

1 Einleitung und Problemstellung

Seit etwa 10 Jahren steht mit der neurofunktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) ein Verfahren zur Verfügung, mit dem nicht-invasiv und ohne ionisierende Strahlung neuronale Aktivität im menschlichen Hirn dargestellt werden kann. Während methodische Entwicklungen kontinuierlich fortschreiten, hat die fMRT bereits eine Vielzahl von Anwendungen in den systemischen Neurowissenschaften gefunden. Sie reichen von der Darstellung kortikaler Repräsentationen einfacher sensorischer Reizverarbeitungen bis hin zu Untersuchungen komplexer kognitiver Vorgänge.

Da bei der fMRT die enge Kopplung zwischen neuronaler Tätigkeit und Blutversorgung der aktiven Neuronenpopulationen zum Nachweis der mit der jeweiligen Aufgabenstellung befaßten Hirnareale genutzt wird, ist die zeitliche Auflösung des Verfahrens durch die hämodynamisch vermittelte Antwort auf den Bereich von Sekunden beschränkt. Dagegen gestatten neurophysiologische Methoden wie das Elektroenzephalogramm (EEG) die Beobachtung neuronaler Ereignisse mit einer Genauigkeit im Bereich von Millisekunden. Da die elektrophysiologischen Methoden im Vergleich zur fMRT jedoch nur eine grobe räumliche Zuordnung der Signalquellen erlauben, ist es wünschenswert, beide Ansätze miteinander zu verbinden.

Ein Ziel dieser Arbeit ist es daher, die neurofunktionelle Magnetresonanztomografie mit einer zeitgleichen Aufzeichnung des EEG zu kombinieren und auf diese Weise eine Verbesserung der raumzeitlichen Auflösung bei der Analyse vor allem kurzer kortikaler Ereignisse zu erreichen. Darüber hinaus sollen mit der fMRT die kortikalen Wirkungen derjenigen Methoden genauer untersucht werden, die heute in der Neurophysiologie zur nicht-invasiven elektromagnetischen Stimulation des menschlichen Gehirns Anwendung finden. Beiträge zum Verständnis des Mechanismus werden insbesondere für die transkranielle Magnetstimulation (TMS) und die Stimulation mit schwachem Gleichstrom (tDCS) erwartet.

fMRT und EEG

Die Kombination von EEG und fMRT verspricht bei der Diagnose und Behandlung der Epilepsie eine Möglichkeit zur Lokalisation derjenigen Kortexareale, die mit der Erkrankung in einem ursächlichen Zusammenhang stehen. Da epileptoforme elektrische Entladungen nur wenige Millisekunden dauern, konnten sie bisher mit keinem bildgebenden Verfahren erfaßt werden. Durch eine simultane Aufzeichnung von EEG und fMRT ergibt sich nun die Möglichkeit, die hämodynamische Reaktion als Folge der epileptoformen Entladung mit Hilfe der EEG-Abnormalitäten aufzuspüren und räumlich aufgelöst darzustellen. In dieser Dissertation sollen die technischen Schwierigkeiten der EEG-Ableitung im Magnetfeld bzw. während der fMRT-Messung analysiert und Lösungsmöglichkeiten gesucht werden. Weiterhin soll der klinische Nutzen einer kombinierten EEG-fMRT-Untersuchung exemplarisch am Beispiel der Epilepsie geprüft werden.

fMRT und TMS

Bei der transkraniellen Magnetstimulation induziert ein starker magnetischer Puls an der Kopfoberfläche einen kurzen Stromfluß in darunterliegenden Hirnarealen. Dieses vor 25 Jahren entwickelte Verfahren findet zur Zeit neben der Bestimmung zentral-motorischer Nervenleitungszeiten bei Schädigungen des peripheren Nervensystems erste Anwendungen in der Behandlung von Depressionen. Die Kombination mit der fMRT bietet sich an, da der genaue Wirkungsort und Mechanismus der TMS nicht geklärt ist. Im Rahmen dieser Dissertation sollen die technischen Voraussetzungen für die TMS im Magnetfeld bzw. während der Bildgebung definiert sowie erste Anwendungen simultaner TMS und fMRT-Messungen an Versuchspersonen durchgeführt werden.

fMRT und tDCS

Die transkranielle Stimulation mit schwachem Gleichstrom ist eine Methode, mit der die Erregbarkeit stimulierter Kortexareale beeinflußt werden kann. Im Gegensatz zur TMS ist dieses neurophysiologische Verfahren relativ einfach im Magnetfeld durchzuführen. Allerdings gilt dies aus Sicherheitsgründen zur Zeit noch nicht für die Dauer der eigentlichen Bildgebung. Da auch für die tDCS der Wirkungsmechanismus weitgehend ungeklärt ist, soll in dieser Arbeit mit Hilfe der fMRT untersucht werden, wie sich die modulatorischen Effekte der tDCS auf die kortikalen Repräsentationen von sensomotorischen Aktivitäten auswirken.

2 Grundlagen

2.1 Magnetresonanz-Tomografie

Vereinfacht kann man eine magnetresonanz-tomografische Untersuchung durch folgende 4 Schritte charakterisieren:

1. Eine Probe (z.B. eine Person) wird in ein starkes Magnetfeld gebracht.
2. Eine Radiowelle wird eingestrahlt.
3. Diese Radiowelle wird teilweise wieder abgestrahlt.
4. Das Signal wird gemessen und zur Bild-Rekonstruktion genutzt.

Anhand dieser Schritte sollen in diesem Abschnitt die Grundprinzipien einer magnetresonanz-tomografischen Untersuchung erläutert werden. Für eine entsprechende Untersuchung haben sich einige unterschiedliche Bezeichnungen etabliert. Während sich im englischsprachigen Raum nahezu durchgängig „Magnetic Resonance Imaging“ bzw. das Kürzel MRI durchgesetzt hat, gibt es in der deutschen Sprache mehrere gebräuchliche Bezeichnungen für dieses Verfahren. Neben der Bezeichnung Kernspin-Tomografie (KST) findet sich vor allen der Begriff Magnetresonanz-Tomografie bzw. MR-Tomografie (MRT), der hier benutzt werden soll.

2.1.1 Grundlagen der Magnetischen Resonanz (MR)

Die Grundlage für die MRT ist die magnetische Eigenschaft der Wasserstoffkerne. Es gibt zwar auch andere Elemente, die man für die Bildgebung nutzen kann, aber in dieser Arbeit werden ausschließlich Messungen mit Protonen dargestellt. Deshalb soll auch das Prinzip der magnetischen Resonanz nur anhand von Protonen erläutert werden. Weitergehende und allgemeinere Betrachtungen findet man z.B. in Stark 1999, Elster 1994.

2.1.1.1 Kernspin

Protonen, die Kerne des Elementes Wasserstoff, kann man als kleine Teilchen mit einer positiven Ladung ansehen. Diese Kerne drehen sich ständig um ihre eigene Achse – man bezeichnet dies als Spin – daher erklärt sich der Begriff „Kernspin“-Tomografie.

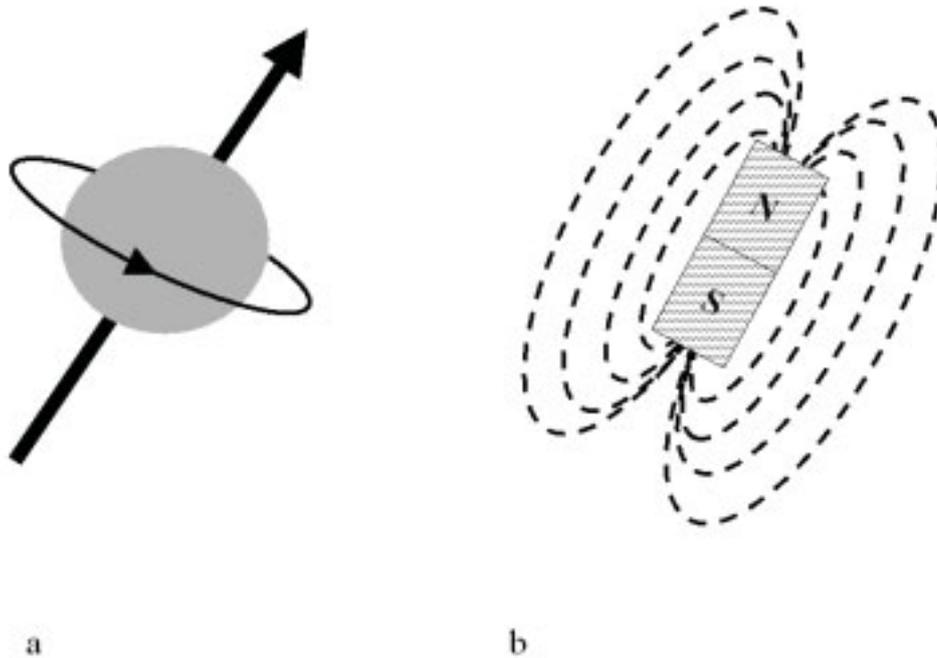


Abbildung 1: Kernspin

(a) Protonen drehen sich um ihre eigene Achse. Die damit verbundene Bewegung der positiven Ladung des Protons erzeugt ein Magnetfeld. Deshalb kann man jedes Proton auch als kleinen Stabmagneten ansehen (b).

Durch die Bewegung der positiven Ladung hat jeder Wasserstoffkern ein magnetisches Dipolelement. Somit kann man jedes Proton als kleinen Stabmagneten ansehen. Da die Verteilung und insbesondere die Ausrichtung der magnetischen Dipolmomente in einer makroskopischen Probe aber willkürlich ist, heben sich die auftretenden Kräfte gegenseitig auf, so daß keine makroskopische Magnetisierung meßbar ist. Werden die Protonen in ein starkes Magnetfeld gebracht, ändert sich dieses Verhalten. Die Dipolelemente richten sich dann anhand des externen Magnetfeldes aus. Anders als eine Kompaßnadel, die sich immer zu einem Pol ausrichtet, gibt es für die Protonen oder genauer gesagt für deren Drehimpulsvektor zwei mögliche Ausrichtungen: parallel zum externen Magnetfeld oder genau entgegengesetzt – also anti-parallel. Diese beiden Ausrichtungen entsprechen unterschiedlichen Energieniveaus, die auch als Kern-Zeeman-Niveaus bezeichnet werden. Da die parallele Ausrichtung energetisch günstiger ist als die anti-parallele, sind mehr Protonen parallel ausgerichtet.