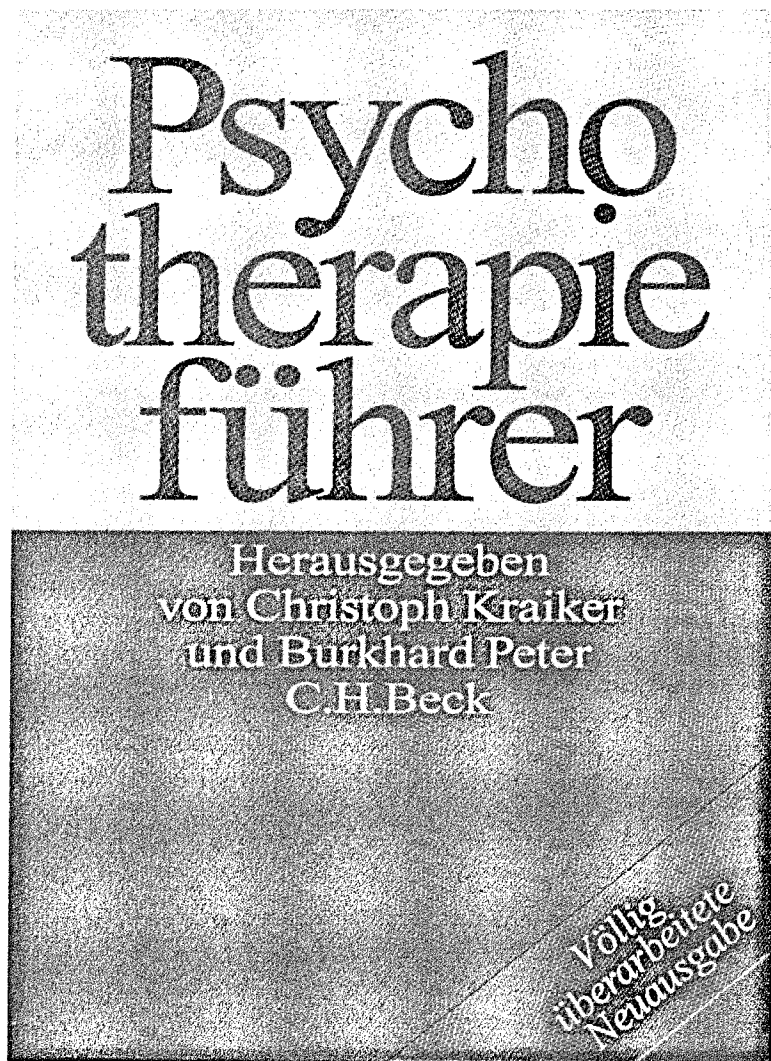




331 Seiten
für Patientinnen und Patienten
zu beziehen über jede Buchhandlung oder
über die MEG-Stiftung
siehe Bestellschein am Ende dieses Heftes

Neuronale Korrelate und erklärende genetische Zusammenhänge von Aufmerksamkeitsphänomenen und hypnotischen Phänomenen

Amir Raz
John A. Fossella
Pema McGuinness
Zohar R. Zephrani
Michael I. Posner

■ In Folge des menschlichen Genom-Projekts wird die Genotypisierung schnell zu einer erschwinglichen und technologisch machbaren Ergänzung zur Phänotypisierung. Während bisherige Versuche, die hypnotische Antwortbereitschaft zu bestimmen, zum größten Teil phänomenologisch waren, bieten Daten, die von erklärenden genetischen Daten ausgehen, ergänzende Einblicke in die genetische Grundlage der Hypnotisierbarkeit. Wir skizzieren in diesem Beitrag unsere genetischen Befunde und Ergebnisse aus bildgebenden Verfahren und diskutieren deren möglichen Einfluss im Kontext von top-down Kontrollsystemen. Diese Ergebnisse können individuelle Unterschiede der Hypnotisierbarkeit erklären und neuen Ideen für die Untersuchung der an der Hypnose beteiligten neuronalen Systeme den Weg bereiten.

Schlüsselwörter: Aufmerksamkeit, Aufmerksamkeitsnetzwerke, Exekutive, Orientierung, Wachsamkeit, bildgebende Verfahren, top-down Modulation, kognitive Kontrolle, Selbstregulation

Einführung

Kognitive Neurowissenschaft ist die Untersuchung neuronaler Mechanismen des Verhaltens. Die letzten zwei Jahrzehnte haben eine neue Ära methodologischer Fortschritte in Bezug auf Verfahren für nicht-invasive Bildgebung des lebenden Gehirns eingeläutet. Bildgebende Verfahren haben eine eindrucksvolle Verbindung zwischen Psychologie und Neurowissenschaft geschmiedet. Sie liefern Informationen zur gleichzeitigen Untersuchung von anatomischen wie funktionalen Aspekten neuronaler Vorgänge (Posner, im Druck). Funktionale bildgebende Methoden ermöglichen es, jene Veränderungen der Gehirnaktivität zu messen, die mit gleichzeitigen Veränderungen des Verhaltens verbunden sind oder eine Reaktion auf eine große Zahl von Stimuli darstellen. Verfahren wie ereignisbezogene Potentiale (ERP), Kernspintomographie (fMRI), Magnetenzephalographie (MEG), Nahinfrarotspektroskopie (NIRS), Positronen-Emissionstomographie (PET) und Einzel-Photon-Emission-Computerto-

mographie (SPECT) messen die Veränderungen der Gehirnaktivität.

Erfolg versprechende Bemühungen zur Untersuchung hypnotischer Phänomene mit bildgebenden Verfahren konzentrieren sich größtenteils auf den zerebralen Blutfluss gemessen mittels SPECT, PET und fMRI (Baer, et al., 1990; Crawford, et al., 1998; Crawford, et al., 2000; Grond, Pawlik, Walter, Lesch & Heiss, 1995; Halligan, Athwal, Oakley & Frackowiak, 2000; Kosslyn, Thompson, Costantini-Ferrando, Alpert & Spiegel, 2000; Maquet, et al., 1999; Rainville, 2002; Rainville, Duncan, Price, Carrier & Bushnell, 1997; Rainville, Hofbauer, Bushnell, Duncan & Price, 2000; Rainville, Hofbauer, Bushnell, Duncan & Price, 2002; Rainville, et al., 1999; Szechtman, Woody, Bowers & Nahmias, 1998; Walter, et al. 1994). Mit Ausnahme von ERPs haben sich bildgebende Verfahren bisher nur selten mit der Untersuchung hypnotischer Phänomene befasst - und wenn, dann mit interessanten Ergebnissen. Noch seltener wurden Hypnotisierbarkeit bislang mit genetischen Verfahrensweisen untersucht (Baumann & Bul', 1981; Ebstein, Bacher-Melman & Lichtenberg, 1999; Lichtenberg, Bachner-Melman, Gritsenko & Ebstein, 2000; Morgan, 1973; Morgan, Hilgard & Davert, 1970; Rawlings, 1978).

In diesem Beitrag skizzieren wir einige der jüngsten Befunde, die sich auf Aufmerksamkeitsprozesse und hypnotische Phänomene beziehen, und konzentrieren uns darauf, wie Untersuchungen von Gen-Assoziationen die Frage der Hypnotisierbarkeit beantworten können.

Aufmerksamkeit

Da das Aufmerksamkeitssystem auf eindeutige neuroanatomische Grundlagen zurückzuführen ist und eine wichtige Funktion in der Informationsverarbeitung darstellt sowie von spezifischen Hirnschädigungen und Zuständen beeinflusst wird, unterstützen einige Forscher die Vorstellung, die Aufmerksamkeit sei ein Organsystem (Posner & Fan, im Druck). Die Aufmerksamkeit selektiert Aspekte der Umwelt (z.B. Objekte) oder in unserem Gedächtnis gespeicherte Gedanken für eine bewusste Verarbeitung zu jedem gegebenen Zeitpunkt. Seit ungefähr einem Jahrhundert sind Aufmerksamkeitsoperationen Gegenstand wissenschaftlicher Forschung. Während William James noch der Meinung war, Aufmerksamkeit sei das Gleiche wie Sich-bewusst-Sein; so wissen wir heute, dass bestimmte Aspekte der Aufmerksamkeit unfreiwilliger Natur sind und unbewusst auftreten können. Seit den 1980er Jahren ermöglichen Studien mit bildgebenden Verfahren beim Menschen Untersuchungen des ganzen Gehirns während Aufmerksamkeit involvierender Aufgaben und liefern entsprechend viele Information darüber, wie und wo im Gehirn diese Aufmerksamkeitsprozesse stattfinden (Posner & Fan, im Druck; Posner & Petersen, 1990). Die Möglichkeit, anatomische Veränderungen über die Zeit hinweg zu verfolgen, hat Methoden zur Validierung und zur Verbesserung von pharmakologischen und anderen Therapieformen zur Verfügung gestellt.

Aufmerksamkeitsnetzwerke

Aufmerksamkeit kann als ein System anatomischer Areale angesehen werden, die die Funktionen von Wachsamkeit, Orientierung und exekutiver Kontrolle ausführen (Posner & Raichle, 1994). Innerhalb eines Projektes zur Aufmerksamkeitsforschung (Posner & Fan, im Druck; Raz, im Druck-a, b) haben wir kürzlich einen einfachen Aufmerksamkeits-Netzwerk-Test (ANT) erstellt, der von Erwachsenen, Kindern, Patienten und sogar von nicht-menschlichen Primaten ausgeführt werden kann (Fan, McCandliss, Sommer, Raz & Posner, 2002). Der ANT benötigt zur Durchführung etwa eine halbe Stunde und gibt in drei Werten die Effektivität jener Netzwerke an, die Wachsamkeits-, Orientierungs- und Konfliktlösungsfunktionen erfüllen. Unsere frühere Arbeit mit diesem Test hat Belege geliefert für seine Reliabilität und für die Unabhängigkeit der Ergebnisse für die drei verschiedenen Aufmerksamkeitsfunktionen (Fan, McCandliss, Flombaum & Posner, 2001; Fan, Wu, Fossella & Posner, 2001; Fossella, Posner, Fan, Swanson & Pfaff, 2002; Fossella, et al., 2002).

Obwohl frühere Studien die Gehirnbereiche untersucht haben, die in den verschiedenen Komponenten des ANT involviert sind (Corbetta, Kincade, Ollinger, McAvoy & Shulman, 2000; Hopfinger, Buonocore & Mangun, 2000), haben wir kürzlich Daten über jene Gehirnbereiche vorgelegt, die an der Durchführung des ANT als Ganzem beteiligt sind (Fan, McCandliss, Flombaum & Posner, 2001). Diesen fMRI-Daten zufolge aktiviert dieser Test drei größtenteils orthogonale Netzwerke, die sich auf Komponenten der Aufmerksamkeit beziehen (siehe Abb. 1). Pharmakologische Studien (Marrocco & Davidson, 1998) haben jedes dieser Netzwerke mit spezifischen chemischen Neuromodulatoren in Verbindung gebracht: das cholinerge System, das im basalen Vorderhirn entspringt, spielt eine wichtige Rolle in der Orientierung; das norepinephrine (NE) System, das im Locus coeruleus des Mittelhirns entsteht, ist an der Wachsamkeit beteiligt; der anteriore cinguläre Kortex (ACC) und der laterale präfrontale Kortex sind Zielbereiche des mesokortikalen Dopaminsystems, das bei der exekutiven Aufmerksamkeit eine Rolle spielt.

Die fMRI-Darstellungen in Abb. 1 zeigen für das Wachsamkeitsnetzwerk eine thalamische Aktivierung, für das Orientierungsnetzwerk eine parietale Aktivierung und für das Konflikt-Netzwerk eine Aktivierung im anterioren Gyrus cinguli.

Phänomene der Aufmerksamkeit und der Hypnose

Hypnose wird oft als aufmerksame, aufnahmefähige Konzentration bezeichnet (Spiegel & Spiegel, 1987). In der Tat mehrten sich die Hinweise für einen Zusammenhang zwischen hypnotischen Phänomenen und Aufmerksamkeitsmechanismen (Raz, Shapiro, Fan & Posner, 2002b), und es besteht allgemein Übereinstimmung darin, dass hypnotische Phänomene Aufmerksamkeit implizieren (Karlin, 1979) und sich auf Selbstregulation beziehen (Posner & Rothbart, 1998). Während mehrere Forscher die Hypothese aufgestellt haben, dass Suggestibilität mit zugrunde liegenden Unterschie-

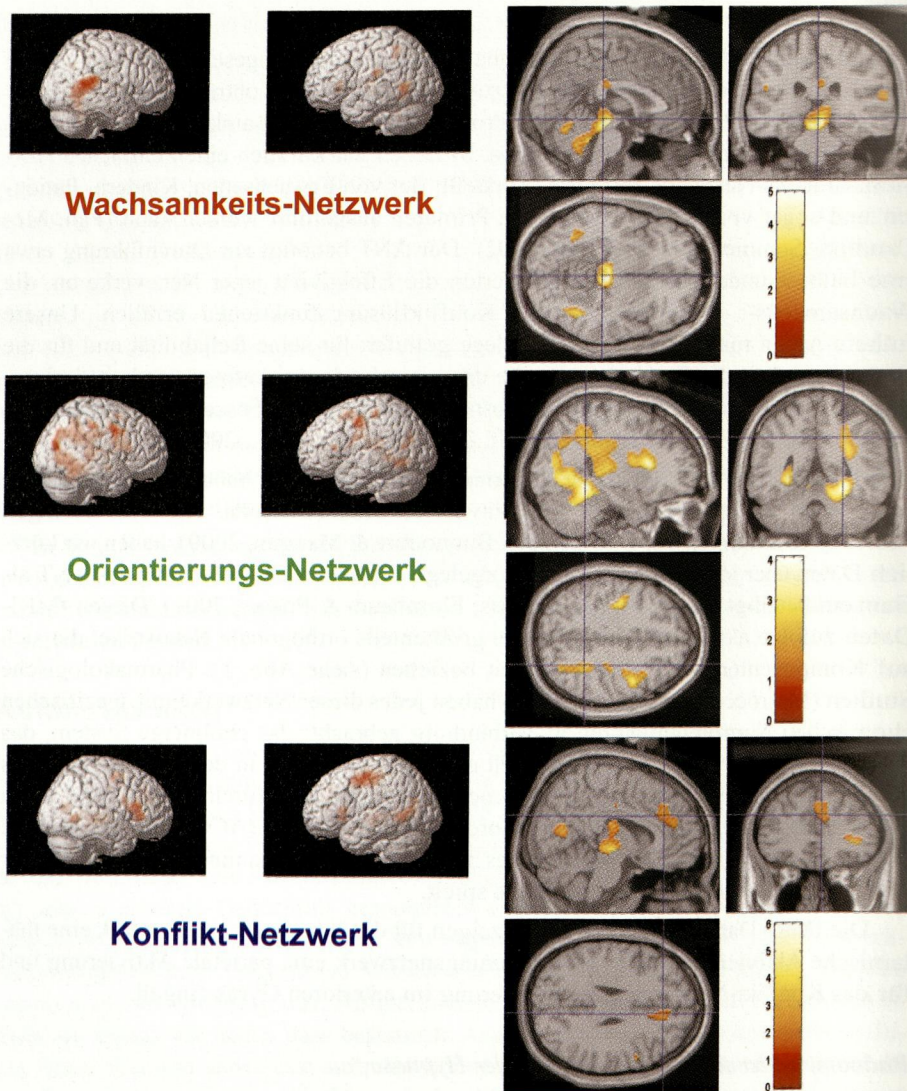


Abb. 1: Funktionale Anatomie des Aufmerksamkeitsnetzwerkes wie im Text beschrieben (siehe Fan, McCandliss, Flombaum, & Posner, 2001). In diesem Zusammenhang berichten Raz und Shapiro (2002), dass auch die rechten frontalen und parietalen Bereiche aktiv sind, wenn Menschen wachsam, alert sind (z.B. Fan, Raz & Posner); der superiore pulvinare Culliculus, der superiore parietale Lobus und die frontalen Augenfelder waren in Studien über das Orientierungsnetzwerk aktiviert; und der anteriore Gyrus Cinguli ist wichtig für das exekutive Netzwerk (selektive Wahrnehmung und Konfliktlösung).

den in individuellen Mustern bewusster Aufmerksamkeit korreliert (z. B. Tellegen & Atkinson, 1974), unterscheiden sich doch die Theorien über hypnotische Antwortbereitschaft bezüglich der Aufmerksamkeitsprozesse (Kirsch, Burgess & Braffman, 1999).

Die enge Verbindung von Aufmerksamkeit und Hypnose führte zu einem Forschungsprojekt, das Hypnose zur Untersuchung verschiedener Aufmerksamkeitsnetzwerke nutzte (Raz & Shapiro, 2002). Mithilfe von Verhaltensuntersuchungen (Raz, Shapiro, Fan & Posner, 2002), optischen Untersuchungen (Raz, et al., 2003) und bildgebenden Verfahren (Raz, Fan, Shapiro & Posner, 2002; Raz, Shapiro, Fan & Posner, 2002a; Raz, Shapiro, Fan & Posner, 2002c) haben wir kürzlich über die Elimination der Stroop-Interferenz unter einer spezifischen posthypnotischen Suggestion bei hoch-hypnotisierbaren Personen berichtet (MacLeod & Sheehan, 2003; Raz, im Druck-b; Raz et al., 2003).

Bei der klassischen Stroop-Aufgabe werden Personen gebeten, die Farbe zu nennen, in der ein präsentiertes Wortes geschrieben ist (Stroop, 1935). Wenn die Bedeutung des Wortes der Farbe, in der es geschrieben ist, direkt widerspricht (wenn z.B. das Wort "ROT" in blauer Schriftfarbe gezeigt wird), brauchen die Versuchsteilnehmer gewöhnlich mehr Zeit und sind weniger genau als bei der Nennung der Schriftfarbe eines Kontrollitems (z.B. "****" oder "LOT" in roter Farbe). Dieser Unterschied wird Stroop-Interferenz-Effekt genannt (SIE) und ist eines der stabilsten und am besten untersuchten Phänomene in der Aufmerksamkeitsforschung (MacLeod, 1992; MacLeod & MacDonald, 2000). Obwohl zunehmend anerkannt wird, dass Aufmerksamkeitsprozesse beim Lesen eine wichtige Rolle spielen, gilt das Lesen immer noch größtenteils als automatischer Vorgang, denn es lässt sich natürlich nicht vermeiden, dass ein geübter Leser trotz der expliziten Instruktion, nur die Schriftfarbe zu beachten, immer auch die Bedeutung des Wortes erkennt. Der Standardliteratur zur Worterkennung und zum Stroop zufolge werden Wörter in der Tat automatisch zu semantischen Einheiten verarbeitet (MacLeod, 1991; Neely, 1991). Aus diesem Grund würde der SIE den "goldenen Standard" zur Erforschung von Aufmerksamkeitsprozessen darstellen (MacLeod, 1992). Dennoch lassen unsere Ergebnisse (dass also effektive posthypnotische Suggestion den SIE bei hoch Hypnotisierbaren konsistent aufhebt) darauf schließen, dass der Effekt durch einen kognitiven Top-down-Mechanismus funktionieren muss, der die Verarbeitung von Input-Wörtern modifiziert. Da der SIE typischerweise den dorsalen Teil der ACC aktiviert, unterstützen diese Daten die Sichtweise, dass die Überwachung des Konflikts zwischen den potenziellen Antworten den dorsalen ACC involviert (Botvinick, Braver, Barch, Carter & Cohen, 2001).

Studien mit bildgebenden Verfahren bezüglich der exekutiven Aufmerksamkeit wurden mit Stroop oder Stroop-ähnlichen Aufgaben durchgeführt (Bush, Luu & Posner, 2000). Eine häufig eingesetzte Konfliktaufgabe erfordert beispielsweise eine Antwort auf einen zentralen Stimulus (z.B. ein Pfeil, der nach links zeigt), der flankiert

wird von Objekten, die entweder in die gleiche (kongruent) oder in die gegenteilige Richtung (inkongruent) zeigen. In Studien mit bildgebenden Verfahren wurde gezeigt, dass diese Konfliktaufgaben die mittleren frontalen Areale (z.B. ACC) und den lateralen präfrontalen Kortex aktivieren. Deshalb stellen diese experimentellen Aufgaben einen Weg dar, die funktionalen Beiträge von Arealen innerhalb des exekutiven Aufmerksamkeitsnetzwerks im Detail zu erforschen. Die große Zahl von Belegen legt nahe, dass laterale präfrontale Areale in die Repräsentation von spezifischen Informationen über die Zeit hinweg involviert sind (Arbeitsgedächtnis), während mediale ACC-Areale sich auf das Aufdecken von Konflikten beziehen.

Genetik der Hypnotisierbarkeit

Trotz einiger allgemeiner Ergebnisse bleibt die genetische Basis der Hypnotisierbarkeit größtenteils unklar. Der größte Teil der auf diesem Gebiet gefundenen Belege geht 20 bis 30 Jahre zurück und beschränkt sich auf Daten von Zwillingen (Morgan, 1973; Morgan, Hilgard & Davert, 1970). Die erste dieser Studien berichtet eine Korrelation von .63 für eineiige Zwillinge (MZ) und .08 für zweieiige Zwillinge (DZ); die zweite Studie .52 für MZ Zwillinge und .18 für DZ Zwillinge. Rawlings (1978) sowie Bauman und Bul' (1981) konnten diese Ergebnisse replizieren. Dieses Thema wurde nicht weiter verfolgt bis zur jüngsten Revolution auf dem Gebiet der Genetik.

Während der letzten 13 Jahre hat das menschliche Genom-Projekt große Fortschritte gemacht in der Identifikation der ungefähr 30.000 Gene des menschlichen Genoms und der ungefähr 1.7 Millionen polymorphen Gen-Orte, die über die 6 Billionen Basenpaarlängen des menschlichen Genoms verstreut sind (Wolfsberg, Wetterstrand, Guyer, Collins & Baxevanis, 2002). Diese Befunde führen zu Erkenntnissen darüber, wie Gene Krankheitsentwicklungen beeinflussen, sie helfen Forschern, die Gene zu finden, die für bestimmte Krankheiten verantwortlich sind, sie tragen zur Entwicklung neuer Behandlungsverfahren bei und eröffnen Einsichten in die Verhaltensgenetik (d. h. die Beziehung zwischen bestimmten genetischen Konfigurationen und manifestem Verhalten).

In ihren jüngsten Bahn brechenden Bemühungen, einen brauchbaren Zusammenhang zwischen Phänotyp und Genotyp zu etablieren, untersuchte Richard Ebsteins Gruppe aus Israel eine Anzahl von solchen Korrelationen zwischen Phänotyp und Genotyp. Darunter befand sich auch eine Verbindung zwischen Katechol-O-Methylnethyltransferase (COMT) hoher/niedriger Enzym-Aktivität-Polymorphismus und Hypnotisierbarkeit (Ebstein, Bachner-Melman & Lichtenberg, 1999; Lichtenberg, Bachner-Melman, Gritsenko & Ebstein, 2000). Mithilfe einer meist in Hebräisch dargebotenen Version der Stanford Hypnotic Susceptibility Skala Form C (SHSS-C) entdeckten sie einen signifikanten Unterschied in der Hypnotisierbarkeit zwischen Personen, die einen Valin/Methionin-Mischtypus darstellten und solchen, die Valin/Valin-COMT-Genotypen trugen.

Unsere fMRI-Daten zeigten Signalveränderungen in neuroanatomischen Gebieten, die stark von Dopamin innerviert werden (z.B. ACC) (Raz, Shapiro, Fan & Posner, 2002c) und die gleichzeitig zu einer Herabsetzung des Stroop-Interferenz-Effekts und der ACC-Aktivierung nach posthypnotischer Suggestion führen (Raz, in Druckb). Substanzen, die das Bewusstsein verändern und gleichzeitig Auswirkungen auf das dopaminerge System haben (z.B. Propofol), sind in der Lage, hypnoseähnliche Erfahrungen zu initiieren und auf das exekutive Aufmerksamkeitssystem einzuwirken (Fiset et al., 1999; Rainville, Hofbauer, Bushnell, Duncan & Price, 2002; Xie, et al., 2004). COMT ist ein Gen, welches die Leistungen präfrontaler exekutiver Kognition

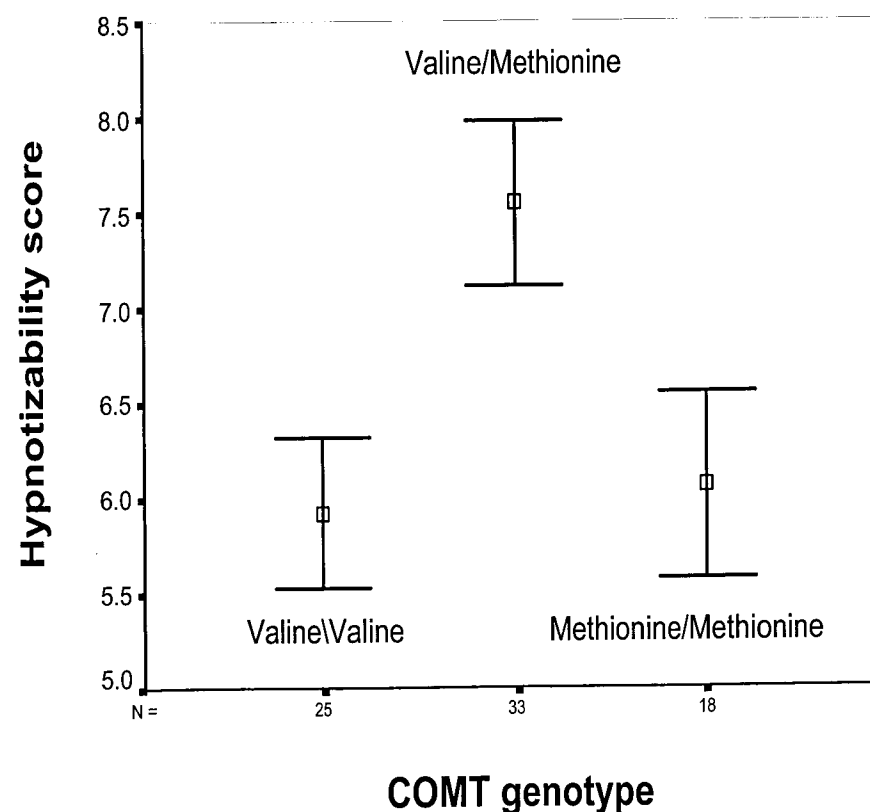


Abb. 2: Verteilung von COMT-Genotypen und SHSS-C Hypnotisierbarkeitswerten. Die Y-Achse zeigt die Hypnotisierbarkeitswerte (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung). Die X-Achse zeigt die Verteilung für jede genotypische Klasse des COMT Valine 108/158 Methionine Polymorphismus.

und die Funktionen des Arbeitsgedächtnisses beeinflusst (Weinberger, et al., 2001). Folglich wollten wir die Ergebnisse, die von Lichtenberg et al. (Lichtenberg, Bachner-Melman, Gritsenko & Ebstein, 2000) berichtet wurden, einer erneuten Prüfung unterziehen.

Wir verglichen Unterschiede in der hypnotischen Suggestibilität bei gesunden Freiwilligen mit Unterschieden in multiplen dopaminergen Genen und testeten 80 Personen mit Hilfe des SHSS-C ohne die Anosmie-Prüfung und den Ammoniak-Untertest [Anosmie: Aufhebung des Geruchsvermögens] (Raz, Shapiro, Fan & Posner, 2002b). Jeder Proband gab eine kleine DNA-Probe (durch Wangenabstrich), welche hinsichtlich einiger gut bekannter genetischer Polymorphismen in dopaminergen Genen einschließlich DRD3, DRD4, MAOA, DAT und COMT genotypisiert wurde (wie von Fossella et al., 2002, beschrieben).

In Übereinstimmung mit Lichtenberg et al. (Lichtenberg, Bachner-Melman, Gritsenko & Ebstein, 2000) fanden wir heraus, dass ein Polymorphismus im COMT-Gen in Beziehung zur Hypnotisierbarkeit steht (siehe Abbildung 2). Valin/Methionin-heterozygote Teilnehmer waren höher suggestibel als Valin/Valin oder als Methionin/Methionin-homozygote Probanden. Der umgekehrt U-förmige Trend der Valin/Methionin-COMT-Heterozygoten in Richtung höherer Hypnotisierbarkeit ist kongruent mit den Daten, die von anderen Forschern gesammelt wurden (z.B. Lichtenberg et al., 2000), unterscheidet sich aber von unseren vorherigen Studien, in denen wir die Rolle von COMT in der exekutiven Aufmerksamkeit sowohl mit ANT als auch mit Stroop untersuchten (Sommer, Fossella, Fan & Posner, im Druck). ANT-Studien fanden heraus, dass Personen mit dem Valin/Valin-Genotyp eine effizientere Konfliktlösung zeigten (niedrigerer SIE) als Personen mit dem Valin/Methionin-Genotyp (Fossella et al., 2002). Dieser Trend fand sich auch bei Versuchspersonen, die den Stroop durchführten (Sommer, Fossella, Fan & Posner, im Druck). Die Valin-Allele von COMT, welche mehr Enzymaktivität überträgt und dadurch die Menge an extrasynaptischem Dopamin relativ mindert, korrelierte anhand bildgebender Verfahren mit geringerer Aktivität des dorsolateral präfrontalen Kortex (Egan, et al., 2001). Ergebnisse von anderen genetischen Polymorphismen einschließlich DRD3, DRD4, MAOA und DAT zeigten keine signifikanten Assoziationen mit Hypnotisierbarkeit.

Individuelle Unterschiede in Aufmerksamkeit und Hypnotisierbarkeit

Normale Menschen unterscheiden sich in der Effektivität jeder Einzelkomponente ihrer Aufmerksamkeitsnetzwerke. Dies lässt sich zum Beispiel dadurch herausfinden, dass man mit Hilfe des ANT die Wachsamkeits-, Orientierungs- und exekutiven Teile der Aufmerksamkeit untersucht. Hierzu wurden auch subjektive Ratingskalen benutzt. Ein auf höherer Ebene angesiedelter Faktor wird "Steuerungsfähigkeit" [effortful control] genannt und beinhaltet die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit willentlich zu verändern, zu fokussieren und gewisse andere Informationen auszublenden. Versuchspersonen

berichten, dass bemühte Kontrolle am ehesten noch dem exekutiven Aufmerksamkeitsnetzwerk zuzuordnen sei. Ähnlich wie bei den Hypnosedaten haben auch hier Zwillingsstudien nahe gelegt, dass die Unterschiede hinsichtlich bemühter Kontrolle weitgehend hereditär bedingt sind. Personen, die die 'effortful control' gut beherrschen, berichten von sich, sie hätten kaum negative Emotionen. Dies ist eine Quelle von Belegen dafür, dass exekutive Aufmerksamkeit wichtig ist, wenn es darum geht, sowohl die Kognition wie auch die Affekte zu kontrollieren.

Mithilfe modifizierter Stroop-Tests haben einige Forscher hoch- versus niedrig-hypnotisierbare Versuchspersonen außerhalb eines hypnotischen Kontextes untersucht (Dixon, Brunet & Laurence, 1990; Dixon & Laurence, 1992). Sie fanden dabei reliable Unterschiede zwischen den Gruppen. Im Vergleich zu den wenig hypnotisierbaren Testteilnehmern war die Stroop-Interferenz für die hoch hypnotisierbaren signifikant größer (vgl. auch Raz, Shapiro, Fan & Posner, 2002a). Dieses Ergebnis wurde als Hinweis darauf gedeutet, dass außerhalb eines hypnotischen Kontextes hoch-hypnotisierbare Probanden Wörter eher automatisch prozessieren als weniger Hypnotisierbare. Es impliziert allerdings auch, dass die Baseline-Effektivität des exekutiven Aufmerksamkeitsnetzwerks bei den Hoch-Hypnotisierbaren signifikant abweicht von der entsprechenden Baseline ihrer weniger hypnotisierbaren Kollegen. In diesem Zusammenhang werden unsere jüngsten COMT-Ergebnisse erstmals einen genetischen Ansatz der Hypnotisierbarkeit aufzeigen, wobei der Genotyp eine "biologische Neigung" vorgibt, die durch einen Aufmerksamkeits-Phänotyp (z.B. Hypnotisierbarkeit) ergänzt wird.

Zusammenfassung

Wir haben enge Verbindungen zwischen Aufmerksamkeits- und hypnotischen Mechanismen aufgezeigt und einige vorläufige Daten präsentiert, um einen möglichen genetischen Ansatz für Aufmerksamkeit und Hypnotisierbarkeit zu stützen. Wir haben gezeigt, dass bildgebende Untersuchungen und erklärende genetische Zusammenhänge (exploratory genetic associations) aus der Domäne der Aufmerksamkeitsforschung in der Lage sind, hypnotische Phänomene zu erklären. Hypnose ist ein komplexes Phänomen, das wahrscheinlich mit dem genetischen Polymorphismus in Zusammenhang steht. Zwar ist COMT nicht das "Hypnotisierbarkeits-Gen", wie Daten aus mehreren Laboratorien zeigen, doch werden Meta-Analysen der verschiedenen Ergebnisse unsere Einschätzung des Genotypisierens als einer wichtigen Ergänzung zur phänotypischen Bestimmung wahrscheinlich bestätigen und bekräftigen (Fan, Fossella, Sommer, Wu & Posner, 2003).

Hypnose kann die Leistung von Hoch-Hypnotisierbaren bei Aufmerksamkeitsaufgaben wie Stroop und ANT signifikant steigern. Alle unsere Ergebnisse unterstützen einen möglichen gemeinsamen Mechanismus von dopaminergem Modulation, die Einfluss auf beides haben kann, auf die Leistung bei Aufmerksamkeitsaufgaben wie auch

auf die Hypnotisierbarkeit. Solch ein gemeinsamer Mechanismus überschneidet sich möglicherweise mit verschiedenen Aspekten der exekutiven Aufmerksamkeit, wie eine Analyse der within-Versuchspersonen-Korrelation der Interferenz im ANT oder Stroop-Test nahe gelegt hat (Sommer, Fossella, Fan & Posner, in Druck). Dieser Ansatz unterstreicht die bedeutsame Ungleichheit in den kognitiven Fähigkeiten von hoch und wenig Suggestiblen und sollte zukünftige Forschung anregen und in neue Bahnen lenken.

Literatur

- Baer, L., Ackerman, R., Surman, O., Correia, J., Griffith, J., Alpert, N.M., & Hackett, T. (1990). PET studies during hypnosis and hypnotic suggestion. In P. Berner (Ed.), *Psychiatry: The State of the Art, Vol. 2: Biological Psychiatry, Higher Nervous Activity (Vol. 2)*. New York, NY: Plenum Press.
- Bauman, D.E., & Bul', P.I. (1981). Human inheritability of hypnotizability. *Genetika*, 17(2), 352-6.
- Botvinick, M.M., Braver, T.S., Barch, D.M., Carter, C.S., & Cohen, J.D. (2001). Conflict monitoring and cognitive control. *Psychol Rev*, 108(3), 624-52.
- Bush, G., Luu, P., & Posner, M.I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends Cogn Sci*, 4(6), 215-222.
- Carter CS, Mintun M, Cohen JD (1995) Interference and facilitation effects during selective attention: an H215O PET study of Stroop task performance. *Neuroimage*, 2: 264-72
- Corbetta, M., Kincade, J.M., Ollinger, J.M., McAvoy, M.P., & Shulman, G.L. (2000). Voluntary orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nat Neurosci*, 3(3), 292-7.
- Crawford, H.J., Horton, J.E., Harrington, G.C., Vendemia, J.M.C., Plantec, M.B., Jung, S., Shamrow, C., & Downs, J.H. (1998). Hypnotic analgesia (disattending pain) impacts neural network activation: an fMRI study of noxious somatosensory TENS stimuli. *Neuroimage*, 7(4), S436.
- Crawford, H.J., Horton, J.E., Harrington, G.S., Hirsch, D.T., Fox, K., Daugherty, S., & Downs, J.H. (2000, June 15, 2000). Attention and disattention (hypnotic analgesia) to noxious somatosensory TENS stimuli: fMRI differences in low and highly hypnotizable individuals. Paper presented at the Sixth Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, San Antonio, Texas.
- Dixon, M., Brunet, A., & Laurence, J.R. (1990). Hypnotizability and automaticity: toward a parallel distributed processing model of hypnotic responding. *J Abnorm Psychol*, 99(4), 336-43.
- Dixon, M., & Laurence, J.R. (1992). Hypnotic susceptibility and verbal automaticity: automatic and strategic processing differences in the Stroop color-naming task. *J Abnorm Psychol*, 101(2), 344-7.
- Ebstein, R.P., Bachner-Melman, R., & Lichtenberg, P. (1999). Genetic and cognitive factors in hypnotizability: Association between the low enzyme activity catechol O- methyl transferase (COMT) MET allele and high hypnotizability. *Molecular Psychiatry*, 4(240), Suppl.
- Egan, M.F., Goldberg, T.E., Kolachana, B.S., Callicott, J.H., Mazzanti, C.M., Straub, R.E., Goldman, D., & Weinberger, D.R. (2001). Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia. *Proc Nat Acad Sci U S A*, 98(12), 6917-22.
- Fan, J., Fossella, J., Sommer, T., Wu, Y., & Posner, M.I. (2003). Mapping the genetic variation of executive attention onto brain activity. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 100(12), 7406-11.
- Fan, J., McCandliss, B.D., Flombaum, J.I., & Posner, M.I. (2001). Imaging attentional networks. Paper presented at the Annual Meeting of the Society for Neuroscience, San Diego.
- Fan, J., McCandliss, B.D., Sommer, T., Raz, A., & Posner, M.I. (2002). Testing the efficiency and independence of attentional networks. *J Cogn Neurosci*, 14(3), 340-7.
- Fan, J., Wu, Y., Fossella, J.A., & Posner, M.I. (2001). Assessing the heritability of attentional networks. *BMC Neurosci*, 2(1), 14.
- Fiset, P., Paus, T., Daloze, T., Plourde, G., Meuret, P., Bonhomme, V., Hajj-Ali, N., Backman, S.B., & Evans, A.C. (1999). Brain mechanisms of propofol-induced loss of consciousness in humans: a positron emission tomographic study. *J Neurosci*, 19(13), 5506-13.
- Fossella, J., Posner, M.I., Fan, J., Swanson, J.M., & Pfaff, D.W. (2002). Attentional phenotypes for the analysis of higher mental function. *The Scientific World*, 2, 217-223.
- Fossella, J.A., Sommer, T., Fan, J., Wu, Y., Swanson, J.M., Pfaff, D.W., & Posner, M.I. (2002). Assessing the molecular genetics of attention networks. *BMC Neurosci*, 3(1), 14.
- Grond, M., Pawlik, G., Walter, H., Lesch, O.M., & Heiss, W.D. (1995). Hypnotic catalepsy-induced changes of regional cerebral glucose metabolism. *Psychiatry Res*, 61(3), 173-9.
- Gruber SA, Rogowska J, Holcomb P, Soraci S, Yurgelun-Todd D (2002) Stroop performance in normal control subjects: an fMRI study. *Neuroimage*, 16: 349-60
- Halligan, P.W., Athwal, B.S., Oakley, D.A., & Frackowiak, R.S. (2000). Imaging hypnotic paralysis: implications for conversion hysteria. *Lancet*, 355(9208), 986-7.
- Hopfinger, J.B., Buonocore, M.H., & Mangun, G.R. (2000). The neural mechanisms of top-down attentional control. *Nat Neurosci*, 3(3), 284-91.
- Karlin, R.A. (1979). Hypnotizability and attention. *J Abnorm Psychol*, 88(1), 92-5.
- Kirsch, I., Burgess, C.A., & Braffman, W. (1999). Attentional resources in hypnotic responding. *Int J Clin Exp Hypn*, 47(3), 175-91.
- Kosslyn, S.M., Thompson, W.L., Costantini-Ferrando, M.F., Alpert, N.M., & Spiegel, D. (2000). Hypnotic visual illusion alters color processing in the brain. *Am J Psychiatry*, 157(8), 1279-84.
- Lichtenberg, P., Bachner-Melman, R., Gritsenko, I., & Ebstein, R.P. (2000). Exploratory association study between catechol-O-methyltransferase (COMT) high/low enzyme activity polymorphism and hypnotizability. *Am J Med Genet*, 96(6), 771-4.
- MacLeod, C.M. (1991). Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. *Psychol Bull*, 109(2), 163-203.
- MacLeod, C.M. (1992). The Stroop task: The "gold standard" of attentional measures. *Journal of Experimental Psychology: General*, 121, 12-14.
- MacLeod, C.M., & MacDonald, P.A. (2000). Interdimensional interference in the Stroop effect: uncovering the cognitive and neural anatomy of attention. *Trends Cogn Sci*, 4(10), 383-391.

- MacLeod, C.M., & Sheehan, P.W. (2003). Hypnotic control of attention in the Stroop task: a historical footnote. *Conscious Cogn*, 12(3), 347-53.
- Maquet, P., Faymonville, M.E., Degueldre, C., Delfiore, G., Franck, G., Luxen, A., & Lamy, M. (1999). Functional neuroanatomy of hypnotic state. *Biol Psychiatry*, 45(3), 327-33.
- Marrocco, R.T., & Davidson, M.C. (1998). Neurochemistry of attention. In R. Parasuraman (Ed.), *The Attentional Brain* (pp. 35-50). Cambridge, Mass: MIT Press.
- Morgan, A.H. (1973). The heritability of hypnotic susceptibility in twins. *J Abnorm Psychol*, 82(1), 55-61.
- Morgan, A.H., Hilgard, E.R., & Davert, E.C. (1970). The heritability of hypnotic susceptibility of twins: a preliminary report. *Behav Genet*, 1(3), 213-24.
- Neely, J.H. (1991). Semantic priming effects in visual word recognition: A selective review of current findings and theories. In D. Besner, G.W. Humphreys (Eds.), *Basic processes in reading: Visual word recognition* (pp. 264-336.). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Pardo JV, Pardo PJ, Janer KW, Raichle ME (1990) The anterior cingulate cortex mediates processing selection in the Stroop attentional conflict paradigm. *Proceedings of the National Academy of Science, USA*, 87: 256-9
- Posner, M.I. (in press). The Achievement of Brain Imaging: Past and Future. In N. Kanwisher & J. Duncan (Eds.), *Attention and Performance XX: Functional Brain Imaging of Visual Cognition*.
- Posner, M.I., & Fan, J. (in press). Attention as an Organ System. In J. Pomerantz (Ed.), *Neurobiology of Perception and Communication: From Synapse to Society*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Posner, M.I., & Petersen, S.E. (1990). The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci*, 13, 25-42.
- Posner, M.I., & Raichle, M.E. (1994). *Images of mind*. New York: Scientific American Library.
- Posner, M.I., & Rothbart, M.K. (1998). Attention, self-regulation and consciousness. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 353(1377), 1915-27.
- Rainville, P. (2002). Brain mechanisms of pain affect and pain modulation. *Curr Opin Neurobiol*, 12(2), 195-204.
- Rainville, P., Duncan, G.H., Price, D.D., Carrier, B., & Bushnell, M.C. (1997). Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science*, 277(5328), 968-71.
- Rainville, P., Hofbauer, R.K., Bushnell, M.C., Duncan, G.H., & Price, D.D. (2000, April 10, 2000). Hypnosis modulates the activity in cerebral structures involved in arousal and attention. Paper presented at the Cognitive Neuroscience Society, San Francisco, California.
- Rainville, P., Hofbauer, R.K., Bushnell, M.C., Duncan, G.H., & Price, D.D. (2002). Hypnosis modulates activity in brain structures involved in the regulation of consciousness. *J Cogn Neurosci*, 14(6), 887-901.
- Rainville, P., Hofbauer, R.K., Paus, T., Duncan, G.H., Bushnell, M.C., & Price, D.D. (1999). Cerebral mechanisms of hypnotic induction and suggestion. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11(1), 110-125.
- Ravnkilde B, Videbech P, Rosenberg R, Gjedde A, Gade A (2002) Putative tests of frontal lobe function: a PET-study of brain activation during Stroop's Test and verbal fluency. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24: 534-47
- Rawlings, R.M. (1978). The genetics of hypnotisability. Dissertation, University of New South Wales, Sidney, Australia.
- Raz, A. (in press-a). Attentional Mechanisms and Networks. In C. Spielberger (Ed.), *Encyclopedia of Applied Psychology*. San Diego, CA: Elsevier Science Academic Press.
- Raz, A. (in press-b). Atypical attention: Hypnosis and conflict reduction. In M.I. Posner (Ed.), *Human Attention*. New York: Guilford Press.
- Raz, A., Fan, J., Shapiro, T., & Posner, M.I. (2002). fMRI of posthypnotic suggestion to modulate reading Stroop words. Paper presented at the Annual Meeting of the Society for Neuroscience, da.
- Raz, A., Landzberg, K.S., Schweizer, H.R., Zephani, Z.R., Shapiro, T., Fan, J., & Posner, M.I. (2003). Posthypnotic suggestion and the modulation of Stroop interference under cycloplegia. *Conscious Cogn*, 12(3), 332-46.
- Raz, A., & Shapiro, T. (2002). Hypnosis and neuroscience: a cross talk between clinical and cognitive research. *Arch Gen Psychiatry*, 59(1), 85-90.
- Raz, A., Shapiro, T., Fan, J., & Posner, M.I. (2002a). Hypnotic modulation of stroop interference: Behavioral and neuroimaging accounts. *Journal of Cognitive Neuroscience*, A34(Suppl.).
- Raz, A., Shapiro, T., Fan, J., & Posner, M.I. (2002b). Hypnotic suggestion and the modulation of Stroop interference. *Arch Gen Psychiatry*, 59(12), 1155-61.
- Raz, A., Shapiro, T., Fan, J., & Posner, M.I. (2002c, November 9, 2002). Top-down modulation of Stroop interference by posthypnotic suggestion: Behavioral, optical, and neuroimaging accounts. Paper presented at the Fifty Third Annual Meeting of the Society for Clinical and Experimental Hypnosis, Boston, Massachusetts.
- Sommer, T., Fossella, J.A., Fan, J., & Posner, M.I. (in press). Inhibitory Control: Cognitive Subfunctions, Individual Differences and Variation in Dopaminergic Genes. *Proceedings of the Hanse Institute*.
- Spiegel, H., & Spiegel, D. (1987). *Trance and treatment: Clinical uses of hypnosis*. Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 643-661.
- Szechtman, H., Woody, E., Bowers, K.S., & Nahmias, C. (1998). Where the imaginal appears real: a positron emission tomography study of auditory hallucinations. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95(4), 1956-60.
- Tellegen, A., & Atkinson, G. (1974). Openness to absorbing and self-altering experiences ("absorption"), a trait related to hypnotic susceptibility. *J Abnorm Psychol*, 83(3), 268-77.
- Walter, H., Podreka, I., Hajji, M., Musalek, M., Passweg, V., Suess, E., Steiner, M., & Lesch, O.M. (1994). Brain blood flow differences between hypnosis and waking state. In M.O. Berlarinelli (Ed.), *Comunicazioni Scientifiche di Psicologia Generale {Hypnosis and suggestion: cognitive and psychophysiological aspects}* (Vol. 12, pp. 41-52): Edizioni Scientifiche Italiane.

Weinberger, D.R., Egan, M.F., Bertolino, A., Callicott, J.H., Mattay, V.S., Lipska, B.K., Berman, K.F., & Goldberg, T.E. (2001). Prefrontal neurons and the genetics of schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 50(11), 825-44.

Wolfsberg, T.G., Wetterstrand, K.A., Guyer, M.S., Collins, F.S., & Baxevanis, A.D. (2002). A user's guide to the human genome. *Nat Genet*, 32 Suppl, 1-79.

Neural Correlates and Exploratory Genetic Associations of Attentional and Hypnotic Phenomena

Amir Raz^{1,2,4}, John A. Fossella¹, Pema McGuinness³, Zohar R. Zephrani⁴, and Michael I. Posner^{1,5}

Abstract: In the aftermath of the human genome project, genotyping is fast becoming an affordable and technologically viable complement to phenotyping. Whereas attempts to characterize hypnotic responsiveness have been largely phenomenological, data emanating from exploratory genetic data may offer supplementary insights into the genetic basis of hypnotizability. We outline our genetic findings and neuroimaging results and discuss their potential influence in the context of top-down control systems. These results may explain individual differences in hypnotizability and propose new ideas for the study of neural systems of hypnosis.

Key words: attention, attentional networks, executive, orienting, alerting, neuroimaging, top-down modulation, cognitive control, self-regulation

Amir Raz, Prof. PhD
Columbia University
College of Physicians & Surgeons and
New York State Psychiatric Institute
1051 Riverside Drive, Box 74
New York, NY 10032 U.S.A.
ar2241@columbia.edu

Übersetzung aus dem Amerikanischen von Nike Harzer

erhalten: 16.2.03

revidierte Version akzeptiert: 23.1.04

¹ Weill Medical College of Cornell University, New York, U.S.A.

² Columbia University, College of Physicians & Surgeons, New York, U.S.A.

³ Duke University, North Carolina, U.S.A.

⁴ New York State Psychiatric Institute, New York, U.S.A.

⁵ University of Oregon, Oregon, U.S.A.

Die Neurobiologie der Hypnose.

Wie beeinflussen Gene, Neuroanatomie sowie Faktoren der Informationsgeschwindigkeitsprozesse die hypnotische Antwortbereitschaft?

Helen J. Crawford
James E. Horton
Pesach Lichtenberg

■ Wir schlagen ein integratives Modell der Neurophysiologie und der hypnotischen Antwortbereitschaft vor und heben besonders die jüngsten Arbeiten zur hypnotischen Empfänglichkeit im Zusammenhang mit genetisch, anatomisch und neuronal bedingter Effektivität und Schnelligkeit der Informationsverarbeitung hervor. Bei über 25-Jährigen erweist sich die hypnotische Antwortbereitschaft als sehr stabil, und neueste Untersuchungen (Lichtenberg et al., 2000, 2004) zeigen, dass der Polymorphismus der Katechol-O-Methyltransferase (COMT), eines am Dopamin-Metabolismus beteiligten Enzyms, zur hypnotischen Antwortbereitschaft in Beziehung steht. Neuroanatomische Untersuchungen von Horton et al. (2004) haben ergeben, dass hoch hypnotisierbare Individuen im Vergleich zu gering hypnotisierbaren über ein größeres Rostrum verfügen, ein Areal des Corpus Callosum (Balken), dass zwischen den anterioren Regionen der Frontallappen kommuniziert. Die Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung, die durch Reaktionszeit und evozierte Potentiale belegt ist, legt nahe, dass die hoch Suggestiblen häufig über ein schnelleres neuronales System verfügen als die gering Suggestiblen. Insgesamt lässt diese Untersuchung vermuten, dass die hoch Suggestiblen in besserem dopaminergen Zustand sind verglichen mit den gering Suggestiblen, und dieser trägt dazu bei, dass sie über ein effektiveres anterior frontales exekutives Kontrollsystem und überwachendes Aufmerksamkeitssystem verfügen, das aufgrund erregender und hemmender Prozesse andere Gehirnareale beeinflusst und mit diesen im Austausch steht.

Schlüsselwörter: Hypnotisierbarkeit, Katechol-O-Methyltransferase (COMT), Rostrum, dopaminergen Zustand, anterior frontales exekutives Kontrollsystem, überwachendes Aufmerksamkeitssystem