

Das kranke Hirn und die Psyche – warum Descartes irrte

**Ringvorlesung am 16. November 2010 an der
Ludwig-Maximilians-Universität München**

Gehalten von Florian Holsboer, Max-Planck-Institut für Psychiatrie

Die Situation

Sie werden von mir wenig Philosophisches hören, zu groß ist mein Respekt vor dieser Wissenschaft, zu beschränkt sind meine Kenntnisse der Philosophie und zu gering ist meine Neigung, der Versuchung zu erliegen, im fortgeschrittenem Karrieresegment einen historisch-philosophischen Überbau für das zu finden, was ich ein ganzes Leben lang mit Liebe fürs Detail betrieben habe. Bei Verletzung nur einer dieser Regeln würde für mich nur Beschämendes herauskommen.

Messerscharf untersucht der Philosoph die logischen Beziehungen zwischen Begriffen, auch derjenigen, derer sich die Neurowissenschaft bedient. Dieser Forschungsbereich – die Neurowissenschaft – befasst sich mit Aufbau und Funktion des Nervensystems. Der Neurowissenschaft obliegt es, für ihre Funktionsanalysen Versuchsanordnungen zu entwickeln, die sicherstellen, dass die Ergebnisse im günstigen Fall für die Hirnforschung erhellend sind. Dies ist keine einfache Aufgabe, die großen Erfolge der Neurowissenschaften haben zu einer Inflation des Begriffs „Neuro-“ geführt. Dies reflektiert den Erfolg dieser Wissenschaft und auch die Faszination, die von der vermeintlichen Enträtselung von Hirnprozessen ausgeht.

Die großen Erfolge der Neurowissenschaft sind dem interdisziplinären Ansatz zu verdanken, in dem sich Chemie, Biologie, Physik, Medizin und Psychologie treffen. Allerdings haben die naturwissenschaftlich arbeitenden Neurowissenschaftler Mühe mit der Tendenz, vor jeden Fachgebietsbegriff „Neuro“ zu setzen. Nun gibt es mittlerweile die Neuroethik, die Neuroökonomie und die Neuroästhetik, um nur Einige zu nennen. Ich will diesen jungen Disziplinen keinesfalls ihre Redlichkeit und künftige Bedeutung absprechen. Aber ein Fach wie die Neuroästhetik, das versucht, so komplexe Funktionen wie Schönheitsempfinden und künstlerische Kreativität durch das Studium des Nervensystems zu verstehen, hat sich viel vorgenommen. Auf alle Fälle wird es die Aufgabe der Philosophen sein, oder sollte ich sagen – der Neuophilosophen – die Grenzüberschreitung zwischen Bereichen zu bewältigen, deren jeweilige Begriffe verschiedenartigen Kategorien angehören. Wie Sie im Verlaufe dieser Vorlesung erkennen werden, habe ich gar nichts gegen die unterschiedlichen Begrifflichkeiten, so lange sich die Verwendung der Begriffe in geordneten Bahnen bewegt und es nicht zu wilden Durchmischungen kommt.

Wie sollen wir naturwissenschaftlich arbeitenden Neurowissenschaftler mit den heute leider üblichen Begriffsverwirrungen umgehen?

Wie sollen wir auf die im berühmten Buch „Die philosophische Grundlage der Neurowissenschaften“ aufgestellte Behauptung reagieren, der Geist sei weder eine vom Hirn verschiedene noch eine mit dem Hirn identische Substanz. Ferner sei es – so liest man dort – ein Fehlschluss, dem Gehirn psychologische Eigenschaften zuzuschreiben. Es sind den Autoren dieses Buches, Bennett und Hacker, zufolge nicht Teile des Gehirns, die wahrnehmen; es ist nicht das Gehirn, das denkt und Überlegungen anstellt, sondern der Mensch. Als Nervenarzt muss ich hier einhaken, denn dieser Mensch hat immer dann, wenn sein Gehirn erkrankt, die Fähigkeit eingebüsst, uneingeschränkt zu denken. Welche geistigen Qualitäten im Krankheitsfall verloren gegangen sind, hängt von der Lokalisation und der Art des Krankheitsherds ab.

Ganz neu ist dieses Problem nicht. Aristoteles hat dreieinhalb Jahrhunderte vor unserer Zeitrechnung in seiner Abhandlung über die Seele zu bedenken gegeben: „Die Seele gerate in Zorn“ und es sei „wohl besser nicht zu sagen, die Seele habe Mitleid oder lerne oder denke nach, sondern der Mensch mittels der Seele“. Aus der Seele ist in 2300 Jahren das Gehirn geworden. Aber in welcher Beziehung steht es zum Menschen? Denkt das Gehirn oder der Mensch? Und ist der Mensch ein verkörpertes Gehirn?

Wir sind hier mitten im Leib-Seele-Problem, sprechen von seelischen Krankheiten, denen sich der Psychiater zuwendet. Wie konfliktbeladen und ambivalent er dies tut, erkennen Sie an einem anderen Begriff. Psychiatrische Grundlagenforschung, die sich der neurowissenschaftlichen Methodik bedient, versteckt sich fast schuttsuchend und exkulpierend hinter der Bezeichnung „Biologische Psychiatrie“, so als gäbe es eine andere, von der Biologie losgelöste Psychiatrie.

Dann gibt es noch die Psychosomatik – ein vor allem in Deutschland hochgepriesener Begriff, stammt er doch von einem Deutschen. Psychosomatik beleuchtet den Einfluss psychischen Erlebens auf somatische – d.h. zelluläre Prozesse beleuchtet. So als ob psychisches Erleben sich nicht auch in Schaltkreisen unseres Gehirns abspielen würde, die aus Nervenzellen, den somatischen Zellen eben, zusammengesetzt sind.

Dahinter steckt die grundsätzliche Frage: Kann der Geist ohne den Körper existieren?



René Descartes, 1596 - 1650

In seinen Meditationen entwickelt Descartes einen Gedanken, der diesen Dualismus bis zum heutigen Tag in unserem Denken verankert hat: Was man sich klar und deutlich vorstellen kann, ist zumindest prinzipiell möglich.

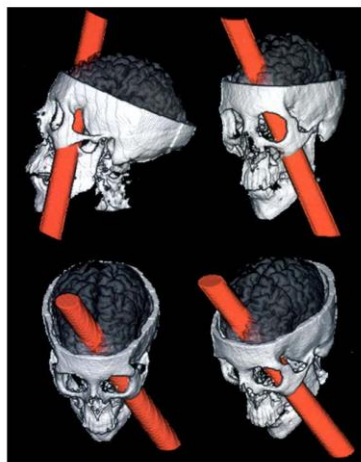
Und ich kann mir – so Descartes – klar und deutlich vorstellen, dass Geist ohne Materie existiert. Wenn es also prinzipiell möglich ist, dass Geist frei von Materie existiert, müssen Geist und Materie verschiedene Entitäten sein. Das heißt, der Dualismus von Leib und Seele ist wahr. Seine Überlegungen gipfeln in einem der berühmtesten Sätze der Philosophiegeschichte: „Cogito ergo sum“ oder „Ich denke, also bin ich“.

Dieser Satz beschreibt allerdings höchst präzise genau das Gegenteil der Vorgehensweise moderner Neurowissenschaft. Demnach ist das Gehirn nämlich Ausgangspunkt geistiger Funktion und Empfänger der Signale aus dem Körper und der Umwelt. Descartes hält Denken für eine Tätigkeit, die sich völlig losgelöst vom Körper vollzieht, er trennt die „denkende Substanz“, die „res cogitans“ von dem nicht-denkenden Körper, der Ausdehnung besitzt und über mechanische Teile verfügt, die „res extensa“. Der Geist sei etwas wie die Luft, die man mithilfe von Ventilen in die Orgelpfeifen, also den Körper, blasen kann. Drückt man auf eine Taste, dringt der Geist in die Mechanik der Menschenmaschine und das Denken setzt ein. Der portugiesische Nervenarzt Antonio Damasio hat sich mit dem Cartesianischen Dualismus kritisch auseinandergesetzt und dies an einem für alle Neurowissenschaftler höchst lehrreichen Fall beschrieben.

Phineas Gage - Frontalhirnsyndrom



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



Läsion im orbitofrontalen und präfrontalen Cortex durch eine 1,10 Meter lange und 3 Zentimeter dicke Eisenstange.



Phineas Gage 1823 - 1860

Es war der 25jährige Phineas Gage, ein Vorarbeiter bei einer amerikanischen Eisenbahngesellschaft, der die Aufgabe hatte, Bahngleise zu verlegen. Damit die Eisenbahngleise verlegt werden können, müssen Sprengarbeiten durchgeführt werden. Eine gefährliche Arbeit, die größte Kompetenz und Besonnenheit voraussetzte. Bei einem Unfall löst sich eine mit Sprengpulver gefüllte Eisenstange aus der Befestigung, fliegt, gleich einer kleinen Rakete, durch die Luft und trifft Phineas Gage am Kopf. Dabei tritt sie durch Gages linke Wange ein, durchbohrt die Schädelbasis, durchquert den vorderen Teil seines Gehirns und tritt mit hoher Geschwindigkeit aus dem Schädeldach aus.

In einer Entfernung von 30 Metern weiter fällt die Stange auf den Boden, mit Blut und Hirngewebe bedeckt. Die Eisenstange, die den Schädel dergestalt durchquert, wog sechs Kilogramm, war etwa drei Zentimeter dick und einen Meter lang. Es ist eines der berühmten medizinischen Wunder, dass Gage die Verletzung überlebt hat, zumindest die Wissenschaft kann dem Schicksal hierfür dankbar sein, liefert der Fall doch wichtige Erkenntnisse: Gage konnte nach der Wundheilung fühlen, hören und auf dem rechten Auge sehen.

Er litt weder an Lähmungen, hatte keine Schwierigkeiten mit Artikulation und Sprache. Dennoch, Phineas Gage war nicht mehr Phineas Gage – er war nicht mehr der Vorarbeiter mit auffallender Charakterstärke und besonnener Wesensart. Der Mann hatte sich grundlegend so sehr verändert, dass er als Vorarbeiter nicht mehr taugte und entlassen wurde. Er zog umher, hielt es nirgends lange aus, war halsstarrig, wankelmütig, machte jedoch hier und da sogar lukrative Geschäfte. Er ließ jedes Feingefühl vermissen, war gegenüber Frauen derb und gewalttätig. Später ergab er sich dem Alkohol und starb 12 Jahre nach dem Unfall an einem epileptischen Dauerkrampf.

Schädel von Phineas Gage im Museum der Harvard Medical School



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



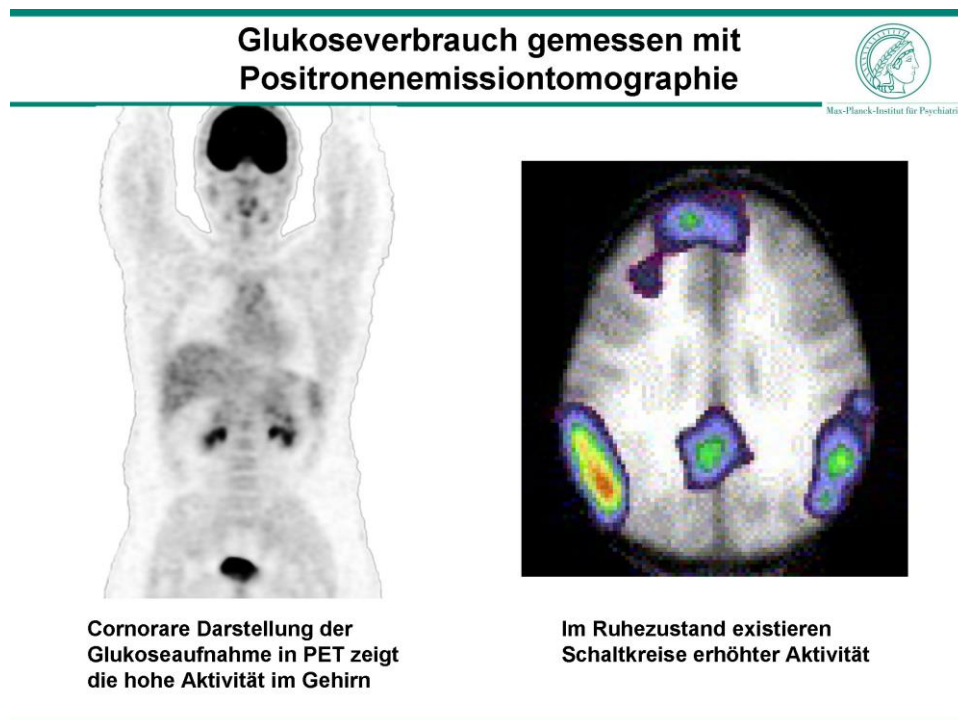
Warum erzähle ich Ihnen das? Die Geschichte von Phineas Gage zeigt uns, dass es Areale im menschlichen Gehirn gibt, die nicht mit neurologischen Funktionen wie Bewegung oder Sinneswahrnehmung, sondern mit Denken, der „res cogitans“ zu tun haben. Teile des Gehirns sind offenbar für spezifisch menschliche, ganz persönliche und soziale Dimensionen zuständig. Durch eine sehr genau umschriebene Hirnläsion büßte Gage eine spezifisch menschliche Eigenschaft ein. Nämlich seine Zukunft als soziales Wesen zu planen, moralische Standards zu erlernen und Denkleistungen zu vollbringen, bei denen diese moralischen und sozialen Vorgaben berücksichtigt werden.

Erinnern wir uns: Zahlreiche geistige Fähigkeiten – Aufmerksamkeit, Wahrnehmung, Gedächtnis, Sprache, Intelligenz waren ihm erhalten geblieben. Es war sein Charakter, der verfallen war – er war nicht mehr der, der er einmal war und dies von einem Augenblick zum anderen, nachdem die Eisenstange Teile des Stirnlappens seines Gehirns herausgestanzt hat. Ich will es nicht überhöhen, aber die Frage ist schon berechtigt: hatte Gage nach dem Unfall noch einen freien Willen, konnte er zwischen Recht und Unrecht unterscheiden, konnte er

noch ethisch handeln? War er ein Opfer seiner neuen Hirnstruktur, konnte er etwas dafür, dass er sich so verhielt? Ich frage mich, was Descartes dazu gesagt hätte, ich weiß es nicht. Aber ich kann Ihnen die Antwort der neurowissenschaftlichen Forschung auf derartige Fragen im Folgenden skizzieren.

Schaltkreise im Gehirn – die Dirigenten

Unser Gehirn wiegt etwa 1,4-1,5 kg und enthält mehrere Billionen Zellen, davon sind eine Billion Nervenzellen. Das Gehirn macht nur zwei Prozent unseres Körpergewichts aus, hat aber den höchsten relativen Energiebedarf aller Organe – etwa 20 Prozent unseres Energievorrats werden vom Gehirn verbraucht.



In einer Darstellung, in der zeitgleich die Aufnahme markierter Glukose im gesamten Körper abgebildet wird, sieht man den hohen Energieverbrauch des Gehirns im Vergleich zu allen anderen Organen. Das Überraschende ist, dass beim Denken dieser Energieverbrauch nur unwesentlich zunimmt. Es besteht also eine erhebliche Ruheaktivität.

Diejenige Methoden, der wir besonders wichtige Einblicke in Hirnfunktion und deren Lokalisation verdanken, ist die funktionale Magnetresonanz-Bildgebung – im Jargon kurz „Kernspin“ genannt. In der klinischen Routine braucht man den Kernspin vor allem für morphologische Untersuchungen. In der Forschung wurde die Methode dazu verwendet, die Aktivität spezieller Hirnstrukturen nach Stimulation, z.B. durch das Betrachten von Bildern, zu dokumentieren. Dabei misst das Gerät auf indirektem Weg die hirnnarealspezifische Nervenzellaktivität.

Die Mandelkerne werden durch emotionale Reize aktiviert



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



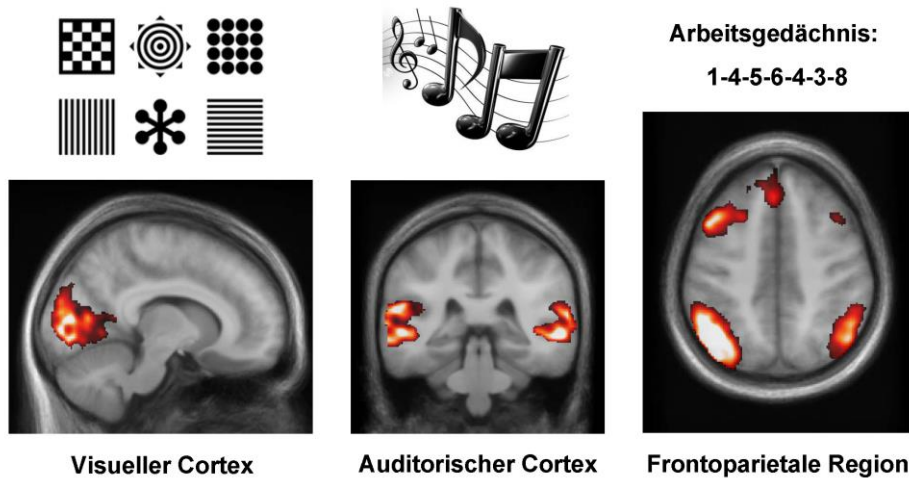
In einer sehr großen Metaanalyse konnte überzeugend die Rolle der Mandelkerne bei emotionaler Stimulierung gezeigt werden. Interessanterweise fand man wesentlich ausgeprägtere Mandelkernaktivität beim Betrachten von Gesichtern, die furchterregt waren, als beim Anblick eines bedrohlichen Bildes wie hier etwa bei einem Haifisch. Wer den Filme „Psycho“ kennt und weiß, was in dieser Szene gleich passieren wird, hat beim Anblick der hier entspannt duschenden Schauspielerin Janet Leigh ebenfalls schon eine Mandelkernaktivierung.

Möglicherweise hat dieser angeborene Reflex durch eine Bedeutung für die Evolution gehabt: Für Höhlenmenschen war es wahrscheinlicher, durch ein furchterregtes Gesicht eines Mitbewohners auf die Gefahr hingewiesen zu werden als durch die Gefahr selbst.

Beim Wahrnehmen und Denken werden spezifische Hirnregionen aktiviert



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

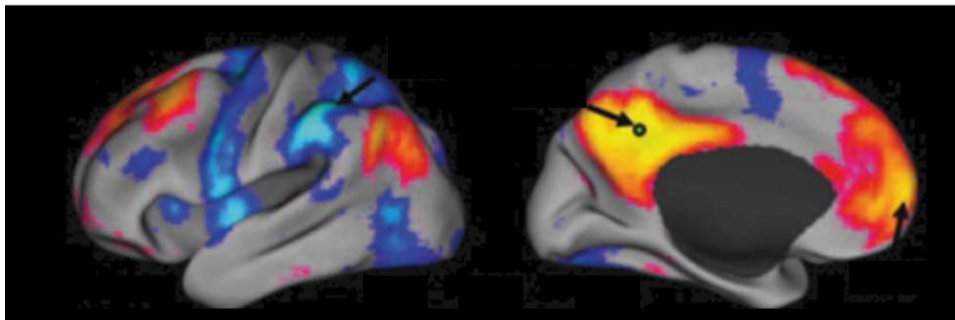


Andere Untersuchungen konnten die Netzwerke für optische und akustische Stimulation identifizieren. Wieder andere entdeckten die Aktivierung von Schaltkreisen beim Bewältigen von Denkaufgaben.

Ruhenetzwerk des menschlichen Gehirns



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



Orange: nach innen gerichtete Aufmerksamkeit
Blau: nach außen zielgerichtete Aufmerksamkeit

Gerade aber das Verständnis der Ruhenetzwerke, also ohne äußere Stimulation, ist für unsere heutige Betrachtung sehr nützlich. Bis vor kurzem glaubte man, wenn wir so dasitzen und vor uns hindösen, sei die Hirnaktivität weit heruntergefahren. Heute wissen wir – und das ist tröstlich – wenn wir dösen, finden im Gehirn in speziellen Schaltkreisen gut koordinierte Aktivitätsschwankungen statt, die allerdings – wie gesagt – viel Energie verbrauchen. Diese

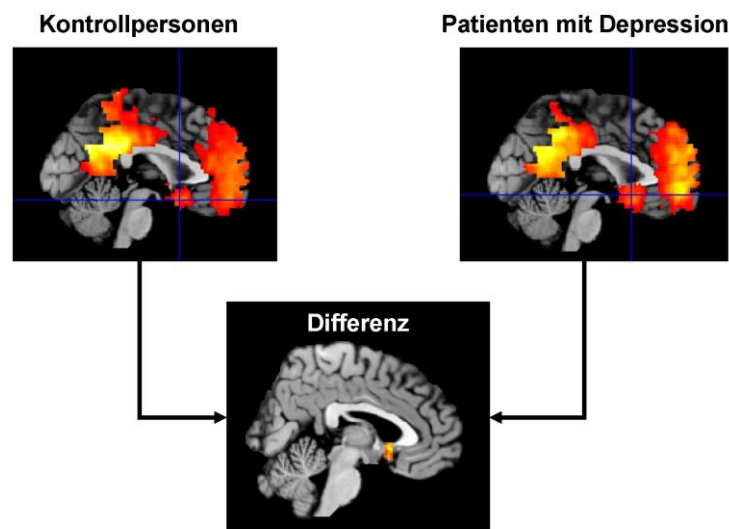
Ruhenetzwerke, die sich über eine Anzahl verschiedener Hirnareale ausbreiten, unterliegen selbst wieder langsamen Fluktuationen.

Für unser heutiges Thema ist von Interesse, dass einige dieser Hirnareale identisch mit denjenigen sind, die wir mit der Neuroanatomie zahlreicher psychiatrischer Erkrankungen in Zusammenhang bringen. Dies trifft für die Alzheimer'sche Krankheit ebenso zu wie für Depression und Schizophrenie. Das Ruhenetzwerk bei nach innen gerichteter Aufmerksamkeit entspricht dem Aktivitätsmuster auf der rechten Seite der Abbildung. Wird, etwa durch ein Geräusch, die Aufmerksamkeit nach außen gerichtet, verändert es sich vollkommen, das Ruhenetzwerk wird abgesenkt, das ist durch eine blaue Farbgebung auf der linken Seite der Abbildung dokumentiert.

Ruhenetzwerk von Patienten mit Depression zeigt Unterschiede in Brodmann Area 25 (subgenualer cingulärer Kortex)



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



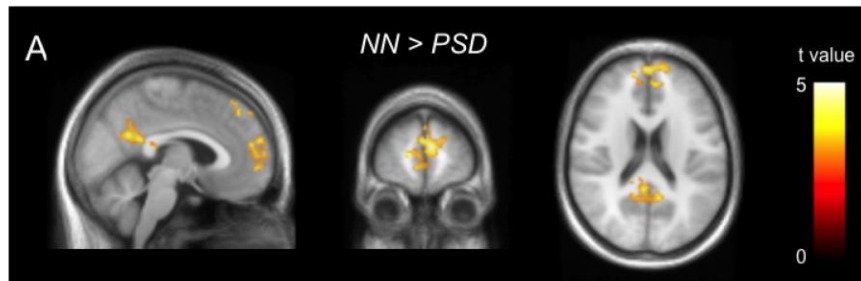
Meine Mitarbeiter haben die Ruhenetzwerke von Patienten mit Depression mit denjenigen von gesunden Kontrollpersonen verglichen und dabei einen Unterschied bemerkt, der zunächst ganz klein zu sein scheint, aber große Bedeutung hat. Es handelt sich nämlich um genau diejenige Hirnregion, die vor fünf Jahren großes Aufsehen in der klinischen Forschung erregt hat. Die amerikanische Neurologin Helen Mayberg hatte schwer depressiven Patienten in genau diese Hirnregion Elektroden eingesetzt und dann elektrisch gereizt.

Bei dieser Untersuchung an depressiven Patienten, die auf Antidepressiva überhaupt nicht reagierten, fand sich eine erstaunlich große Zahl, bei denen hier tatsächlich eine anhaltende Besserung der Symptomatik erreicht wurde.

Reduzierte Stärke des Ruhenetzwerks nach Schlafentzug



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



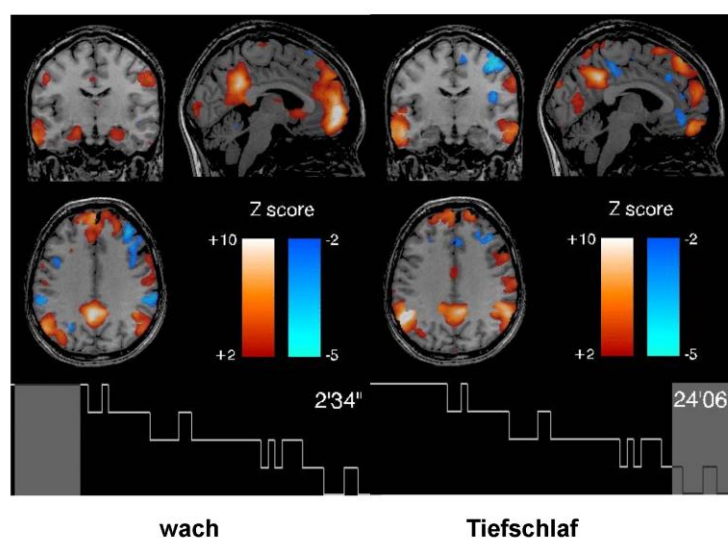
Gelbfärbung zeigt die Hirnlokalisationen, in denen die Ruhenetzwerkstärke durch Schlafentzug verringert wurde

Ein Hauptarbeitsgebiet am Institut ist die Physiologie des Schlafs. Meine Mitarbeiter untersuchten daher, welchen Einfluss der Schlaf auf das Ruhenetzwerk haben könnte. Intuitiv würde man nach dem Gesagten erwarten, dass die Aktivität hochgefahren wird. Auch die enorme Hormonaktivität, vor allem die des Wachstumshormons, während wir in tiefem Schlaf versinken, lässt dies vermuten. Im ersten Schritt verhinderten meine Mitarbeiter das Einschlafen von Kontrollpersonen und fanden eine Tendenz zur Auflösung des Ruhenetzwerks – die Verknüpfung im intakten Netzwerk war abgeschwächt.

Veränderung der Ruhenetzwerke beim Einschlafen



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



Nun aber kam die Überraschung. Ich zeige Ihnen jetzt einen kurzen Film, wie sich das Ruhenetzwerk beim Einschlafen weiter desintegriert und wie dies bei zunehmender

Schlaf tiefe vor allem das Frontalhirn betrifft. Derzeit befassen wir uns vor allem damit, die Kombination dieser Techniken zur Entdeckung neuer Wirkmechanismen zur medikamentösen Unterstützung des Schlafs zu nutzen.

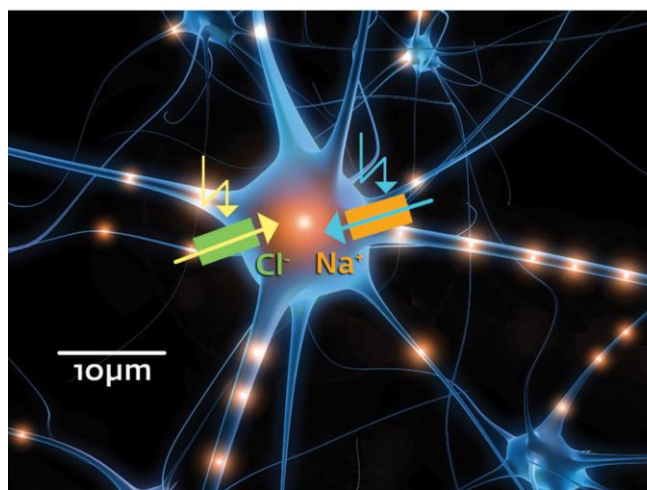
Nervenzellen – das Orchester

Ich durfte Ihnen demonstrieren, wie differenzierte Nervenschaltkreise ganz spezifische Funktionen in unserem Gehirn ausüben. Wir können dies durch bildgebende Verfahren, vor allem mit Hilfe der funktionalen Magnetresonanztchnik darstellen. Aber wir stoßen an Grenzen, wenn wir fragen, welche Zellen sind es denn, die das eine oder andere Verhalten steuern? Die physikalischen Grenzen der Bildinformation lassen eine Auflösung bis hin zu einer Zellgröße von etwa 30 Mikrometern nicht zu. Wir müssen aber genau wissen, um welche Zellen es sich handelt, wenn wir im Krankheitsfall gezielt intervenieren wollen. Wir können einem Medikament nicht sagen, wo es hin soll – es diffundiert überall hin, sofern seine chemischen Eigenschaften dies erlauben. Die Frage lautet also – welche der höchst unterschiedlichen Zellen der in der Bildinformation gefundenen Schaltkreise sind es denn, die zur Aktivierung oder Unterdrückung von Nervenzellverbänden führen?

Wirkung von Kanalrhodopsin2 (ChR2) und Halorhodopsin auf Nervenzellen



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



Aktivierung mit blauem Licht veranlasst ChR2, den Kanal zu öffnen. Dadurch können positiv geladene Natriumionen einströmen und das Neuron auf „an“ schalten.

Aktivierung mit gelbem Licht bringt Halorhodopsin dazu, aktiv negativ geladene Chloridionen in die Zelle zu pumpen. Die Zelle wird dadurch auf „aus“ geschaltet.

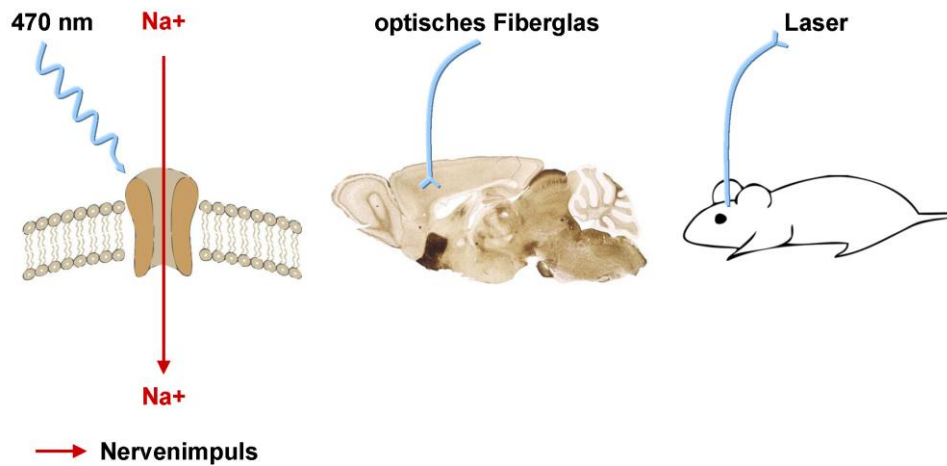
Hier ist die Lösung, der ich einen kurzen Exkurs in die Nervenzellphysiologie voranschiebe: Wenn eine Zelle durch einen Botenstoff aktiviert wird, kommt es zum Einstrom von positiv geladenen Natriumionen. Hierdurch wird eine Kette weiterer Natriumkanäle geöffnet, es entsteht ein Aktionspotential, wie die Physiologen sagen.

Einfach ausgedrückt: Es entsteht ein Nervenimpuls, durch den am Ende Signale von der erregten Zelle mittels Botenstoffen weitergegeben werden. Dies führt schließlich zu einer Kaskade von Nervenzellaktivierungen in den besagten Schaltkreisen. Dies auf Zellebene zu entschlüsseln gelang, nachdem Wissenschaftler vom Max-Planck-Institut für Biophysik in Frankfurt ein Molekül in Grünalgen – wohlgermerkt – fanden, das wie ein Ionenkanal funktioniert, in der Zellmembran sitzt und bei Bestrahlung mit blauem Licht Natriumionen in die Zelle fließen lässt. Wie gesagt, Einstrom von Natriumionen führt zu Nervenimpulsen.

Optogenetik verbindet Optik mit Genetik und ermöglicht gezielte Aktivierung spezifischer Zellen in lebendem Gewebe

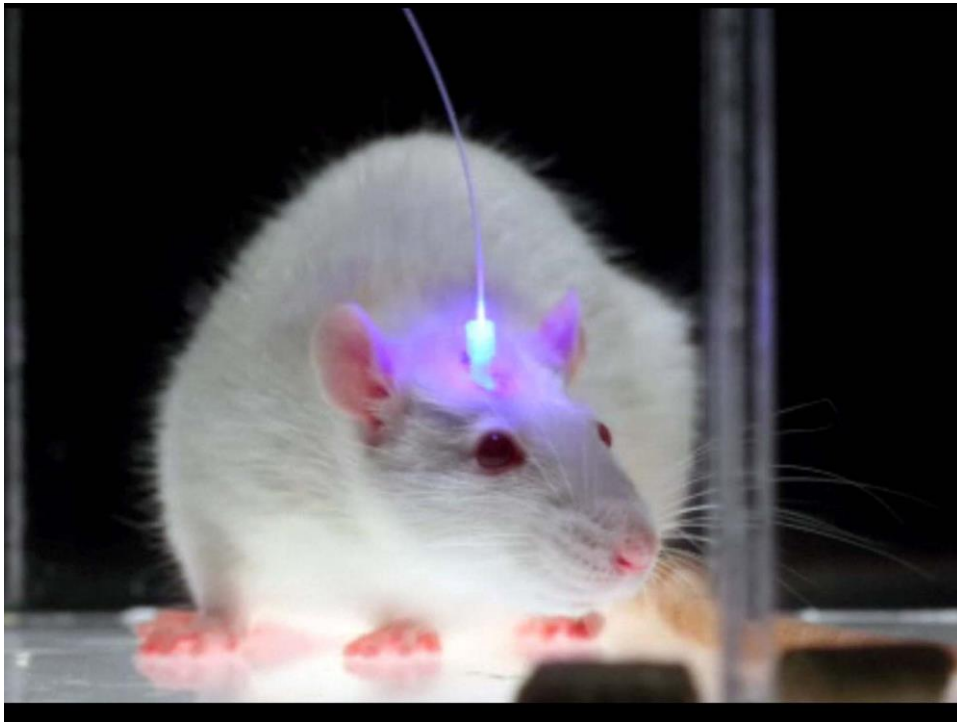


Max-Planck-Institut für Psychiatrie



Dank molekularbiologischer Technik kann man dieses Molekül – Kanalrhodopsin genannt – auch in die Nervenzellmembran einbringen. Beleuchtet man nun das Hirngebiet, in dem dieses Kanalrhodopsin in der Nervenzellmembran sitzt, mit blauem Licht, werden diese Nervenzellen aktiviert. In der Zwischenzeit fand man noch ein zweites, lichtempfindliches Kanalmolekül, das Halorhodopsin, das ebenfalls aus Algen stammt und nach Aktivierung mit gelbem Licht den Einstrom von Natriumionen unterbricht. Im Prinzip sollte man diese gegenläufigen Effekte nutzen können, um Nervenzellen durch Licht an- und wieder auszuschalten.

Durch gentechnische Verfahren kann erreicht werden, dass diese Natriumionenschalter in beliebigen Nervenzellen und Hirnarealen einer Maus entstehen. Dafür muss man in das Genom der Maus die genetische Information dieses Ionenkanalschalters einschleusen. Dies ist die genetische Voraussetzung, um einen optischen Trick anzuwenden. Dieser besteht nun darin, das Licht, auf das diese Ionenkanäle reagieren, in die gewünschte Hirnregion zu bringen. Dies geschieht mit hauchdünnen Glasfaserfäden, die nicht dicker sind als das doppelte eines menschlichen Haares. Das Verfahren, das Genetik und Optik verbindet, heißt Optogenetik. Es erlaubt uns mit bisher nicht gekannter Präzision, Nervenzellen, die uns interessieren, in speziellen Hirnregionen an und wieder auszuschalten, indem wir mittels einer Lichtquelle blaues oder gelbes Licht an den Ort, der uns interessiert, bringen.



Wir haben am Max-Planck-Institut für Psychiatrie ein optogenetisches Mausmodell etabliert, indem wir mit Hilfe von Mausgenetik Kanalrhodopsin in den Nervenzellen des Gehirns entstehen ließen und sie in denjenigen Hirnregionen, die für unsere Motorik zuständig ist, aktivierten. Dies geschah mithilfe eines Glasfasers und blauem Laserlicht. Die Maus bewegt sich nach Einschalten des Lichts im Kreis. Schaltet man ab, sitzt sie wieder still und putzt sich.

Das Potential dieser Methode ist enorm: Sie erlaubt die Entschlüsselung komplexer Schaltkreise im lebenden Gehirn. Wie Sie wissen, versucht man Patienten mit Parkinson'scher Krankheit, bei denen Medikamente nicht mehr wirken, durch elektrische Stimulation bestimmter Gehirnregionen, den sogenannten Basalganglien, zu helfen. Viele der Bewegungsstörungen, auch anderer Gehirnerkrankungen wie der Multiplen Sklerose haben durch Hirnstimulation gebessert werden können. Ich erwähnte Berichte, wonach Tiefenhirnstimulation bei Patienten mit schwerer Depression, die nicht auf Medikamente und Psychotherapie ansprechen, in vielen Fällen wirksam war. Nur – diese Elektroden sind fast einen Millimeter dick und einen Zentimeter lang und damit nicht selektiv. Dies führt zu erheblichen Nebenwirkungen, denn es werden auch Hirnareale aktiviert, die mit der Erkrankung nichts zu tun haben. Wenn es gelänge, mit molekulargenetischen Methoden in die spezifischen Nervenzellen des erkrankten Hirnareals derartige lichtempfindliche Moleküle wie das Kanalrhodopsin einzuschleusen, dann könnten diese Hirnareale mittels hauchdünner Glasfasern durch Licht aktiviert oder deaktiviert werden. Natürlich muss man hier nicht das Gen für Kanalrhodopsin in das menschliche Genom einschleusen, sondern man wird versuchen, die Expression des Gens mittels viraler Vektoren in den gewünschten Hirnregionen zu erreichen. Tierexperimentell ist dies bereits gelungen.

Sie sehen, wie die Entdeckung eines lichtempfindlichen Kanalproteins der Grünalge durch intelligente Verknüpfung der Kompetenzen verschiedener Forschungsrichtungen dazu führte, eine neue Methode mit erheblichem therapeutischem Potential zu entdecken.

Dies bedeutet nicht, dass der einzelne Patient für immer einen Glasfasers im Gehirn tragen müsste, aber wir können mithilfe dieser Methode herausfinden, welche spezifischen

Schaltkreise und welche Zelltypen bei ihm krankheitsverursachend sind und daraufhin für diesen Patienten spezifische Therapien entwickeln.

Gene – unser Bauplan

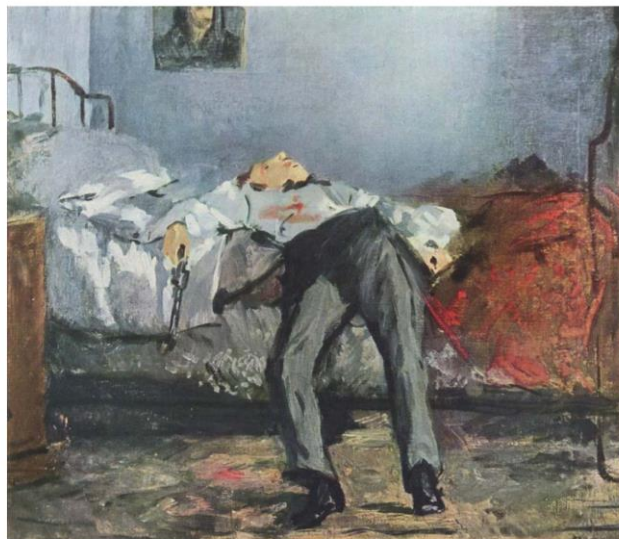
Wir haben in den letzten Jahren einen „Boom“ in Richtung Humangenetik komplexer Erkrankungen erlebt. Unter komplexen Erkrankungen versteht man das Zusammentreffen einer auf vielen Abschnitten unserer Erbsubstanz niedergelegten Veranlagung zu einer bestimmten Krankheit und äußeren Faktoren, die das Entstehen der Krankheitssymptome bewirken. Bekanntes Beispiel ist der Diabetes mellitus Typ II, der bei älteren Menschen auftritt und zwar vor allem dann, wenn in der Familie viele Fälle dieser Krankheit bekannt sind und der Betroffene selbst Süßigkeiten bevorzugt und übergewichtig ist.

Vielleicht die komplexeste Erkrankung und auch die menschentypischste – oder sollte ich sagen die menschlichste – ist die Depression. Diese Erkrankung ist sehr häufig, jeder 10.-12. Bürger in unserem Lande, aber auch weltweit ist zumindest einmal im Leben davon so schwer betroffen, dass er behandelt werden sollte. Die Depression wird im Jahr 2025 der größte Kostenfaktor für unser Gesundheits- und Sozialsystem sein.

Depression – eine potenziell tödliche Krankheit



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



2009

**31832 Verletzungen,
Vergiftungen und
andere Folgen äußerer
Ursachen**

darunter:

**9571 Suizide
8492 Tote durch Sturz
4468 Verkehrstote**

É. Manet, 1881

Die Depression ist aber auch eine potentiell tödliche Krankheit. Offiziell gab es im Jahr 2009 etwa 9.600 Suizidopfer. Da wir aber insgesamt 31.831 Tote zählen, die wegen Verletzungen, Vergiftungen und anderen Folgen äußerer Ursachen verstorben sind, ist aufgrund des Stigmas, das einem Suizid anhängt und der damit verbundenen Dunkelziffer die wahre Zahl der vorsätzlichen Selbstbeschädigungen mit Todesfolge viel höher.

Klinische Charakteristika der Depression



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

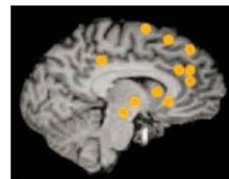
Klinische Symptome

- Extrem traurige Stimmung
- Denkstörungen
- Antriebslosigkeit
- Schlafstörung
- Angst
- Hoffnungslosigkeit
- Suizidgedanken



Laboruntersuchungen

- Hormonuntersuchung
- Schlaflabor
- Bildgebende Verfahren, „Kernspin“
- Metabolitenprofile
- Proteinbiomarker
- Genaktivitätsmessungen (mRNA)
- Genvarianten



Wenn ich Ihnen die klinischen Charakteristika der Depression schildere, dann will ich mich darauf beschränken, Ihnen zu sagen, dass die Depression bei jedem Patienten ein bisschen anders aussieht. Eines ist aber nahezu allen gemeinsam: Ihr Denken ist beeinträchtigt.

Das beginnt bei der Verlangsamung und Einschränkung auf depressive Inhalte und kann bis zur wahnhaften Überzeugung reichen, man habe sich versündigt und die Krankheit sei jetzt die wohlverdiente, gerechte Strafe. Wir finden bei Patienten mit Depression aber nicht nur zahlreiche klinische Symptome, über die wir uns auf recht ungenaue Weise aus verbal kommunizierter Information Klarheit verschaffen. Wir finden auch eine Vielzahl von Laborveränderungen, der „res extensa“, wie sie Descartes wohl genannt hätte. Wohlgedenkt - diese Laboranomalien gehen Hand in Hand mit einer Krankheit, die unser Befinden, Fühlen, Denken und Verhalten bis in den Kern unserer Persönlichkeit verändert.

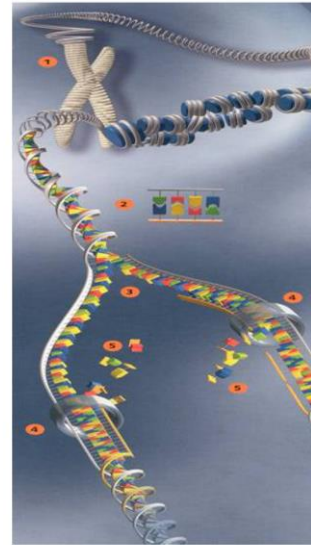
Struktur der DNA (Desoxyribonukleinsäure)



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



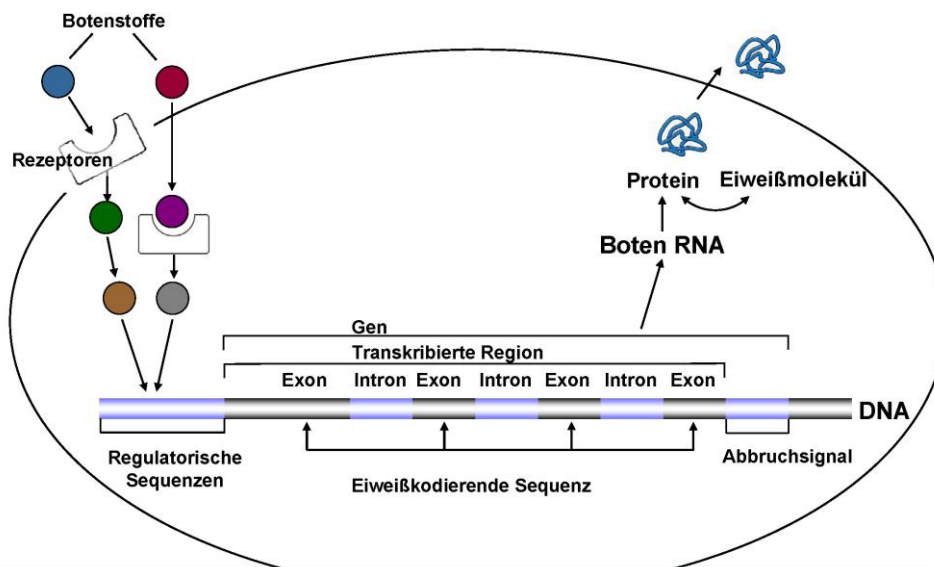
Bestandteile:
 Adenin – A
 Thymin – T
 Guanin – G
 Cytosin – C
 Phosphorsäure
 Zucker



Vom Signal zum Protein



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



Lassen Sie mich zuerst die Genetik erläutern: Der grobe Strukturplan unserer Erbsubstanz ist in der Desoxyribonukleinsäure, der DNS, festgelegt. Dabei kommt der Sequenz derjenigen Nukleinsäuren, die unsere 25.000 Gene repräsentieren, besondere Bedeutung zu. Durch sie wird nämlich festgelegt, welche Aminosäuren in welcher Reihenfolge aneinandergefügt werden, damit die Proteine oder auch Eiweißmoleküle richtig aufgebaut werden.

Hierauf kommt es an, denn die Eiweißmoleküle sind die Bausteine des Lebens, funktionieren sie fehlerhaft, entwickeln wir uns nicht richtig und werden krankheitsanfällig. Der weitaus größere Teil unserer Erbsubstanz hat viele Funktionen, die uns noch weitgehend unbekannt sind. Eine wichtige Eigenschaft haben wir aber schon sehr detailliert verstanden, das ist die

Art, wie Aktivierung bzw. Inaktivierung von Genen funktioniert. Hieraus und auch aus anderen Gründen, die ich noch schildern werde, ergibt sich erst die Vielfalt der Arten.



Wir müssen aber nicht deprimiert sein wegen der großen Ähnlichkeit unserer Gene untereinander oder auch der Ähnlichkeit zu Menschenaffen, denn es gibt viele Feinheiten in und auf unserer Erbsubstanz, die zu erheblichen Unterscheidungsmerkmalen führen.



Eine interessante Beobachtung aus der Arbeit des Max-Planck-Instituts für Anthropologie in Leipzig lässt uns aufhorchen, könnte uns aber auch bedrücken: 1-4% des Erbguts von

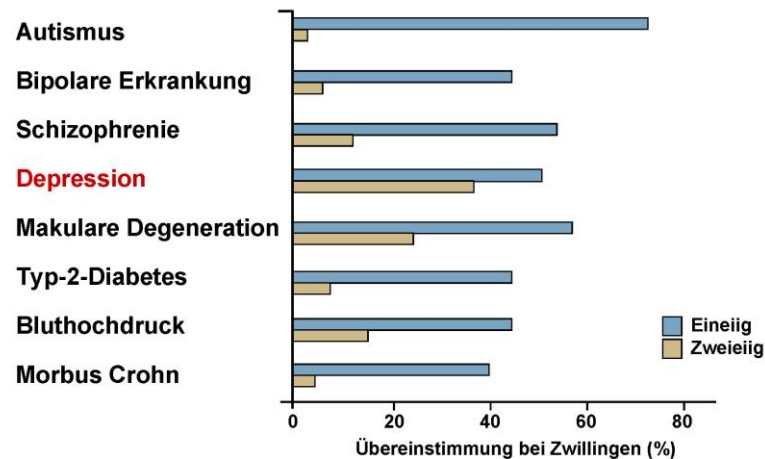
Neandertalern finden sich auch im Erbgut des modernen Menschen. Neandertaler und Menschen haben sich also gepaart und gemeinsame Nachkommen erzeugt.

Was wir dabei von den Neandertalern als genetisches Risiko für Erkrankungen in uns tragen, wird wohl unklar bleiben.

Genetisches Risiko: Übereinstimmung der Erkrankung bei Zwillingsgeschwistern



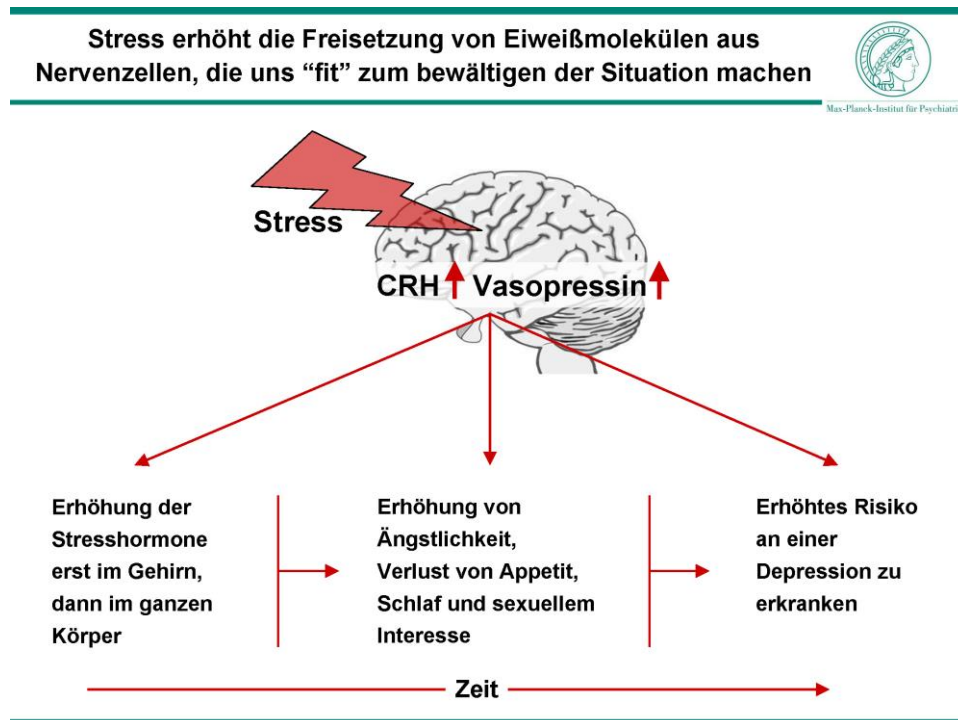
Max-Planck-Institut für Psychiatrie



Wenn wir aber ein eineiiges Zwillingsgeschwister haben, das an einer schweren psychiatrischen Krankheit leidet, in der gestörtes Denken dominiert, wie beim Autismus, der Schizophrenie oder auch der Depression, dann besteht ein weit überdurchschnittliches Risiko, selbst zu erkranken. Beim Autismus, geprägt durch gravierende Veränderung von Wahrnehmung und Informationsverarbeitung, ist das Risiko am größten. Aber auch bei der Depression ist das eigene Erkrankungsrisiko 50 Prozent und damit fünfmal größer als in der Normalbevölkerung. Wir können daraus schließen: Unsere genetische Veranlagung ist bedeutsam, aber doch nicht alles, sonst wären es ja 100 Prozent. Die anderen 50 Prozent Risiko müssen anderswoher kommen. Wir können mit aller Vorsicht sagen: Es handelt sich bei komplexen Erkrankungen wie der Depression um das Ergebnis von Wechselwirkungen aus genetischer Veranlagung und äußerer Einwirkung. Wobei die äußere Einwirkung nicht der akute Auslöser sein muss, das Erkrankungsrisiko kann auch in früheren Entwicklungsstufen, z.B. in der Kindheit, verstärkt worden sein.

Pantheri – alles ist im Fluss

Tatsächlich wissen wir aus der epidemiologischen Forschung, wie schwere Traumata in frühen Lebensjahren im späteren Leben das Risiko, an einer Depression zu erkranken, erhöhen. Natürlich gibt es hierfür viele phantasievolle Erklärungen aus der Tiefenpsychologie, die mit seelischer Verarbeitung und Schuldzuweisung zu tun haben, aber uns nicht wirklich Instrumente an die Hand geben, zu helfen.



Lassen Sie mich demonstrieren, was die Grundlagenforschung hier vermag, um derartige Zusammenhänge auf molekularer Grundlage aufzuklären. In einer akuten Stress-Situation werden in hierfür geeigneten Schaltkreisen die Eiweißmoleküle CRH und Vasopressin vermehrt produziert. Dadurch werden wir fit, um der Bedrohung standzuhalten, um uns anzupassen. Allmählich entstehen Verhaltensweisen, die uns helfen, mit der Situation auch dann fertig zu werden, wenn sie länger anhält. Bei denjenigen Menschen allerdings, die eine genetische Disposition zur Depression besitzen, kann langanhaltender Stress tatsächlich zum Ausbruch der Krankheit führen.

Wir fanden bei gesunden Angehörigen von Patienten mit Depression ebenfalls erhöhte Vasopressinsekretion im Gehirn.

Das Gleiche fanden wir bei Menschen, die ein psychisches Trauma durchlebt hatten. Offenbar ist hier durch das Trauma eine Veränderung der Aktivität desjenigen Gens eingetreten, das den Code für Vasopressin enthält. Genetische Veranlagung und Traumatisierung, die zu erhöhter Veranlagung zu Depression führen kann, haben also eine gemeinsame Endstrecke.

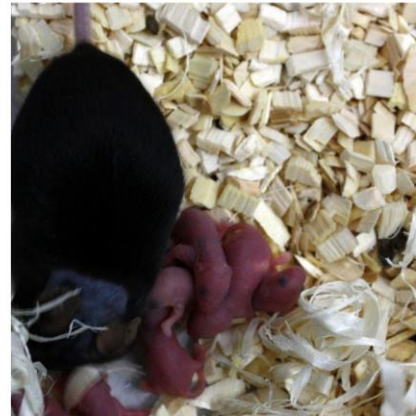
Frühes Trauma verändert das Epigenom



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



früher Stress



Kontrolle

Neugeborene Mäuse wurden von ihrer Mutter zehn Tage lang drei Stunden pro Tag getrennt

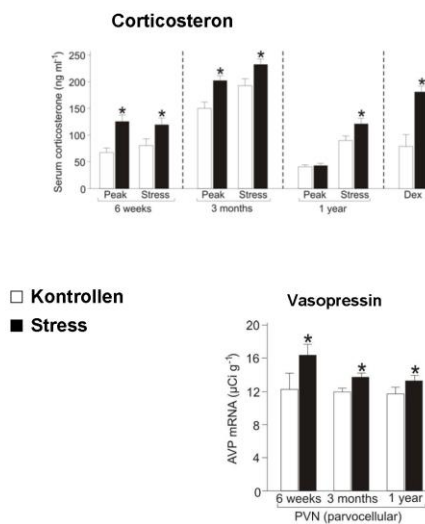
Um das zu verstehen, haben wir an unserem Institut neugeborene Mäuse zehn Tage lang jeweils drei Stunden von der Mutter getrennt und nach diesem Modell für ein frühkindliches Trauma die Tiere über ein Jahr lang beobachtet. Wir haben ihr Verhalten dokumentiert, sie molekularbiologisch und physiologisch analysiert.

Reprogrammierung der Stresshormonachse und des Verhaltens

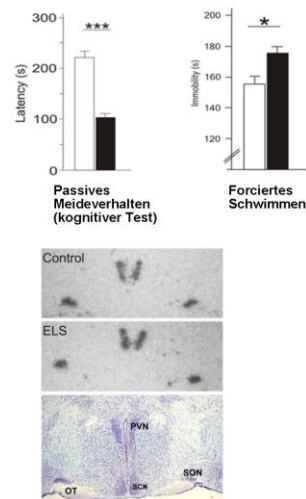


Max-Planck-Institut für Psychiatrie

Stresshormone:



Verhalten:

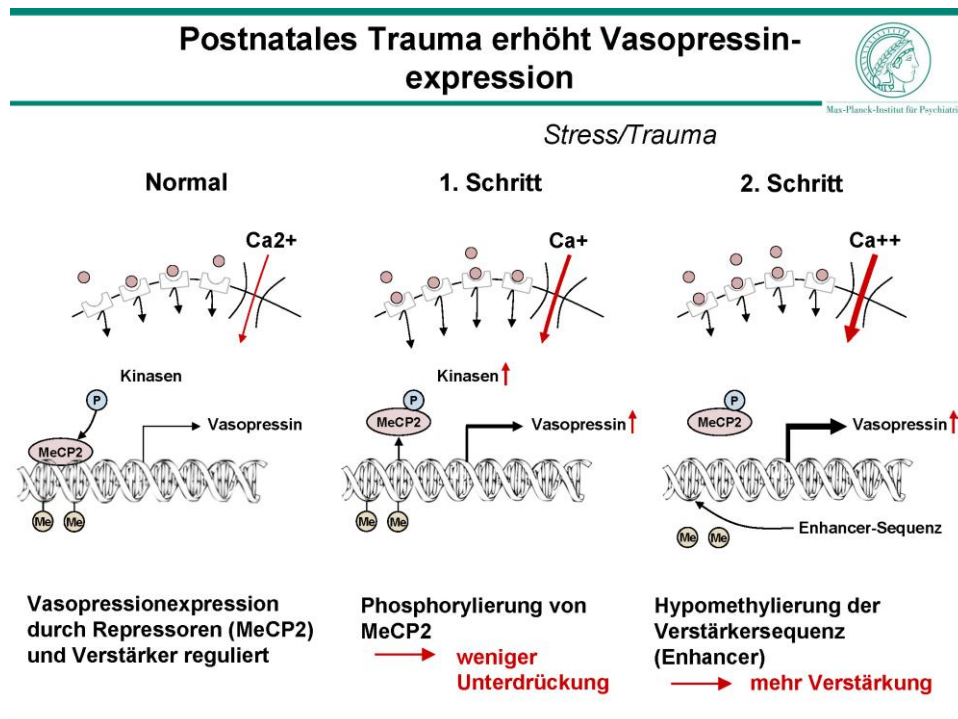


Wir fanden, dass diese Mäuse im Vergleich zu Kontrollmäusen, die mit der Mutter aufwuchsen, erhöhte Stresshormone produzierten. Nun beobachteten wir die Tiere über ein Jahr hinweg und waren erstaunt, dass sie trotz eines normalen Lebens als Labormaus, in Verhaltensexperimenten vermehrt depressionsähnliche Änderungen zeigten. Ihre kognitive

Leistungsfähigkeit war reduziert, ebenso ihre Fähigkeit, sich an eine Stresssituation anzupassen. Diese Veränderungen waren auf erhöhtes Vasopressin im Gehirn zurückzuführen.

Offenbar war durch das Trauma ein „Schalter“ in den Vasopressin produzierenden Zellen umgelegt worden, was zur ständigen Erhöhung von Vasopressin im Gehirn führte. Dabei ist wichtig, daran zu denken, dass wir zwar in allen Zellen die gleichen Gene haben, aber die „Schalter“ werden in unterschiedlichen Geweben in verschiedener Weise aktiviert.

Nun wollten wir es ganz genau wissen. Wir untersuchten in der Erbsubstanz der Mäuse speziell den Bereich, in dem der genetische Bauplan für Vasopressin niedergelegt ist. Nun müssen Sie sich vorstellen, dass Gene ja nicht ununterbrochen aktiv sind, sie müssen durch äußere, das heißt auf die Zelle einwirkende Ereignisse aktiviert oder aber unterdrückt werden können. Hierzu dienen Eiweißmoleküle, die an geeignete Stellen der Erbsubstanz binden und dadurch ermöglichen, dass genetische Information abgeschrieben wird – durch sie wird die Genaktivität erhöht. Oder es sind Repressoren, das heißt Unterdrückerproteine, durch die die Genaktivierung verhindert wird. Schließlich gibt es charakteristische DNA-Sequenzen, die verstärkend auf die Genaktivität wirken, wegen der Verstärkerwirkung werden diese Abschnitte auch „Enhancer“ genannt.



Was nun beim psychischen Trauma passiert, ist folgendes:

Durch eine extrem hohe Aktivierung zahlreicher Nervenzellen im Rahmen der Stressreaktion, die bei der Anpassung helfen soll, werden auch Signalketten im Inneren der Zelle gravierend verändert. Ein Ergebnis ist die Aktivierung von Enzymen, die unsere Transkriptionsfaktoren phosphorylieren. Durch Phosphorylierung kann sich der Repressor MeCP₂ von seiner Bindung an der DNA lösen und die Unterdrückung der Aktivität des Vasopressin-Gens entfällt. Wir haben aber noch einen zweiten Mechanismus entdeckt. Kleine Atomanordnungen, sogenannte Methylgruppen werden von denjenigen DNA-Abschnitten entfernt, die selbst eine verstärkende Wirkung auf die Aktivität benachbarter Gene haben. Fehlen diese Methylgruppen, ist diese Verstärker oder „Enhancer“-Wirkung größer und die Aktivität des Vasopressin-Gens ebenfalls gesteigert. Wie ich Ihnen ausführte, ist dauerhaft im Gehirn überproduziertes Vasopressin und die dadurch entstehende dauerhafte Erhöhung der

Stresshormone ein Risikofaktor für Depression. Nun können wir erstmals auf molekularer Grundlage verstehen, weshalb durch ein frühkindliches Trauma das Depressionsrisiko gesteigert wird. Wir können nicht nur punktgenau sagen, was passiert ist, wir können nun auch gezielt therapeutisch eingreifen.

Solche durch psychische Traumata bedingten Veränderungen des Denkens und Fühlens, der Gemütsverfassung und der sozialen Umgangsformen sind aber nicht auf frühkindliche Entwicklungsstadien beschränkt.

Wir haben uns daher auch der Frage zugewandt, ob es bei Jugendlichen oder Erwachsenen ebenfalls solche „molekulare Narben“ nach einem psychischen Trauma gibt und fanden Folgendes:

Sie alle haben von der Posttraumatischen Stresserkrankung, der PTSD oder auch Posttraumatischen Belastungsstörung, PTBS gehört. Es kommt zu unwillkürlichem Wiedererleben des traumatisierenden Ereignisses in Form von belastenden Erinnerungen, Bildern, Szenen oder Träumen, in denen beharrlich das Ereignis immer wieder erlebt wird. In der Folge ändert sich das Verhalten der Betroffenen, sie ziehen sich zurück, vermeiden Situationen, die Erinnerungen auslösen können, entfremden sich und werden teilnahmslos. Neben Schlafstörungen kommt es zum Nachlassen der Konzentration, aber auch der sozialen Feinfühligkeit. Verlust des Arbeitsplatzes, frühzeitige Verrentung und Depression sind häufige Spätfolgen.

Menschen mit einer posttraumatischen Stresserkrankung sind nicht mehr diejenigen, die sie vor dem Trauma einmal waren. Wir können sagen, es handelt sich hier um die molekulare Variante eines Traumas, das ich Ihnen am Beispiel des Phineas Gage gezeigt habe.

Schwere Traumata können bleibende Veränderungen der Genregulation hervorrufen



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



- Plazentastörungen
- Frühkindliche Misshandlungen
- Schwere Erkrankungen
- Unterernährung
- Vergewaltigung
- Kriegserfahrungen
- Gefangenschaft
- Zeugnis von Katastrophen
- Terrorattacken



Wir benötigen neben der genetischen Information auch eine biologische Momentaufnahme

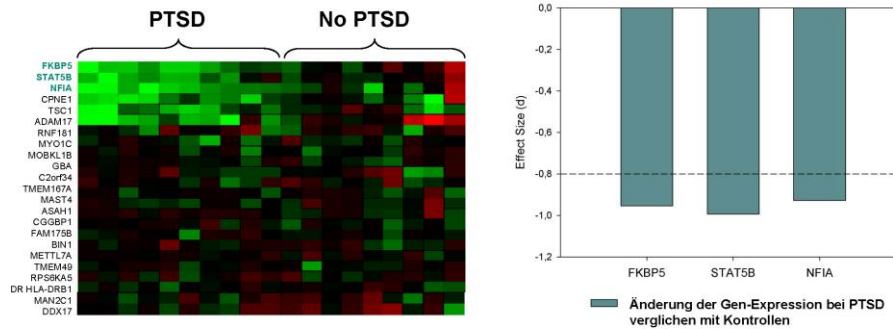
Wir haben dies an Menschen, die den Terrorangriff auf das World Trade Center am 11. September 2001 überlebten, systematisch untersucht. Sechs Jahre nach dem Ereignis haben wir diejenigen, die noch immer unter einer solchen posttraumatischen Stresserkrankung litten, psychiatrisch und biochemisch charakterisiert. Wir verglichen die Ergebnisse mit

denjenigen von Menschen, die das Gleiche in New York erlebt hatten, aber nicht unter Spätfolgen litten.

Microarray-Analyse bei Personen, die dem 9/11 Terrorangriff in NYC ausgesetzt waren



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



➔ Bei Patienten mit PTSD sind 24 Gene differentiell reguliert. Darunter sind auch solche Gene, deren Genprodukte die Stresshormone regulieren

Wir fanden, dass auch hier bleibende Veränderungen der Stresshormonachse vorlagen und konnten Gene identifizieren, die deutlich in ihrer Aktivität verändert waren. Mit großer Wahrscheinlichkeit haben sich hier ähnliche chemische Veränderungen eingestellt, wie wir sie bei den Mäusen sahen, die als Neugeborene traumatisiert wurden.

Der nach 1900 in München wirkende Psychiater Emil Kraepelin nannte die Erkrankung Schreckneurose. Militärmedizinisch war die posttraumatische Stresserkrankung damals schon ein großes Problem als Folge der Kriege in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts.

Die Soldaten, die unter einer solchen Krankheit litten, wurden nach dem ersten Weltkrieg „Kriegszitterer“ genannt. Nach dem Korea- und Vietnamkrieg stellte das amerikanische Verteidigungs-Ministerium fest, dass viele Soldaten nicht mehr ins Leben zurückfanden, weil sie an einer solchen posttraumatischen Stresserkrankung litten.

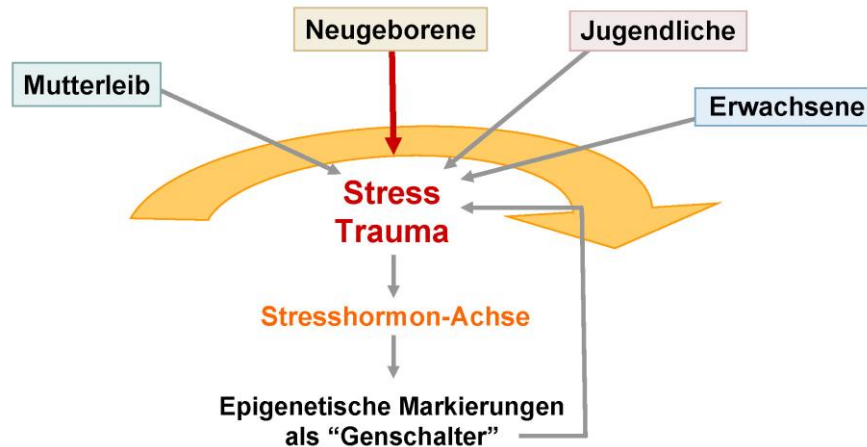
Auch für unsere Soldaten, die in Afghanistan im Einsatz sind, wird diese Problematik immer dringender und ich bin froh darüber, dass der Bundesverteidigungsminister von sich aus auf uns zukam, um nach Möglichkeiten zu forschen, die Entwicklung dieser Erkrankung nach einem psychischen Trauma zu verhindern.

Epigenetische Programmierung der Reaktion auf Stress



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

Zeit erhöhter Empfindlichkeit Zeit für Intervention



Wir haben im Tierexperiment mit Mäusen die Situation nachgestellt und können bereits einige ermutigende Ergebnisse vorweisen. Wir haben einige heute im Handel befindliche Antidepressiva getestet und sie Tieren kurz nach dem psychischen Trauma gegeben. Die Ergebnisse wurden mit denen einer Kontrollgruppe verglichen, die Placebo enthielt, also eine pharmakologisch unwirksame Substanz. Diese Placebokontrolle ist nötig, nicht weil die Mäuse der Suggestivkraft der Placebogabe unterworfen sind, sondern weil die Medikamente entweder injiziert werden müssen oder einen Eigengeschmack haben, der im Trinkwasser von den Tieren bemerkt würde.

Die Zahl der Tiere, die keine der menschlichen Traumakrankheit vergleichbaren Langzeitsymptome entwickelten, war nach Antidepressiva-Gabe wesentlich geringer. Wir forschten weiter und fanden, dass einige Antidepressiva tatsächlich auch auf denjenigen Mechanismus einwirken, den ich Ihnen bei der Entfernung der Methylgruppen am Vasopressin-Gen vorstellte.

Es fügt sich also zusammen: Es gibt ein „Window of opportunity“, ein günstiges Zeitfenster, innerhalb dessen wir nach dem Trauma medikamentös intervenieren können, um die Entstehung der Erkrankung zu verhindern. Aber auch wenn es zur Posttraumatischen Belastungsstörung gekommen ist und im Gehirn überproduziertes Vasopressin der verursachende Krankheitsfaktor ist, kann man therapieren. Wir haben unseren Mäusen ein Medikament gegeben, das die Wirkung von Vasopressin blockiert. Die Stresshormone sanken bei den Mäusen ab und das Verhalten normalisierte sich. Allerdings waren dies Mäuse und wir wissen nicht, ob dies auch bei Menschen immer so gilt. Wir haben aus der Medikamentenforschung gelernt, dass erfolgreiche Testergebnisse bei Tiermodellen oft aber nicht automatisch auf den Menschen übertragbar sind.

Der große Mathematiker Norbert Wiener, der sich unter anderem mit der Kybernetik in Tieren und Maschinen befasste, sagte einmal: „Das beste physische Modell einer Katze ist eine Katze – nach Möglichkeit dieselbe Katze“.

Resümee

Haben wir hier nicht eine ganz besondere Situation? Ich beschrieb Ihnen, wie Mitte des 19. Jahrhunderts ein junger Mann namens Phineas Gage einen Teil seines Frontalhirns durch einen Sprengunfall verlor und fortan nicht mehr derselbe war wie vor dem Unfall. Dieses durch eine Eisenstange herbeigeführte mechanische Trauma hat viele unübersehbare Analogien zu den psychischen Traumata, die ich Ihnen von den Opfern des Terrorangriffs vom 11. September berichtete und die wir auch bei traumatisierten Soldaten sehen. Bei beiden stellen sich nach dem Trauma massive psychische Symptome ein, die letztendlich zu gravierenden bleibenden Wesensänderungen führen können. Während niemand bezweifeln wird, dass der Sprengunfall bei Phineas Gage zunächst nur die „res extensa“, also die bloße Körperlichkeit, das Gehirn betroffen hat, können wir aus dem Krankheitsverlauf schließen, dass das, was wir Psyche nennen, ebenfalls im körperlich Materiellen generiert wird.

Wie Sie an anderen Beispielen über Hirnerkrankungen von mir gehört haben, kann diese Materie auch auf scheinbar immaterielle Ereignisse wie ein psychologisches Trauma sehr empfindlich reagieren.

Wir sind heute in der außerordentlich glücklichen Lage, solche Trennungen zwischen „res cogitans“ und „res extensa“ nicht vornehmen zu müssen, können wir doch durch Bildinformation über Hirnaktivität, durch Genregulation und durch Zellstimulation die Wirkung des einen Systems auf das andere messen. Wir stellen dabei fest, dass der Dualismus von Descartes einer wissenschaftlichen Überprüfung nicht standhält. Körper und Geist stehen in einem unauflösbaren Zusammenhang, sie beeinflussen sich stets gegenseitig und befinden sich im selben biologischen System.

Ich will am Ende meiner Vorlesung auf meine eingangs gestellte Frage zurückkommen: Wer denkt denn nun, das Gehirn oder der Mensch und ist der Mensch ein verkörpertes Gehirn? Ich hoffe, Sie haben Verständnis dafür, dass ich mich in diesen philosophischen Diskurs nur insofern einmische, als ich Ihnen zeige, dass der Ort jeglicher Bewusstseinszustände das Gehirn ist und die Verursachung dieser Zustände durch biologische Vorgänge in diesem Gehirn erfolgt. Ob sich ein beharrlicher Dualist durch die empirischen Belege von seiner Überzeugung abbringen ließe, kann bezweifelt werden.

Die Trennung von „res extensa“, dem Körper, und „res cogitans“, dem Geist als fundamentales Ausgangsprinzip wurde bereits von Immanuel Kant kritisiert: Denn, so Kant, auch die subjektive Erfahrung des „cogito“ kann nur in Raum und Zeit stattfinden und ist somit sehr wohl von der „res extensa“, dem Körperlichen, abhängig. Die Wissenschaft gibt diesem großen Philosophen und Aufklärer in dieser Position völlig recht.



Das Gehirn ist nicht ein Orchester, in dem ein einzelner Dirigent die Gestaltungshoheit ausübt. Vielmehr ist unser Gehirn in Schaltkreise aufgeteilt, die alle ihre eigenen Dirigenten haben. Wiewohl sich die einzelnen Chöre oder Orchester durchdringen mögen, die Abstimmung erfolgt unter den Dirigenten. Mal ist der eine Chef, mal der andere. Die Akteure sind die Nervenzellen. Wir haben – wie gesagt – eine Billion davon und jede dieser Nervenzellen hat 10.000 Verschaltungen mit benachbarten Zellen. Das Ganze wird ergänzt und verstärkt durch Gliazellen, die noch viel zahlreicher sind als die Nervenzellen und deren Funktion wir erst allmählich verstehen. Vor dem Hintergrund dieser unvorstellbaren Komplexität ist Bescheidenheit gefordert.

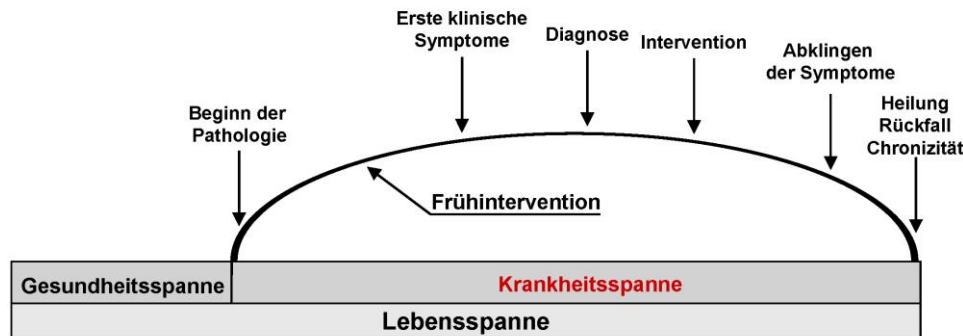
Wir werden mit unserem Menschengehirn niemals in der Lage sein, das Gehirn in seiner Gänze zu verstehen. Es werden immer nur Teilaspekte sein, und hier bieten sich Erkrankungen des Gehirns als besonders geeignete Modellsysteme an.

Einmal, weil wir Vergleichsuntersuchungen anstellen können und über das Zustandekommen von Unterschieden nachsinnen und hieraus testbare Hypothesen ableiten können. Zum anderen aber, weil wir durch die enormen Möglichkeiten der Neurowissenschaften auch etwas für die Medizin tun können.

Personalisierte Medizin erlaubt Frühintervention auf der Zeitschiene der Erkrankung

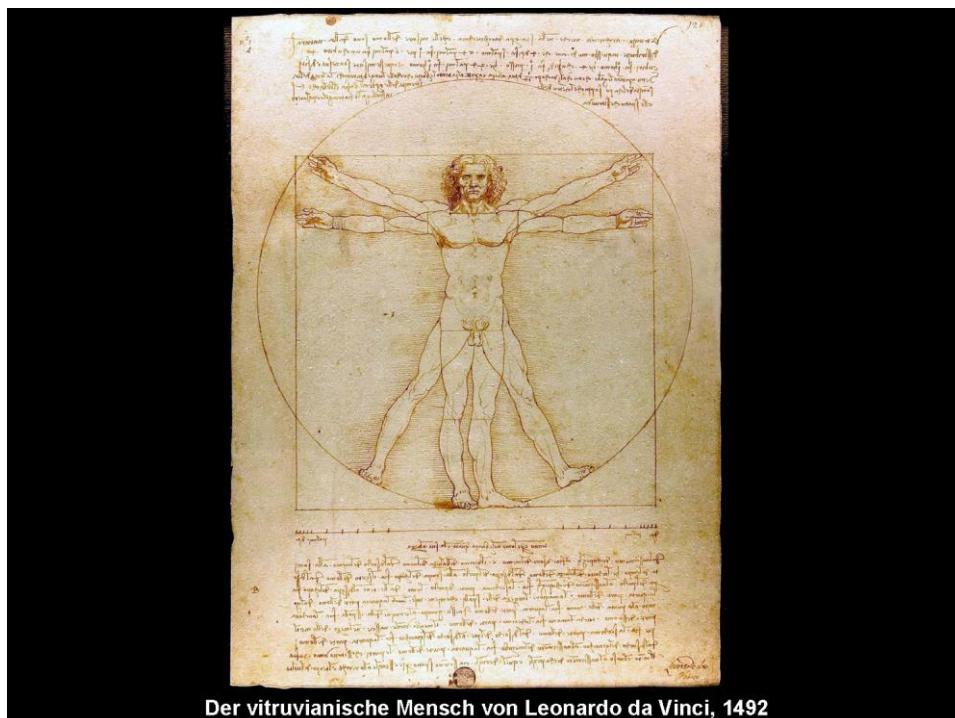


Max-Planck-Institut für Psychiatrie



Das realistische Ziel ist, durch Messung von Laborbefunden – der *res extensa* – das Risiko des Einzelnen, zu erkranken, frühzeitig erkennen zu können. Und zwar zu einem Zeitpunkt, an dem es noch gar nicht zu psychischen Symptomen einschließlich der Denkstörungen gekommen ist. Hierdurch kann der Einzelne, noch bevor er klinisch erkrankt, gegebenenfalls medizinisch intervenieren oder seinen Lebensstil auf das bedrohliche Risiko einstellen. Wir erfreuen uns dank medizinischen Fortschritts einer immer längeren Lebenserwartung. Leider ist die Lebensspanne der Zeit, in der wir gesund sind, also der Gesundheitsspanne davongeeilt. Um die Gesundheitsspanne zu verlängern, bedarf es genau der Forschung, die ich hier beschrieben habe. Der Erhalt unserer Gesundheit durch Präventionsmedizin ist in unsere Reichweite gerückt und wird Schritt für Schritt die heute noch weitgehend übliche Reparaturmedizin ersetzen.

Der amerikanische Jazzmusiker E. Blake hat es an seinem 100. Geburtstag auf den Punkt gebracht: „Wenn ich gewusst hätte, wie lange ich leben werde, hätte ich mehr auf meine Gesundheit geachtet.“



Der vitruvianische Mensch von Leonardo da Vinci, 1492

Wie über fast allen Turnsälen stand auch über dem an meinem Gymnasium der vieldeutige Spruch „Mens sana in corpore sano“ – ein gesunder Geist in einem gesunden Körper. Wie ich später fand, eine recht vielgeschundene und missverständliche Redewendung, denn sind körperlich Kranke nicht zumeist geistig gesund? Wahrscheinlich parodierte der römische Satiriker Juvenal, von dem dieser Spruch stammt, die sportlichen Idole seiner Zeit. Oder dachte er ganz modern neurowissenschaftlich? Wenn alle Körperzellen gut funktionieren, dann umfasst dies selbstverständlich auch die Zellen des Gehirns, in denen Denken und Gemüt, Bewusstsein, Geist und Verstand zu Hause sind. Ob Aristoteles den Dualismus von Descartes vorwegnahm und was Juvenal mit „Mens sana in corpore sano“ wirklich meinte, vermag ich nicht zu erklären – daher spiele ich jetzt den Ball den Historikern oder sollte ich sagen den Neurohistorikern – und natürlich wieder den Neurophilosophen zu.