

Spektrum **EXTRA**

DER WISSENSCHAFT

Spektrum
DER WISSENSCHAFT

Die Zukunft des Gehirns

Können Forscher
bald Gedanken lesen?

Neurotechnologie
auf dem Vormarsch

www.spektrum.de/mnt

Forum MENSCH NATUR TECHNIK
Eine Kooperation von Spektrum DER WISSENSCHAFT und  VolkswagenStiftung



Carsten Könneker
Chefredakteur
koenneker@spektrum.com

Die Zukunft des Gehirns

Kaum eine Disziplin hat in den letzten Jahren so viel von sich reden gemacht wie die Neurowissenschaft. Nachdem verschiedene Initiativen wie die amerikanische »Decade of the Brain« der Ergründung unserer Hirnprozesse erhebliche Finanzmittel und Aufmerksamkeit bescherten, hagelte es Fachpublikationen sowie Versuche, die komplexe Materie einer breiten Öffentlichkeit zugänglich zu machen. Keine neurologische oder psychiatrische Erkrankung, die man nicht in absehbarer Zeit heilen oder zumindest deutlich besser behandeln könne, so war darin oft zu vernehmen. Kein philosophisches Rätsel, das nicht seiner baldigen Lösung durch die Neurowissenschaftler harre. Da erstaunt es kaum, dass auch etliche Forscher aus anderen Bereichen auf den Zug aufsprangen. So entstanden Wissensgebiete wie Neuroästhetik, Neuroökonomie, Neuromarketing.

Woraufhin das Absehbare geschah: Kritische Stimmen erhoben sich und brandmarkten die Auswüchse des »Neuro-Hypes« – verkennend, dass sich sehr wohl wichtige Erkenntnisse einstellten. Vor allem wurden neue Technologien entwickelt, die uns das Gehirn und seine Funktionsweise näherbringen. Einige dieser Technologien, wie die funktionelle Magnetresonanztomografie oder die Optogenetik, zielen darauf ab, die komplizierten neuronalen Prozesse immer besser zu verstehen. Zwar sind wir noch weit davon entfernt, Gedanken zu lesen. Doch bestimmte Hirnaktivitäten lassen sich mit kognitiven Inhalten in Beziehung setzen; die Methode erwächst gerade den Kinderschuhen. Manche Psychiater versuchen heute gar, seelische Störungen über aus den Fugen geratene physiologische Vorgänge zu diagnostizieren – auch auf der Suche nach besseren Therapiekontrollen. Andere

Technologien zielen darauf ab, Gehirnprozesse direkt zu manipulieren, um neurologische Symptome zu lindern oder Defizite zu kompensieren. So helfen Innenohrprothesen manchen Gehörlosen, wieder Geräusche, ja sogar Sprache wahrnehmen zu können. Und die tiefe Hirnstimulation schaltet bei Parkinsonpatienten die Symptome ihrer Schüttellähmung weit gehend aus; schon erprobten Forscher diese Technik für weitere Erkrankungen, etwa Depression und Zwangsstörungen.

Wir haben führende Protagonisten der Neuroforschung gebeten, für dieses **Spektrum Extra** den aktuellen Stand der Entwicklung festzuhalten. Unsere Autoren sind dabei gleichzeitig Diskutanten. Im Rahmen des Forums »Mensch Natur Technik« der VolkswagenStiftung werden sie am 31. August und am 25. Oktober 2011 gemeinsam mit weiteren Experten über die Erkundung des Menschen durch sich selbst sowie die Leistungsversprechen der Neurotechnologien debattieren – inklusive der ethischen Fragen, die sich aufdrängen. Sowohl die beiden hochkarätig besetzten Veranstaltungen als auch das vorliegende **Spektrum Extra** haben wir in enger Kooperation mit der Stiftung entwickelt. Mehr Informationen über diese Zusammenarbeit sowie das detaillierte Programm der in Hannover stattfindenden Foren finden Sie auf der Webseite www.spektrum.de/mnt.

Herzlich Ihr

Spektrum
DER WISSENSCHAFT

Forum MENSCH NATUR TECHNIK 2011



Die Vermessung der Gedanken? Wie der Mensch sich selbst erkundet

31.08.2011, 18.00 Uhr, Schlossküche Herrenhausen, Hannover
Mit Prof. Dr. John-Dylan Haynes, Prof. Dr. med. Dr. rer. soc. Frank Schneider,
Dr. Felix Schürmann und Prof. Dr. Gottfried Vosgerau

Der optimierte Mensch? Von den Leistungsversprechen der Neurotechnologien

25.10.2011, 18.00 Uhr, Schlossküche Herrenhausen, Hannover
Mit Prof. Dr. Niels Birbaumer, Prof. Dr. Michael Pauen, Prof. Dr. Henning Scheich
und Prof. Dr. Volker Sturm

Der Traum vom Gedankenlesen

Maschinen, die Gedanken lesen können, galten bislang als reine Sciencefiction. Sie sind es auch – noch. Mit Hilfe ausgeklügelter Computerprogramme lassen sich MRT-Scans allerdings bereits erstaunlich viele Informationen darüber entlocken, was die jeweilige Person zum Zeitpunkt der Aufnahme dachte. Die Anwendungsfelder reichen vom Lügendetektor bis zur Werbeforschung.

Von John-Dylan Haynes

Im Alltag können wir aus der Mimik, Gestik oder Körperhaltung viel über die Gedanken eines Menschen erfahren. Am Gesichtsausdruck lässt sich beispielsweise ablesen, ob er fröhlich, traurig oder wütend ist. Trotzdem ist unsere Fähigkeit, die Innenwelt anderer zu erkennen, sehr begrenzt. Oft täuschen wir uns in ihren Gedanken und Gefühlen und können auch deren Gründe anhand der Mimik nur schwer erkennen. Für Neurowissenschaftler liegt da der Gedanke nahe, dass sich diese Informationen vielleicht direkt der Hirnaktivität entnehmen lassen.

AUF EINEN BLICK

OFFENGELEGTE INNENWELT

1 Mittels moderner **bildgebender Verfahren** und spezieller **Algorithmen** lassen sich heute bereits aus der Aktivität eines Gehirns Gedanken auslesen – etwa ob jemand an ein bestimmtes von verschiedenen zur Auswahl stehenden Tieren denkt.

2 Allerdings ist dafür noch ein aufwändiges **Training des Computerprogramms** mit beispielhaften Aktivitätsbildern notwendig; außerdem lassen sich danach nicht automatisch auch die Gedanken anderer Menschen interpretieren.

3 Die bisherigen **Erfolge im Gedankenlesen** führten aber immerhin bereits zu ersten Anwendungsversuchen, etwa als Lügendetektor oder zur Untersuchung des Kaufverhaltens.

Ein Beispiel dafür liefert etwa der amerikanische Sciencefictionfilm »Future World« aus dem Jahr 1976, in dem eine Maschine vorgestellt wird, die Gedanken aus der Hirnaktivität herauslesen kann. Eine Journalistin setzt sich unter einen Helm, der aussieht wie eine Kombination aus Trockenhaube und modernem Magnetenzephalograf – einem Gerät zur Messung der magnetischen Felder, die auf Grund der Signale im Gehirn entstehen. Im Film zeigt sich die so aufgenommene Hirnaktivität in Form von komplexen überlagerten Wellenmustern, die mit Hilfe von Computern interpretiert werden. Ein Bildschirm stellt dann in Echtzeit die Gedanken der Journalistin als Video dar: Man sieht eine bunte Traumreise zurück in ihre Kindheit, mit Bildern von Geburtstagen, Haustieren und Freunden.

Solch eine Maschine ist natürlich auch heute noch Sciencefiction. Doch haben Forscher in den letzten Jahren erstaunliche Fortschritte darin gemacht, aus der Aktivität eines Gehirns Erlebnisse, Gedanken, Pläne, Erinnerungen und Gefühle herauszulesen.

Heute gehen die meisten Neurowissenschaftler davon aus, dass das Gehirn die alleinige Grundlage des Denkens ist. Demnach sollte mit jedem Gedanken ein einzigartiges, unverwechselbares Muster der Hirnaktivität einhergehen. Zwei verschiedene mentale Vorstellungen, etwa von einem Hund und einer Katze, haben also unterschiedliche Muster – und



Gehirn: FOTOLIA / VASILY YAKOVCHUK; TYPOGRAFISCHE BEARBEITUNG: GEBIRNSGEIST

wenn ich zweimal an denselben Hund denke, ergibt sich jeweils dasselbe Muster. Sollte dies zutreffen, müsste es zumindest theoretisch möglich sein, allein aus der Hirnaktivität einer Person herauszulesen, was sie gerade denkt.

Zu diesem Zweck benutzen Forscher spezielle mathematische Verfahren zur Mustererkennung. Die Vorgehensweise ist in etwa vergleichbar mit der Identifikation von Personen anhand von Fingerabdrücken: Ist in einer Kartei für jeden Menschen der zugehörige Fingerabdruck gespeichert, kann man einen gefundenen Abdruck mit der Kartei abgleichen und so den Besitzer ermitteln. In diesem Sinn lässt sich das Muster der Hirnaktivität, das sich bei einem bestimmten Gedanken einstellt, als Fingerabdruck des Gedankens im Gehirn auffassen.

Zunächst muss man die Hirnaktivität eines Probanden bei verschiedenen Gedanken registrieren. Bei gesunden Untersuchungspersonen kommen dafür nur so genannte nichtinvasive Messverfahren in Betracht – also solche, bei denen man von außen die Hirnaktivität der Versuchsperson misst, ohne diese zu verletzen. Gängige Methoden sind die Elektroenzephalografie (EEG), welche die elektrische Hirnaktivität mit Hilfe von Elektrodenhauben aufzeichnet, und die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT), die den Hirnstoffwechsel registriert (siehe Kasten S. 6). Während der Messung würde man beispielsweise dem Probanden entwe-

Vorstellungen, Wünsche, Gefühle – all das sind Produkte unseres Gehirns. Jetzt versuchen Forscher, sie aus den zu Grunde liegenden neuronalen Aktivitätsmustern herauszulesen.

der abwechselnd Bilder von Hunden und Katzen zeigen oder ihn bitten, sich diese Tiere nacheinander vorzustellen. Anhand der sich dabei ergebenden Hirnaktivitätsmuster lässt sich dann ein Computer trainieren. Er lernt mit Hilfe spezieller, von Experten für maschinelles Lernen entwickelter Algorithmen, die Aktivitätsmuster optimal zu erkennen und den entsprechenden Gedanken zuzuordnen (siehe Kasten S. 7).

Jetzt kommt die entscheidende Phase: Der Computer erhält Aufnahmen der Hirnaktivität des entweder an einen Hund oder eine Katze denkenden Probanden und soll daraus bestimmen, um welches Tier es sich handelte. Dieses Verfahren liest nicht Gedanken im wörtlichen Sinne, sondern ordnet sie schlicht Hirnaktivitätsmustern zu, ohne sich darum zu kümmern, warum gerade ein bestimmtes Muster mit einem Gedanken einhergeht.

Blick ins Gehirn

Heute stehen verschiedene Verfahren zur Messung der Hirnaktivität beim Menschen zur Verfügung. Generell unterscheidet man hier zwischen *invasiven* und *nichtinvasiven* Verfahren. Erstere kommen nur im Rahmen der Diagnostik und der Behandlung neurologischer Erkrankungen in Frage. Für sie müssen Messelektroden direkt auf der Oberfläche des Gehirns aufgebracht oder sogar in das Gewebe eingebracht werden. Der Vorteil besteht darin, dass sich so die Hirnaktivität räumlich sehr präzise und mit hoher zeitlicher Auflösung messen lässt. Allerdings können solche Verfahren aus ethischen Gründen nicht bei gesunden Probanden eingesetzt werden. Bei diesen kommen nur nichtinvasive Methoden in Betracht, bei denen die Hirnaktivität von außerhalb des Schädels gemessen wird.

Die drei wichtigsten nichtinvasiven Verfahren sind die Elektroenzephalografie (EEG), die Magnetenzephalografie (MEG) und die funktionelle Kernspintomografie (fMRT). EEG und MEG messen die elektromagnetische Aktivität von Nervenzellverbänden mit hoher zeitlicher Auflösung (im Bereich von Millisekunden). In räumlicher Hinsicht arbeiten sie allerdings eher ungenau (Auflösung im Zentimeterbereich). Im Gegensatz dazu erlaubt die fMRT eine hohe räumliche Auflösung (Millimeter), dafür aber nur eine geringe zeitliche (Sekunden). Die fMRT misst die Hirnaktivität indirekt über den Sauerstoffgehalt des Bluts im Gehirn. Wenn Nervenzellen aktiv werden, dann verbrauchen sie Sauerstoff. Dies führt zunächst zu einem lokalen Abfall der Sauerstoffsättigung des Bluts, danach steigt diese jedoch durch eine Reaktion des Gefäßsystems des Gehirns wieder an. Die gleichzeitige Messung von EEG und fMRT kombiniert die Vorteile beider Verfahren.

Nun zeichnen Forscher schon länger Bilder der Hirnaktivität bei allerlei komplexen mentalen Vorgängen auf, etwa romantischer Liebe oder religiösen Empfindungen. Allerdings stellen diese in der Regel Mittelwerte der Hirnaktivität von sehr vielen Probanden dar. In den Bildern einer einzel-

nen Person sind die Effekte zu schwach und verrauscht, um zu Tage zu treten. Bei den neuen Mustererkennungsverfahren stellt sich nun zum ersten Mal die Frage, wie genau man die Gedankenwelt eines bestimmten Menschen aus seiner Hirnaktivität ablesen kann und welche Verfahren dafür optimal geeignet sind.

Mit Hilfe solcher Mustererkennungsansätze haben Forscher in den letzten Jahren bereits verschiedene Arten von Gedanken aus der Hirnaktivität herausgelesen. Als Erstes testeten sie Bilder von Tieren, Haushaltsgegenständen, Gesichtern oder auch Kunstwerken. Sofern der Computer zuvor die Hirnaktivität des Probanden beim Betrachten oder beim Visualisieren der einzelnen Bilder gelernt hatte, konnte er allein aus den Messdaten sehr gut erkennen, an welches Bild die Person gerade dachte.

Die Bilderwelt von Träumen rekonstruieren

Ein besonders schönes Beispiel präsentierte ein Forscherteam um Yukiyasu Kamitani aus Japan 2009. Sie dekodierten mit einem maßgeschneiderten mathematischen Modell beliebige visuelle Bilder, die eine Person sah, aus ihrer Hirnaktivität (siehe Kasten S. 8). Sogar Buchstaben konnten sie erkennen. Auf diese Weise ließe sich eines Tages vielleicht auch die Bilderwelt von Träumen rekonstruieren.

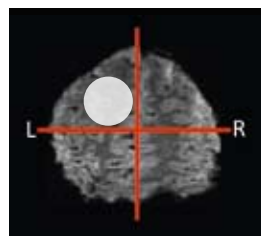
Zusammen mit Kollegen wies ich 2005 nach, dass es sogar möglich ist, unterschwellige Wahrnehmungen auszulesen. Hierfür präsentierten wir Bilder extrem kurz in einer Reihe von Ablenkzirkeln, so dass die Probanden sie nicht bewusst erkennen konnten. Dennoch war es möglich, mit den Mustererkennungsalgorithmen Spuren der Verarbeitung dieser unsichtbaren Bilder im Gehirn zu finden.

Auch abstraktere und komplexere Gedanken lassen sich inzwischen erkennen. Im Jahr 2007 registrierten wir in unserer Arbeitsgruppe am Bernstein Center der Charité Berlin in der Hirnaktivität verdeckte Absichten – sogar mehrere Sekunden bevor sie in die Tat umgesetzt wurden. Dazu ließen wir die Probanden zwischen verschiedenen möglichen Intentionen wählen. Sie mussten zwei Zahlen, die sie erst später sehen würden, entweder addieren oder subtrahieren. Die Frage lautete: Ist es nach der Entscheidung – aber noch vor der Handlung – möglich, aus ihrer Hirnaktivität zu bestimm-

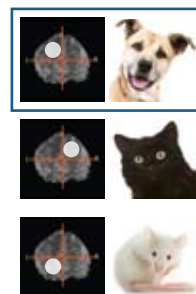
MRT, UNIKLINIKUM HEIDELBERG; HIRNSCHNITT: JOHN-DYLAN HAVNES; HUND, KATZE: ISTOCKPHOTO / MARINA WASLENNIKOVA; MAUS: FOTOLIA / ERIC ISSELE



Messung



Hirnaktivität



Klassifikation

Das Prinzip des »Gedankenlesens« ist einfach: Mit Hilfe bildgebender Verfahren registrieren Forscher die Hirnaktivität einer Person beispielsweise beim Betrachten von Tierbildern und trainieren dann einen Computer, die Tiere und die dazupassenden Hirnbilder einander zuzuordnen (schematische Darstellung).

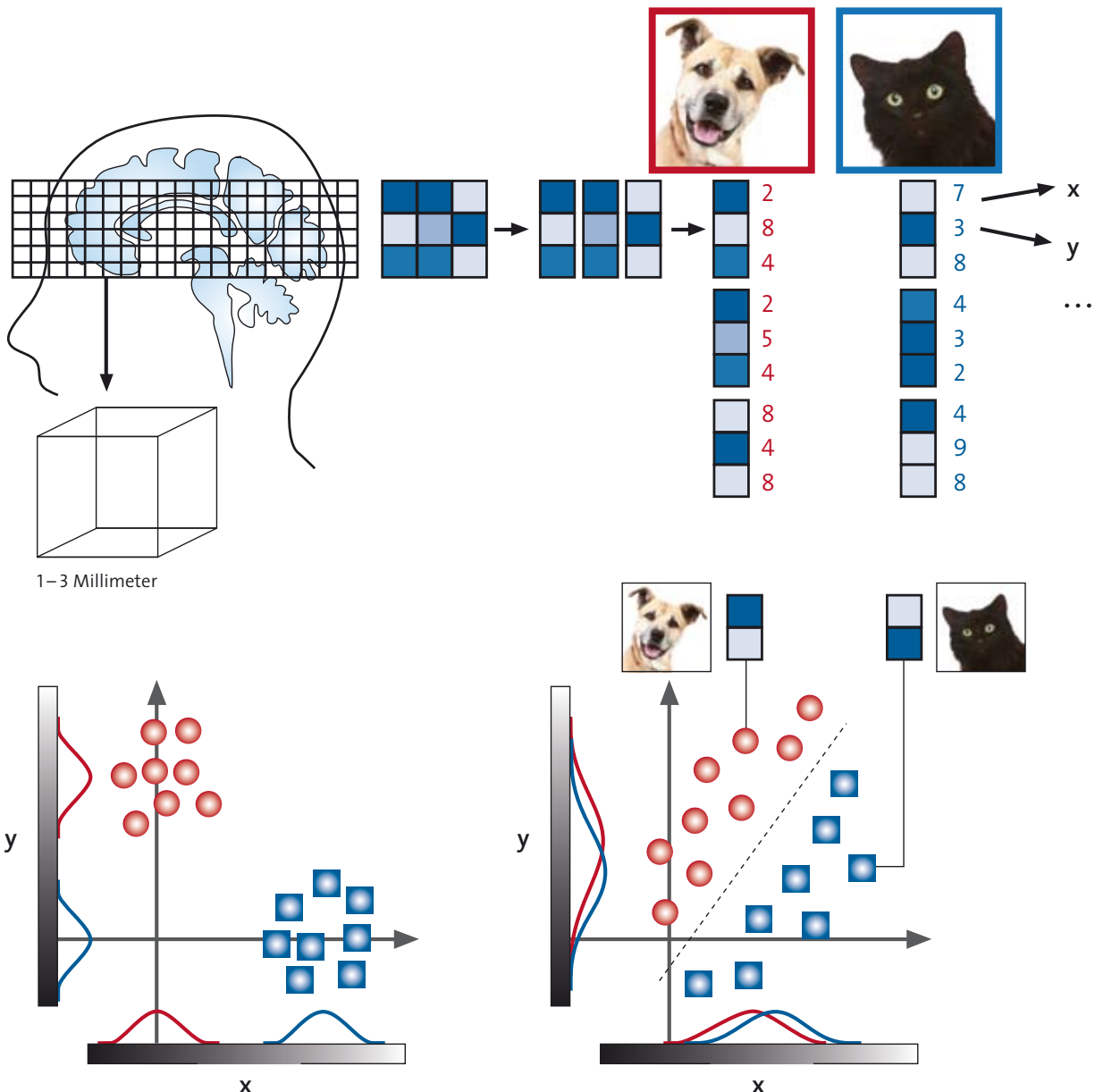
Mustererkennung im Computer

Die **Magnetresonanztomografie misst die Hirnaktivität** in kleinen Würfeln mit einer Kantenlänge von etwa 1 bis 3 Millimetern. Diese Würfel heißen »Voxel« (kurz für Volumenpixel), das ist die Bezeichnung für dreidimensionale Bildelemente. Aus räumlichen Mustern der Aktivität in vielen solchen Voxeln lässt sich zu einem gewissen Grad schließen, was eine Person gerade denkt. Nehmen wir an, jemand stellt sich einen Hund oder eine Katze vor. Das räumliche Aktivitätsmuster in den neun farblich markierten Voxeln kann man sich wie eine Liste aus neun Zahlen vorstellen. Es unterscheidet sich, je nachdem ob man an den Hund oder die Katze denkt.

Wie kann man aus solchen Aktivitätsmustern die Gedanken herauslesen? Angenommen, man betrachtet zunächst einmal nur die beiden ersten Zahlen und nennt sie jeweils x und y .

Beim Hund wäre $x = 2$ und $y = 8$, bei der Katze $x = 7$ und $y = 3$. Diese Zahlen kann man nun als Punkte in ein Koordinatensystem eintragen (links unten). In unserem Fall sind die Punkte für wiederholte Messungen der Aktivitätsmuster für Hund (rot) und Katze (blau) dargestellt. Man sieht, dass die Aktivitätsmuster räumlich klar auseinander liegen. Allein durch einen Blick auf die x - oder y -Achse (beziehungsweise den ersten und den zweiten Voxel) lässt sich feststellen, ob es sich um Hund oder Katze handelt.

Rechts unten ist ein komplizierterer Fall dargestellt. Hier kann man nicht mehr einfach mit einem Blick auf eine der zwei Achsen die beiden Gedanken trennen, sondern muss die Aktivität sowohl in x - als auch in y -Richtung betrachten und dann mit einer geeigneten Linie die Aktivitätsmuster trennen.



SPEKTRUM DER WISSENSCHAFT / BUSKE-GRAFIK, NACH: JOHN-DYLAN HAWNES; HUND, KATZE: ISTOCKPHOTO / MARINA MASLENNIKOVA

men, was sie gleich machen würden? Um dies zu beantworten, trainierten wir den Computer mit Beispielen der Hirnaktivität, die auftrat, wenn Probanden sich für Addition oder Subtraktion entschieden hatten. Es zeigte sich, dass die Aktivitätsmuster im so genannten präfrontalen Kortex erlauben, die Absichten mit 70-prozentiger Zuverlässigkeit zu rekonstruieren. Diese Hirnregion liegt hinter der Stirn und ist unter anderem zuständig für das Speichern und Abrufen von komplexen Handlungsplänen.

In einer späteren Studie sollten Probanden spontan entweder mit der linken oder der rechten Hand einen Knopf drücken. Parallel dazu berichteten sie, wann genau sie den Eindruck hatten, sich entschieden zu haben. Somit war es möglich zu testen, ob sich bereits vor dem subjektiv wahrgenommenen Zeitpunkt vorhersagen lässt, wie sich der Proband gleich entscheiden wird. Wieder konnten wir die Wahl überzufällig häufig richtig vorhersagen, und zwar bis zu sieben Sekunden davor (siehe Grafik rechts), wenn auch insgesamt nur mit einer niedrigen Trefferquote. Dies zeigt, dass das Gehirn in gewissen Situationen Entscheidungen vorbereitet, bevor man sich dessen klar wird. Inzwischen haben Forscher noch viele andere komplexe mentale Vorgänge aus der Hirnaktivität rekonstruiert – etwa Erinnerungen und Gefühle, aber auch Kaufabsichten und Lügen (weiter unten dazu mehr).

Bei allen Erfolgen auf diesem Gebiet in den letzten Jahren ist man natürlich trotzdem noch sehr weit von einer univer-

sellen Gedankenlesemaschine entfernt. Eine Maschine, die beliebige Gedanken von beliebigen Personen präzise auslesen kann, wird voraussichtlich noch auf lange Zeit Zukunftsmusik bleiben. Doch vor welchen Schwierigkeiten stehen die Entwickler im Detail?

Biologische Grenzen des Verfahrens

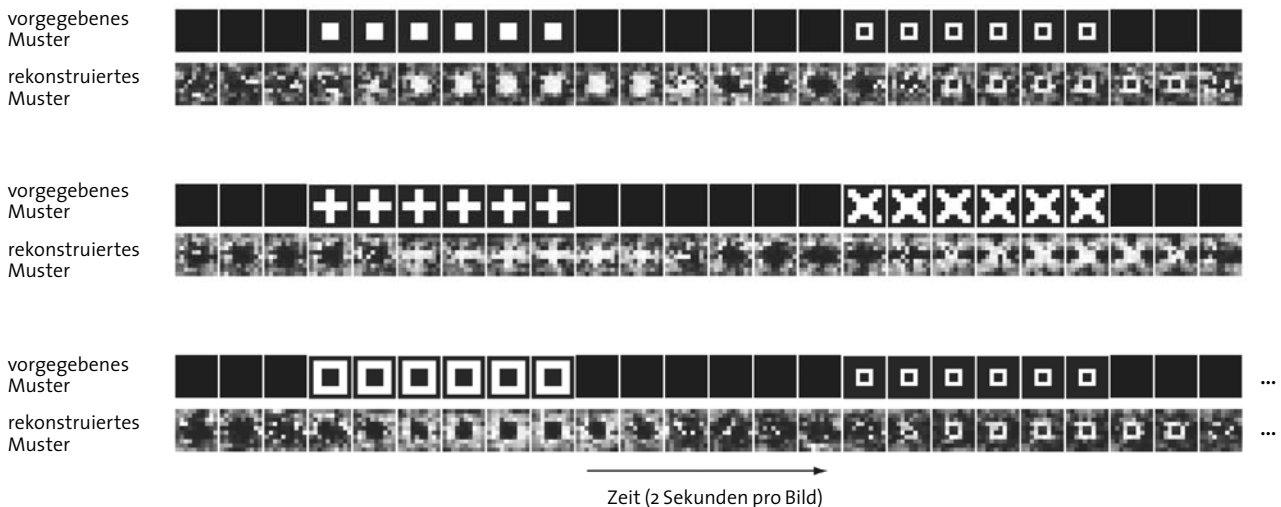
Eines der Kernprobleme ist die begrenzte Genauigkeit der Methoden, mit denen man heute die Hirnaktivität misst. Die funktionelle Magnetresonanztomografie hat zwar derzeit von allen nichtinvasiven Verfahren die höchste räumliche Auflösung, aber diese ist trotzdem begrenzt. Denn sie erfasst die Aktivität von Nervenzellen nur indirekt, indem sie den Sauerstoffgehalt des Blutes in den feinen Verästelungen des Gefäßsystems im Gehirn misst. Da man die Auflösung der Gefäße nicht erhöhen kann, stößt das Verfahren nicht nur an technische Grenzen, sondern auch an biologische.

Zudem unterscheiden sich die Hirnaktivitätsmuster von Person zu Person erheblich. Grob betrachtet sind zwar die Regionen, in denen etwa Hörerlebnisse oder Erinnerungen gespeichert sind, bei allen Menschen gleich. Aber in den Details unterscheiden sich die Gehirne von Probanden doch erheblich. Nur leicht variierende Absichten können bei verschiedenen Probanden mit ganz anderen Mustern verbunden sein. Daher ist es heute noch nicht möglich, einen Computer mit den Daten einer Person zu trainieren und den so gewonnenen Algorithmus bei einer anderen Person an-

Geometrische Muster aus der Hirnaktivität rekonstruieren

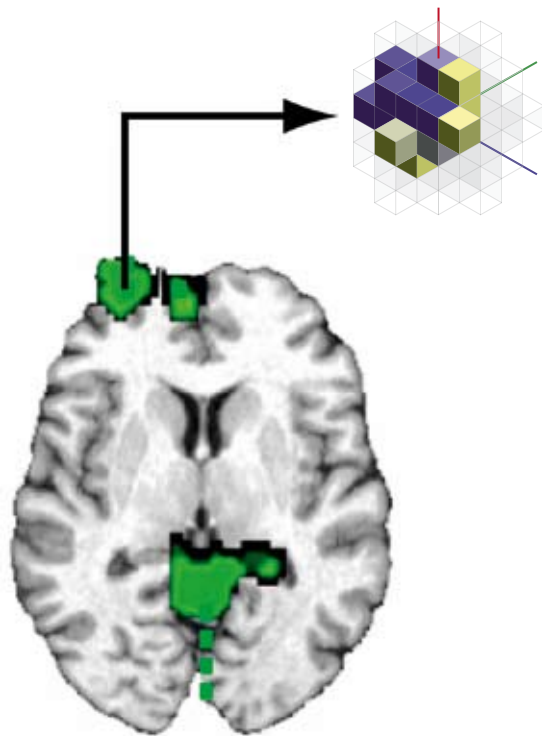
Die drei Reihen zeigen oben jeweils den zeitlichen Ablauf von Bildern, die Probanden sahen, und unten deren Rekonstruktion aus der Hirnaktivität im Sehkortex. Mit demselben Verfahren kann man auch erkennen, welchen Buchstaben jemand gerade

betrachtet. Dies könnte womöglich die Grundlage für eine neue Art von Tastatur liefern, mit der Buchstaben durch bloßes Betrachten ausgewählt werden. Eines Tages wäre vielleicht sogar denkbar, Traumbilder aus der Hirnaktivität herauszulesen.

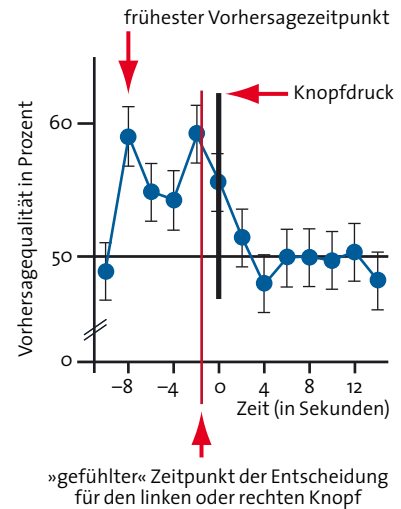


Y. MIYAWAKI ET AL.: VISUAL IMAGE RECONSTRUCTION FROM HUMAN BRAIN ACTIVITY USING A COMBINATION OF MULTISCALE LOCAL IMAGE DECODERS. IN: NEURON 60, S. 915–929, 2008, FIG. 2 B. ABRUCK GENEHMIGT VON ELSEVIER / CCC

Aus den grün markierten Regionen lässt sich die freie Entscheidung eines Probanden vorhersagen, auf den linken oder den rechten Knopf zu drücken. Dazu wird eine Mustererkennungssoftware darauf trainiert, aus den Mikromustern im präfrontalen Kortex zu erkennen, wie sich der Proband entscheiden wird. Der früheste Vorhersagezeitpunkt liegt sieben Sekunden vor dem »gefühlten« Zeitpunkt, an dem der Proband glaubt, sich zu entscheiden.



Vorhersage der Entscheidung aus Mikromustern der Aktivität im Stirnhirn



HIRNSCAN: JOHN-DYLAN HAYNES; WÜRFEL UND DIAGRAMM: SPEKTRUM DER WISSENSCHAFT / BUSKE-GRAFIK, NACH: JOHN-DYLAN HAYNES

zuwenden – zumindest nicht, wenn es um Einzelheiten ihrer Gedankenwelt geht.

Zudem ist es überhaupt schwierig zu erfassen, was ein Mensch zu einem bestimmten Zeitpunkt denkt. Angenommen, wir würden eine Stunde lang kontinuierlich die Hirnaktivität eines Probanden messen, während er tagträumend im Scanner liegt. Welche Gedanken sollen wir nun dem Computer zusammen mit Beispielen der Hirnaktivität eingeben, um ihn zu trainieren? Wir könnten den Probanden zwar bitten, laut zu denken, allerdings wären dann die Messdaten, mit denen wir unseren Computer füttern, mit Sprache kontaminiert. Zurzeit untersucht man deshalb einfachere Situationen, bei denen der Proband vorgegeben bekommt, woran er in einem bestimmten Zeitintervall denken soll. Allerdings ist die Komplexität der Gedanken, die man so erfassen kann, erheblich eingeschränkt.

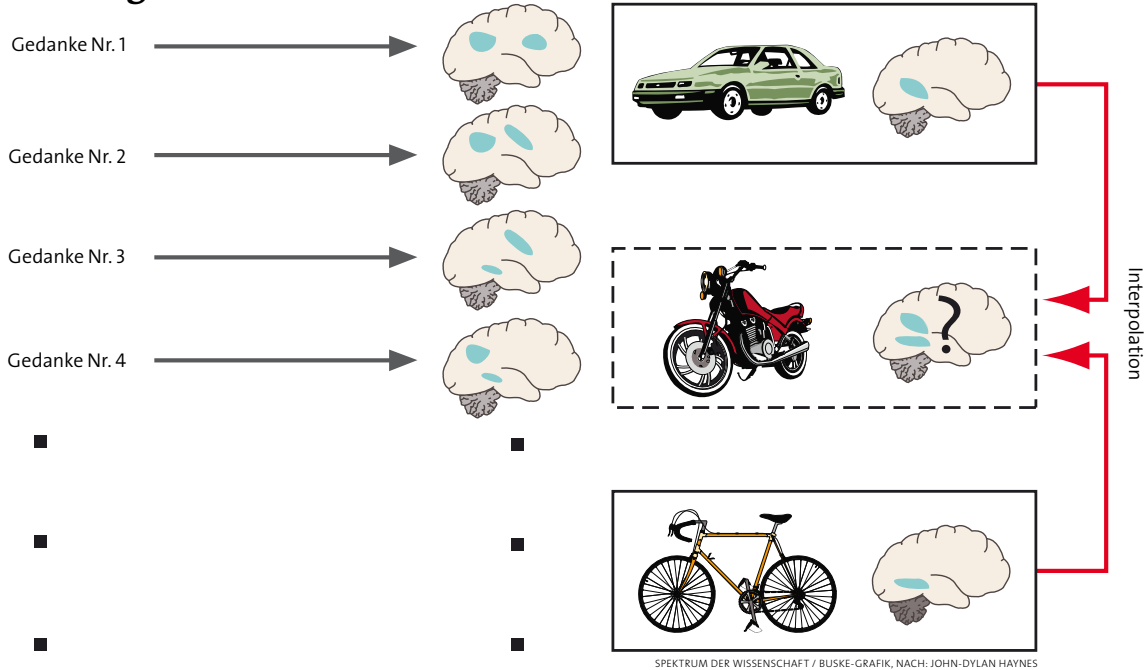
Das größte Hindernis liegt jedoch in der menschlichen Kreativität – wir können unglaublich viele verschiedene Dinge denken. Selbst die ausgefallensten Konstrukte müsste man einplanen, wie etwa den Satz »Mein Luftkissenboot ist voller Aale« aus einem Sketch von Monty Python. Soll man etwa einen Menschen in einen Magnetresonanztomografen legen und systematisch alle unendlich vielen möglichen Gedanken durchgehen und die zugehörige Hirnaktivität messen? Obwohl das Problem zunächst unlösbar scheint, gibt es doch zumindest einen ersten Ansatz: Man kann sich die Ähnlichkeit zwischen der Hirnaktivität verschiedener Gedanken

zu Nutze machen (siehe Kasten S. 10). Erst jüngst zeigten Forscher um Tom Mitchell von der Carnegie Mellon University in Pittsburgh, dass sich so sehr viele verschiedene mentale Bilder unterscheiden lassen, selbst wenn nur eine Hand voll Trainingsbeispiele zur Verfügung steht.

Flipperspielen mit EEG-Kappen

Obwohl wir vermutlich noch lange nicht dazu in der Lage sein werden, eine universelle Gedankenlesemaschine zu bauen, entstehen bereits mit den heutigen einfachen Techniken erste Anwendungen – so etwa für den medizinischen Bereich, wo Mustererkennung genutzt wird, um Prothesen zu steuern. Können Patienten sich nicht mehr bewegen, wäre es sehr hilfreich, wenn sie dazu in der Lage wären, allein mit Gedankenkraft künstliche Gliedmaßen oder einen Computer zu bedienen. In diesem Feld ist die Entwicklung schon sehr weit fortgeschritten. Deutsche Arbeitsgruppen aus Berlin, Tübingen und Freiburg mischen hier an der Weltspitze mit. So zeigen Klaus-Robert Müller, Gabriel Curio und Benjamin Blankertz aus Berlin, dass man mit einer so genannten Gehirn-Computer-Schnittstelle (auf Englisch: *brain computer interface*, BCI) eine Tastatur bedienen oder mit einem Flipperautomaten spielen kann. Üblicherweise verwendet man dabei EEG-Kappen zur Messung der Hirnaktivität. In den USA wurden aber auch schon erste klinische Versuche mit implantierten Elektroden bei schwerst bewegungsbehinderten Patienten gemacht.

Aus wenigen mach viele



Eine Gedankenlesemaschine, die auf computergestützter Mustererkennung beruht, müsste eigentlich für jeden einzelnen möglichen Gedanken wissen, welche Hirnaktivität dazugehört – ein hoffnungsloses Unterfangen. Doch laut ersten Forschungsergebnissen kann man sich den Effekt zu Nutze machen, dass ähnliche Gedanken zu ebenfalls ähnlichen Hirnaktivitäten führen. So lassen sich durch Interpolation aus eini-

gen Kalibrierungsmessungen möglicherweise eine ganze Vielzahl von Gedanken auslesen.

Ein Beispiel: Wenn man die Hirnaktivitätsmuster von Gedanken an Autos und an Fahrräder kennt, kann man womöglich darauf schließen, dass eine Person gerade an ein Motorrad denkt, falls die Hirnaktivität eine Mischung der Aktivitätsmuster von Auto und Fahrrad ist.

Daneben gibt es vielfältige andere Einsatzgebiete dieser Techniken. So kann die Mustererkennung helfen, anhand von Hirnbildern Krankheiten zu diagnostizieren. Das Verfahren ist dasselbe wie beim Herauslesen von Gedanken: Man trainiert einen Computer mit Beispielen von Hirnaktivitätsmustern von Gesunden und von Patienten. Dann soll er Aufnahmen von neuen Personen richtig zuordnen. In unserer Arbeitsgruppe konnten wir damit Fälle von multipler Sklerose identifizieren und zu einem gewissen Grad auch den Krankheitsverlauf vorhersagen.

Ein anderes Gebiet betrifft Wachkomapatienten. Diese zeigen einen normalen Schlaf-wach-Rhythmus und reagieren scheinbar auf manche Ereignisse in der Außenwelt, wenn etwa ein Verwandter in den Raum kommt. In den meisten Fällen handelt es sich hierbei um automatische Reflexe, die unbewusst ausgelöst werden. Trotzdem stellt sich die Frage, ob solche Patienten bisweilen doch etwas von ihrer Umwelt mitbekommen. Steven Laureys aus Liège und Adrian Owen aus Cambridge haben untersucht, ob sich bei Betroffenen komplexe, willentlich gesteuerte Vorstellungen auslösen lassen. Sie legten ihre Komapatienten in einen Magnetresonanztomografen und instruierten sie, sich vorzustellen, dass sie entweder Tennis spielen oder durch ihr Haus laufen. Zu-

vor hatten sie bereits an gesunden Probanden gemessen, welche Hirnaktivität für diese beiden Imaginationen typisch ist. Von 54 Patienten zeigten immerhin fünf Aktivitätsmuster, wie sie auch bei den Gesunden vorkamen. Möglicherweise haben demnach diese Menschen auf die Instruktionen bewusst und willentlich reagiert.

Neben dem medizinischen Bereich könnte man sich zukünftig kommerzielle Anwendungen in der Freizeittechnologie vorstellen. So wird man vielleicht in ein paar Jahren mit Hilfe einer EEG-Kappe seinen Computer oder seinen Fernseher per Gedankenkraft bedienen können. Dazu ist die Entwicklung von EEG-Geräten erforderlich, die einfach aufgesetzt und bedient werden können. Herkömmliche EEG-Elektroden verwenden ein Gel, um optimalen elektrischen Kontakt mit der Kopfhaut herzustellen – ein beträchtlicher praktischer Nachteil. Die Entwicklung von neuen, gelfreien Kappen ist jedoch bereits in vollem Gang.

Daneben gibt es auch umstrittenere Anwendungen, etwa die Lügendetektion. Bisher maßen hierzu so genannte Polygraphen die Erregung eines Probanden anhand verschiedener Eigenschaften des peripheren Nervensystems. Die wichtigste davon ist der Hautwiderstand, der abnimmt, wenn ein Proband schwitzt. Aber auch andere Kennzeichen von Erre-

gung sind von Bedeutung, etwa Atmungsfrequenz, Puls und Blutdruck. Dahinter steht die Hoffnung, eine Lüge daran erkennen zu können, dass der Proband besonders gestresst und erregt auf eine Frage reagiert. Allerdings kann das auch ganz allgemein durch die Situation ausgelöst werden oder dadurch, dass der Proband erkennt, welche Fragen relevant sind, und nervös wird. Mit etwas Training können Versuchspersonen auch ihr Erregungsniveau künstlich manipulieren, etwa indem sie an etwas Aufregendes denken. Aus solchen Gründen ist die Zuverlässigkeit von Polygrafen sehr umstritten. Magnetresonanztomografen könnten sich als bessere Lügendetektoren erweisen. Da unwahre Aussagen mentale Aktivitäten sind und mithin auf Vorgängen im Gehirn beruhen, dürften Verfahren, die direkt bei der Hirnaktivität ansetzen, genauer und weniger leicht verfälschbar sein.

Schwindeln im Hirnscanner

Forscher um Daniel Langleben von der University of Pennsylvania haben deshalb 2005 getestet, inwiefern man mit Hilfe der MRT bestimmen kann, ob jemand lügt. Sie gaben dazu Versuchspersonen in einem Umschlag zwei Spielkarten. Die Probanden sollten bei einer dieser Karten später leugnen, sie gesehen zu haben, und für die andere die Wahrheit sagen – bei welcher jeweils, konnten sie sich selbst aussuchen. Um die 21 Versuchsteilnehmer zu möglichst überzeugendem Schwindeln zu motivieren, sollten sie 20 Dollar bekommen, wenn sich nicht an ihrer Hirnaktivität ablesen ließe, bei welcher Karte sie gelogen hatten. Im MRT liegend sahen sie nun Bilder von Spielkarten und sollten sagen, ob sie diese in ihrem Umschlag hatten. Nach einer Trainingsphase mit Bildern der Hirnaktivität bei Lügen und korrekten Antworten konnte der Computer an neuen Aufnahmen eines anderen Probanden mit 88 Prozent Genauigkeit Flunkereien von der Wahrheit unterscheiden – ein sehr hoher Wert.

Bedeutet dies also, dass ein MRT-basierter Lügendetektor bald Realität werden kann? In den USA bieten bereits zwei Firmen derartige Tests an. Für eine wissenschaftlich fundierte Anwendung sind allerdings noch zahlreiche offene Fragen zu klären. Die meisten solcher neuen Lügendetektoren entstanden im Labor. Wie werden sich die Verfahren in der Realität behaupten, wo es nicht um den Gewinn von 20 Dollar geht, sondern um möglicherweise langjährige Haftstrafen? Auch beziehen sich die Lügen dann nicht auf Spielkarten, sondern auf komplexe, emotional besetzte Episoden aus dem eigenen Leben. Niemand weiß, ob die damit verbundenen Hirnprozesse denen der Spielkartenexperimente überhaupt ähneln. Die Tatsache, dass die Verfahren bereits kommerziell angeboten werden, macht es allerdings umso dringlicher, klare wissenschaftliche Kriterien bezüglich ihrer Zuverlässigkeit zu entwickeln.

Ein weiteres Anwendungsgebiet, das für viel Furore sorgt, ist das so genannte Neuromarketing. Dabei geht es darum, aus der Hirnaktivität Informationen über Produktpräferenzen

und Kaufentscheidungen abzuleiten, was eine völlig neue Dimension der Werbung eröffnen soll, die auf die Stimulation von Belohnungszentren des Gehirns abzielt. Die Idee dahinter: Wenn man die Wirkung von Produktwerbung im Gehirn messen kann, ist es auch möglich zu testen, ob die Produkte ein Verlangen auslösen können.

In einer Studie hat unsere Arbeitsgruppe untersucht, inwiefern es möglich ist, Kaufentscheidungen aus der Hirnaktivität vorherzusagen. Die Versuchsteilnehmer bekamen im Scanner Bilder von verschiedenen Autos gezeigt, während wir ihre Hirnaktivität registrierten. Hinterher fragten wir sie zu jedem Auto, ob sie sich vorstellen könnten, es zu kaufen. Wir trainierten einen Computer darauf, aus den Hirnbildern zu erkennen, ob jemand ein bestimmtes Auto erwerben würde oder nicht. Die Vorhersage funktionierte dann bei neuen Aktivitätsaufzeichnungen sehr gut – mit einer Trefferquote von über 70 Prozent. Die aussagekräftigsten Hirnregionen waren solche, die bei Gefühlen und Belohnungen eine wichtige Rolle spielen.

Um herauszufinden, welche Rolle die Aufmerksamkeit bei dieser Vorhersage spielt, untersuchten wir noch eine zweite Gruppe von Versuchspersonen. Wieder präsentierten wir Autobilder auf dem Bildschirm, aber diesmal lenkten wir die Aufmerksamkeit der Probanden von den Bildern ab, während wir ihre Hirnaktivität maßen. Interessanterweise ließ sich in dieser Situation die spätere Kaufentscheidung genauso zuverlässig vorhersagen, obwohl die Produkte gar nicht aufmerksam studiert wurden.

Folgt aus diesem Blick ins Gehirn bald der sprichwörtliche gläserne Kunde? Die Zukunft wird es weisen. Zwar ist es heute immer noch leichter, eine Kaufentscheidung vorherzusagen, indem man eine Person fragt, anstatt in ihr Gehirn zu blicken. Wie lange noch, ist allerdings offen. ~

DER AUTOR



John-Dylan Haynes ist Professor für Theorie und Analyse weiträumiger Hirnsignale am Bernstein Center for Computational Neuroscience in Berlin und Leiter des Berlin Center for Advanced Neuroimaging an der Charité.

QUELLEN

- Haynes, J. D.:** Decoding and Predicting Intentions. In: Annals of the New York Academy of Sciences 1224, S. 9–21, 2011
- Mitchell, T. M. et al.:** Predicting Human Brain Activity Associated with the Meanings of Nouns. In: Science 320, S. 191–195, 2008
- Miyawaki, Y. et al.:** Visual Image Reconstruction From Human Brain Activity Using a Combination of Multiscale Local Image Decoders. In: Neuron 60, S. 915–929, 2008

WEBLINK

Diesen Artikel sowie weiterführende Informationen finden Sie im Internet: www.spektrum.de/artikel/1116495

Blick ins Gehirn von seelisch Kranken

Frank Schneider hat eine Vision. Er sieht im Blick ins Gehirn eine Möglichkeit, Diagnose und Behandlung eines psychiatrischen Patienten erheblich zu verbessern. Im Interview erklärt der Psychologe und Mediziner, was bildgebende Verfahren für sein Fachgebiet schon heute leisten und welche weiter gehenden Hoffnungen er in sie setzt.

Frank Schneider ist Direktor der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik am Universitätsklinikum Aachen sowie Gründungsdirektor von JARA-BRAIN, einer Initiative zur Erforschung psychischer und neurologischer Erkrankungen. Er hat an der Universität Gießen Psychologie und Medizin studiert und dort 1987 promoviert. Nach einem zweijährigen Forschungsauf-

enthalt an der University of Pennsylvania habilitierte er sich 1993 an der Universität Tübingen in Psychiatrie. 1996 erhielt er einen Ruf an die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Düsseldorf, bevor er nach Aachen wechselte. Von 2009 bis 2010 war Frank Schneider Präsident der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde.

Der Nobelpreisträger Eric Kandel argumentierte schon in den 1990er Jahren, dass Gehirn und Geist, also Physiologie und Psyche, einander bedingen und quasi die Kehrseiten ein und derselben Medaille sind. Entspricht dies in Fachkreisen mittlerweile der allgemeinen Überzeugung?

FRANK SCHNEIDER: Diese Sichtweise, wonach Geist und Materie in engster Wechselwirkung miteinander stehen, gab es schon länger. Aber sie setzte sich erst in den letzten 20 Jahren allmählich durch – unter anderem dank großer Fortschritte bei den Untersuchungsmethoden. Das sehe ich auch an meiner eigenen Biografie: Ich habe angefangen, Psychologie zu studieren, weil ich mich für den Einfluss des Gehirns auf das Verhalten des Menschen interessierte. Später habe ich Medizin als zweites Studienfach dazugenommen, weil mir klar wurde, dass Leib und Seele, Biologie und Umwelt ganz eng zusammengehören. In meinem Kollegenkreis ist dies fast durchweg anerkannt. Auch wenn es natürlich noch ein paar Freudianer gibt, die das anders sehen ...

Welche Rolle spielen bildgebende Verfahren beim Brückenschlag zwischen Physiologie und Psychologie?

SCHNEIDER: Die Bildgebung ist ein wichtiges Werkzeug, um zu verstehen, was im Gehirn passiert. Sie hilft, Veränderungen in diesem Organ aufzuspüren und zu sehen, worin sich Menschen mit einem bestimmten Krankheitsbild von Gesunden unterscheiden. Dazu untersuchen wir die Struktur und die Funktion des Gehirns. Die Struktur ließ sich früher nur nach dem Tod an Gehirnschnitten ermitteln. Heute ist

das mit der Magnetresonanztomografie, kurz MRT, auch an Lebenden möglich. In abgewandelter Form, als funktionelle Magnetresonanztomografie oder fMRT, liefert das Verfahren außerdem Informationen über die Funktion des Gehirns. Dasselbe gilt für die Positronenemissionstomografie oder kurz PET. Mit beiden Untersuchungsmethoden kann man beispielsweise die Durchblutung und den Stoffwechsel beobachten oder feststellen, ob bestimmte Botenstoffe an den Nervenzellen ausgeschüttet werden. So erhält man Aufschluss über die Aktivität einer Gehirnregion. Eine andere Methode ist die Magnetenzephalografie, MEG. Auch damit lässt sich darstellen, welche Region aktiv ist. Zwar gelingt das räumlich nicht so genau wie mit der fMRT und der PET. Der Vorteil der MEG ist jedoch ihre hohe zeitliche Auflösung. Sie erlaubt also, die unmittelbare Reaktion auf ein bestimmtes Ereignis zu beobachten.

Was bedeutet das konkret für den Patienten? Legt ihn der Psychiater der Zukunft in die Röhre statt auf die Couch?

SCHNEIDER: So illusorisch ist das nicht (*lacht*). Wir legen unsere Patienten hier in der Klinik jedenfalls nicht auf die Couch. Für Gespräche haben wir Stühle, aber wir arbeiten auch mit MRT, PET und so weiter.

Das heißt, Sie richten Ihr Augenmerk primär auf Veränderungen im Gehirn des Patienten?

SCHNEIDER: Nein, wenn ein Patient in die Klinik kommt, rede ich natürlich zuerst mit ihm. Wer ist das überhaupt, warum kommt er? Aber affektive oder psychotische Zustände kön-



ALLE FOTOS DES ARTIKELS: ANDREAS HERMANN

nen beispielsweise auch durch Tumoren, Schlaganfälle oder Entzündungen des Gehirns ausgelöst werden. Wenn ich einen Patienten vor mir habe, der halbseitig gelähmt und zudem wahnhaft ist und Stimmen hört, liegt er nach der klinischen Untersuchung innerhalb von Minuten im Kernspintomografen. Da muss abgeklärt werden, welche körperliche Ursache es dafür gibt. Wir werden nicht riskieren, Wahnvorstellungen psychotherapeutisch und pharmakologisch zu behandeln, und dann stirbt der Patient an einem Gehirntumor, von dem wir nichts wussten.

Verwenden Sie die Bildgebung derzeit also nur dazu, bestimmte somatische Krankheiten wie Tumoren auszuschließen, oder dient sie auch zur Diagnose von speziellen psychischen Erkrankungen?

SCHNEIDER: Es gehört zu den Leitlinien in unserem Fach, bei der erstmaligen Erkrankung eines Patienten verschiedene Untersuchungen vorzunehmen, um möglichst viel über ihn zu erfahren. Wir sprechen lange mit ihm sowie mit seinen engsten Angehörigen wie Ehepartnern und Kindern. Außerdem nehmen wir Blut ab und machen auch eine MRT-Aufnahme. Diese ist bei einer leichten Angststörung oder Depression zwar nicht unbedingt angezeigt, bei einer erstmals auftretenden schizophrenen Psychose, die mit massiven Beeinträchtigungen im Erleben und Verhalten einhergeht, dagegen immer. Auf der Basis eines MRTs eine psychische Krankheit zu diagnostizieren und davon ausgehend die Behandlung festzulegen, geht allerdings nicht. Oder zumindest

nur in Ausnahmefällen: Bei der Alzheimerdemenz ist das MRT oder manchmal eine Computertomografie ein wichtiges zusätzliches Diagnosehilfsmittel und deshalb obligatorisch. Doch auch in diesem Fall reichen die Bilder allein nicht aus. Sie zeigen zwar, dass sich das Gehirn insgesamt – und besonders stark an bestimmten Stellen – verkleinert hat. Genauso eingeschrumpelt kann es gelegentlich aber auch bei jemandem aussehen, der gesund und putzmunter ist.

Gibt es weitere Anwendungen von bildgebenden Verfahren, und wie profitiert der einzelne Patient davon?

SCHNEIDER: Derzeit ist vieles noch im experimentellen Stadium. Dabei gilt es zu unterscheiden zwischen einer Patientengruppe, die an einem Forschungsprojekt teilnimmt und so zu neuen Erkenntnissen beiträgt, und dem einzelnen Patienten. Der zieht zunächst meist für sich selbst keinen großen Nutzen aus unseren Experimenten. Aber aus der Studie lernen wir mehr über seine Krankheit und können die Wirkung von Medikamenten und anderen Therapien überprüfen. Das kommt dann wiederum allen Erkrankten zugute.

Hilft Ihnen die Bildgebung also auch, den Erfolg einer Therapie zu beurteilen?

SCHNEIDER: In bestimmten Fällen ja. Wir haben hier in der Klinik mit schizophrenen Patienten eine Studie zu Gefühlen durchgeführt. Diesen Menschen fällt es schwer, Emotionen bei anderen zu erkennen. Sie können aber auch ihren eigenen Gefühlen schlecht Ausdruck verleihen. Wir haben mit unseren Probanden deshalb geübt, Emotionen bei ihrem Ge-

genüber wahrzunehmen. Davor und danach machten wir ein fMRT. In den Aufnahmen war deutlich zu erkennen, dass sich durch das Training die Aktivität in den relevanten Gehirnregionen derjenigen bei Gesunden annäherte. Das könnte man als Spielerei bezeichnen. Aber es ist sehr wohl ein Gewinn, die Verbesserung im Therapieverlauf auch auf biologischer Ebene zu sehen und so mehr über die physiologische Basis zu erfahren.

Doch was haben die Betroffenen selbst davon?

SCHNEIDER: Wenn wir wissen, was im Gehirn passiert, können wir gezielter vorgehen. Außerdem erleichtert es uns, den Patienten ihre Krankheit zu erklären. Vor etwa zehn Jahren haben wir eine Studie zur therapeutischen Beeinflussbarkeit der Alkoholkrankheit mit einer Kombination aus Psycho- und Pharmakotherapie durchgeführt. Zu Beginn der Behandlung machten wir ein fMRT mit den Patienten, während sie Schnapsgeruch einatmeten, was das *craving*, den Suchtdruck, auslöst. Sechs Wochen später, lange nach dem akuten Entzug, wiederholten wir dieselbe Untersuchung. Dabei konnten wir feststellen, dass sich die Gehirnfunktionen der Betroffenen in relevanten Regionen verändert hatten und wieder dem Bild bei gesunden Kontrollpersonen entsprachen. Das belegte den Erfolg der Behandlung auf physiologischer Ebene, aber es nutzte auch den Patienten. Wir zeigen solche Aufnahmen Alkoholkranken auf der Station, um ihnen zu erklären, dass sie an einer Gehirnkrankheit leiden, die im Prinzip jeden von uns treffen kann. Das hilft ihnen, ihr Leiden besser zu verstehen. Es ist eine große Erleichterung für sie, zu erkennen, dass nicht einfach nur mangelnder Wille hinter dem Griff zur Flasche steckt.

Sie zeigen den Suchtpatienten ihre Krankheit und den Therapieerfolg also schwarz auf weiß. Hat das auch bei anderen psychischen Erkrankungen einen positiven Effekt?

SCHNEIDER: Wir zeigen unseren Patienten immer ihre Bilder, allerdings in Farbe (*schmunzelt*), und geben Erläuterungen dazu. Ob ihnen das im Einzelfall hilft, hängt sehr stark von ihrer Krankheit und vom Genesungsstadium ab. Depressive bemerken zum Beispiel meist als Allerletzte, wenn es ihnen im Therapieverlauf besser geht, während Familie, Pflegepersonal und Ärzte schon längst einen Fortschritt erkennen. Sie haben eine schwarze, depressive Brille auf und können sich deshalb lange gar nicht vorstellen, dass eine Besserung überhaupt möglich ist. Ein Patient mit Zwangsstörung weiß

dagegen genau, was in ihm vorgeht. Er ist sich bewusst, dass er schwer krank ist, hat aber sein Verhalten nur ungenügend unter Kontrolle. Ihm helfen solche Bilder sehr viel, weil sie ihm zeigen, dass er an einer biologischen Erkrankung leidet, an der er nicht selbst schuld ist.

Eine moderne Therapiemethode ist ja das Neurofeedback. Welche Rolle spielt hier die Bildgebung?

SCHNEIDER: In diesem Fall wird die Bildgebung sogar zum entscheidenden therapeutischen Mittel. Beim Neurofeedback liegt der Patient in einem MR-Scanner und soll die Aktivität in einer bestimmten Hirnregion beeinflussen. Steigt sie, so wird das betreffende Areal stärker durchblutet. Das stellen wir beispielsweise als ansteigenden Balken auf dem Monitor für den Patienten dar. Dieser hat also die Aufgabe, den Balken gezielt nach oben oder unten zu bewegen. Die meisten Menschen lernen das nach einigen Versuchen, obwohl unklar bleibt, wie sie es bewerkstelligen. Die Mechanismen dahinter laufen ja unbewusst ab.

Und das lindert dann die Krankheitssymptome?

SCHNEIDER: Ja. Bei uns läuft derzeit eine Studie mit schizophrenen Patienten, bei denen wir ein Areal im Stirnhirn trainieren, dessen Aktivität deutlich von der Norm abweicht. Tatsächlich bessert sich ihre Symptomatik. Klaus Mathiak, Professor an unserer Klinik, hat diese Methode hier eingeführt. Für die teilnehmenden Patienten ist die Selbststeuerung ihres Erlebens oft ein ganz großer Erfolg. Einer berichtete mir zum Beispiel begeistert, dass er nach vielen Jahren erstmals seine für ihn sehr quälenden Stimmen im Kopf gezielt abschalten könne. Kollegen in Maastricht und London verwenden diese Methode auch bei depressiven Patienten.

Wenn Sie einen Blick in die Zukunft wagen: Was wäre Ihr Wunsch? Was erhoffen Sie sich?

SCHNEIDER: Im Moment halte ich die Psychiatrie für das spannendste Fach in der Medizin, weil die anderen Disziplinen schon viel mehr über ihr Gebiet wissen. Wir Psychologen und Psychiater diagnostizieren eigentlich noch genauso wie vor 50 oder 100 Jahren. Wir sprechen mit jemandem und ermitteln dann anhand eines Kriterienkatalogs, ob eine Depression, eine schizophrene Psychose, eine Zwangserkrankung und so weiter vorliegt. Doch dabei fehlt uns – von einigen Ausnahmen abgesehen – oft ein objektives Maß für die Klassifizierung. Schizophrenien repräsentieren zum Beispiel eine ganze Gruppe von Erkrankungen mit ähnlichen Symptomen. Aber die Ursachen des Erlebens und Verhaltens, der Angst, des Hörens von Stimmen und der Zurückgezogenheit können ganz unterschiedlich sein. Entsprechend müsste man sie differenzierter behandeln, als das bisher geschieht. Um die Diagnostik in ein objektiveres Fahrwasser zu bekommen, brauchen wir mehr Informationen über die Erkrankungen. Das Ziel wären Krankheitsbilder, in die neben psychologischen auch soziale und biologische Faktoren einfließen. Und da gehört die Bildgebung unbedingt dazu.

Lange Zeit versprachen sich Mediziner von der Genetik den Schlüssel zu allen Krankheiten, bis die großen Hoffnun-

»Leib und Seele,
Biologie und
Umwelt gehören
ganz eng
zusammen«





»Die Bildgebung ist ein wichtiges Werkzeug, um zu verstehen, was im Gehirn passiert«

gen wie eine Seifenblase zerplatzen. Besteht bei der Bildgebung nicht die gleiche Gefahr?

SCHNEIDER: Vor ein paar Jahren waren viele tatsächlich der Überzeugung, dass die Molekularbiologie den großen Durchbruch bringen würde: Man nimmt Blut ab, bestimmt ein paar Faktoren und weiß dann, was zu tun ist. Diese Hoffnung hat sich nicht erfüllt. Da ist viel Geld geflossen, und jetzt sind Politiker und Drittmittelgeber skeptisch. Ich sehe eine solche Entwicklung bei der Bildgebung nicht. MRT, PET und MEG haben viel mit Verhalten und Erleben zu tun. Wir messen eine konkrete Reaktion, etwa auf eine Schrecksituation – und zwar bei einem individuellen Patienten. Das ist anders als in der Molekulargenetik. Hinzu kommt, dass wir letztlich alle Faktoren biologischer, sozialer und psychologischer Art berücksichtigen, um ein möglichst umfassendes Verständnis der jeweiligen Krankheit zu erlangen. Heute wissen wir: Die Kombination dieser beiden Königswege wird den Durchbruch bringen.

Der individuelle Patient ist ein gutes Stichwort. Welchen Beitrag leistet die Bildgebung auf dem Weg zur personalisierten Medizin?

SCHNEIDER: Wir haben mit mehr als 90 erstmals erkrankten Schizophreniepatienten aus verschiedenen Zentren in Deutschland eine Studie durchgeführt. Bei allen untersuchten wir mit einem Test zum Arbeitsgedächtnis im MRT die Hirnfunktion, bevor wir sie mit zwei verschiedenen Antipsychotika behandelten. Nach einem Jahr war ein Teil gesund, den anderen ging es noch nicht so gut. Wenn wir nun die Hirnscans bei der Erstuntersuchung retrospektiv anschauten, sahen wir dort auffällige Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Dieses Ergebnis müssen andere Wissenschaftler noch bestätigen, aber es hat den Anschein, dass wir auf dem besten Weg sind, für den einzelnen Patienten den Verlauf einer bestimmten Therapie vorhersagen zu können. Das

sollte dabei helfen, die beste Behandlungsstrategie auszuwählen.

Das klingt verheißungsvoll.

SCHNEIDER: Noch ist das Verfahren experimentell, aber wir wenden es bei unseren Patienten schon häufig an. Da bringt die Bildgebung also einen konkreten Nutzen. Und sie wird in Zukunft – neben dem Aufnahmegespräch, der laborchemischen und der klinischen Untersuchung – ein wichtiges Standbein sein, um den einzelnen Patienten besser einschätzen und so die Therapie für ihn maßschneidern zu können.

Könnten demnach in einigen Jahren bildgebende Verfahren in psychotherapeutischen Praxen so selbstverständlich sein wie das EKG beim Allgemeinmediziner?

SCHNEIDER: Gute Frage. Angesichts der enormen Kosten, die unserem Sozialsystem durch Behandlungen, Rehabilitationen, Arbeitsunfähigkeiten und Frührenten bei psychischen Erkrankungen entstehen, scheint mir, dass sich ein Hirnscan auch finanziell rechnet. Selbstverständlich wird nicht in jeder Einzelpraxis ein MRT stehen, dazu sind die Geräte zu aufwändig und teuer. Doch ich glaube schon, dass die Bildgebung in den nächsten Jahren an Bedeutung in der Psychiatrie gewinnen wird. Das gilt für die Diagnostik, aber auch für die Therapie, wie zum Beispiel beim Neurofeedback.

Wenn jeder Patient zunächst in die Röhre geschoben wird, birgt das nicht das Risiko, den Kranken auf sein Gehirn zu reduzieren und seine Persönlichkeit nicht angemessen zu würdigen?

SCHNEIDER: Heute kommt oft ein Patient mit einem großen persönlichen Leid zu uns, dem wir nicht so helfen können, wie wir gerne würden, weil wir die biologische Ursache, die Veränderung in seinem Gehirn, nicht ganz genau kennen. Hier kann der Scanner wertvolle zusätzliche Informationen liefern. Aber er darf den Therapeuten natürlich nicht ersetzen. Ein Patient kann nie auf die Biologie reduziert werden, auf die Flecken, die wir in seinem Gehirnscan sehen. Das würde dem Menschsein nicht gerecht. Die Individualität eines Patienten ist aus dem Hirnscan nicht ablesbar. Die Bildgebung unterstützt uns jedoch dabei, seine Krankheit besser zu verstehen und ihn wirksamer zu behandeln. ~

Die Fragen stellte **Stefanie Reinberger**. Sie ist promovierte Biologin und freie Wissenschaftsjournalistin in Köln.

WEBLINK

Diesen Artikel sowie weiterführende Informationen finden Sie im Internet: www.spektrum.de/artikel/1116496

Direkter Zugang zum Gehirn

Lernende Neuroprothesen könnten künftig Funktionsstörungen des Gehirns korrigieren und Gedächtnisleistungen verbessern.

Von Henning Scheich und Frank W. Ohl

AUF EINEN BLICK

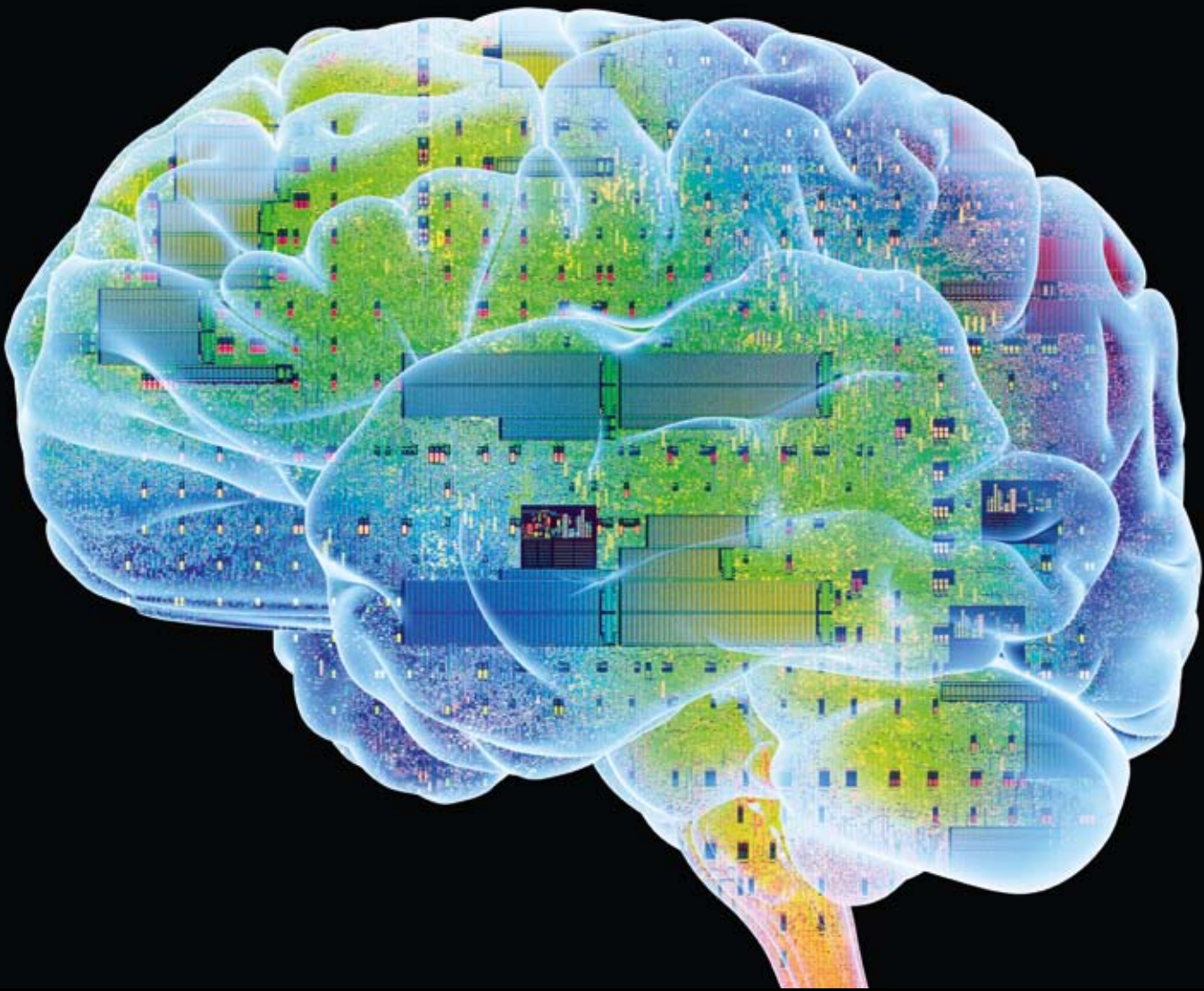
EINE NEUE ÄRA DER MEDIZINTECHNIK

1 Cochlea-Implantate ermöglichen Ertaubten, wieder Sprache zu hören. Sie zeigen darüber hinaus, dass es möglich ist, Informationen mit technischen Mitteln in das Gehirn einzuspeisen.

2 Neuroprothesen könnten nicht nur defekte Wahrnehmungswege ersetzen, sondern auch gegen **Störungen der Bewegungssteuerung und der Informationsverarbeitung** helfen. Bei ihrer Entwicklung haben Neurowissenschaftler viel Neues über die grundlegenden Prozesse im Gehirn gelernt.

3 Die beiden Autoren erforschen unter anderem die **technische Beeinflussung von Lernvorgängen**, beispielsweise zur Therapie der Drogensucht oder zur Gedächtnisstabilisierung von Alzheimerpatienten.

Nervenzellen werden durch Stromimpulse elektrisch erregt. Heute mutet diese fundamentale Erkenntnis der Physiologie des 19. Jahrhunderts fast banal an, doch erst sie ermöglichte, die Funktionsweise unseres Gehirns wie auch seiner Peripherie aus Reizleitungen, Sensoren und Effektoren zu verstehen. Diese Erkenntnisse nutzen Wissenschaftler neuerdings, um mit Nervenzellen zu kommunizieren, zum Beispiel in der Therapie: Über technische Schnittstellen, so genannten Neural-Electrical Interfaces (NEIs), wollen Ärzte defekte Sinnesorgane ersetzen, Alzheimer- und Parkinsonkrankheit heilen, vielleicht sogar die Gedächtnis- und Lernfähigkeit älterer Menschen optimieren. Diese neuartigen Implantate zur Hirnstimulation sind nicht nur ein Triumph der Neurobiologie und der Medizintechnik. Sie haben auch traditionelle



Vorstellungen zur Funktionsweise des Gehirns in Frage gestellt, werfen allerdings ebenso ethische Fragen auf.

Elektrische Impulse von etwa einer Millisekunde Dauer, so genannte Aktionspotenziale, übertragen Informationen innerhalb des Nervensystems. Was beispielsweise Sensoren den zuständigen Verarbeitungsinstanzen mitteilen wollen, läuft als Abfolge solcher Pulse an Axonen entlang, den langen Ausläufern der Nervenzellen. Über Synapsen genannte Kontaktstellen vermitteln Botenstoffe die Signale von Zelle zu Zelle. Auf jedes Aktionspotenzial folgt eine »Refraktärzeit« von mehreren Millisekunden, während der ein Neuron kein neues Aktionspotenzial bilden kann. Diese Totzeit begrenzt seine maximale Feuerrate. Wirken Reize in dieser Phase von außen ein, behindern sie sogar das Entstehen neuer Aktionspotenziale (siehe Kasten S. 18).

Elektronische Systeme könnten helfen, wo Medikamente oder andere Therapieformen bislang versagen: Sie sollen Störungen der normalen Gehirnfunktion reduzieren oder gar heilen.

Ein weiteres Grundprinzip der Hirnfunktionen ist die Parallelverarbeitung: Informationen werden von separaten Nervenleitungen gleichzeitig übertragen, so dass verschiedene Zellen bei bestimmten Aufgaben zusammenarbeiten können. Erst eine solche neuronale Kooperation ermöglicht es Forschern, Karten von Arealen und Strukturen anzulegen, in denen die unterschiedlichen Arten von Informationen im Gehirn verarbeitet werden. Eine Neuroprothese muss das berücksichtigen und Daten auf mehreren Kanälen schicken.

Was solche neuronal-elektronischen Schmittstellen vermögen, demonstrieren Cochlea-Implantate, die vor mehr als 30 Jahren das Feld erschlossen und mit weltweit etwa 200 000 Patienten die erfolgreichste Anwendung darstellen: Sie geben Ertaubten das Gehör zurück. Zur Taubheit kann es kommen, wenn die schalldruckempfindlichen Inneren Haarzellen (siehe Glossar rechts) im Innenohr geschädigt werden und zu Grunde gehen – etwa infolge von Entzündungen. Diese winzigen Messfühler, gut 4000 an der Zahl, wandeln die mechanischen Schwingungen einer Membran in elektrische Signale um. Dabei registrieren Haarzellen am Eingang der Schnecke (Cochlea) hohe Schallfrequenzen, während die Haarzellen am Ende der Cochlea die tiefen Frequenzen wahrnehmen. Über eine Synapse übermitteln die Zellen ihre Information dann an je eine Nervenfasern des Hörnervs.

Diese Fasern bilden die Aktionspotenziale aus. Je nach Stärke der Erregung durch die Haarzellen – und damit je nach Intensität der jeweiligen Frequenz – variieren sie das Tempo ihrer Abfolge, nicht aber ihre Amplitude. Die erste Hörbahnstation im Gehirn, der Nucleus cochlearis, vermag diesen Kode zu deuten. Welche Frequenz jeweils gemeint ist, versteht er allein auf Grund des »Ortskodes« – das heißt anhand der Zuständigkeit einer jeden Faser des Hörnervs. Das Gehirn bildet also eine Tonhöhenempfindung schon vorab, je nachdem auf welcher Leitung es Signale empfängt. Dass dem so ist und die Frequenzinformation nicht etwa über die Rate der

Aktionspotenziale kodiert wird, konnte mit Hilfe der Cochlea-Implantate erstmals bewiesen werden.

Wenn eine Haarzelle abstirbt, bleibt die mit ihr über eine Synapse verbundene Nervenfasern oft noch intakt, denn sie liegt gut geschützt in separaten Kanälchen des knöchernen Felsenbeins. Das ist die Chance für die Medizintechnik: Über eine flexible Elektrode kann man die Enden erreichen und elektrisch reizen (siehe Kasten rechts unten). Aus dem Schall, den ein Mikrofon aufgenommen hat, errechnet ein Prozessor das jeweilige Stromsignal. Der taube Patient nimmt daraufhin einen Ton wahr, und zwar in einer Höhe, die ungefähr dem Ort auf der Membran entspricht, den die Haarzelle eingenommen hatte. Das funktioniert auch ohne Training und selbst bei Kindern, die bereits taub geboren wurden – sofern ihr Hörnerv gesund ist. Höhere Pulsraten bei gleicher Amplitude erhöhen lediglich die Intensität der Schallempfindung.

Moderne Implantate arbeiten mit bis zu zwölf Elektroden entlang der Cochlea, die jeweils einen Frequenzbereich zur Verfügung stellen. Bei einer größeren Zahl würden die Abstände zu sehr schrumpfen, die elektrischen Signale auf den verschiedenen Leitungen könnten dann einander beeinflussen und so die Frequenzauflösung verschlechtern. Immerhin verstehen die meisten Patienten mit diesen Systemen Sprache, sofern das Umgebungsgeräusch nicht zu laut ist. Das ist erstaunlich, wenn man bedenkt, dass gesunde Hör-

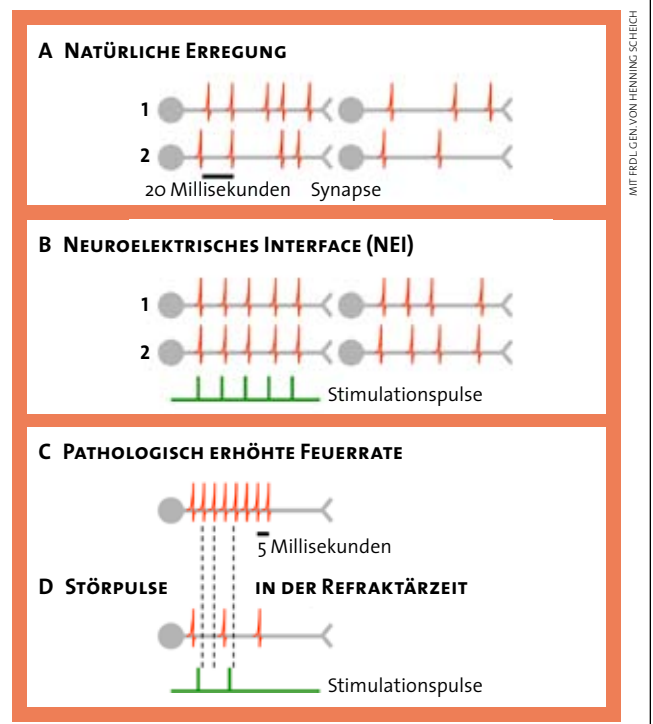
12 Elektroden statt 4000 Sinneszellen – und doch wird Sprache verstanden

DER SIGNALKODE DES GEHIRNS

Elektrische Impulse, so genannte Aktionspotenziale, bilden das Grundelement der Informationsweitergabe entlang der Nervenbahnen. Neurone bilden diese Strompulse auf einen Reiz hin. Das ist im Normalfall ein ankommendes Signal, sei es seitens eines Sensors oder eben eines anderen Neurons. Es wird über Botenstoffe in den als Synapsen bezeichneten Kontaktstellen auf die Nervenzelle übertragen.

Die zu vermittelnde Information steckt zum einen in der Rate der Aktionspotenziale, zum anderen in der Zuständigkeit der sendenden Zelle beziehungsweise Nervenfasern selbst. Selbst zwei dicht beieinanderliegende Neurone feuern mit einer gewissen Unabhängigkeit voneinander (A). Werden benachbarte Neurone aber durch eine Elektrode von außen erregt, sind ihre Aktionspotenziale zeitlich synchronisiert.

Ein Neuron kann nicht beliebig oft feuern, es benötigt zwischen den Aktionspotentialen eine kurze Pause (Refraktärzeit). Das ermöglicht es, pathologisch aktive Nervenzellen zu bremsen. Im Beispiel feuert ein Neuron auf Grund einer Störung alle fünf Millisekunden (C). Wird es während der Erholungszeit gereizt, verlängert sich diese (D).



nerven mindestens 4000 Frequenzkanäle statt der maximal zwölf der Prothese besitzen. Der Genuss einer auf westlichen Harmonieskalen beruhenden Musik mit ihren präzisen Frequenzabständen ist Implantatträgern aber leider noch nicht möglich.

Die Erfahrungen, die man bislang mit Innenohrimplantaten gewinnen konnte, lassen sich wahrscheinlich auch auf andere NEI-Systeme übertragen. So erfordert die Übermittlung von Informationen an das zentrale Nervensystem offenbar, die Impulsrate der Reizelektroden jenen Feuerraten anzupassen, die das gesunde Wahrnehmungsorgan verwendet. Sicherlich wird man bei anderen Sinneskanälen auch das raumzeitliche Muster der elektrischen Aktivierung jenem des natürlichen Wahrnehmungsorgans anpassen müssen. Zum Beispiel analysiert die Cochlea ein Schallsignal lediglich auf einer eindimensionalen Frequenzskala, während die Netzhaut ein zweidimensional arbeitender Sensor ist, der neben Farbe und Helligkeit zudem Informationen zur Position eines Reizes im Raum weitergibt.

Das Gehirn lernt selbst, das Implantat optimal zu nutzen

Nervenzellen des Hörnervs arbeiten voneinander unabhängig, selbst wenn sie der gleichen Art von Wahrnehmung dienen. Treffen die Aktionspotenziale leicht versetzt ein, können die Neurone das nutzen, um beispielsweise den Kontrast zwischen den Reizen zu verschärfen. Werden hingegen benachbarte Nervenzellen und Axone gleichzeitig von einer Elektrode stimuliert, bilden sie ihre Aktionspotenziale syn-

Glossar

AKTIONSPOTENZIAL: Die vorübergehende charakteristische Abweichung des Membranpotenzials einer Nervenzelle von ihrem Ruhepotenzial; dient der Informationsübermittlung

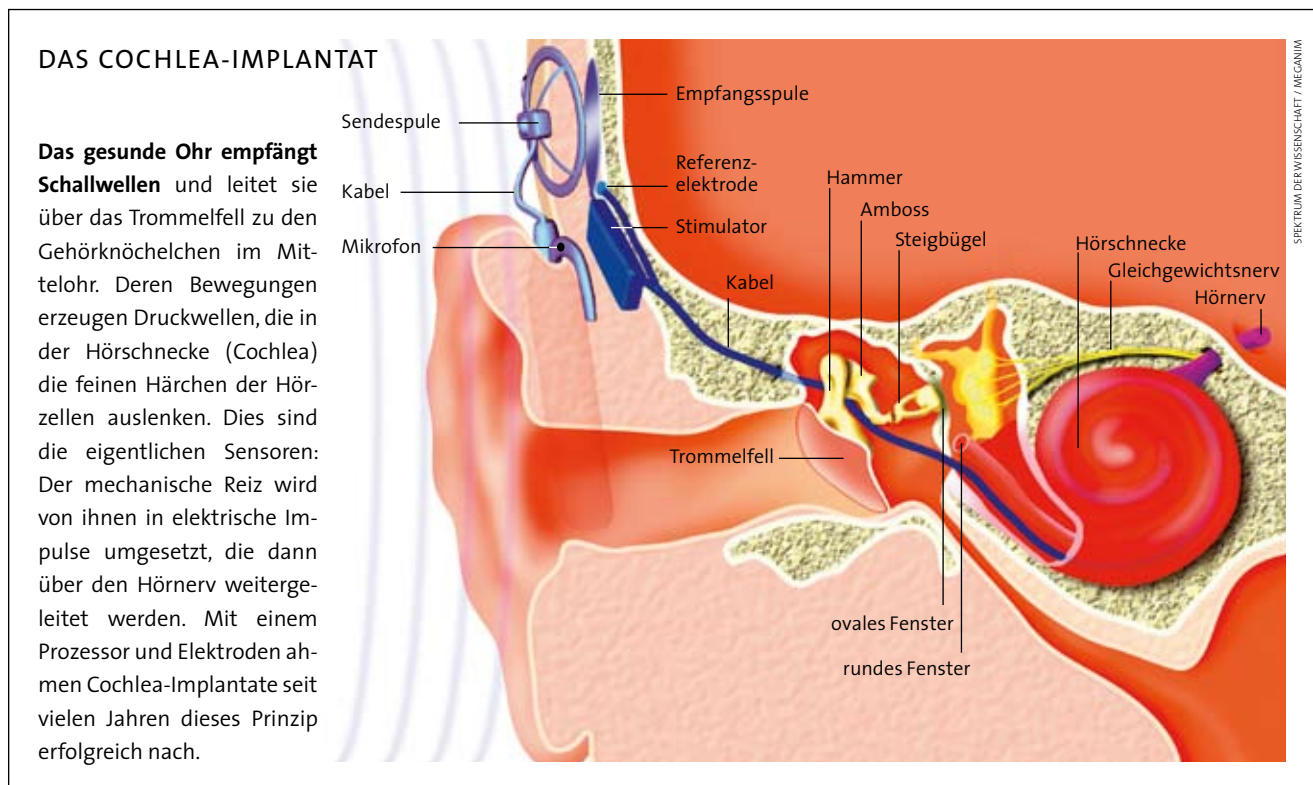
AXON: Langer Fortsatz von Nervenzellen, der die Aktionspotenziale weiterleitet. In der Regel besitzen Nervenzellen nur ein Axon, die Reizweiterleitung erfolgt in einer Richtung.

COCHLEA: Ein schlauchförmiges Organ mit einer schwingenden Membran, auf der die Haarzellen sitzen

HAARZELLE: Ein Typ von Sinneszellen, der mechanische Reize in Nervenaktivität umwandelt. Dem Zellkörper sitzen haarähnlichen Strukturen auf, die zur mechanischen Aufnahme des Reizes (etwa des Schalls) dienen.

SYNAPSE: An dieser Kontaktstelle zwischen zwei Nervenzellen werden Signale auf chemischem Weg, nämlich durch Botenstoffe, übermittelt.

chron (siehe Kasten links). Ob das die Informationsverarbeitung verbessert oder verschlechtert, wird sich noch herausstellen. Bislang wissen wir nur, dass sich über Synapsen verbundene Nervenzellen bei synchroner Erregung gegenseitig beeinflussen. Dies ist eine Grundlage von Assoziationsbildung verschiedener Informationen beim Lernen. Die Wirkung eines NEI lässt sich deshalb durch Übung verbessern. So hören Patienten nach dem Einsetzen eines Cochlea-Implan-



tats zunächst nur einen Geräuschmix. Sofern sie nicht taub geboren wurden, sondern das Sprechen erlernt haben, erkennen sie nach einiger Zeit Worte, bis ihnen das wahrgenommene Geräusch wie natürliche Sprache vorkommt.

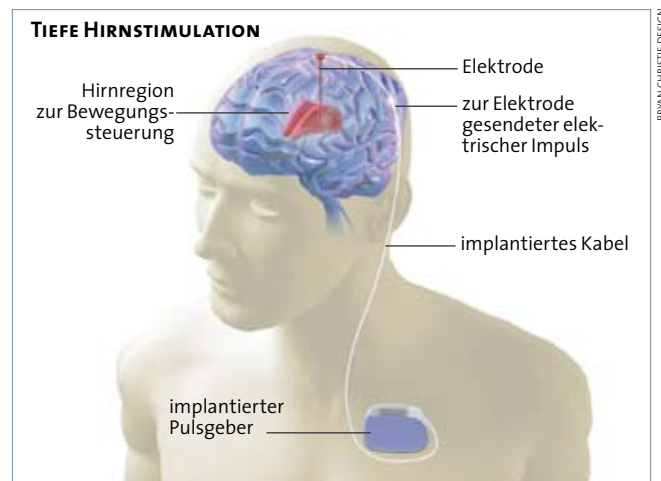
Der aus Experimenten bekannte und an Cochlea-Implantaten bestätigte Effekt, dass zu hohe Stimulationsraten auf Grund der Totzeit die Impulsrate begrenzen oder gar sinken lassen, lässt sich zu therapeutischen Zwecken nutzen. So sind bei Patienten, die unter fokaler Epilepsie leiden, bestimmte Hirnregionen nicht nur während eines Anfalls übererregt und können deshalb gehemmt werden. Bei Gesunden sorgen dafür spezialisierte, diffus im Gewebe verteilte Nervenzellen. Diesen Regelmechanismus könnten inhibitorisch eingesetzte Elektroden ersetzen.

Nervengewebe toleriert künstliche elektrische Reizungen hervorragend, vorausgesetzt Elektroden und Isolationen bestehen aus gewebeverträglichen Materialien wie inerten Metallen und neuerdings auch Karbon-Nanotubes. Zudem stellte sich bei langjährigen Cochlea-Implantatpatienten weder eine Gewöhnung noch eine Überempfindlichkeit ein, wie man sie etwa von Medikamenten kennt. Das liegt vermutlich daran, dass diese auf die Synapsen wirken und deren molekulare Struktur verändern, während Elektroden lediglich elektrische Reize aussenden – die für Nervenzellen sozusagen zum Tagesgeschäft gehören.

Die tiefe Hirnstimulation – ein alternativer Weg der Signalübertragung

Welche Möglichkeiten bleiben aber, wenn Axone auf ihrem Weg zum zentralen Nervensystem, also zum Gehirn und Rückenmark, unterbrochen sind? Ein Tumor kann den Hörnerv zerstören; eine Degeneration der Makula, eines Bereichs der Retina, der sehr viele lichtempfindliche Sinneszellen enthält, kann dazu führen, dass der Sehnerv zu Grunde geht. In diesen Fällen lässt sich kein Signal zur verarbeitenden Instanz leiten. Dann bleibt nur eine Alternative: die tiefe Hirnstimulation (siehe den Beitrag ab S. 24). Sie gilt auch als eine Option, um Erkrankungen des zentralen Nervensystems wie Epilepsie, Parkinson, Depression zu bekämpfen, wenn eine medikamentöse Behandlung nicht anschlägt. Die Voraussetzung dafür sind bildgestützte räumliche Planungen, die es ermöglichen, Gebiete im Gehirn von der Oberfläche des Schädels aus präzise anzusteuern.

Bislang wird die tiefe Hirnstimulation mit einzelnen Elektroden ausgeführt. Womöglich ließen sich mit mehreren Elektroden weit bessere Ergebnisse erzielen. Von Untersuchungen mit Patienten, die an einer Degeneration des Hörnervs leiden, ist bekannt, dass ein räumlich geordnetes Ansprechen mit mehreren Elektroden notwendig ist, um den Nucleus cochlearis im Hirnstamm oder die nächsten Hörbahnstationen im Colliculus inferior des Mittelhirns elektrisch zu reizen. Leider sind diese tief liegenden und verdeckten Hirnstrukturen von außen nur sehr schwer zu erreichen.



Eine elektrische Tiefenstimulation des Gehirns kann Bewegungsstörungen wie permanentes Zittern bei Parkinson mildern.

Eher bietet sich das oberflächlicher gelegene Hörareal der Hirnrinde für eine Stimulation an.

Zu den vielen Anwendungen, die für NEIs denkbar sind, zählt auch die Behandlung von Hirnfehlsteuerungen, die nach heutigem Verständnis auf krankhafte neuronale Lernprozesse zurückzuführen sind. Ein Beispiel sind Süchte, die sich als therapieresistent erweisen, ebenso Tinnitus oder die Alzheimerkrankheit, bei der bestimmte Lern- und Gedächtnisfunktionen stark nachlassen.

Bei manchen Abhängigkeiten, etwa der Alkoholsucht, erhält vermutlich ein Belohnungssystem im Mittelhirn den Drang nach der Droge aufrecht. Natürlicherweise schützt es kurzzeitig den Nervenbotenstoff Dopamin aus und vermittelt über Strukturen im limbischen System das Empfinden von Erfolgserlebnissen – etwa als Reaktion auf eine Problemlösung. Eine weit heftigere Ausschüttung rufen die meisten Suchtmittel hervor. In der Folge lässt die Empfindlichkeit der Empfangsstationen nach, so dass eine höhere Dopaminkonzentration erforderlich wird, um den gleichen Empfindungsgrad zu erreichen.

Erlernte Assoziationen löschen, um Drogensucht zu bekämpfen

Forscher der Medizinischen Fakultät Magdeburg und des Leibniz-Instituts für Neurobiologie gelang es 2009 durch Implantation eines Elektroden systems zur chronischen Stimulation des Nucleus accumbens – eines Zentralkerns des limbischen Systems –, das Verlangen nach der Droge bei therapieresistenten Alkoholikern zu stoppen. Die Patienten sind nach wie vor »trocken«.

Der Trick besteht hier darin, die Assoziationen, die beispielsweise der Anblick einer Flasche auslöst, massiv zu stören. Enthielte sie keinen Alkohol, sondern immer nur Wasser, würde zwar die Erwartung des erwünschten Alkoholkonsums enttäuscht. In einem herkömmlichen Verhaltenstraining eingesetzt, zeigte dergleichen jedoch keinen Erfolg. Indem man aber Teile des Nucleus accumbens elektrisch stimuliert, lässt sich die früher erlernte Verknüpfung lösen und

damit vergessen – so jedenfalls lautet eine unserer Theorien, welche die therapeutische Wirkung der tiefen Hirnstimulation erklären kann.

Ein grundsätzliches Problem beim Stimulieren von Lern- und Gedächtnisprozessen wie bei der Sucht ist, dass sich ein Effekt nicht unmittelbar nach der elektrischen Reizung einstellt, wie es etwa bei Parkinsonpatienten der Fall ist. Deren krankheitsbedingtes Zittern verschwindet durch die tiefe Hirnstimulation noch auf dem Operationstisch. Modifikationen, die das Gedächtnis beeinflussen, können jedoch nicht unmittelbar gemessen werden.

Eine Art Konditionierung dürfte auch dem Tinnitus zu Grunde liegen, sofern ihm ein Hörsturz, also ein teilweiser oder vollständiger Hörverlust, vorausgegangen ist. Dabei werden Regionen der Cochlea, die an den Ort des eigentlichen Schadens angrenzen, massiv übererregt, was sich über die Hörbahn bis in die Großhirnrinde (Kortex) fortsetzt. Die-

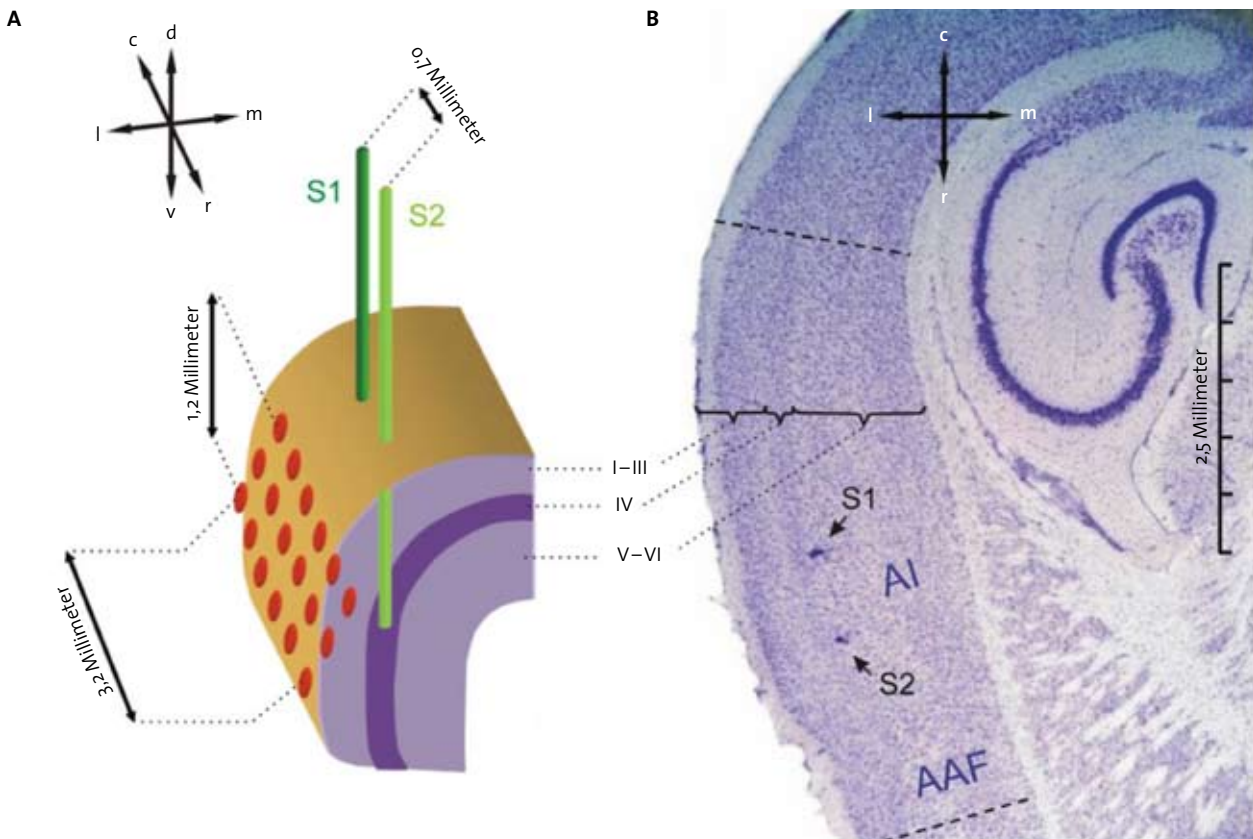
se speichert die zugehörige Tonhöhe als Gedächtnisinhalt – das unangenehme »Ohrklingeln« bleibt bestehen. Zur Therapie nutzen Ärzte verschiedene Techniken, beispielsweise indem sie gezielt die Frequenz des Tinnitus durch ein akustisches Rauschen übertönen. Bislang war dem jedoch nur wenig Erfolg beschieden. Möglicherweise könnte es aber gelingen, den Hörkortex elektrisch zu stimulieren und dank der Refraktärzeit zu hemmen, um die Übererregung dauerhaft zu reduzieren.

Statt Gemerktetes zu löschen, ist mitunter das Gegenteil erwünscht: wenn die Lern- und Gedächtnisfähigkeit rapide nachlassen, etwa bei der Alzheimerkrankheit. Vom Schwund betroffen ist das semantische Langzeitgedächtnis im Kortex, also das Gedächtnis für Bedeutungen von Dingen und Ereignissen, sowie der Zwischenspeicher im Hippocampus. Beide Hirnregionen werden vom erwähnten internen Belohnungssystem beeinflusst.

NEUORIMPLANTAT FÜR EINE MAUS

Eine einfache Neuroprothese mit zwei Kanälen, das heißt zwei Elektroden, wurde in jenen Bereich der Großhirnrinde der Mongolischen Wüstenrennmaus implantiert, der Gehörtes verarbeitet und ihm Bedeutung beimisst. Grafik und Hirnschnitt verdeutlichen die Position der Stimulationselektroden (S1 und S2) in der Granulärschicht (dunkel) des auditorischen Kortex. Auf

dessen Oberfläche wurden zudem Ableitelektroden (rot) angebracht, die gleichzeitig mit der Stimulation die sich ausbildenden Aktivitätsmuster aufzeichnen. Dabei bestätigte sich, dass am Reizort selbst frühe Muster entstanden. Spätere, die offenbar der dem Signal zugewiesenen Bedeutung entsprachen, bildeten sich im Abstand von einem bis zwei Millimetern.



Nach heutigem Kenntnisstand kommen im frühen Stadium von Alzheimer die später so typischen krankhaften Ablagerungen (Plaques) und Zellverluste kaum vor. Auffällig ist aber ein Abbau von Synapsen. Damit geht nachlassende Gedächtniskapazität einher, denn diese Kontaktstellen werden bei Lernvorgängen umgestaltet und tragen so zur Fixierung der Information bei. Wie wir zeigen konnten, spielt Dopamin auch hierbei eine entscheidende Rolle.

Das veranlasste uns zu zwei Hypothesen. Zum einen müssten sich Lern- und Gedächtnisprozesse beschleunigen lassen, wenn man nach jedem erfolgreichen Trainingsdurch-

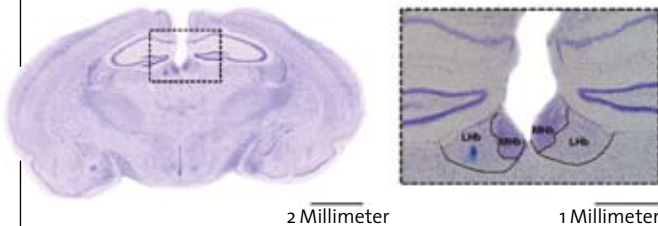
gang eine bestimmte Hirnstruktur, den Mittelhirnkern VTA (ventrales tegmentales Areal, siehe Kasten unten), elektrisch stimuliert und so die Ausschüttung von Dopamin steigert. Zum anderen könnten sich Synapsen des Dopaminsystems, das bei Alzheimerpatienten oft noch gut funktioniert, auf diese Weise stabilisieren, oder ihr Abbau lässt sich zumindest verzögern. In Tierexperimenten haben wir die erste Hypothese bereits bestätigt – Labormäuse lernten bei VTA-Stimulation nicht nur wesentlich schneller, sie vergaßen zudem langsamer. Während dieser Untersuchungen haben wir erkannt, dass ein anderes Kerngebiet des limbischen Systems,

NEUROPROTHESEN WIDER DAS VERGESSEN

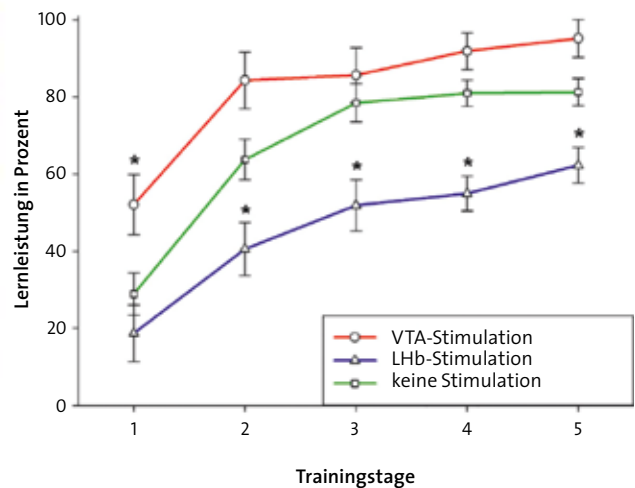
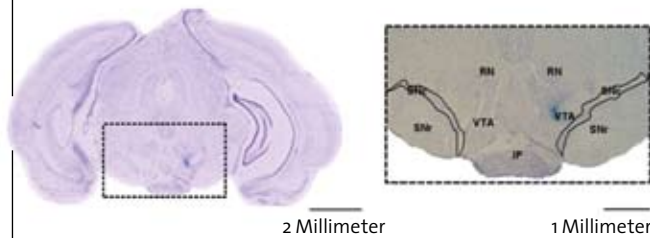
Synaptische Verbindungen zwischen Neuronen verankern Gelerntes dauerhaft im Gedächtnis. Gerade in frühen Stadien der Alzheimerkrankheit gehen diese Verknüpfungen verloren. Das Team der Autoren hofft nun, sie durch elektrische Stimulation stabilisieren zu können. Im Tierexperiment testeten sie Elektro-

den in zwei verschiedenen Regionen: dem Mittelhirnkern (VTA) und der lateralen Habenula (LHb), Kerngebieten des Komplexes rezevaluierender Hirnstrukturen. Wurde Ersterer während des Lernvorgangs stimuliert, zeigten die Mäuse bessere Gedächtnisleistungen, bei gleichzeitiger Stimulation der LHb schlechtere.

LHB-POSITIONIERUNG



VTA-POSITIONIERUNG



Spektrum der Wissenschaft Extra »Mensch, Natur, Technik« ist eine regelmäßige Sonderpublikation in Kooperation mit der Volkswagenstiftung

www.spektrum.de/mnt

Spektrum
DER WISSENSCHAFT

Chefredakteur: Dr. Carsten Könneker (v.i.S.d.P.)
Redaktionsleiter: Dr. Hartwig Hanser (Monatshefte), Dr. Gerhard Trageser (Sonderhefte)
Redaktion: Thilo Körkel (Online-Koordinator), Dr. Klaus-Dieter Linsmeier, Dr. Christoph Pöppe, Dr. Adelheid Stahnke
Art Direction: Karsten Kramarczik
Ständiger Mitarbeiter: Dr. Michael Springer
Editor-at-Large: Dr. Reinhard Breuer
Layout: Sibylle Franz, Oliver Gabriel, Anke Heinzlmann, Claus Schäfer, Natalie Schäfer
Schlussredaktion: Christina Meyberg (Ltg.), Sigrid Spies, Katharina Werle
Bildredaktion: Alice Krüßmann (Ltg.), Anke Lingg, Gabriela Rabe
Redaktionsassistenten: Anja Albat-Nollau, Britta Feuerstein

Erscheinungstermin: Spektrum der Wissenschaft 9/2011

VolkswagenStiftung

Leitung Kommunikation: Jens Rehländer
Projektmanagement Veranstaltungen: Anna Böhning

www.volkswagenstiftung.de

Gesamtherstellung: L.N. Schaffrath Druckmedien GmbH & Co. KG, Marktweg 42–50, 47608 Geldern

Sämtliche Nutzungsrechte an dem vorliegenden Werk liegen bei der Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH. Jegliche Nutzung des Werks, insbesondere die Vervielfältigung, Verbreitung, öffentliche Wiedergabe oder öffentliche Zugänglichmachung, ist ohne die vorherige schriftliche Einwilligung des Verlags unzulässig. Jegliche unautorisierte Nutzung des Werks berechtigt den Verlag zum Schadensersatz gegen den oder die jeweiligen Nutzer. Bei jeder autorisierten (oder gesetzlich gestatteten) Nutzung des Werks ist die folgende Quellenangabe an branchenüblicher Stelle vorzunehmen: © 2011 (Autor), Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, Heidelberg. Jegliche Nutzung ohne die Quellenangabe in der vorstehenden Form berechtigt die Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH zum Schadensersatz gegen den oder die jeweiligen Nutzer. Wir haben uns bemüht, sämtliche Rechteinhaber von Abbildungen zu ermitteln. Sollte dem Verlag gegenüber der Nachweis der Rechteinhaberschaft geführt werden, wird das branchenübliche Honorar nachträglich gezahlt.

Spektrum CUSTOM
DER WISSENSCHAFT PUBLISHING

Leitung: Dr. Joachim Schüring
Anschrift: Spektrum der Wissenschaft – Custom Publishing, Postfach 10 48 40, 69038 Heidelberg;
Hausanschrift: Slevogtstraße 3–5, 69126 Heidelberg,
Tel. 06221 9126-612, Fax 06221 9126-5612;

www.spektrum.com/cp

die so genannte laterale Habenula, einen umgekehrten, das heißt lernunterdrückenden Effekt ausübt. Diese Erkenntnis könnte sich ebenfalls als nützlich erweisen, um die zweite Hypothese zu überprüfen, die sich noch in einem experimentellen Stadium mit Alzheimer-Tiermodellen befindet.

Auch ein ganz anderer, ein wenig nach Sciencefiction klingender Typus von Neuroimplantaten ist Gegenstand unserer aktuellen Forschungsarbeiten: Prothesen, die durch elektrische Stimulation nicht der peripheren Nerven, sondern der Hirnrinde selbst Wahrnehmungen erzeugen, wenn Sinnesbahnen unterbrochen sind. Bislang steckt die Entwicklung noch in den Kinderschuhen – unseren Untersuchungen zufolge aber nicht auf Grund technischer Unzulänglichkeiten der Interfaces, sondern weil Mediziner die Funktionen der so genannten sensorischen Hirnrindengebiete noch nicht richtig verstehen.

Unsere Experimente deuten darauf hin, dass solche Hirnareale nicht nur akustische beziehungsweise visuelle Reize analysieren, sondern zudem bereits daran beteiligt sind, ihnen subjektive Bedeutung zuzuordnen, beispielsweise einen Pfiff als Warnsignal zu interpretieren. Denn während die Analyse physikalischer Reizeigenschaften in der Hörrinde während einer ersten Erregungswelle geschieht, manifestiert sich die Repräsentation der Bedeutung erst nach einigen zehn bis wenigen hundert Millisekunden in Form komplexer raumzeitlicher Aktivitätsmuster. Während die frühen Muster stereotyp aufgebaut sind, entwickeln sich diese späteren erst im Lauf individueller Lernprozesse.

Muster der Hirnaktivität

Bereits vor einiger Zeit konnten wir bei Wüstenrennmäusen demonstrieren: Implantiert man zwei Stimulationselektroden in jene Bereiche der Hörrinde, die für tiefe beziehungsweise hohe Frequenzen zuständig sind (siehe Kasten S. 21), lernen die Tiere, verschiedene Reizparameter zu unterscheiden und sie korrekt den Verhaltensalternativen Flucht oder Fluchtvermeidung zuzuordnen. Dazu zählen der Ort der Stimulation – und somit die Tonhöhe – sowie Kombinationen von Ort- und Zeitfolgen. Zusammen mit Matthias Deliano vom Leibniz-Institut für Neurobiologie haben wir kürzlich zusätzlich weitere Elektroden implantiert, um gleichzeitig raumzeitliche Aktivitätsmuster zu messen, die infolge der Stimulation im Gehirn selbst ausgelöst werden. Auch diese Untersuchungen ergaben: Im Zuge des Trainings, die elektrischen Signale richtig zu deuten, entwickelten sich in den Hirnrinden der Tiere individuelle Aktivitätsmuster.

Mathematische Analysen zeigen, dass bei den frühen Mustern die für den Reiz spezifische Information am Reizort selbst am stärksten vertreten ist und mit dem Abstand zur Elektrode abfällt. Das war auf Grund des Aufbaus primärer sensorischer Hirnareale durchaus zu erwarten. Deren Topografie impliziert, dass ähnliche Reize zu räumlich benachbarten Erregungen führen und dass die im Kortex repräsentier-

ten Reize einander mit zunehmendem Abstand immer weniger ähneln. Genau dieses topografische Prinzip war der Ausgangspunkt für alle frühen Versuche, Neuroprothesen für sensorische Hirnrindengebiete zu entwickeln. Bereits in den 1960er und 1970er Jahren sollte die elektrische Reizung der für das Sehen und Hören zuständigen Areale entsprechende Eindrücke auslösen.

Die späten Aktivitätsmuster unterscheiden sich jedoch drastisch von den frühen: Die Information über die Reizbedeutung scheint am Reizort selbst am schwächsten zu sein und erst im Abstand von einigen hundert Mikrometern anzusteigen. Offenbar entsteht sie im Zuge neuronaler Kommunikation rund um den Ort der Stimulation. Erst wenn das geschehen ist, können die elektrischen Reize richtig gedeutet werden. Das wollen wir nun nutzen, um NEIs lernfähig zu machen. Sie sollen sich auf die für ihren Träger spezifischen Repräsentationen für Sinnesreize einstellen können, um mit dem Gehirn optimal zu kommunizieren. ~

Späte Aktivitätsmuster repräsentieren die Bedeutung eines Reizes

DIE AUTOREN



Henning Scheich (links) studierte Medizin und Philosophie in Köln, Montpellier sowie München und hatte nach Ausbildungsjahren in den USA einen Lehrstuhl für Neurobiologie an der Technischen Universität Darmstadt inne.

Heute leitet er die Abteilung »Akustik, Lernen, Sprache« des Leibniz-Instituts für Neurobiologie in Magdeburg, dessen Gründungsdirektor er 1992 war. Er ist auch Leiter der tierexperimentellen Forschung am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), Standort Magdeburg. **Frank W. Ohl** promovierte nach einem Studium der Biologie und Physik an der Technischen Hochschule Darmstadt. Nach seinem Postdoc an der University of California in Berkeley wurde er Professor für Neurobiologie an der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg. Seit 2011 leitet er zudem die Abteilung »Systemphysiologie des Lernens« des Leibniz-Instituts für Neurobiologie in Magdeburg.

QUELLEN

Deliano, M. et al.: Auditory Cortical Activity after Intracortical Microstimulation and its Role for Sensory Processing and Learning. In: Journal of Neuroscience 29, S. 15898–15909, 2009

Müller, U.J. et al.: Successful Treatment of Chronic Resistant Alcoholism by Deep Brain Stimulation of Nucleus Accumbens: First Experience with Three Cases. In: Pharmacopsychiatry 42, S. 288–291, 2009

Scheich, H., Breindl, A.: An Animal Model of Auditory Cortex Protheses. In: Audiology and Neurotology 7, S. 191–194, 2002

Shumake, J. et al.: Differential Neuromodulation of Acquisition and Retrieval of Avoidance Learning by the Lateral Habenula and Ventral Tegmental Area. In: Journal of Neuroscience 30, S. 5876–5883, 2010

WEBLINK

Diesen Artikel sowie weiterführende Informationen finden Sie im Internet: www.spektrum.de/artikel/1117193

TIEFE HIRNSTIMULATION

Neuronaler Schrittmacher

Überaktive Neurone, die im Gleichtakt feuern, verursachen Morbus Parkinson und andere motorische sowie psychiatrische Störungen. Wo Medikamente nicht greifen, können tief in das Gehirn eingeführte Elektroden den Patienten helfen.

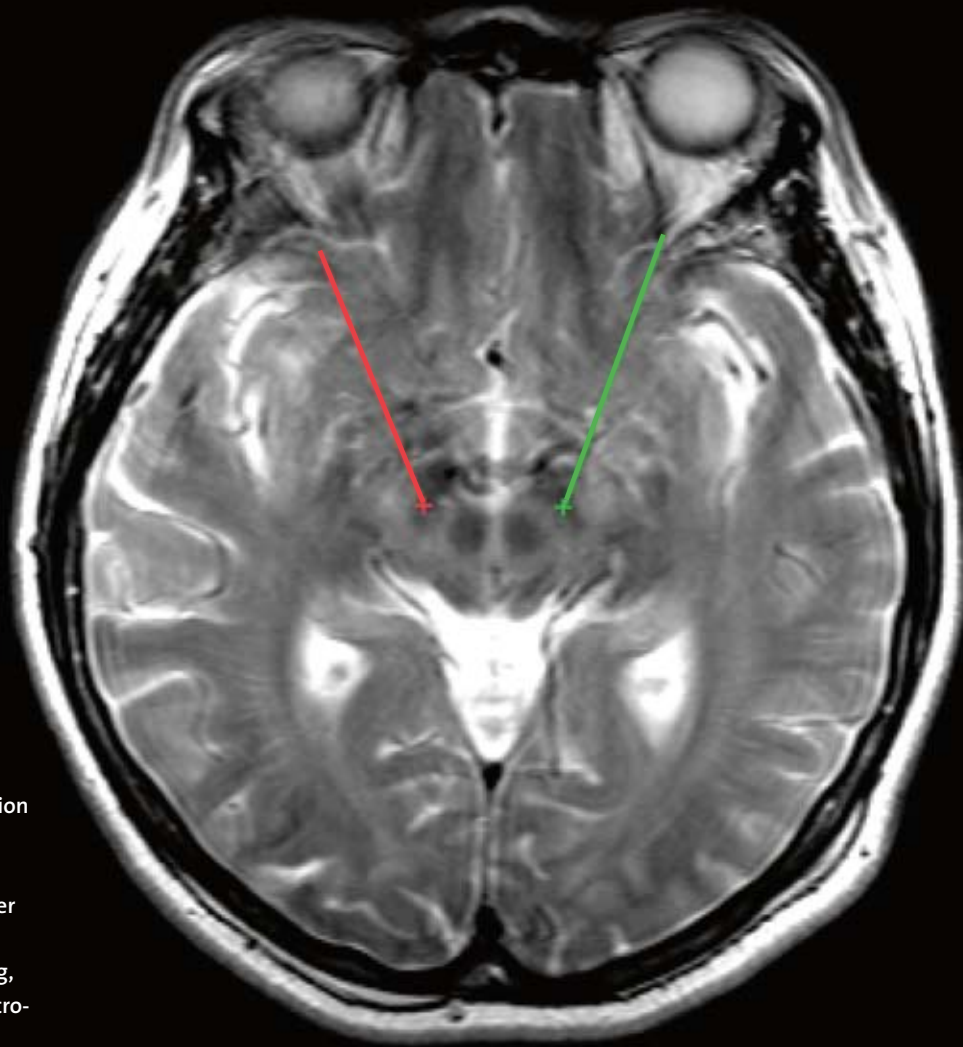
Von Volker Sturm

»**S**haking Palsy«, zu Deutsch Schüttellähmung – so nannte der englische Apotheker James Parkinson (1755–1824) eine Krankheit, die er 1817 erstmals beschrieb. Grund dafür war das auffällige Zittern seiner Patienten. Seine Bezeichnung war jedoch irreführend: Bei dem nach dem Entdecker benannten Morbus Parkinson verarmt vielmehr die gesamte Motorik bis hin zur Bewegungslosigkeit; hinzu gesellen sich Muskelstarre und eine instabile Körperhaltung – neben dem unwillkürlichen Zittern vor allem der Hände. Schuld daran trägt eine aus dem Takt geratene Schaltzentrale im Gehirn. Diese können Neurochirurgen inzwischen mit so genannten Hirnschrittmachern beeinflussen – zumindest bei Patienten mit »idiopathischem Parkinsonsyndrom«, der häufigsten Variante der Erkrankung.

Im Gehirn von Parkinsonpatienten gibt es generell zu wenig Dopamin. Dabei handelt es sich um einen Neurotransmitter, also einen Botenstoff, der Informationen an Synap-

sen von einer Nervenzelle auf eine andere überträgt. Der Grund für diesen chronischen Mangel: In der Substantia nigra, einem etwa erbsengroßen Areal im Mittelhirn, sterben jene Zellen ab, die den Botenstoff produzieren. Eine medikamentöse Behandlung mit L-Dopa, einer Vorstufe des Dopamins, oder mit Dopamin ähnelnden Substanzen kann den Neurotransmitter bis zu einem gewissen Punkt kompensieren und die Beschwerden deshalb über viele Jahre erfolgreich lindern.

Lange Zeit dachte man, der Dopaminmangel verursache seinerseits ein weiteres Zellsterben und damit irreparable Schäden. Ärzte und Wissenschaftler hielten daher bis vor rund 15 Jahren das Schicksal der Patienten für besiegelt, sobald die medikamentöse Behandlung ihre Wirkung verlor und alltägliche Handlungen wie Waschen, Zähneputzen und Ankleiden zur unüberwindlichen Hürde wurden. Heute kennen wir die wahren Mechanismen. Zwar gehen in der Sub-



Eine Ursache des Morbus Parkinson ist die Fehlfunktion des Nervenkerne Nucleus subthalamicus. Die tiefe Hirnstimulation wirkt dieser entgegen. Im Bild eine am Computer erstellte Planung, auf welchem Weg die Elektroden einzuführen sind

stantia nigra von Parkinsonpatienten tatsächlich Dopamin produzierende Zellen zu Grunde, doch das Fortschreiten der Krankheit hat zumindest beim idiopathischen Parkinsonsyndrom seinen Ursprung an einem anderen Ort im Gehirn: dem Nucleus subthalamicus, einem so genannten Nervenkerne, der als Schaltzentrale der Motorik dient.

Bei Gesunden herrscht dort scheinbares Chaos. Die Neurone feuern durcheinander und versenden aktivierende Signale an die nachgeordneten Regionen der Bewegungssteuerung. Fehlt nun aber der Botenstoff Dopamin, wächst die bioelektrische Aktivität in diesem Kern nicht nur, die Zellen beginnen obendrein im Gleichtakt zu arbeiten – sie synchronisieren sich. Schließlich wird das Kerngebiet zum »Störsender«. Es blockiert nachgeschaltete Instanzen und in der Folge auch die für Bewegungen zuständige motorische und prämotorische Hirnrinde. Folge: Die Patienten erstarrten regelrecht.

AUF EINEN BLICK

DEFEKTE REGELKREISE DIMMEN

1 Lange glaubten Forscher, die fortschreitende Bewegungsstörung bei idiopathischer **Parkinsonkrankheit** sei eine Folge zunehmenden **Dopaminmangels**. Inzwischen erwies sich aber der Nervenkerne **Nucleus subthalamicus** als Ursache der Verschlechterung: Seine Zellen feuern synchrone Signale und stören damit nachgeschaltete Gehirnbereiche.

2 Stereotaktisch – minimalinvasiv und hochpräzise – an den defekten Kern geführte Elektroden können dessen Aktivität mit geeigneten elektrischen Impulsen »dimmen« oder ganz ausschalten. Die **tiefe Hirnstimulation** vermag damit schwere Parkinsonsymptome zu lindern oder gar zu beseitigen.

3 Dies zeigt: Gehirnaareale sind oft über **Regelkreise** miteinander verbunden, um bestimmte Funktionen zu erfüllen. Auch bei **Sucht**, **schwerer Depression** oder **Schizophrenie** könnte die tiefe Hirnstimulation deshalb helfen.

Der französische Neurochirurg Alim-Louis Benabid in Grenoble zog 2004 die logische Konsequenz: Er pflanzte feine Elektroden in den gestörten Nucleus subthalamicus eines Parkinsonpatienten. Über dünne, unter der Haut verlaufende Kabel verband Benabid sie mit einem Impulsgeber, den er – ähnlich einem Herzschrittmacher – zwischen Brustmuskel und Haut positionierte. Auf diese Weise stimulierten schwache elektrische Impulse die Zellen des Nervenkerne und veränderten so deren krank machende elektrische Aktivität. Fachleute bezeichnen das als tiefe Hirnstimulation. Spannung, Dauer und Frequenz der Impulse lassen sich je nach Patient variieren, um die überschießende, gleichgeschaltete Aktivität der Neurone zu blockieren und so den Störsender abzuschalten oder zumindest herunterzufahren. Bei erfolgreichem Einsatz funktionieren die übergeordneten Instanzen wieder, die Regelkreise arbeiten normal, und die Beweglichkeit der Patienten verbessert sich deutlich. Im optimalen Fall verschwinden die Symptome während der Stimulation nahezu vollständig. Sorgfältige Planung der Eingriffe ist geboten, denn der Nervenkerne besteht aus drei Regionen mit unterschiedlicher Funktion. Die Elektroden sollten nur den motorischen Teil erreichen, nicht aber den assoziativen oder den limbischen, die in kognitive beziehungsweise emotionale Regelkreise eingebunden sind. Sonst sind Nebenwirkungen wie Sprachstörungen möglich.

Minimalinvasiv ins Gehirn

Je eine Elektrode mit vier Stimulationskontakten wird in den Nucleus subthalamicus beider Hirnhälften implantiert. Die Operation ist komplex und verläuft dennoch minimalinvasiv. Durch ein nur acht Millimeter großes Loch führt der Neurochirurg die Elektroden über Katheter ein. Bildgesteuerte, computerunterstützte Berechnungen helfen, sie punktgenau zu platzieren und dabei andere Hirnareale und kritische Stellen wie Blutgefäße nicht zu verletzen. Der Eingriff läuft unter lokaler Betäubung ab, also bei vollem Bewusstsein des Patienten. Der Grund dafür: Bereits während der Operation muss der Chirurg Tests durchführen, um die Impulse für die Stimulation richtig einzustellen, so dass die Parkinsonsymptome verschwinden, aber keine unerwünschten Nebenwirkungen entstehen. Dafür braucht er die Rückmeldung des Patienten. Die Stimulation erfolgt mit sehr schwachen elektrischen Impulsen, die dieser nicht wahrnimmt.

Die implantierte Elektronik lässt sich auch nach dem Einsetzen noch programmieren und so individuell anpassen. Und während es bei den ersten Hirnschrittmachern noch notwendig war, alle vier Jahre Batterien operativ auszutauschen, werden sie heute durch Induktion aufgeladen. Dazu muss der Patient ein Ladegerät über den im Brustbereich eingesetzten Impulsgeber halten; man spricht

hier von Hirnschrittmachern der zweiten Generation. Eine Operation erfolgt erst wieder nach neun Jahren – der meist verwendete Impulsgeber des Unternehmens Medtronic schaltet sich nach dieser Zeit automatisch ab, weil die Firma nur für diesen Zeitraum die korrekte Funktion garantiert.

Bisher fanden sich auch nach langjähriger Behandlung bei der Untersuchung der stimulierten Hirnareale verstorbener Patienten keinerlei Zellschäden. Sollten stimulationsbedingte Funktionseinschränkungen auftreten, lassen sie sich durch Neuprogrammierung oder im Extremfall durch vollständiges Abschalten des Schrittmachers jederzeit rückgängig machen.

Das Verfahren hat sich dank seines großen Erfolgs recht schnell durchgesetzt. Weltweit behandelten Neurochirurgen bereits gut 90 000 Patienten mit tiefer Hirnstimulation. Allein in unserem Zentrum in der Kölner Universitätsklinik verpflanzten wir mehr als 1200 Hirnschrittmacher, zumeist bei Morbus Parkinson. Damit verfügen wir über die größte Erfahrung auf diesem Gebiet weltweit.

Schnell zeigte sich, dass diese Therapieform auch bei anderen Bewegungsstörungen von Erfolg gekrönt ist. Dazu zählen der schwere Tremor – ein massives Muskelzittern, das erblich oder durch Krankheiten wie multiple Sklerose bedingt sein kann – sowie verschiedene Formen der Dystonie, also neurologische Bewegungsstörungen. Doch die Neuromodulation tief im Gehirn hat nicht nur große praktische Bedeutung, weil sie Patienten, die noch vor wenigen Jahren als nicht mehr behandelbar galten, jahrelanges Leid ersparen kann. Sie brachte zudem einen erheblichen Erkenntnisgewinn über verschiedene Hirnfunktionen. Insbesondere setzen einige davon offenbar eine intakte Kommunikation zwischen funktionellen Arealen voraus, die über Schleifen der Erregung – fachlich: kortikobasale Loops – verbunden sind und sich wechselseitig beeinflussen.

Immer mehr Neurowissenschaftler sind deshalb davon überzeugt, dass eine Störung solcher Regulations Schleifen nicht nur bei motorischen, sondern auch bei psychiatrischen Erkrankungen eine zentrale Rolle spielt. Tatsächlich haben beide Krankheitstypen trotz ihrer unterschiedlichen Symptome einen gemeinsamen Nenner: Die bioelektrische Aktivität von Neuronen ist in betroffenen Gebieten des Gehirns in pathologischer Weise synchron geschaltet. Die Ursache hierfür kann in genetischen Fehlern liegen. Oftmals gesellen sich weitere schädigende Faktoren hinzu, etwa während der Embryonalentwicklung durch Sauerstoffmangel oder als Nebenwirkung von Medikamenten. Meist ist das Störzentrum, in dem Hirnzellen absterben, so winzig, dass es sich mit bildgebenden Verfahren nicht ausmachen lässt.

Im weiteren Krankheitsverlauf werden die betroffenen Zellverbände immer leichter erregbar. Mehr und mehr Neurone beginnen



Über zwei Elektroden wird der Nucleus accumbens stimuliert – eine mögliche Therapie für Patienten mit schwerer Depression.



MIT FROHGEN VON VOLKER STURM, UNIKLINIK KÖLN

Stereotaktische Operationen sind punktgenaue Eingriffe in das Gehirn. Sie setzen eine computergestützte Planung sowie ein mechanisches Zielgerät voraus.

im Gleichtakt zu feuern. Sie stören damit neuronale Regelkreise und hemmen die darüber verknüpften Regionen in der Hirnrinde. Je nachdem, welche Regulationsschleifen und Bereiche betroffen sind, leiden die Patienten beispielsweise unter Depressionen, Zwangserkrankungen, dem Tourette-Syndrom, Schizophrenie oder Autismus.

Tatsächlich hat unsere Forschungsgruppe große Erfolge in der Therapie von Patienten mit Zwangsstörungen, bei denen wir den Nucleus accumbens, eine wichtige Schaltstelle des neuronalen Belohnungssystems, über Elektroden reizen. Unseren holländischen Kollegen um den Psychiater Damian Denys von der Universität Amsterdam gelang dies 2010 ebenfalls, wobei sie den Kern gleich von zwei Seiten behandelten. Das Ergebnis: Bei 9 der 14 Freiwilligen ging das krankhafte Wiederholen immer gleicher Handlungen und Gedanken kontinuierlich zurück, und zwar bereits innerhalb der ersten Woche nach Implantation.

Erste Erfolge bei Depressionen

Den Nucleus accumbens steuern wir in Zusammenarbeit mit Thomas Schlaepfer von der Uniklinik Bonn auch zur Behandlung schwerer Depressionen an (siehe Bild links). Offenbar führen hier aber mehrere Wege zum Ziel. Helen Mayberg etwa, die heute an der Emory University in Atlanta (Georgia) forscht, und ihre Mitarbeiter reizten nicht diesen Nervenkern, sondern einen speziellen Teil des zingulären Kortex. Diese Hirnregion steht beispielsweise in Zusammenhang mit dem Körpergefühl. Letztlich drehen alle Teams wohl an ein und demselben Regelkreis – nur eben an unterschiedlichen Stellschrauben. Welcher Weg langfristig am wirkungsvollsten ist, wird sich in den nächsten Jahren zeigen. Möglicherweise bedürfen auch verschiedene Krankheitstypen jeweils unterschiedlicher Stimulation.

Derzeit erproben wir – gemeinsam mit unseren Kooperationspartnern Jens Kuhn, Oberarzt an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsklinik Köln, sowie

dem Neurologen Hans-Joachim Freund, Emeritus der Universität Düsseldorf –, ob sich die tiefe Hirnstimulation auch zur Behandlung leichter bis mittelschwerer Alzheimerdemenz eignet. Im Visier haben wir dabei den Nucleus basalis Meynert, einen Kern im Bereich des basalen Vorderhirns, der einer flachen Scheibe ähnelt. Im gesunden Denkgorgan versorgen Zellen dort viele Bereiche der Hirnrinde mit dem Botenstoff Acetylcholin. Und genau diese Regionen funktionieren bei Alzheimerpatienten nicht mehr richtig, so dass die Betroffenen selbst einfachste Tätigkeiten wie Essen und Zähneputzen kaum bewältigen können.

Hier arbeitet die tiefe Hirnstimulation ein wenig anders: Wir dimmen keinen Störsender, sondern aktivieren vielmehr den geschädigten Kern, um so die Reizweiterleitung durch Acetylcholin wieder anzukurbeln. Möglicherweise – so unsere Hoffnung – sorgt die Stimulation zudem dafür, dass Schutz- und Wachstumsfaktoren für die Nervenzellen ausgeschüttet werden, was den Fortbestand von neuronalen Verbindungen stabilisieren und den weiteren Verfall des Gehirns aufhalten könnte. Wir haben zwar erst kürzlich Patienten die Elektroden implantiert, das Konzept scheint aber aufzugehen.

Sicher ist: Die tiefe Hirnstimulation bietet die einzigartige Möglichkeit, gestörte Regelkreise im Denkgorgan höchst selektiv zu beeinflussen und so die immer stärker werdende pathologische Synchronisation zu unterbrechen. Damit erzielen wir zwar noch keine Heilung – schaltet man den Schrittmacher aus, geht das Problem von vorne los –, doch wir sorgen für eine deutliche Linderung der Symptome und können sie im Idealfall sogar ganz »abstellen«.

Die Herausforderung für die Zukunft lautet, die krankheitsspezifischen Regelkreise noch genauer zu identifizieren, um noch exakter stimulieren zu können. Und wir hoffen auf verbesserte Techniken. So hat unser Kooperationspartner im Forschungszentrum Jülich, der Mathematiker Peter Tass, Algorithmen für die Impulsfolge entwickelt, mit denen sich Störsender im Hirn gezielt desynchronisieren lassen. Der krank machende Gleichtakt der Neurone wird damit also nicht nur unterdrückt, sondern tatsächlich behoben. Noch gilt es, diese Hirnschrittmacher der dritten Generation eingehend zu prüfen, bevor sie tatsächlich am Menschen zum Einsatz kommen. Doch wir sind zuversichtlich, dass damit große therapeutische Erfolge zu erreichen sind. ~

DER AUTOR



Volker Sturm leitet die Klinik für Stereotaxie und Funktionelle Neurochirurgie der Universität Köln. Er operiert zudem am International Neuroscience Institute in Hannover.

WEBLINK

Diesen Artikel sowie weiterführende Informationen finden Sie im Internet: www.spektrum.de/artikel/1117215