

# Das Gehirn und sein Geist

*Im Auftrag  
der Akademie der Wissenschaften zu Göttingen  
herausgegeben von  
Norbert Elsner und Gerd Lüer*

SONDERDRUCK



WALLSTEIN VERLAG 2000

# Zur materiellen Organisation menschlichen Denkens: Magnetresonanz-Tomographie des Gehirns

VON

JENS FRAHM

Wenn sich ein Physiker dem Gegenstand seiner Untersuchung nähert, dann benötigt er dazu eine Wechselwirkung: Das Experiment verlangt eine physikalische Aktion, die sich in der Regel als eine Störung des ›Systems‹ beziehungsweise seines Gleichgewichtszustandes herausstellt. Die eigentliche Messung beobachtet die Reaktion auf diese Störung, die ebensooft mit der Rückkehr in den Ausgangszustand verbunden ist. Aus der Art der Reaktion oder allgemeiner aus dem spezifischen Verhältnis von Störung und Reaktion lassen sich schließlich Erkenntnisse über den untersuchten Gegenstand gewinnen.

Mehrere Beiträge zu dieser Ringvorlesung zeigen, daß wir dem ›Geist‹ mit dieser Verfahrensweise nicht näherkommen können. Abgesehen von begrifflichen wie praktischen Schwierigkeiten mit dem Untersuchungsgegenstand, stehen wir vor dem erkenntnistheoretischen Problem der Beschäftigung des Geistes mit sich selbst.

Anders als mit dem Geist lassen sich jedoch mit dem Gehirn definierte wissenschaftliche Experimente durchführen. Dies gilt insbesondere dann, wenn wir das Gehirn als die materielle Organisationsform geistiger Prozesse verstehen. Tatsächlich fällt es nicht schwer, unser Organ zur Realisierung von Denkvorgängen als eine dynamische energieverbrauchende Maschine zu betrachten, die Informationen aufnimmt, verarbeitet und speichert. Unter dieser Annahme soll dieser Beitrag zeigen, wie uns neue Verfahren der nichtinvasiven Bildgebung etwas über die innere Struktur und Funktion des menschlichen Gehirns zu vermitteln vermögen.

## *Untersuchungen von Hirnfunktionen*

Der grundsätzliche Ansatz zu funktionellen Untersuchungen des Gehirns sieht zwei Schritte vor. Zunächst verlangen wir dem Gehirn zu einem definierten Zeitpunkt und für eine bestimmte Dauer eine möglichst genau spezifizierte Leistung ab. Anschließend gehen wir davon aus,

daß die Bewältigung dieser Leistung so eng mit zellulären, physiologischen und funktionellen Reaktionen verbunden ist, daß sich aus einer physikalischen Messung entsprechender Eigenschaften des Hirngewebes Rückschlüsse auf die eigentliche neuronale Aktivitätsänderung ziehen lassen.

Der erste Schritt, die objektivierbare Gehirnleistung – wie das Martin Heisenberg in seinem Beitrag nennt –, erscheint zunächst als eine einfache Aufgabe, deren tatsächliche Realisierung unter wissenschaftlichen Bedingungen jedoch sehr viel schwieriger zu leisten ist. So ist eine Fingerbewegung als Gehirnleistung zwar auf direkte Weise überprüfbar. Dies gilt auch für die Bewältigung einer Rechenoperation, wenn das Ergebnis mündlich oder schriftlich mitgeteilt wird. Aber bereits Aufgaben zur visuellen Vorstellung, bei der sich die Versuchsperson für eine bestimmte Dauer alle Häuser und Straßenzüge vorstellen soll, die ihr auf dem Weg von der Wohnung zur Arbeitsstelle begegnen, stellt uns vor größere Probleme: Wie kontrollieren wir die Durchführung dieser Denkaufgabe? In der Tat wird die unabhängige Überprüfung einer Gehirnleistung bei kognitiven Aufgabenstellungen oder gar emotionalen Prozessen eine gleichzeitige Anwendung ausgetüftelter neuropsychologischer Testverfahren erfordern.

Auch der zweite Schritt, die eigentliche Messung, war bis vor wenigen Jahren dadurch stark eingeschränkt, daß uns kaum ein wirklich nichtinvasives Instrument zur Verfügung stand, um eine biochemische oder physiologische Reaktion an gesunden Versuchspersonen zu beobachten. Als bekannteste Methode ist das Elektroenzephalogramm zu nennen, das die elektrischen Gehirnströme mit Hilfe am Kopf befestigter Elektroden aufzeichnet. Vor wenigen Jahren ist das Magnetenzephalogramm hinzugekommen, das komplementär zum Elektroenzephalogramm die magnetischen Komponenten der Hirnströme nutzt. Der Beitrag von Angela Friederici geht ausführlicher auf diese Techniken ein, die sich vor allem durch den Vorteil sehr hoher zeitlicher Auflösung im Millisekundenbereich auszeichnen. Sie sind jedoch keine bildgebenden Verfahren im eigentlichen Sinne, und ihre Messungen beschränken sich im wesentlichen auf Ereignisse an der Hirnoberfläche.

Zu Beginn der 80er Jahre wurde die Positronen-Emissions-Tomographie als ein erstes Verfahren zur funktionellen Bildgebung des menschlichen Gehirns entwickelt. Diese Technik hat in der Zwischenzeit eindrucksvolle Ergebnisse geliefert. Das Verfahren besitzt allerdings den Nachteil einer begrenzten räumlichen (typisch 5-8 mm) und zeitlichen Auflösung (etwa eine Minute) und führt zudem durch die Notwendigkeit, ein radioaktives Präparat zu verabreichen, zu einer Strahlen-

belastung, die einen umfangreichen Einsatz bei gesunden Versuchspersonen verhindert.

Im Gegensatz zu der mit erheblichem technischen Aufwand verbundenen Positronen-Emissions-Tomographie hat sich die Magnetresonanztomographie auf breiter Basis zum wichtigsten Verfahren der diagnostischen Bildgebung entwickelt. Komplementär zu Röntgentechniken stellt sie dabei nicht die Knochen, sondern die Verteilung des Wassers in den Körpergeweben dar: also beispielsweise das Gehirn und nicht den Schädel. Vor wenigen Jahren hat man zusätzlich entdeckt, daß sich bestimmte Meßvarianten der Magnetresonanztomographie nutzen lassen, um Denkvorgänge beziehungsweise die mit ihnen verbundenen regionalen Änderungen des Blutflusses und der Sauerstoffversorgung im Gehirn abzubilden. Derartige Funktionsdarstellungen können mit hoher raumzeitlicher Auflösung und völlig nichtinvasiv erhalten werden. Die folgenden Abschnitte beschreiben methodische Aspekte der funktionellen Magnetresonanztomographie des Gehirns, illustrieren den Zugang zu neurowissenschaftlichen Fragestellungen an Hand ausgewählter Beispiele und geben einen Einblick in aktuelle Weiterentwicklungen und Perspektiven.

#### *Magnetresonanztomographie: Anatomie*

Die Verfahren der Magnetresonanztomographie beruhen auf der Beobachtung von Radiofrequenzsignalen, die von den Wasserstoffatomkernen im Gewebe ausgesendet werden, wenn sie zuvor in einem starken Magnetfeld mit einem kurzen Impuls aus Ultrakurzwellen angeregt wurden. Eine Analyse der chemisch spezifischen Radiowellen, die von der Probe zurückgestrahlt werden, bietet Informationen über die chemische Zusammensetzung der Probe und die Struktur der in ihr enthaltenen Moleküle. Diese Technik ist heute ein unverzichtbares analytisches Hilfsmittel mit fundamentaler Bedeutung für Anwendungen in der Chemie, Pharmakologie und Biologie.

Bereits Mitte der 70er Jahre entdeckte P. C. Lauterbur eine Möglichkeit, die Radiofrequenzsignale mit Hilfe magnetischer Zusatzfelder auch räumlich unterscheidbar zu machen. Der Effekt beruht auf der Tatsache, daß die genaue Resonanzfrequenz nicht nur von der chemischen Zusammensetzung, sondern auch von der an jedem Ort herrschenden Magnetfeldstärke abhängt. So erzeugt ein während der Messung zugeschalteter Magnetfeldgradient statt eines chemisch aufgelösten Spektrums eine eindimensionale Projektion der Signalstärke des Objektes. Durch eine Kombination vieler Einzelmessungen mit unterschiedlichen Ortskodier-

rungen läßt sich eine nichtinvasive Darstellung des menschlichen Körpers erzielen, die nur auf der Anwendung von Magnetfeldern und Rundfunkwellen beruht und keine ionisierende Strahlung benötigt.

Die rasche industrielle Weiterentwicklung der Magnetresonanztomographie-Systeme und die besonders deutliche Kontrastierung pathologischer Gewebeeränderungen begründen das große Potential des Verfahrens für die medizinische Diagnostik. Diverse Varianten überstreichen heute ein weites Feld organspezifischer und krankheitsspezifischer Bildgebungstechniken. Dabei reichen die einzelnen Methoden von Hochgeschwindigkeitsbildern mit Meßzeiten unter einer Sekunde bis zu räumlich hochaufgelösten, dreidimensionalen Aufnahmen komplexer Systeme wie des Gehirns (Abb. 1).

#### *Magnetresonanztomographie von Hirnfunktionen*

Die Vorgehensweise bei der funktionellen Magnetresonanztomographie des Gehirns setzt eine Gehirnleistung voraus, um über assoziierte Änderungen im Hirngewebe zu einer Karte der funktionellen Anatomie zu gelangen (Abb. 2). In technischer Hinsicht ist in Ergänzung zu konventionellen Magnetresonanztomographie-Untersuchungen die Herstellung einer aufwendigen Kommunikationsmöglichkeit zu nennen. Sie besteht üblicherweise aus einer Projektionseinheit, welche die Information eines außerhalb des Meßraumes befindlichen Bildschirms auf die Augen der im Magnetresonanztomographie-Magneten liegenden Versuchsperson abbildet. Auf diese Weise können sowohl beliebige visuelle Reize zur Betrachtung angeboten, als auch spezifische Aufgabenstellungen textlich oder auf Zeichen verlangt werden. Entscheidend für die Funktionsmessung ist dabei der Wechsel zwischen mindestens zwei verschiedenen Zuständen, da der grundsätzliche Ansatz auf ›Aktivierung‹ und nicht auf ›Aktivität‹ per se beruht. Nach der Aufnahme anatomischer Referenzbilder wird dazu auf ein Meßverfahren umgeschaltet, dessen Signalstärke empfindlich auf eine mit der Änderung neuronaler Aktivität verbundene physiologische Wirkung reagiert (Abb. 3). In der Tat löst der Stimulus in den Nervenzellen eine Kaskade von Ereignissen aus, die vom Ausstoß von Neurotransmittern, dem Einstrom von Calcium-Ionen und der Ausbreitung von Aktionspotentialen bis zur Stimulation des Stoffwechsels und der Regulation des Blutflusses reicht. Heute wird fast ausschließlich der letztgenannte, hämodynamisch vermittelte Effekt zur dynamischen Verfolgung von Hirnaktivitätsänderungen eingesetzt. Dabei macht man sich den glücklichen Umstand zunutze, daß wir mit dem für den Sauerstofftransport zuständigen Molekül Hämoglobin über einen ›Spion‹ im Blut

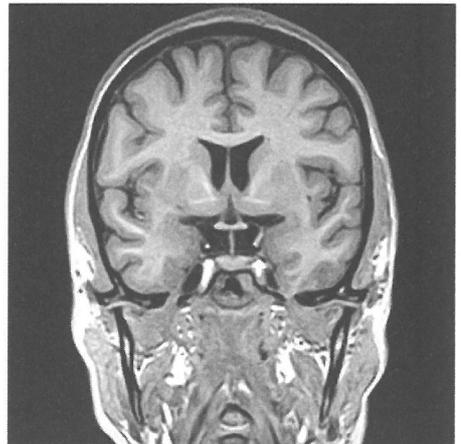
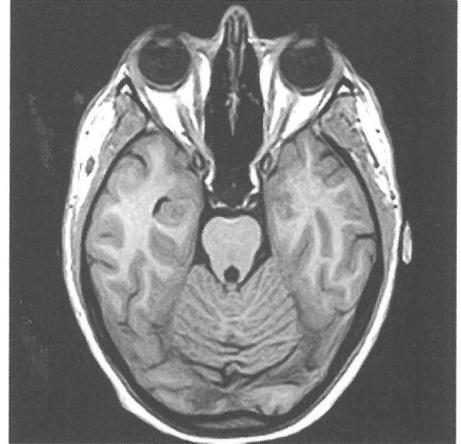


Abb. 1: Hochaufgelöste  
Magnetresonanztomographie des menschlichen Gehirns. Die Bildelemente der aus einem dreidimensionalen Datensatz ausgewählten orthogonalen Schichten besitzen Kantenlängen und Schichtdicken von jeweils 1 mm. Die gewählten Meßparameter führen dazu, daß die graue Hirnsubstanz dunkel und die weiße Hirnsubstanz hell erscheint. Sagittale Schnittführung der Originalmessung (oben) sowie transversale (Mitte) und koronale Rekonstruktionen (unten), die unter anderem die Hirnanhangdrüse und den Sehnerv zeigen.

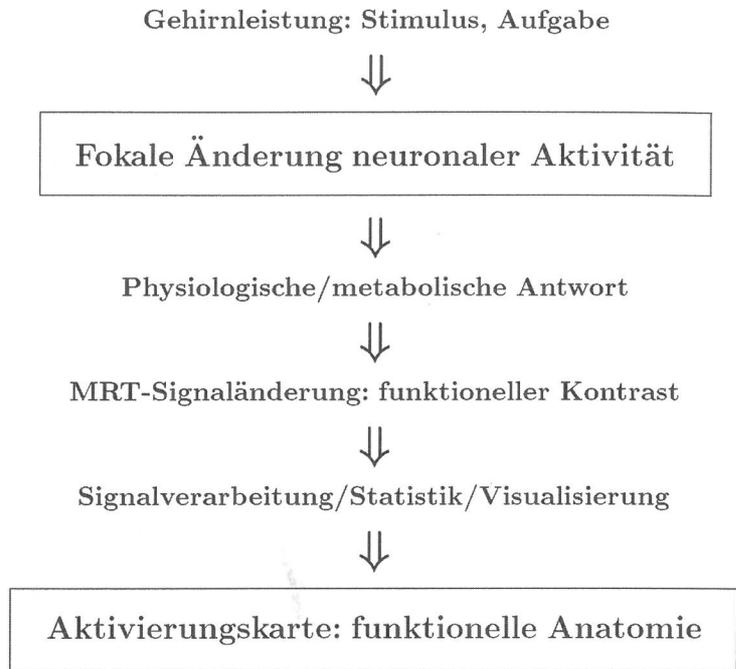


Abb. 2: Funktionelle Kartierung von Gehirnaktivität. Die Änderung neuronaler Aktivität, die durch eine vom Experimentator verlangte Gehirnleistung ausgelöst wird, übersetzt sich in eine physiologische Antwort, die als dynamische Signaländerung in Magnetresonanztomographie-Bildern verfolgt und in Funktionskarten umgerechnet wird.

verfügen. Da das ohne ein Sauerstoffmolekül beladene Hämoglobin aufgrund seiner paramagnetischen Wirkung die lokale Magnetresonanztomographie-Signalstärke verringert, kann seine intravaskuläre Konzentration im Sinne eines körpereigenen Kontrastmittels als Indikator für eine Veränderung von Blutfluß und Sauerstoffverbrauch im Gefolge veränderter Hirnaktivität dienen. Dabei beobachtet man bei gesteigerter Aktivität, also etwa beim Übergang von Dunkelheit zu visueller Stimulation, in den beteiligten Hirnarealen, also beispielsweise in der Sehrinde, einen Signalanstieg in geeignet eingestellten Magnetresonanztomographie-Aufnahmen: Er kommt dadurch zustande, daß ein stark erhöhter Blutfluß die Konzentration des sauerstofffreien Hämoglobins reduziert.

Um aus den Signalveränderungen in den einzelnen Bildelementen eine Aktivierungskarte zu erstellen, können verschiedene Ansätze verfolgt

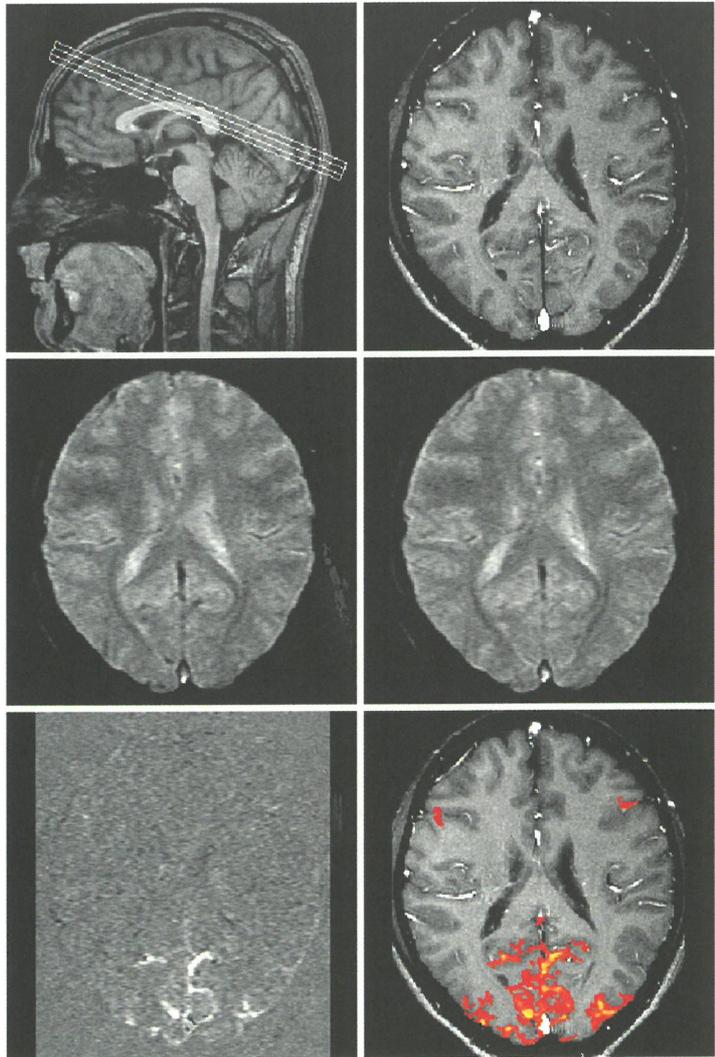


Abb. 3: Funktionelle Kartierung der Sehrinde. Schichtorientierung (oben links) und anatomische Darstellung einer ausgewählten Ebene mit Betonung der Gefäße (oben rechts). Beim Übergang von Dunkelheit (Mitte links) zu einer Stimulation mit Flickerlicht (Mitte rechts) verstärkt sich in einigen Bereichen der Sehrinde die Signalintensität geeignet gewählter Magnetresonanztomographie-Bilder. Die Unterschiede zwischen den Funktionszuständen werden deutlicher in einem Differenzbild der Intensitäten (unten links) oder in einer Karte aus farbkodierten Korrelationskoeffizienten (unten rechts), welche die Ähnlichkeit des Stimulationsprotokolls mit dem Signalverhalten in jedem einzelnen Bildpunkt quantifiziert.

werden. Die naheliegendste Technik ist eine Differenzbildung aller Bilder aus den unterschiedlichen Funktionszuständen, also etwa: Helligkeit – Dunkelheit. Da ein Stimulationsprotokoll üblicherweise jedoch mehrfach zwischen den zu untersuchenden Zuständen hin- und herschaltet, hat sich eine zeitliche Korrelationsanalyse als besonders günstig erwiesen. Sie vergleicht in jedem Bildelement den tatsächlichen Signalverlauf mit einer Referenzfunktion, die dem zeitlichen Ablauf der verlangten Gehirnleistung – moduliert mit dem physiologischen Antwortverhalten – entspricht (Abb. 4). Das Ausmaß an Übereinstimmung kann als Korrelationskoeffizient quantifiziert und in einer Aktivierungskarte farblich kodiert werden. Zusätzlich wird eine statistische Bewertung der Korrelationskoeffizienten einer Karte vorgenommen, um mit Hilfe von Schwellenwerten die beteiligten Hirnareale möglichst eindeutig zu identifizieren. Dabei sollte jedoch auf keinen Fall vergessen werden, daß die Aktivierungskarte als das Endergebnis von verlangerter bzw. tatsächlicher Gehirnleistung, Messung und Auswertung die entsprechende funktionelle Topographie nur nach Maßgabe der eingesetzten Kriterien darstellt und somit keiner ›absoluten‹ Wahrheit entspricht.

#### *Neurowissenschaftliche Beispiele*

Einen Großteil unserer bisherigen Kenntnis über die funktionelle Anatomie des Gehirns verdanken wir Untersuchungen an Patienten mit einer kleinen, räumlich stark lokalisierten Hirnverletzung. Die sich daraus ergebende Zuordnung spezifischer Funktionsausfälle zu einzelnen Hirnarealen hat das Bild einer hochgradigen funktionellen Spezialisierung des zentralen Nervensystems entworfen. Während dies vor allem für diejenigen Rindenareale gilt, die sich der Verarbeitung primärer Sinnesindrücke widmen, muß für höhere kognitive oder emotionale Prozesse davon ausgegangen werden, daß die Läsionsforschung nur einzelne Elemente komplexerer Netzwerke erfassen kann. Darüber hinaus werfen Untersuchungen von Gedächtnis, Lernen oder Bewußtsein noch völlig offene Fragen nach der gezielten Verknüpfung oder ›Bindung‹ kortikaler Aktivität in voneinander getrennten Hirnarealen auf.

Gerade weil längerfristig erwartet werden darf, daß die funktionelle Magnetresonanztomographie des menschlichen Gehirns auch zu diesen Grundfragen der Neurowissenschaft wesentliche Beiträge liefern wird, haben sich viele der ersten Anwendungen um eine Überprüfung und Sicherung bekannter Vorstellungen und damit auch um eine Bestätigung der Methodik selbst bemüht. Beispielsweise trifft dies auf Detailuntersuchungen zur Organisation der Sehrinde zu, die auf der Grundlage tier-

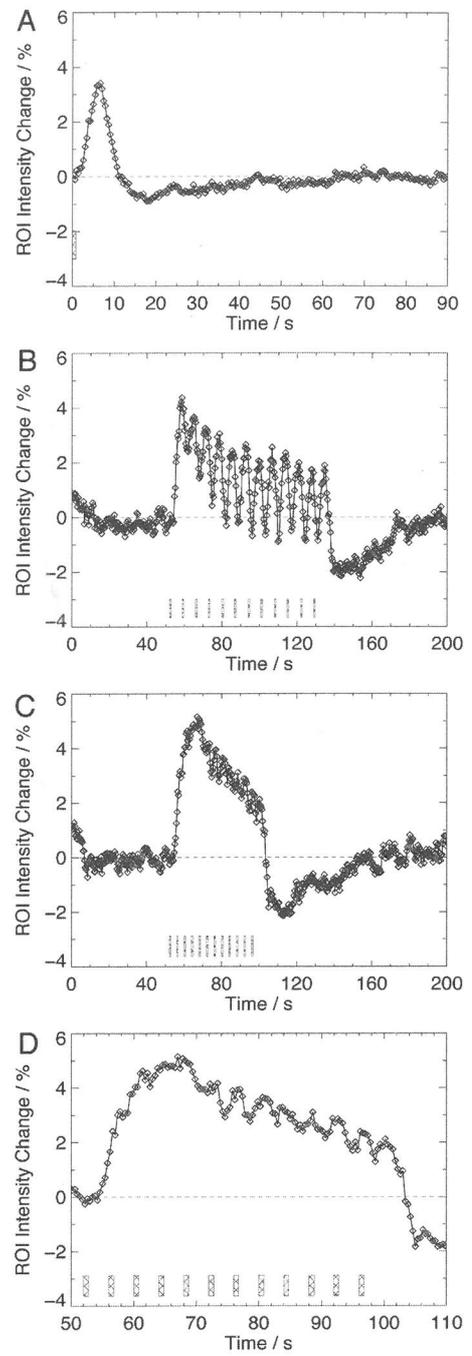


Abb. 4: Zeitverlauf des Magnetresonanz-Tomographie-Signals bei einer Stimulation der Sehrinde mit einem invertierenden Schachbrettmuster (1 Sekunde: schraffierte Felder) im Vergleich zu einem Graubild (Mittelwerte von 6 Versuchspersonen). Antwort auf einen einzigen Stimulus (A) sowie bei repetitiver Stimulation im Abstand von 6 Sekunden (B) und 3 Sekunden (C). Die Teilabbildung D zeigt einen Ausschnitt aus der in Teil C dargestellten Kurve.

experimenteller Ergebnisse zu einer Erweiterung der Erkenntnisse am Menschen geführt haben. So wurde mit Hilfe besonders effizienter Stimuli die Retinotopie der Sehrinde untersucht, welche die Abbildung des Gesichtsfeldes im okzipitalen Cortex einzelner Versuchspersonen beschreibt. Gleiches gilt für die spezifischen Areale des Farbsehens und des Bewegungssehens.

Welche wichtige Rolle die genaue Präsentation der Aufgabenstellung auch bei scheinbar noch recht einfachen Gehirnleistungen spielt, sollen zwei Beispiele verdeutlichen, die sich mit der visuellen Spracherkennung (Abb. 5) und der Repräsentation von Fingerbewegungen (Abb. 6) beschäftigen.

Die Frage nach einem Ort früher visueller Spracherkennung geht von der Hypothese aus, daß es ein Hirnareal in der Sehrinde oder in ihrer Nähe gibt, das Sprach-Informationen – also Buchstaben – von anderen Zeichen unterscheidet und versucht, das Ergebnis lexikalisch einzuordnen. Dabei geht es zunächst nicht um Semantik oder Syntax, sondern ausschließlich um elementare Spracherkennung unterhalb der Ebene bedeutungsvoller Wörter: Untersucht werden sogenannte Nichtwörter, die aus einer aussprechbaren, aber sinnleeren Kette von 5 bis 6 Buchstaben bestehen. In einer früheren Positronen-Emissions-Tomographie-Untersuchung waren den Versuchspersonen Nichtwörter im Vergleich zu einem einzelnen Kunstzeichen gezeigt worden. Die dabei beobachteten Aktivierungen im mittleren Bereich der Sehrinde, die mit der funktionellen Magnetresonanz-Tomographie bestätigt werden konnten (Abb. 5 oben), wurden jedoch fälschlicherweise der lexikalischen Spracherkennung zugeschrieben. Mit den neuen Möglichkeiten der Magnetresonanz-Tomographie konnten von den Versuchspersonen in einer einzigen Untersuchung stets mehrere Aktivierungskarten für eine Reihe ähnlicher Paradigmen erhalten werden. Daraufhin stellten sich die medialen Komponenten durch einen Vergleich einer Kunstzeichenkette mit einem einzelnen Zeichen als eine Repräsentation der horizontalen Länge heraus (Abb. 5 Mitte). Dagegen ergab ein Vergleich eines Nichtwortes mit einer gleich langen Kunstzeichenkette ein in der linken Hemisphäre lateralisiertes Areal (Abb. 5 unten), das als sehrindennahe Eingangsstelle zur visuellen Sprachverarbeitung identifiziert werden konnte. Erst die Überprüfung von Aktivierungen verwandter Paradigmen hat es damit erlaubt, die Komponenten ›Sehen‹ und ›Lesen‹ der ursprünglich verlangten Gehirnleistung zu trennen und unterschiedlichen Bereichen der Sehrinde zuzuweisen.

Das obige Beispiel belegt sowohl das Magnetresonanz-Tomographie-Potential zu einer differenzierten Analyse kognitiver Prozesse als auch die

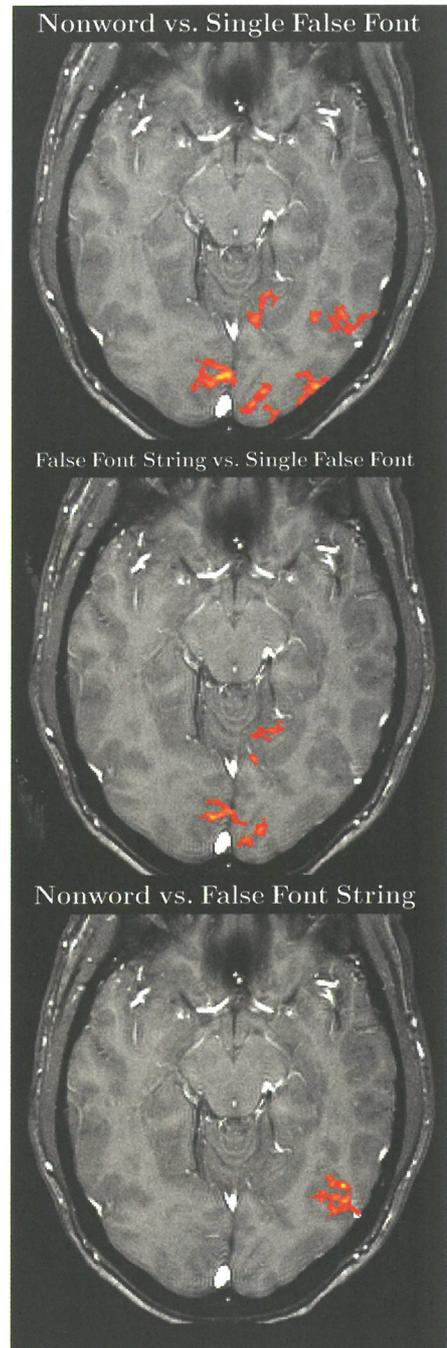


Abb. 5: Visuelle Sprach-erkennung – vom ›Sehen‹ zum ›Lesen‹. (Oben) Die Aktivierungskarte einer rechtshändigen Versuchsperson zeigt Bereiche der Sehrinde, die beim Betrachten einer Buchstabenkette (Nichtwort) im Vergleich zu einem einzelnen Kunstzeichen benutzt werden. (Mitte) Mediale Aktivierungen der Sehrinde aus dem Vergleich einer Kette von Kunstzeichen mit einem einzelnen Zeichen entsprechen der Komponente ›Sehen‹. (Unten) Die linkshemiphrische Aktivierung aus dem Vergleich eines Nichtwortes und einer gleich langen Kette von Kunstzeichen identifiziert ein Areal zum Erkennen von Buchstaben unterhalb der Ebene sinnvoller Worte entsprechend der Komponente ›Lesen‹.

Empfindlichkeit der erhaltenen Antwort bezüglich kleiner Änderungen der getesteten Gehirnleistung oder ihrer Präsentation. Letzteres wird durch ein Beispiel aus der motorischen Hirnrinde, in der Bewegungen des Körpers repräsentiert sind, unterstrichen. Bei der Untersuchung handelte es sich um die Frage nach der Feinorganisation des motorischen Handareals bezüglich der Repräsentationen einzelner Finger. Während die einzelnen Gliedmaßen des Körpers auf der Bewegungsrinde in benachbarten Arealen funktionell getrennt sind (›Somatotopie‹), wurde in einer frühen Magnetresonanztomographie-Arbeit eine ähnliche Anordnung für die Finger innerhalb des Handareals bezweifelt. In der betreffenden Untersuchung wurden die Bewegungen einzelner Finger im Vergleich zu einer Ruhebedingung gemessen und eine jeweils vollständige Bedeckung des gesamten Handareals durch jeden einzelnen Finger beobachtet. Dieser Befund beantwortet jedoch nur die Frage, wo sich cortikale Repräsentationen des einzelnen Fingers befinden: nämlich überall im Handareal. Dagegen läßt sich die vermutete somatotopische Anordnung der Finger eindrucksvoll nachweisen, wenn die Frage gestellt wird, ob beziehungsweise wo die Repräsentation eines Fingers gegenüber anderen Fingern dominiert (Abb. 6). Letzteres bedeutet eine geringfügige Modifikation der verlangten Gehirnleistung, indem die Bewegung eines einzelnen Fingers mit der Bewegung anderer Finger statt mit Ruhe verglichen wird. Auf diese Weise läßt sich zeigen, daß die Gebiete der jeweils stärksten Repräsentationen vom lateralen Ende des Handareals für den Daumen (Abb. 6 oben) über die mittleren Anteile für die Mittelfinger (Abb. 6 Mitte) bis zum medialen Ende für den kleinen Finger wandern (Abb. 6 unten). Diese ›quantitative‹ Somatotopie läßt sich evolutionsbiologisch als eine sehr plausible Entwicklung deuten, da die Bewegung unserer Hände sowohl gemeinsame Aktivitäten wie das Greifen beinhaltet – also eine Überlappung von Nervenzellen begünstigt, die für einzelne Finger kodieren – als auch eine Befähigung zu Einzelfingerbewegungen etwa beim Spielen eines Musikinstrumentes. Interessanterweise wird im Handareal der sensorischen Hirnrinde bei gleicher Reihenfolge eine klassische, funktionell getrennte Somatotopie des Fühlens einzelner Finger aufrechterhalten.

#### *Aktuelle Fragen*

Zur Zeit ist das Gebiet der funktionellen Magnetresonanztomographie des Gehirns bereits zunehmend durch Anwendungen zur Erforschung höherer kognitiver Prozesse wie Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Lernen und Gedächtnis gekennzeichnet. Daß dazu allerdings weiter ver-

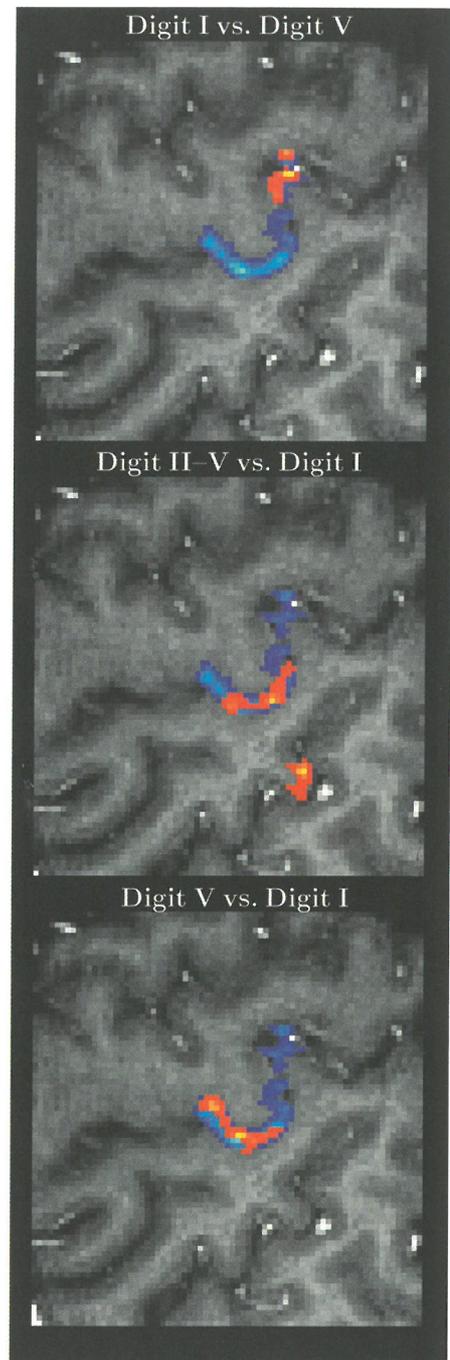


Abb. 6: Repräsentation von Fingerbewegungen im Handareal der motorischen Hirnrinde. Die Aktivierungskarten zeigen die funktionelle Dominanz einzelner Finger im linkshemisphärischen Handareal (blau) einer rechtehändigen Versuchsperson. (Oben) Das Gebiet der stärksten Repräsentation des Daumens (rot-gelb) wurde durch Vergleich von Bewegungen des Daumens und des kleinen Fingers ermittelt. (Mitte) Die stärksten Repräsentationen aller Mittelfinger und (unten) des kleinen Fingers jeweils im Vergleich zu Bewegungen des Daumens.

feinere Paradigmen zur Definition und Kontrolle objektivierbarer Gehirnleistungen erforderlich werden und insbesondere nicht über methodische Begrenzungen hinausgegangen werden darf, sollte trotz aller faszinierenden Ausblicke nicht außer acht gelassen werden. Technische Schwierigkeiten ergeben sich beispielsweise aus der hohen Bewegungsempfindlichkeit der Magnetresonanz-Tomographie-Meßverfahren.

Entsprechende Artefakte in den Originalmessungen und in den daraus resultierenden Aktivierungskarten sind heute bei der Untersuchung motivierter Versuchspersonen zwar gut kontrollierbar, bei der geplanten Ausweitung der Anwendungen auf Patienten können sie jedoch zu Fehlinterpretationen führen.

Als weiteres ernsthaftes Problem ist das Auftreten von zum Teil erheblichen Bildfehlern in Form von Signalauslöschungen oder Verzerrungen zu bewerten. Die physikalische Ursache liegt in der Nachbarschaft von Geweben mit unterschiedlichen magnetischen Suszeptibilitäten. Dies gilt vor allem für Hirngewebe in der Nähe luftgefüllter Räume wie dem Ohrkanal oder dem Nasen-Rachen-Raum und trifft daher in erster Linie auf Areale im unteren Bereich des Gehirns zu. Auch wenn an methodischen Verbesserungen intensiv gearbeitet wird, müssen zur Zeit funktionelle Untersuchungen des vorderen Hippocampus (Gedächtnisfunktionen) oder der Amygdala (Emotionen) als unrealistisch angesehen werden.

Zu den aktuellen Arbeiten zählen weiterhin Fragen nach der zeitlichen und räumlichen Auflösung. Üblicherweise besitzen die Bildelemente in den Aktivierungskarten eine Kantenlänge von 2 bis 3 mm bei einer Schichtdicke von 3-6 mm. Diese Parameter werden einerseits durch das maximal verfügbare Signal-Rausch-Verhältnis bestimmt, das sich bei Verkleinerung der Bildelemente proportional verringert. Andererseits begrenzt eine höhere räumliche Auflösung aufgrund einer längeren Meßzeit die Anzahl der Schichten, die bei einer gewünschten Zeitauflösung von 2 bis 3 Sekunden zur Abdeckung des gesamten Gehirns realisiert werden können.

Für spezielle Fragestellungen wird an Verfahren mit einer räumlichen Auflösung von nur 0,5 mm Kantenlänge und 1-2 mm Schichtdicke gearbeitet. Von dieser Größenordnung erhofft man sich einen Zugang zu den kleinsten Funktionseinheiten der Hirnrinde, die sich als »Säulen« senkrecht zur Oberfläche der Hirnwindungen darstellen. Ein Ziel dieser Anstrengungen ist es, nicht nur die Netzwerke kooperierender Hirnareale aufzuklären, sondern einen Einblick in die funktionelle Organisation einzelner Areale zu gewinnen. Eine erste Anwendung beschäftigt sich mit den Okulardominanzbanden, die in zwei Dimensionen räumlich ab-

wechselnd die primäre Sehrinde bilden und dabei den Funktionseinheiten für das linke und rechte Auge entsprechen.

Die zeitliche Auflösung der Magnetresonanztomographie-Verfahren ist nicht durch die Meßdauer der Schichtbilder gegeben, die in Abhängigkeit von der räumlichen Auflösung minimal etwa 0,1 Sekunden betragen kann, sondern wird von der hämodynamischen Antwortfunktion begrenzt. Ein kurzer visueller Reiz mit einer Dauer von nur einer Sekunde zeigt deutlich, daß die über den Blutfluß vermittelte Reaktion des hämoglobinbestimmten Magnetresonanztomographie-Signals um etwa 1-2 Sekunden verzögert eintritt und erst nach etwa insgesamt 6 Sekunden zu einem maximalen Effekt führt (Abb. 4 oben). Diese Transferfunktion bei der Beobachtung neuronaler Erregungsänderungen hat Vor- und Nachteile. Sie bedeutet einerseits, daß selbst »flüchtige Gedankenblitze«, die einzelne Hirnareale kurzfristig aktivieren, eine Chance zur Beobachtung haben. In der Tat ist anzunehmen, daß die zeitlichen Fluktuationen des Magnetresonanztomographie-Signals in Abwesenheit einer spezifisch verlangten Gehirnleistung nichts anderes als eine Überlagerung der physiologischen Antworten vieler einzelner Hirnaktivitäten der Versuchsperson repräsentieren. Es sollte daher prinzipiell möglich sein, aus diesen Fluktuationen funktionelle Konnektivitäten zu ermitteln. Auf der anderen Seite limitiert der verzögerte Signalanstieg die Wiederholrate von Aktivierungen des gleichen Hirnareals. Wird die Dauer der Kontrollbedingung von beispielsweise 6 Sekunden (Abb. 4 Mitte oben) auf 3 Sekunden (Abb. 4 unten) verringert, so verschlechtert sich die Trennung der einzelnen physiologischen Antworten ebenso wie der funktionelle Kontrast zwischen den Funktionszuständen.

Die hohe Empfindlichkeit gegenüber kurzen Einzelereignissen gestattet den Ausbau der funktionellen Magnetresonanztomographie des Gehirns zu einem bildlich auflösenden, neurophysiologischen Ableitungsverfahren. Entsprechende Ansätze lassen sich beispielsweise für ereigniskorrelierte Untersuchungen in Anlehnung an gängige neuropsychologische Testverfahren nutzen. Sie ergeben zudem eine Chance zur Kombination mit gleichzeitig anzuwendenden Untersuchungsverfahren wie der transkraniellen Magnetstimulation oder Gleichstromstimulation. Darüber hinaus können im Magnetresonanztomographie-System aufgezeichnete Elektroenzephalographie-Ableitungen zeitlich irregulär auftretender Erregungsmuster im Sinne einer Referenzfunktion mit entsprechenden Veränderungen des räumlich aufgelösten Magnetresonanztomographie-Signals korreliert und zu Aktivierungskarten der zugrundeliegenden kortikalen Ereignisse verrechnet werden. Aufgrund erster erfolversprechender Anwendungen bei einzelnen Patienten mit fokaler

Epilepsie (Abb. 7) wird dieser Ansatz zukünftig erheblich an Bedeutung für eine nichtinvasive Lokalisierung pathologischer Erregungszustände gewinnen.

### *Perspektiven*

Ohne Zweifel darf eine zunehmend wachsende Bedeutung der funktionellen Magnetresonanz-Tomographie für die Hirnforschung am Menschen festgestellt werden. Sie ergibt sich vor allem aus der Nicht-Invasivität, dem raumzeitlichen Auflösungsvermögen, der Empfindlichkeit und der hohen experimentellen Flexibilität. Grundsätzliche Bedeutung erwächst der funktionellen Bildgebung aus der Erkenntnis, daß sich spezifische kognitive und emotionale Leistungen des Gehirns nicht allein aus einer Kenntnis der molekularbiologischen Komponenten oder synaptischen Übertragungsmechanismen ableiten lassen, sondern Untersuchungen des Gesamtsystems erfordern. Die reduktionistische Vorgehensweise in der neurobiologischen Grundlagenforschung läßt sich damit mittels Magnetresonanz-Tomographie-Verfahren durch ein integratives Konzept ergänzen, das die in Kürze vollständig zur Verfügung stehende genetische Information über die Proteine, den Stoffwechsel und die Physiologie mit der Funktion des Gehirns verbindet.

Mittelfristig ist auch ein medizinischer Nutzen durch Beiträge zur Diagnostik und Therapiekontrolle bei neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen zu erwarten. Ausgehend von prächirurgischer Funktionsdiagnostik, beispielsweise der Kartierung von Motor- oder Sprachfunktionen in der Nachbarschaft operabler Hirntumore, sowie einer Darstellung von Fehlfunktionen, beispielsweise bei kortikaler Blindheit/Taubheit oder der Auslösung von Zitterbewegungen, werden Fragen nach der synaptischen Plastizität eine besondere Rolle spielen. Letzteres bezieht sich insbesondere auf die Neuprogrammierung intakter Populationen von Nervenzellen im Zusammenhang mit Reorganisationsprozessen bei Lernvorgängen oder bei der Rehabilitation nach Hirnverletzungen. Abschließend soll betont werden, daß die Magnetresonanz-Tomographie von Hirnfunktionen eine noch junge Technik ist, deren vielfältige Möglichkeiten eher neue Fragen aufwerfen als alte beantworten. Sicher ist, daß dieses Verfahren zusammen mit den Fortschritten der molekularen Neurobiologie und Neurogenetik die Erforschung des menschlichen Gehirns in der nächsten Dekade maßgeblich mitbestimmen wird.

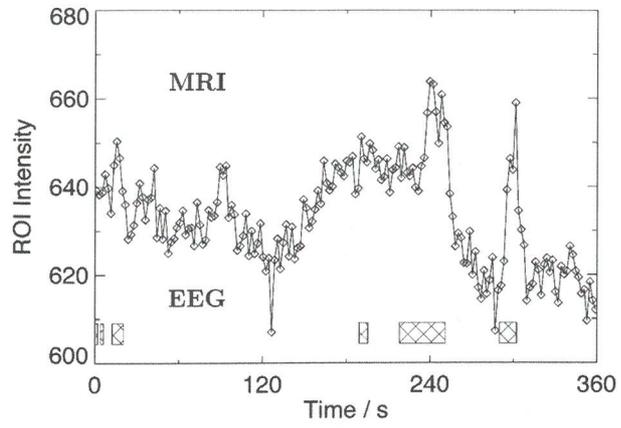


Abb. 7: Funktionelle Aktivierungen bei einem Patienten mit fokaler Epilepsie.

Oben: Zeitverlauf der Magnetresonanz-Tomographie-Signalstärke aus denjenigen Bildelementen, die synchron mit Abnormalitäten des gleichzeitig aufgezeichneten Elektroenzephalographie-Signals (schraffierte Felder) einen Anstieg des Blutflusses und der Sauerstoffversorgung aufweisen.

Unten: Die ermittelten Bildelemente ergeben eine räumlich zusammenhängende Region, die als Zentrum der epileptischen Aktivität gedeutet wird.

*Literaturhinweise*

- Frahm, Jens und Wolfgang Hänicke: Rapid scan techniques. In: Magnetic Resonance Imaging. (Eds.) Stark, D.D. and Bradley, W.G. 3rd Edition. Mosby, St. Louis 1998, S. 87-124.
- Frahm, Jens, Peter Fransson and Gunnar Krüger: Magnetic resonance imaging of human brain function. In: Modern Techniques in Neuroscience Research. (Eds.) Windhorst, U. and Johansson, H. Berlin 1999, S. 1055-1082.