

Magnetische Hirnstimulation

Es klingt geradezu nach einem Wundermittel: Depressionen lindern, Müdigkeit vertreiben, das Denkvermögen steigern – all dies soll die Aktivierung des Gehirns mit pulsierenden Magnetfeldern bewirken.

Von Mark S. George

Aus übernachtigten Augen starrt der Pilot auf die Instrumente und nippt an seinem abgestandenen Kaffee. Die Tasse ist beinahe leer, genau wie der Radarschirm. Aber auch der Treibstoff geht zur Neige, von den eigenen Energiereserven ganz zu schweigen – da wird selbst eine weitere Tasse des braunen Gebraus nicht viel helfen. Neben ihm döst der Kopilot. Er hat ebenfalls bereits etliche Etappen der langen Mission geflogen, mit der sie dringend benötigte humanitäre Hilfe um den halben Globus transportieren.

Nach kurzer Überlegung entscheidet sich der Pilot gegen eine Weckpille. Aufputschmittel machen ihn fähig, und das kann er jetzt nicht gebrauchen, denn schon bald steht ihm eine knifflige Aufgabe bevor: sein Flugzeug hier oben am dunklen Nachthimmel auftanken zu lassen. Plötzlich erscheint auf dem Radarschirm ein leuchtender Punkt. Voraus über ihm kreist eine andere Maschine. Der Mann am Steuerknüppel sucht den von Wolken verhangenen Himmel nach den Positionslichtern des Tankflugzeugs ab. Nun ist höchste Konzentration gefordert, und er legt einen Schalter um. »Rat-a-tat-tat« tönt es durch seinen Helm, wie das Geräusch eines Klammerapparats, und schlagartig weicht die Müdigkeit aus seinem Kopf. Seit Tagen hat

er zum ersten Mal wieder einen klaren Kopf. Beinahe sofort erspät er am düsteren Himmel in einiger Entfernung blinkende Lichter. Er stößt den Kopiloten an. Dieser legt halb gähmend seinen eigenen Schalter um. Wieder ertönt das klackende Geräusch, nur diesmal gedämpfter. Jetzt sind beide Piloten hellwach und steuern auf die fliegende Tankstelle zu.

Die durchdringenden Geräusche, die in dieser Zukunftsvision beschrieben werden, rühren von Elektromagneten her. Sie erzeugen im Helm der Piloten Magnetfelder, die spezielle Hirnregionen stimulieren, und zwar Bereiche, die bestimmen, ob wir müde oder wach sind. Neurowissenschaftler nennen diese neue, nicht-invasive Technik transkranielle Magnetstimulation, kurz TMS. Sie arbeitet mit Drahtspulen, die nahe am Kopf platziert werden und starke, aber sehr kurze Magnetpulse direkt in bestimmte Hirnregionen schicken. Auf diese Weise erzeugen sie in den neuronalen Schaltkreisen schmerzfrei winzige elektrische Ströme.

Noch ist die geschilderte Szene reine Fiktion, aber die Forschung an dieser viel versprechenden Technik schreitet stetig in Richtung Anwendung voran. Eine Reihe von Studien wird beispielsweise von der Defense Advanced Research Projects Agency (Darpa) finanziert, einer Forschungseinrichtung des US-Verteidigungsministeriums. Hier geht es darum,

Aus urheberrechtlichen Gründen können wir Ihnen die Bilder leider nicht online zeigen.

ob unter anderem Soldaten bei lang dauernden Einsätzen im Feld per TMS ihre Müdigkeit überwinden können. Die Darpa ist mit ihrem Interesse an der Magnetstimulation nicht allein, denn das Verfahren gilt als ein Königsweg, bestimmte Teile des Gehirns ohne Pharmaka buchstäblich an- oder abzuschalten.

Das elektrisierte Gehirn

Einige TMS-Forscher legen beispielsweise bei gesunden Versuchspersonen vorübergehend Neuronenverbände lahm, simulieren also einen Hirnschaden, um so wichtige Grundfunktionen zu studieren wie Sprechen oder räumliche Wahrnehmung. Sie blockieren eine der beteiligten Regionen durch eine geeignete Abfolge magnetischer Pulse und beobachten, was sich dadurch verändert. Andere Wissenschaftler untersuchen, ob sich das Verfahren zur Therapie von Epilepsie eignet. Die Anfälle werden durch eine abnorm hohe Aktivität in einigen Hirnregionen verursacht, die sich möglicherweise mit Hilfe der Magnetfelder bändigen lässt.

Wieder andere Arbeitsgruppen versuchen, per TMS spezialisierte Netze von Nervenzellen zu beeinflussen, um Gedächtnis und Lernfähigkeit zu steigern. Viele meiner Kollegen sehen die Technik auch als mögliche Alternative zur Elektrokrampftherapie (EKT), die unter Narkose manchmal zur Behandlung schwerer Depressionen eingesetzt wird. Um welche Ziele es auch geht: Die TMS besitzt ein großes Potenzial als Instrument der Forschung, für die Therapie und möglicherweise sogar zur Steigerung der normalen Hirnleistung.

Das Verfahren macht sich zu Nutze, dass das Gehirn im Grunde ein elektrisches Organ ist. Ob Nervenimpulse, subtilere Potenzialänderungen oder sogar die »drahtlose« chemische Übermittlung an den Schaltstellen – alles hat mit elektrischen Phänomenen an der Zellmembran zu tun. Wird eine TMS-Spule in der ▷

◀ Was wie ein übergroßer Schlüssel zum Aufziehen von Spielzeug aussieht, ist ein Stimulator. Zeitlich rasch veränderliche Ströme, die seine Drahtspulen durchfließen, erzeugen kurze Magnetpulse, die Hirnzellen zum Feuern anregen. Diese »transkranielle Magnetstimulation« wird an verschiedenen Universitäten auch in Deutschland erforscht.

▷ Nähe der Kopfhaut eingeschaltet, dringt ihr extrem stark gepulstes Magnetfeld durch die Knochen des Schädels, des Craniums, bis in die darunter liegenden Bereiche des Gehirns. Das Feld erreicht zwar eine Stärke von beinahe 1,5 Tesla, was dem Zigtausendfachen des Erdmagnetfelds entspricht. Doch jeder Puls dauert weniger als eine Tausendstelsekunde. Das Rattern beim Betrieb der rund 30 000 Euro teuren Geräte entsteht,

gnetfeld bis zu einem gewissen Grad mit biologischem Gewebe, aber die meisten Effekte der TMS beruhen höchstwahrscheinlich nicht auf diesem Feld selbst, sondern auf den elektrischen Strömen, die es in den Neuronen hervorruft.

Die Idee, Nervenzellen mit elektromagnetischen Feldern zu beeinflussen, ist mehr als hundert Jahre alt. 1903 erhielten die Wiener Psychiater Adrian Pollacsek und Berthold Beer, die in derselben Straße arbeiteten wie Sigmund Freud, das Patent für ein elektromagnetisches Gerät zur Behandlung von Depressionen und Neurosen. Es sah erstaunlicherweise fast schon so aus wie ein moderner TMS-Apparat.

Die TMS-Technik in ihrer heutigen Form entstand 1985. Damals konstruierten der Medizinphysiker Anthony T. Barker und seine Kollegen an der englischen Universität Sheffield einen Apparat, der ein fokussiertes Magnetfeld erzeugen konnte. Dieses war stark genug, im Rückenmark Ströme zu erzeugen. Die Forscher erkannten rasch, dass sie mit ihrem Gerät auch das Gehirn selbst auf nicht-invasivem Wege stimulieren konnten. Seither hat sich die TMS-Forschung rasant fortentwickelt.

Leider können die Geräte bislang nur Hirnregionen direkt unter der Schädeldecke »ansprechen«, denn die magnetische Feldstärke fällt mit der Entfernung von der Spule sehr rasch ab. Die maximale Reichweite liegt bei zwei bis drei Zentimetern. Das ultimative Ziel der TMS-

Forschung besteht darin, Magnetfelder zu erzeugen, die auch das Innere unseres Denkkorgans ohne schädliche Nebenwirkungen erreichen und aktivieren. Entsprechende Apparate könnten Ärzten bei einer Reihe derzeit schwer behandelbarer Krankheiten wie Parkinson von großem Nutzen sein (siehe Kasten auf S. 44).

Schicken Forscher einen einzelnen Magnetimpuls in die motorische Hirnrinde einer Versuchsperson, zuckt eine Hand, ein Arm, ein Bein oder das Gesicht – je nachdem, wo die Spule angelegt wird. Ein solcher Stimulus am Hinterkopf, wo die Sehrinde liegt, kann einen Lichtblitz im Gesichtsfeld erzeugen. Man spricht bei dieser Form der Anwendung und ihrer Wirkung von Einzelpuls-TMS. In rhythmischer Folge abgestrahlte Magnetfeldpulse, von Neurowissenschaftlern als repetitive TMS – kurz rTMS – bezeichnet, führen dagegen oft zu ganz anderen Effekten. Diese werden inzwischen intensiv erforscht.

Magnetisch lernen?

So kann die rTMS für kurze Zeit Hirnfunktionen stören oder ganz blockieren. Setzt man das TMS-Paddel beispielsweise über dem motorischen Areal an, das die Sprachproduktion steuert, ist die Versuchsperson meist vorübergehend nicht mehr in der Lage zu sprechen. Mit Hilfe dieses »funktionalen Knock-outs« überprüfen Kognitionsforscher unser Wissen darüber, welcher Teil des Gehirns welche Körperpartien steuert – eine Information, die jahrzehntelang nur durch Forschung an Schlaganfallpatienten oder Hirnverletzten gewonnen werden konnte.

Warum kommt es zu einem lokalen K.o.? Reizt man Nervenzellen mit niederfrequenten Strompulsen, kann die Effizienz der Signalübertragung an den Kontaktstellen zwischen diesen Neuronen sinken – Fachleute sprechen von einer Langzeitdepression (englisch: *long-term depression*, LTD). Das Umgekehrte – eine Langzeitpotenzierung (*long-term potentiation*, LTP) – passiert dagegen gewöhnlich bei einer längeren Serie hochfrequenter Strompulse. Nach derzeitigem Wissensstand spielen solche Vorgänge auf der Zellebene eine wichtige Rolle für das Lernen, die Gedächtnisbildung und andere Prozesse, bei denen sich die neuronalen Netze des Gehirns dynamisch verändern.

Wie mehrere Studien gezeigt haben, kann eine repetitive Magnetstimulation die Aktivität in Neuronennetzen bis zu

Forscher versprechen sich von der TMS eine Methode, definierte Regionen des Gehirns ohne Pharmaka zu beeinflussen

wenn der elektrische Strom die isolierte Kupferdrahtspule in dem meist paddelartigen Feldgeber passiert (siehe Abbildung auf der rechten Seite).

Im Gehirn trifft das Magnetfeld auf ruhende Nervenzellen und induziert dort schwache elektrische Ströme. Im Prinzip wird also die Energie des Spulenstroms zunächst in magnetische Energie umgesetzt und dann in den Neuronen in Strom zurückverwandelt.

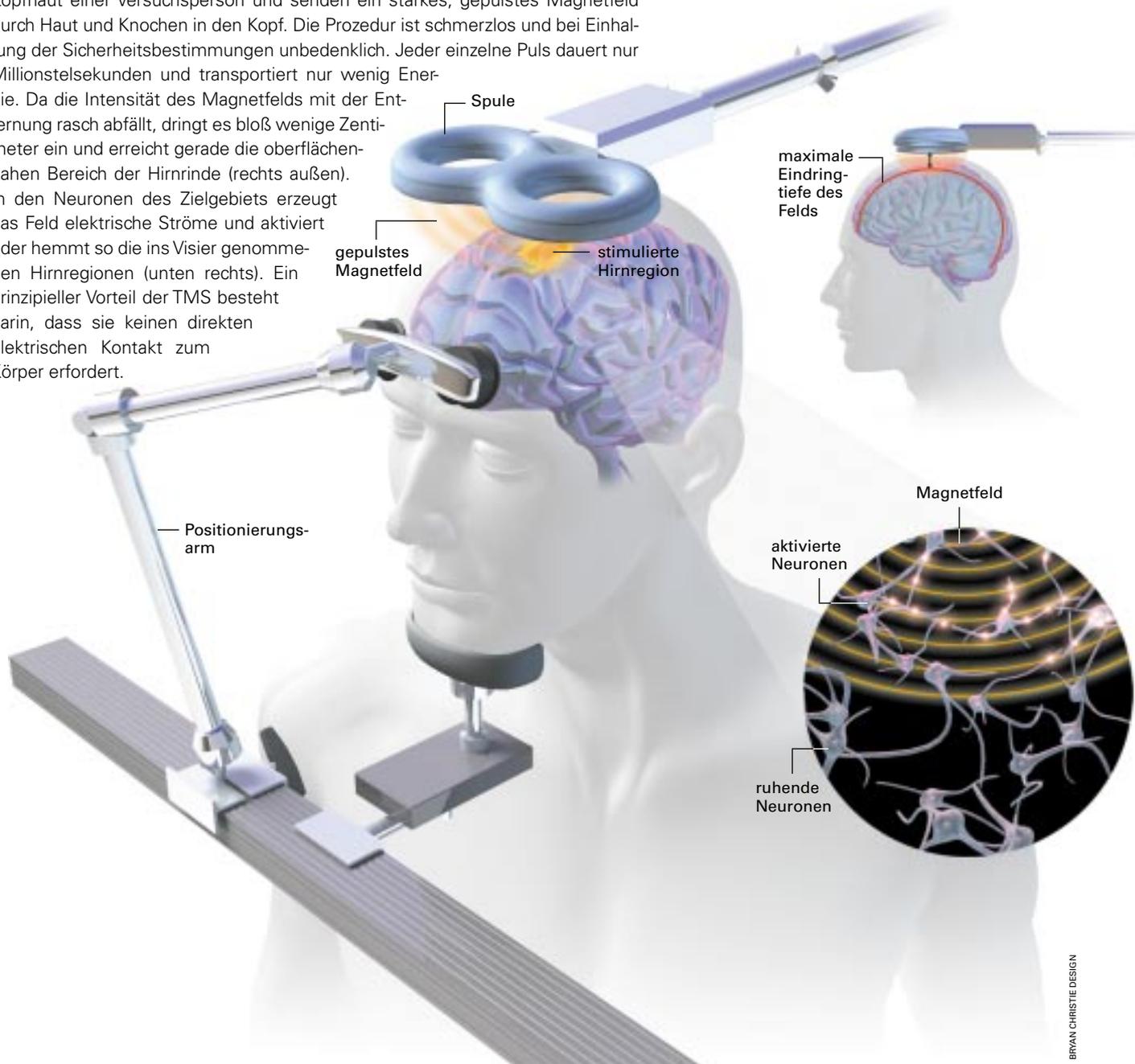
Anders ist dies bei Methoden wie der Elektrokrampftherapie. Bei ihnen wird elektrischer Strom direkt in den Körper geschickt, und hierzu müssen Elektroden auf der Kopfhaut oder sogar invasiv, also direkt im Gehirn oder Nervengewebe, platziert werden (siehe Kasten auf S. 45). Das Magnetfeld der TMS dagegen dringt ohne unmittelbaren Kontakt oder Eingriff ins Gehirn. Man kann sich das Verfahren als elektrodenlose elektrische Reizung vorstellen. Zwar interagiert das Ma-

IN KÜRZE

- ▶ Neurowissenschaftler nutzen verschiedene elektromagnetische Methoden, um Nervenzellen im Gehirn zu stimulieren, auch zur Behandlung mancher Störungen. Die **Elektrokrampftherapie** (EKT) über Elektroden auf der Kopfhaut dürfte das bekannteste dieser Verfahren sein. Ihr Einsatz ist jedoch aus einer Reihe von Gründen problematisch.
- ▶ Seit über zehn Jahren experimentieren Forscher nun mit gepulsten Magnetfeldern, die schmerzlos und risikoarm kleine elektrische Ströme in bestimmten Arealen des Gehirns hervorrufen. Dass die **transkranielle Magnetstimulation** (TMS) gezielt umgrenzte Hirnregionen ansprechen kann, ist entscheidend für viele neue mögliche Anwendungen.
- ▶ Durch TMS lassen sich möglicherweise Depressionen und andere Störungen behandeln. Sie könnte Menschen **ohne Einsatz von Pharmaka** von den Auswirkungen schwerer Erschöpfung befreien oder sie beim Erlernen neuer Fertigkeiten unterstützen.

Wie die transkranielle Magnetstimulation arbeitet

Nervenzellen lokal im Gehirn anzuregen – dies ermöglicht ein Gerät zur transkraniellen Magnetstimulation (TMS). Die Forscher platzieren eine TMS-Spule über der Kopfhaut einer Versuchsperson und senden ein starkes, gepulstes Magnetfeld durch Haut und Knochen in den Kopf. Die Prozedur ist schmerzlos und bei Einhaltung der Sicherheitsbestimmungen unbedenklich. Jeder einzelne Puls dauert nur Millionstelsekunden und transportiert nur wenig Energie. Da die Intensität des Magnetfelds mit der Entfernung rasch abfällt, dringt es bloß wenige Zentimeter ein und erreicht gerade die oberflächennahen Bereiche der Hirnrinde (rechts außen). In den Neuronen des Zielgebiets erzeugt das Feld elektrische Ströme und aktiviert oder hemmt so die ins Visier genommenen Hirnregionen (unten rechts). Ein prinzipieller Vorteil der TMS besteht darin, dass sie keinen direkten elektrischen Kontakt zum Körper erfordert.



BRYAN CHRISTIE DESIGN

zwei Stunden lang gegenüber dem normalen Niveau erhöhen oder senken. Was also, wenn sich die Schaltkreise des Gehirns durch rTMS in analoger Weise verändern ließen wie durch LTD und LTP? Könnte man per Magnetfeld dann Lernen und Gedächtnisbildung beeinflussen? Fachleute sind sich noch nicht einig, ob dies funktioniert – aber falls ja, würde das ungeahnte Möglichkeiten er-

öffnen: Man könnte TMS-basierte Verfahren zum Beispiel dazu einsetzen, um den noch intakten Hirnregionen eines Schlaganfallpatienten beizubringen, die Funktion der geschädigten Bereiche zu übernehmen. Oder dazu, Überaktivitäten in Schaltkreisen von Epileptikern zu dämpfen.

Eine Reihe von Experimenten deutet darauf hin, dass die rTMS vorüberge-

hend die kognitive Leistung erhöht, entweder während der Anwendung oder für kurze Zeit nachher. Bei solchen Versuchen erhalten die Probanden zumeist eine Aufgabe. Während sie diese lösen, stimuliert man ihr Gehirn im Bereich des Scheitellappens oder der präfrontalen Hirnrinde hinter Stirn und Augen. Damit die Versuchssituation selbst das Ergebnis nicht verfälscht, setzen die Ex- ▷

▷ Experimentatoren zur Kontrolle inaktive »Scheinspulen« ein.

Auf diesem Weg haben Forscher des US-amerikanischen National-Instituts für neurologische Störungen und Schlaganfälle in Bethesda (Maryland) beispielsweise herausgefunden, dass Versuchspersonen geometrische Knobelaufgaben schneller lösen, wenn man ihren präfrontalen Cortex stimuliert. Unser Labor an der Medizinischen Universität von South Carolina in Charleston untersucht, ob übermüdete Personen mit Hilfe der rTMS kurzfristig noch einmal bessere Leistungen bringen können. Die ersten Ergebnisse dieser von der Darpa finanzierten Studie sind viel versprechend. Eine weitere von der Darpa unterstützte Gruppe arbeitet an der Columbia-Universität in New York unter der Leitung von Yaakov Stern und Sarah H. Lisanby. Sie befasst sich damit, inwiefern Menschen durch ein rTMS-unterstütztes Training Aufgaben von einem Neuronennetz in ein anderes verlagern können, das Stress oder Schlafentzug besser verkraftet.

Genialität fällt nicht in den Schoß

Schlagzeilen machte die Behauptung australischer Forscher, mit Hilfe der TMS dürften sich verborgene Inselbegabungen wecken lassen, ähnlich denen bei manchen autistischen Kindern, die gut zeichnen oder Klavier spielen, ohne dass man es ihnen beigebracht hätte. Fachleute sprechen von Savant-Fähigkeiten. Die Experimentatoren legten bei gesunden Menschen zeitweise eine Hirnhälfte lahm und baten sie beispielsweise, etwas zu zeichnen oder Tonhöhen zu bewerten. Die Ergebnisse waren nicht gerade überwältigend.

Bekannt ist, dass bestehende künstlerische Talente gelegentlich bei einer beginnenden Demenz stärker hervortreten. Bei unzähligen TMS-Versuchen mit Tausenden von Teilnehmern haben Forscher bislang jedoch noch nie eine Entfesselung neuer meisterhafter Fähigkeiten beobachtet. Uns ist das auch noch nicht bei solchen Ereignissen begegnet, die im Prinzip TMS-ähnliche Folgen haben könnten, weil sie begrenzte Bereiche des Gehirns lahm legen: bei Verletzungen, Schlaganfällen, chirurgischen Eingriffen oder regionaler Einwirkung von injizierter Anästhetika.

So faszinierend die diversen Aussichten auch sein mögen – das Verfahren an sich bereitet den Forschern einiges Kopf-

Hirnzapping – das elektrische Pendant

Während die Magnetstimulation des menschlichen Gehirns in ihrer heutigen Form in den 1980er Jahren aufkam, ist die direkte elektrische Reizung schon mehr als ein Jahrhundert in Gebrauch. Wie David Ferrier und andere Forscher in den 1880er Jahren nachwiesen, lassen sich über eingeführte Elektroden jeweils bestimmte Reaktionen hervorrufen, abhängig von der jeweiligen Region. Seither stimulierten Neurochirurgen bei Operationen zahlreiche Male das Gehirn ihrer Patienten mit Elektroden und katalogisierten dabei die jeweiligen Effekte. So konnten sie beispielsweise erkennen, welche Bereiche beim Entfernen eines Tumors unbedingt verschont werden müssen.

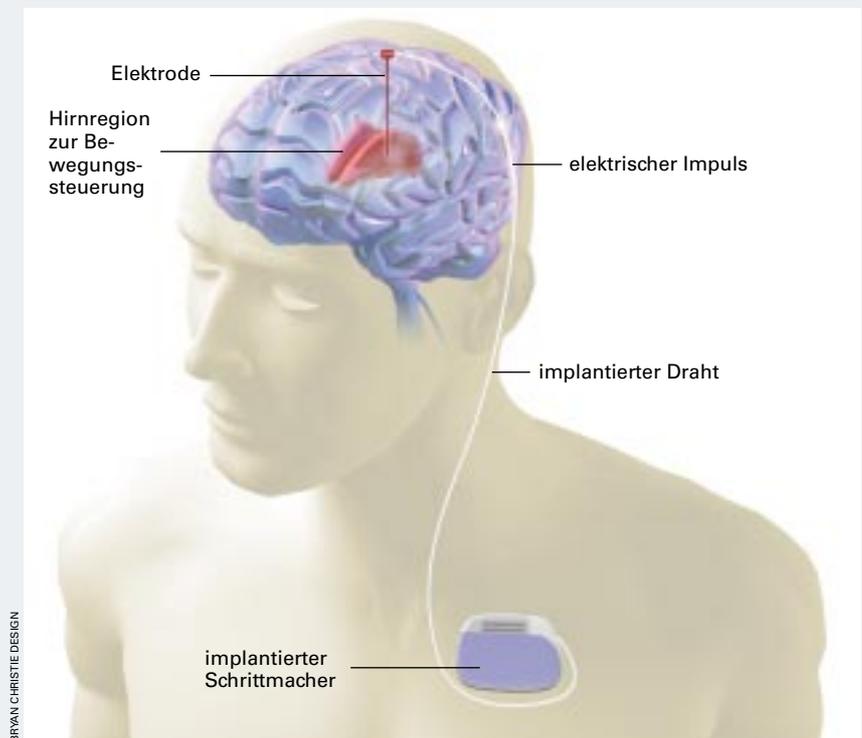
Ärzte wissen auch seit langem, dass eine elektrische Stimulation therapeutische Wirkung haben kann. Bei der so genannten Elektrokrampftherapie (EKT) setzen sie außen auf der Kopfhaut Elek-

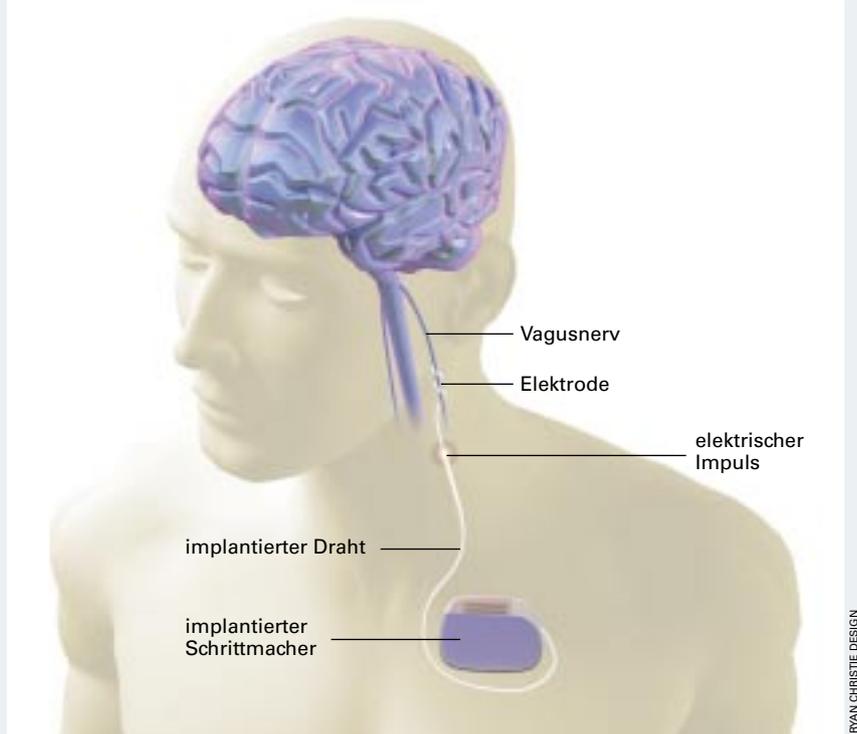
troden auf, um dann eine Art generalisierten epileptischen Krampfanfall bei dem narkotisierten Patienten einzuleiten. Aus bislang unbekanntem Gründen helfen über mehrere Wochen verteilte EKT-Sitzungen gegen Depressionen, Manie und eine Störung der willkürlichen Bewegungsfähigkeit, eine so genannte Katatonie. Das Verfahren führt jedoch zu Gedächtnisverlust, und die Patienten müssen jedes Mal narkotisiert werden. Überdies lässt sich die EKT nicht fokussiert auf bestimmte Ziele im Gehirn richten, da der Schädel sich gegenüber direkt einwirkenden Gleichstrom wie ein großer Widerstand verhält.

Neuerdings erforschen Neurowissenschaftler alternative Methoden zur elektrischen Stimulation des Gehirns, als Werkzeug für die Grundlagenforschung, aber auch für therapeutische Zwecke (siehe Tabelle auf S. 45). Die neuen Verfahren sind von der Tendenz entweder zielgenauer als bisherige oder sie erfordern kleinere Eingriffe – oder beides.

Die so genannte Tiefenhirnstimulation kann bei Parkinsonpatienten das für die Krankheit typische Zittern unterdrücken. Dazu führt ein Neurochirurg über ein kleines Loch im Schädel feine Kontakt-drähte tief in das Gehirn ein (unten).

▼ **Viele Parkinsonpatienten leiden an einem permanenten Zittern. Dieser so genannte Tremor lässt sich durch eine elektrische Tiefenstimulation des Gehirns mit implantierten Elektroden mildern.**





BRYAN CHRISTIE DESIGN

Eine dreidimensionale Darstellung des Organs hilft ihm, bekannte bewegungshemmende Stellen zu treffen. Die Elektroden verbindet er mit einem Signalgenerator, einer Art Schrittmacher, unter der Brusthaut des Patienten, der hochfrequente elektrische Impulse erzeugt.

Theoretisch können diese Elektroden ohne bleibenden Schaden wieder entfernt werden. In seltenen Fällen führt das Einsetzen jedoch zu Infektionen, zu Schlaganfällen – oder sogar zum Tod. Aus diesem Grund ist das Verfahren zwar in Europa, den USA und anderen Ländern gegen Parkinson zugelassen, wird aber üblicherweise nur dann eingesetzt, wenn die Patienten nicht mehr auf eine medikamentöse Behandlung ansprechen.

Eine weitere genutzte Technik wird als Vagusnervstimulation (VNS) bezeichnet. Dieser wichtige Hirnnerv, auch Eingeweidenerve genannt, zieht bis in den Bauchraum. Reizt man ihn in Höhe von Brust oder Hals, so kann das Hirnregionen beeinflussen, die an der Kontrolle von Körperfunktionen mitwirken. Nachdem sich Forscher bereits rund fünfzig Jahre damit beschäftigt hatten, entdeckte Jake Zabara von der Temple-Universität in Philadelphia (Pennsylvania) in den 1980er Jahren einen interessanten Effekt: Die Stimulati-

▲ **Durch direkte elektrische Stimulation des Vagusnervs in Halshöhe lässt sich ein aufkommender epileptischer Anfall unterdrücken.**

on des Vagusnervs bei Hunden vermochte einen epileptischen Anfall zu stoppen. Daraufhin wurde das Verfahren auch am Menschen getestet und schließlich als Therapiemethode zugelassen.

Gewöhnlich schlingt der Chirurg die VNS-Elektrode in Halshöhe um den linken Vagusnerv und verbindet sie mit einem Schrittmacher unter der Brusthaut (oben). Der Stimulationsapparat ist programmierbar und kann verschiedene Reizmuster erzeugen.

Laufende Studien sollen nun ermitteln, ob die Vagusnervreizung etwa auch gegen Depressionen oder Angstzustände hilft. Genau wie bei anderen Stimulationsverfahren wissen wir nicht, was an Hirneffekten noch auftritt, wenn man die VNS-Parameter verändert. Diese Frage untersucht derzeit meine Arbeitsgruppe mit Hilfe der funktionellen Kernspintomografie. Mit anderen Pulsmustern ließen sich vielleicht – sozusagen vom Hals aus – diverse Hirnfunktionen beeinflussen. Ein chirurgischer Eingriff am Schädel selbst wäre damit überflüssig.

zerbrechen. So würden sie gerne wissen, welche Neuronen genau die rTMS beeinflusst und wie die Reaktion dort im Detail aussieht: Was verändert sich bei den als Neurotransmitter bezeichneten Nervenbotenstoffen, was bei der Genaktivität und was an den einzelnen Schaltstellen zwischen den Neuronen? Neben den zellulären Prozessen interessiert auch, was mit den neuronalen Schaltkreisen als Ganzes passiert.

Erschwert wird die Anwendung der TMS dadurch, dass das Gehirn jedes Menschen anders verdrahtet ist, sodass sich die Lage funktionsgleicher Areale individuell unterscheidet. Ein Beispiel: Liegt der anzusprechende motorische Rindenberg ganz dicht unter dem Schädelknochen, wirkt die TMS möglicherweise sehr stark auf die Motorik. Bei jemand anderem mag sie kaum oder gar nichts in dieser Hinsicht bewirken, weil das gleiche Areal vielleicht tiefer sitzt. Die Experimentatoren müssen für jede Person individuell herausfinden, welche elektromagnetischen Frequenzen, Intensitäten und Dosierungsschemata die gewünschten Effekte hervorrufen, wo genau sie das TMS-Paddel ansetzen und wann während der Aufgabe sie es aktivieren.

Aus diesem Grund haben der Physiker Daryl E. Bohning und andere Mitglieder unserer Gruppe die rTMS-Tests so weiterentwickelt, dass sie in Kombination mit der funktionellen Magnetresonanztomografie möglich sind. Dieses Bildgebungsverfahren, auch als funktionelle Kernspintomografie bekannt, macht indirekt Hirnaktivitäten sichtbar. Viele Forscher hatten es als unmöglich oder zumindest problematisch angesehen, mit den starken TMS-Feldern in einem solchen Tomografen arbeiten zu wollen. Durch die gleichzeitige Anwendung lässt sich genau erkennen, wo im Gehirn des Probanden die Stimulation erfolgt und ob sich dadurch die neurale Aktivität beziehungsweise das Zusammenspiel verschiedener Bereiche beim Lösen der jeweiligen Aufgabe verändert.

Vieles in Erprobung

Eines unserer Ergebnisse: Wenn man per TMS eine Bewegung des Daumens auslöst, sehen die Veränderungen im Gehirn ähnlich aus, wie wenn die Versuchsperson den Finger aus eigenem Antrieb bewegt. Deutschen Forschergruppen von den Universitäten Göttingen und Frankfurt war es ebenfalls gelungen, ▷

▷ rTMS-Untersuchungen im »Hirns scanner« durchzuführen.

Theoretisch könnte die TMS sich als nützliche Therapie gegen jede Störung des Gehirns erweisen, bei der neuronale Verschaltungen nicht richtig funktionieren. Ausprobiert haben Forscher die Technik bereits bei Zwangsstörungen, Schizophrenie, Parkinson, chronischem Schmerz, Epilepsie sowie Dystonie – unwillkürlichen, schmerzhaften Muskelkontraktionen. Für die meisten dieser möglichen Indikationen existieren allerdings derzeit nur wenige Studien. Da die Resultate überdies unklar oder widersprüchlich ausfallen, ist noch offen, in welchen Fällen TMS wirklich hilft.

Die meisten Untersuchungen konzentrierten sich auf die Linderung von Depressionen. Mitte der 1990er Jahre waren einige europäische Gruppen und ich – damals Stipendiat am National-

Institut für psychische Gesundheit in Bethesda – die Ersten, die den Nutzen täglicher rTMS-Sitzungen gegen diese Störung prüften. Vielleicht, so dachten wir, wirkt die Methode ähnlich wie die Elektrokrampftherapie, jedoch ohne die Nebenwirkungen dieser Prozedur, die unter anderem zu Gedächtnisverlust führen kann. Ich hatte mich entschieden, die TMS über der präfrontalen Hirnrinde anzusetzen. Dieser Bereich zeigt nämlich in vielen Hirnaufnahmen von Depressionspatienten Auffälligkeiten. Gleichzeitig beeinflusst sie tiefer liegende, so genannte limbische Regionen, die eine wichtige Rolle für unsere Stimmung und Gefühle spielen. Studien, bei denen weder Experimentator noch Patient wussten, ob die Spule tatsächlich eingeschaltet wurde – Mediziner sprechen bei diesem Design von Doppelblindstudien –, ergaben schon bald einen geringen, aber signifikanten

antidepressiven Effekt. Einige Patienten des Instituts, die auf keine andere Behandlung angesprochen hatten, waren aus ihrer Depression herausgekommen und nach Hause zurückkehrt.

Durch Magnetstimulation aus der Depression

Inzwischen sind zahlreiche solide Studien zur Therapie von Depressionen durch präfrontale rTMS veröffentlicht. Die meisten weisen eine signifikant höhere antidepressive Wirkung aus, wenn die Spule tatsächlich aktiv war – eine Erkenntnis, die sich durch anschließende Metaanalysen der Resultate bestätigte. Zwar besteht inzwischen Einigkeit, dass die rTMS statistisch gesehen wirkt, doch streiten die Experten noch, ob diese Effekte für einen sinnvollen klinischen Einsatz ausreichen.

Die meisten Studien umfassen bislang nur wenige, jeweils sehr unterschiedlich ausgewählte Patienten, bei denen die TMS zudem auf verschiedene Weise appliziert wurde. Daher stuft die US-amerikanische Lebens- und Arzneimittelbehörde (Food and Drug Administration, FDA) das Verfahren bei Depressionen bisher als experimentelle Methode ein. In Kanada dagegen wurde es für diese Indikation schon zugelassen und gelangt bereits zur Anwendung. Dennoch: Viel Forschung ist nötig, um die Methode weiter zu verbessern.

Eine repetitive transkranielle Stimulation – das sollte man sich vor Augen halten – kann selbst bei gesunden Menschen epileptische oder Krampfanfälle auslösen. Das Risiko hängt von der Intensität, der Frequenz und dem zeitlichen Applikationsschema der Pulse ab. Insgesamt verursachten Wissenschaftler anfangs achtmal aus Versehen einen Anfall, aber seit man vor einigen Jahren Sicherheitsrichtlinien für die Anwendung des Verfahrens erließ, wurden keine neuen Zwischenfälle mehr bekannt.

Unter bestimmten Umständen könnten TMS-induzierte Krampfanfälle aber auch positive Effekte haben. So wiesen Harold A. Sackeim und Sarah H. Lisanby von der Columbia-Universität in New York City nach, dass durch besonders intensive Magnetpulse ausgelöste Anfälle Depressionspatienten teilweise helfen. Das Verfahren wird unter Narkose eingesetzt und von den Forschern als Magnetkrampftherapie, MKT, bezeichnet. Anders als die elektrische erlaubt die

Magnetische Tiefenstimulation des Gehirns

TMS-Felder reichen nur wenige Zentimeter in das Gehirn hinein. Ließen sich auch tiefer liegende Strukturen ohne große Probleme ansprechen, wären damit vielleicht Krankheiten wie Parkinson zu behandeln, die auf herkömmliche Methoden ungenügend ansprechen.

Einfach die Intensität der Magnetpulsse zu erhöhen, verbietet sich – zu starke Reize verursachen unter Umständen unangenehme Empfindungen, epilepti-

sche Anfälle oder Gewebeschäden. Wie also im Innern des Gehirns ein hinreichend starkes Magnetfeld erzeugen, ohne das darüber liegende Gewebe zu gefährden?

Ein interdisziplinäres Team von Forschern, darunter der Neurobiologe Abraham Zangen, der heute am Weizmann-Institut in Israel arbeitet, verwendet ein aus der modernen Strahlentherapie bekanntes Konzept. Es ordnete mehrere TMS-Spulen so an, dass sie von verschiedenen Punkten an der Schädeloberfläche gerichtet Felder abstrahlen, die sich überlagern und tief im Gehirn ihren maximalen Wert erreichen. Die neuartige Verteilung der Spulen – so Zangen – hat noch einen weiteren Vorteil: Sie minimiert die elektrostatische Aufladung der Hirnoberfläche; das resultierende statische elektrische Feld verringert sonst die Stärke der in und am Gehirn induzierten elektrischen Felder.

Der Prototyp des Apparats wurde im Sommer vergangenen Jahres einer ersten Reihe von klinischen Tests unterzogen. Ein eigens gegründetes Unternehmen will Forschung und Entwicklung des Tiefenstimulators bis zur Marktreife fortsetzen.

Die Redaktion von Scientific American

Aus urheberrechtlichen Gründen können wir Ihnen die Bilder leider nicht online zeigen.

Elektromagnetische Verfahren

Verschiedene vom Gehirn ausgehende Störungen werden bereits mit einigen der aufgelisteten Methoden behandelt.

Diese unterscheiden sich in der »Zielgenauigkeit« und der Art der Applikation.

| | Einsatzgebiet | Applikation des Reizes | Zielgenauigkeit | Vorteil | Nachteil |
|--|--|--|-----------------|--|---|
| Elektrokrampftherapie (EKT) | Depression, Manie, Katatonie | Hautelektroden | akzeptabel | wirksam gegen Depressionen; heute mit weniger Nebeneffekten | keine fokale Stimulation; kann zu Gedächtnisstörungen führen; jedes Mal Vollnarkose |
| transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) | Schmerz, spastische Lähmungen | Hautelektroden, platziert über periphere Nerven | gut | Applikation auf der Haut | Gehirn nur begrenzt zugänglich |
| Vagusnervstimulation (VNS) | Epilepsie; Studien bei Depressionen und Angstzuständen | Elektroden am Vagusnerv | akzeptabel | kein chirurgischer Eingriff ins Gehirn | (derzeit) beschränkte Wirkung; noch unklar, welche Pulsmuster die beste Wirkung haben |
| Tiefenstimulation des Gehirns (deep brain stimulation, DBS) | Parkinson; Studien bei Schmerz und Zwangsstörungen | in das Gehirn eingebettete Elektroden | hervorragend | Hirnregionen einzeln ansprechbar; deutliche Wirkung | unerwünschte Folgen bei falscher Positionierung; invasiv |
| transkranielle Gleichstromstimulation (tGSS) | Studien bei Parkinson | über Kopfhaut-elektroden zugeführter Gleichstrom | unfokussiert | nicht-invasiv | Reizung der Kopfhaut; nicht-fokal |
| transkranielle Magnetstimulation (TMS) | Depressionen | Magnetfeld | hervorragend | nicht-invasiv und sicher; viele potenzielle Anwendungen | erreicht nur die oberen Schichten des Gehirns; Wirkung auf die Neuronen noch unklar |
| Magnetkrampftherapie (MKT) | Studien bei Depressionen | Magnetfeld | akzeptabel | möglicherweise zielgenauer als EKT und ohne deren Nebenwirkungen | noch keine Daten zum Nutzen; jedes Mal Vollnarkose |

magnetische Variante dem Therapeuten, die Wirkung auf den Ort zu konzentrieren, wo der Anfall ausgelöst werden soll. Indem man vermeidet, dass der Krampf auf kritische Hirnregionen übergreift, sollte sich auch der Gedächtnisverlust verhindern lassen, der nach einer EKT auftreten kann. Bislang sieht es so aus, als ob das Magnetkrampfverfahren die Hirnfunktionen weniger stört als die traditionelle Elektrotherapie. Sein Nutzen ist aber noch nicht wirklich belegt, und gegen welche weiteren Krankheiten die MKT sich eignet, gilt es erst herauszufinden.

Anti-Müdigkeits-Helm

Auch die TMS-Technik selbst macht Fortschritte. So hat unsere Gruppe vor kurzem einen tragbaren Magnetstimulator entwickelt, was uns dem eingangs beschriebenen Anti-Müdigkeits-Helm wohl näher bringt. Neue Bauformen und Prototypen für Spulen werden konzipiert. Sie sollen Regionen tiefer im Gehirn erreichen, sich genauer ausrichten

lassen oder in speziellen Anordnungen koordiniert zusammenarbeiten. Die meisten unserer Handlungen und Gedanken entspringen ja nicht der Aktivität einer einzigen Hirnregion, sondern dem abgestimmten Zusammenspiel etlicher Areale. TMS-Systeme aus mehreren miteinander verschalteten Spulen, über Schlüsselregionen platziert, könnten der Methode neue Perspektiven eröffnen, sowohl als Instrument der Forschung als auch für die Therapie.

Nach mehr als zehn Jahren Experimentierens spielt die TMS in der Therapie von Hirnstörungen noch kaum eine Rolle. Trotzdem bleibt das Interesse von Seiten der Wissenschaft ungebrochen. Zu bestechend ist der Gedanke, Hirnregionen durch Magnetfelder gezielt und gefahrlos ein- und auszuschalten. Und was die »Hirnverbesserung« anbelangt: Sollte die TMS hier wirklich etwas erreichen, mag das sogar das geflügelte Wort glaubhafter machen, nach dem die Menschen nur einen Bruchteil ihres Gehirns ausnutzen. ◀



Mark S. George, praktizierender Psychiater und Neurologe, forscht zugleich an der Medizinischen Universität von South Carolina in Charleston. Er studierte Philosophie, dann Medizin. Schon als Stipendiat am Institut für Neurologie in London und an den Nationalen Gesundheitsinstituten in Bethesda (Maryland) untersuchte und entwickelte er neue Verfahren zur Bildgebung und zur Stimulation des Gehirns.

Enhancing analogic reasoning with rTMS over the left prefrontal cortex. Von B. Boroojerdi et al., in: *Neurology*, Bd. 56, S. 526, 2001

TMS in neuropsychiatry. Von M. S. George und R. H. Belmaker. American Psychiatric Press, Washington D.C. 2000

Echoplanar BOLD fMRI of brain activation induced by concurrent transcranial magnetic stimulation (TMS). Von D. E. Bohning et al., in: *Investigative Radiology*, Bd. 33, S. 336, 1998

Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. Von M. S. George et al., in: *Neuroreport*, Bd. 6, S. 1853, 1995

[Weblinks zum Thema auf S. 82](#)