfeil)
 c) 22-jähriger Patient mit einer Erweiterung der 3. (mittleren) Hirnkammer (Pfeil)
 d) Patient mit einer Reduktion des Kortex im Scheitlhirnbereich

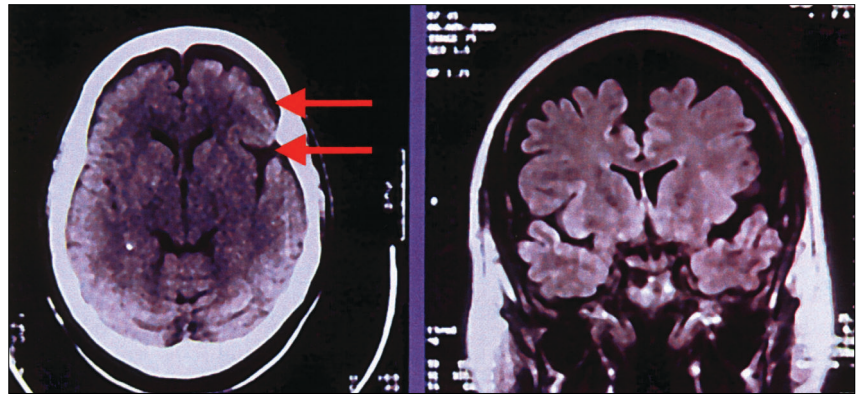


Abb. 4
 Kortikale Substanzreduktion bei einer schizophrenen Patientin
 links: Computertomogramm – Erweiterung des äußeren Hirnflüssigkeitsraumes (dunkel) im Bereich des Stirnhirns und rechten Schläfenhirns
 rechts: Kernspintomogramm des Stirnhirns und Schläfenhirns der gleichen Patientin

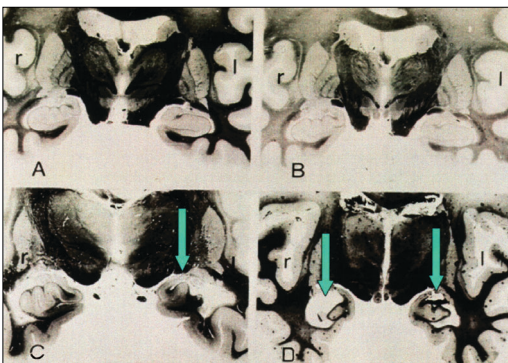


Abb. 5
 Postmortem-Präparate eines Normalgehirns (A und B) und von zwei Schizophrenie-Gehirnen auf gleicher anatomischer Ebene (C und D). Das linke untere Bild zeigt eine einseitige Verkleinerung (Hypoplasie) des Hippokampus und des anliegenden Kortex; das rechte untere Bild eine zweiseitige hochgradige Hypoplasie (= angeborene Minderanlage) des Hippokampus.

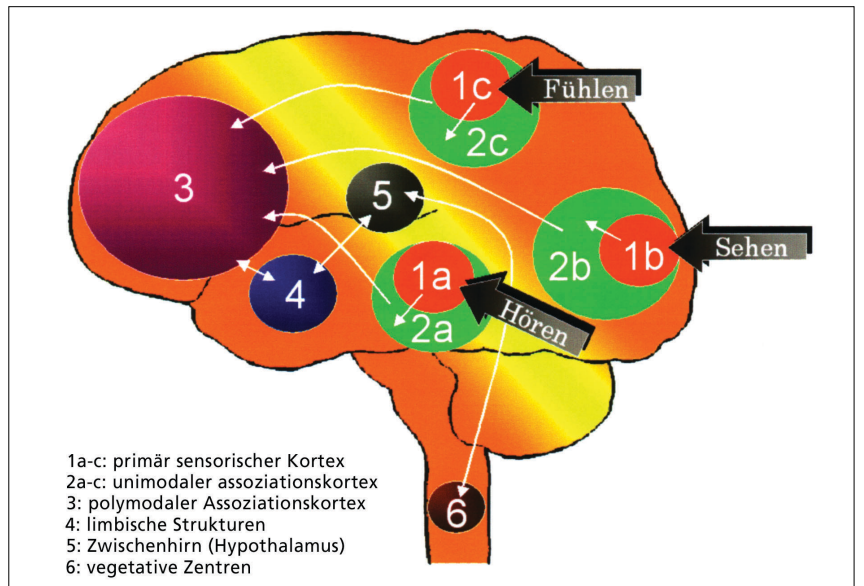


Abb. 6
 Didaktisch vereinfachte und stark schematisierte Darstellung der anatomischen Stationen der zerebralen Informationsverarbeitung.
 Informationen aller Sinnesmodalitäten gelangen zunächst über die Sinnesbahnen in die primär sensorischen Kortexareale (rot; 1a: Hörinde, 1b: Sehrinde, 1c: Körperfühlrinde). Von dort erfolgt eine weitere kaskadenförmige Verarbeitung zunächst über die unimodalen, d. h. nur eine Sinnesmodalität verarbeitenden, Assoziationsareale (die um die primären Areale herum angeordnet sind [grün; 2a bis 2c]). Informationen aus den unimodalen Arealen konvergieren in den polymodalen, mehrere Sinnesmodalitäten integrierenden Assoziationsarealen, deren wichtigstes das vordere Stirnhirn ist (3). Diese höheren Assoziationsareale projizieren zu den limbischen Schlüsselstrukturen (Hippokampus, Mandelkern), die im medialen Schläfenlappen liegen (blau; 4). Letztere beeinflussen die Aktivität des Zwischenhirns (5 = Hypothalamus), in dem neuronale Generatoren archaischer Triebe lokalisiert wurden. Von hier werden wiederum die vegetativen sympathischen und parasymphatischen Zentren im verlängerten Rückenmark (6) gesteuert. Die Pfeile im kortikalen Bereich stellen lange und kurze Assoziationsbahnen dar. Durch den Fasertrakt zwischen 5 und 6 wird die Verbindung zwischen höherer Hirnaktivität und peripher-vegetativem Nervensystem und damit den körperlichen Reaktionen auf unsere Hirnaktivität hergestellt. Störungen im höheren Assoziationskortex (3), limbischen System (4) und Zwischenhirn (5) können ebenso wie eine gestörte Augenabteilung zwischen beiden Hirnhälften mit psychischen Störungen einhergehen.

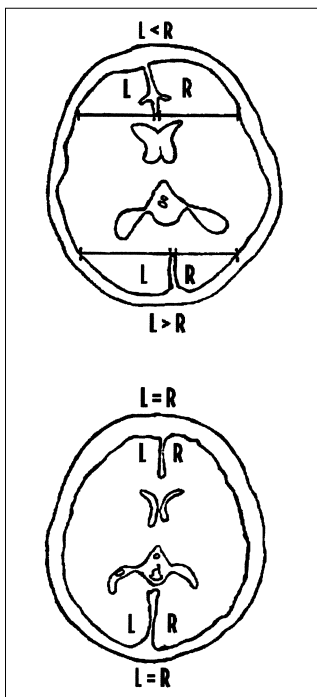


Abb. 7
Schematische Darstellung eines Computertomogrammes (CT) einer gesunden Person (oben) und eines Schizophrenen (unten). Normalerweise ist das rechte Stirnhirn etwas größer als das linke und das linke Hinterhauptgehirn größer als das rechte. Diese Strukturasymmetrie des Gehirns ist bei dem schizophrenen Patienten aufgehoben.

Hirnrinde wie auch die der Asymmetrie der Hirnhälften findet vor der Geburt statt; Abweichungen weisen somit auf pränatale Fehlentwicklungen hin. Die hirnstrukturellen Befunde sind deshalb als frühe entweder genetisch bedingte oder durch pathogene Umwelteinflüsse erworbene Vulnerabilitätsfaktoren anzusehen, die zur späteren Erkrankung disponieren.

Die früh angelegten Hirnanomalien können nicht den typischen Krankheitsverlauf erklären, der gekennzeichnet ist durch immer wiederkehrendes Ausbrechen von psychotischen Symptomen, gefolgt von Besserung und dann wieder erneut auftretenden Krankheitsphasen. Bei vorgegebener hirnbioologischer Vulnerabilität wird der Krankheitsverlauf durch unspezifische biografische Stressoren beeinflusst. Solche Stressfaktoren können sein: Überlastung in Studium oder Beruf, situative Umstellungen wie Umzug oder Berufswechsel, insbesondere aber auch ein emotional belastender und aggressiver intrafamiliärer Kommunikationsstil. Hervorzuheben ist, dass durch solche Stressfaktoren allein eine schizophrene Psychose nicht verursacht werden kann, Voraussetzung ist eine vorbestehende hirnbioologisch begründbare Vulnerabilität.

Da überfordernden belastenden sozialen und intrafamiliären Einflüssen eine wichtige, den Krankheitsverlauf modulierende Rolle zukommt, sind neben einer biologischen Therapie mit antipsychotisch wirksamen Pharmaka stets psychotherapeutische Maßnahmen in Form von Psychoedukation (Anleitung zur Vermeidung von Stressoren) sowie Familientherapie notwendig. Insbesondere limbischen Struktur- und Funkti-

onsstörungen wurde eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie der Erkrankung zugesprochen. Durch eine Störung limbischer Hirnareale, denen eine Schlüsselrolle in der neuronalen Modulation höherer kognitiver und emotionaler Prozesse zukommt, kann ein breites Spektrum schizophrener Symptome besser verständlich gemacht werden. Ein Kriterium bei der Entwicklung der neuen antipsychotisch wirksamen Substanzen wurde deshalb darin gesehen, dass die pharmakologischen Neuentwicklungen möglichst selektiv im limbischen System angreifen, wobei andere Hirnbereiche, die eher mit den Nebenwirkungen der älteren Antipsychotika in Zusammenhang gebracht werden, möglichst unbeeinflusst bleiben.

BEDEUTUNG DES LIMBISCHEN SYSTEMS FÜR PSYCHISCHE ERKRANKUNGEN

Nicht nur in der Neuropathologie und Pathophysiologie von Schizophrenien, sondern auch bei Angsterkrankungen, depressiven und manischen Syndromen, Epilepsien hirnorganisch bedingten Psychosen, der Alzheimer-Krankheit sowie verschiedenen Gedächtnisstörungen, spielt das limbische System eine zentrale Rolle. Die Struktur und Funktion des limbischen Systems wurde bereits ausführlich in Heft 1/2000 des Magdeburger Wissenschaftsjournals im Beitrag von Pape et al. 16/ im Rahmen der Vorstellung des Sonderforschungsbereiches 426 dargestellt.

Wichtige psychiatriereelevante Aspekte sind nachstehend knapp zusammengefasst. Die Bedeutung des limbischen Systems für psychische Störungen lässt sich am besten durch Veranschaulichung seiner zentralen Stellung in der Verarbeitung und Auswertung von Umweltinformationen durch das Gehirn erklären. In Abbildung 6 ist didaktisch stark vereinfachend und schematisierend die Einordnung des limbischen Systems (Areal 4 in Abb. 6) in die zeitliche und räumliche Abfolge der zerebralen Informationsverarbeitung dargestellt.

Eine wichtige Aufgabe der limbischen Schlüsselstrukturen, die innen im Schläfenhirn liegen (Hippokampus, Mandelkern) ist die Ausfilterung unwichtiger Informationen, das so genannte „sensory gating“, indem sie in Zusammenarbeit mit dem vorgeschalteten Assoziationskortex (Areal 3 in Abb. 6) und durch Vergleich vergangener mit der gegenwärtigen Erfahrung die eingehende Umweltinformation auf deren emotionale Relevanz hin bewerten. Was emotional bedeutsam ist, beeinflusst weiter die Hirnaktivität, was redundant ist wird gelöscht.

Außerdem stimulieren oder hemmen dieselben zentralen limbischen Strukturen über mehrere Bahnen die Aktivitäten des Hypothalamus (Areal 5 in Abb. 6), in dem die neuronalen Generatoren der phylogenetisch alten Trieb- und Emotionsphäre liegen. Da dieser phylogenetisch älteste Hirnteil in der gesamten aufsteigenden Wirbeltierreihe bis hin zum Menschen in Struktur und Funktion eine erstaunliche Konstanz auf-

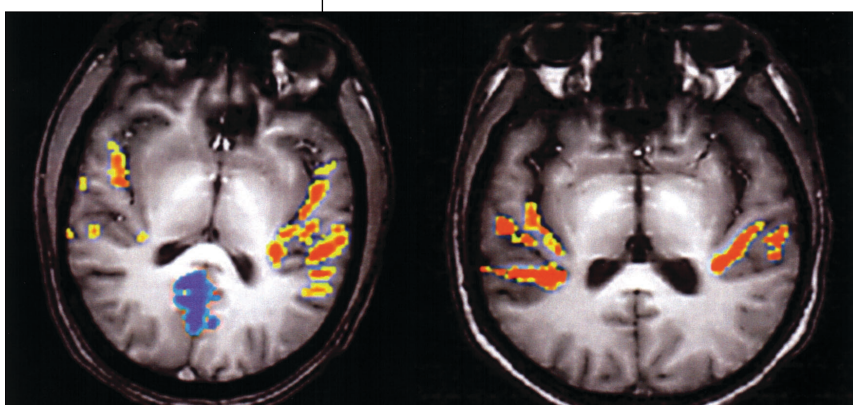


Abb. 8
Gestörte funktionelle Asymmetrie bei Schizophrenen: (Funktionskernspintomographie, Prosodie-Paradigma)
Aktivierungsmuster durch Frequenzmodulation von Tönen bei einem gesunden Probanden (links) und einem schizophrenen Patienten (rechts). Im Vergleich zum gesunden Probanden ist beim schizophrenen Patienten die Aktivierung des Hörkortex (rote und gelbe Farbe) nicht zugunsten der rechten Hemisphäre lateralisiert. Neben einer aufgehobenen Strukturasymmetrie ist eine fehlende funktionelle Asymmetrie (Aufgabenteilung der Hemisphären) bei Schizophrenen häufig anzutreffen. Im Bereich des limbischen Kortex (posteriore Cingulum) wird durch die blaue Farbe im Normalgehirn eine Deaktivierung angezeigt. Diese fehlt bei schizophrenen Patienten (rechts), was als Hinweis auf eine gestörte neuronale Inhibition interpretiert werden kann.

weist, wurde er auch als „Reptilhirn“ bezeichnet. Elementare Triebe wie Aggression, Flucht, Sexualverhalten, die in diesem Hirnbereich auch durch direkte elektrische Stimulierung aktivierbar sind (Hess, 1949), werden physiologischerweise durch Nervenbahnen von limbischen Schlüsselstrukturen wie Amygdala und Hippokampus, mitgesteuert und zwar in Abhängigkeit von Informationen, die letztere Strukturen vom Assoziationskortex bekommen. Der Kortex selbst kann die archaischen, unsere Triebe generierenden Aktivitäten des Hypothalamus nicht direkt beeinflussen, da direkte Bahnen vom Kortex zu diesem phylogenetisch sehr alten Teil des Zwischenhirns fehlen. Die Hirnrinde als das Substrat höherer kognitiver Vorgänge ist deshalb auf die Vermittlung des limbischen Systems angewiesen, um die Aktivitäten unseres „Reptilgehirns“ zu kontrollieren. Störungen des limbischen Systems resultieren deshalb auf psychopathologischer Ebene in einer Desintegration von Kognition und Emotion. Dies ist ein klinisches Phänomen, das man bei vielen psychiatrischen Erkrankungen antrifft.

Der Hypothalamus reguliert seinerseits über lange, absteigende vegetative Bahnen alle peripher-vegetativen Reaktionen, die durch das sympathische oder parasympathische Nervensystem aktiviert werden, wie z. B. Blutdruck, Hautdurchblutung, Pulsfrequenz, Magen-Darm-Motilität, Schweißabsonderung.

Damit ist die Kette der sensorischen Informationsverarbeitung vom Sinnesorgan über kortikale Assoziation und Integration, limbische Bewertung und Vermittlung, Aktivierung oder Hemmung des „Reptilgehirns“ bis hin zur peripheren körperlichen Reaktion vollständig (schematische Zusammenfassung in Abbildung 6). Die Kopplung zwischen psychischen und somatischen Reaktionen wird damit naturwissenschaftlich verständlich.

Denkstörungen, abnorme Realitätsinterpretation, krankhafte Störungen der Affekte sowie die psychosotypische Dissoziation zwischen Kognition und Emotion lassen sich aus der Desintegration und Störung der Interaktion zwischen Aktivitäten der höheren Kortexorgane, des limbischen Systems und des phylogenetisch alten Hirnstammes herleiten /7/.

ZUORDNUNG NEUROLOGISCHER ODER PSYCHIATRISCHER SYMPTOMATIK ZU BESTIMMTEN HIRNREGIONEN UND -SYSTEMEN

Während Läsionen primär sensorischer oder motorischer Hirnareale oder des extrapyramidal motorischen Systems mit Symptomen einhergehen, die in das Gebiet der Neurologie fallen, verursachen Störungen des höheren Assoziationskortex und des limbischen Systems klinische Bilder, die eher dem Bereich der psychiatrischen Symptomatologie zugerechnet werden. Pathologische Prozesse in den wichtigsten limbischen Strukturen des mittleren Schläfenhirns (Hippokampus, Kortex neben dem Hippokampus, Mandelkern) verursa-

chen Amnesien oder psychotische (schizophrenieähnliche) Symptome. Komplette bilaterale Ausfälle des Hippokampus heben die Erinnerungsfähigkeit für neu eintretende Ereignisse auf, die Überführung des Kurzzeitgedächtnisses in das Langzeitgedächtnis ist dann nicht mehr möglich. Beidseitige Läsionen des Mandelkerns verursachen das Klüver-Bucy Syndrom. Dieses ist gekennzeichnet durch die Unfähigkeit einer adäquaten emotionalen Einstufung des sensorisch Wahrgenommenen, was auch als Seelenblindheit bezeichnet wird, oft verbunden mit Hypersexualität und verminderter Aggressivität /8/.

Geringgradigere Läsionen limbischer Strukturen, z. B. Anfangsstadien von Tumoren und Infekten, gehen oft mit einer schizophrenieähnlichen Symptomatik einher. In den Frühstadien werden solche Erkrankungen limbischer und damit in enger Verbindung stehender Regionen des Schläfenhirns oder Stirnhirns oft als Schizophrenie oder als emotionale Psychose fehlagnostiziert.

STÖRUNGEN DER NORMALEN STRUKTUR- UND FUNKTIONASYMMETRIE DES GEHIRNS

Neben einer subtilen Erweiterung der inneren und äußeren Liquorräume, Strukturdefekten in limbischen Arealen sowie in bestimmten Bereichen des Zwischenhirns (Thalamus) gilt bei Schizophrenen als weitere Kategorie von Hirnstrukturveränderungen eine aufgehobene Asymmetrie des Kortex als etabliert (Abb. 7). Rechts-links-Ungleichheiten in Struktur und Funktion weisen im Normalgehirn insbesondere die sprachrelevanten Hirnregionen auf; diskrete Strukturasymmetrien bestehen aber auch zwischen rechtem und linkem Stirnhirn (rechts > links) und den hinteren Hirnhäften (links > rechts). Diese normalen Strukturasymmetrien sind bei Schizophrenen weitgehend aufgehoben. Da sich die zerebrale Asymmetrie vor der Geburt entwickelt, ist letzter Befund wie auch beschriebene Anomalien in der Architektur bestimmter Schichten der Hirnrinde, die sich pränatal entwickeln, als klares Indiz für eine frühe Hirnentwicklungsstörung zu werten. Hierzu passt, dass es keine Korrelation zwischen limbischen Strukturveränderungen und Krankheitsdauer gibt; die Veränderungen sind nicht progressiv, wie dies bei Hirnabbauerkrankungen der Fall ist, sondern frühe Fehlanlagen.

Während Sprachproduktion und -perzeption vorwiegend eine Aufgabe linkshemispherischer Sprachzentren sind, sind Sprachintonation und Modulation der Stimme, woraus emotionale Komponenten sprachlicher Mitteilungen (Prosodie) hervorgehen sowie die Wahrnehmung des melodischen Sprachgehaltes normalerweise eine Funktion rechtshemispherischer Sprachzentren. In Zusammenarbeit zwischen der Magdeburger Psychiatrischen Universitätsklinik und dem Leibniz-Institut für Neurobiologie konnte mittels Funktionskernspintomographie gezeigt werden, dass bei Schizophrenen die normale funktionelle Asymmetrie bei Anwendung eines Prosodie-

Literatur

- /1/ Eccles JC (1973) *The Understanding of the Brain*. McGraw-Hill, New York
- /2/ Duman RS, Malberg J, Thome J. (1999) Neural plasticity to stress and antidepressant treatment. *Biol Psychiatry* 46: 1181-91
- /3/ Prado JV, Prado PJ, Raichle ME (1993) Neural correlates of self-induced dysphoria. *Am J Psychiatry* 150: 713-719
- /4/ Braun K, Bogerts B. Erfahrungsgesteuerte neuronale Plastizität : Bedeutung für Pathogenes und Therapie psychischer Erkrankungen. *Nervenarzt* 72, 3-10 (2001).
- /5/ Spitz RA (1965) Erkrankungen des Kleinkindes durch den Entzug affektiver Zufuhr. In Spitz RA: *Vom Säugling zum Kleinkind*. Klett Stuttgart, pp 279-295
- /6/ Pape HC, Bogerts B, Schwegler H. (2000) Sonderforschungsbereich 426 „Limbische Strukturen und Funktionen“ im Zentrum des Gehirns“. *Magdeburger Wissenschaftsjournal* 1: 3-12
- /7/ Bogerts, B. und Falkai, P. (2000) Neuroanatomische und neuropathologische Grundlagen psychischer Störungen. In Helmchen H., Henn F., Lauter H., Satorius N. (Hrsg.) *Psychiatrie der Gegenwart* 1; pp 277-310
- /8/ Mesulam MM (1986) Patterns in behavioral neuroanatomy: association areas, the limbic system, and hemispheric specialization. In: Mesulam MM (Hrsg) *Principles of behavioral neurology*. Davis, Philadelphia, pp 1-70

nahen Paradigmas (Frequenzmodulation von Tönen), aufgehoben ist (Abb. 8)

Strukturveränderungen in höheren kortikalen Assoziationsarealen sowie die aufgehobene Strukturassymmetrie des Großhirns konnten bislang nur bei Schizophrenen, nicht aber bei Gemütskrankungen und neurotischen Patienten gefunden werden. Es scheint hier also eine Krankheitspezifität vorzuliegen.

UNTERSUCHUNGEN ZU DEN URSACHEN NEUROBIOLOGISCHER VERÄNDERUNGEN SCHIZOPHRENER

Während die Mehrzahl der neuropathologischen Befunde sowie der Untersuchungen mit strukturbildgebenden Verfahren dafür spricht, dass die Erweiterungen der inneren Hirnkammern und die limbischen Strukturdefekte Schizophrener statischer Natur – d. h. nicht progressiv – sind, weisen einige Untersuchungen, die einen Zusammenhang zwischen kortikaler Substanzverminderung und Krankheitsdauer fanden, auf einen zusätzlichen, möglicherweise erst im frühen Erwachsenenalter auftretenden Krankheitsprozess in der Assoziationsrinde des Stirn- und Schläfenhirns hin.

Solche sekundären kortikalen Prozesse wie auch Untersuchungen bestimmter neuronaler Subpopulationen mit neuen histochemischen Techniken sind Gegenstand feingeweblicher Untersuchungen an Gehirnen verstorbener Patienten, die im Forschungslabor der psychiatrischen Universitätsklinik durchgeführt werden.

Da aber zumindest die subkortikalen Veränderungen statisch zu sein scheinen, können sie weder den variablen Krankheitsverlauf noch den typischen Beginn der klinischen Symptomatik im frühen Erwachsenenalter erklären. Sie sind deshalb als Vulnerabilitätsfaktoren zu betrachten, die zusammen mit anderen Faktoren (psychosoziale,

biochemische, unspezifische Stressoren) Voraussetzung zum Entstehen der Erkrankung sind. Ohne solche vorbestehenden hirnbioologisch definierbaren Vulnerabilitätsfaktoren kann sich keine schizophrene Psychose entwickeln, auch nicht bei stärksten psychosozialen Stressoren. Letzere können aber den Krankheitsverlauf bei den betroffenen Patienten beeinflussen.

Gänzlich unbekannt ist, welche anderen, nicht-morphologischen biologischen Faktoren (z. B. alters- und stressabhängige) den Krankheitsverlauf der durch eine strukturelle Vorschädigung vulnerabel gewordenen Gehirne psychotischer Patienten bestimmen. Gelänge in dieser Frage ein Durchbruch, dann könnte die therapeutische Situation noch weiter verbessert werden.

Die zukünftige hirnbioologisch ausgerichtete Psychiatrie wird einerseits auf eine intensive Kooperation mit der neurobiologischen Grundlagenforschung angewiesen sein, um die zellulären und molekularen Korrelate der makroskopisch nachweisbaren Substanzdefizite und die daraus resultierende Pathophysiologie näher zu definieren. Solche Forschungsarbeiten werden bereits an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg in Zusammenarbeit zwischen psychiatrischer Klinik und neurowissenschaftlichen Instituten durchgeführt. Andererseits sind von der klinischen Psychiatrie mit Hilfe der neuesten bildgebenden Technologien – ähnlich dem oben dargestellten funktionskernspintomographisch untersuchten Prosodieparadigma – diagnostische Verfahren zu entwickeln, mit denen Art und Ausmaß der bei psychischen Erkrankungen vorliegenden Hirnfunktionsstörungen erkannt werden können, um damit eine objektivierbare Funktionsdiagnostik psychiatrierelevanter Hirnsysteme zu ermöglichen. Magdeburg bietet hierzu ideale Voraussetzungen.



Prof. Dr. Bernhard Bogerts,

geboren 1948, Medizinstudium an den Universitäten Köln und Düsseldorf; 1976 Promotion an der Universität Düsseldorf zur Thematik plastischer Hirnveränderungen nach sensorischer Deprivation. 1976–1978 Arzt im Psychiatrischen Landeskrankenhaus Schleswig, 1981–1982, Neurologie Marien-Hospital Düsseldorf; 1978–1984 wissenschaftlicher Assistent am C. u. O. Vogt-Institut für

Hirnforschung der Universität Düsseldorf. 1984–1994 Oberarzt an der Psychiatrischen Klinik der Universität Düsseldorf; 1988 Habilitation an der Universität Düsseldorf zum Thema hirnstruktureller Veränderungen bei Schizophrenen. 1989–1990 Department of Psychiatric Research, Long Island Jewish Medical Center, Einstein College, New York. Seit Februar 1994 Ordinarius für Psychiatrie an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg; seitdem Sprecher des BMBF-NBL2-Neuroverbundprojektes „Exogene und endogene Störungen des ZNS“. Februar 1998 Ablehnung des Rufes auf den Lehrstuhl „Psychiatrie“ an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Auszeichnungen: Kurt-Schneider Preis 1984; Scottish Rite Schizophrenia Grant 1989; Stanley Foundation Research Awards 1992, 1996, 1999; Kraepelin-Preis 1998.

Forschungsschwerpunkt: hirnstrukturelle Grundlagen von schizophrenen und affektiven Psychosen.