

Das Gehirn beim Nichtstun

M. Spitzer, H. Graf, Ulm

Das Gehirn befindet sich nie im Zustand der Ruhe, nicht einmal im *Schlaf*. Dass *dieser* ein komplexes Geschehen darstellt, wurde in den 1950er-Jahren klar, als mittels EEG, EMG und EOG¹ festgestellt wurde, dass wir im Schlaf einen komplexen Prozess durchlaufen und uns in ganz unterschiedlichen Zuständen befinden, deren Sinn und Zweck wir gerade erst beginnen zu verstehen.

Beim Dösen ist das anders. Noch immer denken die meisten Menschen, dass unser Gehirn immer dann, wenn *wir* nichts tun, ebenfalls nicht viel tut. Gewiss, man weiß es schaltet nicht wirklich ganz ab, denn das wäre fatal, im wahrsten Sinne des Wortes. Aber es tut eben auch nichts Bestimmtes, so die gängige Auffassung, eben weil *wir* ja auch gerade nichts Bestimmtes tun.

Wie sollte man das auch herausfinden? Will man wissen, was im Gehirn beim Sehen, Lesen, Hören, Lieben, Wutschnauben oder Beten geschieht, dann wendet man Verfahren der funktionellen Bildgebung an, heute meist (weil am wenigsten belastend für den Menschen) die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT), früher auch (unter Verwendungen radioaktiven Materials) die Positronenemissionstomografie (PET). Dabei misst man regionale Veränderungen des neuronalen Stoffwechsels (PET) bzw. der Sauerstoffsättigung des Blutes (fMRT) und schließt daraus auf die Lokalisation der Aktivität von Ge-

hirnregionen. Weil aber das Gehirn immer aktiv ist, kann man es nicht einfach nur beim Lesen, Wutschnauben oder Beten vermessen. Man muss die Aktivierung bei solchen Zuständen vielmehr vergleichen mit der Aktivierung des Gehirns, wenn es nichts weiter tut.

Die Logik der funktionellen Bildgebung hatte zur Folge, dass man prinzipiell nicht messen konnte, was im Gehirn beim Nichtstun geschieht.

Sie liegen also beispielsweise im MRT und man zeigt ihnen ein flackerndes Schachbrettmuster im Wechsel mit Dunkelheit, bei der es nichts zu sehen gibt. Bestimmt man dann den Unterschied der Gehirnaktivierung zwischen den beiden Bedingungen, zieht man also die Aktivierung in Ruhe von der bei Flackerlicht ab, dann erhält man ein Signal von Arealen, die bei der Verarbeitung visueller Eindrücke aktiver sind als bei Dunkelheit. Die Differenz der Aktivität zwischen einer Experimentalbedingung (ganz egal, welches das ist; früher eher Flackerlicht, heute eher Beten, Vertrauensbildung, Belohnung, Entscheidung etc.) und der Ruhebedingung ergibt dann – eingefärbt vom Computer und einem grauen anatomischen Strukturbild überlagert – die bekannten Bilder von Gehirnaktivierungen. Diese Logik des Experimentierens hat das Folgende zur Konsequenz: Was im Gehirn bei Ruhe geschieht, kann man auf die beschriebene Weise prinzipiell nicht messen.

Man beobachtete allerdings von Anfang an, dass es während der Ruhebedingung im fMRT zu Schwankungen der Messsignale kam. Diese wurden als Hintergrundrauschen (Noise) betrachtet und als Ausdruck physiologischer Prozesse wie z. B. Atmung, Herzschlag interpretiert. Diese Schwankungen störten natürlich die Auswertung und wurden mit aufwendigen Verfahren aus den Daten heraus gerechnet. Hinzu kam eine zweite Beobachtung: Immer wieder fand man bei Studien zu bestimmten Aufgaben und Leistungen im fMRT nicht nur *Aktivierungen* in den beteiligten Ge-

hirnregionen, sondern auch *Deaktivierungen in daran unbeteiligten Strukturen*. Das gemessene Signal fiel also während einer definierten Aufgabe in bestimmten Hirnregionen *unter* das Niveau des zuvor in Ruhe in diesen Regionen gemessenen Signals ab.

Hätte man dies nur einmal oder in wenigen Fällen gefunden, und wäre der Abfall ganz zufällig überall im Gehirn verteilt gemessen worden, hätte man der ganzen Sache wenig Beachtung geschenkt. Eine der Arbeitsgruppen jedoch, die bereits vor 20 Jahren sehr aktiv im Bereich der funktionellen Bildgebung war, zunächst mit PET und später mit fMRT, war die um den Neurologen und Radiologen Marcus Raichle. Dieses fiel auf, dass die Deaktivierungen eben nicht zufallsverteilt waren (wie man das bei einem Signal, das man als Zufallsrauschen interpretiert hatte, erwarten musste), sondern vor allem die medio-temporale Region betraf. Man musste also vermuten, dass Hirnstrukturen, die nicht an einer *bestimmten* Aufgabe beteiligt sind, keinesfalls ruhen, sondern vielmehr durchaus aktiv sind.

Raichle und Mitarbeiter (1) verfolgten dieses Phänomen weiter. Sie hatten ja sehr viele Daten von Aktivierungsstudien in der Schublade und werteten diese ganz einfach anders herum aus: Was passiert bei Ruhe im Vergleich zu vielen unterschiedlichen Aktivierungsbedingungen? So stellten sie fest, dass die Aktivierung in manchen Bereichen des Gehirns während einer *bestimmten* Aufgabe absank und beim *Nichtstun* wieder anstieg.

Das Gehirn zeigt also in Ruhe nicht nur zufällige Schwankungen der Aktivierung, sondern befindet sich auch beim Nichtstun, d. h. dann, wenn wir keiner zielgerichteten Aktivität nachgehen, in einem ganz bestimmten Zustand. Man sprach von intrinsischer Aktivität, von der man weiter fand, dass sie Schwankungen unterworfen ist, die so langsam sind, dass man sie mit der fMRT messen kann: Die Frequenzen dieser Schwankungen liegen bei weniger als 0,1 Hz, d. h. die Aktivität geht alle 10 oder mehr Sekunden einmal rauf und runter.

¹ Man spricht von Schlafpolygrafie, weil eine ganze Reihe von Registrierungen physiologischer Sachverhalte zugleich erfolgen: Neben der Registrierung der Gehirnströme mittels Elektroencephalogramm (EEG) werden auch die Muskelanspannung im Elektromyogramm (EMG), die Bewegungen der Augen im Elektrookulogramm (EOG) und meist auch der Puls mittels Elektrokardiogramm (EKG) im Verlauf einer ganzen Nacht im Schlaflabor aufgezeichnet.

Nervenheilkunde 2011; 30: 1005–1007

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Dr. Manfred Spitzer
Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie III
Leimgrubenweg 12, 89075 Ulm

© Schattauer 2011

Nervenheilkunde 12/2011

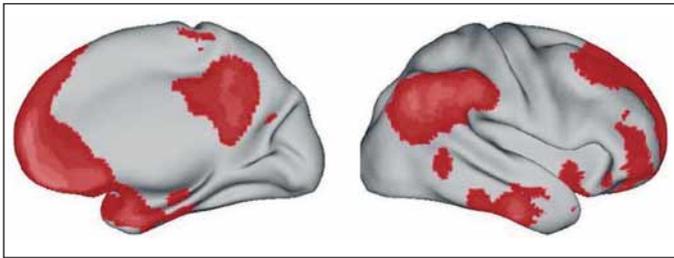


Abb. 1
Zum Ruhestandardnetzwerk gehörende kortikale Bereiche.

Damit war endgültig klar, dass es sich bei dieser Aktivität nicht um „Zufall“ handeln konnte, fand man doch diese niederfrequenten Schwankungen in genau denjenigen Hirnregionen, die ein Absinken des Signals beim Erledigen einer konkreten geistigen Aufgabe zeigten.

Die für das Nichtstun zuständigen Gehirnregionen sind – jeweils bilateral – vor allem der mediale temporo-parietale Kortex, der Precuneus und posteriore cinguläre Kortex (PCC) sowie der medialen präfrontalen Kortex (MPFC). Diese Bereiche bilden ein kortikales *Ruhestandardnetzwerk*, das man auch als *Default Mode Network* bezeichnete (1, 2). In den genannten Strukturen (►Abb. 1) ist die Aktivität beim Nichtstun höher als dann, wenn man einer bestimmten Aufgabe nachgeht (14–17).

Das Gehirn befindet sich auch beim Nichtstun in einem ganz bestimmten Zustand.

Ein anderer Forschungsstrang lieferte Befunde, welche die Funktionalität des Ruhestandardnetzwerks weiter verdeutlichten. Bereits 1995 zeigten Biswal und Mitarbeiter, dass niederfrequente Schwankungen des in der fMRT gemessenen Signals im linken Motorkortex in ihrem zeitlichen Verlauf hoch mit denen des rechten motorischen Kortex korrelieren, selbst wenn die Probanden sich gar nicht bewegen. Die

beiden Regionen schienen sich also selbst in Ruhe miteinander abzustimmen, d. h. sind funktionell miteinander verbunden. Solche funktionellen Verbindungen von Gehirnbereichen wurden schon vor über 20 Jahren mittels elektrophysiologischer Methoden im Tierversuch nachgewiesen (4, 5), später auch in PET-Studien (6). Die Ergebnisse von Biswal und Mitarbeitern machten jedoch deutlich, dass man auch mittels der niederfrequenten Signalschwankungen im fMRT funktionelle Verbindungen zwischen neuronalen Strukturen abbilden kann. Man braucht nur die Leute in den Scanner zu legen und die Maschine beim Nichtstun laufen zu lassen (7). Die Daten werden dann daraufhin analysiert, ob Schwankungen an einem Punkt des Gehirns mit Schwankungen an irgendeinem anderen Punkt in Verbindung stehen (korreliert sind).

Auf diese Weise fand man, dass Gehirnregionen mit einer bekannten gemeinsamen Funktion, also beispielsweise die an der Bewegungssteuerung beteiligten Strukturen, gleiche Signaleigenschaften aufweisen. Man hat damit Grund zur Annahme, dass sie in funktioneller Verbindung stehen, weswegen man bei diesen Analysen auch von funktioneller Konnektivität spricht. Dies wiederum rechtfertigt es, von einem Netzwerk von Arealen zu sprechen, die gemeinschaftlich eine bestimmte Funktion haben. So spricht man vom somato-

motorischen, auditorischen, visuellen und Sprach-Netzwerk (8–11).

Diesen *Resting-State-Netzwerken* – man findet sie durch die Untersuchung von Probanden beim Nichtstun! – ist gemeinsam, dass die niederfrequenten Signalfluktuations einer jeden neuronalen Struktur innerhalb des entsprechenden Netzwerkes miteinander in ihrem zeitlichen Verlauf korrelieren, selbst wenn kein äußerer Reiz präsentiert oder eine geistige Aufgabe durchgeführt wird. Greicius und Mitarbeiter (8) untersuchten die Korrelationen von Signalfluktuations innerhalb des Ruhestandardnetzwerks und beobachteten auch dort eine funktionelle Verbindung zwischen den einzelnen daran beteiligten neuronalen Strukturen. Neben den Netzwerken, die auf externe Reize reagieren bzw. spezifischen Aufgaben zugeordnet sind (sehen, hören, sprechen, bewegen) ist damit auch das Ruhestandardnetzwerk eine Funktionseinheit, denn die beteiligten Strukturen sind funktionell miteinander verbunden.

Dies wirft die folgende paradox klingende Frage auf: Was tut das Nichtstun-Netzwerk eigentlich? Wenden wir uns den Dingen in der Welt aufmerksam zu, dann werden bestimmte Netzwerke aktiver, vor allem frontale und parietale Regionen (12, 13). Wenden wir uns von der Welt ab, dann wird das Ruhestandardnetzwerk aktiver. Mittlerweile wurden eine Vielzahl an Studien zum Ruhestandardnetzwerk veröffentlicht, die dafür sprechen, dass es für Introspektion, für den Abruf von autobiografischen Gedächtnisinhalten, für die Vorstellung der eigenen Zukunft und die Fähigkeit, Absichten und Wünsche anderer zu erfassen (Theory of mind), zuständig ist (20, 21). Seine Funktion wird mit dem Bewusstseinsgrad in Verbindung gebracht (22–24) und selbst im leichten Schlaf ist es noch aktiv (25), während es erst mit dem Tiefschlaf auch zur Ruhe zu kommen scheint (26–28). Man spricht auch vom *Autopiloten*, der anspringt, wenn es sonst nichts zu tun gibt, was dann aber auch dazu führen kann, dass wir mehr Fehler machen.

Führen wir beispielsweise eine simple Tastendruck-Aufgabe aus, konzentrieren wir uns zu Beginn und machen keine Fehler, während wir uns nach längerem Ausführen der Aufgabe langweilen, gedanklich



Abb. 2 Ankündigung des Internationalen Kongresses zum Ruhestandardnetzwerk in Barcelona, Spanien im Juni 2010.

abschweifen und Fehler machen. Eichele und Mitarbeiter (19) konnten mittels fMRT zeigen, dass während des Experiments das Ruhestandardnetzwerk zunehmend aktiver wird, wohingegen die Aktivität im Frontalhirn abnahm. Etwa 30 Sekunden nachdem diese Veränderungen zu beobachten waren, stieg die Fehlerquote der Versuchspersonen um etwa 50% an, während direkt nach einem Fehler neuronale Aktivierungen in parietalen Strukturen, die Aufmerksamkeit kontrollieren (18) wieder anstiegen.

Wer hätte vor zehn Jahren gedacht, dass es mittlerweile ganze wissenschaftliche Kongresse (►Abb. 2) zum Thema *Gehirnforschung beim Nichtstun* geben würde? Wir waren alle so sehr mit spezifischer Aktivierung beschäftigt, dass es uns kaum eingefallen wäre, uns *wissenschaftlich* mit dem Nichtstun auseinanderzusetzen. Dass man dem Gehirn durch das Studium des Nichtstuns auf eine ganz neue Weise auf die Schliche kommen kann, dass man Dinge erfahren kann, die man durch Aktivierungsstudien gerade nicht finden kann, hätte man nicht geahnt. Die kurze Geschichte hierzu zeigt, wie verschlungen die Wege der Forschung sein können.

Literatur

1. Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, Shulman GL. A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98(2): 676–82.
2. Fox MD, Snyder AZ, Vincent JL, Corbetta M, Van Essen DC, Raichle ME. The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102(27): 9673–8.
3. Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, Hyde JS. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med* 1995; 34(4): 537–41.
4. Gerstein GL, Bedenbaugh P, Aertens AMJH. Neuronal assemblies. *IEEE Trans Biomed Eng* 1989; 36: 4–14.
5. Gochin PM, Miller EK, Gross CG, Gerstein GL. Functional interactions among neurons in inferior temporal cortex of the awake macaque. *Brain Res* 1991; 84: 505.
6. Friston KJ, Frith CD, Liddle PF, Frackowiak RSJ. Functional connectivity: the principle-component analysis of large (PET) data sets. *J Cerebral Blood Flow Metab* 1993; 13: 5.
7. Cordes D, Haughton VM, Arfanakis K, Carew JD, Turski PA, Moritz CH, Quigley MA, Meyerand ME. Frequencies contributing to functional connectivity in the cerebral cortex in „resting-state“ data. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001 22(7): 1326–33.
8. Greicius MD, Krasnow B, Reiss AL, Menon V. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100(1): 253–8.
9. Hampson M, Peterson BS, Skudlarski P, Gatenby JC, Gore JC. Detection of functional connectivity using temporal correlations in MR images. *Hum Brain Mapp* 2002; 15(4): 247–62.
10. Lowe M et al. A. Functional connectivity in single and multislice echoplanar imaging using resting-state fluctuations. *Neuroimage* 1998; 7: 119–32.
11. van de Ven VG, Formisano E, Prvulovic D, Roeder CH, Linden DE. Functional connectivity as revealed by spatial independent component analysis of fMRI measurements during rest. *Hum Brain Mapp* 2004; 22(3): 165–78.
12. Cabeza R, Nyberg L. Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *J Cogn Neurosci* 2000; 12(1): 1–47.
13. Corbetta M, Shulman GL. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci* 2002; 3(3): 201–15.
14. Gusnard DA, Raichle ME. Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Nat Rev Neurosci* 2001; 2(10): 685–94.
15. Simpson JR Jr, Snyder AZ, Gusnard DA, Raichle ME. Emotion-induced changes in human medial prefrontal cortex: I. During cognitive task performance. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98(2): 683–7.
16. Shulman GL, Fiez JA, Corbetta M, Buckner RL, Miezin FM, Raichle ME, Petersen SE. Common blood flow changes across visual tasks: II. Decreases in cerebral cortex. *J Cogn Neurosci* 1997; 9: 648–63.
17. McKiernan KA, Kaufman JN, Kucera-Thompson J, Binder JR. A parametric manipulation of factors affecting task-induced deactivation in functional neuroimaging. *J Cogn Neurosci* 2003; 15(3): 394–408.
18. Wojciulik E, Kanwisher N. The generality of parietal involvement in visual attention. *Neuron* 1999; 23(4): 744–64.
19. Eichele T, Debener S, Calhoun VD, Specht K, Engel AK, Hugdahl K, von Cramon DY, Ullsperger M. Prediction of human errors by maladaptive changes in event-related brain networks. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105(16): 6173–8.
20. Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter D L. The Brain's Default Network. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2008; 1124: 1–38.
21. Spreng RN, Grady CL. Patterns of brain activity supporting autobiographical memory, prospection, and theory of mind, and their relationship to the default mode network. *J Cogn Neurosci* 2010; 22(6): 1112–22.
22. Dehaene S, Changeux JP. Ongoing spontaneous activity controls access to consciousness: a neuronal model for inattentive blindness. *PLoS Biol* 2005; 3: e141.
23. Baars B. The conscious access hypothesis: origins and recent evidence. *Trends Cogn Sci* 2002; 6: 47–52.
24. He BJ, Raichle ME. The fMRI signal, slow cortical potential and consciousness. *Trends Cogn Sci* 2009; 13: 302–9.
25. Horowitz SG, Fukunaga M, de Zwart JA, van Gelderen P, Fulton SC, Balkin TJ, Duyn JH. Low frequency BOLD fluctuations during resting wakefulness and light sleep: a simultaneous EEG-fMRI study. *Hum Brain Mapp* 2008; 29(6): 671–82.
26. Larson-Prior LJ, Zempel JM, Nolan TS, Prior FW, Snyder AZ, Raichle ME. Cortical network functional connectivity in the descent to sleep. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106(11): 4489–94.
27. Hobson JA, Pace-Schott EF. The cognitive neuroscience of sleep: Neuronal systems, consciousness and learning. *Nat Rev Neurosci* 2002; 3: 679–93.
28. Horowitz SG, Braun AR, Carr WS, Picchioni D, Balkin TJ, Fukunaga M, Duyn JH. Decoupling of the brain's default mode network during deep sleep. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106(27): 11376–81.