

Frank Schneider

Gereon R. Fink (Hrsg.)

Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie

Frank Schneider
Gereon R. Fink (Hrsg.)

Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie

Mit 664 meist farbigen Abbildungen und 24 Tabellen

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. soc. Frank Schneider

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Universitätsklinikum Aachen, RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Univ.-Prof. Dr. med. Gereon R. Fink

Klinik und Poliklinik für Neurologie
Klinikum der Universität zu Köln
Kerpener Str. 62, Haus 30
50924 Köln

ISBN-10 3-540-20474-1 Springer Medizin Verlag Heidelberg
ISBN-13 978-3-540-20474-9 Springer Medizin Verlag Heidelberg

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer Medizin Verlag

springer.com

© Springer Medizin Verlag Heidelberg 2007

Printed in Germany

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Renate Scheddin

Projektmanagement: Meike Seeker

SPIN 10954959

Layout und Einbandgestaltung: deblik Berlin

Satz: Fotosatz-Service Köhler GmbH, Würzburg

Druck: Stürtz GmbH, Würzburg

Gedruckt auf säurefreiem Papier 2126 – 5 4 3 2 1 0

Vorwort

Dieses Buch beschäftigt sich mit den Beiträgen der funktionellen Kernspintomographie (fMRT) zur psychiatrisch und neurologisch orientierten Grundlagenforschung. Es zeigt die große Bedeutung, die die Technik der funktionellen Bildgebung für unser Verständnis der normalen und gestörten Hirnfunktionen hat.

In den letzten Jahrzehnten konnten mittels funktioneller Bildgebung wichtige Beiträge zum Verständnis der Pathophysiologie psychischer und neurologischer Erkrankungen erarbeitet werden. Die Autoren der einzelnen Kapitel versuchen, die wichtigsten Entwicklungen nachzuvollziehen und gleichzeitig auch praxisnah aufzuzeigen, wie solche Beiträge in Zukunft gewonnen und für die Diagnostik genutzt werden können. Darüber hinaus wird es eine wesentliche Herausforderung sein, neue Strategien zur Behandlung von neurologischen und psychischen Erkrankungen zu entwickeln: Neue Einsichten in die Pathophysiologie von Erkrankungen werden neue therapeutische Ansätze ermöglichen – neue Therapien können mittels funktioneller Bildgebung auf ihre neuralen Mechanismen und Effekte untersucht werden. Durch Neurofeedback wird es in absehbarer Zeit möglich sein, diese Technik selbst therapeutisch zu nutzen. Auch hier versucht das Buch, konkrete Hinweise und Anregungen für zukünftige Arbeiten zu geben. Ein umfangreicher Praxisteil inklusive einem ausführlichen Hirnatlas rundet diese Bestrebungen im Sinne einer Anleitung zum Arbeiten mit der fMRT ab.

Dieses Buch wurde sowohl von Experten außerhalb unserer Kliniken wie auch von unseren Mitarbeitern geschrieben. Allen an der Entstehung dieses Buches Beteiligten möchten wir an dieser Stelle ganz herzlich dafür danken, dass sie sehr komplexe Fragestellungen auf eine prägnante, interessante und kurzweilige Art dargestellt haben.

Wir würden uns sehr freuen, wenn dieses Buch fächerübergreifend Interesse findet: Geschrieben ist es für Wissenschaftler am Anfang ihres Werdeganges, für Studierende der Medizin oder Psychologie mit psychiatrischem oder neurologischem Interesse sowie für Assistenzärzte oder Fachärzte in der Neurologie bzw. Psychiatrie. Für Anregungen und Verbesserungsvorschläge für zukünftige Auflagen sind wir jederzeit dankbar.

Geholfen haben uns bei der Fertigstellung des Buches, neben den Autoren, Frau Sabrina Weber und Frau Anette Schürkens. Dafür bedanken wir uns herzlich, ebenso bei Frau Christine Opfermann-Rüngeler und Herrn Hartmut Mohlberg für die Graphiken und die Bildbearbeitung im Atlasteil. Unser ganz besonderer Dank gilt nicht zuletzt Frau Renate Scheddin vom Springer-Verlag – ohne deren stets hilfreiche und geduldige Art dieses Buch nicht zustande gekommen wäre.

Aachen, Köln und Jülich, im Herbst 2006

Frank Schneider
Gereon R. Fink

Die Herausgeber



Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. soc. Frank Schneider ist Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie und komm. Direktor der Klinik für Psychosomatik und Psychotherapeutische Medizin am Universitätsklinikum Aachen, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen sowie Adjunct Professor of Psychiatry an der School of Medicine der University of Pennsylvania, Philadelphia. Im Brain Imaging Center West (BMBF) ist er Koordinator für psychiatrische Forschung und Sprecher im Internationalen Graduiertenkolleg 1328 (DFG) zu den hirnstrukturellen und -funktionellen Grundlagen von Schizophrenie und Autismus. Er ist Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Diplom-Psychologe, Psychologischer Psychotherapeut sowie Ausbilder für funktionelle Kernspintomographie der Arbeitsgemeinschaft »Klinische Neurowissenschaften«.

Adresse: Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Universitätsklinikum Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen,
fschneider@ukaachen.de, <http://www.psychiatrie.ukaachen.de>



Univ.-Prof. Dr. med. Gereon R. Fink ist Direktor der Klinik und Poliklinik für Neurologie am Klinikum der Universität zu Köln sowie Direktor am Institut für Neurowissenschaften und Biophysik – Medizin des Forschungszentrums Jülich und Sprecher der Klinischen Forschergruppe 112 (DFG) zu Aufmerksamkeitsstörungen und deren therapeutischer Beeinflussung. Daneben ist er neurologischer Koordinator im Brain Imaging Center West (BMBF). Er ist Facharzt für Neurologie und Ausbilder für funktionelle Kernspintomographie der Arbeitsgemeinschaft »Klinische Neurowissenschaften«.

Adresse: Klinik und Poliklinik für Neurologie, Klinikum der Universität zu Köln, Kerpener Str. 62, 50924 Köln, gereon.fink@uk-koeln.de,
<http://www.uni-koeln.de/med-fak/neurologie> und
Institut für Neurowissenschaften und Biophysik – Medizin,
Forschungszentrum Jülich, 52425 Jülich, g.r.fink@fz-juelich.de,
http://www.fz-juelich.de/ime/ime_kognitive_neurologie

Inhaltsverzeichnis

Einführung 1

F. Schneider, G.R. Fink

I Grundlagen

1 Funktionelle Neuroanatomie 9

K. Amunts, K. Zilles

2 Grundlagen der MR-Bildgebung 61

T. Stöcker, N.J. Shah

3 Grundlagen der Morphometrie und Integration anatomischer und funktioneller Bilddaten . . . 79

P. Pieperhoff, H. Mohlberg, K. Amunts

4 Echtzeit-fMRT 91

K. Mathiak, N. Weiskopf

5 Rekrutierung, Screening von Gesunden und Patienten, allgemeine Ein- und Ausschlusskriterien 103

M. Priebe, F. Schneider

6 Planung und Umsetzung experimenteller Paradigmen 115

U. Habel, G.R. Fink

7 Datenanalyse: Vorverarbeitung, Statistik und Auswertung 133

A. Wohlschläger, T. Kellermann, U. Habel

8 Reliabilität und Qualität von fMRT-Experimenten 149

T. Stöcker, N.J. Shah

9 Augenbewegungen 157

A. Wohlschläger, V. Backes

10 Neuropharmakologische funktionelle Bildgebung 165

C. Thiel, G.R. Fink

11 Geschlechts- und altersabhängige Effekte 177

M. Reske, U. Habel

12 Schlaf und veränderte Bewusstseinszustände 187

T. Mierdorf

II Höhere Hirnleistungen

13 Motorik und Handlung 199

P.H. Weiss-Blankenhorn, G.R. Fink

14 Wahrnehmung und Aufmerksamkeit 219

R. Weidner, G.R. Fink

15 Visuelles System und Objektverarbeitung 235

K. Willmes, B. Fimm

16 Auditorisches System 255

K. Krumbholz, G.R. Fink

17 Exekutive Funktionen 265

N.Y. Seifert, R. Thienel, T. Kircher

18 Somatosensorisches System 279

C. Grefkes, G.R. Fink

19 Gedächtnis 297

T. Kellermann, M. Piefke

20 Funktionelle Neuroanatomie der Sprache 309

K. Amunts, S. Heim, G.R. Fink

21 Zahlenverarbeitung und Rechnen 321

H.-C. Nuerk, K. Willmes

22 Lateralität und Konnektivität 333

K.E. Stephan, G.R. Fink

23 Perspektivwechsel und soziale Kognition 351

K. Vokeley, G.R. Fink

24 Emotionen 361

U. Habel, F. Schneider

25 Olfaktorik 383

U. Habel, F. Schneider

26 Schmerz 395

H. Holthausen, T. Mierdorf

III Krankheitsbilder

27 Bewegungsstörungen	411
<i>B. Haslinger, A. Ceballos-Baumann</i>	
28 Aphasie	429
<i>M. Grande, W. Huber</i>	
29 Akalkulie	443
<i>K. Willmes, H.-C. Nuerk</i>	
30 Apraxien	451
<i>F. Binkofski, G.R. Fink</i>	
31 Neglekt	465
<i>J. Kukolja, G.R. Fink</i>	
32 Amnesien	479
<i>H.J. Markowitsch</i>	
33 Funktionserholung nach Schlaganfall	491
<i>G. Nelles</i>	
34 Demenzen	501
<i>T. Kircher, R. Ihl</i>	
35 Schizophrenien	511
<i>M. Reske, F. Schneider, T. Kircher</i>	
36 Affektive Erkrankungen	529
<i>S. Bestmann, U. Habel, F. Schneider</i>	
37 Zwangs- und Angststörungen	545
<i>K. Koch, K. Mathiak</i>	
38 Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Syndrom	557
<i>K. Konrad, S. Herpertz, B. Herpertz-Dahlmann</i>	
39 Persönlichkeitsstörungen	569
<i>V. Backes, K. Mathiak</i>	
40 Suchterkrankungen	581
<i>A. Keßler, V. Backes, G. Gründer</i>	

IV Untersuchungsbeispiele

41 Hemisphärenspezialisierung und kognitive Kontrolle	593
<i>K.E. Stephan, G.R. Fink</i>	
42 Pharmakologische fMRT	601
<i>C. Thiel, G.R. Fink</i>	
43 Therapieverlaufsstudien bei Patienten mit Alkoholabhängigkeit	609
<i>K. Koch, F. Schneider</i>	
44 Multicenterstudie: Kompetenznetz Schizophrenie	615
<i>M. Reske, F. Schneider</i>	

V Perspektiven

45 Von der Grundlagenforschung zum klinischen Einsatz in Diagnostik und Therapie	623
<i>G.R. Fink, F. Schneider</i>	

VI Anhang

Hirnatlas	632
<i>K. Amunts, K. Zilles</i>	
Glossar	657
Quellenverzeichnis	667
Sachverzeichnis	679

Autorenverzeichnis

Frau Prof. Dr. K. Amunts

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen
und
Institut für Neurowissenschaften
und Biophysik – Medizin
Forschungszentrum Jülich
52425 Jülich

Dipl.-Psych. V. Backes

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Dipl.-Psych. S. Bestmann, Ph. D.

Wellcome Dept. of Imaging Neuro-
science & Sobell Department of Motor
Neuroscience and Movement Disorders
University College London
12 Queen Square
London WC1N 3BG
United Kingdom

Prof. Dr. F. Binkofski

Klinik für Neurologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Prof. Dr. A. Ceballos-Baumann

Abteilung für Neurologie und Klinische
Neurophysiologie
Zentrum für Parkinson und Bewegungs-
störungen
Zentrum für Klinische Neurophysiologie
Neurologisches Krankenhaus München
Tristanstr. 20
80804 München

Dr. Dipl.-Psych. B. Fimm

Neurologische Klinik
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Prof. Dr. G.R. Fink

Klinik und Poliklinik für Neurologie
Klinikum der Universität zu Köln
Kerpener Str. 62
50924 Köln
und
Institut für Neurowissenschaften
und Biophysik – Medizin
Forschungszentrum Jülich
52425 Jülich

Frau Dr. M. Grande

Neurologische Klinik
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Dr. C. Grefkes

Institut für Neurowissenschaften
und Biophysik – Medizin
Forschungszentrum Jülich
52425 Jülich

Prof. Dr. G. Gründer

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Frau PD Dr. U. Habel

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

PD Dr. B. Haslinger

Neurologische Klinik und Poliklinik
Klinikum Rechts der Isar
TU München
Möhlstr. 28
81675 München

Dr. S. Heim

Institut für Neurowissenschaften
und Biophysik – Medizin
Forschungszentrum Jülich
52425 Jülich

Frau Prof. Dr. S. Herpertz

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie
und Psychotherapie
der Universität Rostock
Gehlsheimer Str. 20
18147 Rostock

Frau Prof. Dr. B. Herpertz-Dahlmann

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
und -psychotherapie
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Prof. Dr. H. Holthusen

Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin
Paracelsus-Klinik der Stadt Marl
Lipper Weg 11
45770 Marl

Prof. Dr. W. Huber

Neurologische Klinik
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Prof. Dr. R. Ihl

Alexianer Krankenhaus Köln
Kölner Str. 64
51149 Köln

Dr. Dipl.-Psych. T. Kellermann

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Frau Dr. A. Keßler

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Prof. Dr. T. Kircher

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Frau Dr. Dipl.-Psych. K. Koch

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Friedrich-Schiller-Universität Jena
Philosophenweg 3
07743 Jena

Frau Prof. Dr. K. Konrad

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
und -psychotherapie
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Frau Dr. K. Krumbholz

MRC Institute of Hearing Research
Univ. Nottingham
University Park
Nottingham NG7 2RD
United Kingdom

Dr. J. Kukulja

Institut für Neurowissenschaften
und Biophysik – Medizin
Forschungszentrum Jülich
52425 Jülich

Prof. Dr. H.J. Markowitsch

Physiologische Psychologie
Universität Bielefeld
Postfach 10 01 31
33501 Bielefeld

Prof. Dr. Dr. K. Mathiak

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Dipl.-Psych. T. Mierdorf

Institut für Experimentelle Psychologie II
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Universitätsstr. 1
40225 Düsseldorf

H. Mohlberg

Institut für Neurowissenschaften
und Biophysik – Medizin
Forschungszentrum Jülich
52425 Jülich

PD Dr. G. Nelles

Klinik und Poliklinik für Neurologie
Hufelandstr. 55
45147 Essen

Prof. Dr. H.-C. Nuerk

Fachbereich Psychologie
Universität Salzburg
Hellbrunnerstr. 34
5020 Salzburg
Österreich

Frau Dr. M. Piefke

Neurologische Klinik
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Dipl.-Phys. P. Pieperhoff

Institut für Neurowissenschaften
und Biophysik – Medizin
Forschungszentrum Jülich
52425 Jülich

Frau Dipl.-Psych. M. Priebe

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Bethesda Allgemeines Krankenhaus
Bergedorf
Glindersweg 80
21029 Hamburg

Frau Dr. Dipl.-Psych. M. Reske

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Prof. Dr. Dr. F. Schneider

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Frau Dipl.-Psych. N.Y. Seifert

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Prof. Dr. N.J. Shah

Institut für Neurowissenschaften
und Biophysik – Medizin
Forschungszentrum Jülich
52425 Jülich
und
Fachbereich Physik
Universität Dortmund
44221 Dortmund

Dr. K.E. Stephan

Wellcome Department of Imaging
Neuroscience
University College London
Functional Imaging Laboratory
12 Queen Square
London WC1N 3BG
United Kingdom

Dr. T. Stöcker

Institut für Neurowissenschaften
und Biophysik – Medizin
Forschungszentrum Jülich
52425 Jülich

Frau Prof. Dr. C. Thiel

Institut für Biologie und Umwelt-
wissenschaften
Kognitive Neurobiologie
Universität Oldenburg
Carl von Ossietzky Str. 9–11
26111 Oldenburg

Frau Dr. Dipl.-Psych. R. Thienel

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Prof. Dr. Dr. K. Vogeley

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und
Psychotherapie
Klinikum der Universität zu Köln
Kerpener Str. 62
50924 Köln

Dr. R. Weidner

Institut für Neurowissenschaften
und Biophysik – Medizin
Forschungszentrum Jülich
52425 Jülich

Dipl.-Phys. N. Weiskopf

Wellcome Department of Imaging
Neuroscience
Institute of Neurology
University College London
12 Queen Square
London WC1N 3BG
United Kingdom

PD Dr. P.H. Weiss-Blankenhorn

Institut für Neurowissenschaften
und Biophysik – Medizin
Forschungszentrum Jülich
52425 Jülich
und
Neurologische Klinik
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Prof. Dr. K. Willmes

Neurologische Klinik
des Universitätsklinikums Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Frau Dr. A. Wohlschläger

Neurologische Klinik und Poliklinik
Klinikum Rechts der Isar
TU München
Möhlstr. 28
81675 München

Prof. Dr. K. Zilles

Institut für Neurowissenschaften
und Biophysik – Medizin
Forschungszentrum Jülich
52425 Jülich
und
C. & O. Vogt-Institut
für Hirnforschung
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
40225 Düsseldorf

Abkürzungsverzeichnis

1PP	Erste-Person-Perspektive	EBA	extrastriäre Körperregion (»extrastriate body area«)
3PP	Dritte-Person-Perspektive	EEG	Elektroenzephalogramm
AACD	altersassoziierte Gedächtniseinbuße (»age associated cognitive decline«)	EFT	»Embedded Figures Task«
AAT	Aachener Aphasie Test	EKG	Elektrokardiogramm
ACC	anteriorer zingulärer Kortex	EKT	Elektrokrampftherapie
ACh	Azetylcholin	EMG	Elektromyogramm
ADHD	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Syndrom (»attention-deficit/hyperactivity disorder«)	EOG	Elektrookulogramm
AIP	anteriores intraparietales Areal	EPI	echoplanare Bildgebung (»echo planar imaging«)
ALA	anterolateraler Teil des Heschl-Gyrus	ER	Endoplasmatisches Retikulum
ALM	Allgemeines Lineares Modell	efMRT	ereigniskorrelierte funktionelle Magnetresonanztomographie
AP	Aktionspotenzial	ESR	»Emotional Self Rating«
APL	anteriorer parietaler Lappen	ESS	»European Stroke Scale«
ASL	arterielle Spinmarkierung (»arterial spin labeling«)	FA	fraktionelle Anisotropie
BA	Brodman-Areal	FACS	»Facial Action Coding System«
BCI	Brain-Computer-Interface	FDR	»false discovery rate«
BD	binaurale Differenz	FEF	frontales Augenfeld
BOLD	»blood oxygen level dependent«	FFA	Gesichtsareal im Gyrus fusiformis (»fusiform face area«)
BTX	Botulinumtoxin	fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
CA	Commissura anterior	FoV	Sichtfeld (»field of view«)
CBF	zerebraler Blutfluss (»cerebral blood flow«)	FRU	Wiedererkennenseinheit für Gesichter (»face recognition unit«)
CBV	zerebrales Blutvolumen (»cerebral blood volume«)	FT	Fourier-Transformation
cCMA	kaudales zinguläres motorisches Areal	FTD	frontotemporale Demenz
CGL	Corpus geniculatum laterale	FWR	»familywise error rate«
CGM	Corpus geniculatum mediale	GABA	gamma-Aminobuttersäure
CI	durch Einschränkung angeregt (»constrained-induced«)	GLM	Generelles Lineares Modell (»General Linear Model«)
cIPS	kaudaler intraparietaler Sulcus	HERA	»hemispheric encoding retrieval asymmetry«
CMA	zinguläres motorisches Areal	HF	Hochfrequenz
CMRO ₂	zerebrale Stoffwechselrate (»cerebral metabolic rate of oxygen«)	hIPS	horizontaler Teil des intraparietalen Sulcus
CNR	Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (»contrast-to-noise-ratio«)	HPA	Komplex aus Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde (»hypothalamus-pituitary-adrenal gland complex«)
CP	Commissura posterior	HRF	hämodynamische Antwortfunktion (»hemodynamic response function«)
CPT	»Continuous Performance Test«	IAPS	»International Affective Picture System«
CR	konditionierte Reaktion	ICA	unabhängige Komponenten Analyse (»Independent Component Analysis«)
CRT	»Cognitive Remediation Therapy«	ICC	Intra-Klassen Korrelationskoeffizient
CS	konditionierter Reiz	ICD	Internationale Klassifikation von Erkrankungen (»International Classification of Diseases«)
CSF	zerebrospinale Flüssigkeit (»cerebrospinal fluid«)	IFG	Gyrus frontalis inferior
CT	Computertomographie	IPL	inferiorer parietaler Lappen
DAT	Demenz vom Alzheimer-Typ	IPS	intraparietaler Sulcus
DCM	»dynamic causal modelling«	LFP	lokales Feldpotenzial
DLPFC	dorsolateraler Präfrontalkortex	LI	Lateralitätsindex
DSM	Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen	LIP	laterales intraparietales Areal
DTI	diffusionsgewichtete Bildgebung (»diffusion tensor imaging«)	LOC	lateraler okzipitaler Komplex

MCI	milde kognitive Beeinträchtigung (»mild cognitive impairment«)	SA	langsam adaptierend (»slowly adapting«)
MEG	Magnetenzephalographie	SD	Standardabweichung
MEP	magnetisch evozierte Potenziale	SEF	supplementäres Augenfeld
MIP	mediales intraparietales Areal	SEM	Standardfehler des Mittelwertes
MNI	Montreal Neurological Institute	SI	unimodaler somatosensorischer Kortex
MP	Morbus Parkinson	SII	sekundärer somatosensorischer Kortex
MPH	Methylphenidat	SMA	supplementärmotorisches Areal, supplementärmotorischer Kortex
MRC	»Medical Research Council«	SMG	Gyrus supramarginalis
MRT	Magnetresonanztomographie, Kernspintomographie	SNR	Signal-Rausch-Verhältnis (»signal noise ratio«)
MST	mittleres superiores temporales Areal	SOA	»stimulus onset asynchrony«
MT	mittleres temporales Areal	SPL	superiorer parietaler Lappen
NREM	ohne schnelle Augenbewegungen (»non-rapid eye movement«)	SPECT	Single-Photon-Emissions-Computer-Tomographie
OFC	orbitofrontaler Kortex	SPM	»statistical parametric mapping«
OPFC	orbitaler Präfrontalkortex	SSRI	selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (»selective serotonin reuptake inhibitors«)
PAC	primärer Hörkortex	STN	Nucleus subthalamicus
PAG	periaquäduktales Grau	STS	superiorer temporaler Sulcus
PANAS	»Positive and Negative Affect Schedule«	Te	Areale des auditorischen Kortex (Te 1, Te 2 usw.)
PCA	Hauptkomponentenanalyse (»Principal Component Analysis«)	TE	Echozeit (»echo time«)
PET	Positronenemissionstomographie	TI	Inversionszeit (»inversion time«)
PFC	präfrontaler Kortex	TMS	transkranielle Magnetstimulation
PMd	dorsaler prämotorischer Kortex	ToL	»Tower of London«
PMv	ventraler prämotorischer Kortex	TOM	»Theory of Mind«
PNS	peripheres Nervensystem	TPJ	temporoparietale Übergangsregion (»temporoparietal junction«)
PO	parietales Operculum	TR	Repetitionszeit (»repetition time«)
PPA	parahippokampales Ortsareal (»parahippocampal place area«)	TTP	zeitliche Dynamik (»time to peak«)
PPC	posteriorer parietaler Kortex	UR	unkonditionierte Reaktion
PPI	psychophysiologische Interaktionen	US	unkonditionierter Reiz
präSMA	präsupplementärmotorisches Areal	VA	Nucleus ventralis anterior
PSC	prozentuale Signalschwankung (»percentage signal change«)	VBM	voxelbasierte Morphometrie
PSPL	posteriorer superiorer Parietallappen	VCA	Senkrechte in der vorderen Kommissur
PTBS	posttraumatische Belastungsstörung	VCP	Senkrechte in der hinteren Kommissur
PV	ventrales parietales Areal	VD	vaskuläre Depression
RA	schnell adaptierend (»rapidly adapting«)	VIM	Nucleus ventralis intermedius
rCBF	regionaler zerebraler Blutfluss (»regional cerebral blood flow«)	VIP	ventrales intraparietales Areal
rCMA	rostrales zinguläres motorisches Areal	VL	Nucleus ventralis lateralis
REM	schnelle Augenbewegungen (»rapid eye movement«)	VLPFC	ventrolateraler präfrontaler Kortex
RFX	»Random-Effects-Model«	VPL	Nucleus ventralis posterolateralis
ROI	Region von Interesse (»regions of interest«)	VTA	ventral tegmentales Areal
RSVP	»rapid serial visual presentation«	VPF	ventraler Präfrontalkortex
rTMS	repetitive transkranielle Magnetstimulation	VPM	Nucleus ventralis posteromedialis
		WAV	»Waveform Analysis Protocol«
		WCST	»Wisconsin-Card-Sorting-Test«
		ZNS	Zentralnervensystem

Einführung

F. Schneider, G.R. Fink

Psychische und neurologische Störungen sind Erkrankungen des Gehirns. Sie sind mit den klinisch verfügbaren Untersuchungsinstrumenten der körperlichen und psychopathologischen Befundung sowie mit meist apparativen Zusatzuntersuchungen bei einem individuellen Patienten zu diagnostizieren. Die Forschung geht deutlich weiter als die Untersuchung klinischer Einzelfälle. So basiert moderne neuropsychiatrische Forschung auf (■ Abb. 1)

- Genetik,
- Neurochemie (inkl. Molekularbiologie und Tiermodelle),
- Bildgebung (strukturell und funktionell) und
- Psychologie (Phänomenologie inkl. Neuropsychologie und Psychopathologie).

Die inhaltliche Fokussierung erfolgt dabei in der neuropsychiatrischen Forschung schwerpunktmäßig auf Funktionsbereichen wie Kognition, Emotion, Lernen, Sprache und Motorik, wobei die Veränderung der Funktionalität und Störungscharakteristika im Laufe der Lebensspanne eine besondere Beachtung finden. Dies wird eine effektivere Suche nach Endophänotypen bei den einzelnen neuropsychiatrischen Störungen vorantreiben.

Zum Einsatz kommen hier insbesondere die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT, auch funktionelle Kernspintomographie), die Positronenemissionstomographie (PET), die Magnetenzephalographie (MEG) oder die Single-Photon-Emissions-Computer-Tomographie (SPECT). Die verschiedenen bildgebenden Methoden bieten dabei unterschiedliche Ansatzpunkte und zeichnen sich durch spezifische Vor- und Nachteile aus.

Das nuklearmedizinische Verfahren der PET bietet beispielsweise unter der Verwendung von Tracersubstanzen die einzigartige Möglichkeit, die Komplexität und Funktionsweise von Stoffwechselvorgängen und Transmittersystemen in vivo zu untersuchen. Die Bildgebung mit Hilfe dieser Tracer macht die Messung des zerebralen Blutflusses und des zerebralen Blutvolumens, des Sauerstoffverbrauchs,

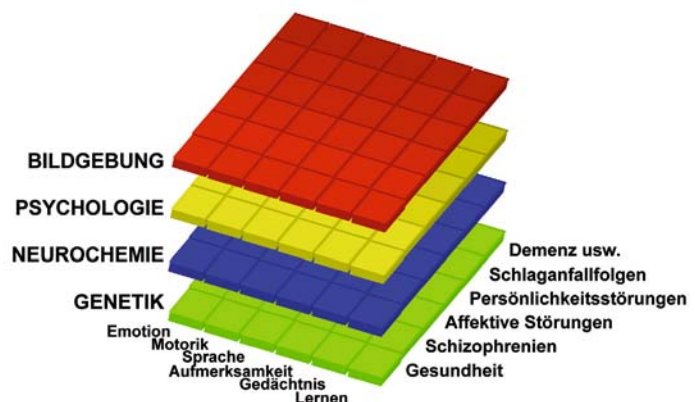
der Neurotransmitterfunktionen und des Metabolismus in verschiedenen Hirnregionen möglich. Die PET wurde dabei in den letzten Jahren mit zunehmender Häufigkeit genutzt, um die Rezeptoreigenschaften und -verteilungen bzw. -dichten bei psychisch und neurologisch Kranken zu beschreiben, um so etwa weitere Schlüsse bezüglich der Pathophysiologie oder der Wirksamkeit von Psychopharmaka zu gewinnen.

Die MEG auf der anderen Seite misst die durch Hirnströme induzierten neuromagnetischen Felder und eignet sich besonders für Studien mit visuellem oder auditorischem Stimulusmaterial. Auch andere Stimuli wie Gerüche werden eingesetzt. Als besonderer Vorteil ist ihre hohe zeitliche, bei jedoch gleichzeitig schlechterer räumlicher, Auflösung im Vergleich zu den anderen genannten Verfahren zu sehen.

Stellenwert der fMRT in der neuropsychiatrischen Forschung

Besonders die fMRT hat als weit verbreitetes Verfahren dazu beigetragen, ein detaillierteres Verständnis der kortikalen und subkortikalen zerebralen Netzwerke des Erlebens und Verhaltens Gesunder und ihrer Störungen bei psychiatrischen und neurologischen Patienten zu erlangen. Bei dieser Methode wird die durch standardisierte Aufgaben hervorgerufene Änderung von lokalisierten Hirnaktivierungen erfasst und statistisch belastbar ausgewertet. Ein großer Vorteil etwa gegenüber der PET ist, dass es sich bei der fMRT um ein völlig nichtinvasives Verfahren handelt, das es ermöglicht, Aussagen über die zerebrale Aktivierung aufgrund der intrinsischen Kontrasteigenschaften des Blutes und damit ohne die zusätzliche Gabe von radioaktiven Tracersubstanzen zu treffen. So wird, während der Proband im Kernspintomographen liegt, der sog. **BOLD-Kontrastmechanismus** (»blood oxygenation level dependent«) zur Analyse zerebraler Aktivität genutzt. Der BOLD-

■ **Abb. 1.** Dimensionen neuropsychiatrischer Forschung: Methoden, Endophänotypen und Krankheiten



Kontrast beruht auf dem Paramagnetismus des Desoxyhämoglobins, das die Magnetfeldhomogenität in der Umgebung der Blutgefäße stört. Während der Aktivierungsphase strömt sauerstoffreiches und damit weniger paramagnetisches Blut in den aktivierten Bereich ein. Da aber ein Überschuss an Sauerstoff vorhanden ist, kommt es zu einer Zunahme des Oxyhämoglobins bzw. zu einer Abnahme der Desoxygenierung im venösen Blut des aktivierten Areals.

Das viel zum Einsatz kommende **EPI-Verfahren** (»echo planar imaging«) bietet die Möglichkeit zur ultraschnellen Messung, sodass Messzeiten von weniger als 100 ms erreicht werden können und Schichtaufnahmen des ganzen Gehirns im Sekundenbereich erfassbar sind. Somit ist die zeitliche Auflösung der fMRT nur durch die Verzögerung der hämodynamischen Antwort limitiert, während sie sich durch eine exzellente räumliche Auflösung auszeichnet. Die limitierte zeitliche Auflösung kann aber durch das Verfahren der sog. **ereignis-korrelierten fMRT** (»event-related-fMRI«) deutlich verbessert werden (► Kap. 2).

Bei den in der Forschung verwendeten gängigen Feldstärken bis 4 T sind dabei keinerlei Gesundheitsrisiken für den Menschen bekannt, weswegen sich die fMRT aufgrund der Unbedenklichkeit hervorragend für Wiederholungsmessungen eignet, sodass auch der Weg in die **Evaluation therapeutischer Prozesse** eröffnet wurde.

Während die fMRT anfänglich schwerpunktmäßig für die Untersuchung einer Stichprobe zu einem Messzeitpunkt genutzt wurde, finden in jüngerer Zeit Längsschnittstudien eine zunehmende Verbreitung. Erste fMRT-Studien haben Wiederholungsmessungen zwischenzeitlich genutzt, um Effekte einer Pharmako- und/oder Psychotherapie bei Patienten mit psychischen und neurologischen Störungen nachzuweisen. So liefern Befunde aus Therapiestudien wertvolle Hinweise auf die funktionell-zerebralen Korrelate bei neuropsychiatrischen Patienten sowie die Möglichkeit, diese durch verhaltenstherapeutische und pharmakologische Therapie zu verändern.

Während zunächst zahlreiche Einzelbefunde von fMRT-Studien an Gesunden und neuropsychiatrischen Patienten vorgelegt wurden, wird inzwischen versucht, aus den vielfältigen Ergebnissen ein umfassenderes und detaillierteres Verständnis funktionell zerebraler Systeme und ihrer Rollen für die Entstehung, Symptomatologie und den Verlauf

der Erkrankungen zu gewinnen. Insbesondere für die **Früherkennung und Diagnostik** ist die kernspintomographische Untersuchung von Hochrisiko-Probanden in den Fokus der Forschung gerückt. So eignet sich hierfür etwa die Untersuchung von Angehörigen ersten Grades von psychisch Kranken, von der man sich aufgrund des erhöhten genetischen Risikos die Identifikation solcher zerebraler Aktivierungen erhofft, die bereits prämorbid bestehen. Dies soll etwa für die Schizophrenie genetisch determinierte Traitmerkmale erkennbar machen, die für die Früherkennung und Prävention genutzt werden könnten. Aber auch die Analyse der mit Prodromalstadien und initialen Episoden assoziierten zerebralen Muster wird wegweisend für die Einbindung der Bildgebung in den diagnostischen Prozess werden.

Aktuelle Arbeiten aus der neurowissenschaftlichen Grundlagenforschung weisen darauf hin, dass höhere kognitive und emotionale Funktionen nicht in einzelnen umschriebenen Gehirnarealen zu lokalisieren sind, sondern dass sie auf dynamischen Interaktionen zwischen verschiedenen Gehirnregionen in weit verteilten zerebralen Netzwerken beruhen. In diesem Zuge hat insbesondere in der neuropsychiatrischen Forschung die Hypothese einer gestörten zerebralen Konnektivität wieder verstärkt Beachtung gefunden. Neuere Ansätze mit der fMRT, die diese Fragen beantworten sollen, bieten **Konnektivitätsanalysen** oder auch das »diffusion tensor imaging« (DTI). Die effektive Konnektivität bezieht sich dabei explizit auf den Einfluss, den eine umschriebene Hirnregion auf eine andere Hirnregion ausübt, während die funktionelle Konnektivität die beobachtbare Korrelation der Hirnaktivität – bestimmt mit fMRT, MEG oder auch PET – verschiedener Hirnregionen über die Zeit hinweg beschreibt.

Ausbildung in der fMRT

Um den qualifizierten Einsatz der fMRT-Methode in der Forschung zu optimieren, wurde ein Curriculum fMRT von zahlreichen wissenschaftlichen Fachgesellschaften vorgelegt. Es beschreibt die Ausbildung von Anwendern auf 3 Ebenen. Daneben werden Anforderungen an die Ausbilder thematisiert, die von einem interdisziplinären Akkreditierungsausschuss anerkannt sein müssen.

Curriculum »Funktionelle Magnetresonanztomographie«¹

Präambel

Die Leitungsgremien der Mitgliedsgesellschaften haben das vorliegende **Curriculum fMRT** beschlossen. Dieses Curriculum fMRT ist ein Teil des Curriculums für »Funktionelle Bildgebung«, das von der Arbeitsgemeinschaft »Funktionelle Bildgebung« erstellt wird.

Die Arbeitsgemeinschaft »Funktionelle Bildgebung« hatte im Auftrag der **Arbeitsgemeinschaft »Klinische Neurowissenschaften«** die Aufgabe übernommen, Curricula für den Bereich der »Funktionellen Bildgebung« zu erarbeiten, die u. a. Methoden wie die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT), Positronenemissionstomographie (PET), Elektroenzephalographie (EEG), Magnetenzephalographie (MEG) und transkranielle Magnetstimulation (TMS) alleine oder in Kombination beinhalten. An der inhaltlichen und formalen Ausgestaltung des Curriculums fMRT innerhalb der AG »Funktionelle Bildgebung« haben Mitglieder folgender Fachgesellschaften mitgewirkt:

- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP)
- Deutsche Gesellschaft für klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung (DGKN)
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR)
- Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)
- Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)
- Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP)

Die AG »Funktionelle Bildgebung« gibt sich eine Geschäftsordnung und wählt einen Vorsitzenden.

Das Curriculum fMRT – wie auch die weiteren Curricula zum Thema »Funktionelle Bildgebung« – bestehen jeweils aus einem allgemeinen **Grundkurs** (A), einem methodenspezifischen weiterführenden **Theorie-Kurs** (B) und einer **praktischen Ausbildung** (C). Im Grundkurs (A) sollen alle relevanten bildgebenden Techniken des ZNS vorgestellt werden. Der Grundkurs ist deshalb auch Voraussetzung für die Teilnahme an allen weiteren speziellen Kursen zur funktionellen Bildgebung. Der weiterführende Theorie-Kurs im Bereich der fMRT (B) besteht aus 4 Pflichtmodulen sowie 2 Wahlmodulen und wird mit dem Bestehen einer theoretischen Prüfung abgeschlossen. Die praktische Ausbildung (C) muss bei einem in der fMRT akkreditierten Ausbilder erfolgen und schließt den Nachweis selbständig durchgeführter fMRT-Untersu-

chungen ein. Nach belegter Teilnahme am Grundkurs (A), bestandenen Theorie-Kurs (B) und dem Nachweis selbstständiger Arbeit während der praktischen Ausbildung (C) wird die erfolgreiche Ausbildung in der fMRT zertifiziert. Mit erfolgreichem Abschluss des Curriculums fMRT soll dokumentiert werden, dass der Prüfling fundierte Kenntnisse für den wissenschaftlichen und klinischen Einsatz der fMRT-Methode erworben hat. Die Zertifizierung wird von der DGKN im Auftrag der AG »Klinische Neurowissenschaften« und den in ihr zusammengeschlossenen Fachgesellschaften erstellt. Grundkurse, Pflicht- und Wahlmodule können von allen beteiligten Fachgesellschaften standardisiert angeboten werden. Mit der Standardisierung der Inhalte und Prüfungsfragen wird die AG »Funktionelle Bildgebung« beauftragt.

Curriculum fMRT

Bei dem Curriculum fMRT handelt es sich nicht um einen Gegenstandskatalog von zu vermittelnden Lehrinhalten, sondern um einen Rahmen, der einen Standard für eine fächerübergreifende fMRT-Ausbildung in den Neurowissenschaften setzen soll. Er soll daher einer ständigen Weiterentwicklung unterliegen und für neue Entwicklungen offen sein. Ziel des fMRT-Curriculums ist es, eine verbesserte und standardisierte Ausbildung zu etablieren. Durch die fächer- und methodenübergreifende Zertifizierung soll eine Qualitätssicherung in der klinischen und wissenschaftlichen Anwendung erreicht werden, die zur Stärkung der internationalen Leistungs- und Wettbewerbsfähigkeit im Bereich der Neurowissenschaften beitragen kann. Die Zertifizierung ist nicht als Ergänzung bestehender Regelungen der ärztlichen Ausbildung und der lokalen Gerätenutzung gedacht. Sie berechtigt nicht zum Betreiben eines Kernspintomographen und berührt auch nicht die Inhalte des Fachkundenachweises der Weiterbildungsordnung. Die Benutzung und der Betrieb von MRT-Geräten für wissenschaftliche Untersuchungen sollte durch lokale Gremien der Fakultät oder Klinik/Institut jeweils vor Ort im Detail geregelt werden (Betreiber- und Nutzerordnung).

Akkreditierungsausschuss

Der Akkreditierungsausschuss besteht aus je einem benannten Vertreter der beteiligten Fachgesellschaften (Deutsche Gesellschaft für klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung; Deutsche Gesellschaft für Neurologie; Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie; Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie; Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psycho-

¹ Curriculum »Funktionelle Bildgebung«; Teil 1: Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) der Arbeitsgemeinschaft »Klinische Neurowissenschaften« (aus Schneider u. Dieterich, Nervenarzt 2005, 4:513–516)

therapie und Nervenheilkunde; Gesellschaft für Neuropädiatrie). Er hat folgende Aufgaben:

- Auswahl der Ausbilder
- Auswahl der Prüfer für (B) und (C)
- Prüfung der eingereichten Unterlagen für die Zertifizierung

Die Unterlagen zur Erlangung des fMRT-Zertifikats werden zuerst dem Fachkollegen im Akkreditierungsausschuss zur Prüfung vorgelegt, dann nach positiver Bewertung an zwei weitere Mitglieder des Akkreditierungsausschusses (darunter dem Vorsitzenden) zur Beurteilung weitergereicht. Alle drei Mitglieder verständigen sich über die abschließende Beurteilung und zertifizieren im Namen des Ausschusses dem Prüfling eine dem Curriculum entsprechende erfolgreiche Ausbildung in Theorie, Methodik und Anwendung der fMRT.

Die AG »Funktionelle Bildgebung« schlägt einen Vorsitzenden des Akkreditierungsausschusses vor, der von der Arbeitsgemeinschaft »Klinische Neurowissenschaften« bestätigt wird.

Zertifizierung

Voraussetzung für die Teilnahme am Kurs (B) ist die Teilnahme am Grundkurs (A). Der Gesamtleistungsnachweis

für den weiterführenden Theorie-Kurs »fMRT« ist erbracht, wenn alle einzelnen Module (4 Pflichtmodule, 2 Wahlmodule) per Schein nachgewiesen werden und auch die praktische Tätigkeit (Teil C) belegt ist.

- Schein (A): Anwesenheitspflicht
- Schein (B): Zu den Jahreskongressen der beteiligten Fachgesellschaften sollte eine einheitliche Theorieprüfung durchgeführt werden, deren Koordination und Abstimmung durch die Arbeitsgemeinschaft »Funktionelle Bildgebung« erfolgt (»multiple choice«).
- Schein (C): Mündliche Prüfung
Einzelprüfung durch einen Prüfer, der akkreditierter Ausbilder ist oder durch den Akkreditierungsausschuss bestimmt wurde. Voraussetzung für die Prüfung von Teil (C) ist Teil (B).

Äquivalenzbescheinigungen

Für einzelne Module und die praktische Tätigkeit können in besonderen Fällen für einzelne Personen Äquivalenzbescheinigungen vom Akkreditierungsausschuss beantragt und ausgestellt werden. Hierbei obliegt dem Beantragenden der Nachweis der Anwesenheit und des Inhalts der Veranstaltung.

Zusammenfassung und Ausblick

Die neurobiologische Forschungsrichtung mittels funktionell-bildgebender Methoden, insbesondere der fMRT, hat bereits über eine Integration von funktionell-bildgebenden, strukturell-anatomischen, experimentalpsychologischen und pharmakologischen Befunden zu umfangreichen neuen Erkenntnissen zur Ätiopathogenese, Diagnostik und Therapie neurologischer und psychischer Störungen geführt. In den wenigen Jahren ihrer Anwendung hat die funktionelle Bildgebung unser Verständnis der neurowissenschaftlichen Grundlagen unserer Hirnfunktionen und ihrer Störungen bei psychischen und neurologischen Erkrankungen bereits weitgehend verän-

dert. Unter ihrer Verwendung ergeben sich ein immer umfassender werdendes Verständnis der funktionellen Neuroanatomie und die Formulierung klarer Hypothesen bezüglich zerebraler Fehlfunktionen bei Patienten mit psychischen und neurologischen Störungen. Hieraus lassen sich bereits erste klinisch relevante Anwendungen für Pharmako- und Psychotherapie, aber auch zur Frühdiagnostik und Intervention bis hin zur Entwicklung neuer Therapiestrategien in der Rehabilitation entwickeln. Eine Verbindung mit genetischen und Transmitter-bezogenen Befunden lässt ein noch besseres Verständnis neuropsychiatrischer Störungen erwarten und eröffnet völlig neue Wege in Diagnostik und Therapie.

I Grundlagen

- 1 Funktionelle Neuroanatomie – 9**
K. Amunts, K. Zilles
- 2 Grundlagen der MR-Bildgebung – 61**
T. Stöcker, N.J. Shah
- 3 Grundlagen der Morphometrie und Integration anatomischer und funktioneller Bilddaten – 79**
P. Pieperhoff, H. Mohlberg, K. Amunts
- 4 Echtzeit-fMRT – 91**
K. Mathiak, N. Weiskopf
- 5 Rekrutierung, Screening von Gesunden und Patienten, allgemeine Ein- und Ausschlusskriterien – 103**
M. Priebe, F. Schneider
- 6 Planung und Umsetzung experimenteller Paradigmen – 115**
U. Habel, G.R. Fink
- 7 Datenanalyse: Vorverarbeitung, Statistik und Auswertung – 133**
A. Wohlschläger, T. Kellermann, U. Habel
- 8 Reliabilität und Qualität von fMRT-Experimenten – 149**
T. Stöcker, N.J. Shah
- 9 Augenbewegungen – 157**
A. Wohlschläger, V. Backes

- 10 Neuropharmakologische funktionelle
Bildgebung – 165**
C. Thiel, G.R. Fink
- 11 Geschlechts- und altersabhängige Effekte – 177**
M. Reske, U. Habel
- 12 Schlaf und veränderte Bewusstseinszustände – 187**
T. Mierdorf

1 Funktionelle Neuroanatomie

K. Amunts, K. Zilles

1.1 Einführung und Grundlagen – 10

- 1.1.1 Aufbau und Gliederung des Gehirns – 10
- 1.1.2 Feinbau des Nervensystems – 11
- 1.1.3 Aufbau des Kortex – 14
- 1.1.4 Große Faserbahnsysteme – 16

1.2 Hirnhäute, Ventrikel und Blutgefäße – 17

- 1.2.1 Hirnhäute – 17
- 1.2.2 Ventrikel – 19
- 1.2.3 Blutgefäße – 19

1.3 Funktionelle Systeme – 21

- 1.3.1 Visuelles System – 21
- 1.3.2 Auditorisches System – 27
- 1.3.3 Gleichgewichtssystem – 30
- 1.3.4 Mechanorezeption – 34
- 1.3.5 Schmerz – 37
- 1.3.6 Olfaktorisches System – 39
- 1.3.7 Gustatorisches System – 40
- 1.3.8 Motorisches System – 41
- 1.3.9 Neuroanatomische Grundlagen affektiven Verhaltens – 47
- 1.3.10 Lernen, Gedächtnis und Aufmerksamkeit – 51
- 1.3.11 Neuroendokrines System – 53
- 1.3.12 Koordinierung und Modulation durch die Formatio reticularis – 54
- 1.3.13 Transmittersysteme – 55
- 1.3.14 Transmitterrezeptoren und intrazelluläre Signalverarbeitung – 57

1.4 Literatur – 59

1.5 Weiterführende Literatur – 59



Die funktionelle Kernspintomographie zeigt umschriebene Aktivierungen im Gehirn, die eine anatomische Identifizierung benötigen. Aus diesem Grund geben wir hier einen kurzen Überblick über die neuroanatomischen Grundlagen des Gehirns mit dem Kortex im Mittelpunkt. In fast allen funktionellen bildgebenden Untersuchungen ist jedoch nicht nur eine kortikale Region aktiviert. Für ein tieferes Verständnis komplexer kognitiver Funktionen ist es deshalb notwendig, auch die Verbindungen zwischen kortikalen Arealen oder mit tiefer gelegenen Kerngebieten und dem Rückenmark zu kennen. Diese Verbindungen werden hier in Form von »Schaltschemata« dargestellt. Das vorliegende Kapitel gibt eine Einführung in den Bauplan des Gehirns einschließlich seiner Mikrostruktur, der regionalen Gliederung der Hirnrinde und die Topographie der Faserbahnen. Anschließend werden die wichtigsten funktionellen Systeme beschrieben.

1.1 Einführung und Grundlagen

1.1.1 Aufbau und Gliederung des Gehirns

Das zentrale Nervensystem (ZNS) lässt sich in verschiedene Bereiche gliedern. Die gewaltige Anzahl von Nervenzellen (verschiedene Schätzungen gehen von 19–40 Milliarden Neuronen allein in der Hirnrinde aus) ist die Grundlage einer kaum vorstellbaren Anzahl von Verschaltungsmöglichkeiten. Das menschliche Gehirn ist in seinem äußeren, makroskopischen und inneren, mikroskopischen Bau als Ausdruck des Prinzips der Arbeitsteilung hoch differenziert.

Die Zellkörper (Perikarya) von Nervenzellen (**Neuronen**) zeigen unterschiedliche Verteilungsmuster im Gehirn: sie können gleichmäßig verteilt liegen, z. B. in der netzartigen **Formatio reticularis** des Hirnstamms, wohingegen es in anderen Bereichen zu Clustern von Nervenzellkörpern kommt, z. B. in Kerngebieten (**Nuclei**). Schließlich zeigt die Hirnrinde (Cortex cerebri) ebenfalls eine hohe Konzentration von Nervenzellen, die aber in oberflächenparallelen Schichten (Laminae) und senkrecht dazu stehenden Zellsäulen (Columnae) angeordnet sind.

Oft bilden die von den neuronalen Zellkörpern wegführenden Fortsätze (**Axone**) Faserbündel, die als Bahnen (Tractus, Fasciculi, Lemnisci, Fibrae, Striae) bezeichnet werden. Diese Bahnen stellen die Verbindungen mit anderen Gebieten des ZNS her. Im peripheren Nervensystem heißen diese Strukturen **Nervi** (Nn.). Einige Faserbahnen werden gemeinsam von verschiedenen funktionellen Systemen genutzt. Dabei wird aber die funktionelle Spezifität der verschiedenen Faserbündel innerhalb einer Bahn beibehal-

Gliederung des zentralen Nervensystems

1. Rückenmark
2. Gehirn
 - Rhombenzephalon
 - Myelenzephalon (Medulla oblongata)
 - Metenzephalon mit Zerebellum
 - Mesenzephalon mit Tectum
 - Prosenzephalon
 - Diencephalon
 - Hypothalamus mit Hypophyse
 - Subthalamus
 - Thalamus (dorsalis) mit Metathalamus
 - Epithalamus mit Epiphyse
 - Telenzephalon
 - Corpus striatum und Globus pallidus
 - Pallium (Kortex und weiße Substanz)

ten. So werden auch Fasern aus verschiedenen Abschnitten der Retina in ihrem Verlauf im Sehnerv nicht vermischt und diese retinotopie Gliederung bleibt bis in die Sehrinde erhalten (► Kap. 1.3.1).

Das Gehirn ist **bilateral symmetrisch** angelegt. Es finden sich aber dennoch anatomische und funktionelle Unterschiede zwischen linker und rechter Hirnhälfte, **Lateralisation** oder Asymmetrie (► Kap. 22). Beide Hälften interagieren miteinander: homotope Kommissurenbahnen verknüpfen nach ihrer Lage gleiche, heterotope Kommissurenbahnen nach ihrer Lage unterschiedliche Ziel- und Ursprungsgebiete der beiden Hirnhälften. Während der Begriff der Lateralisation eher eine funktionelle Spezialisierung beschreibt, wird »Asymmetrie« anatomisch und/oder funktionell verwendet. Rechts- bzw. Linkshändigkeit und Sprachdominanz sind in diesem Zusammenhang von besonderer Bedeutung.

Das **Prosenzephalon** (Vorderhirn) mit seinen beiden Anteilen **Telenzephalon** (Endhirn) und **Diencephalon** (Zwischenhirn) ist beim Menschen besonders stark entwickelt. Es ist vor allem das Telenzephalon mit seinem **Pallium** (Hirnmantel), das wesentlich die Hirngröße des Menschen bestimmt (■ Abb. 1.1). Das Pallium wird aus der **Hirnrinde** (Cortex cerebri) und der darunter liegenden **weißen Substanz**, die aus den zum Kortex hinführenden (afferenten) und vom Kortex wegführenden (efferenten) Faserbahnen besteht, gebildet. Die Oberfläche des Kortex ist durch die Vorwölbungen (Windung, **Gyrus**) und Einbuchtungen (Furche, Sulcus, Fissura) gefaltet. Das Pallium wird in verschiedene Lappen, **Lobi**, (Frontallappen [Lobus frontalis], Parietallappen [Lobus parietalis], Okzipitallappen [Lobus occipitalis], Insel [Lobus insularis] und Temporallappen [Lobus temporalis]) gegliedert (■ Abb. 1.1).

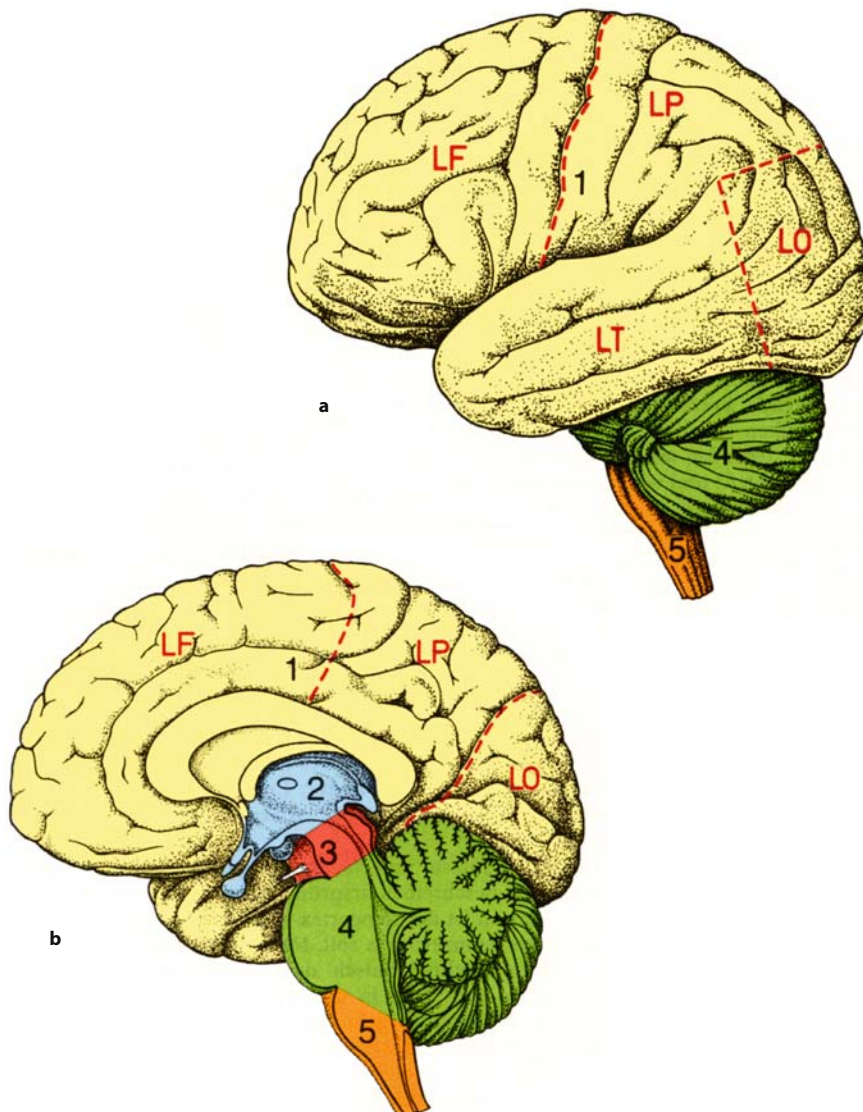


Abb. 1.1. Lateral- (a) und Medialansicht (b) der rechten Hirnhälfte. Die gestrichelten Linien markieren die Grenzen zwischen den verschiedenen Loben. 1 Pallium, 2 Diencephalon, 3 Mesenzephalon,

4 Metenzephalon, 5 Myelenzephalon; LF Lobus frontalis, LO Lobus occipitalis, LP Lobus parietalis, LT Lobus temporalis

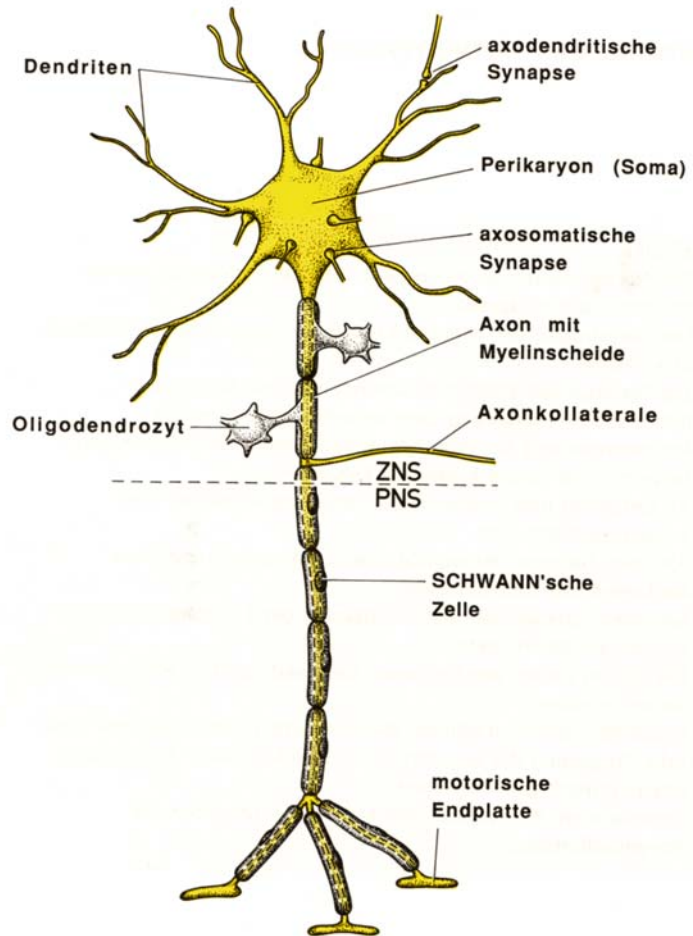
1.1.2 Feinbau des Nervensystems

- !** Das Nervengewebe besteht aus 2 Zelltypen: Neuronen und Gliazellen.
- Oligodendrozyten sind besondere Gliazellen, die Myelinscheiden bilden.
- Die Fortsätze der Perikaryen übernehmen als »Kabel« die Informationsweiterleitung über teilweise lange Strecken.
- An Dendriten finden Erregungsaufnahme und Erregungsleitung statt.
- Axone dienen der Erregungsleitung.
- Synapsen übertragen die Erregung von einem auf das nächste Neuron.

Das **Neuron** ist die strukturelle und funktionelle Einheit des Nervensystems. Es bildet Fortsätze, einen Neuriten (Axon) und meist mehrere Dendriten, die vom Zelleib (Soma, Perikaryon), ausgehen. **Gliazellen** übernehmen vielfältige Aufgaben und sind in den Prozess der Neurotransmission eingebunden, z. B. durch die Regulation der extrazellulären Transmitterkonzentration (Abb. 1.2).

Das **Soma** von Neuronen wird vom Zellkern und dem Perikaryon mit den Zellorganellen gebildet (Abb. 1.2). Die äußere Form von Neuronen wird stark von der Ausprägung der abgehenden Fortsätze beeinflusst. Das Perikaryon ist in der Regel von Gliazellen umgeben, zwischen denen Axone anderer Neurone an das Perikaryon herantreten und synaptische Kontakte ausbilden können. Der

Abb. 1.2. Schema eines motorischen Neurons aus dem Vorderhorn des Rückenmarks. Die gestrichelte Linie markiert die Grenze zwischen peripherem und zentralem Nervensystem (PNS/ZNS)



relativ große Zellkern liegt zumeist im Zentrum des Perikaryons, dessen Chromatin über den gesamten Kernbereich fein verteilt ist.

Die Hülle des **Nucleus** besteht aus 2 Elementarmembranen. Das äußere Blatt der Kernmembran hat Verbindung mit dem endoplasmatischen Retikulum (ER) im Zytoplasma. Es ist reich mit Ribosomen besetzt (rauhes oder granuläres ER, rER) und in zahlreichen, konzentrischen Stapeln (Nissl-Schollen; ► Kap. 1.1.3) organisiert. Der Golgi-Apparat ist in Nervenzellen stark ausgeprägt. Mitochondrien liegen in großer Anzahl im Perikaryon und sichern den Energiebedarf.

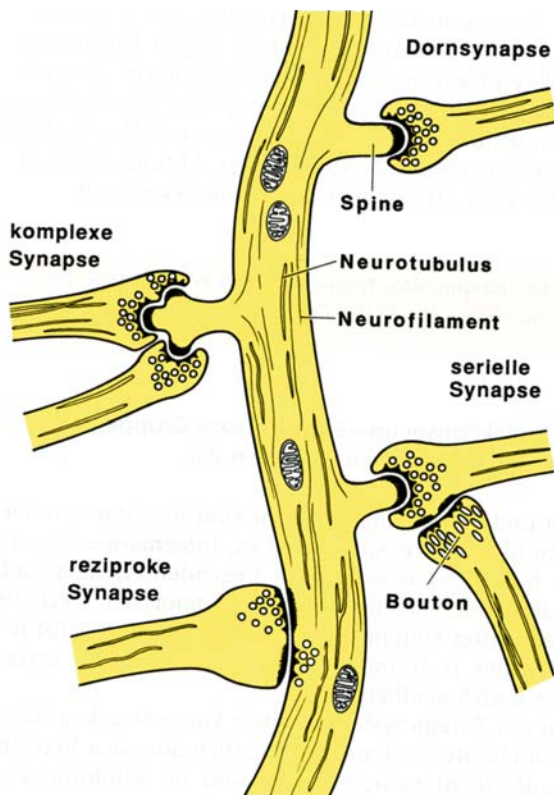
Das Perikaryon bildet Fortsätze, die **Dendriten** (afferent) und **Axone** (efferent). Während Dendriten in unterschiedlicher Anzahl pro Neuron ausgebildet sein können, gibt es immer, von wenigen Sonderfällen abgesehen (z. B. amakrine Zellen der Retina), nur ein Axon. Bei Projektionsneuronen und Spinalganglienzellen können die Axone länger als einen Meter sein (z. B. im motorischen System; ► Kap. 1.3.8). Diese beiden Zelltypen sind meist exzitatorisch und bilden v. a. die Transmitter Glutamat oder Acetylcholin (► Kap. 1.3.14). Interneurone dienen der Erregungsleitung über kurze Strecken. Ihre Axone sind daher kurz.

Interneurone sind oft inhibitorisch und bilden u. a. meist den Transmitter GABA.

Das **Axon** (auch Neurit) beginnt mit einem Axonhügel am Perikaryon, gibt Kollaterale ab und zweigt sich am Ende als Telodendron auf. Die Enden (Axonterminale) bilden Auftreibungen (»boutons«), die die präsynaptische Komponente der Synapse darstellen (► Abb. 1.3).

Im Inneren des Axons findet sich das **Axoplasma**, das viele Neurofilamente (Durchmesser: ca. 10 nm) und Neurotubuli (20 nm) enthält. Die Neurotubuli sind die strukturelle Grundlage des axonalen Transports, der mit Hilfe von Adenosintriphosphatasen (ATPasen), dem mikrotubulus-assoziierten Protein (MAP) und Kinesin durchgeführt wird.

Die Weiterleitung der Erregung von einem zu einem anderen Neuron geschieht meist über **Synapsen**. Der weitest häufigste Kontakt ist die chemische Synapse. Die Boutons an den Endverzweigungen der Axone sind der nachgeschalteten Zellmembran eng angelagert und es entsteht ein 20–30 nm breiter synaptischer Spalt. Die Boutons als präsynaptische Struktur enthalten neben zahlreichen Mitochondrien zur Bereitstellung von Energie vor allem Vesikel mit Botenstoffen (**Transmitter**) (► Kap. 1.3.13), die in der



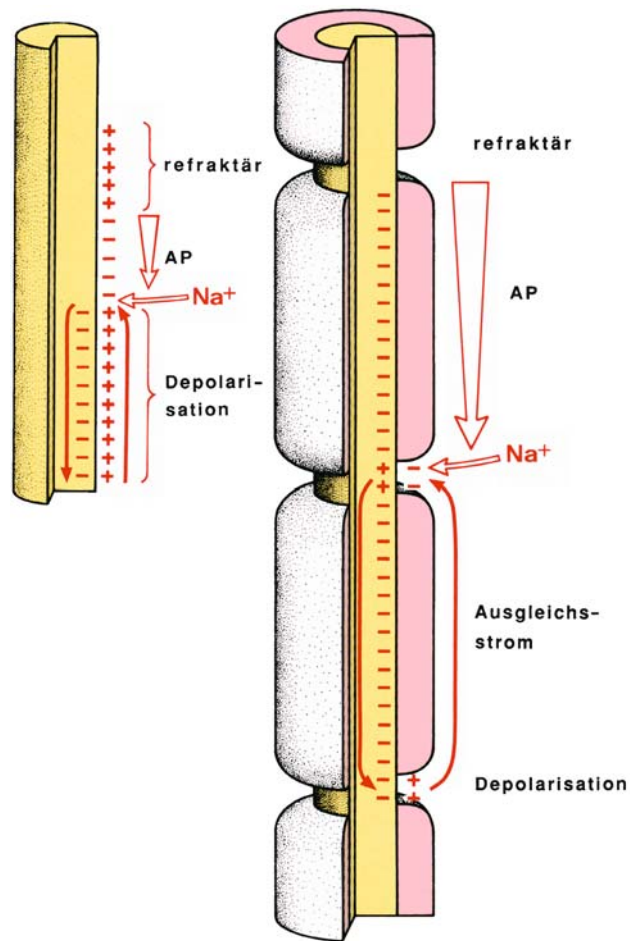
■ Abb. 1.3. Dendrit mit verschiedenen Synapsentypen

Regel im Perikaryon gebildet werden. Synapsen sind die Grundlage der Informationsverarbeitung bzw. -integration und spielen eine wichtige Rolle bei Lern- und Gedächtnisvorgängen.

Die Oberfläche eines Dendriten oder eines Perikaryons ist mit einer Vielzahl von Synapsen verschiedener Herkunft und Funktion besetzt. Inhibitorisch wirksame Synapsen kommen besonders häufig am Zellkörper vor. Die Perikarya von Pyramidenzellen des Kortex und das Axoninitialsegment sind überwiegend von inhibitorischen Synapsen besetzt. Da dort auch das Aktionspotenzial entsteht, nehmen diese inhibitorischen Synapsen durch ihre Lage eine strategisch besonders günstige Position in der Verschaltungsstruktur des Nervensystems ein.

Unter dem Begriff der (**Neuro-)**Glia werden morphologisch und funktionell unterschiedliche Zelltypen zusammengefasst. Im Gehirn kommen etwa 10-mal mehr Gliazellen als Nervenzellen vor. Gliazellen sind nicht direkt an der Erregungsleitung beteiligt und bilden keine Aktionspotenziale und Synapsen. Sie haben aber z. B. Rezeptoren für Neurotransmitter und Hormone und spielen bei der Transmitterregulation und -bildung eine wichtige Rolle.

Astrozyten sind u. a. an der Steuerung der Ionenkonzentration im Interzellularraum beteiligt, wirken am Aufbau der Blut-Hirn-Schranke mit und haben regulatorische Funktion bei der Erregungsübertragung. **Mantelzellen** und **Lemnozyten** tragen zur Isolierung neuronaler Elemente



■ Abb. 1.4. Kontinuierliche (links) und saltatorische Erregungsleitung (rechts). Ein Aktionspotenzial (AP) ist mit einem erhöhten Na^+ -Einstrom verbunden, was zu einer Depolarisation führt. Nach einer Refraktärphase kann dann erneut ein AP gebildet werden. Bei einem nicht myelinisierten Axon läuft dieser Prozess kontinuierlich an der Membran des Axons entlang. Bei einem myelinisierten Axon bleiben die Bildung des AP und die Depolarisation auf die Zonen der Ranvier-Schnürringe beschränkt und springen von Schnürring zu Schnürring über. Dadurch kommt es zu einer erheblichen Beschleunigung der Erregungsleitung

bei, da sie Perikarya in Ganglien und afferente Zellfortsätze in der Haut umhüllen. **Mikroglia** ist zur Phagozytose von Zellen und Zellbruchstücken fähig.

Oligodendrozyten bilden im ZNS die **Myelinscheiden** oder **Markscheiden**, die Axone umhüllen und gegeneinander isolieren (■ Abb. 1.4). Neben markhaltigen gibt es auch marklose Fasern. Eine Gliazelle umhüllt ca. 1 mm der Axonlänge. Zwischen den benachbarten Abschnitten der Gliumhüllungen bleibt ein schmaler Spaltraum, in dem die Zellmembran des Neurons frei liegt – **Ranvier-Schnürring**. Während bei einem Neuron ohne Myelinscheide die Erregung kontinuierlich über die gesamte Membranstrecke weitergeleitet wird, springt sie im Fall der myelinisierten Fasern von Schnürring zu Schnürring (**saltatorische Erregungsleitung**; ■ Abb. 1.4). Dadurch wird die Erregungsleitungs-

geschwindigkeit um ein Vielfaches erhöht. Für die Geschwindigkeit ist darüber hinaus die Dicke der Myelinscheide wichtig: stark myelinisierte Fasern leiten bis zu 100-mal schneller als Axone gleichen Durchmessers ohne Myelinscheide. Myelinscheiden können in histologischen Präparaten sichtbar gemacht werden und ermöglichen so z. B. eine Darstellung von großen Faserbahnen (► Kap. 1.1.4) und eine differenzierte Darstellung unterschiedlicher Kortexregionen (► Kap. 1.1.3).

1.1.3 Aufbau des Kortex

- ! — Der Kortex lässt sich in den sechsschichtigen Neokortex (Isokortex) und den Allokokortex (Paläokortex und Archikortex) untergliedern.
- Paläo- und Archikortex sind phylogenetisch älter, der Neokortex ist phylogenetisch jünger.
- Der Kortex zeigt regionale Unterschiede in seinem mikroskopischen Aufbau (Architektonik).
- Diese Unterschiede sind Grundlage einer Untergliederung des Kortex in Areale.
- Die kortikalen Areale dienen unterschiedlichen Funktionen.

Der beim Menschen besonders hoch entwickelte **Neokortex** (Neokortikalisierung) bildet den sechsschichtigen **Isokortex** und liegt zwischen den beiden Anteilen des **Allokokortex**, dem **Paläokortex** und dem **Archikortex**. Isokortex und Allokokortex gehen schrittweise ineinander über. Proisokortex ist Teil des Isokortex am Übergang zum Allokokortex; Periallokokortex gehört zum Allokokortex am Übergang zum Isokortex (■ Abb. 1.5).

Die Begriffe Archi-, Paläo- und Neokortex stammen aus der vergleichenden Anatomie und beschreiben ursprünglich eine zeitliche, phylogenetische Sequenz. Danach ist der Neokortex eine Neubildung, die erst die Säugetiere

kennzeichnen soll. Man weiß heute, dass funktionell, wenn auch nicht architektonisch dem Neokortex vergleichbare Strukturen bei allen tetrapoden Wirbeltieren gefunden werden.

Die Bezeichnungen Allo- und Isokortex beziehen sich dagegen auf die histologische Struktur: Der Isokortex ist im Allgemeinen durch einen sechsschichtigen Aufbau gekennzeichnet, in den verschiedenen allokokortikalen Regionen dagegen kommt es zur Ausbildung von weniger oder auch von mehr Schichten.

Allokokortex

Der **Paläokortex** umfasst folgende Rindengebiete:

- Bulbus olfactorius
- Regio retrobulbaris
- Regio amygdalaris (kortikaler Anteil der Amygdala)
- Tuberculum olfactorium
- Septum mit Regio periseptalis und Regio diagonalis
- Regio prepiriformis
- Teile des Inselkortex (Regio peripalaeocorticalis claustralis)

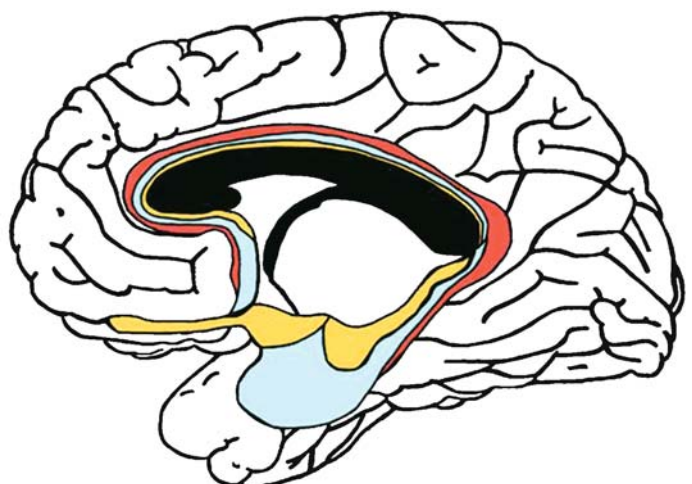
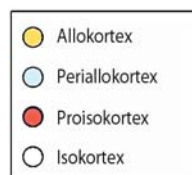
Der **Archikortex** umfasst folgende Regionen:

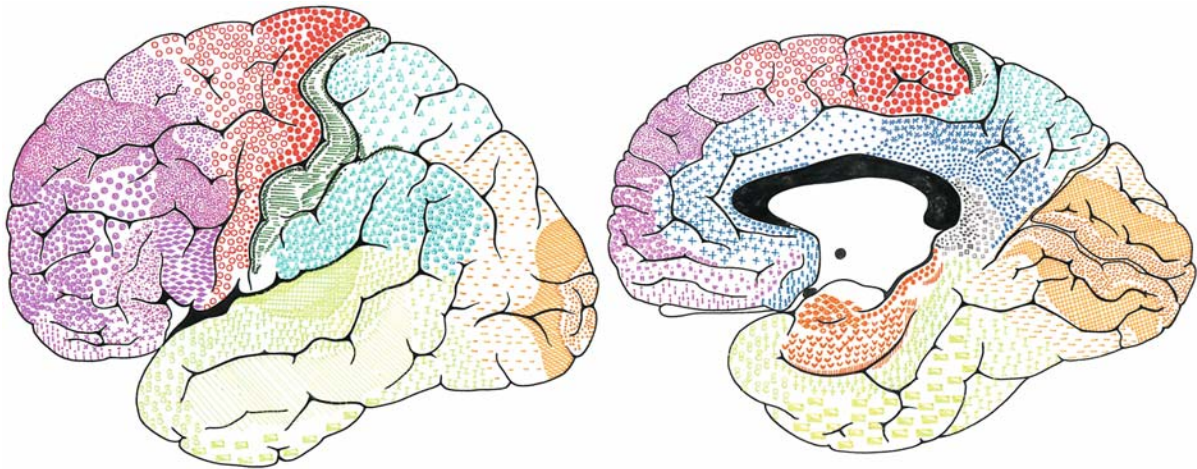
- Hippocampus retrocommissuralis (Cornu ammonis, Fascia dentata, Subiculum)
- Hippocampus supra- und precommissuralis
- Presubiculum und Parasubiculum
- Regio entorhinalis
- Regio retrosplenialis
- Regio cingularis

Isokortex

Hier finden sich Repräsentationsgebiete für alle Sinnessysteme mit Ausnahme des olfaktorischen Systems und die Ursprungsgebiete motorischer Bahnen (**Primärgebiete**). Die Größe des Isokortex geht in besonderem Maße auf die Ausdehnung solcher Gebiete zurück, die zwischen den Pri-

■ **Abb. 1.5.** Medianansicht einer rechten Hemisphäre mit der Einteilung des Kortex (modifiziert nach Stephan 1975)





■ **Abb. 1.6.** Hirnkarte der einzelnen allo- und isokortikalen Areale der menschlichen Hirnrinde nach Brodmann (1909). Die einzelnen Areale sind mit unterschiedlichen Farben und Schraffuren dargestellt

märgebieten liegen. Diese Regionen sind mit der Analyse spezieller Aspekte einer bestimmten Modalität befasst (**unimodale Sekundär- und Tertiärgebiete**). In den **multimodalen Assoziationsgebieten** werden dann verschiedene Modalitäten zusammengeführt. Diese Gebiete bilden letztlich die Grundlage für eine ganzheitliche Wahrnehmung der uns umgebenden Welt und die Voraussetzung für komplexes und flexibles Verhalten.

Der Kortex ist an der Gyruskuppe breiter als im Fundus eines Sulcus. In den meisten Regionen ist der Kortex ca. 3 mm dick. Er ist besonders schmal im Gyrus postcentralis und im Bereich des Sulcus calcarinus (ca. 2 mm) und besonders dick im Gyrus precentralis (4 mm).

Zellkörperfärbungen des menschlichen Kortex (z. B. Nissl) zeigen, dass unterschiedlich geformte und verschiedenen große Neurone in den Schichten des Kortex gefunden werden. Im Isokortex heißen die 6 Schichten Lamina molecularis (I), Lamina granularis externa (II), Lamina pyramidalis externa (III), Lamina granularis interna (IV), Lamina pyramidalis interna (V) und Lamina multiformis (VI).

Die Ausprägung dieser 6 Schichten bzgl. ihrer Breite, Packungsdichte der Nervenzellen und Anordnung variiert regional (**Zytoarchitektur**). Beispiele für kortikale Regionen mit unterschiedlicher Zytoarchitektur sind der agranuläre motorische Kortex, bei dem die Lamina granularis interna nicht ausgeprägt ist (► Kap. 1.3.8) und der primäre visuelle Kortex, der im Gegensatz dazu eine sehr breite und reich differenzierte Lamina granularis interna aufweist, in die afferente Fasern aus der Sehbahn ziehen (► Kap. 1.3.1).

Unterschiede in der Zytoarchitektur wurden schon früh dazu herangezogen um die Hirnrinde in unterschiedliche Areale zu untergliedern. Eine der bekanntesten und auch heute noch weit verbreiteten Karten ist die von Korbinian **Brodmann** aus dem Jahr 1909 (■ Abb. 1.6). Neben regionalen Unterschieden in der Zytoarchitektur kann man auch bauliche Besonderheiten einzelner Hirnregionen in Bezug auf **Myeloarchitektur** (erkennbar in Markscheidenfär-

bungen histologischer Präparate), Transmitter und Enzyme (immunohistochemische und histochemische Marker) sowie die Rezeptoren (Autoradiographie, Immunhistochemie, In-situ-Hybridisierung) feststellen. Die Mikrostruktur hat einen direkten Bezug zu den modernen bildgebenden Verfahren – so beeinflussen z. B. Zyto- und Myeloarchitektur das MR-Signal und regionale Rezeptorverteilungen für Transmitter lassen sich mit Rezeptor-PET in vivo erfassen.

Die Brodmann-Karte zeigt eine schematisierte Darstellung eines »typischen« Gehirns. Sie berücksichtigt nicht die interindividuelle Variabilität, ein Umstand, dessen sich Brodmann durchaus bewusst war. Die Karte erlaubt es deshalb nicht, auf die genaue Lage der Grenze eines zytoarchitektonischen Areals in Bezug auf Gyri und Sulci zu schließen. Die zytoarchitektonischen Areale und das Sulcuspatter variieren unabhängig voneinander. Schließlich benötigen funktionell bildgebende Untersuchungen zur topographischen Interpretation von Befunden dreidimensionale Vorlagen und keine zweidimensionale schematische Zeichnung wie die vorliegende Karte.

Eine Weiterentwicklung der klassischen architektonischen Karten wie der von Brodmann sind die **probabilistischen, architektonischen Karten**, die in den Arbeitsgruppen der Autoren dieses Kapitels entwickelt werden (■ Abb. 1.7). Diese Karten basieren auf einem Untersucherunabhängigen Verfahren zur Grenzfindung der verschiedenen kortikalen Areale in 10 Post-mortem-Gehirnen. Sie beinhalten neben kortikalen Arealen auch subkortikale Kerngebiete und Faserbahnen, die nach drei-dimensionaler Rekonstruktion der histologischen Schnittserien auf ein Referenzgehirn wie das »MNI-Gehirn« (<http://www.fz-juelich.de/ime/> und <http://www.bic.mni.mcgill.ca/cytoarchitectonics/>) registriert wurden. Dieses Referenzsystem wird im Rahmen vieler bildgebender Studien zur räumlichen Normierung genutzt und eignet sich deshalb für Struktur-Funktions-Vergleiche. Hierbei können z. B. auf probabilistischer Grundlage funktionelle und strukturelle MR-Be-

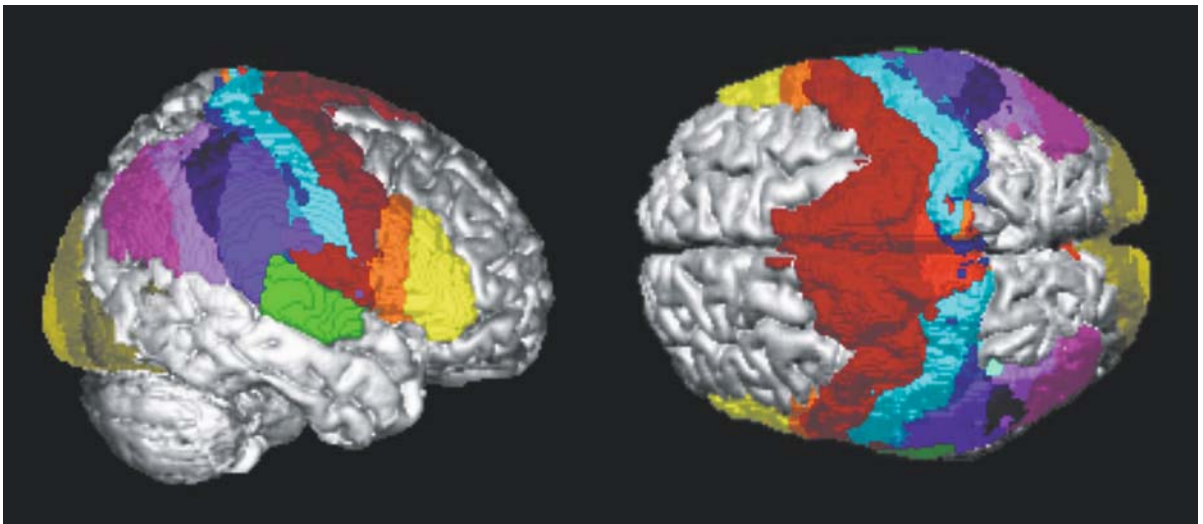


Abb. 1.7. Oberflächenrekonstruktion des individuellen MNI-Referenzgehirns mit »maximum probability maps« kortikaler Areale. Die Darstellung basiert auf Kartierungen der Areale in histologischen Serienschnitten von 10 Post-mortem-Gehirnen. Ansichten von lateral

und dorsal. Jedes Areal ist mit einer anderen Farbe gekennzeichnet. Areale in der Tiefe des Gehirns, z. B. Te 1 auf dem Heschl-Gyrus, sind nicht zu sehen

funde von Untersuchungen an Probanden oder Patienten zu bestimmten neuropsychologischen Paradigmata mit den in Post-mortem-Gehirnen gewonnenen mikrostrukturellen Karten direkt verglichen werden.

1.1.4 Große Faserbahnsysteme

Die weiße Substanz des Telenzephalons enthält myelinisierte und nicht-myelinisierte Nervenfasern, die in 3 Fasersystemen mit unterschiedlichem Verlauf organisiert sind:

- ❗ — **Projektionsbahnen** verlaufen zwischen Rindengebieten und Kerngebieten, auf- und absteigend; ein großer Teil verläuft durch die Capsula interna.
- **Kommissurenbahnen** verbinden Rindenareale der beiden Hemisphären.
- **Assoziationsfasern** verbinden Rindengebiete einer Hemisphäre.

Für die funktionelle Bildgebung und Orientierung im stereotaxischen Raum haben die **Commissura anterior** (CA) und die **Commissura posterior** (CP) eine besondere Bedeutung (Abb. 1.8). Die gedachte Verbindung zwischen oberem Rand der CA und unterem Rand der CP (**CA-CP-Linie**) definiert die 3 orthogonal zueinander stehenden Raumrichtungen (frontal, horizontal, sagittal), der Schnittpunkt zwischen oberem Rand von CA und der Interhemisphärenebene definiert den Ursprung nach der Konvention von Talairach und Tournoux (1988). Diese Konvention ermöglicht eine räumliche Vergleichbarkeit von Bilddatensätzen in einem gemeinsamen Referenzraum. Neben dem Talairach-Raum werden auch andere Konventionen (z. B. der MNI-Raum, der anatomische MNI-Raum) verwendet.

Projektionsbahnen

Projektionsbahnen verlaufen häufig durch die Capsula interna und lassen sich dort am besten auf einem Horizontalschnitt darstellen (Abb. 1.9). Die Kapsel lässt im Schnitt-

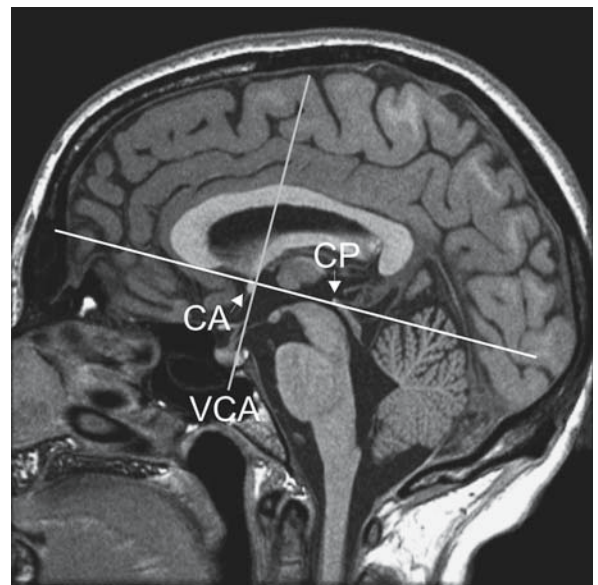


Abb. 1.8. Median-Sagittalschnitt eines hochauflösenden T1-gewichteten MRT-Datensatzes bei 1,5 Tesla (Voxelgröße 610 µm isotrop, Mittelung von 10 individuellen Datensätzen). MR-Bild von Oros-Peusquens, Stöcker, Zilles, Shah. CA, CP Commissura anterior und Commissura posterior. Diese beiden Strukturen definieren die CA-CP-Linie und legen die horizontale Schnittebene fest. Durch den hinteren Rand der Commissura anterior verläuft orthogonal zur CA-CP-Linie die VCA-Linie. Diese definiert die vertikofrontale Bildebene. Der Schnittpunkt von CA-CP-Linie und VCA-Linie in der Ebene des Interhemisphärenspaltes definiert den Ursprung im Talairach & Tournoux Atlas (1988)

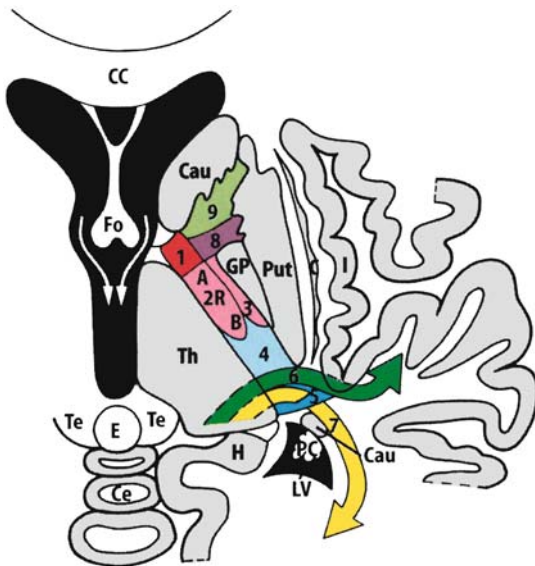


Abb. 1.9. Lage von Projektionsbahnen in einem Horizontalschnitt durch die Capsula interna mit Crus anterior, Genu und Crus posterior. Der Pedunculus thalamicus anterior (9) liegt im Crus anterior und enthält u. a. Verbindungen zwischen dem dorsomedialen Thalamus und dem präfrontalen Kortex. Im Pedunculus thalamicus inferior (8) im oberen Teil der Capsula interna im Crus anterior liegen Bahnen zwischen dem dorsomedialen Thalamus und dem präfrontalen, insulären und temporalen Kortex sowie Verbindungen zwischen Thalamus und Amygdala. Der Tractus corticonuclearis (= corticobulbaris – 1) liegt im Genu. Im Crus posterior finden sich Tractus corticospinalis (2), Fibræ corticorubralis und corticotegmentalis (3). Ebenfalls im Crus posterior liegt der Pedunculus thalamicus superior (4), der u. a. die somatosensorische thalamokortikale Bahn als Fortsetzung des Lemniscus medialis enthält. Am hinteren und unteren Ende des Crus posterior folgen der Pedunculus thalamicus posterior (5), die Radiatio acustica (6) und die Radiatio optica (7). Die Pfeile markieren die Verbindung zwischen Seitenventrikel und III. Ventrikel. A Armrepräsentation, B Beinrepräsentation, C Clastrum, Cau Nucleus caudatus, CC Corpus callosum, Ce Zerebellum, E Epiphyse, Fo Fornix, GP Globus pallidus, H Hippocampus, I Inselrinde, LV Seitenventrikel, PC Plexus choroideus, Put Putamen, R Rumpfrepräsentation, Te Tectum, Th Thalamus; 1 Tractus corticonuclearis, 2 Tractus corticospinalis, 3 Fibræ corticorubralis et corticotegmentalis, 4 Pedunculus thalamicus superior, 5 Pedunculus thalamicus posterior, 6 Radiatio acustica, 7 Radiatio optica, 8 Pedunculus thalamicus inferior, 9 Pedunculus thalamicus anterior

bild einen vorderen Schenkel, das Knie und einen hinteren Schenkel erkennen. Durch die Capsula interna verlaufen sowohl vom Thalamus aufsteigende als auch zum Thalamus, Hirnstamm und Rückenmark absteigende Bahnen.

Kommissurenfasern

Homotope Kommissurenbahnen verbinden gleichnamige Areale in den beiden Hemisphären, heterotope verbinden ein Kortexgebiet einer Hemisphäre mit einem anderen Kortexgebiet der kontralateralen Hemisphäre. Homotope Faserbahnen verbinden die bilateralen Repräsentationsfelder der gleichen Körperteile in den beiden Hemisphären (z. B. vertikaler Meridian des Gesichtsfeldes). Die größte Kommissurenbahn ist das Corpus callosum (Abb. 1.10). Die Fasern fächern lateral der Mittellinie die Capsula interna auf. Es werden Genu, Truncus und Splenium corporis callosi unterschieden.

Assoziationsfasern

Diese Fasern verbinden verschiedene Bereiche des Kortex einer Hemisphäre. Sie bilden den größten Teil der weißen Substanz. Kurze Fasern, Fibræ arcuatae cerebri, werden von Axonen z. B. von Pyramidenzellen gebildet und verbinden meist 2 benachbarte Gyri miteinander. Sie verlaufen U-förmig von der Rinde in das Mark und wieder zurück in die Rinde (Abb. 1.11). Lange Assoziationsfasern bilden Bündel, die auch weit voneinander entfernte Rindenregionen verbinden. Neben den in Abb. 1.10 dargestellten Bahnen gehört dazu auch das Cingulum, das unter dem Gyrus cinguli liegt.

1.2 Hirnhäute, Ventrikel und Blutgefäße

1.2.1 Hirnhäute

- ! – Es werden harte (Pachymeninx) und weiche Hirnhaut (Leptomeninx) voneinander unterschieden.
- Die harte Hirnhaut stellt ein mechanisches Schutzsystem für das Zentralnervensystem dar.
- Die weiche Hirnhaut bildet die Liquor-Blut-Schranke.

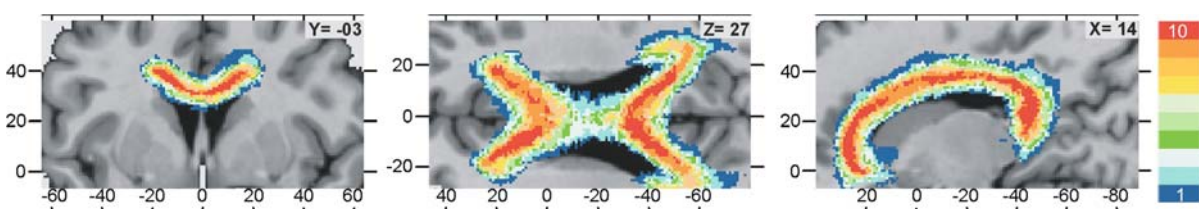


Abb. 1.10. Probabilistische Karte des Corpus callosum. Die Karte zeigt die interindividuelle Variabilität der Faserbahn in 10 Post-mortem-Gehirnen. Frontal-, Horizontal- und Sagittalschnitt. Ausrichtung entlang der CA-CP-Linie. Die Überlagerung der individuellen Karten

vor dem Hintergrund des individuellen MNI-Gehirns ist farbkodiert (z. B. rot – Überlagerung aller 10 Gehirne). Die vollständigen Karten und die anderer Projektions- und Assoziationssysteme sind über die Webseite (<http://www.fz-juelich.de/ime/>) verfügbar

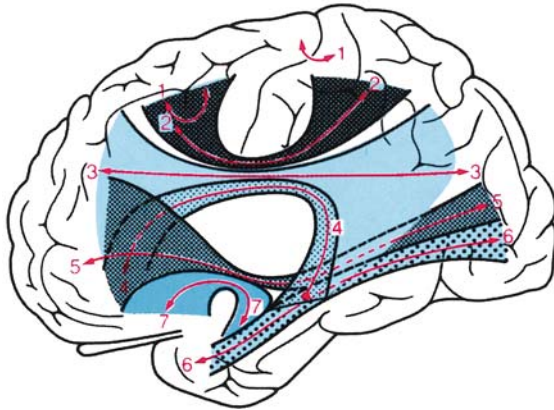


Abb. 1.11. Wichtige Assoziationsbahnen in den Endhirnhemisphären. 1 Fibrae arcuatae, 2 Fasciculus occipito-frontalis superior (verbindet Lobi frontalis und occipitalis), 3 Fasciculus longitudinalis superior (verbindet Lobi frontalis, parietalis und occipitalis), 4 Fasciculus arcuatus (verbindet Wernicke- und Broca-Region), 5 Fasciculus occipito-frontalis inferior (verbindet Lobi frontalis und occipitalis), 6 Fasciculus longitudinalis inferior (verbindet Lobi temporalis und occipitalis), 7 Fasciculus uncinatus (verbindet Amygdala mit basalen Regionen des Lobus frontalis)

Das ZNS ist von außen nach innen von 3 Bindegewebshüllen (Meningen) umgeben (Abb. 1.12):

- Dura mater
- Arachnoidea
- Pia mater

Arachnoidea und Pia mater bilden die Leptomeninx, die Dura mater die Pachymeninx.

Dura mater

Die Dura mater (Abb. 1.12) besteht aus straffem Bindegewebe mit geflechtartig angeordneten Kollagenfasern, die von Mesothel bedeckt sind. Sie hat ein inneres und ein äußeres Blatt. Die Dura ist fest mit dem Periost (äußeres Blatt) der Schädelknochen verwachsen. Sie bildet innere Duplikaturen: Falx cerebri, Falx cerebelli und Tentorium cerebelli.

- Die **Falx cerebri** ragt in die Fissura longitudinalis cerebri hinein und bildet die Sinus sagittales superior und inferior.
- Die **Falx cerebelli** liegt als sichelförmiges Septum in der Vallecula cerebelli und ist am Os occipitale befestigt.
- Das **Tentorium cerebelli** zieht zeltförmig zwischen Okzipitallappen und Zerebellum hindurch und geht in der Mediansagittalebene in die Falx cerebri über.

Durch das Tentorium cerebelli wird der intrakranielle Raum in ein supra- und infratentorielles Kompartiment gegliedert, die das Pros- bzw. Rhombenzephalon enthalten. Diese Trennung hat Bedeutung bei raumfordernden Prozessen, da sie z. B. eine Verdrängung von Hirnteilen bei intrakraniellm Druckanstieg aus dem infratentoriellen Kompartiment nur in Richtung des Foramen magnum ermög-

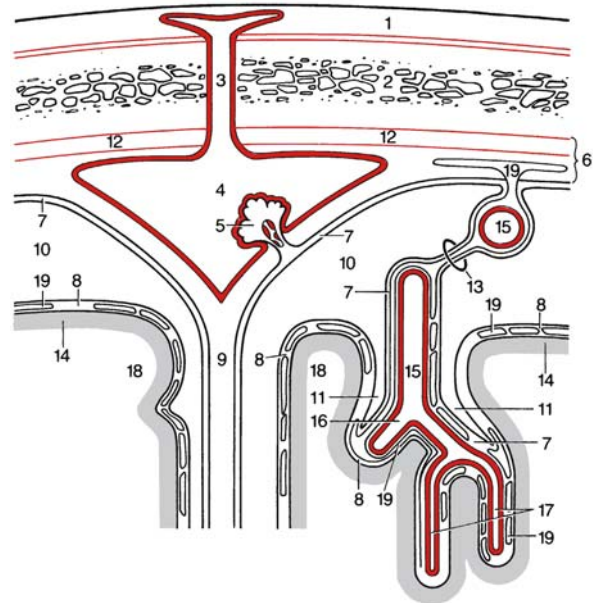


Abb. 1.12. Hirnhäute und äußere Liquorräume im Frontalschnitt. 1 Kopfhaut, 2 Schädelknochen, 3 V. diploica, 4 Sinus sagittalis superior, 5 Pachioni-Granulationen, 6 Dura mater, Periost und Subduralpalt, 7 Arachnoidea, 8 Pia mater, 9 Falx cerebri, 10 Subarachnoidalraum, 11 Virchow-Robin-Raum, 12 Periost, 13 Arachnoideatrabekel, 14 von Astrozytenfüßen gebildete Gliamembran (Membrana limitans), 15 Arterie, 16 Arteriole, 17 Kapillare, 18 Gehirn, 19 Interzellularraum der Leptomeninx

licht. In T1-gewichteten strukturellen MR-Bildern des Kopfes erscheint die Dura sehr signalintensiv.

Gefäßversorgung. Die Dura wird durch eigene Gefäße mit Blut versorgt: die A. meningea anterior aus der A. ethmoidalis anterior versorgt die vordere Schädelgrube. Die A. meningea media aus der A. maxillaris ist die wichtigste Arterie für die Blutversorgung der Dura. Sie verläuft zwischen Dura und seitlicher Schädelbasis und teilt sich in einen vorderen und hinteren Ast (Versorgung der mittleren Schädelgrube). Die A. meningea posterior ist der Endast der A. pharyngea ascendens und versorgt die hintere Schädelgrube.

Arachnoidea

Die Arachnoidea (Abb. 1.12) besteht aus mehreren Lagen platter Meningealzellen (**Neurothel**), die durch »tight junctions« fest miteinander verbunden sind und so den Übertritt von Liquor cerebrospinalis (CSF) aus dem Subarachnoidalraum (zwischen Arachnoidea und Pia) in den Subduralpalt (zwischen Arachnoidea und Dura) verhindern (**Liquor-Blut-Schranke**).

Arachnoidea und Pia sind durch Trabekel miteinander verbunden. An einigen Stellen ist der mit Liquor gefüllte Subarachnoidalraum jedoch besonders weit und bildet **Zisternen**. Die gefäßfreien Ausstülpungen der Arachnoidea, die in der Gegend der Sinus und Vv. diploicae auftreten können, werden als Granulationes arachnoidales Pacchioni bezeichnet.

Pia mater

Die Pia mater (■ Abb. 1.12) besteht aus Bindegewebe und Meningealzellen. Sie ist mit der Oberfläche des ZNS fest verbunden und zieht mit den Blutgefäßen in das Nervengewebe. Die Pia ist immer durch eine Basallamina, die von Astrozyten gebildet wird, vom Nervengewebe getrennt. Sie erstreckt sich etwa bis zur Aufzweigung der Gefäße in das Kapillarnetz und bildet um die Blutgefäße perivaskuläre Spalträume (**Virchow-Robin-Raum**). Zwischen Pia und Blutgefäßen ist ebenfalls eine Basallamina vorhanden, die sich auf die Kapillaren fortsetzt und zusammen mit den Endothelzellen und Astrozytenfortsätzen eine Barriere zwischen Nervengewebe und Blut bildet (**Blut-Hirn-Schranke**).

An einigen Stellen des Ventrikelsystems setzen sich Ependymzellen als Lamina choroidea epithelialis auf das gefäßreiche Bindegewebe der Pia, die Tela choroidea, fort. Beide Strukturen bilden zusammen die in das Ventrikelsystem hineinragenden Plexus choroidei. Die Plexus produzieren den Liquor und kontrollieren das Liquormilieu.

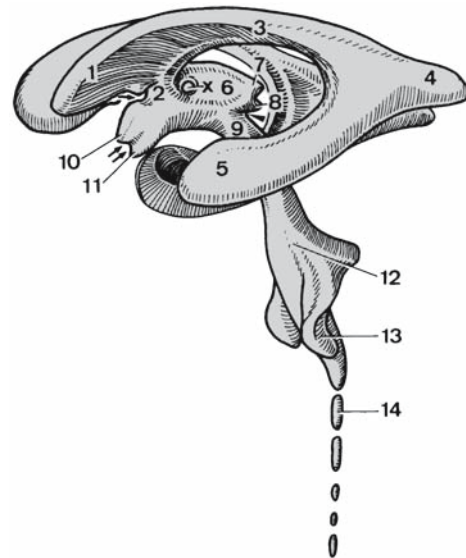
1.2.2 Ventrikel

- ❗ — **Das Ventrikelsystem ist der innere Liquorraum des Zentralnervensystems.**
- **Die Plexus choroidei bilden den Liquor.**
- **Das Ventrikelsystem steht mit dem Subarachnoidalraum in Verbindung.**

Der innere Liquorraum wird durch das **Ventrikelsystem** gebildet (■ Abb. 1.13). Die beiden Seitenventrikel liegen in den Hemisphären. Der III. Ventrikel befindet sich im Di- enzephalon; der IV. Ventrikel ist im Rhombenzephalon gelegen. III. und IV. Ventrikel sind durch den engen Aquaeductus cerebri (= mesencephali) verbunden. Der IV. Ventrikel setzt sich in den Zentralkanal des Rückenmarks fort. Die Wände der Ventrikel werden von Ependym ausgekleidet. Die Plexus choroidei bilden alle 3–4 h ca. 150 ml Liquor. Der Liquor kann über die Granulationes arachnoidales in den Sinus sagittalis superior und die Vv. diploicae sowie über die beiden Aperturæ laterales Luschkae, und die Apertura mediana Magendii des IV. Ventrikels in den Subarachnoidalraum abfließen.

1.2.3 Blutgefäße

- ❗ — **Die Blutversorgung des Gehirns erfolgt über die A. carotis interna und die A. vertebralis.**
- **Die Aa. carotis interna, vertebralis und basilaris haben definierte Versorgungsbereiche.**
- **Die Kapillaren im Zentralnervensystem sind am Aufbau der Blut-Hirn-Schranke beteiligt.**
- **Die Venen des Gehirns münden in die Sinus venosi.**



■ **Abb. 1.13.** Ventrikelsystem des Gehirns. 1 Vorderhorn (Cornu frontale) des Seitenventrikels, 2 Foramen interventriculare, 3 Pars centralis des Seitenventrikels, 4 Hinterhorn (Cornu occipitale) des Seitenventrikels, 5 Unterhorn (Cornu temporale) des Seitenventrikels, 6 III. Ventrikel, 7 Recessus suprapinealis, 8 Recessus pinealis, 9 Aquaeductus mesencephali, 10 Recessus opticus, 11 Recessus infundibuli, 12 IV. Ventrikel, 13 Recessus lateralis des IV. Ventrikels, 14 Canalis centralis des Rückenmarks (durch Verklebungen, des Ependyms kein durchgängiger Kanal), *Pfeil* Commissura rostralis, *Doppelpfeil* Chiasma opticum, *Pfeilkopf* Commissura epithalamica, *X* Adhaesio interthalamica

Die A. carotis interna (aus der A. carotis communis) und der A. vertebralis (meist aus A. subclavia) sichern die Versorgung des Gehirns (■ Abb. 1.14). Die **A. carotis interna** versorgt die Hirnabschnitte, die vor einer gedachten Linie durch den Sulcus parietooccipitalis und die Epiphyse liegen. Zum Versorgungsgebiet dieser Arterie zählen der Frontal- und Parietallappen, der Pol des Temporallappens und der Boden des Zwischenhirns mit der Hypophyse. Das Versorgungsgebiet der **A. vertebralis** umfasst den Okzipital- und den Rest des Temporallappens, kaudale Teile des Thalamus, des Corpus callosum und der Capsula interna sowie das gesamte Rhombenzephalon. Aufzweigungen der Aa. carotis interna und basilaris beider Seiten bilden an der Hirnbasis den **Circulus arteriosus cerebri (Willisi)**, der die Stromgebiete der 4 Arterien beider Seiten miteinander verbindet (■ Abb. 1.14).

Durch die Oberfläche des Gehirns dringen senkrecht Arterien unterschiedlichen Kalibers ein, wobei sich die kleinumigen Arterien eher oberflächlich, die großlumigen Arterien eher in der Tiefe verzweigen. Die »tight junctions« zwischen den Endothelzellen der Kapillaren und die Basalmembran tragen zur Bildung der **Blut-Hirn-Schranke** bei, die das ZNS vor dem Eintreten der meisten im Blut gelösten Moleküle schützt. Sauerstoff kann frei übertreten, Glukose gelangt durch ein spezifisches Transportsystem in das Nervengewebe.