

Das Gehirn beim Arbeiten beobachten

Seit den 80er-Jahren hat sich die MRT zu einer wichtigen Diagnosemethode entwickelt.

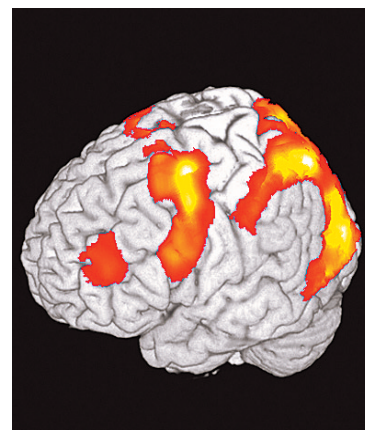
Als nicht-invasives – nicht in den Körper eindringendes Verfahren – das ohne Röntgenstrahlung oder radioaktiven Substanzen auskommt, ermöglicht die MRT hochauflösende Bilder des menschlichen Körpers und des Gehirns.

Die Bedeutung der MRT für die Medizin lässt sich am besten mit der Verleihung des Nobelpreises für Medizin an den Chemiker Paul Lauterbur (USA) und den Physiker Peter Mansfield (UK) im Jahre 2003 belegen.

Eine der faszinierendsten Entwicklungen in der MR-basierten Bildgebung stellt die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT, fMRI) dar. Die neuartige Methode erlaubt es, neuronale Aktivität mit hoher räumlicher Auflösung auch in tiefen Regionen des Gehirns zu erfassen. Grundlage dafür ist der Einfluss des Sauerstoffgehalts auf die magnetischen Eigenschaften des Blutes. Bei erhöhter neuronaler Aktivität in einem Hirngebiet steigt der lokale Energiebedarf an und die lokale Durchblutung wird überproportional verstärkt, um dieses Energiedefizit auszugleichen. Als Folge verändert sich der Sauerstoffgehalt des Blutes in den dortigen venösen Gefäßen. Diese Veränderung kann vom MRT-Gerät wahrgenommen werden.

Neuronale Aktivierung

Im Jahre 1990 konnte Seiji Ogawa (USA) an Ratten erstmals zeigen, dass die Sauerstoffsättigung mittels MR-Bildgebungsmethoden gemessen werden kann. Es dauerte knapp zwei Jahre bis erste Bilder neuronaler Aktivierung basierend auf einer ähnlichen Messtechnik wie Ogawa, am Menschen von Kenneth Kwong (USA) veröffentlicht wer-



Das Bild vom menschlichen Gehirn im Wandel der Zeit: Ein Wachsmo-
dell aus der historischen Sammlung
des „Josephinums“ der Medizinischen
Universität Wien aus dem
späten 18. Jahrhundert konnte nur
die Oberfläche zeigen. Heute reicht
der Blick der Medizin bis zu den
Stoffwechselprozessen.
Fotos: Medizinische Universität Wien

den konnten. Bereits Ende 1992 wurde diese Methodik, auf Anregung von Lüder Deecke, von einer Physikergruppe von Ewald Moser in enger Kooperation mit Siemens an der Medizinischen Universität Wien erfolgreich implementiert.

Es folgten einige Jahre intensiver physikalisch-methodischer Entwicklungen, um die fMRT bei einer Magnetfeldstärke von 1,5 Tesla zu etablieren. Gemeinsam mit Roland Beisteiner (Universitätsklinik für Neurologie) wurden die fMRT Mess-Sequenzen entscheidend verbessert, mit dem Ziel die zeitliche und räumliche Auflösung der Hirnaktivitätskarten zu steigern und klinische Anwendungen in der neurologischen und neurochirurgischen Diagnostik am Wiener AKH zu entwickeln.

Schon früh wurde auch das Potenzial von höheren Magnetfeldstärken erkannt. Gemeinsame Anstrengungen über Klinikgrenzen hinweg ermöglichten im Juni 1996 die Installation des ersten 3 Tesla Ganzkörper-

mographens Österreichs am AKH Wien.

Zu dieser Zeit gab es weltweit kaum vergleichbare Geräte. Damit war nun die Verwendung von ultraschnellen Bildgebungssequenzen möglich, die die Aufnahme von bis zu 15 Hirnbildern pro Sekunde erlauben. Mit diesem Quantensprung in puncto Geschwindigkeit stiegen auch die Anforderungen an die MRT stark an. Notwendig wurde zunächst die Weiterentwicklung von Mess-Sequenzen und Rekonstruktionsalgorithmen. Unter der Federführung von Christian Windischberger und Markus Barth konnten die zeitliche und die räumliche Auflösung der MRT-Bilder bei drei Tesla stark gesteigert und neue Formen der Datenanalyse etabliert werden. Damit wurden die Grundlagen für zukünftige Studien mit klinischer und neurowissenschaftlicher Anwendung gelegt.

Der Erfolg ließ nicht lange auf sich warten. Eine Reihe von interdisziplinären Projekten aus dem Bereich der Hirnforschung

und erste klinische Anwendungen wurden durchgeführt. Dabei stand meist die Topologie neuronaler Funktionen im Mittelpunkt, das heißt die Frage, welche Regionen im gesunden und pathologisch veränderten Gehirn an der Bearbeitung bestimmter Aufgaben und Funktionen beteiligt sind. Dies ist nicht nur eine der zentralen Fragen der Neurowissenschaften im Allgemeinen sondern ist auch für die Identifizierung von pathologischen Veränderungen von entscheidender Bedeutung.

Seit der Entdeckung der funktionellen MRT vor 15 Jahren haben sich sowohl in technologischer Hinsicht wie auch im breiten Spektrum möglicher Anwendungen viele faszinierende und zukunftsweisende Entwicklungen ergeben. Die Erwartungen an die Zukunft sind nichtsdestotrotz ungebrochen. Der Gang zu höheren Magnetfeldstärken wird mit der diesjährigen Installation eines sieben Tesla Ganzkörpermographens an der Medizinischen Universität und dem

INFO

Forschungspartnerschaft

Siemens Medical Solutions ist weltweit einer der größten Anbieter im Gesundheitswesen. Bei der Hochfeld-Magnetresonanztomographie kooperiert Siemens mit der Medizinischen Universität Wien. Siemens decken das Spektrum von bildgebenden Systemen für Diagnose und Therapie, über Molekularmedizin und Audiologie bis hin zu IT-Lösungen ab. Jüngste Akquisitionen bei der Labordiagnostik ebnet den Weg zum weltweit ersten integrierten Diagnostik-Unternehmen.

Mithilfe all dieser Lösungen ermöglicht Siemens seinen Kunden, sichtbare Ergebnisse. Innovationen aus dem Hause Siemens optimieren Arbeitsabläufe in Kliniken, Praxen sowie im Rahmen einer integrierten Gesundheitsversorgung.

Siemens AG Österreich
Medical Solutions
www.siemens.at/medical

AKH Wien konsequent fortgesetzt. Dieses Großforschungsgerät bietet nicht nur neue und bessere Möglichkeiten zur Untersuchung der Hirnfunktion und ihrer krankhaften Veränderungen, sondern stellt auch große Herausforderungen an das technologische Umfeld.

Neues und Überraschendes

Wie in der Vergangenheit wird ein Schlüsselfaktor für die erfolgreiche Implementierung von funktioneller MRT im gemeinsamen, interdisziplinären, multimodalen Herangehen an die zu erwartenden Problemstellungen liegen. Wenn dies gelingt, können wir viel Neues und Beeindruckendes erwarten. Durch die internationalen Kooperationen der MUW und die intensive Zusammenarbeit führender MR-Forschungszentren sind in diesem schnell wachsenden Forschungsgebiet wesentliche Fortschritte zu erwarten, die das Bild unserer Hirnfunktionen und somit des Menschen selbst, prägen werden.

Das Denken

Die neuronalen Grundlagen der Kognition des Menschen stellen einen Schwerpunkt der fMRT-basierten Hirnforschung dar, da Studien an Tieren nur begrenzt herangezogen werden können. In Kooperation des Exzellenzzentrum Hochfeld MR (Ewald Moser, Christian Windischberger) der Medizinischen Universität Wien mit dem Brain Research Laboratory des Instituts für Psychologie (Herbert Bauer, Claus Lamm) an der Uni Wien wurde die Aktivität des Gehirns während mentaler Rotationaufgaben untersucht. Obwohl solche Aufgaben seit Jahren Gegenstand der neurowissenschaftlichen Forschung sind, blieben wesentliche Fragen offen. Durch den Einsatz innovativer Analyseansätze konnte in dieser Studie die Beteiligung der motorischen Regionen des Hirns geklärt werden, ein für die Theorie der menschlichen Raumvorstellung wesentliches Resultat. Zudem wurde wissenschaftliche Pionierarbeit geleistet: Elektroenzephalographie (EEG)-Untersuchungen wurden an den gleichen Personen durchgeführt. Mit diesem multimodalen Ansatz wurden die Vorteile beider Methoden, das heißt hohe räumliche Auflösung bei der fMRT und exzellente zeitliche Auflösung bei EEG kombiniert. Dadurch konnten neue Erkenntnisse zur Bedeutung einzelner Hirnregionen während der Bearbeitung kognitiver Aufgabenstellungen erhalten werden.

EMOTIONEN

Gefühlswelt erforschen

Emotionen werden im Gehirn lokalisiert.

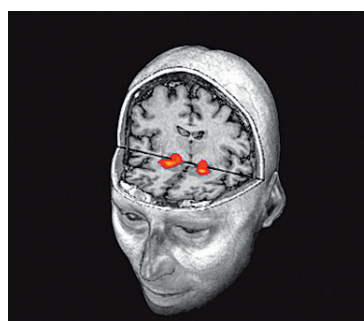
Ein weiterer Forschungsschwerpunkt der fMRT-Forschung liegt im Bereich der menschlichen Emotionsverarbeitung. Ursprünglich für Selbstbehalt und Schutz notwendig, stellen Emotionen heute unverzichtbare Bestandteile menschlicher Kommunikation dar, ohne die soziales Interagieren nicht möglich wäre.

Ein Teil des emotionsverarbeitenden Netzwerks sind die beiden tief im Gehirn lokalisierten Mandelkerne, die Amygdalae, deren Aktivität bei Angsterkrankungen und Depression verändert ist. In einem groß angelegten, von Ewald Moser geleiteten Forschungsprojekt (gefördert vom FWF) mit dem Institut für Psychologie der Universität Wien (Ilse Kryspin-Exner, Ute Habel, Birgit Derntl) und der Psychiatrischen Abteilung an der Universität Pennsylvania (Ruben Gur), wurde die Aktivität in den Amygdala-Kernen während der Präsentation von Gesichtern mit unterschiedlichen emotionalem Ausdruck untersucht. Dabei zeigte sich, dass beim Betrachten von solchen Gesichtern Aktivität in diesen für die Emotionsverarbeitung wichtigen Kerngebieten auftritt, nicht nur beim expliziten Erkennen

von Emotionen, wie bislang angenommen. Diese Ergebnisse liefern die neurobiologische Grundlage dafür, dass fundamentale Prozesse der Emotionsverarbeitung auch dann stattfinden, wenn der emotionale Ausdruck nicht im Zentrum der Aufmerksamkeit steht oder nur unbewusst wahrgenommen wird.

Zukünftige Anwendungen

Als Zeichen der erfolgreichen Kooperation ist Ewald Moser seit 2001 auch Adjunct Professor of Physics in Psychiatry an der renommierten University of Pennsylvania, Philadelphia. Zukünftige Anwendungsbereiche sind die Untersuchung von psychophysiologischen Parametern auf die Emotionsverarbeitung (z. B. Sexualhormone) sowie die Anwendung bei neurologischen und psychiatrischen Patienten mit Emotionsdefiziten (z. B. Schizophrenie).



Emotionen werden lokalisiert.

NEURONALE NETZWERKE

Medikamenten-Wirkung

Hirnaktivität wird durch Arznei-Zufuhr beeinflusst.

Die funktionelle MRT kann aber nicht nur zur Untersuchung der neuronalen Topologie (der Frage nach dem „wo“ im Gehirn) verwendet werden, sondern auch zum Erfassen der Stärke von Hirnaktivität. Dies ist insbesondere dann von Bedeutung, wenn diese neuronalen Netzwerke durch gezielte Gabe von Medikamenten beeinflusst werden sollen.

Zentrale Fragen wie „wo und wie im Gehirn wirkt ein Medikament“ oder „welche Änderungen der neuronalen Aktivität in bestimmten Hirnregionen werden durch ein Medikament ausgelöst“ stehen im Zentrum der Forschungen in diesem Bereich. Als Kombination von fMRT und pharmakologischen Stimuli kommt diesem phfMRT eine wichtige Bedeutung in der Beurteilung der Wirkungsweise von Medikamenten zur Behandlung neurologischer oder psychiatrischer Erkrankungen zu.

Symptome bei Krankheit

Durch die Forschungsergebnisse der letzten Jahre wissen wir bei vielen Krankheitsbildern recht genau, welche Hirnregionen bei bestimmten Symptomen veränderte Aktivität aufweisen. Die

phfMRT bietet hierbei die Möglichkeit den Wirkmechanismus nicht-invasiv und mit hoher räumlicher Auflösung bei gesunden Probanden und Patienten zu untersuchen.

In einer kürzlich vom Exzellenzzentrum der MUW (Windischberger, Moser) gemeinsam mit der Universitätsklinik für Psychiatrie, Abteilung für Biologische Psychiatrie (Siegfried Kasper, Rupert Lanzenberger) durchgeführten Studie konnte erstmals der Einfluss von Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRI) auf die Aktivität in Hirnregionen nachgewiesen werden, die eine zentrale Rolle bei der Emotionsverarbeitung spielen.

Da diese Medikamente weltweit breiten Einsatz bei der Therapie von Angsterkrankungen und Depression finden, sind solche Ergebnisse auch für die Pharmaindustrie hochinteressant. Durch die Kombination von fMRT mit Methoden des molekularen Neuroimaging wie der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) kann die Wechselwirkung zwischen verschiedenen Neurotransmittersystemen, wie z. B. dem Nervenüberträgerstoffen Dopamin und Serotonin, und der neuronalen Aktivierung in verschiedenen Hirnregionen erforscht werden. Erste PET-MR-Kombinationsgeräte stehen international zur Verfügung.