

# Subjektives Erleben und neuronale Integration im Gehirn: Benötigen wir eine Erste-Person-Neurowissenschaft?

## Subjective Experience and Neuronal Integration in the Brain: Do We Need a First-Person Neuroscience?

### Autoren

G. Northoff<sup>1</sup>, H. Boeker<sup>2</sup>, B. Bogerts<sup>1</sup>

### Institute

<sup>1</sup> Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg  
<sup>2</sup> Klinik für Psychiatrie der Universität Zürich

### Bibliografie

DOI 10.1055/s-2005-915610  
 Online-Publikation: 24.11.2005  
 Fortschr Neurol Psychiatr  
 2006; 74; 627–633  
 © Georg Thieme Verlag KG  
 Stuttgart · New York  
 ISSN 0720-4299

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med. habil. Dr. phil. habil. Georg Northoff**  
 Klinik für Psychiatrie,  
 Psychotherapie und  
 Psychosomatische Medizin ·  
 Universitätsklinikum  
 Magdeburg  
 Leipziger Straße 44  
 39120 Magdeburg ·  
 georg.northoff@medizin.uni-  
 magdeburg.de

### Zusammenfassung

Im Gegensatz zu anderen medizinischen Disziplinen zeichnet sich die Psychiatrie durch die spezielle Berücksichtigung des subjektiven Erlebens der Patienten auf. Da das subjektive Erleben an die Erste-Person-Perspektive gebunden ist und das Gehirn lediglich in der Dritte-Person-Perspektive beobachtet werden kann, stellt sich die Frage nach der Verknüpfung beider Perspektiven in der psychiatrischen Forschung. Es wird hier daher ein neuer methodischer Ansatz, eine so genannte Erste-Person-Neurowissenschaft, vorgestellt, wo das subjektive Erleben direkt mit neuronalen Prozessen in Verbindung gebracht werden kann. Da die Komplexität der Strukturen und Inhalte des subjektiven Erlebens eine Lokalisation desselbigen in bestimmten und spezifischen Hirnregionen unmöglich erscheinen lässt, stehen hier das Zusammenspiel und Koordination der neuronalen Aktivität über verschiedene Hirnregionen hinweg, die so genannte neuronale Integration, im Vordergrund. Dieses wird anhand von zwei Prinzipien der neuronalen Integration, der reziproken Modulation und der Top-Down-Modulation, bei Katatonie und Depression exemplarisch erläutert. Es wird geschlussfolgert, dass eine Erste-Person-Neurowissenschaft in diesem Sinne einen Beitrag zur Pathophysiologie psychiatrischer Erkrankungen und ultimativ zur Entwicklung von diagnostischen und therapeutischen Markern leisten kann.

### Abstract

Unlike other medical disciplines psychiatry can be characterized by the special importance of subjective experience. Since subjective experience is tied to First-Person-Perspective and investigation of the brain is possible only in Third-Person-Perspective, the question how subjective experience can be linked to neuronal processes is raised in psychiatry. We suggest a novel methodological approach, First-Person-Neuroscience where subjective experience can be linked directly and systematically to neuronal processes. Due to complexity of the structures and contents of subjective experience, localization in specific brain regions seems inappropriate. Instead, the interplay and coordination of neuronal activity across several brain regions, so-called neuronal integration, should be considered in First-Person-Neuroscience. This is illustrated by two principles of neuronal integration, top-down modulation and reciprocal modulation, whose abnormal function can be related to subjective experience of patients with catatonia and depression. It is concluded that First-Person-Neuroscience can contribute to reveal abnormal brain function in psychiatric disorders and ultimately to development of diagnostic and therapeutic markers.

### Einleitung: Warum ist das subjektive Erleben ein Problem?

Zahlreiche Beiträge in der jüngsten Zeit weisen auf die Bedeutung der Philosophie für die Psychiatrie und umgekehrt hin [1,2,3,4,5,6]. Dabei steht vor allem das Problem des Verhältnisses zwischen Geist und Gehirn im Vordergrund, das

sich in der Psychiatrie als die Frage nach dem Zusammenhang zwischen subjektivem Erleben (bzw. Erkenntnis und Kognition) und neuronalen Prozessen widerspiegelt. Das subjektive Erleben psychiatrischer Symptome setzt eine Innenperspektive voraus, die in der Philosophie auch als Erste-Person-Perspektive bezeichnet wird (EPP). Hingegen impliziert die Beobachtung neuronaler

Prozesse im Gehirn eine Außenperspektive als eine so genannte Dritte-Person-Perspektive (DPP). Obwohl einige philosophische Theorien eine Reduktion und letztendlich eine Elimination der EPP auf DPP postulieren, erweist sich ein solcher Ansatz gerade in Hinsicht auf die psychiatrische Symptomatologie als problematisch. Das subjektive Erleben der Patienten kann nicht auf neuronale Vorgänge reduziert werden – der Patient erlebt Veränderungen an und in sich selbst im Verhältnis zu seiner Umwelt. Genauso wenig kann der Neurowissenschaftler die Inhalte des subjektiven Erlebens in den neuronalen Prozessen im Gehirn seiner Patienten finden. Anders ausgedrückt: EPP und DPP können weder aufeinander reduziert noch durcheinander ersetzt werden.

An die Stelle der Reduktion oder Elimination von EPP auf DPP sollte daher eine Verknüpfung treten. Wie aber kann das subjektive Erleben in EPP mit neuronalen Prozessen in DPP verknüpft werden? Skeptiker behaupten, dass die Komplexität und Reichhaltigkeit des subjektiven Erlebens in EPP in den auf Objektivität und Reliabilität bedachten neurowissenschaftlichen Untersuchungen in DPP verloren geht. Darüber hinaus bestehen prinzipielle Unterschiede bezüglich einer möglichen Lokalisation im Gehirn. Die in den Neurowissenschaften vorausgesetzte Lokalisation in der Form einer funktionellen Neuroanatomie widerspricht der Natur der Komplexität des subjektiven Erlebens, da dieses eher eine „De-Lokalisation“ über verschiedene Hirnregionen hinweg voraussetzt. Demzufolge können die Strukturen und Inhalte des subjektiven Erlebens nicht in bestimmten Regionen unseres Gehirns in einem „strikten Sinne“ „lokalisiert“ werden. Wie können die Psychiatrie und die Neurowissenschaften diesen Einwänden, der Komplexität des subjektiven Erlebens in der Erste-Person-Perspektive und der Unmöglichkeit der Lokalisation derselben in spezifischen Regionen des Gehirns gerecht werden? Es soll hier ein neues methodisches Konzept, eine Erste-Person-Neurowissenschaft, vorgeschlagen werden, wo beide Einwände in angemessener Form berücksichtigt werden können. Hierzu greift die Erste-Person-Neurowissenschaft das Konzept der neuronalen Integration auf, welches die Koordination und das Zusammenspiel der neuronalen Aktivität über mehrere Regionen hinweg beschreibt.

In einem ersten Schritt soll das Konzept der Erste-Person-Neurowissenschaft vorgestellt und beschrieben werden. Daran schließt sich eine konzeptuelle Begründung der Notwendigkeit der Erste-Person-Neurowissenschaft an. Da die Erste-Person-Neurowissenschaft in zentraler Weise mit dem Konzept der neuronalen Integration verknüpft ist, wird dieses im Folgenden erläutert. Abschließend werden zwei Prinzipien der neuronalen Integration im Verhältnis zum subjektiven Erleben bei der Depression beispielhaft diskutiert.

### Was ist eine Erste-Person-Neurowissenschaft?

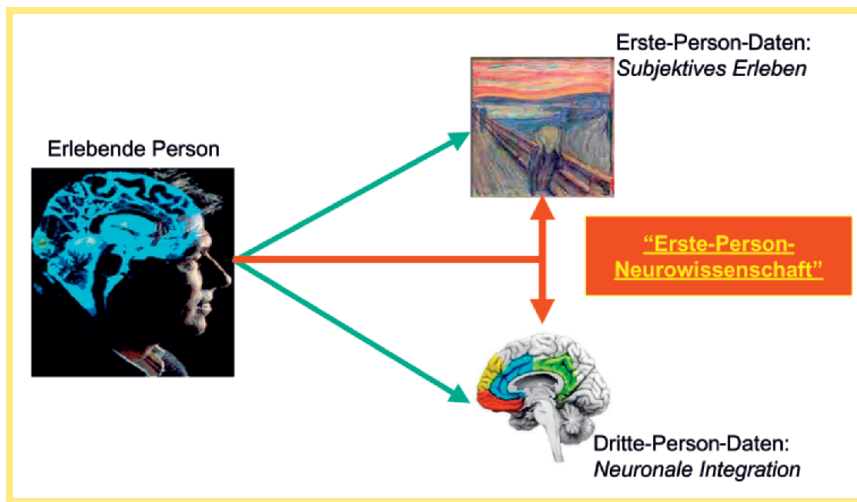
Die Erste-Person-Neurowissenschaft entwickelt Methoden für die systematische Verknüpfung von subjektivem Erleben in der Erste-Person-Perspektive (EPP) mit den in der Dritte-Person-Perspektive (DPP) beobachteten Daten über neuronale Zustände des Gehirns. Eine solche Erste-Person-Neurowissenschaft muss von den üblicherweise praktizierten Neurowissenschaften methodisch unterschieden werden, da letztere das subjektive Erleben in der EPP nicht berücksichtigt. Aufgrund dieser ausschließlichen Fokussierung auf die in der DPP beobachteten neuronalen

Zustände kann daher auch von einer Dritte-Person-Neurowissenschaft gesprochen werden [5].

Wie kann die Erste-Person-Neurowissenschaft das subjektive Erleben in der EPP berücksichtigen? Einerseits muss die Reichhaltigkeit und Komplexität des subjektiven Erlebens bewahrt werden, da ansonsten die spezifischen Charakteristika desselben verloren gehen. Die zentrale Frage ist hier nicht mehr „Welche Symptome treten in welchem Schweregrad auf?“ sondern „Wie erlebt der Patient seine Symptome bzw. deren Struktur und Inhalte?“ Philosophisch knüpft dies an die phänomenologische Tradition (Husserl, Merleau-Ponty) an, die gerade in Deutschland auch in der Psychiatrie eine wesentliche Rolle gespielt hat (z.B.: Jaspers, Strauss, Goldstein, Binswanger, Boss, Blankenburg etc.). Es sollte jedoch angemerkt werden, dass die Introspektion, wie sie z.B. gerade in der Phänomenologie vorausgesetzt wird, eine weitere epistemische Differenzierung benötigt. Ein psychologischer Wechsel vom subjektiven Erleben zu der Introspektion und Erkennung derselben setzt einen Wechsel von der Erste- zur Zweite-Person-Perspektive voraus [5, 7]. Hier soll jedoch aus Gründen der Praktikabilität der Begriff der Ersten Person im Folgenden in einem weiten Sinne gefasst werden und sowohl das subjektive Erleben als auch die Introspektion desselben erfassen. Dementsprechend soll auch der Begriff der Erste-Person-Neurowissenschaft hier in einem weiten Sinne verwendet werden und eine Erste- (im strikten Sinne) und Zweite-Person-Neurowissenschaft umfassen.

Andererseits muss das subjektive Erleben objektiviert und quantifiziert werden, da es ansonsten nicht mit den ebenfalls objektivierten und quantifizierten Daten der neuronalen Zustände des Gehirns verknüpft werden kann. Wie aber ist eine solche Quantifizierung und Objektivierung unseres subjektiven Erlebens möglich? Hierzu müssen entsprechende Evaluationsinstrumente für die phänomenalen Strukturen des subjektiven Erlebens von psychologischen Prozessen und psychopathologischer Symptomatologie entwickelt werden. Da sie speziell auf das subjektive Erleben mitsamt seinen so genannten phänomenalen Strukturen zielen, gehen solche Evaluationsinstrumente über die bisher in der Psychologie entwickelten Instrumente hinaus. So können phänomenale Strukturen zum Beispiel mittels visueller Analogskalen mit Fragen zum subjektiven Erleben untersucht werden. So wurden postakute katatone Patienten mit einer solchen Methodik zum subjektiven Erleben ihrer motorischen Starre befragt und mit akinetischen Parkinson-Patienten verglichen [8,9]. Dabei zeigte sich, dass die katatonen Patienten extrem starke, intensive und unkontrollierbare Emotionen erleben. Im Unterschied zu den Parkinson-Patienten fühlten sie sich jedoch in keinsten Weise „steif“. Eine andere Methodik ist die Verwendung von semistrukturierten Interviews mit standardisierter Auswertung, so genannten Skripten [10]. Hier werden die Patienten in Orientierung an bestimmte Fragen flexibel befragt, ein Tonband läuft mit, und hinterher erfolgt eine Auswertung nach bestimmten Kriterien der qualitativen Methodik. Solche Verfahren finden eine Anwendung vor allem in der qualitativen Sozialforschung und wurden kürzlich auch bei Parkinson-Patienten mit Implantaten (Elektroden, fetales Gewebe) zur Untersuchung des Erlebens der eigenen personalen Identität und Persönlichkeit eingesetzt [5,11].

Auf der Basis einer solchen Quantifizierung und Objektivierung kann das subjektive Erleben reliabel und valide untersucht werden, ohne seine Reichhaltigkeit und Komplexität zu verlieren. Dieses setzt eine so genannte „Erste-Person-Methodologie“ voraus [12,13] und führt letztendlich zu einer „Wissenschaft des



**Abb. 1** Warum ist eine Erste-Person-Neurowissenschaft notwendig?

Erlebens“, welche wiederum eine Voraussetzung für die Verknüpfung von Erste-Person-subjektiven-Erlebensdaten und Dritte-Person-neuronalen-Daten ist: “Third, it would be futile to stay with first-person-descriptions in isolation. We need to harmonize and constrain them by building the appropriate links with third-person-studies. ... To make this possible we seek methodologies that can provide an open link to objective, empirically based description.” [12,13].

Wie aber können Erste-Person-subjektive-Erlebensdaten und Dritte-Person-neuronale-Daten miteinander verknüpft werden? Die objektivierten und quantifizierten subjektiven Erlebensdaten können mit den neuronalen Daten korreliert werden entsprechend der zugrunde gelegten Hypothesen. Darüber hinausgehend können die subjektiven Erlebensdaten auch als Leitfaden für die Analyse der neuronalen Daten dienen. So könnten verschiedene Typen des subjektiven Erlebens in Hinsicht auf ihre zugrunde liegenden neuronalen Zustände direkt miteinander verglichen werden. Ein mögliches Szenario wäre zum Beispiel, Patientengruppen mit unterschiedlichen Erlebensweisen bei demselben psychopathologischen Symptom direkt in der funktionellen Bildgebung des Gehirns miteinander zu vergleichen. Eine andere Möglichkeit ist, verschiedene zeitliche Phasen des subjektiven Erlebens voneinander zu unterscheiden und dann, analog, dieselben Zeitintervalle in der Analyse der neuronalen Zustände zu unterscheiden [14]. Oder die subjektiven Erlebensdaten, wie zum Beispiel von Emotionen, können direkt in die Analyse der neuronalen Daten bei emotionaler Stimulation mitgegeben werden, so dass letztere als Funktion der ersteren ausgewertet werden [15,16]. Die neuronalen Zustände werden quasi mittels des subjektiven Erlebens validiert, die neuronale Aktivität unseres Gehirns wird somit durch die Brille der Ersten-Person-Perspektive betrachtet: “Thus, for example, a large-scale integration mechanism in the brain such as neural synchrony in the gamma band should be validated also on the basis of its ability to provide insight into first-person accounts of mental contents such as duration. The empirical questions must be guided by first-person evidence” [17,18,19] (siehe auch ● **Abb. 1**).

### Warum ist eine Erste-Person-Neurowissenschaft notwendig?

Wir haben keinen direkten Zugang zu unserem eigenen Gehirn als Gehirn, weil wir die eigenen neuronalen Zustände nicht als neuronale Zustände in der Erste-Person-Perspektive (EPP) erleben können. Diese Unfähigkeit des direkten Erlebens der eigenen neuronalen Zustände als neuronale Zustände kann auch „autoepistemische Limitation“ genannt werden [5]. Stattdessen erleben wir Zustände in der Erste-Person-Perspektive, die wir als mental bezeichnen. Selbst die jüngst entwickelten Gehirn-Computer-Schnittstellen, die eine on-line-Wahrnehmung der Signale der neuronalen Zustände vom eigenen Gehirn erlauben, heben die autoepistemische Limitation nicht auf. Sie ermöglichen zwar eine indirekte Wahrnehmung der eigenen neuronalen Zustände in der DPP der eigenen Person, erlauben aber auch nicht ein direktes Erleben der eigenen neuronalen Zustände als solche in EPP.

Im Unterschied dazu können wir die neuronalen Zustände im Gehirn anderer Personen in der Dritte-Person-Perspektive (DPP) beobachten. Allerdings erlaubt uns auch die DPP keinen Zugang zum subjektiven Erleben der anderen Person und somit zu ihren mentalen Zuständen. Diese Unfähigkeit bzw. Limitation kann auch als „heteroepistemische Limitation“ bezeichnet werden [5].

Aufgrund der „autoepistemischen Limitation“ erleben wir mentale Zustände als unabhängig von den neuronalen Zuständen unseres Gehirns. Umgekehrt beobachten wir aufgrund der „heteroepistemischen Limitation“ neuronale Zustände in anderen Personen unabhängig von ihren subjektiven Erlebnissen. Aufgrund dieser Dissoziation zwischen mentalen und neuronalen Zuständen wurden mentale und neuronale Zustände bisher unabhängig voneinander untersucht. Dieses resultierte letztendlich in einem methodologischen Dualismus zwischen Psychoanalyse und Neurowissenschaften mit einer Isolation der mentalen Zustände von den neuronalen Zuständen.

Die Erste-Person-Neurowissenschaften versuchen, diesen methodologischen Dualismus zwischen mentalen Zuständen in EPP und neuronalen Zuständen in DPP zu überbrücken. Dieses wird durch die komplementären, sich gegenseitig ausschließenden Fähigkeiten in EPP und DPP möglich. Die in EPP nicht zugänglichen neuronalen Zustände können in DPP beobachtet werden, wohingegen die uns in DPP verschlossenen mentalen

Zustände vermittelt der EPP erfasst werden können. Durch die Verknüpfung von mentalen und neuronalen Zuständen und somit von EPP und DPP, kann die Erste-Person-Neurowissenschaft einen indirekten Zugang zu den eigenen neuronalen Zuständen ermöglichen; d. h., die „autoepistemische Limitation“ wird hier, zumindestens partiell und indirekt, umgangen.

Warum ist die Erste-Person-Neurowissenschaft notwendig? Durch die „autoepistemische Limitation“ weisen wir somit einen „blinden Fleck“ in der Wahrnehmung unseres eigenen Gehirns auf. Die Erste-Person-Neurowissenschaft ist somit notwendig, damit wir diesen „blinden Fleck“, wenn auch nicht direkt, zumindestens aber indirekt umgehen können.

### Was ist neuronale Integration?

Die komplexen Inhalte und Strukturen des subjektiven Erlebens widersprechen einer Lokalisation in spezifischen Regionen des Gehirns. Stattdessen ist möglicherweise das Zusammenspiel und die Koordination der neuronalen Aktivität über mehrere Hirnregionen hinweg, die so genannte neuronale Integration, von entscheidender Bedeutung. Das Konzept der neuronalen Integration ist somit entscheidend für die Möglichkeit und das Gelingen einer Erste-Person-Neurowissenschaft.

Was ist neuronale Integration? Neuronale Integration beschreibt die Koordination und Ausrichtung der neuronalen Aktivität über multiple Hirnregionen. Die Interaktion zwischen weit voneinander entfernten Hirnarealen wird für die Entwicklung gewisser Funktionen, z. B. Emotionen oder Kognition, als notwendig betrachtet [20,21,22]. Zwischen neuronaler Integration, die sich auf die Interaktion zweier oder mehrerer Hirnregionen bezieht, und neuronaler Segregation muss unterschieden werden [20,21,22]. Bei letzterer wird eine spezifische kognitive, emotionale oder Verarbeitungsfunktion einer notwendigen und ausreichenden neuronalen Aktivität in einer einzelnen Region zugeschrieben; dieser Prozess wird neuronale Spezialisierung und Lokalisation genannt. Es wird hier angenommen, dass die komplexen Strukturen und Inhalte des subjektiven Erlebens komplexe emotional-kognitive Interaktionen voraussetzen und somit nicht in spezialisierten oder isolierten Hirnregionen lokalisiert sind. Vielmehr muss davon ausgegangen werden, dass die Strukturen und Inhalte des subjektiven Erlebens eine Interaktion zwischen verschiedenen Hirnregionen und daher eine neuronale Integration voraussetzen.

Damit neuronale Integration stattfindet, müssen entfernte und isolierte Hirnregionen miteinander verknüpft werden. Dies erfolgt u. a. durch Konnektivität (andere Mechanismen der Verknüpfung stellen u. a. die vor allem von W. Singer beobachtete und beschriebene Synchronisation von Nervenzellen über mehrere Regionen hinweg dar); diese stellt die Beziehung zwischen der neuronalen Aktivität in verschiedenen Hirnarealen dar. Daneben gibt es auch eine anatomische Konnektivität, die im Folgenden mit dem Ausdruck „Nervenbahnen“ beschrieben wird. Ferner unterscheiden Friston und Price [23,24] zwischen funktionaler und effektiver Konnektivität: Funktionale Konnektivität stellt die „Korrelation zwischen entfernten neurophysiologischen Ereignissen“ dar, die möglicherweise entweder auf eine direkte Interaktion zwischen den Ereignissen oder auf andere, zwischen unterschiedlichen Ereignissen vermittelnde Faktoren zurückzuführen ist. Zudem kann eine Korrelation entweder auf einen unmittelbaren Einfluss einer bestimmten Hirnregion auf eine andere oder auf eine indirekte Verknüpfung zwischen den

beiden Hirnregionen durch andere Faktoren hinweisen. Beim ersten Fall ergibt sich die Korrelation aufgrund der Interaktion selbst; beim zweiten Fall aber mag die Korrelation durch andere Faktoren – wie z. B. Stimulus-gebundene Abläufe mit gemeinsamem Input oder Stimulus-induzierte Oszillationen – entstehen. Im Gegensatz dazu beschreibt die effektive Konnektivität die direkte Interaktion zwischen Hirnarealen und sie „bezieht sich auf den (direkten) Einfluss, den ein neuronales System auf ein anderes ausübt, entweder auf synaptischer Ebene oder auf der Ebene des Zusammenspiels der Neurone über verschiedene Regionen“ (Makroebene, [23,24]). Im Folgenden wird von der Konnektivität der Makroebene ausgegangen.

Auf der Grundlage der Konnektivität muss die neuronale Aktivität zwischen räumlich entfernten Hirnregionen angepasst, koordiniert und harmonisiert werden. Diese Koordination und Anpassung ist nicht unbedingt willkürlich, sondern durch gewisse Prinzipien der neuronalen Integration bestimmt [25,26]. Diese Prinzipien stellen funktionale Mechanismen dar, die bei der Organisation und Koordination der neuronalen Aktivität zwischen räumlich distinkten und isolierten Hirnregionen eine wichtige Rolle spielen.

### Prinzipien der neuronalen Integration und subjektives Erleben: Top-down-Modulation bei der Katatonie

Im Folgenden sollen 2 Prinzipien der neuronalen Integration, Top-down-Modulation und reziproke Modulation, in einen direkten Bezug zum subjektiven Erleben bei psychopathologischen Symptomen gesetzt werden.

Die Top-down-Modulation kann als die Modulation hierarchisch niedrigerer Regionen durch hierarchisch höhere Regionen beschrieben werden. Ein häufiges Beispiel hierfür ist die Modulation der neuronalen Aktivität in subkortikalen Regionen durch kortikale Regionen. So können prämotorische/motorische kortikale Regionen die neuronale Aktivität in den subkortikalen Basalganglien wie dem Nucleus caudatus und dem Striatum modulieren [27,28,29]. Ein weiteres Beispiel ist die Top-down-Modulation des primären visuellen Kortex durch die präfrontalen kortikalen Regionen, was sich als notwendig für die visuelle Verarbeitung herausgestellt hat [30]. Die Top-down-Modulation ist möglicherweise den Konzepten der „re-entrant-Zirkularität“ [31] und der Feedback-Modulation [32] ähnlich. Diese Konzepte fokussieren auf den Austausch von Informationen und die Wiederanpassung der neuronalen Aktivität in einer bestimmten Region in Übereinstimmung mit einer anderen, weiter entfernten Region. Als Folge kann die neuronale Aktivität in der niedrigeren Region in Übereinstimmung mit derjenigen in der höheren Region angepasst, gefiltert und moduliert werden. Die Top-down-Modulation ermöglicht z. B. die Modulation von Aufmerksamkeit für visuellen Input, was in der Folge die selektive visuelle Wahrnehmung ermöglicht [32].

Ein weiteres Beispiel für eine Top-down-Modulation sind die verschiedenen Regionen im medialen präfrontalen Kortex: Untersuchungen haben gezeigt, dass die neuronale Aktivität sowohl im medialen präfrontalen Kortex als auch in der Amygdala an der emotionalen Verarbeitung beteiligt ist [33,34]. Es lässt sich annehmen, dass ihre funktionale Beziehung durch die Top-down-Modulation der Amygdala durch den medialen präfrontalen Kortex charakterisiert ist [35,36,37,38,39]. Auch ist zu vermuten, dass die medialen präfrontalen kortikalen Regionen

eine Top-down-Kontrolle der neuronalen Aktivität in der Insula ausüben [40]. Diese weist wiederum eine dichte und reziproke Verbindung zu den subkortikalen diencephalen und mesencephalen Regionen wie z.B. dem Hypothalamus und dem periaquäduktalen Grau (PAG) auf [18,19].

Sowohl die Amygdala als auch die genannten medialen Hirnstammregionen spielen eine wichtige Rolle bei der Regulierung der internen Körperfunktionen, wohingegen die medialen präfrontalen kortikalen Regionen eher mit der emotionalen Verarbeitung assoziiert sind [25,33,34]. Die drei Regionen – der mediale präfrontale Kortex, die Amygdala und die subkortikalen medialen Regionen – verfügen über dichte und reziproke Verbindungen [18,19,41]. Aus diesem Grund kann eine wechselseitige Modulation zwischen all diesen Regionen angenommen werden. Möglicherweise handelt es sich nicht nur um eine Top-down-Modulation, sondern umgekehrt auch um eine Bottom-up-Modulation (● **Abb. 1**). Bei der Bottom-up-Modulation moduliert eine hierarchisch niedrigere Region die Aktivität in einer hierarchisch höheren Region. So können z.B. subkortikale Mittelhirn-Regionen die neuronale Aktivität im medialen präfrontalen Kortex durch die Insula modulieren, was dieselben Regionen wie bei der Top-down-Modulation betrifft. Dementsprechend lässt sich vermuten, dass die Bottom-up- und die Top-down-Modulation koexistieren und sogar über denselben Regionen gleichzeitig stattfinden (● **Abb. 1**).

Wie oben geschildert, erleben katatonie Patienten ihre motorische Starre nicht als solche, sondern extrem starke, intensive und unkontrollierbare Emotionen. Dieses diente als Ausgangspunkt für die Untersuchungen in der funktionellen Bildgebung zur emotional-motorischen Stimulation bei diesen Patienten. Dabei zeigten sich Veränderungen in der neuronalen Aktivität in verschiedenen Arealen des medialen präfrontalen Kortex, nicht aber im prämotorischen/motorischen Kortex wie z.B. bei akinetischen Parkinson-Patienten [42]. Allerdings zeigte sich eine stark reduzierte Konnektivität zwischen medialen präfrontalen kortikalen Arealen und dem prämotorischen/motorischen Kortex, die mit dem Ausmaß der motorischen Symptome korrelierte. Möglicherweise liegt hier also eine abnorme Top-down-Modulation des prämotorischen/motorischen Kortex durch die medialen präfrontalen kortikalen Areale vor.

Obwohl bisher nicht in der Bildgebung untersucht, liegt möglicherweise auch eine abnorme Top-down-Modulation der subkortikalen Areale wie der Amygdala, der Basalganglien und der subkortikalen medianen Regionen bei der Katatonie vor. Dieses könnte das gemeinsame Auftreten von emotionalen und vegetativ-autonomen Veränderungen bei diesen Patienten erklären [27,43].

### Prinzipien der neuronalen Integration und subjektives Erleben: Reziproke Modulation bei der Depression

Neuere Untersuchungen [25,26,44,45] zeigten ein Muster entgegengesetzter Signalveränderungen im medialen und lateralen präfrontalen Kortex während emotional-kognitiver Interaktion. Diese Befunde stimmen überein mit der Annahme funktioneller Mechanismen der reziproken Modulation und der reziproken Verminderung während emotional-kognitiver Interaktion. Die reziproke Modulation kann durch Signalveränderungen in entgegengesetzten Richtungen (d.h. Signalzunahmen und -abnahmen) in verschiedenen Regionen definiert werden. Die emotio-

nale Verarbeitung (z.B. wenn ein emotionales Bild angesehen wird) führt bekanntlich zu einer Signalzunahme in medialen präfrontalen kortikalen Regionen sowie gleichzeitig zu Signalabnahmen im lateralen präfrontalen Kortex [26,33,34]. Im Gegensatz dazu bewirken kognitive Aufgaben (z.B. eine Beurteilung oder eine Einschätzung) ein gegenteiliges Muster mit Signalzunahmen im lateralen präfrontalen Kortex und Signalabnahmen im medialen präfrontalen Kortex. Dies stimmt mit dem funktionellen Mechanismus der reziproken Modulation überein [26]. Bemerkenswerterweise wurden analoge Muster der reziproken Modulation in anderen kortikalen Regionen, u.a. im medialen und lateralen orbitofrontalen Kortex [25,26,28,46,47,48], im rechten und linken motorischen Kortex [49], im striatalen und extrastriatalen visuellen Kortex [50], im subgenualen anterioren Cingulum und im rechten präfrontalen Kortex [51], im sub/prä- und supragenualen anterioren Cingulum [52] sowie im visuellen und auditorischen Kortex [53,54] beobachtet.

Depressiv Erkrankte sind nicht mehr in der Lage, das eigene emotionale und körperliche Erleben angemessen zu bewerten. Die Beurteilung der eigenen Umstände ist „subjektiv“ verzerrt und von der „objektiven“ Realität entkoppelt. Diese subjektive Verzerrung zeigt sich in der ausgeprägten Negativität ihrer Bewertung bezüglich der eigenen Emotionen und des eigenen Körpers bzw. bezüglich der Emotionen anderer Personen und Ereignisse in ihrem Umfeld. Diese extreme Negativität entspricht dem, was psychologisch als „negativer oder Aufmerksamkeitsbias“ bezeichnet worden ist [55,56]. Eine neuere Studie zur Wahrnehmung von Gesichtern [56] zeigte, dass der „negative oder Aufmerksamkeitsbias“ mit interpersonaler Dysfunktion bei diesen Patienten verbunden sein könnte. Weitere Studien sind aber notwendig, um darzulegen, wie und warum der „negative oder Aufmerksamkeitsbias“ anscheinend eine Entkoppelung der „subjektiven“ Bewertung von der „objektiven Realität“ auslöst. Im Zusammenhang mit der abnormen reziproken Modulation ist der depressiv Erkrankte möglicherweise nicht mehr in der Lage, das eigene Erleben angemessen zu erkennen, zu prüfen und zu bewerten. Die abnorme reziproke Verminderung trägt dazu bei, dass der depressiv Erkrankte nicht mehr dazu fähig ist, das eigene emotionale Erleben mit der eigenen Kognition zu verbinden, was letztendlich bewirkt, dass diese voneinander entkoppelt werden. Wenn aber Emotionen und Kognitionen voneinander entkoppelt werden, wird ihre reziproke Anpassung nachhaltig verhindert. Der depressiv Erkrankte hat in seinem emotionalen Erleben keinen Zugang mehr zur eigenen Kognition, wodurch eine angemessene Beurteilung verhindert wird. In ähnlicher Weise haben die wahrgenommenen Emotionen anderer keinen Zugang zu den eigenen Kognitionen, was eine realistische emotionale Beurteilung dieser unmöglich macht.

Bei Depressiven wurde eine Hyperaktivität im medialen präfrontalen Kortex und eine Hypoaktivität im lateralen präfrontalen Kortex während emotionaler Stimulation nachgewiesen [51,55,57]. Dieser Befund korrespondiert mit einer pathologisch erhöhten reziproken Modulation zwischen medialem und lateralem präfrontalen Kortex, die möglicherweise in einem direkten Zusammenhang mit der oben geschilderten emotional-kognitiven Entkopplung steht. Dementsprechend muss angenommen werden, dass das Prinzip der reziproken Modulation von zentraler Bedeutung für die kortikale Pathophysiologie der Depression ist.

## Schlussfolgerung: Erste-Person-Neurowissenschaft und Psychiatrie

Die Erste-Person-Neurowissenschaft berücksichtigt die Reichheit und Komplexität des subjektiven Erlebens des Menschen als Leitfaden für die empirische Analyse von Daten über neuronale Zustände. Die Erste-Person-Neurowissenschaft wirft somit ein neues Licht auf neuronale Zustände, da sie dieselben quasi durch die Brille bzw. Perspektive der Ersten Person betrachtet. Neuronale Zustände werden dann nicht mehr in Hinsicht auf ihre neuronale Lokalisation in bestimmten Regionen des Gehirns betrachtet. Stattdessen wird das quantifizierte und objektivierte subjektive Erleben in einen Bezug zu Prinzipien der neuronalen Integration, die über mehrere Regionen des Gehirns hinweg vermittelt funktioneller/effektiver Konnektivität (und/oder Synchronisation) operieren, gesetzt. Dementsprechend zeichnet sich die Erste-Person-Neurowissenschaft nicht mehr durch neuronale Lokalisation sondern durch neuronale Integration aus und entgeht somit dem Einwand der Skeptiker der Unmöglichkeit der Lokalisation, von den Strukturen und Inhalten des subjektiven Erlebens. Eine Erste-Person-Neurowissenschaft in diesem Sinne kann eine Brücke zwischen subjektivem Erleben in der Erste-Person-Perspektive und der Beobachtung von neuronalen Prozessen in der Dritte-Person-Perspektive schlagen. Hierdurch ermöglicht sie den direkten Dialog zwischen Patient, Psychiater und Neurowissenschaftler, wodurch der Psychiater neue Möglichkeiten des Einblicks in die Hirnfunktion erhält und ultimativ zur Entwicklung von spezifischen diagnostischen und therapeutischen Markern beitragen kann.

### Literatur

- 1 Klosterkötter J. Neurophilosophie, Neurowissenschaft und Psychopathologie. *Fortschr Neurol Psychiat* 2005; 73: 127 – 128
- 2 Fuchs T. [In Process Citation]. *Nervenarzt* 2005; 76 (1): 1 – 10
- 3 Schäfer ML. Die gegenwärtigen Geist-Gehirn-Theorien in der Analytischen Philosophie des Geistes und ihre epistemische Bedeutung für die Psychiatrie. *Fortschr Neurol Psychiat* 2005; 73: 129 – 142
- 4 Northoff G, Witzel J, Bogerts B. Neuroethik – eine Disziplin der Zukunft? *Nervenarzt* 2005; im Druck
- 5 Northoff G. *Philosophy of the brain. The brain problem.* Amsterdam: John Benjamins Publishing, 2004
- 6 Synofzik M, Huber L, Wiesing U. [Philosophizing about the mysteries of the brain. Overview of neurophilosophy]. *Nervenarzt* 2004; 75 (12): 1147 – 1152
- 7 Bollas L. *Der Schatten des Objekts: Das ungedachte Bekannte. Zur Psychoanalyse der frühen Entwicklung.* Stuttgart: Klett-Cotta, 1997
- 8 Northoff G et al. Major differences in subjective experience of akinetic states in catatonic and parkinsonian patients. 1998: 161 – 178
- 9 Northoff G. Katatonie. Einführung in die Phänomenologie, Klinik und Pathophysiologie eines Psychomotorischen Syndroms. Stuttgart: Enke, 1997
- 10 Jack AI, Roepstorff A. Introspection and cognitive brain mapping: from stimulus-response to script-report. *Trends Cogn Sci* 2002; 6 (8): 333 – 339
- 11 Northoff G. “Brain-Paradox” and “Embedment” – Do we need a “philosophy of the brain”? *Brain and Mind* 2001; 2: 37 – 41
- 12 Varela FJ, Shear J. First-Person-Methodologies: What, Why, How? *J of Consciousness Studies* 1999; 6 (2 – 3): 1 – 14
- 13 Varela FJ, Shear J. The views from within. *J of Consciousness Studies* 1999; 6 (2 – 3): 1 – 9
- 14 Lutz A et al. Guiding the study of brain dynamics by using first-person-data: synchrony patterns correlate with ongoing conscious states during a simple visual task. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99 (3): 1586 – 1591
- 15 Heinzl A et al. How do we modulate our emotions? Parametric fMRI reveals cortical midline structures as regions specifically involved in the processing of emotional valences. *Cognitive Brain Research*, 2005 in Druck
- 16 Grimm S et al. Segregated neural representation of distinct emotion dimensions in the prefrontal cortex – An fMRI study. *Neuroimage*, 2005 in Druck
- 17 Varela FJ. *Neurophenomenologie: A methodological remedy for the hard problem.* *J of Consciousness Studies* 1996; 3 (4): 330 – 349
- 18 Panksepp J. *Affective Neuroscience: the foundations of human and animal emotions.* New York: Oxford University Press, 1998
- 19 Panksepp J. The periconscious substrates of consciousness: affective states and the evolutionary origins of the self. *Journal of Consciousness Studies* 1998; 5 (5 – 6): 566 – 582
- 20 Friston K. Learning and inference in the brain. *Neural Netw* 2003; 16 (9): 1325 – 1352
- 21 Price CJ, Friston KJ. Functional imaging studies of neuropsychological patients: applications and limitations. *Neurocase* 2002; 8 (5): 345 – 354
- 22 Price CJ, Friston KJ. Degeneracy and cognitive anatomy. *Trends Cogn Sci* 2002; 6 (10): 416 – 421
- 23 Friston KJ, Price CJ. Generative models, brain function and neuroimaging. *Scand J Psychol* 2001; 42 (3): 167 – 177
- 24 Friston KJ, Price CJ. Dynamic representations and generative models of brain function. *Brain Res Bull* 2001; 54 (3): 275 – 285
- 25 Northoff G, Bermppohl F. Cortical midline structures and the self. *Trends Cogn Sci* 2004; 8 (3): 102 – 107
- 26 Northoff G et al. Reciprocal modulation and attenuation in the prefrontal cortex: an fMRI study on emotional-cognitive interaction. *Hum Brain Mapp* 2004; 21 (3): 202 – 212
- 27 Northoff G. What catatonia can tell us about “top-down modulation”: a neuropsychiatric hypothesis. *Behav Brain Sci* 2002; 25 (5): 555 – 577; discussion 578 – 604
- 28 Northoff G et al. GABA-ergic modulation of prefrontal spatio-temporal activation pattern during emotional processing: a combined fMRI/MEG study with placebo and lorazepam. *J Cogn Neurosci* 2002; 14 (3): 348 – 370
- 29 Masterman DL, Cummings JL. Frontal-subcortical circuits: the anatomic basis of executive, social and motivated behaviors. *J Psychopharmacol* 1997; 11 (2): 107 – 114
- 30 Lamme VA. Separate neural definitions of visual consciousness and visual attention; a case for phenomenal awareness. *Neural Netw* 2004; 17 (5 – 6): 861 – 872
- 31 Tononi G, Edelman GM. Schizophrenia and the mechanisms of conscious integration. *Brain Res Brain Res Rev* 2000; 31 (2 – 3): 391 – 400
- 32 Lamme VA. Blindsight: the role of feedforward and feedback cortico-cortical connections. *Acta Psychol (Amst)* 2001; 107 (1 – 3): 209 – 228
- 33 Phan KL et al. Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *Neuroimage* 2002; 16 (2): 331 – 348
- 34 Murphy FC, Nimmo-Smith I, Lawrence AD. Functional neuroanatomy of emotions: a meta-analysis. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2003; 3 (3): 207 – 233
- 35 Pessoa L et al. Neural processing of emotional faces requires attention. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99 (17): 11458 – 11463
- 36 Pessoa L, Ungerleider LG. Neural correlates of change detection and change blindness in a working memory task. *Cereb Cortex* 2004; 14 (5): 511 – 520
- 37 Pessoa L, Ungerleider LG. Neuroimaging studies of attention and the processing of emotion-laden stimuli. *Prog Brain Res* 2004; 144: 171 – 182
- 38 Davidson RJ. Anxiety and affective style: role of prefrontal cortex and amygdala. *Biol Psychiatry* 2002; 51 (1): 68 – 80
- 39 Shin LM et al. A functional magnetic resonance imaging study of amygdala and medial prefrontal cortex responses to overtly presented fearful faces in posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62 (3): 273 – 281
- 40 Nagai Y et al. Activity in ventromedial prefrontal cortex covaries with sympathetic skin conductance level: a physiological account of a “default mode” of brain function. *Neuroimage* 2004; 22 (1): 243 – 251
- 41 Ongur D, Price JL. The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans. *Cereb Cortex* 2000; 10 (3): 206 – 219
- 42 Northoff G et al. Orbitofrontal cortical dysfunction in akinetic catatonia: a functional magnetic resonance imaging study during negative emotional stimulation. *Schizophr Bull* 2004; 30 (2): 405 – 427
- 43 Northoff G. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: psychopathology and pathophysiology. *J Neural Transm* 2002; 109 (12): 1453 – 1467

- 44 *Goel V, Dolan RJ*. Explaining modulation of reasoning by belief. *Cognition* 2003; 87 (1): B11 – 22
- 45 *Goel V, Dolan RJ*. Reciprocal neural response within lateral and ventral medial prefrontal cortex during hot and cold reasoning. *Neuroimage* 2003; 20 (4): 2314 – 2321
- 46 *Northoff G et al*. Functional dissociation between medial and lateral prefrontal cortical spatiotemporal activation in negative and positive emotions: a combined fMRI/MEG study. *Cereb Cortex* 2000; 10 (1): 93 – 107
- 47 *O'Doherty J et al*. Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex. *Nat Neurosci* 2001; 4 (1): 95 – 102
- 48 *O'Doherty J et al*. Representation of pleasant and aversive taste in the human brain. *J Neurophysiol* 2001; 85 (3): 1315 – 1321
- 49 *Allison JD et al*. Functional MRI cerebral activation and deactivation during finger movement. *Neurology* 2000; 54 (1): 135 – 142
- 50 *Kleinschmidt A et al*. Human brain activity during spontaneously reversing perception of ambiguous figures. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1998; 265 (1413): 2427 – 2433
- 51 *Liotti M et al*. Unmasking disease-specific cerebral blood flow abnormalities: mood challenge in patients with remitted unipolar depression. *Am J Psychiatry* 2002; 159 (11): 1830 – 1840
- 52 *Bush G, Luu P, Posner MI*. Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends Cogn Sci* 2000; 4 (6): 215 – 222
- 53 *Laurienti PJ et al*. Deactivation of sensory-specific cortex by cross-modal stimuli. *J Cogn Neurosci* 2002; 14 (3): 420 – 429
- 54 *Laurienti PJ et al*. Dietary caffeine consumption modulates fMRI measures. *Neuroimage* 2002; 17 (2): 751 – 757
- 55 *Elliott R et al*. The neural basis of mood-congruent processing biases in depression. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59 (7): 597 – 604
- 56 *Gotlib IH et al*. Attentional biases for negative interpersonal stimuli in clinical depression. *J Abnorm Psychol* 2004; 113 (1): 121 – 135
- 57 *Mayberg HS*. Modulating dysfunctional limbic-cortical circuits in depression: towards development of brain-based algorithms for diagnosis and optimised treatment. *Br Med Bull* 2003; 65: 193 – 207

## Buchbesprechung

### Kopfschmerz-Management in der Praxis

*M. Keidel (Hrsg.)*

Stuttgart: Thieme, 2006. 182 S., 12 Abb. und zahlreiche Tab. Kart. 49,95 €. ISBN 3-13-134261-7

Kopfschmerzen stellen die numerisch bedeutsamste Krankheitsgruppe vieler neurologischer und nervenärztlicher Praxen dar und beschäftigen regelmäßig eine Reihe anderer Fachgebiete. Wegen ihres ubiquitären Auftretens und z.T. gravierender Implikationen kann man kaum genug darüber wissen und ein Buch wie das vorliegende, in dem sich 23 ausgewiesene Autoren in 25 Kapiteln des Themas unter unterschiedlichen Aspekten annehmen, ist hochwillkommen, zumal es aktuell ist, sich zum raschen Nachschlagen eignet und eine Vielzahl übersichtlicher und zielführender Tabellen enthält.

Es beginnt mit Kapiteln über Organisation und Abrechnung, Anamnese und Untersuchung, um mit Beiträgen zur Naturheilkunde und Komplementärmedizin einschließlich Akupunktur zu enden, zu welcher letzteren lediglich anzumerken ist, dass sie als einzige etwas unkritisch abgefasst und von therapeutischem Enthusiasmus getragen scheinen. Wer sich die sehr detaillierte Taxonomie der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft und ihre Konkordanz mit der Internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD) vor Augen führen möchte, spezielle Fragen zu Kopfschmerzen bei Frauen, Kindern, HIV-Infektionen und Selbstmedikation hat, wird hier rasch fündig und erhält sowohl leitliniengerechte wie praxiserprobte Empfehlungen. Eigene Kapitel widmen sich der Frage, wann eine Bildgebung erfolgen muss und ein Kopfschmerz als Notfall oder Hinweis auf eine zugrunde liegende somatische Erkrankung anzusehen ist. Der ordnenden Hand des Herausgebers ist es zu danken, dass die Darstellung einen einheitlichen und sehr lesefreundlichen Duktus hat, auch wenn sich Überschneidungen nicht immer ganz vermeiden ließen. Da der Preis noch angemessen erscheint und die Handhabbarkeit sehr gut ist, wird man das Buch allen empfehlen dürfen, die in Klinik oder Praxis häufig mit Kopfschmerz-Patienten zu tun haben, auch wenn sie vielleicht schon ein kitteltaschengängiges Vademecum oder ein kiloschweres Handbuch ihr eigen nennen.

C. Lang, Erlangen