Was hat die Magnetresonanztomographie der Psychotherapie bisher gebracht?

Ein Interview mit Tilo Kircher

Das Aufkommen von bildgebenden Verfahren in den Neurowissenschaften vor über 20 Jahren löste eine kaum vorstellbare Euphorie darüber aus, welche Erkenntnis gewonnen und welche therapeutischen Möglichkeiten entwickelt werden könnten, wenn diese Methode verbreitet in der Forschung eingesetzt werden würde; endlich hatte man einen Weg gefunden, das menschliche Denken und Erleben «sichtbar» zu machen. Klaus Grawe und andere Wissenschaftler entwickelten die Vorstellung einer «Neuropsychotherapie», bei der psychotherapeutische Entscheidungen durch neurowissenschaftliche Erkenntnisse gesteuert werden. Hat die Bildgebung in den Neurowissenschaften diese Erwartungen an das Fach wirklich erfüllt? Oder sind lediglich viele bunte Bilder entstanden, die zu der naiven Annahme verleiten, dass Bilder vom Gehirn eine realitätsnähere Wahrheit darstellen als Verhaltens- und Erlebensbeobachtungen? Was hat die Bildgebung den Psychotherapeuten wirklich gebracht?

Zu diesen Fragen wurde einer der führenden Experten in Deutschland, Professor Tilo Kircher, interviewt. Er ist Leiter der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie sowie eines neurowissenschaftlichen Forschungsbereichs am Universitätsklinikum Marburg. Das Gespräch führte Prof. Dr. Winfried Rief, Marburg.

Seit nunmehr über 10 Jahren erlebt die neurowissenschaftliche Forschung eine hohe Popularität. Andererseits formulieren Kritiker, dass der Erkenntnisgewinn deutlich unter den Erwartungen an dieses Forschungsgebiet bleiben würde. Haben wir wirklich nur farbige Bilder zu wissenschaftlichen Erkenntnissen bekommen, die bereits vorher vorlagen, oder hat die neurowissenschaftliche Forschung wirklich zu einem Erkenntnisgewinn geführt?

Hier ist natürlich erst einmal zu fragen, wer was von der Grundlagenforschung erwartet. Wenn wir die Frage etwas einengen und uns überlegen, was die neurowissenschaftliche Forschung im Bereich der psychischen Störungen in den letzten 10 Jahren an neuen Erkenntnissen gebracht hat, sind aus meiner Sicht insbesondere 3 Teilbereiche zu nennen: Zum Ersten kennen wir jetzt durch molekulargenetische Untersuchungen Risikovarianten für einzelne psychische Störungsgruppen. Zum Zweiten kennen wir über molekularbiologische Ansätze, insbesondere über Tieruntersuchungen, intra-

zellär vermittelte Signaltransduktionskaskaden, die mit psychischen Erkrankungen oder Teilen davon assoziiert sind, sodass wir einige eingegrenzte pathophysiologisch-molekulare Modelle zur Ätiologie von Verhaltensstörungen haben. Dieses Forschungsfeld ist natürlich eng mit der gerade erwähnten Molekulargenetik verknüpft. So wissen wir jetzt beispielsweise, dass Umwelteinflüsse wie auch Traumen in der Kindheit zu epigenetischen Veränderungen führen, die einerseits das Auftreten psychischer Störungen wie Depression oder Angststörungen erhöhen können; andererseits kann diese erworbene Vulnerabilität an Nachkommen weitergegeben werden. Die dritte wichtige grundlagenwissenschaftliche Erkenntnis betrifft die Bildgebung, insbesondere die Magnetresonanztomographie (MRT). Als Beispiele für hier gewonnene Befunde sind neurale Korrelate von Symptomen (z.B. Dysaktivierungen im oberen Temporallappen bei akustischen Halluzinationen oder positiven formalen Denkstörungen), der Einfluss von genetischen Risikovarianten sowie epidemiologisch validierten Umweltfaktoren auf Hirnstruktur und

Hirnfunktion, Bildgebungsmarker für Risiko- und Prodromalzustände psychischer Erkrankungen (z.B. Demenz, Schizophrenie) sowie eine große Vielzahl von neuronalen Korrelaten als «geistig» bezeichnete Phänomene wie Emotionen, neuropsychologische Domänen oder soziale Interaktionen zu nennen. Wir dürfen hierbei nicht vergessen, dass die Vorstellung, neurobiologische Krankheitsmarker für einzelne Diagnosen durch neurobiologische Befunde zu validieren, unrealistisch ist. Diagnosen im Bereich der Psychotherapie sind weitgehend phänomenologisch definierte (Konsensus-)Konstrukte, keine Krankheitseinheiten. Zudem dürfen wir nicht erwarten, dass Grundlagenforschung zu Ätiologie und Pathogenese sofort unmittelbare Auswirkung auf die tägliche Diagnostik und Therapie unserer Patienten hat. Insofern haben wir einen massiven Erkenntnisgewinn in den Grundlagenwissenschaften, der aber bisher wenig Einfluss auf die Praxis der Patientenbehandlung hatte.

Sie haben sich sehr für die Verbreitung neurowissenschaftlicher Forschungsansätze bei der Behandlung von psychischen Erkrankungen und in der Psychotherapie eingesetzt und nicht nur eigene Forschungsprojekte diesbezüglich durchgeführt, sondern auch bei Forschungsverbünden (z.B. im Rahmen des Projekts des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) zur Panikbehandlung) das entsprechende Thema betreut. Welcher Erkenntnisgewinn ergibt sich durch die Bildgebung für das Verständnis von Personen mit Panikstörungen?

Im Vergleich zu gesunden Menschen zeigen sich bei Patienten mit Panikstörung ganz allgemein neurophysiologische Veränderungen im sogenannten Angst-Netzwerk; das sind unter anderem die Insulae, die Amygdalae, der Hypothalamus und das subgenuale Zingulum. Im Rahmen des vom BMBF geförderten «Panic-Net», an dem mehrere Standorte in Deutschland beteiligt sind, haben wir Therapieeffekte und biologische Mechanismen der Panikstörung untersucht, die mit veränderten Hirnprozessen, gemessen mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT), einhergehen. Hierzu arbeiten die beiden Marburger Arbeitsgruppen Klinische Psychologie und Psychotherapie und Neurowissenschaften eng zusammen.

Erste Ergebnisse dieser großen Studie deuten auf eine besondere Rolle des linken Gyrus frontalis inferior bei der Furchtkonditionierung von Patienten mit Panikstörung hin. Bei den Patienten zeigt sich eine Hyperaktivität dieser Region, die sich nach der Behandlung im Rahmen einer kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) auf das Niveau gesunder Menschen reduziert. Weiterhin konnten wir zeigen, dass bei Patienten der linke Gyrus frontalis inferior eine erhöhte Verknüpfung (Konnektivität) zu Regionen der Furchtverarbeitung (unter anderem der Amygdala, des anterior zingulären Kortex und der Insula) aufweist, was auf einen signifikanteren Zusammenhang «kognitiver» und «emotionaler» Prozesse bei Patienten mit Panikstörung hindeutet.

Die Studie ist damit die erste Erhebung, die Effekte von KVT auf neurale Korrelate der Furchtkonditionierung nachweisen konnte. KVT scheint demnach nicht primär auf emotionale, sondern eher auf kognitive Prozesse, verbunden mit dem linken Gyrus frontalis inferior, zu wirken. Diese Erkenntnis soll helfen, Therapieverfahren weiter zu optimieren, um die Panikstörung und ihre Folgen (z.B. Agoraphobie) noch effizienter therapieren zu können; hierzu sind aber noch weitere Arbeiten nötig. Weitere Analysen, die wir durchführten, haben gezeigt, dass genetische Prädispositionen der Patienten diese neuronalen Prozesse wie auch den Erfolg der Therapie beeinflussen. Andere Auswertungsstrategien fokussieren auf die Vorhersage des Therapieeffekts aufgrund bestimmter Aktivierungsmuster, die bereits vor Therapiebeginn vorlagen. Hier müssen wir aber immer beachten, dass diese wissenschaftlichen Ergebnisse statistische Gruppenunterschiede darstellen, die nicht unmittelbar auf einzelne Patienten im klinischen Alltag angewendet werden können. Zudem müssen wir uns im Klaren sein, dass es bisher, neben unserer eigenen, nur eine einzige veröffentlichte Studie zu fMRT und Psychotherapie bei Panikstörung gibt; in diesem Bereich gibt es demnach noch viel zu tun.

Kann man in ähnlicher Weise schlussfolgern, dass die Bildgebung auch wichtige Erkenntnisse für den Bereich der Depression gebracht hat?

Bezüglich der Depression hat sich gezeigt, dass generell ähnliche Hirnstrukturen wie bei der Panikstörung involviert sind, d.h. der Amygdala-Hippokampus-Komplex, die Insulae, das subgenuale Zingulum, die subkortikalen Areale sowie die lateralen präfrontalen Kortex. Man kann mittlerweile auch Zusammenhänge zwischen Umweltrisikofaktoren für Depression und veränderten Hirnstrukturen bei Gesunden herstellen, die somit eine Art «doppelte Vulnerabilität» für die Erkrankung tragen. Herr Professor Udo Dannlowski von der Marburger Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie konnte erstmals zeigen, dass Kindheitstraumen – ein wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung von Depressionen – zu kleineren Hippokampi bei Gesunden führen, wie sie auch bei Patienten mit Depression vorliegen. Zu den Effekten von Psychotherapie bei Depression und fMRT liegen bisher 3 unabhängige Studien vor. Die Ergebnisse zeigen, dass psychotherapeutische Interventionen bei Patienten mit unipolarer Depression zu einer Normalisierung der Aktivierungsmuster in einem fronto-limbischen Netzwerk führen. Die beiden Marburger Arbeitsgruppen Klinische Psychologie und Psychotherapie und Neurowissenschaften arbeiten derzeit an einer Studie zur Untersuchung der Wirkung des «Cognitive-Behavioral Analysis System of Psychotherapy» (CBASB) auf das Hirn.

Wirkt Psychotherapie genauso wie Pharmakotherapie (zumindest unter neurophysiologischer Perspektive)?

Zu der Frage liegen bisher hauptsächlich Untersuchungen bei Patienten mit unipolarer Depression vor. Man geht davon aus, dass Psychotherapie vermutlich Top-down-Effekte ausübt, wobei bei der Depression, ebenso wie bei der Panikstörung, lateral-frontale Areale involviert sind, die sich durch Veränderungen der dysfunktionalen Denkprozesse umstrukturieren. Bezüglich der Wirkung von Antidepressiva geht man dabei von Bottom-up-Modulationen durch eine pharmakologische Beeinflussung von Kerngebieten im Hirnstamm und limbischen Strukturen aus, die mit medial-frontalen kortikalen Arealen vernetzt sind. Hierzu liegen allerdings ganz wenige Untersuchungen am Menschen vor, sodass diese Überlegungen erst als vorläufig gelten können.

Welche Erkenntnisgewinne durch die Neurowissenschaft erscheinen Ihnen für Psychotherapeuten ganz besonders wichtig?

Am wichtigsten erscheint mir, dass wir insbesondere mit den funktionell-bildgebenden Methoden zeigen können, dass neuroplastische Effekte durch Psychotherapie stimuliert werden. Wir haben in den letzten Jahren erstmals zeigen können, dass die klinische Besserung, die wir durch psychotherapeutische Interventionen erreichen, über Veränderungen von neuronalen Netzwerkstrukturen, die nun bekannt werden, stattfindet. Diese Netzwerke können wir mit neurowissenschaftlichen Methoden, insbesondere der fMRT, bestimmen und darstellen; d.h. der Patient kann zusammen mit dem Therapeuten die Funktionsweise seines Gehirns aktiv verändern und diese Veränderung können wir sichtbar machen. Dies mag aus der heutigen Perspektive trivial erscheinen, ältere Kolleginnen und Kollegen erinnern sich aber sicherlich an die 1970er oder 1980er Jahre, als solche Aussagen vermutlich erhebliche Diskussionen ausgelöst hätten.

Eine der wissenschaftlich spannendsten Neuentwicklungen dürfte der Bereich «Real Time fMRI-Biofeedback» (rtfMRI) sein. Es ist kaum vorstellbar, dass wir gezielt lernen können, die Aktivität einzelner Regionen im Gehirn systematisch zu steuern, um dadurch psychopathologische Prozesse positiv zu beeinflussen. Wie kann man sich vorstellen, dass dies funktioniert?

In der Tat ist dies eine der interessantesten Entwicklungen im Bereich der Bildgebung in den letzten Jahren. Hierbei liegt der Proband/Patient im Kernspintomographen. Es wird eine Region im Gehirn bestimmt und eingegrenzt, die der Proband selbst modulieren soll. Während der Übung wird der Oxigenierungsgrad des Blutes (Hämoglobin) in dieser Zielregion ständig gemessen. Bei neuraler Aktivität steigt die Konzentration des oxygenierten Hämoglobins an, was mit der neuronalen Feuerungsrate in diesem eingegrenzten Gebiet korreliert. Das An- und Abfallen der neuronalen Aktivität in dieser Zielregion wird dem Probanden/Patienten in Echtzeit auf einem

Computerbildschirm, z.B. in Form eines auf- und absinkenden Zeigers, dargestellt; er sieht dabei weder sein Gehirn, noch weiß er, welche Region ausgesucht wurde. Der Proband/Patient wird dazu angeleitet, den Zeiger auf dem Bildschirm nach oben und nach unten zu bewegen, was mit der Aktivierung in der Zielregion korrespondiert. Durch welche Strategie er das macht, bleibt ihm überlassen. Diese Technik wird an einigen Zentren in Deutschland, wie bei uns in Marburg, experimentell eingesetzt.

In Ihrer Forschungsgruppe testen Sie diese Behandlungsmethode gerade bei Patienten mit schizophrenen Erkrankungen. Lassen sich hierzu bereits erste Ergebnisse skizzieren? Welchen Stellenwert kann diese Behandlungsmethode in diesem Zusammenhang erhalten?

Die rtfMRI-Methode ist experimentell und kann für therapeutische Zwecke noch nicht eingesetzt werden; allenfalls liegen einzelne Kasuistiken vor. Unsere Untersuchungen haben ergeben, dass Patienten mit Schizophrenie ihre Insula-Aktivierung modulieren können und dass diese Modulation mit einer veränderten Erkennungsleistung von emotionalen Gesichtern einhergeht. Hierbei handelte es sich um eine Proof-of-principle-Studie, die gezeigt hat, dass die Technik nicht nur bei Gesunden, sondern auch bei Patienten mit Schizophrenie eingesetzt werden kann und Verhaltensänderungen hervorruft. Ob und wie diese Methode bei Patienten für therapeutische Zwecke eingesetzt werden kann, wird gerade überprüft. Wir müssen uns aber im Klaren sein, dass dies extrem aufwendig ist. In unserer eigenen Studie mit den 10 an Schizophrenie erkrankten Patienten haben diese insgesamt 13 h über mehrere Wochen verteilt im Kernspintomographen geübt. Dies ist natürlich sehr aufwendig und teuer.

In unserem Gesundheitssystem wird auch eine teure Behandlung bezahlt, wenn sie erfolgreicher ist als gegebenenfalls günstigere Alternativbehandlungen. Wäre es vorstellbar, dass die Behandlungsmethode mittels rtfMRI zu einer Kassenleistung wird und niedergelassene Psychotherapeuten ihren eignen Scanner betreiben, falls der Nachweis eines besseren Behandlungserfolgs bei einzelnen Indikationen im Vergleich zur Psychotherapie erbracht werden sollte?

Wenn der Nachweis gelingt, dass Symptome beim einzelnen Patienten, und nicht wie bisher in Gruppenstudien, mit rtfMRI gelindert und das Befinden von Patienten deutlich verbessert werden können, könnte dies als therapeutische Interventionsstrategie genutzt werden. So weit sind wir aber noch nicht.

Gibt es mit Rückblick auf die letzten 15 Jahre Bildgebung in der Forschung zur Psychotherapie auch Bereiche, in denen eher Enttäuschung vorherrscht, dass die Bildgebung nicht zum erwünschten Erkenntnisgewinn geführt hat?

Enttäuschungen zur MRT in der Psychotherapie haben sich weder bei mir noch bei der großen Vielzahl anderer seriöser Forscher eingestellt; ganz im Gegenteil! Wenn wir uns vor Augen halten, dass für so häufige Störungen wie die Panikstörung weltweit bisher 2, für die unipolare Depression 3 Studien zu Effekten von fMRT in der Psychotherapie vorliegen, stehen wir hier erst am Anfang. Diese Untersuchungen sind extrem kostenaufwendig und arbeitsintensiv, da die hohen Anforderungen von klinischen Psychotherapiestudien mit denen von MRT-Untersuchungen kombiniert werden müssen.

Welche Ergebnisse und Befunde aus den letzten 15 Jahren haben Sie besonders beeindruckt? An welchen Stellen war die Faszination für das Fachgebiet besonders groß?

Besonders fasziniert mich, dass wir durch relativ einfache, standardisierte, umgrenzte psychotherapeutische Interventionen, wie z.B. 12 Sitzungen unserer Patienten mit Panikstörung, klare Änderungen in hirnphysiologischen Prozessen nachweisen können. Dies war vor 20 Jahren, als ich in der Klinik begonnen habe, völlig utopisch und undenkbar. Ich denke, wir stehen erst ganz am Anfang einer weiterhin rasanten Entwicklung. Die neurowissenschaftlichen Ergebnisse zur Psychotherapie haben bereits zu einem konzeptuellen Umdenken hinsichtlich der Effekte von Psychotherapie auf den Menschen geführt.

Ich danke Ihnen sehr für das Gespräch.