

Hirnforschung **Rätsel Kleinhirn**

Hirnforscher haben das Kleinhirn bisher verkannt. Diese tennisballgroße Struktur beteiligt sich an einer Palette verschiedenster Gehirnfunktionen wie dem Zeit- und dem Tastempfinden. Womöglich spielt sie sogar bei Autismus und Schizophrenie eine wichtige Rolle.

Von James M. Bower und Lawrence M. Parsons

Hinten im Schädel, unter den beiden Großhirnhemisphären, sitzt auf dem Hirnstamm ein tennisballgroßer, bohnenförmiger Klumpen aus grauer und weißer Hirnmasse. Das ist das Cerebellum, das Kleinhirn." So begann vor nicht einmal fünfzig Jahren ein Artikel im Scientific American. Der Autor fuhr dann fort: "Im Gegensatz zum Großhirn, in dem die Forschung die Zentren so vieler wichtiger geistiger Funktionen ausfindig gemacht hat, bleibt das Kleinhirn rätselhaft. Seine Bedeutung entzieht sich der Wissenschaft."

Keine zwanzig Jahre später schrieb ein anderer Hirnforscher an gleicher Stelle: "Es besteht kein Zweifel mehr - das Kleinhirn stellt eine zentrale Kontrollstelle für die Organisation von Bewegungen, für Motorik, dar."

Nachdem seither wiederum einige Jahrzehnte verstrichen sind, ist die Diskussion um die Bedeutung des Cerebellums erneut entbrannt. Viele Hirnforscher würden heute die klare Aussage ihres Kollegen von vor dreißig Jahren so nicht mehr gelten lassen. Zahlreiche neue Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass diese markante Hirnstruktur bei den unterschiedlichsten Vorgängen mitwirkt.

Insbesondere haben die modernen, nichtinvasiven bildgebenden Verfahren erwiesen, dass unser Kleinhirn bei vielerlei Anforderungen Aktivität zeigt, die mit Muskelbewegungen - also mit Motorik - zumindest direkt nichts zu tun haben. Das reicht von der Gefühlsebene bis hin zu höheren geistigen Prozessen. Zu diesen Befunden passen unerwartete Fehlleistungen bei Schädigung spezifischer Kleinhirnregionen. Ausgeklügelte Studien dazu enthüllten, dass die Betroffenen Sinneseindrücke langsamer und ungenauer erfassen.

Außerdem scheint das Kleinhirn für das so genannte Kurzzeitgedächtnis wichtig zu sein, das die momentanen Eindrücke ein paar Minuten lang präsent hält. Das Cerebellum dürfte auch teilnehmen, wenn Aufmerksamkeit beziehungsweise eine Kontrolle impulsiven Verhaltens gefragt ist, oder wenn Handlungen geplant und durchgeführt werden. Manche Forscher vermuten sogar, dass bei Phänomenen wie Schizophrenie, Autismus, Legasthenie und Hyperaktivität Störungen in diesem Hirnteil eine Rolle spielen.

Dass das Kleinhirn nicht einfach eine Kontrollstelle für die Organisation von Bewegungen darstellt, zeigten auch Ergebnisse von neurobiologischen Experimenten zur Aktivität des Cerebellums bei Sinneseindrücken.

Bedenkt man die beträchtliche Größe des Kleinhirns und seinen ziemlich komplizierten Aufbau, mag es im Nachhinein nicht verwundern, dass es mehr kann als Bewegungen kontrollieren. An Volumen wird es nur von der Großhirnrinde übertroffen. Auch gewinnt es wie das menschliche Großhirn durch starke Faltung viel Oberfläche. Dadurch findet auf relativ wenig Raum eine beträchtliche Anzahl von untereinander verschalteten Nervenzellen Platz. Beim Menschen ist die Kleinhirnrinde sogar viel stärker gefaltet als die Großhirnrinde. Bei vielen Säugetieren stellt sie zudem die einzige gefaltete Hirnrinde dar. Ausgebildet hat

unser Cerebellum eine Fläche von durchschnittlich 1128 Quadratzentimetern, etwas mehr als das Cover einer Langspielplatte. Beide Großhirnhemisphären des Menschen zusammen würden rund 1900 Quadratzentimeter bedecken, weniger als das Doppelte der Kleinhirnoberfläche.

Die Bedeutung des Kleinhirns zeigt sich ebenfalls darin, dass es im Verlauf der Evolution, von den ersten Fischen vor über 400 Millionen Jahren an, nicht nur erhalten blieb, sondern auch größer wurde. Fossile Schädel lassen während der Menschwerdung mindestens drei Wachstumsschübe erkennen.

Das Bemerkenswerteste am Kleinhirn dürfte aber die riesige Zahl seiner Neuronen sein. Unser Cerebellum enthält mehr Nervenzellen als das gesamte übrige Gehirn. Trotzdem haben sich die strengen, auffallend regelmäßigen Verschaltungsmuster seiner Neuronen während über 400 Millionen Jahren Wirbeltierevolution kaum verändert. Die Nervenzellen in unserem Kleinhirn sind noch nach dem gleichen Schema geordnet und miteinander verknüpft wie bei den urtümlichen Haien.

Bewegungsstörungen und Sprachschwierigkeiten

Die These, das Kleinhirn kontrolliere die Motorik, kam Mitte des 19. Jahrhunderts auf. Damals bemerkten Mediziner, dass es Patienten nach Entfernung dieses Gehirnteils schwer fiel, Bewegungen zu koordinieren. Viele Erkenntnisse hierzu sammelte dann der englische Neurologe Gordon Holmes während des Ersten Weltkriegs an verwundeten Soldaten mit Gehirnschüssen.

Erst in den letzten 15 Jahren begann sich abzuzeichnen, dass die Bedeutung des Kleinhirns weiter reicht als bisher angenommen. Verfeinerte Untersuchungsverfahren enthüllten eine Beteiligung an unerwartet vielen scheinbar ganz unterschiedlichen Vorgängen. So erkannten Richard B. Ivry und Steven W. Keele von der Universität von Oregon in Eugene 1989, dass Menschen mit einer Kleinhirnverletzung weder die Dauer eines vorgespielten Tones noch die Länge einer Pause zwischen zwei Tönen korrekt zu schätzen vermögen.

Anfang der 1990er Jahre beschrieb ein Team um Julie A. Fiez von der Washington University in Saint Louis (Missouri), dass Kleinhirnpatienten bei sprachlichen Aufgaben, die Verben betreffen, eher Fehler machten. Sie brauchten auffallend lange, um etwa zum Bild eines Rasierapparats das passende Tätigkeitswort zu nennen. Viel schneller kamen sie auf ein passendes Adjektiv. Wie wir selbst nachwiesen, fällt es Menschen mit neurodegenerativen Erkrankungen, bei denen das Kleinhirn schrumpft, ungewöhnlich schwer, zwei etwas unterschiedlich hohe Töne zu unterscheiden.

Hans-Peter Thier und sein Team von der Universität Tübingen stellten fest, dass Menschen mit ganz oder teilweise geschädigtem oder geschrumpftem Kleinhirn leicht Fehler machen, wenn sie angeben sollen, ob ein sich bewegendes Bild auftaucht, wie schnell es sich bewegt oder in welche Richtung es wandert. Hermann Ackermann von derselben Universität und seine Mitarbeiter prüften das Unterscheidungsvermögen für ähnlich klingende Wörter, bei denen nur ein Konsonant ausgetauscht war. Patienten mit degeneriertem Kleinhirn vermochten etwa die Klangfolgen "Boden" und "Boten" nicht auseinander zu halten, die sich physikalisch nur durch die Pausenlänge nach dem "O" unterscheiden.

Doch beschränken sich Fehlleistungen bei Kleinhirndefekten wohl nicht auf die Sinneswahrnehmung und sprachliche Fertigkeiten. Nach Jeremy D. Schmahmann vom

Massachusetts General Hospital in Boston können betroffene Erwachsene und auch Kinder ihre Gefühle schlecht angemessen dosieren. Was andere geringfügig aufbringen würde, löst bei ihnen entweder gar keine oder viel zu heftige Emotionen aus. Weiteren Studien zufolge schränken Schädigungen des Cerebellums die räumliche Wahrnehmung ein. Die Patienten brauchen zum Beispiel länger, um zu erkennen, ob zwei Bilder das gleiche Objekt aus verschiedenen Blickwinkeln zeigen. Sie irren sich dabei auch öfter.

Einige Wissenschaftler sehen sogar einen Zusammenhang mit Legasthenie. Wie etwa Rod I. Nicolson und seine Kollegen von der Universität Sheffield (Großbritannien) erkannten, ähneln sich die Lernbehinderung bei einer Lese- und Schreibschwäche und die bei geschädigtem Kleinhirn. Dieselben Forscher zeigten auf, dass das Cerebellum von Legasthenikern während bestimmter Aufgaben ungewöhnlich schwach aktiviert ist.

Weitere neuere Forschungen lassen eine Beteiligung des Kleinhirns am so genannten Arbeitsgedächtnis vermuten, das in einer aktuellen Situation Informationen und Handlungsstrategien bereithält. Auch bei Aufmerksamkeit, dem Fassen eines Plans und der Impulskontrolle scheint dieser Hirnteil mitzuwirken. So beobachteten 1992 Jordan Grafman und seine Mitarbeiter von den National Institutes of Health in Bethesda in Maryland, dass Menschen mit atrophiertem (geschrumpftem) Cerebellum das klassische Knobelspiel "Der Turm von Hanoi" nicht bewältigten. Bei dieser Denksportaufgabe müssen Ringe verschiedener Durchmesser nach bestimmten Regeln und in bestimmter Reihenfolge der Größe nach auf Stäben gestapelt werden.

Katzenpfoten und Kinderfinger

Bei einfachen Denkaufgaben mit gesunden Versuchspersonen konnten Forscher 1997 in zwei voneinander unabhängigen Studien mit moderner Bildgebung die Kleinhirnaktivität aufzeichnen. Im einen Fall mussten die Teilnehmer eine zuvor gehörte Buchstabenreihe memorieren. Im anderen sollten sie für ein bestimmtes Bild ein passendes Muster suchen.

Dass hyperaktive Kinder ein ziemlich kleines Cerebellum haben, stellten 2002 Xavier Castellanos, Judith L. Rapoport und ihr Team vom National Institute of Mental Health in Bethesda ebenfalls mit bildgebenden Verfahren fest. Kindern mit dieser Verhaltensauffälligkeit fehlt vornehmlich die Impulskontrolle (siehe auch Spektrum der Wissenschaft 3/1999, S. 30). Und nicht zuletzt erwiesen Gehirnaufnahmen von gesunden Personen sowie auch von Tieren, dass das Kleinhirn bei verschiedensten Wahrnehmungen und Empfindungen aktiv ist, so beim Hören und Riechen, bei Schmerz, Hunger oder Durst, auch bei Atemnot und bei bewussten Körperbewegungen.

Mit etlichen unserer Kollegen teilen wir die Ansicht, dass die traditionelle Sicht vom Kleinhirn als Kontrollstelle für Motorik, also für Bewegungen, den neuen Ergebnissen nicht gerecht wird. Das schlossen wir selbst zunächst aus eigenen Forschungen an Ratten über Kleinhirnregionen, die bei Berührung bestimmter Körperstellen - also bei Sensorik - aktiv werden.

Einer von uns (Bower) begann mit solchen Untersuchungen schon vor über zwanzig Jahren an der Universität von Wisconsin in Madison als Student von Wallace I. Welker. An Gehirnen der Nager kartierte er die elektrische Aktivität von kleinen Neuronen-Feldern bei leichter Berührung verschiedener Körperteile.

Die taktile Stimulation löste in einem großen Gebiet des Kleinhirns neuronale Aktivität aus.

Aber nicht nur das - heraus kam dabei eine gewissermaßen buntscheckige, recht wirr erscheinende Karte. Aneinander stoßende Flecken der Kleinhirnrinde erhalten ihren Input oft von nicht benachbarten Körpergebieten. Umgekehrt finden sich Inputs aus demselben Bereich der Körperoberfläche oft zerstückelt in auseinander liegenden Arealen. In der Großhirnrinde ist das völlig anders. Dort spiegeln sich die räumlichen Beziehungen der Körperoberfläche in der Anordnung der Hirnareale.

Noch erstaunlicher war, dass die taktile Region des Rattenkleinhirns hauptsächlich auf Berührungsreize im Gesicht anspricht. Denn bei früheren Untersuchungen von Ray S. Snider von der Northwestern University war herausgekommen, dass im Katzenkleinhirn der größte Teil des entsprechenden Gebiets bei Berührung der Vorderpfoten reagiert. Bei Affen sind es vor allem die Finger.

Welchen Sinn konnte das haben? Verarbeitet das Kleinhirn jeweils vorwiegend Sinnesempfindungen des Körperteils, mit dem ein Tier bevorzugt die Welt erkundet? Genauer gesagt wäre es in dem Fall der Teil, mit dem sie die Dinge berühren und so Erfahrungen sammeln. Katzen richten bekanntlich mit ihren neugierigen Pfoten und Krallen manches Unheil an. Auch bei Kindern muss man unaufhörlich auf der Hut sein, damit die eifrigen kleinen Finger nicht zu viel kaputt machen und vor allem selbst heil bleiben. Ratten hingegen benutzen zur Erkundung bevorzugt Schnauze und Nagezähne.

Beim Wahrnehmen mithelfen

Angesichts der räumlich zerstückelten Wiedergabe im Kleinhirn erscheint gut möglich, dass dessen Region für taktile Reize dazu dient, an verschiedenen Flecken der Körperoberfläche gewonnene sensorische Daten miteinander zu vergleichen. Offenbar sind diese Gehirnkarten je nach Tierart so organisiert, wie die betreffenden Körperpartien beim Erkunden der Umwelt benutzt werden.

Daraus entwickelte Modelle und weitere Experimente mit Ratten bestärkten die These, dass das Kleinhirn dieser Nager sensorische Informationen von verschiedenen Feldern im Bereich der Schnauze vergleicht. So entstand eine neue Hypothese zur Funktion des Kleinhirns: Ihr zufolge hätte das Cerebellum vor allem die Aufgabe, beim Erwerb oder Erfassen sensorischer Daten koordinierend mitzuwirken.

Neue Hypothesen zu Hirnfunktionen vorzuschlagen ist einfach im Vergleich damit, sie in der Wissenschaft durchzusetzen - umso mehr, wenn diese vor 150 Jahren beschloss, dass das Kleinhirn der Motorik dient, und die neue Idee dazu konträr steht. Hinzu kommt, dass im Gehirn die Systeme für Sensorik und Motorik sehr eng verzahnt sind, ganz besonders beim Tastsinn. Es galt zu beweisen, dass die beobachtete Kleinhirnaktivität tatsächlich ein sensorisches Phänomen ist, kein motorisches. Allenfalls könnte das mit menschlichen Studienobjekten gelingen, die sich im Experiment nur dann bewegen, wenn sie es sollen. Hier begann unser beider Zusammenarbeit.

Gemeinsam mit Peter T. Fox von der Universität von Texas in San Antonio entwarfen wir entsprechende Versuche. In einem der Experimente sollten die Teilnehmer kleine Objekte entweder nur aufheben und wieder fallen lassen oder aber sie sollten die Objekte durch reines Fühlen mit den Fingern unterscheiden. Währenddessen zeichneten wir die Aktivität des Kleinhirns auf.

Die verschiedenen Bällchen anzufassen, ein wenig hochzuheben und wieder loszulassen

beansprucht die Feinmotorik von Fingern und Händen. Nach sämtlichen alten Kleinhirn-Theorien hätte dabei in den fraglichen Arealen eine deutlich erhöhte neuronale Aktivität auftreten müssen. Das war aber nicht der Fall. Eine starke Reaktion in diesem Gebiet des Cerebellums beobachteten wir nur dann, wenn die Teilnehmer die Objekte durch Fühlen auseinander zu halten versuchten. Dieses Ergebnis werten wir als weiteren Hinweis darauf, dass das Kleinhirn sich tatsächlich mehr mit Sensorik als mit reiner Motorik befasst und insbesondere hochaktiv ist, wenn es gilt, sensorische Daten aufzunehmen.

Als die neuen Beobachtungen immer offensichtlicher machten, dass die bisherigen Kleinhirn-Theorien nicht genügen, haben etliche Forschergruppen neue Modelle aufgestellt. Unseres ist nur eines davon. Vielfach haben die Wissenschaftler die alten Theorien über eine Beteiligung an motorischen Prozessen schlicht erweitert und an die neuen Daten angepasst. Richard Ivry beispielsweise - einer der Entdecker des mangelhaften Zeitempfindens von Kleinhirnpatienten, der jetzt an der Universität von Kalifornien in Berkeley arbeitet - glaubt, dass sich das Cerebellum mit zeitlicher Koordination befasst. So wie es die zeitliche Abstimmung von Muskelbewegungen - etwa für die Stellung der Gliedmaßen - kontrolliere, ermögliche es ebenso die Zeitempfindung für Sinneseindrücke, auch für Gehörtes und Gesehenes.

Nach Meinung anderer Forscher verhilft das Kleinhirn nicht nur zu glatten Bewegungsabläufen, sondern es macht auch die Informationsverarbeitung im Zusammenhang mit Stimmungen und Gedanken "geschmeidiger". Das postulierte Jeremy Schmahmann schon 1991. Fünf Jahre später übernahm Nancy C. Andreasen von der University of Iowa in Iowa City diese Hypothese für Schizophrenie: Die für diese Krankheit charakteristischen Störungen könnten ursprünglich auf Kleinhirn-Defizite zurückgehen. Manche Wissenschaftler glauben nämlich, die drastische Vergrößerung mancher Kleinhirnregionen in der menschlichen Evolution gehe mit einer Entlastung der Großhirnrinde einher. Bei hoher psychischer Beanspruchung könne diese einen Teil der Vorgänge auslagern und sozusagen beim Kleinhirn Rechenkapazität belegen.

Die Zahl der Funktionen, die Forscher dem Kleinhirn zuschreiben, wuchs, je mehr Umstände sie fanden, unter denen das Kleinhirn aktiviert wird. Noch haben sie allerdings nicht geklärt, wie das Cerebellum mit seiner geradezu eintönigen neuronalen Architektur all das leisten soll (siehe auch das neuronale Funktionsmodell in Spektrum der Wissenschaft 10/2001, S. 36).

Assistent des übrigen Gehirns

Äußerst verblüffend ist, dass sich Menschen von einer Kleinhirnverletzung wieder erholen können. Wenn das Cerebellum komplett entfernt werden musste, misslingen den Patienten koordinierte Bewegungsabläufe zunächst. Doch mit der Zeit können einige Betroffene wieder eine beachtliche, weitgehend normal wirkende Bewegungskompetenz erlangen, besonders Kinder. Zwar ist Plastizität generell eine Gehirneigenschaft, und auch Schäden anderer Regionen werden mehr oder weniger kompensiert. Doch bei einem Defekt ähnlichen Ausmaßes in den primären sensorischen oder motorischen Arealen der Großhirnrinde bleiben manche Funktionen für immer verloren, beim Menschen wie bei Tieren.

Ist das Kleinhirn demnach eigentlich überflüssig? Unter Hirnforschern kursiert der Scherz, es würde nur seine eigene Bedeutungslosigkeit kaschieren. Tatsächlich wäre das bei einer so großen und diffizilen Struktur höchst unwahrscheinlich. Auch hat das Cerebellum sicherlich mehr als rudimentäre Aufgaben. Was immer diese Funktionen sein mögen - sie müssen derart aussehen, dass das restliche Gehirn sie notfalls in beträchtlichem Umfang zu kompensieren

vermag.

Nur wenige der Theorien bieten für dieses Paradox eine Erklärung an. Aus unserer Sicht spricht das Phänomen dafür, dass das Cerebellum das übrige Gehirn zwar allgemein, aber dennoch eher subtil unterstützt. Gemäß unserer Hypothese der sensorischen Koordination wäre es also nicht für irgendein spezielles Verhalten oder einen bestimmten psychischen Vorgang zuständig, sondern leistete generell Assistenz. Zu seinen Hilfsdiensten gehört demnach, einlaufende Sinnesdaten zu überwachen. Dabei wirkt es fortlaufend auf eine Feinjustierung der Datengewinnung hin, sodass das Individuum stets die höchstmögliche Qualität an Information erzielt.

Nach unserer Voraussage handelt es sich bei solcher Feinabstimmung um feinste Veränderungen etwa der Fingerposition der tastenden Hand oder der Schnurrhaare einer erkundenden Ratte wie auch um winzigste Anpassungen von Auge oder Ohr, um so genau wie möglich zu sehen oder zu hören.

Dass das Kleinhirn auf so viele Situationen mehr oder weniger stark anspricht, könnte man bei der postulierten weit reichenden Unterstützungsfunktion durchaus erwarten, und zwar besonders für die sorgfältige Kontrolle von sensorischem Input, vielleicht aber auch für die von sensorischen Erinnerungen. Zu einer solchen Rolle würde auch passen, dass andere Gehirnteile bei einem Ausfall oft einspringen und die Information nun in ihrer Weise verarbeiten.

Aufschlussreich ist in dieser Hinsicht, dass Kleinhirn-Geschädigte Bewegungen offenbar langsamer ausführen und auch vereinfachen. Solches kompensierende Verhalten erscheint plausibel, wenn hochgenaue Sinnesdaten nicht verfügbar sind. Spinnt man diesen Gedanken weiter, müsste es auf Dauer mehr Schwierigkeiten bereiten, mit einem zwar tätigen, aber defekten Kleinhirn zu leben als ohne diesen Hirnteil. Fällt er ganz aus, vermögen andere Strukturen die fehlenden Funktionen offenbar mit der Zeit auszugleichen. Doch wenn das Kleinhirn den sensorischen Input ungenau kontrolliert und deswegen immerfort fehlerhafte Daten liefert, könnte es sein, dass dies anhaltende Funktionsstörungen anderer Hirnregionen nach sich zieht. Möglicherweise bestehen ähnliche Zusammenhänge unter anderem bei Autismus. Autisten können mit Sinneseindrücken nicht angemessen umgehen. Seit kurzem vermuten Experten, dass das Kleinhirn hierbei involviert ist.

Suche nach neuer Gehirn-Theorie

Auch dass die Rolle des Kleinhirns so schwer fassbar ist, wäre eher erklärlich, wenn es nur indirekt mitarbeitete. Aktivität einer Hirnregion bei bestimmten Ereignissen muss nicht heißen, dass diese Region über die jeweiligen Verhaltensäußerungen oder psychischen Vorgänge bestimmt. Dieser wichtige Zusammenhang sei an einem Beispiel aus der Technik veranschaulicht: Die meisten Teile unter der Motorhaube eines Autos dienen zur Unterstützung des Motors. Am Kühler etwa ließe sich vieles zur augenblicklichen Fahrt ablesen, obwohl letztlich der Motor die treibende Kraft darstellt.

Auf unser Modell übertragen hieße dies: Das Kleinhirn würde bei den zahlreichen ihm jetzt zugeschriebenen Aufgaben eher aus dem Hintergrund mitwirken. Ob diese Vorstellung oder eine der anderen neuen Kleinhirn-Theorien letztlich zutreffen, ist noch offen. Mit Sicherheit wissen die Hirnforscher nur, dass die früheren Konzepte nicht mehr passen. Das Kleinhirn neu zu interpretieren bedeutet zugleich, das gesamte Gehirn mit anderen Augen zu sehen.

Literaturhinweise

Das unterschätzte Kleinhirn. Von Detlef Heck und Fahad Sultan in: Spektrum der Wissenschaft, 10/2001, S. 36.

The Cerebellum: Recent Developments in Cerebellar Research. Von S. M. Highstein und W. T. Thatch (Hg.). New York Academy of Sciences, 2002.

In Kürze

- Das Kleinhirn (Cerebellum) an der Gehirnbasis zeichnet sich durch eine sehr strenge Architektur seiner komplexen Nervenschaltkreise aus. Derselbe äußerst regelmäßige Aufbau findet sich schon bei den frühen Wirbeltieren.

- Nach früheren Theorien kontrolliert das Kleinhirn Bewegungen. Neuere Studien beweisen hingegen seine Beteiligung an vielfältigen anderen Vorgängen. Vielleicht befasst es sich weniger mit Bewegungskoordination als mit der Koordination von Sinnesinformationen.

- Ein kompletter Verlust des Kleinhirns in frühem Alter bedeutet langfristig oft wenig Verhaltensdefekte. Offenbar kann das übrige Gehirn lernen, auch ohne Kleinhirn zurechtzukommen.

Aus: Spektrum der Wissenschaft 11 / 2003, Seite 60

© Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH