

Die Ergebnisse der empirisch-experimentellen Angstforschung, auf deren Grundlage man eine Überprüfung der Gültigkeit (*Validität*) der Daten zur Erfassung der Ängstlichkeit, der Angst oder auch des Angstabwehrverhaltens vornehmen kann, sind aber, und das ist bei der Verwendung der Daten zu bedenken, in ihrer Aussagekraft begrenzt oder erfassen nur ausschnittsweise den Kern der menschlichen Angstproblematik.

Für die Einschränkungen sprechen mehrere Gründe:

- Die Ergebnisse der psychologischen Angstforschung, wie sie beispielhaft zur Validierung der Fragebögen diskutiert wurden, sind allgemeine Aussagen über Zusammenhänge zwischen eingeführten experimentell-empirischen Bedingungen.
- Das Versuchsobjekt wird u. a. im Laborexperiment in spezifische Reizbedingungen gebracht und hat in einer bestimmten Weise zu reagieren.
- Die experimentellen Bedingungen sind künstlich geschaffen.
- Die Ergebnisse beruhen auf Durchschnittswerten einer gedachten, jedoch nicht real existierenden Person. Es sind die Daten einer genormten Person, die als Vergleichswert verwendet werden.
- Die Fragebogendaten erfassen Selbstkonzepte der Person. Man kann annehmen, daß die Personen in der Beantwortung der Fragen eher das zum Ausdruck bringen werden, was sie glauben zu tun und wie sie die Welt und sich selbst wahrnehmen. Inwieweit und auf welche Art eine Beziehung zum tatsächlichen Verhalten der Person besteht, muß offen bleiben.
- Es können zudem bei der Beantwortung des Fragebogens sog. *Antwortstile* der Person erfaßt werden, die den Wert auf einer Angst-Skala verzerren, z. B. Ja-Sage-Tendenz, Antworten zur sozialen Erwünschtheit.
- Inwiefern die an einem Tiermodell beobachteten Angstreaktionen auch die beim Menschen erlebte Angst widerspiegeln, also Auskunft über das psychische Erleben geben, muß angezweifelt werden. Solange Verhaltensdaten und physiologische Meßdaten als Indikatoren der Angst herangezogen werden, um Reaktionen auf Angst- oder Furchtreize zu erfassen, sind solche Untersuchungsergebnisse durchaus aussagekräftig. Aufgrund solcher Forschungsergebnisse ist es möglich, allgemeine Gesetzmäßigkeiten über die Entstehung von phobischen Reaktionen und der Angstkonservierung zu entwickeln (vgl. Kap. 7). Inwieweit jedoch eine Übertragung von Ergebnissen bezüglich der Entstehungsbedingungen bei der Konfrontation mit Furchtreizen, die am Tiermodell erzielt worden sind, auch auf das menschliche Verhalten zulässig ist, bleibt umstritten. Phobisches Verhalten entwickelt sich beim Menschen in komplexen sozialen Situationen, die in einem Laborversuch mit Tieren nicht abgebildet werden können. Zieht man zu dieser Diskussion die theoretischen Ansätze, nach denen Angst Resultat einer kognitiven Bewertung ist (also kognitive Angsttheorien) hinzu, ist die Untersuchung von Angstfühlen und -erleben am Tiermodell nicht mehr sinnvoll.

## 4 Die Neurobiologie der Angst

### 4.1 Humanstudien

### 4.2 Studien zur Furchtkonditionierung

#### 4.2.1 Einfache Furchtkonditionierungen

#### 4.2.2 Komplexe Furchtkonditionierungen

#### 4.2.3 Emotion ohne Bewußtsein

### 4.3 Vom Lernen der Angst

#### 4.3.1 Kortikale Mechanismen

#### 4.3.2 Intraamygdaläre Mechanismen

### 4.4 Das Szenario

Wir erleben Angst durch unser Gehirn. Welche Strukturen des Gehirns den Menschen in die Lage versetzen, Angst zu verspüren, konnte jedoch erst in der Mitte dieses Jahrhunderts geklärt werden. Weitflächige Abtragungen des *Kortex* bei Katzen durch PHILIP BARD (1929) hatten gezeigt, daß die Tiere nach solchen Operationen ein nahezu normales emotionales Erleben zeigten: Wenn sie attackiert wurden, machten sie einen Buckel, fauchten, zeigten ihre Krallen oder zogen sich mit allen Anzeichen von Angst in eine Ecke zurück. Anders als unoperierte Tiere waren sie sogar viel schneller in eine aggressive Raserei oder in Todesfurcht zu versetzen. Erst wenn zusätzlich der *Hypothalamus* der Tiere lädiert worden war, fielen schlagartig alle emotionalen Reaktionen aus. Aus diesen Beobachtungen wurde die Schlußfolgerung gezogen, daß Emotionen hypothalamischen Ursprungs sind, und daß die Rolle des *Kortex* in einer Lenkung und Dämpfung dieser Gefühlsausbrüche besteht.

Erst die Versuche von KLÜVER und BUCY (1937) stellten die Weichen für ein vollständigeres Verständnis der neuralen Mechanismen der Angst. Im Rahmen einer Studie zu den Mechanismen drogeninduzierter visueller Halluzinationen lädierten die beiden Wissenschaftler den Temporalkortex von Makaken und stellten zu ihrer eigenen Überraschung fest, daß die Tiere jedes Angstgefühl verloren hatten: „The animal does not exhibit the reactions generally associated with anger and fear. It approaches humans and animals, animate as well as inanimate objects without hesitation and although there are no motor defects tends to examine them by mouth rather than by the use of hands ...“ (KLÜVER & BUCY, 1937, S. 352).

Untersuchungen der kommenden Jahre zeigten bei einer Vielzahl von Spezies, daß die für die Verarbeitung von Angstreaktionen kritische Struktur innerhalb des Temporalkortex die *Amygdala* (Mandelkern) war. Kleinste Läsionen dieser Struktur reichten aus, um das Verhalten der Tiere vollständig zu verändern: „Wild-caught birds, that normally made frantic responses to escape, suddenly became placid ... and would make no efforts to avoid the approach of people. In fact, they would perch on my hand, grasping and balancing rather than flying if they were

tipped to put them off balance“ (PHILLIPS, 1964, S. 142). Umgekehrt reichten lokale elektrische Stimulationen kleiner Zellverbände innerhalb der Amygdala, um die Tiere in wilde Fluchtreaktionen zu versetzen.

Die Amygdala besteht aus mehr als einem Dutzend Unterkernen, aber nur drei davon sind für die kommenden Betrachtungen relevant (vgl. Abb. 4.1). Der *laterale Amygdalakern* (AL) erhält Eingänge aus verschiedensten Zwischenhirnkerne, so daß auditorische, visuelle, somatosensorische sowie olfaktorische Modalitäten repräsentiert werden. Innerhalb der Amygdala projizieren die Zellen des AL dann zum *basolateralen Kern* der Amygdala (ABL). ABL-Neurone ihrerseits projizieren sowohl zum *zentralen Kern* der Amygdala (AC) als auch zum *Assoziationskortex*. Die absteigenden Projektionen des AC aktivieren angeborene Furchtreaktionsmechanismen: Herzschlagbeschleunigung, Blutdrucksteigerung, Angststarre, Erhöhung der Schreckreaktion, Freigabe von Streßhormonen sowie Auslösen von Schreien (LEDOUX, 1995).

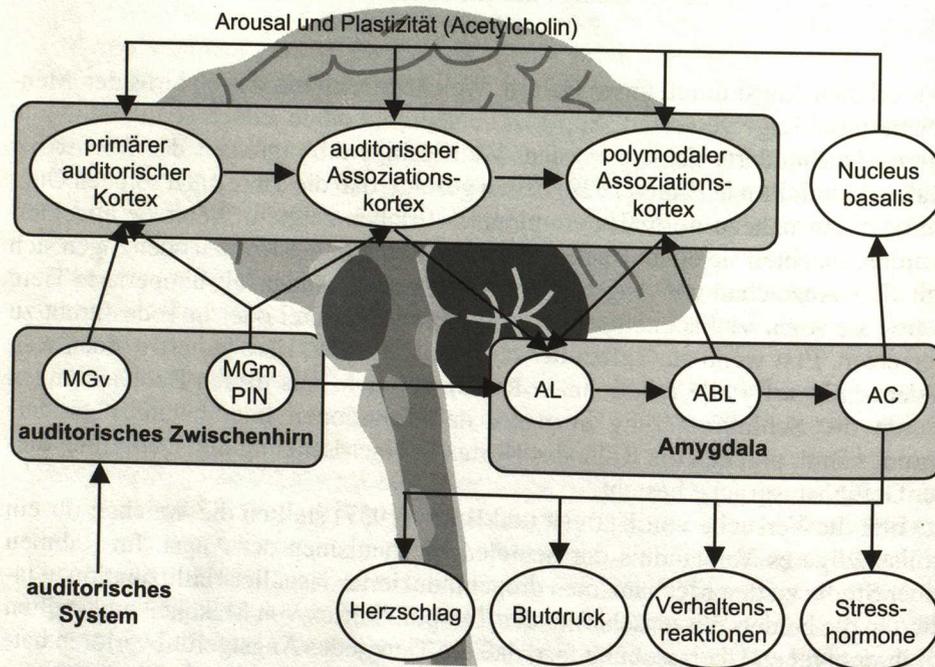


Abbildung 4.1: Schema der anatomischen Verbindungen des auditorischen Systems und der Amygdala, das bei Furchtkonditionierungsparadigmen aktiviert wird. Das auditorische Zwischenhirn erhält Informationen über akustische Informationen aus tieferliegenden Strukturen. Die zwei relevanten Hauptkomponenten des auditorischen Zwischenhirns sind der Nucleus geniculatus medialis, pars ventralis (MGv), der akustische Informationen sehr präzise abbildet, und der Komplex aus dem Nucleus geniculatus, pars medialis (MGm) sowie dem Nucleus posterioris intralaminaris (PIN), die keine präzise Abbildung akustischer Informationen gewähren, dafür aber auch Eingänge von anderen sensorischen Modalitäten erhalten. MGv projiziert nur zum primären auditorischen Kortex, während die Projektionen des Mgm/PIN zum primären und sekundären auditorischen Kortex, sowie zum lateralen Kern der Amygdala (AL) führen. Nur drei Substrukturen der Amygdala sind hier dargestellt. Die erste ist die Eingangsstruktur

AL, die innerhalb der Amygdala zum basolateralen Kern der Amygdala projiziert (ABL). Die Projektionen des ABL führen hoch zum polymodalen Kortex und, intraamygdalär, zum zentralen Kern der Amygdala (AC). AC stellt die wichtigste Ausgangsstufe der Amygdala dar. Ihre Projektionen aktivieren eine Vielzahl von Strukturen des Zwischen- und Stammhirns, die angeborene Angstreaktionen einschalten. Gleichzeitig projiziert AC zum Nucleus basalis des basalen Vorderhirns. Die Projektionen dieses Kerns schütten indiscriminativ Acetylcholin in praktisch allen Kortexstrukturen aus, um Lernvorgänge über neue Angstreize zu erleichtern. Innerhalb des Kortex ist nur die auditorische Kaskade vom primären auditorischen Kortex über den auditorischen Assoziationskortex zum polymodalen Assoziationskortex dargestellt. Die letzten zwei Areale projizieren ebenfalls zum AL und ermöglichen somit eine kortikale Aktivierung des Angstgeschehens.

Die Aktivierung der Amygdala führt somit nicht nur zu einem intensiven Angsterleben, sie aktiviert auch gleichzeitig ein ganzes Bündel von Reaktionen, die das Überleben in einer Gefahrensituation sichern:

Das initiale ‚Einfrieren‘ reduziert die Wahrscheinlichkeit der Entdeckung. Sollte der Organismus doch angegriffen werden, hat die Erhöhung der Herzschlagrate, des Blutdrucks und der Atemfrequenz schon ein vermehrtes Sauerstoffvolumen zur Verfügung gestellt, falls eine schnelle und langanhaltende Flucht notwendig wird. Die spontane Entleerung des Darms und der Blase reduziert die Wahrscheinlichkeit, daß man sich im Falle von inneren Verletzungen an seinen eigenen Ausscheidungen vergiftet. Die Ausschüttung der Streßhormone bewirkt die Bündelung von Handlungseinheiten, die wahrscheinlich bei einer möglichen Kampfhandlung schnelle und effiziente Reaktionen sichern. Gleichzeitig reduzieren sie das Schmerzempfinden, so daß der Organismus nicht durch Verletzungsschmerzen abgelenkt wird. Angstschreie rufen Artgenossen herbei, die helfen könnten. Die *Piloerektion*, d.h. das Aufstellen der Haare, stellt sicher, daß man deutlich größer und somit abschreckender wirkt. Diese Reaktion stammt noch aus Zeiten dichter Körperbehaarung und ist für heutige Menschen nur ein bedeutungsloses phylogenetisches Relikt. Trotzdem gibt es in fast allen Sprachen Sprichwörter, die die Piloerektion thematisieren (z. B. ‚Mir stehen die Haare zu Berge.‘).

#### 4.1 Humanstudien

Die menschliche Amygdala ist in den gleichen Funktionskreislauf eingebunden. Dies zeigt sich z.B. im Rahmen neurochirurgischer Eingriffe tiefliegender Hirnstrukturen, bei denen häufig lokale elektrische Stimulationen notwendig sind, um die Position der eingeführten Elektroden zu verifizieren. Da das Gehirn keine Schmerzrezeptoren besitzt, werden solche Eingriffe, bis auf die lokale Betäubung der Kopfhaut und des Schädels, bei vollem Bewußtsein durchgeführt. In einer Übersicht der Ergebnisse von Stimulationen der Amygdala

während solcher Eingriffe kommt GLOOR (1992) zu dem Schluß, daß die häufigste Folge von Amygdalareizungen ein intensives Angstgefühl ist, welches häufig mit einer deutlichen Empfindung in den Eingeweiden gepaart ist. Gleichzeitig erinnern sich die Personen an autobiographische Szenen, die eine unangenehme Tönung besitzen und sich meist in einem sozialen Kontext abspielen. Ein Patient beschreibt während der Stimulation z. B. das intensive Gefühl, irgendwo zu sein, wo er nicht hingehört; als ob er bei einer Party auftaucht, bei der er unerwünscht ist.

Bei gesunden Versuchspersonen läßt sich die Bedeutung der Amygdala für die Angstverarbeitung mit Hilfe der *Positron-Emissions-Tomographie* (PET) demonstrieren. Beim PET-Verfahren werden lokale Veränderungen des Blutflusses im Gehirn nachgewiesen. Da Nervenzellen bei hoher Aktivität einen gesteigerten Energiebedarf haben, kommt es in aktiven Regionen des Gehirns zu einer Erhöhung des Blutflusses. RAICHLÉ (1990) kündigte während einer PET-Sitzung den Versuchspersonen an, daß sie versuchsbedingt mit schmerzhaften Elektroschocks traktiert werden müßten: Sofort konnte ein signifikanter Aktivitätspeak in der Amygdala demonstriert werden.

Verletzungen der Amygdala ohne Zerstörungen des umgebenden Gewebes sind sehr selten, aber die wenigen gut dokumentierten Fälle in der Literatur belegen deutlich eine Veränderung des Angsterlebens.

CAHILL, BABINSKY, MARKOWITSCH und MCGAUGH (1995) führten Untersuchungen zur emotionalen Tönung des Gedächtnisses bei einer Patientin mit *Urbach-Wiethe Syndrom* durch. Bei dieser autosomal-rezessiv vererbten Erkrankung, die weltweit bisher nur wenige Male beschrieben wurde, kommt es aus unbekanntem Gründen zu einer selektiven Verkalkung der Gefäße innerhalb der Amygdala und somit zum Tod der umgebenden Nervenzellen.

Die Patientin beschrieb ihr Leben als flach und ohne jede Gefühlstönung. Im Experiment wurde sie gebeten, sich eine längere Geschichte vom Ausflug und dem schrecklichen Unfall eines kleinen Jungen anzuhören und so genau wie möglich wiederzugeben. Ihr Erinnerungsvermögen an Details der Erzählungen war auf normalem Niveau, ohne daß die Leistungen bezogen auf die angstfreien und angstbesetzten Teile der Geschichte differierten. Versuchspersonen einer Kontrollgruppe zeigten dagegen das normale Verhalten einer deutlich erhöhten Erinnerungsleistung für die emotional stark besetzten Sequenzen und einer reduzierten Merkfähigkeit für die neutralen Anteile.

In einer früheren Studie (BABINSKY, CALABRESE, DURWEN, MARKOWITSCH, BRECHTELSBAUER, HEUSER & GEHLEN, 1993) war dieselbe Patientin gebeten worden, sich 12 neutrale und 12 emotional getönte Wörter zu merken. Während sich die Kontrollgruppe in einem anschließenden Wortstammertest an 88,3 % der neutralen und 95 % der emotionalen Wörter erinnern konnte, lagen die entsprechenden Werte bei der Patientin bei 85 % und 60 %.

ADOLPHS, TRANEL, DAMASIO und DAMASIO (1994) zeigten bei einer weiteren Patientin mit Urbach-Wiethe Syndrom, daß sie bei allen ihr gezeigten

Photographien den Emotionsgehalt der abgebildeten Personen korrekt identifizieren konnte – nur bei Gesichtern mit Angst lag ihre Einschätzung konsistent auf Zufallsniveau.

In einer nachfolgenden Studie wurde dieser Befund noch vertieft (ADOLPHS, TRANEL, DAMASIO & DAMASIO, 1995): An der Studie nahmen neben der Urbach-Wiethe Patientin SM-046 noch Patienten mit einseitigen Amygdalaläsionen, Patienten mit Hirnverletzungen außerhalb der Amygdala und gesunde Kontrollpersonen teil. Den Teilnehmern wurden 39 Abbildungen von EKMAN (1976) gezeigt, bei denen männliche oder weibliche Gesichter mit neutralem Gesichtsausdruck bzw. mit den Emotionen Zorn, Furcht, Freude, Überraschung, Trauer und Ekel dargestellt sind. Sie bekamen die Abbildungen immer einzeln und sollten auf einer sechspunkte Skala das Ausmaß der Emotionen einschätzen. Während alle Teilnehmer die Bilder in einer vergleichbaren Art und Weise einstufte, lagen die Emotions-Intensitätsschätzungen von SM-046 für Überraschung sowie für Furcht fünf Standardabweichungen und für Zorn drei Standardabweichungen unter denen der anderen Teilnehmer. Die anderen Angaben waren normal. Wurde analysiert, welche sekundären Emotionen bei den Bildern neben der primären benannt worden waren, stellte sich heraus, daß SM-046 Furcht praktisch nie als sekundäre Emotion angab. Sie war allerdings nicht vollständig unfähig, Furcht zu erkennen: Die Abbildungen mit der Emotion Furcht wurden von ihr als angstbesetzt beschrieben, nur auf einer sehr niedrigen Intensitätsskala. Wurde SM-046 gebeten, zu beschreiben, wie sie die Furchtbilder einschätzen würde, antwortete sie, daß die Gesichter nicht neutral wären, sie wüßte nur nicht so genau, was die Person auf dem Bild empfindet. Aufgefordert zu raten, schwankte sie zwischen Überraschung, Zorn, Ekel, Trauer und Furcht, nannte aber niemals Freude.

Das Defizit von SM-046 lag in der *Emotionserkennung* und nicht in der Unfähigkeit, Gesichter zu verarbeiten. Im Gegensatz zu einer Reihe hirngeschädigter Patienten dieser Studie war sie perfekt in der Lage, Portraits von Bekannten sowie berühmten Persönlichkeiten korrekt zu benennen und lernte auch leicht, neue Gesichter wiederzuerkennen. Auch Emotionsbegriffe ordnete sie normal und gruppierte hierbei die Begriffe ‚ängstlich‘, ‚besorgt‘, ‚alarmiert‘, ‚sich fürchtend‘ und ‚erschreckt‘ in einen Bedeutungszusammenhang.

Da SM-046 sehr gerne zeichnete, wurde sie gebeten, je ein typisches Portrait eines Menschen mit einer der sechs Grundemotionen anzufertigen. Sie hatte keine Probleme, ‚Freude‘, ‚Trauer‘, ‚Überraschung‘, ‚Ekel‘ und ‚Zorn‘ wiederzugeben, war aber unfähig, ein ängstliches Gesicht zu zeichnen. Sie sagte, sie wüßte nicht, wie das aussieht. Nach mehrfacher Aufforderung und mehreren abgebrochenen Ansätzen malte sie eine Person in Ganzkörpersicht von der Seite. Sie erklärte dazu, daß man sich bei Angst zusammenkauert und daß einem die Haare zu Berge stehen. Dieses war die einzige Zeichnung, in der sie unfähig war, ein Portrait zu malen (vgl. Abb. 4.2).



HAPPY



SAD



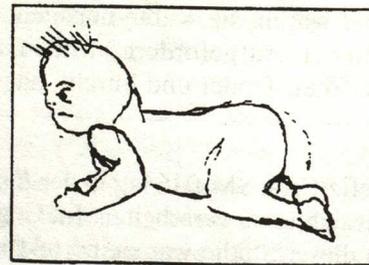
SURPRISED



DISGUSTED



ANGRY



AFRAID

Abbildung 4.2: Zeichnungen der Patientin SM-046 mit Urbach-Wiethe-Syndrom, bei denen sie in Form von Portraits die Emotionen Freude, Trauer, Überraschung, Ekel, Zorn und Furcht darstellen sollte. Sie war unfähig, Furcht als Gesichtsausdruck darzustellen, da sie nicht wußte, wie es aussieht. Aus ADOLPHS et al. (1995)

Affen mit selektiven Amygdalaläsionen sind unfähig, sich sozial angemessen zu verhalten (ROSVOLD, MIRSKY & PRIBRAM, 1954). Innerhalb einer Affenkolonie kann ihre Fehleinschätzung der emotionalen und sozialen Rahmenbedingungen dazu führen, daß sie von den anderen Tieren getötet werden (KLING & BROTHERS, 1992). Auch SM-046 hatte eine Vielzahl sozialer Probleme, aber nicht in einer vergleichbaren Größenordnung.

ADOLPHS, TRANEL, DAMASIO und DAMASIO (1995) beschrieben die Patientin SM-046 als merkwürdig kokett mit schlüpfrigen Bemerkungen in unangebrachtem Kontext. Ihre Lebensgeschichte ist gekennzeichnet von fehlerhaften sozialen Entscheidungen, sie konnte weder ihre Ehen weiterführen noch dauerhaft ihre diversen beruflichen Anstellungen aufrecht erhalten. Sie lebt von der Sozialversicherung. Aber sie ist kein sozial ausgeschlossener Mensch. Vielleicht erschließen sich Menschen über sprachliche Kodierungen eine Vielzahl von Möglichkeiten, soziale Situationen zusätzlich zu den Mechanismen der Amygdala zu kodieren, so daß sich SM-046 in einem sozialen Kontext bewegen kann, trotz ihrer selektiven neuralen Behinderung.

## 4.2 Studien zur Furchtkonditionierung

Die bisherigen Untersuchungen weisen nach, daß die Amygdala beim Angsterleben eine wichtige Rolle spielt. Allerdings bleibt das Netzwerk, in das die Amygdala eingebunden ist und welches ihre Funktion erst ermöglicht, unklar. Um das gesamte Angstsystem zu erfassen, bedarf es eines *experimentellen Lernparadigmas*, das es ermöglicht, Angstreaktionen selektiv zu erzeugen, um die neurobiologischen Grundlagen dieses Lernvorgangs zu studieren. Die *Furchtkonditionierung* ist ein solches Paradigma, und Experimente, die sich diesen Ansatz zu Nutze gemacht haben, begründeten die moderne neurobiologische Angstforschung (vgl. Kap. 7).

Die Furchtkonditionierung ist eine Form der klassischen Konditionierung. Ein Versuchstier hört hierbei einen kurzen Ton oder sieht ein Licht (konditionierter Stimulus, CS), dem ein kurzer elektrischer Schlag folgt (unkonditionierter Reiz, UCS). Wenige CS-UCS Paarungen reichen in der Regel, um das Konditionierungslernen zu verfestigen. Der Lernerfolg wird gemessen, indem man die schon beschriebenen Furchtreaktionen (konditionierte Reaktionen [CR]: einfrieren, Reaktionen des autonomen Nervensystems, Ausschüttung von Streßhormonen etc.) nach Vergabe des CS ohne Applikation des UCS mißt. Diese Reaktionen werden durch den Lernvorgang mit dem CS assoziiert.

### 4.2.1 Einfache Furchtkonditionierungen

Die Logik des Experimentierens in der neurobiologischen Furchtkonditionierungsforschung ist recht einfach: Es wird angenommen, daß ein akustischer CS zuerst durch das auditorische System aufgenommen und verarbeitet wird. An einer bestimmten Stelle des Nervensystems muß die Repräsentation des CS mit der Repräsentation des Schmerzreizes (UCS) interagieren. Anschließend kann man die Verarbeitungskette bis in die diversen motorischen Zentren verfolgen, die die konditionierten Reaktionen ( $CR_1 - CR_n$ ) steuern. In einer Zwischenstufe

dieses Gesamtsystems, u.U. sogar direkt beim Übergang des CS- in das CR-System, müßte man auf mindestens eine Hirnstruktur stoßen, die die Angst verarbeitet. Lädert man diese Struktur, müßte die Furchtkonditionierung entfallen. Hat man somit den kritischen Kern identifiziert, lassen sich die Bedingungen detailliert erforschen, die aus einem eigentlich physikalisch harmlosen Reiz, dem CS, im kritischen ‚Angstzentrum‘ einen klassisch konditionierten Angstreiz machen. Im folgenden werden Untersuchungen mit diesem Paradigma geschildert:

Wie in Abbildung 4.1 dargestellt, werden die zum Kortex aufsteigenden akustischen Reize zuerst im auditorischen Zwischenhirn repräsentiert. Dieser besteht aus dem *ventralen Teil des medialen Geniculatus* (MGv) sowie kleineren Kernen (*medialer Teil des medialen Geniculatus* [MGm], *posteriorer intralaminarer Kern* [PIN]). In MGm/PIN ist die akustische Information weniger detailliert repräsentiert als im MGv. Diese Zwischenhirnkerne projizieren hauptsächlich zum primären auditorischen Kortex; ein kleineres Kontingent aus MGm/PIN projiziert auch zum auditorischen Assoziationskortex. Läsionen des auditorischen Thalamus verhindern das Erlernen der Furchtkonditionierung, während Läsionen des auditorischen Kortex keinen Einfluß auf den Lernerfolg nehmen (LEDOUX, SAKAGUCHI & REIS, 1984).

Das bedeutet,

- daß der CS das auditorische Zwischenhirn, nicht aber den Kortex braucht, um seine Wirkung zu entfalten.

Anatomische Arbeiten zeigen, daß eine Projektion von MGm/PIN nicht nur zum Kortex projiziert, sondern auch zum *lateralen Kern der Amygdala* (AL). Läsionen des AL oder die Unterbrechung der Projektion von MGm/PIN zum AL verhindern ebenfalls die Furchtkonditionierung (IWATA, LEDOUX, MEELEY, ARNERIC & REIS, 1986).

Das bedeutet,

- daß akustische Information des Zwischenhirns die Amygdala ohne kortikale Umschaltung erreicht und
- daß diese Projektion kritisch für das Erlernen einer Angstreaktion ist.

Auch Verletzungen der Ausgangsstruktur der Amygdala, des AC, verhindern den Erwerb der Furchtkonditionierung (KAPP, PASCOE & BIXLER, 1984). Dieser Lernvorgang kann also an jeder Stelle des Kreissystems über die Amygdala unterbrochen werden.

Das tierexperimentell etablierte Paradigma der Furchtkonditionierung mit einer anschließenden Läsion kritischer Hirnstrukturen läßt sich, selbstverständlich modifiziert, auch bei Menschen anwenden.

LABAR, LEDOUX, SPENCER und PHELPS (1995) untersuchten Patienten, die Läsionen der Amygdala und umgebender Strukturen aufwiesen. Als UCS verwendeten sie keinen elektrischen Schock, sondern einen sehr lauten Ton. Erwartungsgemäß waren bei den Amygdala-Patienten trotz vieler CS-UCS Paarungen die autonomen Reaktionen auf den CS sehr schwach bzw. nicht vorhanden. Die Patienten selbst wußten auf Befragung selbstverständlich, daß der schwache Ton (CS) immer den sehr lauten Ton (UCS) ankündigte. Das Wissen um den Zusammenhang reichte aber offensichtlich nicht aus, um die Konditionierung zu ermöglichen, die in der Kontrollgruppe schon nach wenigen Durchgängen fest etabliert werden konnte.

Bisher wurde immer nur ein Ton mit Schock gepaart, und das bisher beschriebene System war in der Lage, diese einfache Furchtkonditionierungsaufgabe ohne Hilfe des Kortex zu erlernen und zu steuern. Läsionen des Kortex nahmen daher keinen Einfluß auf das Geschehen. Das bedeutet natürlich auch, daß sensorische Reize sehr schnell und unter Umgehung der ‚bewußten‘ Steuerung des Kortex Angst auslösen können – ein Aspekt, der in 4.2.3 ausführlich dargestellt wird.

#### 4.2.2 Komplexe Furchtkonditionierungen

Wird die Lernaufgabe komplizierter gestaltet, reicht das bisher besprochene Hirnsystem nicht mehr aus. Werden z. B. zwei unterschiedliche Töne im Sinne eines *Diskriminationsparadigmas* verwendet, muß das Tier nicht nur die Furchtkonditionierung erwerben, sondern es muß auch noch lernen, daß nur ein Ton (CS+) mit Schock gepaart wird, während ein anderer (CS-) keine Konsequenzen nach sich zieht. Kaninchen schaffen das und lernen in einer solchen Diskriminationsaufgabe, nur auf CS+ nicht aber auf CS- eine konditionierte Furchtreaktion zu zeigen. Wird nun der Kortex lädert, geht das Diskriminationslernen, nicht aber die Furchtkonditionierung verloren (JARELL, GENTILE, ROMANSKI, MCCABE & SCHNEIDERMAN, 1987), d. h. die Kaninchen reagieren nun auf beide Töne mit Angst. Der Grund ist ganz einfach: Akustische Information steht der Amygdala über zwei Verbindungen zur Verfügung. Die erste sind die MGm/PIN-Kerne des auditorischen Zwischenhirns. Die zweite sind die Eingänge aus dem assoziativen auditorischen Kortex (vgl. Abb. 4.1). Die MGm/PIN Kerne können keine differenzierten auditorischen Informationen anbieten; dies kann nur der Kortex.

Ein auditorisches Diskriminationslernen ist somit nur mit Hilfe des Kortex möglich, während einfache auditorische CS-UCS Paradigmen auch ausschließlich mit der Projektion des MGm/PIN zur Amygdala erlernt werden können.

Welchen Vorteil bietet der Eingang in die Amygdala über das Zwischenhirn, wenn doch die wesentlich präzisere Information über den Kortex zur Verfügung steht? Der Vorteil ist wahrscheinlich Zeit. Akustische Reize über MGm/PIN erreichen

die Amygdala schon nach 12 ms. Die Schleife über den Kortex dauert doppelt so lange (LEDOUX, 1996). Diese Zeitdifferenz kann über Leben und Tod entscheiden. Kleine Süßwasserfische z. B. müssen ständig Angriffe von Reihern fürchten, die durch das flache Wasser von Bächen oder Seen stelzen. Oft stehen diese Vögel für sehr lange Zeiträume bewegungslos, um dann sehr schnell und sehr gezielt zuzustoßen. Der Reaktionszeitunterschied zwischen Fischen, die dem Angriff entkommen, und denjenigen, die gefressen werden, liegt bei 5 ms (KATZIR, 1993). Ein Fisch, der den Angriff erst kortikal evaluiert, ist sehr schnell ein toter Fisch.

So lebensrettend die direkte Afferenz aus dem Zwischenhirn sein kann, so grob ist allerdings die Information über MGm/PIN. Es ist somit wahrscheinlich, daß Fluchtreaktionen auch bei akustischen Reizen eingeleitet werden, die bei eingehender Betrachtung als harmlos identifiziert worden wären.

#### 4.2.3 Emotion ohne Bewußtsein

Die partielle Unabhängigkeit amygdalärer und kortikaler Verarbeitungsmechanismen könnte der von vielen Psychologen schon seit langem postulierten *Unabhängigkeit emotionaler und bewußtseinsgeleiteter Prozesse* entsprechen (vgl. *Emotions-Kognitionsdebatte*, Kap. 9). Dies zeigt sich z. B. sehr deutlich in einer Untersuchung an einem Split-Brain Patienten von LÁDAVAS, CIMATTI, DEL PESCE und TUOZZI (1993). Bei *Split-Brain Patienten* wird das *Corpus callosum* durchtrennt, eine massive Commissur, die die beiden Kortexhälften miteinander verbindet. Somit besteht für viele Verarbeitungsprozesse keine Kommunikation mehr zwischen den Hemisphären. Der Grund für einen solch drastischen Eingriff sind fast immer die epileptischen Anfälle dieser Patienten, die sich pharmakologisch gar nicht oder nur sehr ungenügend kontrollieren lassen. Bei einer Durchtrennung des *Corpus callosum* kann sich die pathologische Aktivierung, die vom epileptischen Fokus ausgeht, nicht ausbreiten und die Patienten werden anfallsfrei oder erleben zumindest eine Reduktion ihrer epileptischen Séancen.

LÁDAVAS et al. (1993) untersuchten einen 40-jährigen männlichen Split-Brain Patienten, dem fünf Jahre vor dem Experiment das *Corpus callosum* durchtrennt worden war. Die *Commissura anterior* sowie die *hippocampale Commissur*, zwei kleinere commissurale Verbindungen des Vorderhirns waren intakt.

Die Untersuchung am Split-Brain Patienten wurde wie folgt durchgeführt (LÁDAVAS et al., 1993):

Der Patient wurde gebeten, mit beiden Augen ein kleines Fixationskreuz zu betrachten. Dann wurden ihm für einen kurzen Moment links bzw. rechts vom Fixationspunkt Bilder gezeigt. Die Stimuluspräsentationszeit war so kurz, daß

die Abbildungen wieder verschwunden waren, noch bevor der Mann sie mit einer schnellen Augenbewegung nach links oder rechts fixieren konnte. Somit blieb die Präsentation auf das linke bzw. rechte visuelle Halbfeld beschränkt. Die Art und Weise, in der bei Menschen die Sehnerven kreuzen, führt bei einer Stimuluspräsentation in einem Halbfeld zu einer Repräsentation dieses Bildes ausschließlich in der *contralateralen Hirnhälfte*.

Das bedeutet, daß eine linksseitige Stimuluspräsentation zu einer rechts-hemisphärischen und eine rechtsseitige zu einer linkshemisphärischen Repräsentation führt. Durch das Fehlen eines intakten *Corpus callosum* kann bei Split-Brain Patienten diese unihemisphärische Repräsentation nicht mehr in die andere Hirnhälfte transferiert werden.

Die präsentierten Bilder bestanden entweder aus neutralen Szenen (Landschaften, Alltagsgegenstände, Tätigkeiten), sexuellen Abbildungen (nackte Menschen, erotische Bilder) oder ekelerregenden Stimuli (verfaulte Lebensmittel, tiefe Wunden, Hautverletzungen). Nach einer sehr kurzen Stimuluspräsentation wurde das Bild durch einen optischen Stimulus maskiert. Die *Maskierungsparameter* wurden so justiert, daß der Mann den vorher gezeigten Stimulus nicht mehr bewußt wahrnahm (*unterschwellige Bedingung*) oder noch ansatzweise beschreiben konnte (*überschwellige Bedingung*). Anschließend sollte der Patient durch Knopfdruck anzeigen, ob es sich um einen neutralen oder emotionalen Reiz gehandelt hatte (*emotionale Erkennung*) und ihn anschließend beschreiben (*verbale Identifikation*). Gleichzeitig wurde der Herzschlag gemessen. In einem weiteren Experiment wurde nach der gleichen Prozedur der Patient gebeten, durch Knopfdruck anzuzeigen, ob es sich beim gezeigten Reiz um einen belebten oder unbelebten Gegenstand gehandelt hatte (*Kategorisierung*), und ihm wurden zwei Bilder der gleichen Emotionskategorie mit der Aufforderung gezeigt, dasjenige zu wählen, daß ihm vorher gerade präsentiert worden war (*Stimulus-Wiedererkennung*).

Die Ergebnisse zeigten, daß der Patient in der überschweligen Bedingung die Reize in beiden visuellen Halbfeldern emotional erkannte, sie korrekt verbal identifizierte, kategorisierte und wiedererkannte. Emotionale Stimuli führten nach Präsentation in beiden visuellen Halbfeldern zu Herzschlagbeschleunigungen. In der unterschweligen Bedingung war die Situation vollständig anders. Hier war der Patient weder in der Lage, die Bilder zu beschreiben, noch lagen seine Kategorisierungs- und Wiedererkennungswerte über dem Zufallsniveau. Dies zeigte sich auch in den Reaktionen des Patienten, der immer wieder beteuerte, daß er gar nicht wisse, was man ihm da zeige, und er sich gar nicht sicher wäre, ob man ihm überhaupt was zeige. Er würde nur dem netten Doktor zuliebe weitermachen und einfach nur raten. Trotz dieser negativen Selbsteinschätzung war die emotionale Identifikation der Stimuli nahezu perfekt, und emotionale Bilder, die im linken visuellen Halbfeld (rechte Hemisphäre) gezeigt wurden, riefen eine starke Herzschlagbeschleunigung hervor.

Das bedeutet, daß eine *emotionale Identifikation* stattfand und diese auch autonome Reaktionen nach Präsentation in der emotional dominanten rechten Hemisphäre hervorrief, ohne daß eine bewußte Erkennung vorlag. Emotionale Verarbeitungsprozesse können somit unabhängig von Bewußtseinsvorgängen stattfinden. Da die Amygdala wahrscheinlich im Fall dieses Split-Brain Patienten eine wichtige Rolle bei der Emotionalitätseinschätzung der Bilder spielte, ist es sehr wahrscheinlich, daß auch bei Menschen amygdaläre Mechanismen unabhängig von kortikalen Bewußtseinsprozessen ablaufen können.

### 4.3 Vom Lernen der Angst

Nur wenige Stimuli stellen angeborene Angstreize dar. Laute Geräusche sind z. B. solche angeborenen Auslöser, die die Zellen der Amygdala aktivieren, ohne daß sie mit einem unangenehmen UCS gepaart werden müssen. Die meisten Stimuli sind dagegen anfänglich neutral und werden erst durch einen Lernvorgang zu konditionierten Angstreizen. Die bisherigen Studien zur Furchtkonditionierung haben gezeigt, welche Strukturen für diesen Lernvorgang relevant sind. Im folgenden soll der Lernvorgang selbst genauer dargestellt werden. Die Prozesse, die dabei eine Rolle spielen, sind schon teilweise entschlüsselt worden.

#### 4.3.1 Kortikale Mechanismen

Der primäre auditorische Kortex besteht aus Zellverbänden, die jeweils eine bestimmte *Bestfrequenz* aufweisen. Das bedeutet z. B., daß eine Zelle, die in ihrem spezifischen Frequenzband auf 6 kHz Töne mit einer maximalen Anzahl von Aktionspotentialen reagiert, bei niedrigeren bzw. höheren Frequenzen ihre Aktivität reduziert. Diese Frequenzspezifität einzelner Zellen im auditorischen Kortex läßt sich im Laufe einer Furchtkonditionierung ändern. Wird ein 6 kHz Ton mit einem Schock gepaart (CS+), ein 8 kHz Ton dagegen nicht (CS-), verändern sich die Verhältnisse im primären auditorischen Kortex binnen weniger Durchgänge: Die Zellen im 6 kHz Band erhöhen ihre Aktivitätsrate dramatisch und reagieren nun auch auf sehr leise 6 kHz Töne (CS+) maximal. Die Zellen im 8 kHz Band (CS-) und auch die Zellen in allen anderen Frequenzbereichen bleiben dagegen unverändert (WEINBERGER, 1995). Diese *Diskriminationsspezifität* erreicht innerhalb von Stunden ihr Maximum und läßt sich noch Monate später nachweisen.

Diese *Plastizität* im auditorischen Kortex zeigt, warum Tiere in einer diskriminativen Furchtkonditionierungsaufgabe nach Kortexläsionen sowohl auf CS+ als auch auf CS- mit einer Furchtreaktion reagieren. Offensichtlich sind die beschriebenen Plastizitätsmechanismen des Kortex notwendig, um in einer Furchtkonditionierung differenziert auf Töne zu reagieren. Die kortikale Tondiskrimination wird über die Projektion des assoziativen auditorischen Kortex dem

lateralen Amygdalakern zur Verfügung gestellt. Die Angstreaktion selbst ist danach die Aufgabe der Amygdala.

Wird das Tier auf eine Frequenz habituiert, so daß bei mehrmaliger Darbietung dieses Tons keine Konsequenzen erfolgen, reduziert sich die Aktivierung der Zellen spezifisch dieses Frequenzbandes. Kommt es umgekehrt zu einer reizunabhängigen Sensitivierung, werden die Neurone sämtlicher Frequenzbänder sensibler kalibriert, so daß sie schon bei sehr leisen Geräuschen aller Frequenzen aktiviert werden. Sämtliche hier beschriebenen kortikalen Veränderungen haben anschließend direkten Einfluß auf die Reaktionen der Amygdala (WEINBERGER, 1995).

Bisher wurden die kortikalen Veränderungen nur beschrieben. Nun sollen die Prozesse dargestellt werden, die diese spezifischen plastischen Vorgänge bewirken. Dies soll am Beispiel einer auditorischen Furchtkonditionierung mit einer einfachen CS-UCS Koppelung geschehen. Die Ereignisse werden in *drei sequentiellen Stufen* dargestellt.

- 1) Eine Ratte wird in eine Konditionierungskammer gesetzt. Mehrmals wird ein 6 kHz Ton (CS) mit Schock (UCS) gepaart. Die Zellen des ausschließlich auditorischen MGv leiten die 6 kHz Töne an den auditorischen Kortex weiter. Sie haben keine Möglichkeit, über die Existenz des UCS etwas zu erfahren, da die Zellen des MGv ausschließlich akustische Eingänge erhalten. So kommt es nicht zu plastischen Veränderungen im MGv. Die Situation im MGm/PIN ist anders. Hier konvergieren auditorische (CS) als auch somatosensorische (UCS) Afferenzen auf einzelne Neurone. Die wiederholte gemeinsame Aktivierung von CS und UCS führt zu einer Veränderung der Antworteigenschaften der Neurone entsprechend dem HEBB'schen Lernparadigma. Das *HEBB'sche Lernparadigma* beschreibt, wie durch eine einfache Korrelationsregel synaptische Verbindungen durch Aktivitätsmuster verstärkt oder abgeschwächt werden. Entsprechend diesem Paradigma kommt es zu einer *synaptischen Verstärkung*, wenn Prä- und Postsynapse gemeinsam aktiviert werden. Eine Aktivität der Präsynapse ohne postsynaptische Aktivierung führt dagegen zu synaptischer Abschwächung. Die Zellen des MGm/PIN reagieren diesem Lernparadigma entsprechend nach vielen Paarungen auch auf schwache auditorische Eingänge, selbst wenn sie nicht vom UCS gefolgt werden.
- 2) Die Projektion des MGm/PIN auf den auditorischen Kortex hat sich nun verändert. Selbst leise akustische Reize führen zu starken Entladungen. Diese sind aber weitestgehend frequenzunspezifisch, da den MGm/PIN-Zellen die *Verhaltenspräzision* fehlt. Trotzdem kommt es zu synaptischen Veränderungen nur bei den kortikalen Pyramidalneuronen, die im 6 kHz Band liegen. Wie kommt es zu dieser Spezifität? Die Antwort liegt in der kombinierten Wirkung von MGv und MGm/PIN. Immer dann, wenn MGm/PIN aktiviert wird (CS und UCS konvergieren hier), übermittelt MGv den Kortexzellen die Information, daß ein 6 kHz Signal anliegt. Also kommt es nur im 6 kHz Band des primären auditorischen Kortex entsprechend einer HEBB'schen Lernregel zu plastischen Verstärkungen der Eingänge aus dem MGv.

- 3) Die Aktivierung von MGm/PIN hat mittlerweile auch die Zellen der AL aktiviert. Über die Kaskade AL  $\rightarrow$  ABL  $\rightarrow$  AC  $\rightarrow$  N. basalis kommt es zu einer unspezifischen Ausschüttung von *Acetylcholin* über weite Teile des Kortex. Die Acetylcholinpulse treten immer dann auf, wenn CS und UCS appliziert werden. Alle weiteren Reize (visuelle Umgebungssignale, Gerüche, Erinnerungen), die im Moment der CS/UCS Applikation vorliegen und somit im Kortex repräsentiert sind, werden somit wiederholt mit den Acetylcholinpulsen korreliert. Als Folge werden sie mit dem Ereignis verbunden. Sie werden in Zukunft auch in Abwesenheit des spezifischen CS eine, wenn auch reduzierte, Furchtreaktion auslösen können.

### 4.3.2 Intraamygdaläre Mechanismen

Bisher wurden die kortikalen Lernmechanismen beschrieben, die für einen differenzierten Input in die Amygdala sorgten. Nun sollen die Plastizitätsvorgänge innerhalb der Amygdala beschrieben werden. Hierfür muß allerdings zuerst der Begriff *Langzeitpotenzierung* (LTP) erklärt werden.

LTP bezeichnet den Vorgang der synaptischen Verstärkung einer Afferenz, die vorher stark und mehrfach gereizt worden ist. Wenn also ein afferentes Faserbündel bedingt durch eine experimentelle Intervention mehrfach elektrisch gereizt wird, reicht anschließend die schwächste Stimulation dieses Faserbündels, um die nachgeschaltete Struktur zu erregen. LTP bezeichnet somit eine *primitive Gedächtnisspur* der vorherigen Reizung. Damit sich LTP etablieren kann, bedarf es des *NMDA (N-methyl-D-aspartic acid) Rezeptors*. Dieser Rezeptor vereint alle Erfordernisse, um Assoziationslernen zu ermöglichen. Eine einfache Stimulation erregt ihn nicht. Wenn die Zelle aber von einem ersten Eingang erregt wurde (CS), dem ein zweiter Eingang folgt (UCS), öffnet sich der NMDA-Rezeptor, und LTP kann erfolgen.

Eine Reizung der Projektion von MGm/PIN zur AL erzeugt LTP innerhalb der Amygdala. Es ist also denkbar, daß hier eine *einfache Gedächtnisspur* angelegt wird. Diese Überlegung wird durch Ergebnisse bestätigt, die zeigen, daß das Blockieren von NMDA-Rezeptoren innerhalb der Amygdala eine Furchtkonditionierung verhindert. Ist diese Gedächtnisspur aber einmal angelegt, erweist sie sich als extrem robust. Furchtreaktionen sind als schwer löscher bekannt, und sie treten bei Streß spontan wieder auf (JACOBS & NADEL, 1985). Läsionsexperimente von TEICH, MCCABE, GENTILE, SCHNEIDERMAN und WINTERS (1989) zeigen, daß Kortexläsionen die Extinktion einer Furchtkonditionierung praktisch verhindern. Das bedeutet, daß die Gedächtnisspur in der Amygdala persistiert und nur durch kortikale Kontrolle gehemmt wird. Entfällt der kortikale Eingang, bleibt die Furchtreaktion für sehr lange Zeit oder gar für die gesamte Lebensspanne bestehen.

Diesen Zusammenhang zeigen auch *chronische Einzelzelleableitungen* während einer Furchtkonditionierung im Tierversuch (QUIRK, REPA & LEDOUX, 1995). In diesem Experiment wurde über lange Zeiträume von den gleichen drei Zellen der Amygdala abgeleitet. Die drei Neurone zeigten vor der Konditionie-

rung keine Kooperation. Erst durch den Lernvorgang wurden die Aktivitätsmuster der Zellen synchronisiert, d. h. ihre Aktionspotentiale wurden von nun an zeitgleich erzeugt. Die *Synchronisation der Aktivität* dieser Zellen bedeutet, daß sie nun in einer gemeinsamen, durch den Lernvorgang geschaffenen Zellgruppe integriert sind. Die Extinktion der Furchtkonditionierung führte dazu, daß das Tier keine CR auf den CS zeigte. Parallel hierzu wurden die drei Zellen nicht mehr vom CS erregt. In ihrer Spontanaktivität blieben die drei Neurone aber synchronisiert! Das bedeutet, daß sie auch nach der Extinktion ihre Zugehörigkeit zur Gruppe nicht verloren haben. Sobald der alte CS noch einmal mit einem UCS gepaart werden würde, könnten die Zellen die vorher gelernte und offensichtlich niemals verlernte Aufgabe erneut als Gruppe durchführen.

### 4.4 Das Szenario

Es ist sehr lange her. Sie wohnten damals noch mit ihren Eltern in der Vorstadt und gingen wahrscheinlich noch gar nicht zur Schule. Aber so genau läßt sich das nach all den Jahren gar nicht mehr rekonstruieren. Damals gab es noch ein kleines Waldstück zwischen dem Haus Ihrer Eltern und der Grundschule, die Sie später mal besuchen würden. Neben der Schule gab es einen kleinen Kiosk, und manchmal bekamen Sie ein paar Groschen geschenkt und durften sich vom Kiosk selbst etwas kaufen. Damals war wieder so ein Tag. Es war hell und warm, und Ihre Mutter wollte in Ruhe im Garten arbeiten und gab Ihnen etwas Geld für den Kiosk. Sie rannten gleich los, bevor Ihre Mutter noch voller Bedenken auf die Idee kommen konnte, Sie zu begleiten. Am Waldweg parkte ein merkwürdiger Anhänger aus Holz, mit einer Luke in Ihrer Kopfhöhe. Jemand hatte ihn mit seinem Auto dorthin gefahren und abgestellt. Sie kamen vorsichtig näher. Aus dem Anhänger war ein leises Schmatzen zu hören. Verdutzt streckten Sie sich so hoch es ging, um in den Anhänger reinzuschauen. Plötzlich stemmte sich laut blökend eine Ziege von innen auf und schaute Ihnen aus wenigen Zentimetern Entfernung direkt ins Gesicht. Schreiend zuckten Sie zurück, rannten so schnell es ging weg, nur weg, ließen das Geld einfach fallen, rannten und rannten, bis Sie erschöpft und weinend zur Ruhe kamen.

Sie haben Ihrer Mutter nie etwas davon erzählt, weil Sie um das Privileg fürchteten, alleine zum Kiosk gehen zu dürfen. Ihre Mutter wunderte sich danach noch für lange Zeit, warum Sie nie mehr in den Streichelzoo wollten, obwohl Sie früher am liebsten stundenlang dort geblieben wären. Sie zögerten auch, Hunde zu streicheln, und machten sogar um Katzen einen großen Bogen.

Später haben Sie das vergessen. Als Student hatten Sie sogar einmal für die Semesterferien einen Hund zur Pflege und hätten ihn danach am liebsten behalten. Nun sind Sie mit Ihrem jüngsten Sohn im Streichelzoo, und mitten in der Arena steht ein kleines Holzhäuschen, in das sich die Tiere ab und zu vor der Sonne zurückziehen können. An der Rückseite ist eine Luke, durch die man hineinschauen kann. Gelangweilt stapfen Sie Ihrem Sohn hinterher. Er steht unter der Luke und möchte hochgehoben werden, um hineinzuschauen. Sie bücken sich – und hören ein leises Schmatzen. Plötzlich schlägt Ihr Herz rasend schnell, Ihnen

ist kalt, und Ihre Haare stellen sich auf. Sie haben Angst. Sie wissen gar nicht warum. Nur ganz, ganz allmählich kommen die Erinnerungen an diesen Tag in Ihrer Kindheit wieder in Ihnen hoch.

Damals im Wald war das Schmatzen (der konditionierte Stimulus, CS) durch die spezifischen (MGv) und die unspezifischen Kerne (MGm/PIN) des auditorischen Zwischenhirns zum primären auditorischen Kortex, dem auditorischen Assoziationskortex und zum lateralen Kern der Amygdala (AL) geleitet worden. Sofort danach wurden Sie massiv durch den direkt vor Ihnen auftauchenden Ziegenkopf und das laute Blöken erschreckt (unkonditionierter Stimulus, UCS). Die Zellen des MGm/PIN und der Amygdala durchliefen nun eine sehr schnelle Phase plastischer Veränderungen. Gleichzeitig bewirkten die Projektionen AL  $\rightarrow$  ABL  $\rightarrow$  AC  $\rightarrow$  N. basalis eine weitflächige Ausschüttung von Acetylcholin im Kortex. Stimuli, die gleichzeitig präsent waren und deren neurale Repräsentationen noch persistierten (das braune Fell, der hölzerne Anhänger, die Luke), konnten nun als Kontext mitkonditioniert werden. Die absteigenden Projektionen des AC aktivierten und koordinierten automatisch Ihre Flucht, beschleunigten Ihren Herzschlag, lösten Ihre Angstschreie aus. Die plastischen Veränderungen innerhalb der Amygdala führten dazu, daß das Schmatzen (CS<sub>1</sub>), aber auch das braune Fell (CS<sub>2</sub>) und die Luke in der Holzwand (CS<sub>3</sub>) über die Aktivierung von NMDA-Rezeptoren zu Reizen wurden, die von alleine das gesamte Angstpaket der Amygdala aktivieren konnten. In der Amygdala befanden sich nun Zellgruppen, die beim Auftauchen dieser konditionierten Reize synchron aktiv wurden. Wenn nur eine Untergruppe von ihnen aktiviert wurde, zogen ihre synchronisierten Entladungen den Rest der Gruppe mit in den Aktivierungszyklus.

Die Ziegen im Streichelzoo, aber auch in abgeschwächter Intensität Hunde und Katzen aktivierten direkt die nun etablierte Zellgruppe in der Amygdala. Dies passierte sowohl direkt über den thalamischen Eingang als auch indirekt über den Kortex. Alle Tiere, die auch nur entfernt Ziegen ähnelten, machten Ihnen Angst. Und obwohl Sie schon als Kind wußten, daß Ziegen nicht gefährlich sind, nützte Ihnen dieses Wissen nichts. Die Angst war trotzdem da. Sie war auch schneller da, als Ihr Kortex reagieren konnte, weil die direkte thalamische Route die Amygdala mit den relevanten sensorischen Eingängen versorgte. Da die Amygdala umfangreiche Projektionen zum Kortex besitzt (im Gegensatz zu den geringen cortico-amygdalären Projektionen), konnte sie die kortikale Informationsverarbeitung jederzeit massiv beeinflussen.

Die Amygdala vergißt nie. Aber Sie als Gesamtorganismus haben irgendwann vergessen. Nie wieder gab es ein negatives Erlebnis mit Tieren. Im Gegenteil: Der Hund, auf den Sie in den Semesterferien aufgepaßt haben, machte Ihnen so viel Freude, daß Sie große Sympathie für Hunde zu empfinden begannen. Doch die damals etablierte Zellgruppe in der Amygdala persistierte. Sie konnte nur nicht mehr von thalamischen oder kortikalen Strukturen aktiviert werden, weil sich die synaptischen Eingangsstärken zur relevanten Zellgruppe nach all den Jahren ohne negative Erlebnisse abgeschwächt hatten. Aber in Ihrem Leben war auch der Kontext nie wieder so präzise aufgetaucht wie Jahre später im Streichelzoo. Nun kam alles zusammen: das Schmatzen, die Holzwand, die Luke. Thalamische und kor-

tikale Eingänge versorgten nun die Amygdala mit fast exakt den gleichen Reizen wie damals. Trotz abgeschwächter synaptischer Eingänge fingen einige Neuronen der alten Zellgruppe an, synchron aktiv zu werden. Nach und nach zogen sie immer mehr alte Partner in ihre Gruppe, bis das gesamte Neuronengeflecht, das damals aktiviert worden war, in einem gemeinsamen Aktivitätszyklus schwang. Und so entstand die Angst. Sie spürten sie und suchten verwirrt nach einer Erklärung. Erst die intensive Angst und die Einzelheiten der Szenerie stellten den Cocktail an sensorischen Empfindungen dar, der Ihren kortikalen Mechanismen half, langsam, ganz langsam, sich an jenen Tag zu erinnern, den ihre Amygdala niemals vergessen hatte.