

Teil VI

**Psychologische Systeme**

Dynamische Systemerkrankungen bleiben nicht auf den somatischen Bereich beschränkt. Die nichtlineare Dynamik des Gehirns führt zu neuen Erklärungsansätzen in der Psychiatrie (z.B. Psychose). In der klinischen Psychologie bieten Synergetik und Selbstorganisationsmodelle neue Perspektiven der Psychotherapie.

# Nichtlineare Dynamik und das „Unerwartete“ in der Psychiatrie

Hinderk Meinerf Emrich, Franz Markus Leweke und Udo Schneider

Medizinische Hochschule Hannover, Abtl. Klinische Psychiatrie und Psychotherapie,  
Carl-Neuberg-Straße 1, D-30625 Hannover, Germany

## 1 Einleitung

Stellen wir uns eine Welt vor, in der alles was passiert vorhersagbar, erwartbar, berechenbar wäre: Sicherlich bräuchte man in dieser Welt keine Psychiatrie, aber es stellt sich die Frage, inwieweit wir dieser Wirklichkeit den Begriff „Lebendigkeit“ zuordnen würden. Leben, so scheint es, ist — einerseits als Anpassungsprozeß an wechselnde Lebensbedingungen, andererseits als Prozeß der Erhaltung von Identität — auf eine eigenartige Mischung aus Stabilität und Instabilität angewiesen; und für psychisches Leben scheint dies in besonderem Maße zu gelten.

Das Charakteristische an der Theorie nichtlinearer dynamischer Systeme liegt darin, daß sie Beschreibungen von Systemverhalten komplexer Systeme und deren Dynamiken insbesondere durch nichtlineare Rückkopplungen und Vernetzungen zu beschreiben in der Lage ist, wobei nach Ablauf einiger Zeit minimale Veränderungen der Ausgangsbedingungen sich zu einem völlig veränderten Systemverhalten aufschaukeln können und damit das Einschwingen in neue Systemzustände, in neue „Attraktoren“, zu beschreiben gestattet. In der Biologie muß aber Systemverhalten „geglättet“ werden; es kann evolutiv nicht selektierbar sein, daß wegen bestimmter Ausgangsbedingungen zu bestimmten Zeiten nach Durchlaufen einiger Zyklen es zu einem Aufschaukelungsprozeß kommt, der den Bestand des Gesamtsystems gefährdet. Diese regulative interne Stabilisierung von Systemverhalten ist nicht nur in der vegetativen Systemphysiologie von zentraler Bedeutung (z.B. bei der Temperaturregulation, der Regulation des pH-Wertes, der  $CO_2$ - und Sauerstoffkonzentration, der Glucoseregulation, der Steuerung der Atemfrequenz, der Herzfrequenz und hormoneller und anderer Variablen), sondern insbesondere auch im Bereich der kognitiven Neurobiologie. D.h. auch bei kognitiven Gehalten, Wahrnehmungsgehalten und Gefühlszuständen muß regulativ durch stabilisierende angekoppelte Supersysteme gewährleistet sein, daß es nicht zu Extremzuständen und damit, wenn man so will, „Nervenzusammenbrüchen“ kommt. In diesem Sinne kann gefragt werden: Wie geht die neurobiologische Organisation von Primaten mit dem „Unerwarteten“ um? Im Sinne des Alltagsbegriffes „Nervenzusammenbruch“ spielt das „Unerwartete“ in der Psychiatrie eine entscheidende Rolle. Psychotisch kranke Menschen sind in ihrem Verhalten weitgehend instabil und es fragt sich, wie sich dieses Phänomen erklären läßt. Wie H. Haken [13] ausführt, arbeitet das Zentralnervensystem in der Nähe von „Instabilitätspunkten“. Dabei werden Instabilitäten durch die Versklavung durch stabilisierte Bereiche unterdrückt. Vom neuropsychologischen Standpunkt

aus stellt sich damit die Frage, welche funktionell aktiven Systeme des ZNS diese stabilisierenden Versklavungsleistungen erbringen, wobei die Hypothese verfolgt wird, daß Angst und Psychose dadurch zustande kommen, daß in bestimmten Bereichen — insbesondere des Temporallappens — diese Versklavungsleistungen mißlingen. Hinweise hierauf ergeben sich aus Befunden, wonach im epileptischen Anfall bei Temporallappenepilepsien niedrige Komplexitäten gefunden werden, während im interiktalen Intervall hohe Komplexitäten im EEG nachgewiesen werden können, die durch die Behandlung mit dem Antikonvulsivum Carbamazepin noch gesteigert werden.

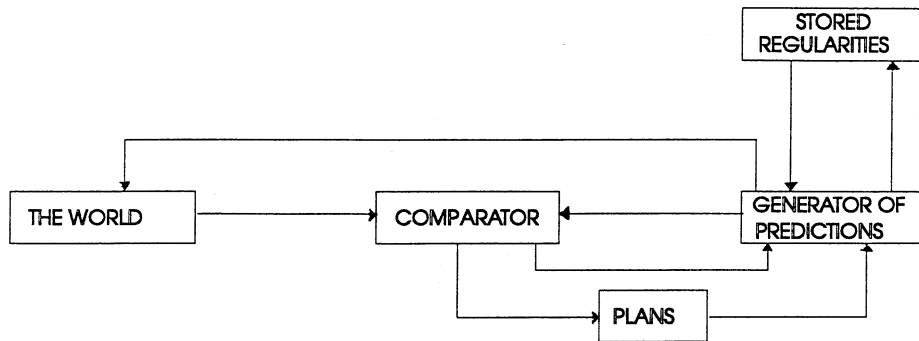
In diesem Sinne läßt sich sagen: das Grundkonzept, das der neuronalen Organisation von Wahrnehmung, Kognition, Fühlen und Motorik offenbar zugrunde liegt, ist das Prinzip der interaktiven Kopplung: Prozesse beispielsweise der Wahrnehmung sind nicht in sich einheitlich strukturiert, sondern verfolgen auf eine interaktive Weise scheinbar widersprüchliche Ziele. Die Heterogenität der Organisation interaktiver Subkomponenten derartiger Systeme läßt sich mit einer „parlamentarischen Abstimmung“ vergleichen, bei der gewissermaßen „Voten“ für bestimmte „Wirklichkeits-Optionen“ abgegeben werden. Das Ergebnis der interaktiv quasi „ausgehandelten“ Realität ist das, was vom bewußtseinsgenerierenden Apparat, als „Realität“, als Wahrnehmungsergebnis, repräsentiert wird; und durch die wahrnehmungspsychologische Illusionsforschung kann dann diese „Konstruktivität des Gehirns“ [26] in ihren Eigenheiten überprüft und in gewissem Sinne auch „desillusioniert“ werden als pure interne Wirklichkeitskonstruktion, deren Angepaßtheit an die „tatsächliche“ Außenrealität, die realen Lebensbedingungen des Organismus, durch bestimmte Servomechanismen wiederum überprüfbar und falsifizierbar gehalten wird. Die Interaktivität von Subsystemen bei der Generierung von subjektiver Realität steht also noch einem zusätzlichen adaptiven Prozeß gegenüber, der, wie später gezeigt werden wird, einem „neuronalen Darwinismus“ unterliegt, um fehlangepaßte Wirklichkeits-hypothesen zu eliminieren, bevor es zum gewissermaßen „realen Darwinismus“ kommt, der wegen einer Fehlanpassung das Gesamtsystem tatsächlich eliminiert. Diese Adaptivität kognitiver Systeme bedeutet, daß das „Unerwartete“ in der Außenwirklichkeit durch ein internes Zulassen von unerwarteten Wahrnehmungs- und Bewußtseinszuständen im Bereich des Subjektiven beantwortet wird, die mit Außenveränderungen korrespondieren. Um die Prozesse, die sich hierbei abspielen, zu verdeutlichen, soll das „Unerwartete in der Psychiatrie“ an zwei Beispielen deutlich gemacht werden: einerseits am Beispiel der „Angst“, zum anderen im Bereich der Zusammenhänge zwischen Kreativität und Psychose. Eine der Hauptthesen hierbei wird sein, daß Kreativität gerade in der Psychose bedeutet: eine zu starke Compliance, ein zu intensives Zulassen des Ungewöhnlichen aufgrund von Systemschwächezuständen, die eine nicht genügend ausgeprägte interne Stabilisierung von Wirklichkeitshypothesen bedeuten: die interne Überarbeitung von Wirklichkeitshypothesen ist im psychotischen Bereich gewissermaßen zu schwach ausgeprägt, während sie im Gegenpol, der überangepaßten kreativitätsdefizitären Wirklichkeit, zu stark ausgeprägt ist im Hinblick auf wirklichkeitsschaffende kreative interne Mechanismen.

## 2 Hippocampale Comparatoren und die Neuropsychologie der Angst

Hierzu eine Vorbemerkung: Man könnte, vielleicht etwas überpointiert, sagen: bei Angst und Furcht kommt das Unerwartete wesentlich von außen, in der Psychose dagegen von innen. Furcht und Angst resultieren daraus, daß, häufig auf traumatische Weise, sich die Außenwirklichkeit dramatisch und gefährlich verändert hat, während in der Psychose interne Balancierungsprobleme von Subsystemen regulativ nur unvollkommen bewältigt werden können.

Die Neuropsychologie der Angst hat in den letzten Jahren durch die Erforschung sog. „hippocampaler Comparatorsysteme“ eine wesentliche Bereicherung und Vertiefung erfahren. Nach Erkenntnissen von Gray und Rawlins kann man die Funktionsweise des Hippocampus und damit korrelierter kortikaler assoziativer Systeme dahingehend verstehen, daß wesentlich eine Vergleichsleistung, eine Comparatorfunktion, ausgeübt wird zwischen einerseits erwarteter Wirklichkeit und andererseits den real eintreffenden Sinnesdaten (Abb. 1). In den gegenwärtigen Theorien über Wahrnehmung, Aufmerksamkeit und Bewußtsein spielt der Begriff des „mitlaufenden Weltmodells“ [23] eine entscheidende Rolle. Hierbei geht man davon aus, daß bewußte Wahrnehmung eine interaktiven Prozeß darstellt, bei dem Wahrnehmungshypothesen „getestet“ und die im „Konzeptualisierungsprozeß“ gebildeten Hypothesen mit den jeweils einlaufenden Sinnesdaten verglichen werden. Dieser Vergleich zwischen den in Langzeit-Gedächtnisspeichern repräsentierten, als „Weltmodell“ charakterisierbaren Erwartungswerten und den jeweils in der aktuellen Situation sich ergebenden Sinnesdaten, stellt die wesentliche Grundlage für die bewußte Erfassung von Wirklichkeit dar. Ein prägnantes Beispiel hierfür ist die Gewöhnung an das regelmäßige Tropfen eines Wasserhahnes, das so weit in das mitlaufende Weltmodell eingebaut werden kann, daß es schließlich völlig unbeachtet bleibt (selektive Aufmerksamkeit). Bei Ausbleiben eines solchen Tropfgeräusches kann dann jedoch eine regelrechte „Weckreaktion“ erfolgen, gerade deshalb, weil die Diskrepanz zwischen dem Erwartungswert und der tatsächlichen Sinnesdatenlage das „Comparator-System“ gewissermaßen „alarmiert“.

Die Autoren Gray und Rawlins [11] haben dieses Grundprinzip angewendet, um zu einem modellhaften Verständnis der Neurobiologie der Angst und deren psychopharmakologischen Therapiemöglichkeiten zu gelangen. Nach diesem Modell wirken angstlösende Medikamente dadurch, daß sie ein „behavioral inhibition system“, d.h. ein Hemmsystem bestimmter Verhaltensweisen in seiner Aktivität beeinflussen, und zwar so, daß sie die durch ungewöhnliche Außenreize und verschiedenen Arten von Stressoren ausgelöste Aufmerksamkeitsreaktion und den damit verbundenen Erregungszustand herabmindern, was zur Folge hat, daß das im jeweiligen Moment sinnvolle Verhalten durch den Stressor weniger stark gehemmt wird (Strebreduktion). In diesem Sinne ist davon auszugehen, daß die vorzugsweise im Hippocampus und verwandten Strukturen lokalisierten „Comparator-Systeme“ neurobiologische „Alarmsignale“ gerade dann ausstrahlen, wenn unerwartete Sinnesdaten auftreten, die das übliche Ausmaß von Diskrepanz überschreiten (Abb. 1). Diese Diskrepanzmeldung wird in psychi-



**Abb. 1.** Darstellung des „hippocampalen Comparator“-Systems nach Gray und Rawlins, wobei jeweils Abgleiche zwischen Außendaten und gespeicherten Innendaten (stored regularities) durchgeführt werden

scher Hinsicht vom System als „Angstzustand“ erlebt. Benzodiazepine haben offensichtlich die Eigenschaft, diese Diskrepanzmeldung in ihrem Ausmaß zu verringern bzw. die Ansprechbarkeit des Systems auf diese Signale zu vermindern.

### 3 Das „Unerwartete“ in der Psychose

Eingangs wurde davon gesprochen, daß das Phänomen der „Lebendigkeit“ einhergeht mit einer eigentümlichen Mischung aus Stabilität und Instabilität, aus Anpassung und Innovation, was dem Grundgedanken der evolutionsbiologischen Gegenwartskonzeption entspricht. Diese Gegenläufigkeit von Anpassungsleistungen einerseits und der Erzeugung neuer Wirklichkeitsoptionen andererseits scheint in der psychotischen Dekompensation zu Ungunsten der stabilisierenden internen „Zensurleistungen“ geschwächt zu sein. Dies soll im folgenden anhand wahrnehmungspsychologischer Untersuchungen an Patienten mit psychotischen Systemschwächezuständen deutlich gemacht werden, wobei Untersuchungen über Cannabisintoxikation, Alkoholentzugsprädelier, Schlafentzug etc. eingeschlossen werden.

#### 3.1 Neuropsychologie von Wahrnehmungsprozessen und Kognitions-Emotionskopplung

Neuropsychologische Betrachtungen und Untersuchungen können zum besseren Verständnis einer Reihe von Phänomenen bei verschiedenen psychischen Störungen einen wichtigen Beitrag leisten. Hierbei sind sowohl Störungen von Prozessen der äußeren Wahrnehmung als auch hiermit verbundene Veränderungen des emotionalen Erlebens von klinischer Relevanz. Ausgehend von Beobachtungen bei schizophrenen Patienten, die sich im Zustand des akuten produktiv-psychotischen Erlebniswandels befanden, haben wir daher ein Modell zur Betrachtung von Wahrnehmungsprozessen, die Drei-Komponenten-Hypothese der

Wahrnehmung (Komparatormodell) vorgeschlagen, das eine plausible Betrachtungshilfe der Erlebnisveränderungen bei produktiven Psychosen erlaubt [7] [8].

Das Komparatormodell geht, basierend auf einer experimentalpsychologisch fundierten Wahrnehmungstheorie, davon aus, daß Wahrnehmung keinen in sich einheitlichen Prozeß darstellt, sondern vielmehr auf der Interaktion mehrerer Partialprozesse beruht (Übersicht bei [14] [8]). Dabei scheinen die folgenden drei Komponenten von entscheidender Bedeutung zu sein:

1. Eingehende Sinnesdaten,
2. Konzeptualisierung (Generierung interner Wahrnehmungs-Hypothesen),
3. Korrekturkomponente.

Eingehende Sinnesdaten werden dabei in einem Konzeptualisierungsprozeß unter Einbeziehung bereits vorliegender Konzepte und Erfahrungen zu einer Wahrnehmungshypothese verarbeitet und von der Korrekturkomponente auf ihre Brauchbarkeit im Alltag hin überprüft. Erst die Interaktion der einzelnen Wahrnehmungskomponenten führt dann zu einer bewußten Wahrnehmung der äußeren Welt. In verschiedenen neuropsychologischen Studien fanden sich Hinweise, daß hippocampale Strukturen eine wichtige Rolle bezüglich der Korrekturkomponente ausüben. Die hippocampale Formation scheint Konsolidierung der sensorischen Daten, Speicherung und Wiederaufruf zu beeinflussen [11]. Es ist dabei aber im Sinne von Lurija [19] von einem zugrundeliegenden komplexen funktionellen System auszugehen.

Psychopharmakologische Erfahrungen, die in den letzten Jahren über die Wirkungsweise von Antikonvulsiva als „mood-stabilizer“ in der psychiatrischen Pharmakotherapie gesammelt wurden (Übersicht bei [9]), haben gezeigt, daß insbesondere das Antikonvulsivum Carbamazepin, aber auch Natrium-Valproat sowohl als Akuttherapeutika bei Hypomanien und Manien als auch phasenprophylaktisch in einer mit der Wirkung von Lithium vergleichbaren Weise eingesetzt werden können, wobei eine besondere Indikation die Behandlung des manisch-depressiven „rapid-cycling“ darstellt. Im Rahmen derartiger Behandlungen fiel auf, daß insbesondere psychoorganisch Kranke mit affektiven Störungen sich therapeutisch günstig durch Carbamazepin beeinflussen lassen.

Der Wirkungsmechanismus, auf den diese therapeutischen Effekte bezogen werden können, läßt sich mit der „Wahrnehmungs-Emotionskopplung“ in Verbindung bringen. Hierunter versteht man das Phänomen, daß Wahrnehmung grundsätzlich auf emotionale Leistungen bezogen werden muß, wobei umgekehrt wiederum emotionale Leistungen auf kognitive und Funktionen der Wahrnehmung einwirken.

Nach Untersuchungen von Aggleton und Mishkin [1] spielen für die Wahrnehmungs-Emotionskopplung die Mandelkerne (Amygdala) eine wesentliche Rolle, da sie als „Eintrittspforten“ in das limbische System charakterisiert werden können, wobei Signale aus kortikalen Assoziationsarealen verschiedener sensorischer Leistungen in tiefer liegende limbische Strukturen über die Mandelkerne vermittelt werden. Nach Untersuchungen von Post und Mitarbeitern [22] unter Verwendung des Amygdala-kindling Modells lasse sich die phasenprophylaktisch besonders wirksamen Antikonvulsiva dadurch charakterisieren, daß sie

eine besonders ausgeprägte stabilisierende Wirkung auf das Amygdala-kindling ausüben. Aus diesem Grunde ist es als plausibel anzunehmen, daß die „mood-stabilizing“-Effekte von Antikonvulsiva mit der Stabilisierung von Wahrnehmungs-Emotions-Kopplungsfunktionen zu tun haben.

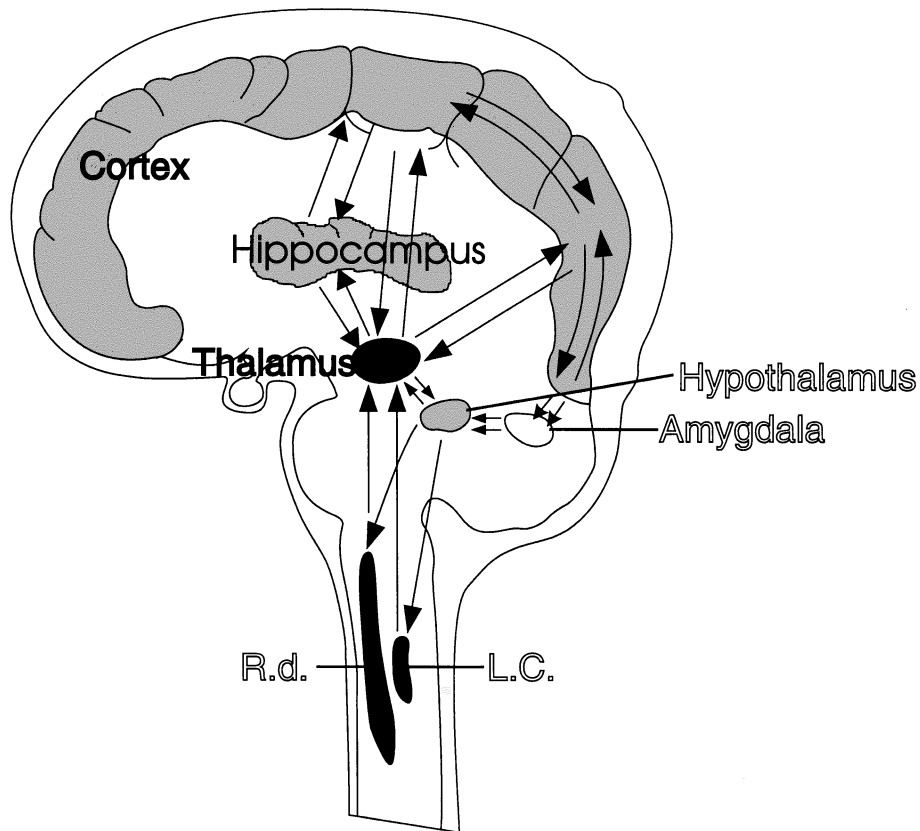
Aufgrund dieser Befunde wurde von Emrich et al. [9] kürzlich ein integratives neurochemisch-psychopharmakologisches Basis-Modell vorgeschlagen, innerhalb dessen angenommen wird, daß zwischen der Wahrnehmungs-Emotionskopplung einerseits und der Emotions-Kognitionskopplung andererseits jeweils integrative Übersetzungsfunktionsschritte liegen, die autoregulativen Charakter im Sinne eines bidirektionalen Abgleichs zwischen kognitiven und emotionalen Leistungen haben (Abb. 2). Im Sinne dieses Modells wird nach Mumford [20] angenommen, daß die thalamocortikale Rückkopplungsschleife mit der Funktion der „Konzeptualisierung“ einhergeht und daß jeweils eine Art „Plausibilitätskontrolle“ über die bereits im Zusammenhang mit dem oben vorgestellten Komparatormodell von Gray und Rawlins [11] beschriebenen hippocampalen Komparatorsysteme erfolgt. Andererseits werden von Hirnstamm aus und von limbischen Strukturen durch noradrenerge und dopaminerge Systeme Aktivierungen von cortikalen assoziativen Leistungen und den beschriebenen cortiko-thalamischen Konzeptualisierungs-Leistungen induziert.

### 3.2 Untersuchungsansätze visueller Wahrnehmungsveränderungen und Änderungen der Kognitions-Emotionskopplung

Sensorische Leistungen und Wahrnehmungsfunktionen sind eng mit der bereits erwähnten Funktion eines Comparatorsystems gekoppelt. Die Untersuchung von Störungen der visuellen Wahrnehmung bietet daher eine interessante Möglichkeit, die Interaktion zwischen aufgenommenen Sinnesdaten und ihrer bewußten Wahrnehmung zu untersuchen. Hierzu kann die im folgenden beschriebene Methode der Illusionsforschung herangezogen werden.

Das Phänomen der Perzeption stereoskopischer Invertbilder soll am Beispiel der Betrachtung dreidimensionaler Hohlmasken von menschlichen Gesichtern erläutert werden. Hierbei handelt es sich um eine illusionäre Wahrnehmungsveränderung, die unter einer Reihe von Bedingungen auftritt, wenn man eine dreidimensionale Hohlmaske, also die konkave Darstellung eines Gesichtes betrachtet. In der Mehrzahl der Fälle wird in Abhängigkeit vom Abstand des Betrachters zum Objekt und der damit verbundenen Querdisparation und in weitaus geringerem Maße abhängig von der Beleuchtungsrichtung, der Oberflächentextur des Objektes und seiner Farbgebung das oben geschilderte Gesicht als konvex wahrgenommen werden. Bei der dabei auftretenden binokulären Tiefeninversion handelt es sich um eine optische Illusion.

Die Grundlagen der Wahrnehmung von Invertbildern wurden bereits im 19. Jahrhundert durch von Helmholtz und Mach untersucht, die die Querdisparation als wichtigste binokuläre Einflußgröße der Tiefenwahrnehmung identifizieren konnten. Weiterführende Arbeiten zu dieser Thematik wurden 1973 von Gregory [12] und von Yellott [29] veröffentlicht. Yellott konnte zeigen, daß die Invertwahrnehmungssillusion dadurch zustande kommt, daß das menschliche Gehirn



**Abb. 2.** Schematische Darstellung des „reduzierten Gehirns“ zur Veranschaulichung psychopharmakologischer Interaktionen auf neurophysiologischer Basis. In Erweiterung des Konzepts von Mumford wird Konzeptualisierung als „Triolog“ zwischen Thalamus, Hippocampus und Cortex interpretiert, dessen Aktivität sowohl vom Hirnstamm aus als auch über die Mandelkerne von corticalen Strukturen her modifiziert werden kann. (R.d. = raphe dorsalis; L.c. = locus coeruleus)

bestimmte Hypothesen über die dreidimensionale Struktur von Objekten testet und diese mit den retinalen Sinnesdaten vergleicht. Offensichtlich korrigieren und strukturieren die mentalen Konzepte, im Sinne von Vorurteilen, die Sinnesdaten in einem kritischen Interaktionsprozeß, der letztlich zur bewußten Wahrnehmung führt („wirklichkeitsschaffende Fiktion“ i.S. von [27]).

1988 analysierte Ramachandran die Faktoren der monokularen Tiefenwahrnehmung und 1993 konnten Hill und Bruce [17] Einflußgrößen wie Richtung des einfallenden Lichts, Bewegung des Betrachters und Entfernung des Betrachters vom Objekt auf die binokuläre Tiefenwahrnehmung zeigen [24] [17].

Die Präsentation der Bilder wurde mit einer Stereoprojektion von Diapositiven unter Verwendung von polarisiertem Licht realisiert. Der Proband trägt hierbei eine Polfilterbrille, die durch die Filterrichtung das Sehen nur des jeweils

gleichsinnig gefilterten Diapositivs erlaubt. Wird dabei eine Vertauschung der Polarisationsfilter vorgenommen, so daß die ursprünglich auf dem rechten Auge abgebildete Information nur das linke Auge erreicht und umgekehrt, kommt es bei gesunden Probanden durch die Modifikation der Querdispersion zur Invertwahrnehmungszerrung.

Es wurden drei Gruppen von Bildern präsentiert, die sich hinsichtlich ihres semantischen Gehaltes und der primären Form der dargestellten Objekte unterschieden. Der semantische Gehalt eines Objektes ist dabei durch seine Vertrautheit im täglichen Leben und die damit verbundenen Assoziationen charakterisiert. Es wurden semantisch niedrig und hoch relevante Objekte gezeigt. Unter den semantisch hoch relevanten Objekten wurden solche mit primär konvexer Form, die erst durch Vertauschen der beiden stereoskopisch aufgenommenen Diapositive einen konkaven Informationsgehalt bezüglich ihrer Querdispersion erhielten, und solche mit primär konkaver Form unterschieden.

Den Probanden wurden unterschiedliche Fragen zum Tiefeneindruck der in der bereits beschriebenen Weise stereoskopisch demonstrierten Objekte unter Verwendung einer Punkteskala gestellt. Es konnte ein „Inversions-Score“ von maximal 2 Punkten pro Bild erreicht werden. Vor der Messung wurde überprüft, ob das räumliche Sehen der Probanden intakt war (Stereotest: Hausfliege und Kreise, Stereo Optical Co, Chicago). Die Diapositive wurden jeweils 30 Sekunden präsentiert.

### **3.3 Die mögliche Rolle exogener und endogener Cannabinoide bei der Regulation imaginativer mentaler Leistungen**

Die Beschäftigung mit der Rolle des endogenen Cannabinoidsystems, dessen Existenz bis in die achtziger Jahre dieses Jahrhunderts hinein umstritten war, gewinnt nach den Erstbeschreibungen eines im Zentralnervensystem lokalisierten Cannabinoid-Rezeptors (CB1) durch Devane et al. [5] und eines ersten endogenen Liganden durch die gleiche Arbeitsgruppe (1992) zunehmend an Bedeutung. Darüberhinaus wurde zwischenzeitlich ein zweiter Cannabinoid-Rezeptor (CB2) mit einer ausschließlich peripheren Lokalisation im lymphatischen Gewebe identifiziert [21]. Als wesentlicher psychotroper Inhaltsstoff des Cannabis-Harzes wird 9-Tetrahydrocannabinol (THC) angesehen [10]. In neurophysiologischen Untersuchungen des cerebralen Cannabinoidsystems, konnten als Wirkungen von THC im Cerebellum eine durch G-Protein vermittelte Inhibition der Adenylat-Cyclase und in Kulturen hippocampaler Neurone eine Verstärkung von G-Protein-mediierten Kalium-Leitfähigkeiten sowie spannungsabhängiger A-Ströme durch Veränderung der Spannungsempfindlichkeit in höhere Bereiche [4] nachgewiesen werden. Dies führt zu einer größeren Kalium-Leitfähigkeit bei niedrigen Membranpotentialen und einer Verringerung der Wahrscheinlichkeit multipler Aktionspotentiale. Es konnte ferner eine THC-induzierte Reduzierung von Calcium-Leitfähigkeiten gezeigt werden.

Mit den Wirkungen von Cannabis-Harz auf die Psyche des Menschen beschäftigten sich bereits seit Beginn dieses Jahrhunderts zahlreiche Arbeiten. Ein Gefühl der Euphorie, ein sogenanntes „High“, eine leichte Benommenheit, eine Verstär-

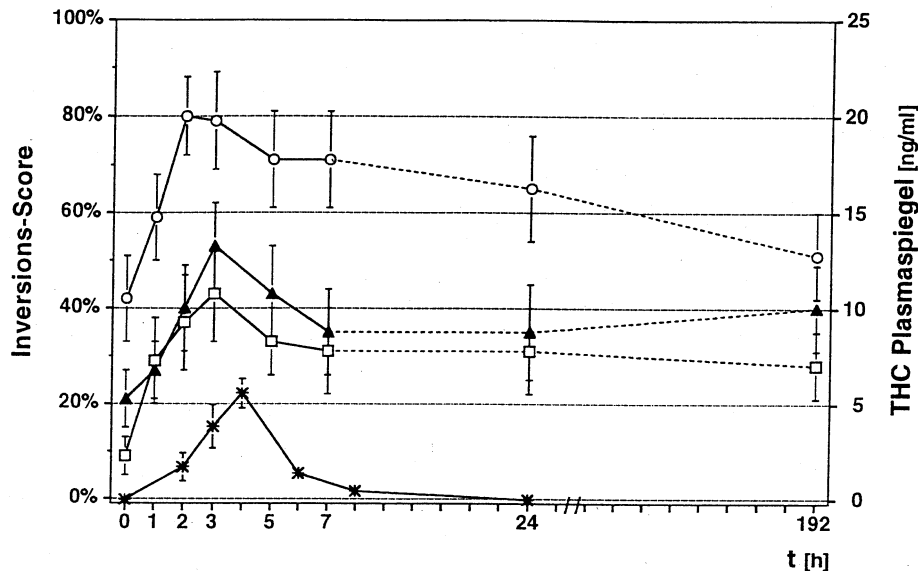
kung der äußeren und inneren Wahrnehmung, eine Veränderung der Zeitwahrnehmung und eine Verbesserung der visuellen Leistung stehen dabei im Vordergrund der beobachteten Wirkungen, die von großer interindividueller Variabilität sind [18]. Psychotische Zustandsbilder nach Cannabis-Konsum sind vielfach beobachtet worden, wobei Schweregrad, Dauer und Häufigkeit der psychotischen Syndrome von kulturellen und persönlichkeitspezifischen Faktoren sowie von der Frequenz und Intensität des Cannabis-Konsums abhängen [3]. Die Existenz eines eigenständigen Krankheitsbildes einer Cannabis-induzierten Psychose ist zwar in der Literatur umstritten, dennoch eignen sich cannabis-induzierte psychosenahe Zustände zur Untersuchung von basalen Mechanismen produktiver Psychosen [16].

Mit Hilfe der bereits beschriebenen Versuchsanordnung zur binokulären Tiefeninversionsmessung wurden daher sieben gesunde, männliche Probanden vor und nach Einnahme von Cannabis-Harz untersucht. An der Studie nahmen ausschließlich qualifizierte Ärzte im durchschnittlichen Alter von  $34,6 \pm 8,3$  Jahren (Mittelwert (MW)  $\pm$  Standardabweichung (SD)) teil, die nach einer zuvor erfolgten ausführlichen Aufklärung und Instruktion eine schriftliche Einverständniserklärung zur freiwilligen Versuchsteilnahme unterzeichnet hatten.

Nach der initialen Bestimmung dieses Scores erhielten die Probanden zwischen 222 und 373 mg Cannabis-Harz peroral. Es wurden regelmäßige Kontrollen des THC-Plasmaspiegels vorgenommen. Vor der Einnahme des Cannabis-Harzes sowie zu verschiedenen Zeitpunkten bis 192 Stunden danach wurde der Inversions-Score der Probanden bestimmt.

Bei den semantisch niedrig relevanten Objekten — wie Blumen oder Buschwerk — betrug der initiale Inversions-Score  $41,9 \pm 24,13$  % (MW  $\pm$  SD) des maximal erreichbaren Wertes (Abb. 3A). Dies spiegelt die Tatsache wieder, daß auch nicht durch Substanzen beeinflusste, „normale“ Probanden in der Lage sind, semantisch niedrig relevante Objekte in ihrer physikalisch korrekten Darstellung zumindest partiell wahrzunehmen. In diesem Fall kann vor dem Hintergrund der bereits vorgestellten Wahrnehmungshypothese, des Drei-Komponenten-Modells der Wahrnehmung, davon ausgegangen werden, daß die Härte der physikalischen Daten das „innere Weltbild“ in einer Art „Wette“ übertreffen kann [12]. Der maximale Inversions-Score wurde mit  $80,36 \pm 22,66$  % (MV  $\pm$  SD) nach etwa zwei bis drei Stunden erreicht. Dies stimmt gut mit dem maximalen THC-Plasmaspiegel überein, der zur etwa gleichen Zeit erreicht wird. Der Effekt war akzeptabel reversibel mit einem Score von  $51,04 \pm 29,69$  % (MV  $\pm$  SD) nach 192 Stunden.

Interessanterweise lag der initiale Inversions-Score semantisch hoch relevanter Objekte mit  $8,93 \pm 15,67$  % (MV  $\pm$  SD) des maximal erreichbaren Wertes deutlich unterhalb des Vergleichswertes für semantisch niedrig relevante Objekte (Abb. 3B). Nach der Einnahme von Cannabis zeigt sich auch hier ein signifikante Anstieg des Scores auf  $42,86 \pm 32,96$  % (MV  $\pm$  SD) nach drei Stunden. Die Probanden beschrieben hierbei, daß sie ein „hohles“ Gesicht oder hohle Objekte sehen konnten. In einigen wenigen Fällen waren Probanden sogar in der Lage, solche Objekte als hohl wahrzunehmen, die in der korrekten oder realen Weise präsentiert wurden. Nach 192 Stunden betrug der Inversions-Score allerdings im-



**Abb. 3.** Darstellung der Inversions-Scores (Mittelwert (MV) in % des Maximalwertes + Standardabweichung des Mittelwertes (SEM)) für Objekte mit niedrigem semantischen Gehalt und primär konvexer Form (offene Kreise, **A**) mit hohem semantischen Gehalt und primär konvexer Form (offene Quadrate, **B**) sowie mit hohem semantischen Gehalt und primär konkaver Form (geschlossene Dreiecke, **C**) vor und zu verschiedenen Zeitpunkten nach der oralen Einnahme von Cannabis-Harz bei gesunden Probanden ( $n=7$ ). Zudem ist die Plasmakonzentration von THC als wichtigstem psychedelischen Inhaltsstoff des Harzes zu verschiedenen Zeitpunkten der Messung abgebildet (Sterne, **D**; MV +SEM;  $n=7$ )

mer noch  $28,13 \pm 20,82$  % (MV  $\pm$  SD). Das ist am ehesten auf einen Lerneffekt zurückzuführen, der durch die durch den Cannabiskonsum gemachte Erfahrung einer Hemmung der binoculären Tiefeninversion begründet wird. Die Probanden realisieren hierbei, daß eine andere als die bislang bekannte Erscheinungsweise bekannter Objekte auch im Falle semantisch höher relevanter Objekte möglich ist.

In der dritten Gruppe untersuchter Objekte wurden semantisch hoch relevante Objekte mit primär konkaver Form präsentiert. Die Invert-Illusion zeigt sich hierbei also bereits in der der Aufnahme realität entsprechenden Präsentationsrichtung. Bei dieser Form der Präsentation sind im Gegensatz zu der durch Seitenwechsel der beiden Diapositive bewirkten ausschließlichen Änderung der Querdisparation und der Konvergenz bei den übrigen präsentierten Objekten auch die übrigen bereits erwähnten Faktoren, die die Tiefenwahrnehmung von Objekten beeinflussen berücksichtigt. Sie bieten daher eine klarere physikalische Information als die übrigen semantisch hoch relevanten Objekte an. Als Folge hiervon zeigte sich bereits initial ein leicht im Vergleich mit den übrigen semantisch hoch relevanten Objekten erhöhter Inversions-Score von  $21,43 \pm 18,7$

% (MV  $\pm$  SD; Abb. 3C). Nach Cannabis-Einnahme war erneut ein maximaler Inversions-Score nach drei Stunden zu sehen. Er betrug  $52,68 \pm 32,96$  % (MV  $\pm$  SD) des maximal erreichbaren Punktwertes. Auch hier war die Rückbildung des Effektes mit  $39,58 \pm 20,82$  % (MV  $\pm$  SD) nach 192 Stunden aus den oben genannten Gründen nicht ganz vollständig.

Es stellt sich nun die Frage, wie die hier vorgestellten Daten zu erklären sind. Hierzu bietet die bereits vorgestellte Drei-Komponenten-Hypothese der Wahrnehmung, die auf dem von Gray und Rawlins [11] vorgestellten hippocampalen Comparator-Modell beruht, einen plausiblen Ansatz. Unter der Einwirkung des Cannabinoids kommt es danach am ehesten zu einer Störung der sensiblen Balance zwischen den einzelnen, die Wahrnehmung von Objekten maßgeblich regelnden Komponenten, den sensorischen Eingangsdaten, der Generierung interner Hypothesen und Konzepte der äußeren Welt, der sogenannten Konzeptualisierung und einer diese beiden Komponenten miteinander abstimmenden Kontrollkomponente, dem „ratiomorphen Apparat“ [28].

Das Gleichgewicht zwischen diesen Komponenten ist essentiell für eine bewußte Wahrnehmung der äußeren Welt und ist offenbar während verschiedener psychosenaher und psychotischer Zustandsbilder beeinträchtigt. Da die sensorischen Eingangsdaten von den Versuchspersonen nicht wesentlich beeinflusst werden konnten, liegt der veränderten Wahrnehmung unter Cannabis wahrscheinlich eine Störung der Balance zwischen Konzeptualisierung und Zensur zugrunde, die am ehesten im Sinne einer Schwächung der Zensurkomponente verstanden werden kann [8]. Vergleichbare Ergebnisse konnten in der Vergangenheit bereits bei schizophrenen Patienten während akuter produktiv-psychotischer Episoden erhoben werden, bei denen sich ebenfalls eine deutliche Störung der binokulären Tiefenwahrnehmung nachweisen ließ [7].

Interessanterweise findet sich in autoradiographischen Untersuchungen der Cannabinoid-Rezeptordistribution beim Menschen wie auch bei anderen Säugertieren eine einzigartige und durchgängige Verteilung des Rezeptors mit einer höchsten Dichte in den Basalganglien, dem Hippocampus und dem Cerebellum [15]. Dies deutet sehr auf eine Rolle der Cannabinoide bei kognitiven Prozessen und bei der Steuerung von Bewegungsabläufen hin [25].

Die hier dargestellten Untersuchungsergebnisse zur Wirkung von Cannabinoiden auf imaginative mentale Leistungen weisen also zusammenfassend darauf hin, daß Cannabis-induzierte psychedelische und kreativitätsgesteigerte Zustände durch eine Störung der Interaktion zwischen Sinnesdaten und Konzeptualisierung zu erklären sind, die am ehesten auf eine gestörte Zensurkomponente zurückzuführen sind. Darüber hinaus zeigen die vorgestellten Daten, daß die Messung der binokulären Tiefeninversion einen sensiblen Parameter zur qualitativen und semiquantitativen Erfassung von Wahrnehmungsstörungen unter verschiedenen physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen darstellt.

Darüber hinaus ergibt sich aus dem Vergleich der hier dargestellten Daten mit Vergleichsdaten schizophrener Patienten während akuter produktiv-psychotischer Episoden ein interessanter Arbeitsansatz zur Erklärung basaler Mechanismen des produktiv-psychotischen Geschehens. In Übereinstimmung mit einer Reihe klinischer Beobachtungen, die auf eine Rolle der Cannabinoide bei

produktiv-psychotischen Syndromen hinweisen [2], läßt sich folgende Arbeitshypothese formulieren:

Gesteigerte oder dysregulierte Aktivität des endogenen, im Zentralnervensystem lokalisierten Cannabinoid-/Anandamid-Systems kann produktive psychotische Symptome hervorrufen.

Unter Berücksichtigung der Vielfalt von Faktoren, durch die die ausgesprochen heterogenen schizophrenen Krankheitsbilder beeinflußt werden können, bietet diese hier vorgestellte Cannabinoid-Hypothese produktiver Psychosen einen weiteren wichtigen ätiologischen Faktor an, dessen Relevanz in der Zukunft durch intensive Untersuchungen geprüft werden sollte.

## Literatur

1. Aggleton, J. P., Mishkin, M. (1986) The Amygdala: Sensory gateway to the emotions. In: Plutchik, R., Kellermann, H. (Ed.) *Emotion. Theory, Research and Experience*. Vol. 3. Academic Press, Orlando
2. Andréasson, S., Allebeck, P., Rydberg, U. (1989) Schizophrenia in users and non-users of cannabis. A longitudinal study in Stockholm County. *Acta Psychiatr. Scand.* **79**, 505–510
3. Bron, B. (1982) Drogeninduzierte Psychosen. *Nervenarzt* **53**: 617–627
4. Childers, S. R., Pacheco, M. A., Bennett, B. A., Edwards, T. A., Hampson, R. E., Mu, J., Deadwyler, S. A. (1993) Cannabinoid receptors: G-protein-mediated signal transduction mechanisms. *Biochem. Soc. ymp.* **59**, 27–50
5. Devane, W. A., Dysarz, F. A., Johnson, M. R., Melvin, L. S., Howlett, A. C. (1988) Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Molec. Pharmacol.* **34**, 605–613
6. Devane, W. A., Hanus, L., Breuer, A., Pertwee, R. G., Stevenson, L. A., Griffin, G., Gibson, D., Mandelbaum, A., Etinger, A., Mechoulam, R. (1992) Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science* **258**, 1946–1949
7. Emrich, H. M. (1988) Zur Entwicklung eine Systemtheorie produktiver Psychosen. *Nervenarzt* **59**, 456–464
8. Emrich, H. M. (1989) A three-component-system hypothesis od psychosis. Impairment of binocular depth inversion as an indicator of a functional dysequilibrium. *Br. J. Psychiatry* **155**, 37–39
9. Emrich, H. M., Dose, M., Wolf, R. (1993) The action of mood- stabilizers in affective disorders: an integrative view as a challenge. *Neuropsychobiology* **27**, 158–162
10. Gaoni, Y., Mechoulam, R. (1964) Isolation, structure and partial sythesis of an active constituent of hashish. *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1646–1647
11. Gray, J. A., Rawlins, J. N. P. (1986) Comparator and buffer memory: an attempt to integrate two models of hippocampal functions. In: Isaacson, R. L., Pribram, K. H. (Ed.) *The Hippocampus*. Vol. 4. Plenum, New York, pp. 151–201
12. Gregory, R. L. (1973) The confounded eye. In: Gregory, R. L., Gombrich, E. H. (Eds.) *Illusion in nature and art*. Freeman, Oxford, pp. 49–96
13. Haken, H. (1999) Synergetik: Vergangenheit, Gegenwart, Zukunft. Vgl. vorliegender Band
14. Hemsley, D. R. (1988) Psychological models of schizophrenia. In: Miller, E., Cooper, P. J. (Eds.) *Adult Abnormal Psychology*. Livingstone, Edinburgh, pp. 101–112

15. Herkenham, M., Lynn A. B., Johnson, M. R., Melvin, L. S., de Costa, B. R., Rice, K. C. (1991) Characterization and localization of cannabinoid receptors in rat brain: a quantitative in vitro autoradiographic study. *J. Neurosci.* **11**, 563–583
16. Hermle, L., Gouzoulis, E., Oepen, G., Spitzer, M., Kovar, K. A., Borchardt, D., Fünfgeld, M., Berger, M. (1993) Zur Bedeutung der historischen und aktuellen Halluzinogenforschung in der Psychiatrie. *Nervenarzt* **64**, 562–571
17. Hill, H., Bruce, V. (1993) Independent effects of lightning, orientation, and stereopsis on the hollow-face-illusion. *Perception* **22**, 887–897
18. Hollister, L. E. (1986) Health aspects of cannabis. *Pharmacol. Rev.* **38**, 1–20
19. Lurija, A. R. (1992) *Das Gehirn in Aktion. Einführung in die Neuropsychologie.* Rowohlt Verlag, Reinbeck bei Hamburg
20. Mumford, D. (1991) On the computational architecture of the neocortex. *Biol. Cybern.* **65**, 135–145
21. Munro, S., Thomas, K. L., Abu Shaar, M. (1993) Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature* **365**, 61–65
22. Post, R. M., Uhde T. W., Putnam, F. W., Ballenger, J. C., Berrettini W. H. (1982) Kindling and carbamazepine in affective illness. *J. Nerv. Ment. Dis.* **170**, 717–731
23. Prinz, W. (1983) *Wahrnehmung und Tätigkeitssteuerung.* Springer, Heidelberg
24. Ramachandran, V. S. (1988) Perception of shape from shading. *Nature* **331**, 163–166
25. Richfield, E. K., Herkenham, M. (1994) Selective vulnerability in Huntington's disease: preferential loss of cannabinoid receptors in lateral globus pallidus. *Ann. Neurol.* **36**, 577–584
26. Roth, G. (1992) *Das konstruktive Gehirn: Neurobiologische Grundlagen von Wahrnehmung und Erkenntnis.* In: Schmidt, S. J. (Hrsg.) *Kognition und Gesellschaft. Der Diskurs des Radikalen Konstruktivismus 2.* Suhrkamp, Frankfurt am Main
27. Watzlawick, P. (1985) *Wirklichkeitsanpassung oder angepaßte „Wirklichkeit“?* In: *Einführung in den Konstruktivismus. Schriften der C. F. v. Siemens-Stiftung, Bd. 10.* Oldenbourg, München
28. Wolf, R. (1985) Binokulares Sehen, Raumverrechnung und Raumwahrnehmung. *Biol. Zeit.* **15**, 161–178
29. Yellott, J. I. Jr. (1981) Binocular depth inversion. *Sci. Am.* **245**, 118–125