

*Diese Übersicht gibt eine Einführung in Grundlagen der funktionellen Kernspintomographie. Ein Schwerpunkt liegt auf der Methode und den Fragestellungen, die untersucht werden können. Dabei werden Anwendungsbeispiele sowohl aus der Klinik als auch aus den Neurowissenschaften herangezogen.*

# Wie arbeitet das Gehirn?

Antworten aus der funktionellen Kernspintomographie

Von Elke R. Gizewski und Dagmar Timmann

## Grundlagen der Funktionellen Hirnbildgebung (fMRT)

Es war schon immer ein Traum der Wissenschaftler die Funktionsweise des Gehirns zu verstehen, auch wenn dieses Ziel sicher nicht einfach zu erreichen ist. Kann das Gehirn sich selbst verstehen?

Viele Methoden wurden mittlerweile entwickelt, um der Funktionsweise des Gehirns näher zu kommen. Gold-Standard der Hirnaktivitäts-Messung ist die Ableitung von Membranpotenzialen unter Verwendung von implantierten Elektroden. Dieses Verfahren ist invasiv und damit beim Menschen

nur in speziellen Fällen anzuwenden. Es bestehen allerdings zwei Möglichkeiten der nicht-invasiven Messung von Hirnaktivität beim Menschen. Zum einen können elektrophysiologische Potenzi-ale abgeleitet werden (Elektroenzephalographie (EEG) und Magnetenzephalographie (MEG)),



Elke R. Gizewski. Foto: Timo Bobbert

Foto: Timo Bobbert

zum anderen kann ein Rückschluss auf die Nervenzellaktivität über die Gefäßreaktionen (vaskuläre Reaktionen) gezogen werden. Das fMRT ermöglicht die nicht-invasive Darstellung der Hirnaktivität in guter räumlicher und zeitlicher Auflösung unter Ausnutzung der letztgenannten Möglichkeit. Erste Beschreibungen zur Darstellung der aktivierten Hirnregionen mittels fMRT wurden 1992 von Kwong und Bandettini vorgestellt<sup>1,2</sup>. Eine weitere, schon seit längerem eingesetzte Methode, die vaskuläre Reaktionen misst, ist die Positronenemissionstomographie (PET). Allerdings muss hier ein radioaktiver Marker (meist markiertes Wasser) verabreicht werden. Damit ist also eine, wenn auch geringe, radioaktive Belastung der Probanden oder Patienten gegeben. Außerdem besteht im Vergleich zum MRT eine geringere räumliche Auflösung und ein Versuch kann nur einmal am Tag an einem Probanden durchgeführt werden.

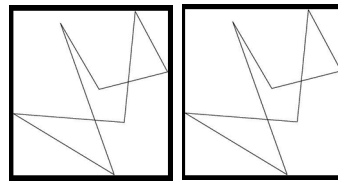
Somit ist das fMRT zurzeit die vorteilhafteste Methode zur Darstellung der Hirnaktivität, auch wenn es sich hierbei um indirekte Messungen der Nervenzellaktivierungen handelt. Es ist allerdings ohne bekannte Nebenwirkung einsetzbar, beliebig wiederholbar und in der räumlichen Auflösung sehr gut. Bevor es nun um die damit zu gewinnenden Erkenntnisse der Hirnfunktion gehen soll, wird noch ein kurzer Abstecher in die physiologischen und physikalischen Grundlagen dieser speziellen Bildgebung vorangestellt.

### Physiologie der Hirndurchblutung und das BOLD-Signal

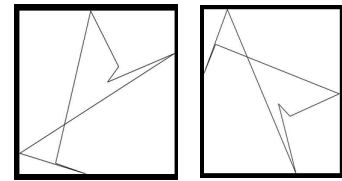
Das fMRT nutzt aus, dass Nervenzellaktivität assoziiert ist mit einer Änderung des lokalen Metabolismus, insbesondere des Glukose- und Sauerstoffverbrauchs. Über neurovaskuläre Regulationsmechanismen kommt es zu lokalen

### Mentale Rotation

*Ruhephase*



*Aktive Phase*



(1) Beispiel für die Auswahl eines Paradigmas, das sich in der aktiven Bedingung nur für die interessierende Fragestellung unterscheidet: Die geometrischen Figuren werden sowohl in der Ruhe- als auch in der Aktivphase präsentiert, lediglich die Position zueinander ist in der aktiven Phase verschieden.

Änderungen der Hirndurchblutung und somit zu einer gesteigerten Durchblutung in umschriebenen Hirnarealen.

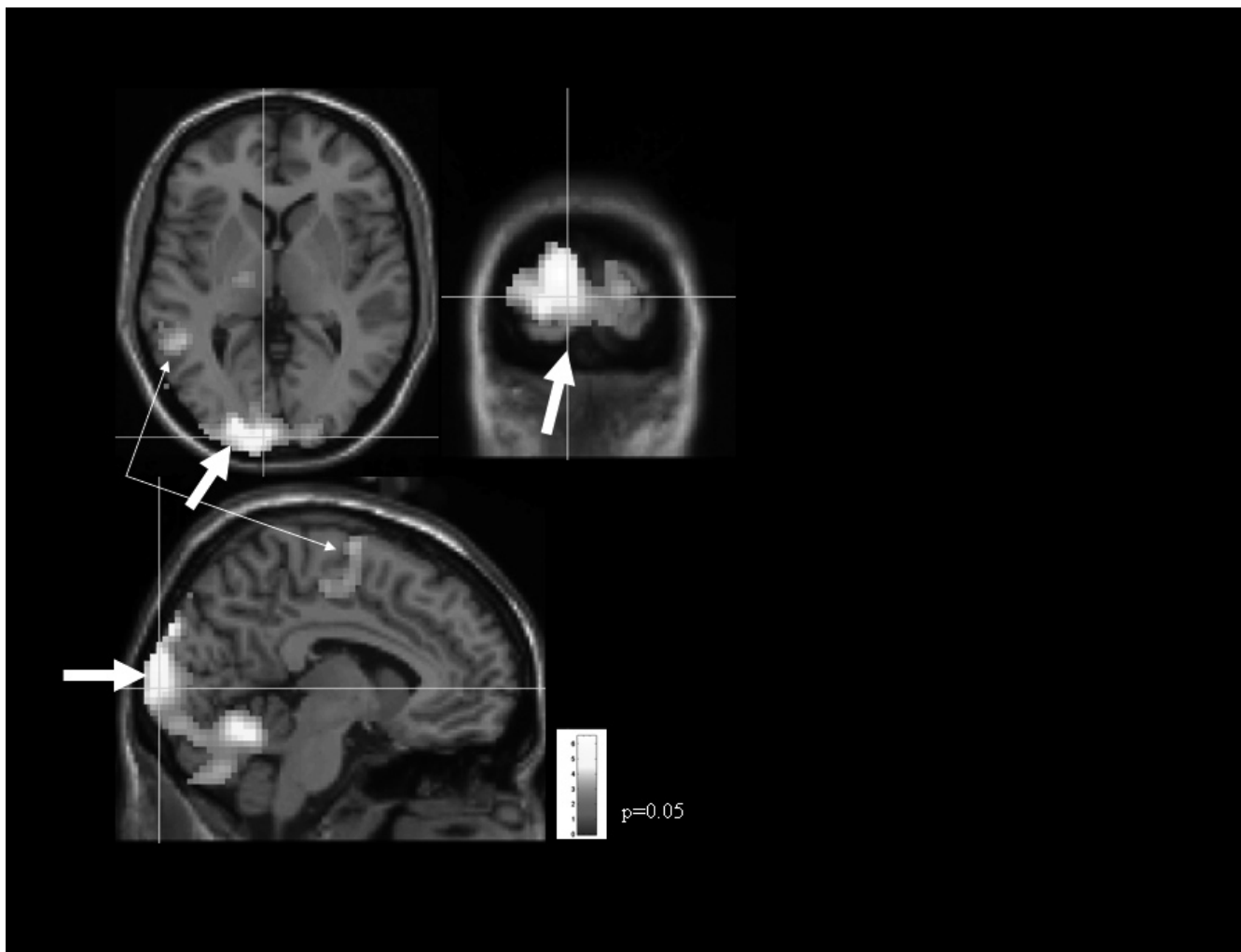
Die metabolischen Veränderungen sind theoretisch nicht unbedingt induziert durch neuronale Aktivität in Form von synaptischer Aktivität oder Aktionspotentialen. Es besteht allerdings eine Beziehung zu den Konsequenzen dieser Aktivitäten in Form von benötigter Energie und metabolischer Antwort. Es konnte gezeigt werden, dass der erhöhte Energiebedarf bei Nervenzellaktivierung hauptsächlich auf die synaptische Aktivität zurückzuführen ist<sup>3</sup>. Diese Grundlage rechtfertigt die indirekte Messung des oxidativen Glukosemetabolismus zur Darstellung der Hirnfunktion. Allerdings kann eine verminderte Durchblutung nicht mit einer Erhöhung von inhibitorischen Synapsen gleichgesetzt werden oder ein genereller „Aktivitätsabfall“ gefolgert werden. Außerdem sollte immer bedacht werden, dass das so genannte BOLD-Signal eine relative Signalveränderung darstellt und keine absoluten Perfusionsmessungen möglich sind.

In der fMRT wird der „blood oxygenation level dependent (BOLD) contrast“ mit Hilfe spezieller MR-Sequenzen gemessen, der die oben beschriebene Änderungen der lokalen Hirndurchblutung aus-

nutzt und sichtbar macht<sup>4</sup>. Bei diesen Sequenzen handelt es sich um extrem schnelle T2\* gewichtete Sequenzen, meistens echo-planar-imaging (EPI) Sequenzen. Mit diesen Sequenzen gelingt eine hohe zeitliche Auflösung bei etwas verminderter räumlicher Auflösung, wobei Letzteres mit neuen MRT Techniken wie der parallelen Akquisitionstechnik oder höheren Feldstärken wieder deutlich verbessert werden konnte. Zudem kommt es vermehrt zu Artefakten aufgrund der schnellen Sequenzparameter. Vor diesem Hintergrund und der Tatsache, dass das BOLD-Signal extrem gering ist (abhängig unter anderem von der Feldstärke ein bis fünfzehn Prozent), sind leistungsfähige und extrem homogene Magnetfelder besonders wichtig.

### Wie kommt nun das BOLD-Signal zustande?

Die lokal erhöhte Hirnaktivität führt zu einem Abbau von Oxyhämoglobin zu Desoxyhämoglobin. Zudem kommt es zu einem Überangebot an Oxyhämoglobin. Beide Metabolite haben ein anderes Verhalten im Magnetfeld. Diese Veränderungen des magnetischen Feldes mit einer Verkürzung der T2\* Zeit sind Grundlage des BOLD-Signals. Zu beachten ist jedoch, dass das BOLD-Signal im Verhältnis zur



(2) Eine „cross-modal plasticity“ liegt bei blinden Personen vor, wenn diese Braille-Schrift lesen. Es zeigt sich neben der Aktivierung der sensomotorischen Areale (kleine Pfeile) eine deutliche Aktivierung der Sehrinde im Hinterhauptslappen (große Pfeile). Diese Plastizität besteht lediglich während der komplexen und lexikalischen Aufgabe des Braille-Lesens und ist nicht assoziiert mit einfachen sensomotorischen Aufgaben, wie etwa einer sensiblen Stimulation der Finger.

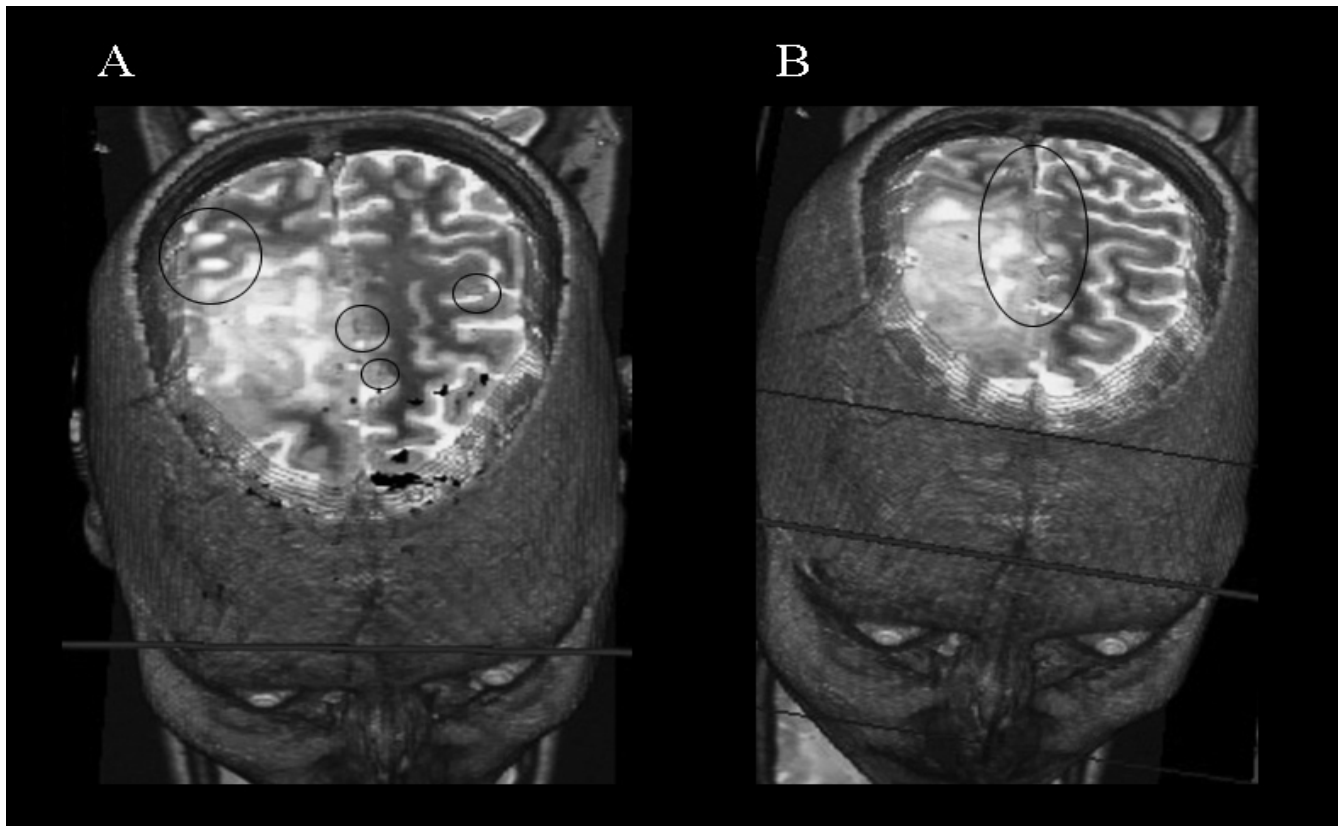
Nervenzellaktivierung um einige Sekunden verzögert ist und der hämodynamischen Antwortfunktion (HRF) folgt. Das fMRI Signal steigt ein bis zwei Sekunden nach neuronaler Aktivität und erreicht ein Plateau nach acht Sekunden. Nach Beendigung der neuronalen Aktivität fällt das MR-Signal innerhalb acht Sekunden und unterschreitet die Basislinie für bis zu 30 Sekunden bis zur vollständigen Erholung. Weiterhin ist zu beachten, dass das BOLD-Signal sowohl von inneren als auch von äußeren Faktoren abhängt, zum Beispiel von Hämatokrit, Alter, vaskulärem

Tonus,  $\text{CO}_2$  in der Atemluft. Auch pathologische Veränderungen wie beispielsweise vorgeschaltete Stenosen oder Gefäßveränderungen wie arterio-venöse Kurzschlüsse oder Malformationen (AVM) können Einfluss auf das BOLD-Signal haben. AVMs mit ihrem häufig ausgeprägtem „Steal-Effekt“ lassen eine normale HRF in der unmittelbaren Umgebung nicht zu.

#### Was lässt sich wie messen?

Unter einem Paradigma versteht man, wie ein Versuch aufgebaut ist, um eine bestimmte wissenschaft-

liche Frage zu beantworten. Zum Beispiel werden verschiedene Reize angeboten, die unterschiedliche zerebrale Reaktionen auslösen. Die erste Frage, der mittels fMRT nachgegangen wurde, sollte die visuelle Reizverarbeitung im Gehirn sein und als Paradigma wurde die aus der neurologisch-physiologischen Diagnostik bekannte Schachbrettstimulation verwendet. Diese zeigt einen Wechsel der schwarzen und weißen Kästchen des Schachbrettes in einer bestimmten Frequenz. Neben den visuellen Reizen sind sensible, akustische Reize möglich, aber auch emotionale Reize. Genauso werden



(3) Diese Abbildung zeigt die Überlagerung der aktivierten Hirnregionen bei Finger- (A) und Fußbewegung (B) auf eine dreidimensionale Rekonstruktion der Strukturbilder desselben Patienten. Die aktivierten, an den Tumor angrenzenden Areale sind gut abgrenzbar.

die Reaktionen auf unterschiedlich komplexe motorische und kognitive Aufgaben untersucht. Die Reizapplikation ist auf verschiedene Weise im MR-Gerät möglich. Motorische Bewegungen können vor der Untersuchung von den Probanden geübt und dann ohne größere Begleitbewegungen im Gerät durchgeführt werden.

Aufgrund der zuvor erwähnten Besonderheiten des fMRT- und des BOLD-Signals ist eine spezielle Planung der Paradigmen nötig. Zum einen ist die Signaländerung durch die regionale Blutflussänderung gering. Um dennoch ein signifikantes Signal zu erhalten sind eine genaue Definition des Paradigmas und eine mehrfache Wiederholung desselben über den Messverlauf nötig sowie ein Wechsel zwischen der aktiven Bedingung und einer Ruhebedingung<sup>5</sup>.

Zu diesem Zweck gibt es zwei etablierte Methoden: das „Event-related“ und das „Block-Design“. Beide Methoden ermöglichen die statistische Mittelung der aktivierten Voxel (dreidimensionales Äquivalent eines Pixels) und damit eine Erhöhung der Signifikanz der Signalveränderung.

Bei dem Event-related Design wird die aktive Bedingung randomisiert für eine sehr kurze Zeitspanne eingestreut in die Ruhebedingung dargeboten. Dies hat den Vorteil, dass es sich um eine kurze und zeitlich präzise Reizapplikation handelt. Dadurch sind zum Teil auch Abhängigkeiten der Reiz-Reaktion im zeitlichen Verlauf mit zu erfassen.

Das Block-Design ist die einfachere und auch statistisch robustere Methode. Bei dieser Methode werden jeweils aktive

und passive Blocks von Einzelmessungen abgewechselt. Im einfachsten Fall werden Blocks mit gleicher Anzahl von Einzelmessungen in der Aktiv- und Ruhephase abgewechselt. Bei jeder Messung wird das gesamte Hirnvolumen, das aufgenommen werden soll, einmal komplett erfasst. Um eine relativ gute Statistik zu erhalten, werden – je nach Art des Paradigmas – 100 bis 200 Einzelmessungen des Hirnvolumens benötigt (Messung im 1,5 T MRT).

Um einen möglichst selektiven Reiz zu erhalten, ist die Wahl der Ruhebedingung, die sich mit der aktiven Bedingung abwechselt, wichtig. Das heißt, dass sich Ruhe- und Aktionsphase bis auf den interessierenden Faktor möglichst vollkommen gleichen sollten. Abbildung (1) soll dies an einem Beispiel eines so genannten Men-

talen Rotations-Paradigmas illustrieren: die interessierende Aktion ist die mentale Rotation/Spiegelung der geometrischen Figur. Würde nun in der Ruhephase lediglich ein schwarzer Bildschirm gezeigt, würde neben der erwünschten regionalen Hirnantwort zumindest noch die Sehrinde mit aktiviert. Da gerade bei diesem Test auch eine Aktivierung assoziierter visueller Areale vermutet wird, sollte hier möglichst keine Überschneidung stattfinden. Daher wird die Ruhebedingung wie die aktive Bedingung gewählt mit dem einzigen Unterschied, dass in dieser die Figuren vollkommen identisch in ihrer räumlichen Lage sind.

Viele Paradigmen erfordern die aktive Teilnahme des Probanden und nicht alle sind so einfach kontrollierbar wie das Ausführen einer motorischen Bewegungsabfolge. Bei komplexeren Aufgaben werden daher oft Antworten zum Beispiel durch Tastendruck oder spätere Abfragen mittels Fragebögen durchgeführt. Damit können neben den funktionellen Daten auch psychologische Parameter erhoben und die Mitarbeit der Probanden zumindest teilweise kontrolliert werden.

Die fMRT ergänzte zunächst die zerebralen Positronen-Emissions-Tomographie (PET)-Untersuchungen in der Lokalisation von für bestimmte Paradigmen charakteristischen Hirnarealen. Das PET galt dabei anfangs als Gold-Standard neben der direkten intraoperativen kortikalen Stimulation<sup>6</sup>. Die dabei gefundenen guten Korrelationen führten dann schnell dazu, dass das fMRT das PET in der funktionellen Hirnforschung beim Menschen ablöste.

### Wie kommen die Aktivierungsmuster nun aus den Daten?

Die große Menge an Daten, die durch multiple Messungen des Gehirns mit den EPI Sequenzen aufgenommen wurden, müssen für die statistische Auswertung weiterverarbeitet und schließlich in ein

statistisches Modell gepasst werden. Für die Nachverarbeitung gibt es verschiedene Möglichkeiten, die sich in den Grundzügen jedoch gleichen. In Hinblick auf die Anwendung sollte man die wissenschaftlich etabliertere und flexiblere Methode der statistischen Auswertung auf separaten Workstations und die direkte Auswertung an der Nachverarbeitungs-konsole des MRT für die klinische Anwendung unterscheiden.

Zunächst muss eine Datenvorverarbeitung stattfinden, um eine Statistik auf Voxelbasis durchführen zu können. Hierzu gehören in den meisten Fällen:

- Ausgleichen von bewegungsbedingten Veränderungen über die Messzeit (Realignment),
- mathematische Anpassung des aufgenommenen Gehirns an ein Standardgehirn (Normalisierung),
- Glättung des Datensatzes (Smoothing).

Für die Statistik werden normalverteilte Werte der Voxelsignale angenommen. Die meisten verwendeten Statistik-Programme basieren auf der so genannten Maximum-Likelihood-Schätzung<sup>7,8</sup>. Es erfolgt eine voxelweise Verarbeitung der Messwerte auf der Basis einer t-Statistik. Es werden, wie in jeder t-Statistik, p-Werte definiert, um die Signifikanzschwelle festzulegen. Alle Voxel oberhalb dieser Schwelle gelten als signifikant und werden je nach Höhe des t-Wertes mit unterschiedlicher Farbkennung als aktivierte Voxel dargestellt. Diese „aktivierten“ Areale können dann auf das Standardgehirn oder das individuelle Gehirn der Probanden überlagert werden, so dass die Aktivierungsbilder entstehen. Diese lassen eine gute anatomische Zuordnung der Aktivierungen zu und können in dreidimensionaler Form oder in Mehrebenenschichten dargestellt werden (Abb. 2).

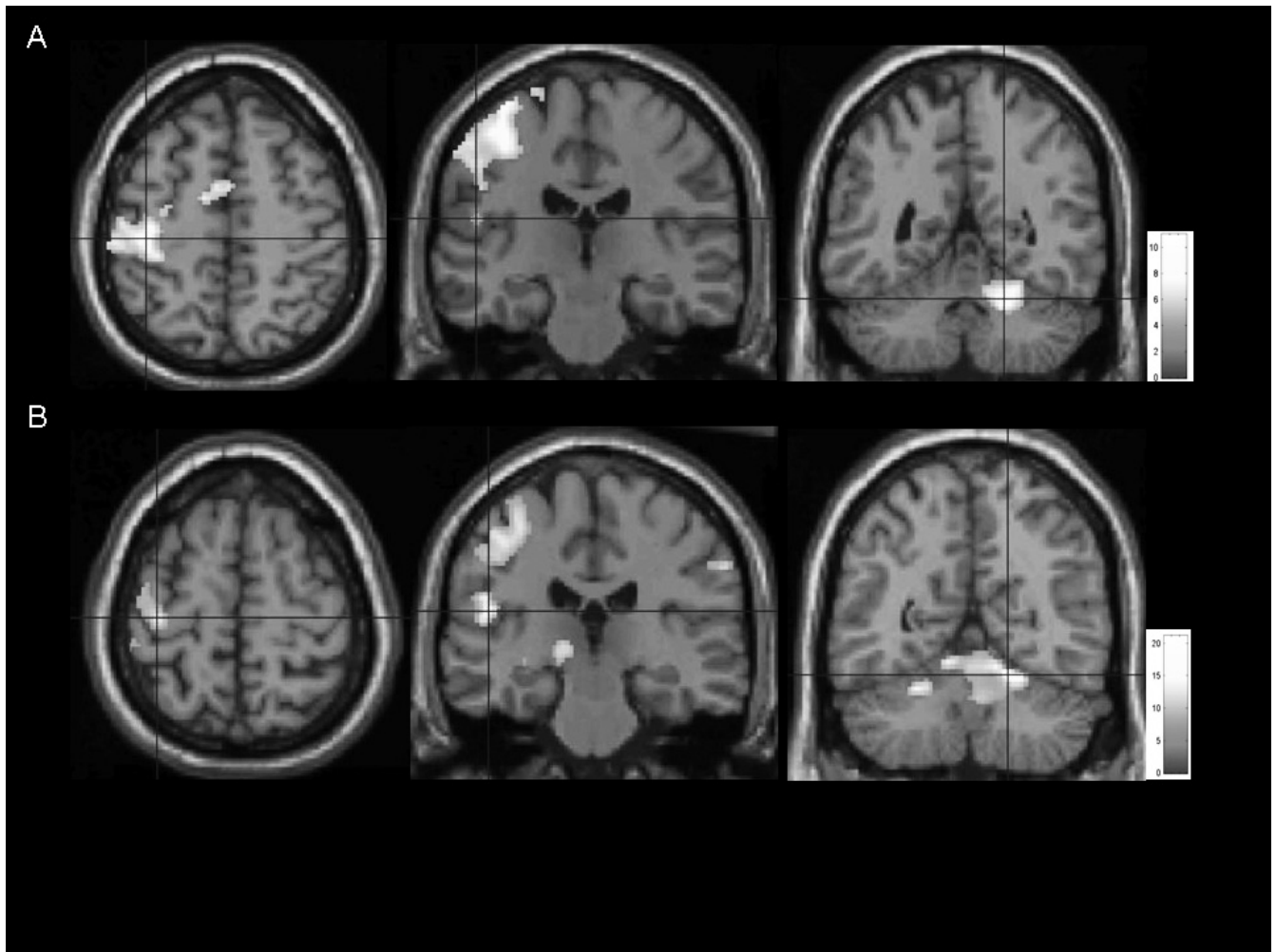
Für die Gruppenanalysen können dann die erhaltenen Kontraste, das heißt die oben erwähnten aktivierten Voxel nach der ersten t-Statistik, in den „second level“

gehoben und in einer erneuten t-Statistik ausgewertet werden. Das Ergebnis sind jeweils Aktivierungsbilder, die die signifikant aktivierten Areale einer Gruppe repräsentieren und wiederum auf einen strukturellen Datensatz des Standardgehirns überlagert werden können. Über vergleichende Statistiken sind zudem Kontraste zwischen verschiedenen untersuchten Gruppen möglich („two-sample t-test“).

### „Online-Auswertung“

Die meisten MR-Tomographen, mit denen eine funktionelle Messung möglich ist, bieten mittlerweile eine Echtzeitauswertung sowie eine einfachere aber schnelle statistische Nachverarbeitung an.

Die Echtzeitauswertung ermöglicht, die Aktivierungen direkt während der Messung zu verfolgen. Damit lässt sich frühzeitig entscheiden, ob ein Experiment erwartungsgemäß verläuft, der Proband ausreichend mitarbeitet und keine Artefakte oder zu starke Bewegungen auftreten. Die neueren Generationen der MR-Geräte haben zusätzlich die Möglichkeit, die Aktivierungen in Farbkodierung auf einen Strukturdatensatz zu überlagern. Diese Auswertung nimmt nur einige Minuten in Anspruch und ist damit für Routinemessungen im klinischen Alltag sehr geeignet. Zudem ist die Überlagerung auf dreidimensionale Strukturbilder gerade auch für die klinische prächirurgische Anwendung von Vorteil. Bei Patienten mit Tumoren nahe der Zentralregion kann ein fMRT vor der operativen Entfernung des Tumors die Nähe desselben zu motorischen und sensiblen Kortexarealen darstellen, insbesondere, wenn diese durch den Tumor verlagert und verändert sind. (Abb. 3). Ähnlich wie bei der sensorimotorischen Stimulation ist auch die präoperative Verwendung von Sprachparadigmen möglich, um die Beziehungen der Sprachareale zum Tumor darzustellen. Eine weitere wichtige Frage ist hier jedoch die der



(4) Dargestellt sind hier die Aktivierungen kortikaler und zerebellärer Aktivierung bei einer einfachen Fingerbewegung einmal bei 1,5 T (A) und bei 7 T (B). Die Falschfarbencodierung der Aktivierungsstärke zeigt das deutlich höhere Signal bei 7 T.

Lateralisation: auch bei Rechtshändern und insbesondere bei Frauen ist mittlerweile beschrieben, dass eine bilaterale oder rechtsseitige Lateralisation häufiger ist als lange Zeit angenommen<sup>9</sup>.

### Anwendungsbeispiele

Die grundlegenden und einfach zu kontrollierenden Paradigmen sind nun bereits gut dargestellt und bis in kleinste Einzelheiten analysiert wie zum Beispiel die tonotopie Gliederung der Hörrinde oder die bewegungs- beziehungsweise farbspezifischen Areale der Sehrinde<sup>10</sup>. Die Aktivierung der visuellen Hirnareale wurde nicht nur bei direkter exter-

ner Stimulation untersucht, sondern auch bei Patienten mit optischen Halluzinationen oder während bewusster visueller Imagination<sup>11</sup>. Beide Varianten zeigten der externen Reizung äquivalente Aktivierungsmuster der visuellen Hirnareale. Die darauf folgende aktuelle Forschung umfasst die Untersuchung von hirneigenen Netzwerken, emotionaler Reizverarbeitung und Gehirnplastizität.

Je komplexer die Aufgabenstellung, desto mehr kommen zerebrale Verschaltungen zwischen einzelnen spezialisierten Hirnarealen zur Darstellung. Eine spezielle Fragestellung bezüglich zerebraler Netzwerke ist die so genannte „cross-modal-plasti-

city“ bei Patienten, die einen Ausfall einzelner Funktionen erleiden<sup>12</sup>. Eine Gruppe von Patienten, die mit dieser Fragestellung untersucht wurde, waren Schlaganfallpatienten mit Rückbildungen der initialen Funktionsausfälle. Eine weitere große Gruppe sind Probanden, denen ein sensorischer Input seit Geburt oder später erworben fehlt, etwa Blinde oder Gehörlose. Eine „cross-modal plasticity“ liegt beispielsweise bei blinden Personen vor, wenn diese Braille-Schrift lesen<sup>13,14</sup>. Diese Plastizität besteht lediglich während der komplexen und lexikalischen Aufgabe des Braille-Lesens und ist nicht assoziiert mit einfachen sensomotorischen Aufgaben<sup>15</sup> (Abb. 2).

Ein großer Vorteil der fMRT ist, dass die Arbeitsweise des Gehirns bei gesunden Menschen direkt und ohne invasiven Eingriff dargestellt werden kann. Der Zuwachs an Wissen zeigt sich insbesondere für Aufgaben des Gehirns, die sich bei Tieren schlecht untersuchen lassen. Das sind vor allem kognitive Aufgaben. FMRT ist zu einem der wichtigsten Werkzeuge von kognitiven Neurowissenschaftlern geworden. So hat das fMRT ganz wesentlich dazu beigetragen, das Aufgabenspektrum tiefer gelegener (das heißt unter der Großhirnrinde gelegener) Hirnareale besser zu verstehen. Ein Beispiel ist das Kleinhirn, das unter dem Großhirn in der hinteren Schädelgrube liegt. Menschen mit Erkrankungen des Kleinhirns zeigen eine gestörte Koordination von Bewegungen. Das Laufen ist unsicher, die Arme sind ungeschickt und zittern, und das Sprechen wird verwaschen. Man hat lange Zeit gedacht, dass die Aufgabe des Kleinhirns auf die Kontrolle von Motorik beschränkt ist. FMRT-Untersuchungen zeigen, dass das Kleinhirn nicht nur bei motorischen, sondern auch bei einer großen Vielzahl von kognitiven Aufgaben aktiv ist. Die Befunde legen nahe, dass die in der Entwicklungsgeschichte des Menschen älteren Anteile des Kleinhirns wesentlich zu motorischen Aufgaben beitragen, während entwicklungs geschichtlich neuere Anteile auch kognitive Aufgaben unterstützen<sup>16</sup>. Laufende Studien versuchen zu klären, zu welchen kognitiven Funktionen das Kleinhirn quantitativ und qualitativ genau beiträgt.

Zusammengefasst lässt sich trotz einiger Einschränkungen also mit dieser Methode eine große Anzahl von interessanten Fragestellungen und Darstellungen der Hirnaktivität durchführen.

### Ausblicke

Mit immer höheren Feldstärken der Magnete wird das fMRT

in Zukunft weiter an Bedeutung gewinnen. Wie anfangs erwähnt, nimmt das BOLD-Signal mit zunehmender Feldstärke zu. Damit wird es möglich, auch Einzelereignisse mittels fMRT zu untersuchen ohne die für manche Fragestellungen suboptimale Wiederholen der aktiven Stimuli im Kontrast zur Ruhebedingung nötig sind. Weiterhin wird eine deutlich verbesserte räumliche Auflösung möglich, so dass auch Aktivierungen des Rückenmarks dargestellt werden können<sup>17,18</sup>. Erste Ergebnisse an einem 7T MRT-Gerät (Erwin L. Hahn Institut für Biomedizinische Bildgebung, Universität Duisburg-Essen, Universität Nijmegen) konnten ein deutlich höheres und robusteres fMRT-Signal zeigen (Abb. 4).

### Zusammenfassung

Das funktionelle MRT (fMRT) ermöglicht die nicht-invasive Darstellung der Hirnaktivität in guter räumlicher und zeitlicher Auflösung unter Ausnutzung der Durchblutungsänderung aufgrund der erhöhten Nervenzellaktivität. Unter Verwendung leistungsfähiger Magnete können nach ausführlicher Nachverarbeitung der Daten sowie statistischer Auswertung Hirnregionen mit erhöhter Nervenzellaktivität sichtbar gemacht und auf strukturellen Bildern als Aktivierungsbilder dargestellt werden. Damit sind Einblicke in die Gehirnfunktion bei unterschiedlichen Aufgaben sowohl in der Forschung als auch in der klinischen Anwendung möglich.

Zu beachten sind die Beeinflussung des BOLD Signals durch innere und äußere Faktoren sowie die möglichst exakte Auswahl der Paradigmen. In der klinischen Routine findet das fMRT Anwendung in der präoperativen Darstellung von Lagebeziehungen der Tumore zu für die Hirnfunktion wichtigen Regionen, zum Beispiel zur Bestimmung der Lateralisation der Sprache.

### Summary

Functional magnetic resonance imaging (fMRI) is a non-invasive method which has become one of the major tools in understanding human brain function. Changes in haemodynamic signals allow us make inferences regarding changes in neuronal activity with good spatial and temporal resolution. FMRI has proven particularly useful in understanding the physiology of cognitive brain processes. There are also a number of clinical applications; for example in the planning of brain surgery. Increases in magnetic field strength, available head coils and advances in MRI analysis methods lead to constant improvement in our understanding of the physiology of the brain.

### Anmerkungen/Literatur

Das Wort „Proband“ beziehungsweise „Patient“ wird jeweils in weiblicher und männlicher Form verstanden und nur aufgrund der besseren Lesbarkeit so verwendet.

- 1) Bandettini P.A., Jesmanowicz A., Wong E.C., et al.: Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain. *Magn Reson Med* 1993; 30(2):161-173.
- 2) Kwong K.K., Wanke I., Donahue K.M., et al.: EPI imaging of global increase of brain MR signal with breath-hold preceded by breathing O<sub>2</sub>. *Magn Reson Med* 1995; 33(3):448-452.
- 3) Duncan G.E., Stumpf W.E.: Brain activity patterns: assessment by high resolution autoradiographic imaging of radiolabeled 2-deoxyglucose and glucose uptake. *Prog Neurobiol* 1991; 37(4):365-382.
- 4) Ogawa S., Lee T.M., Stepnoski R., et al.: An approach to probe some neural systems interaction by functional MRI at neural time scale down to milliseconds. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97(20):11026-11031.
- 5) Moseley M.E., deCrespigny A., Spielman D.M.: Magnetic resonance imaging of human brain function. *Surg Neurol* 1996; 45(4):385-391.
- 6) Lehericy S., Duffau H., Cornu P., et al.: Correspondence between functional magnetic resonance imaging somatotopy and indi-

- vidual brain anatomy of the central region: comparison with intraoperative stimulation in patients with brain tumors. *J Neurosurg* 2000; 92(4):589-598.
- 7) Friston K.J., Holmes A.P., Poline J.B., et al.: Analysis of fMRI time-series revisited. *Neuroimage* 1995; 2(1):45-53.
- 8) Friston K.J., Holmes A.P., Price C.J., et al.: Multisubject fMRI studies and conjunction analyses. *Neuroimage* 1999; 10(4):385-396.
- 9) Vikingstad E.M., George K.P., Johnson A.F., et al.: Cortical language lateralization in right handed normal subjects using functional magnetic resonance imaging. *J Neurol Sci* 2000; 175(\*1):17-27.
- 10) Bar M., Tootell R.B., Schacter D.L., et al.: Cortical mechanisms specific to explicit visual object recognition. *Neuron* 2001; 29(2):529-535.
- 11) O'Craven K.M., Kanwisher N.: Mental imagery of faces and places activates corresponding stimulus-specific brain regions. *J Cogn Neurosci* 2000; 12(6):1013-1023.
- 12) Kujala T., Alho K., Naatanen R.: Cross-modal reorganization of human cortical functions. *Trends Neurosci* 2000; 23(3):115-120.
- 13) Buchel C.: Functional neuroimaging studies of Braille reading: cross-modal reorganization and its implications. *Brain* 1998; 121(Pt 7):1193-1194.
- 14) Sadato N., Okada T., Honda M., et al.: Critical period for cross-modal plasticity in blind humans: a functional MRI study. *Neuroimage* 2002; 16(2):389-400.
- 15) Gizewski E.R., Gasser T., de Greiff A., et al.: Cross-modal plasticity for sensory and motor activation patterns in blind subjects. *Neuroimage* 2003; 19(3):968-975.
- 16) Timmann D., Daum I.: Cerebellar contributions to cognitive functions: a progress report after two decades of research. *Cerebellum* 2007; 6(3):159-162.
- 17) Gizewski E.R., de Greiff A., Maderwald S., et al.: fMRI at 7 T: whole-brain coverage and signal advantages even infratentorially? *Neuroimage* 2007; 37(3):761-768.
- 18) Yacoub E., Shmuel A., Pfeuffer J., et al.: Imaging brain function in humans at 7 Tesla. *Magn Reson Med* 2001; 45(4):588-594.

### Die Autorinnen

Elke Gizewski studierte in Essen Humanmedizin mit Aufenthalt u.a. in Edinburgh. Sie promovierte am Institut für Physiologische Chemie der Universität Essen bei Prof. Herbert de Groot. Die Ausbildung zur Fachärztin für Radiologie erfolgte am Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Essen, teilweise bei Prof. Jörg Debatin. Gizewski bildete sich weiter zur Neuroradiologin am Essener Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie bei Prof. Michael Forsting. Elke Gizewski hat sich 2006 in ihrem wissenschaftlichen Schwerpunkt, der fMRT, habilitiert. Neben den funktionellen

MRT-Untersuchungen menschlicher Sinnesverarbeitung und Emotionen sowohl an Patienten als auch an Probanden ist die strukturelle MRT-Bildgebung sowie Entwicklung und Evaluation in der Ultrahochfeld-Technik ein Forschungsschwerpunkt. Elke Gizewski ist seit 2008 Leitende Oberärztin der Neuroradiologie am Universitätsklinikum Essen und dabei klinisch im Schwerpunkt der Interventionellen Neuroradiologie tätig. Seit August 2009 ist sie außerplanmäßige Professorin in Essen.

Dagmar Timmann studierte in Hamburg, Tübingen und London Humanmedizin und promovierte an der Neurologischen Universitätsklinik in Tübingen. Sie hat ihre Ausbildung zur Fachärztin für Neurologie an der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Essen bei Prof. Hans Christoph Diener absolviert und habilitierte sich 1998. Ihr wissenschaftliches Arbeitsgebiet ist die Arbeitsweise des Kleinhirns beim Menschen. Ein Schwerpunkt ihrer Arbeit liegt auf Untersuchungen von Betroffenen mit verschiedenen Erkrankungen des Kleinhirns. Zusätzlich wird die strukturelle und funktionelle Kernspintomographie genutzt. Dagmar Timmann arbeitete als Postdoc und Visiting Scientist am Barrow Neurological Institute in Phoenix, Arizona, am R.S. Dow Neurological Sciences Institute in Portland, Oregon, und am Department of Physiology, University of Western Ontario, London, Ontario. Seit 2003 besetzt Timmann eine Professur für Experimentelle Neurologie an der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Essen. Sie betreut die Ataxie-Sprechstunde der Neurologischen Klinik.



Dagmar Timmann. Foto: Immo Bobert

# DuEPublico

Duisburg-Essen Publications online

UNIVERSITÄT  
DUISBURG  
ESSEN

*Offen im Denken*

ub | universitäts  
bibliothek

Dieser Text wird über DuEPublico, dem Dokumenten- und Publikationsserver der Universität Duisburg-Essen, zur Verfügung gestellt. Die hier veröffentlichte Version der E-Publikation kann von einer eventuell ebenfalls veröffentlichten Verlagsversion abweichen.

**DOI:** 10.17185/duepublico/73866

**URN:** urn:nbn:de:hbz:464-20210208-153027-7

Alle Rechte vorbehalten.