

## 5. Diskussion

Die präzise Lokalisation spezifischer anatomischer Strukturen des menschlichen Hirns sowie pathologischer Veränderungen innerhalb der komplexen dreidimensionalen Strukturen des zentralen Nervensystems ist schon immer eine besondere Herausforderung für den Neurochirurgen gewesen [42].

Eine radikale Resektion von Tumoren korreliert mit einer erhöhten Lebenserwartung [46-48]. Dies ist jedoch, insbesondere in eloquenten Kortexarealen, mit einer erhöhten Operationsmorbidity verbunden. Um die Operationsmorbidity zu reduzieren, gewinnen Methoden der präoperativen Lokalisationsdiagnostik, Methoden der intraoperativen funktionellen Überwachung und Techniken zur intraoperativen topographischen Orientierung und Überwachung eine zunehmende Bedeutung. Hierdurch soll ein postoperatives Ergebnis erzielt werden, dass größtmögliche Radikalität bei gleichzeitiger Erhaltung neurologischer Funktionen ermöglicht [7, 46, 48-58].

Eine präoperative anatomische Lokalisation des Sulcus centralis bzw. der Zentralregion ist mit Hilfe der Computertomographie (CT) bzw. der Kernspintomographie (MRT, s. Abbildung 94) möglich [59-61].



Abbildung 94: Darstellung eines Tumors im Bereich der Zentralregion mittels MRT

Durch die cerebrale Raumforderung können anatomische Landmarken jedoch verschoben werden, so dass eine ausreichende anatomische Ortung mittels konventioneller Bildgebung präoperativ nicht immer möglich ist. Das räumliche Verhältnis der kortikalen Strukturen zueinander kann nicht nur durch die Raumforderung selbst, sondern zusätzlich durch ein perifokales Ödem weiter verändert werden [7, 8, 10, 14, 42, 59-63].

In diesem Fall bietet sich, laut herrschender Auffassung in der medizinischen wissenschaftlichen Literatur, der Einsatz weiterer präoperativer Untersuchungsverfahren zur Darstellung wichtiger funktioneller kortikaler Areale an. Hierbei handelt es sich in erster Linie um die funktionelle Kernspintomographie (fMRT), mit der funktionelle Hirnareale mit hoher räumlicher Auflösung abgebildet werden können. Mit Hilfe der fMRT können detaillierte anatomische Daten mit präzisen physiologischen Informationen kombiniert werden. Dies ermöglicht die Konstruktion eines strukturellen und funktionellen Modelles des individuellen Hirns [23, 27, 29, 35, 36, 41, 44, 64-70].

Als weitere Untersuchungsmethode ist in der Literatur der Einsatz der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) z.B von Fox und Raichle beschrieben worden [71]. Die fMRT zeichnet sich gegenüber der PET jedoch durch eine bessere räumliche und zeitliche Auflösung sowie durch eine größere regionale Verfügbarkeit aus [72, 73].

Durch die Entwicklung von computergesteuerten Navigationsgeräten ist es zudem möglich geworden, präoperative Daten auf die individuelle intraoperative Anatomie zu übertragen. Es ist bereits ausführlich in der Literatur beschrieben worden, dass durch die Integration der fMRT-Daten in die Navigation die Morbidität während operativer Eingriffe in eloquente Kortexareale minimiert werden kann [24, 27, 29-44]. Die prächirurgische fMRT bildet sensorimotorische Aktivierung nicht invasiv in Relation zu rolandischen Hirntumoren ab und ermöglicht die Erfassung individueller plastischer Veränderungen. Diese Informationen können für die Operationsplanung genutzt werden und intraoperativ als Entscheidungshilfe für Operationsstrategien dienen. Berger et al. haben berichtet, dass mit Hilfe der fMRT die exakte Lokalisation von Läsionen in Relation zur Lage des Sulcus centralis bei 100% der Patienten erfolgreich gewesen ist [59].

Des Weiteren können neurophysiologische Untersuchungstechniken zur intraoperativen funktionellen Überwachung sowie topographischen Orientierung (IOM, Intraoperatives Monitoring) eingesetzt werden. Hierzu gehören u.a. die direkte elektrische Stimulation des Motorkortexes (CMAP) sowie die kortikale Ableitung von somatosensorisch evozierten Potenzialen (SSEP) mit Darstellung der SEP-Phasenumkehr [5, 7, 8, 10, 12-14, 16, 18, 21, 59, 62, 74-84]. Durch die Anwendung dieser Techniken können präoperativ erhobene Datensätze intraoperativ verifiziert und auf ihre Genauigkeit hin überprüft werden.

Die vorliegende Dissertation geht von der Fragestellung aus, wie bei der operativen Resektion eines Tumors erreicht werden kann, dass der Eingriff, bei maximaler Tumorsektion, keine funktionsrelevanten kortikalen Areale des Patienten beeinträchtigt. Hierzu wurden die präoperativ erhobenen fMRT- Daten mit der IOM-Ortung korreliert und zur Auswertung in ein Navigationsgerät übertragen. Durch die Datenerhebung soll festgestellt werden, ob die Durchführung von präoperativen funktionellen Untersuchungen, ohne die Implementierung intraoperativer Untersuchungsmethoden zur funktionellen Überwachung sowie topographischen Orientierung, einen ausreichenden Sicherheitsstandard bei Operationen von Tumoren im Bereich der Zentralregion bietet.

Im Folgenden sollen die im Rahmen dieser Studie zur Anwendung gekommenen Untersuchungstechniken und deren Anwendung beschrieben werden.

#### Kernspintomographie:

Die Magnetresonanztomographie (MRT, auch Kernspintomographie genannt), wurde 1973 von P.C. Lauterbur entwickelt [85].

Die MRT ermöglicht die Erzeugung von Querschnittsbildern, deren Schnittebenen in frei wählbaren Raumrichtungen gelegt werden können, ohne den Einsatz von Röntgenstrahlen.

„Die Wirkungsweise der Generierung dieser Art von bildlicher Darstellung beruht auf dem Phänomen, dass das Wasserstoffatom ein schwach positiver Magnet ist. Das Zufallsprinzip bewirkt, dass die Milliarden dieser „Magnete“ im menschlichen Körper

keine geordnete Richtung haben, der Körper ist als Ganzes daher nicht magnetisch. Ein von außen einwirkendes Magnetfeld größter Stärke kann diese Felder aber in einer bestimmten Richtung ausrichten.

Das Magnetfeld bewirkt eine Beschleunigung und Gleichschaltung der Drehungen der Wasserstoffatome, welche sich wie ein Kreisel um die eigene Achse drehen. Nach dem Abschalten dieses von außen einwirkenden Magnetfeldes kann neben der Protonendichte auch die Zeit gemessen werden, in der die angeregten Kerne wieder in ihren Ursprungszustand zurückkehren“ [85].

<b>Begriff:</b>	<b>Erläuterung:</b>
<b>TR (Repetitionszeit)</b>	Zeit, die man dem Gewebe zum Relaxieren lässt. Sie entspricht der Zeit zwischen dem Anfang eines Hochfrequenzpulses und dem Beginn des nächsten Pulses.
<b>TE (Echozeit)</b>	Zeit, die man dem Gewebe zum Dephasieren lässt. Sie entspricht der Zeit zwischen dem Hochfrequenzpuls und dem Ausleseintervall. Je länger TE, um so geringer wird das Gesamtsignal sein, welches man noch registrieren kann.
<b>T1 (longitudinale Relaxationszeit)</b>	Zeitkonstante, die die Dephasierung der Magnetisierung beschreibt. Es ist eine gewebsspezifische Zeitkonstante, die angibt, wie schnell ein Gewebe relaxiert.
<b>T2 (transversale Relaxationszeit)</b>	Gewebsspezifische Zeitkonstante, die angibt, wie schnell die Spins (Drehungen der Wasserstoffatome um die eigene Achse) dephasieren, also in ihren Ruhezustand zurückkehren.

Tabelle 16: Begriffserläuterungen - MRT

T1 wird dabei von der Wechselwirkung der angeregten Kerne mit der Materie, T2 von der Wechselwirkung der Kerne untereinander bestimmt [85]. Magnetisiertes Gewebe erscheint hell, nicht magnetisiertes Gewebe dunkel. Wird der Bildkontrast durch T1

bestimmt, spricht man von T1-gewichteten Bildern (s. Abbildung 95). Auf ihnen erscheint Gewebe mit kurzem T1 (z.B. Fett) hell: Man spricht von „fettgewichteten“ Bildern.

Wird der Bildkontrast durch T2 bestimmt, spricht man von T2-gewichteten Bildern (s. Abbildung 96). Auf ihnen erscheint Gewebe mit langem T2 (Wasser, Urin, Liquor etc.) hell: Man spricht von „wassergewichteten“ Bildern [85].

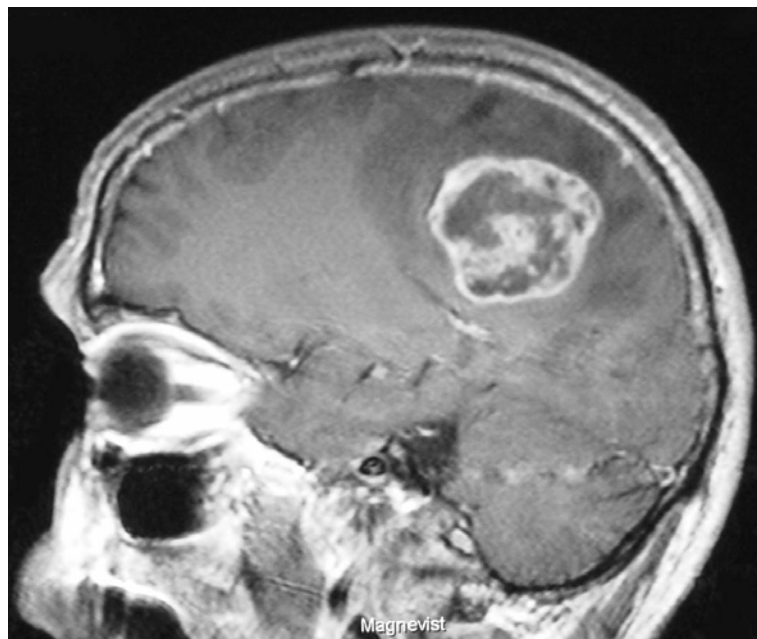


Abbildung 95: Sagittale Aufnahme T1-gewichtetes MRT



Abbildung 96: Sagittale Aufnahme T2-gewichtetes MRT

Die Arbeitsgruppe um Alfidi [86] konnte 1982 zeigen, dass die Inhalation von Sauerstoff zu einer Verbesserung der Signalintensitäten in MR-Aufnahmen führt. In dem gleichen Jahr wurde von Thulborn et al. [87] der Einfluss des Sauerstoffgehaltes im Blut auf die Relaxationszeit beschrieben.

Die Entwicklung paramagnetischer Kontrastmittel für die MRT gelang im darauf folgenden Jahr (1983). Diese paramagnetischen Kontrastmittel besitzen aufgrund von ungepaarten Elektronen in der Elektronenhülle ein starkes magnetisches Moment. Durch Dipol-Dipol-Wechselwirkungen zwischen diesen ungepaarten Elektronen und den Protonen (Wasserstoffatome) kommt es zu einer Verkürzung vor allem der longitudinalen Relaxationszeit (**T1**). Bereits der Zusatz einer kleinen Menge paramagnetischen Materials kann die Relaxationszeit von Wasser erheblich herabsetzen (von 200 auf unter 100ms).

Prinzipiell sind Atome oder Ionen von Übergangselementen sowie einige Metalle und Moleküle als paramagnetische Kontrastmittel (z.B. molekularer Sauerstoff und freie Radikale) verwendbar.

Das derzeit gängigste MR-Kontrastmittel ist Gadolinium-DTPA, welches zu einer Verkürzung der T1- und T2-Relaxationszeit führt und auch in dieser Studie zur Anwendung gekommen ist. Die Verkürzung der T1-Zeit ist ausgeprägter und wirkt sich im T1-gewichteten Bild als Zunahme der Signalintensität aus. Bei hohen Konzentrationen kann die gleichzeitige Verkürzung der T2-Zeit in den Vordergrund treten und das Signal herabsetzen.

Durch die Verwendung von intravenösen Kontrastmitteln ist es möglich geworden, kortikale Läsionen besser darstellen und einschätzen zu können. Die Kontrastmittel helfen bei der Differenzierung bestimmter histopathologischer Tumortypen, bei Beurteilung der Tumorausdehnung sowie -verteilung [23].

Nebenwirkungen sind selten, jedoch prinzipiell nicht ausgeschlossen (Unverträglichkeitsreaktionen s. Tabelle 17) [85].

<b>Stadium:</b>	<b>Körperliche Reaktion:</b>
<b>1</b>	Hautreaktion mit Auftreten eines Exanthems und leichten Allgemeinbeschwerden
<b>2</b>	Gastrointestinale Symptome und schwere Kreislaufreaktionen
<b>3</b>	Ausgeprägter anaphylaktischer Schock
<b>4</b>	Herz-Kreislauf-Stillstand

Tabelle 17: Stadien der Unverträglichkeitsreaktionen nach Schweregraden [85]

Im Verlauf dieser Studie ist es durch die intravenöse Applikation des Kontrastmittels zu keinen Zwischenfällen gekommen.

fMRT:

Das Prinzip der fMRT basiert auf dem Zusammenhang zwischen der Ausführung einer bestimmten Aktivität/Bewegung (Paradigma) und der Perfusion des Kortexareals, das für die Durchführung des Paradigmas zuständig ist [24, 88-90].

Pauling und Coryell [91] haben 1936 gezeigt, dass Deoxyhämoglobin eine paramagnetische Wirkung hat und dass diese paramagnetische Eigenschaft des Blutes von dem Grad der Oxygenierung und dementsprechend von physiologischen Faktoren abhängig ist.

Die entscheidende Studie auf dem Gebiet der fMRT in Bezug auf die Änderung bestimmter physiologischer Parameter stammt von der Forschungsgruppe um Ogawa [92], die 1993 demonstrierte, dass die fMRT auch ohne intravenöse Applikation von Kontrastmitteln durchgeführt werden kann, und zwar mit Hilfe eines Effektes, den sie als „BOLD-Effekt“ bezeichneten.

Dieser BOLD- (blood-oxygen-level-dependent) Effekt beruht auf dem Phänomen, dass es in dem Hirnareal, in dem die Kontrolle für das durchgeführte Paradigma erfolgt, während der Ausführung dieser definierten Bewegung zu einem vermehrten Blutfluss und somit zu einem Anstieg der Konzentration an oxygeniertem Hämoglobin kommt. Das erhöhte Sauerstoffangebot entspricht aber nicht dem realen Bedarf an Sauerstoff. Durch die verminderte Sauerstoffextraktion im Verhältnis zum Angebot kommt es zu einer Zunahme an oxygeniertem Hämoglobin innerhalb der venösen Gefäße. Durch dieses Überangebot an Oxyhämoglobin sinkt die Konzentration an Deoxyhämoglobin, das als paramagnetische Substanz, als intrinsisches Kontrastmittel, genutzt werden kann. Die Abnahme des intrinsischen Kontrastmittels führt zu einer Zunahme der Intensität in T2 gewichteten MR-Aufnahmen [28, 92-95].

Die fMRT ist folglich ein indirekter Nachweis für zerebrale Aktivitäten. Sie misst Änderungen im regionalen zerebralen Blutfluss, jedoch nicht direkt die Aktivität der kortikalen Neurone, wie es z.B. durch die Technik der Magnetenzephalographie möglich ist [96], auf welche im Rahmen dieser Studie nicht näher eingegangen werden soll.

Die Tatsache, dass während der Durchführung von Paradigmen lokale Änderungen bei einer Anzahl von physiologischen Parametern auftreten können, wurde auch durch die



Positronen-Emissions-Tomographie (PET) z.B von Fox und Raichle nachgewiesen [71]. Die fMRT zeichnet sich gegenüber der PET jedoch durch eine bessere räumliche und zeitliche Auflösung sowie durch eine größere regionale Verfügbarkeit aus [72, 73].

Des Weiteren ist es mit Hilfe der fMRT möglich, verschiedene Areale, einschließlich des Sprach- und visuellen Kortex abzubilden [64].

Die Zentralregion, welche sich aus den Bereichen Gyrus präcentralis, Gyrus postcentralis und dem Sulcus centralis zusammensetzt, kann somit durch diese Untersuchungsmethode bei intakter kortikaler Anatomie mit hoher Sicherheit identifiziert werden. Voraussetzung hierfür ist jedoch die exakte Identifizierung typischer Landmarken in und in der Umgebung der Zentralregion, von denen eine Auswahl im Folgenden beschrieben wird (s. Tabelle 18 und 19):

Bildmorphologische Landmarken der Zentralregion auf axialen Schnittbildern:

Landmarken:	Erklärung:
<b>Handknopf</b>	Der Gyrus präcentralis trägt an seiner Hinterkante eine typische, in den Sulcus centralis hineinragende Konvexität als bildmorphologisches Korrelat des motorischen Handareals.
<b>Dickenzeichen</b>	Der Gyrus präcentralis ist breiter als der Gyrus postcentralis. Dies gilt auch für die Stärke des Kortexbandes.
<b>Klammerzeichen</b>	Die partes marginales beider Sulci cinguli bilden gemeinsam eine imaginäre Klammer, die die Hemisphären miteinander verbindet. Der Sulcus centralis endet vor ihm am Hemisphärenspalt.

Tabelle 18: Bildmorphologische Landmarken der Zentralregion auf axialen Schnittbildern [57]

Bildmorphologische Landmarken auf sagittalen Schnittbildern:

Landmarken:	Erklärung:
<b>Gyrus frontalis inferior</b>	Der Gyrus frontalis inferior wird durch den Ramus anterior und den Ramus ascendens des Sulcus lateralis der Sylvischen Fissur in die partes orbitalis, triangularis und opercularis geteilt, die gemeinsam eine typische „M“-Form ergeben. Das „M“ dient als Ausgangspunkt zur Lokalisation des präzentralen Sulcus und damit zum Auffinden der Zentralregion von rostralwärts.
<b>Präzentraler Haken</b>	Das obere Ende des Gyrus präzentralis hat eine typische, nach dorsal gerichtete Hakenform. Der Haken entspricht dem motorischen Handareal.
<b>Pars marginalis</b>	Folgt man dem Sulcus cinguli dorsalwärts und dann nach oben bis zur Mantelkante, erreicht er die pars marginalis. Direkt vor ihr befindet sich der Sulcus centralis.

Tabelle 19: Bildmorphologische Landmarken auf sagittalen Schnittbildern [57]

Die fMRT-Daten wurden im Rahmen dieser Studie auf das präoperativ erstellte 3D-MRT projiziert und direkt in das Navigations-System überspielt. Nach vollständiger Übertragung der digitalen Bilddatensätze erfolgt die Bilddatenbearbeitung und die Erstellung eines sogenannten „Navigations-Plans“. Diese Integration von funktionellen Daten in das Navigationsgerät wird oftmals mit dem Begriff „funktionelle Neuronavigation“ bezeichnet.

Die intrakranielle Neuronavigation stellt seit einigen Jahren ein etabliertes Verfahren zur Integration von Bilddaten in den operativen Prozess dar [25, 29, 34-36, 44, 55, 69, 97-102]. Im Rahmen dieser Studie wurden die fMRT- und IOM-Daten zur Auswertung in ein Navigationsgerät übertragen und anschließend auf ihre kombinierte Anwendbarkeit hin getestet.

Die Neuronavigation basiert auf den Prinzipien der rahmengestützten Stereotaxie, aufgebaut aus einem fest am Kopf fixierten stereotaktischen Rahmen, unter Einbezug digitaler Bildgebung [103]. Der wesentliche Unterschied zwischen der Stereotaxie und der Neuronavigation besteht darin, dass der Patientenkopf bei der Neuronavigation

nicht in einem stereotaktischen Rahmen („rahmenlose Stereotaxie“), sondern durch eine Mayfield-Klemme oder ein Äquivalent fixiert wird.

Durch diese Entwicklung und die Integration von Bilddaten in den intraoperativen Ablauf war erstmals der Schritt von einer reinen Darstellung - wenn auch dreidimensional – von digitalen Bilddaten zur interaktiven bildgeführten Operation getan, der so genannten computerassistierten Chirurgie („computer assisted surgery“). Dieser Begriff wurde Anfang der Achtzigerjahre des letzten Jahrhunderts von Patrick Kelly eingeführt [104, 105] und wird heutzutage synonym verwendet mit den Begriffen bildgestütztes Operieren, rahmenlose Stereotaxie sowie Neuronavigation.

#### *Stereotaxie/Navigation:*

Bis zur ersten Anwendung der Neuronavigation im Operationssaal in den achtziger Jahren waren mehrere grundlegende Entwicklungen notwendig gewesen, deren Zusammenfügen erst die Entwicklung der Neuronavigation möglich machte. Hierzu gehört sowohl die Entwicklung eines Koordinatensystems als auch die Entwicklung der rahmengesetzten Stereotaxie.

Im 17. Jahrhundert hat Rene Descartes (1596-1650), französischer Philosoph und Mathematiker, ein Koordinatensystem entwickelt, mit dem ein Punkt innerhalb eines dreidimensionalen Raumes definiert werden kann. Descartes beschrieb, dass jeder Punkt innerhalb dieses dreidimensionalen Raumes durch dessen Kreuzung mit den einzelnen Schnittebenen im 90 Grad-Winkel definiert wird. Er legte fest, dass diese Ebenen als x, y, und z Koordinaten bezeichnet und im rechten Winkel zueinander angeordnet werden mussten. Daher stammt der Name „Cartesisches“ Koordinatensystem [106].

Im März 1889 stellte D.N. Zernov, russischer Anatomieprofessor und Chirurg, ein sogenanntes „Enzephalometer“ (s. Abbildung 97) während einer Konferenz an der Universität von Moskau vor, welches zur mathematischen Berechnung der Oberflächenanatomie des Schädels diente und dessen Präzision auf dem von Descartes beschriebenen cartesischen Koordinatensystem beruht [106].

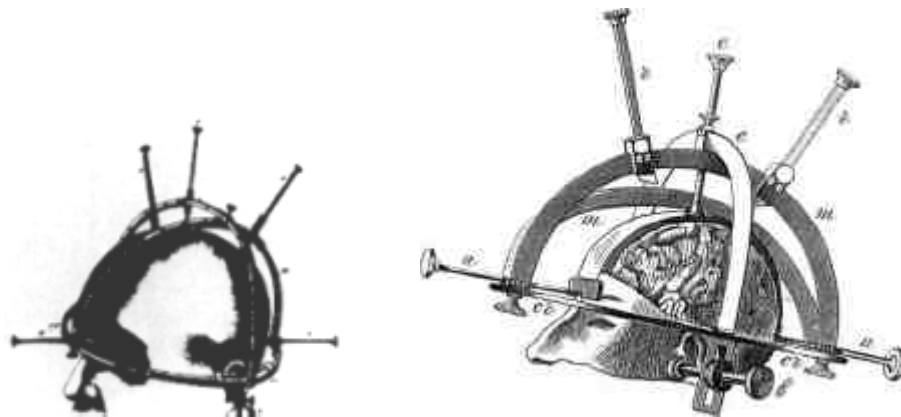


Abbildung 97: Enzephalometer [107, 108]

Einen weiteren Grundstein legten Horsley und Clarke [4], die 1908 die erste Anwendung von stereotaktischen Geräten beschrieben haben. Mit Hilfe von mathematischen Berechnungen und einem fest am Kopf fixierten Rahmen konnten Punkte im dreidimensionalen Gehirn kalkuliert und anvisiert werden. Ihre ersten Ergebnisse stammten aus der Durchführung von Experimenten am Affen.

Der erste Bericht, der sich auf die Anwendung von stereotaktischen Geräten am Menschen bezieht, stammt von Spiegel und Wycis aus dem Jahre 1947 (Philadelphia) sowie von Leksell aus dem Jahre 1949 [109]. Spiegel und Wycis [110] haben zum ersten Mal in der Geschichte die Stereotaxie mit elektrophysiologischen Monitorringverfahren und radiologischen Aufnahmetechniken korreliert [106].

Mit Hilfe der Stereotaxie können, über einen am Patientenkopf fixierten Rahmen, Strukturen innerhalb des Gehirns fokussiert werden. Voraussetzung ist, dass das Gehirn durch den knöchernen Schädel so fixiert ist, dass bei kleinen Schädeleröffnungen keine nennenswerten Verschiebungen bzw. Verlagerungen auftreten können. Radiologisch wurde bis zur Entwicklung der CT sowie MRT das konventionelle Röntgen angewendet. Der Patient wurde mit einem am Kopf starr befestigten Stereotaxierahmen geröntgt. Primär wurden knöcherne Strukturen, später das median gelagerte Corpus pineale sowie die Lokalisation der Ventrikel mittels Ventrikulographie (speziell der dritte Ventrikel) zur anatomischen Orientierung herangezogen. Die dadurch gewonnenen Daten über Breite und Höhe des Schädels

sowie Lage der Ventrikel wurden dann in Bezug zu den Maßen und Distanzen von speziellen Atlanten mit Darstellung cortikaler Strukturen gesetzt. Ein Ausschnitt aus einem stereotaktischen Atlanten ist in der Abbildung 98 dargestellt.

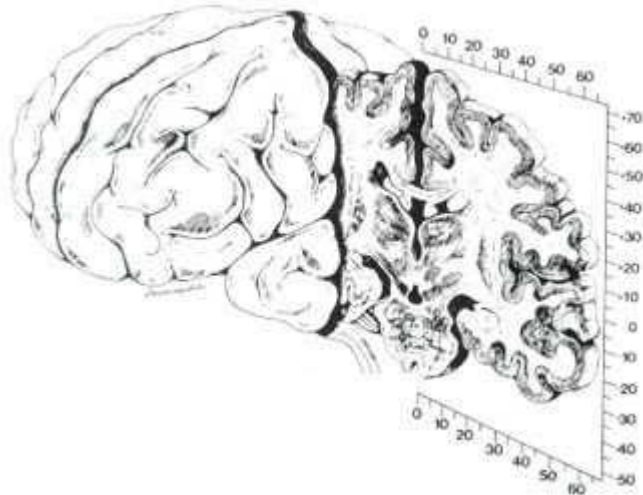


Abbildung 98: Ausschnitt aus einem stereotaktischen Atlanten von Spiegel und Wycis [111]

Zahlreiche neue Varianten von stereotaktischen Geräten wurden in den folgenden Jahren entwickelt, welche die älteren in Bezug auf Genauigkeit und Flexibilität übertrafen [1-4, 10, 14, 17, 18, 21, 30, 31, 33, 42, 45, 62, 63, 74, 82, 97, 103-105, 109-154]. (Ein Beispiel zeigt die Abbildung 99.)

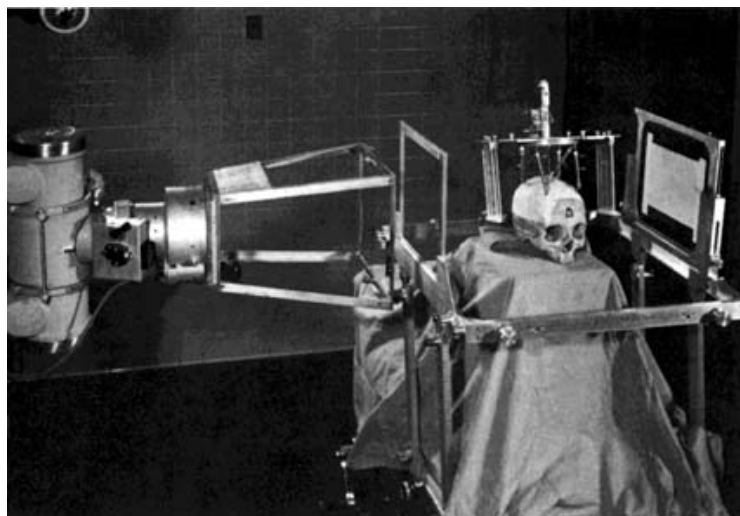


Abbildung 99: Spiegel und Wycis 1956 [155]

Nachteile, welche durch die Anwendung der rahmengestützten Stereotaxie auftreten, werden in der folgenden Tabelle aufgelistet (Tabelle 20).

#### **Nachteile rahmengestützter Stereotaxiegeräte:**

- Der operative Zugang durch Anlage des stereotaktischen Rahmens ist nicht frei wählbar, sondern durch dessen Anlage limitiert.
- Die Systeme haben nur einen direkten, linearen Operationszugang, welcher nicht immer dem optimalsten Zugangsweg entspricht.
- Es können Fehler durch falsche Koordinatenberechnungen auftreten.

Tabelle 20: Nachteile rahmengestützter Stereotaxiegeräte

Die Entwicklung der Computer, Computertomographie und der Magnetresonanztomographie, die den technischen Fortschritt, insbesondere auf dem Gebiet der Bildgebung und Bilddarstellung ermöglichte, führte letztendlich zu großen Fortschritten in der stereotaktischen Neurochirurgie.

Durch Einbeziehung digitaler Bildgebung können Strukturen innerhalb des Gehirns schnell und präzise lokalisiert werden. Präoperative Datensätze können erstellt werden, mit deren Hilfe die Zielpunktbestimmung im Rahmen der stereotaktischen Neurochirurgie präzise festgelegt werden kann.

Braun hat 1979 jeden Punkt des CT-Bildes direkt in Relation zum stereotaktischen Rahmen setzen können, indem der Rahmen bereits vor der Datenaquirierung auf dem Kopf des Patienten fixiert wurde. Hierdurch ließ sich die Position anatomischer Strukturen innerhalb des stereotaktischen Rahmens, basierend auf dem cartesischen Koordinatensystem, präzise bestimmen [21, 76, 156].

Kelly et al. haben 1986 anstelle des stereotaktischen Rahmens sogenannte Fiducials, welche auch im Rahmen dieser Studie zur Anwendung gekommen sind, auf der Kopfhaut des Patienten fixiert [156].

Die Methode von Braun basierte noch auf den Prinzipien der rahmengestützten Stereotaxie, wohingegen Kelly bereits das Prinzip der rahmenlosen Stereotaxie

angewendet hat, indem die Registrierungsmarker (Fiducials), die mit einer CT/MRT-dichten Lösung gefüllt sind, gut reproduzierbare Signale auf den erstellten Bildern erzeugen und somit die Verwendung eines starren Rahmens überflüssig macht.

Bei den ersten entwickelten Navigationssystemen handelt es sich beispielsweise um passive Gelenkarme, an denen Winkelsensoren befestigt sind, mit denen die exakte Position der Armspitze im Raum berechnet werden kann [155]. Des Weiteren wurden infrarotbasierte optische Kamerasysteme [148], Mikroskop-integrierte Systeme [155], bei denen das Mikroskop von einem aktiven Roboterarm geführt wird, entwickelt. Weitere Arbeitsgruppen lieferten einen Anstoß zu umfangreichen Studien, die zur Verbesserung der Techniken auf dem Gebiet der Neuronavigation beigetragen haben [155]. Ferner wurden elektromagnetisch gesteuerte Systeme [157], zu denen auch das im Rahmen dieser Studie eingesetzte ACCISS-II™ Navigationssystem gehört, entwickelt. Die folgende Abbildung (Abbildung 100) soll einen Überblick über die verschiedenen Sensorsysteme geben, welche im Rahmen der Neuronavigation zur Anwendung kommen.

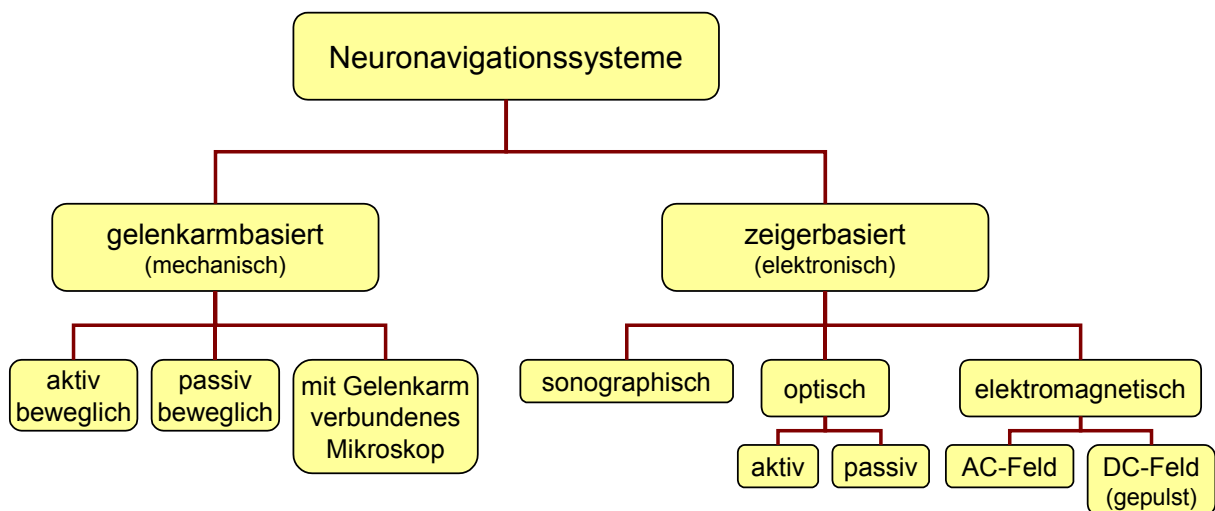


Abbildung 100: Übersicht der Neuronavigationssysteme

*Technik Neuronavigation:*

Mit Hilfe von speziellen Softwareprogrammen können die präoperativ gewonnenen Bilddaten (CT/MRT) bearbeitet und u.a. ein 3D Volumenmodell der Hautoberfläche, des Schädelknochens sowie der Hirnoberfläche erstellt werden. Im Rahmen dieser Studie fand anschließend eine Übertragung der präoperativ erhobenen fMRT-Daten zur weiteren Auswertung in das Navigationsgerät statt. Dadurch sollte die räumliche Auflösung der fMRT-Daten anhand des motorischen Kortex mit den im operativen Verlauf integrierten IOM-Daten korreliert werden.

Intraoperativ kann nach erfolgter Lagerung des Patienten durch den Vorgang der Registrierung (Einmessung der Markerpositionen) das Koordinatensystem des virtuellen Bilddatensatzes mit dem des zur Operation gelagerten Patientenkopfes in Übereinstimmung gebracht werden. Hierzu wird ein Pointer (Zeigeinstrument oder auch Navigations-„Stylus“ genannt) mit integriertem Minisensor verwendet. Dieses Sensorsystem ist in der Lage, die räumliche Positionsbestimmung anhand von verschiedenen physikalischen Methoden zu erfassen. Im Rahmen dieser Studie ist ein Sensorsystem verwendet worden, welches ein elektromagnetisches Feld registriert, das von einem Feldgenerator ausgesandt wird, der fest unter der Kopfstütze des Operationstisches befestigt ist. Während des Vorganges der Registrierung werden die Markerpositionen mehrere Male mit der Spitze des Zeigeinstrumentes eingemessen. Die räumliche Position eines jeden Markers kann hierbei anhand seiner spezifischen kartesischen Koordinaten x, y und z definiert werden. Nach erfolgreicher Einmessung erlaubt das System die Navigation. Hierfür werden auf der Arbeitsoberfläche des Monitorbildschirms sowohl eine 3D-Volumendarstellung des Patientenkopfes in verschiedenen Segmentierungen, als auch die korrespondierenden axialen, sagittalen und koronaren Schnittbildansichten dargestellt. Die intraoperative Systembedienung erfolgt durch den Operateur selber und wird mit Hilfe eines sogenannten „virtuellen Arbeitsfeldes“ sichergestellt. Hierbei handelt es sich um einen virtuellen Bereich am Rande des Navigationsfeldes, in dem durch Bewegungen des Pointers unterschiedliche Menüfunktionen bedient und abgerufen werden können. Der Neurochirurg kann somit nach erfolgreicher Einmessung die aktuelle räumliche Position und Richtung der von ihm am Patientenkopf geführten Instrumente in Relation zu den MRT/fMRT-Daten des



Patienten auf dem Monitor verfolgen. Wie bereits erwähnt, basiert das in dieser Studie verwendete Navigationssystem auf elektromagnetischer Strahlung. Das Sensorsystem zeichnet sich durch eine sehr geringe Störempfindlichkeit aus, da die Signalaufnahme durch die Sensoren erst gegen Ende des emittierten Feldniveaus erfolgt. Zu diesem Zeitpunkt sind in der metallischen Umgebung induzierte Störfelder bereits abgeklungen. Durch die Sensorerfassung werden Rauminformationsdaten in sechs Freiheitsgraden (drei Positions- und drei Orientierungsparametern) gemessen und online an einen PC-Arbeitsplatz gesendet. Hierdurch wird die exakte Raumpositionierung verschiedener Instrumente im Operationsgebiet möglich. Im Rahmen dieser Studie wurde anschließend das intraoperative neurophysiologische Monitoring zur funktionellen Überwachung sowie topographischen Orientierung angewendet. Neben den präoperativ erhobenen fMRT-Daten wurden die intraoperativ abgeleiteten IOM-Daten kontinuierlich in das Navigationsgerät übertragen, um dadurch einen intraoperativen Vergleich der präoperativ erhobenen fMRT-Daten mit den intraoperativ erhobenen IOM-Daten zu ermöglichen.

IOM (Intraoperatives Monitoring):

Studien zur Erforschung des Motorkortexes wurden von Fritsch und Hitzig im Jahre 1870 [11, 12, 14, 59, 158] sowie von Bartholow 1874 unter Verwendung der sogenannten elektrischen bipolaren Kortexstimulation durchgeführt [7].

Sir Victor Horsley war der Erste, der den motorischen Kortex systematisch untersuchte, indem er durch elektrische Stimulation bestimmter Motorkortexareale Bewegungen der kontralateralen Extremität hervorrufen konnte [159, 160].

Durch die Forschungsergebnisse von Foerster 1930 [17, 161-164] sowie Penfield und Boldrey 1937 [161, 163] konnten motorische und sensorische cerebrale Repräsentationen des menschlichen Kortexes definiert und der „Homunkulus“ beschrieben werden (s. Abbildung 101).

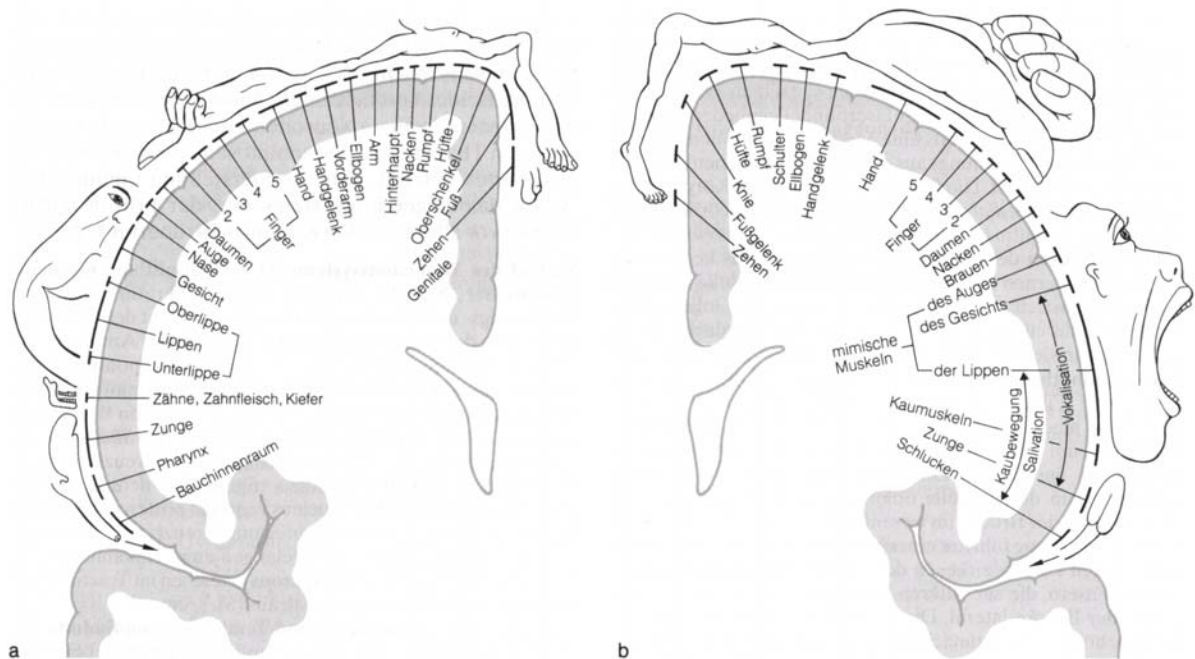


Abbildung 101: Primäre sensorische (a) und motorische Rindenfelder (b) beim Menschen mit Darstellung des sogenannten „Homunkulus“ [17]

SEP-Phasenumkehr:

Ende der 70er Jahre des letzten Jahrhunderts wurde die Methode der SEP-Phasenumkehr im Rahmen der Epilepsiechirurgie von Goldring et al. zum ersten Mal beschrieben [80, 153, 165].

In den darauf folgenden Jahren wurde diese elektrophysiologische Untersuchungstechnik von anderen Neurochirurgen aufgegriffen und fand schließlich den Einzug in die intrakranielle Tumorchirurgie [166].

Das Prinzip der SEP-Phasenumkehr beruht auf der Reizung eines peripheren Nerven und der Ableitung des erzeugten Aktionspotenzials auf der somatotopisch gegliederten sensorischen Hirnrinde über dem Gyrus postcentralis.

Nach Stimulation eines peripheren Nerven wie z.B. des N. medianus oder des N. tibialis kommt es zur Fortleitung des erzeugten Aktionspotenzials über die Hinterwurzel des Rückenmarks. Die Weiterleitung erfolgt innerhalb der Hinterstrangfasern (Fasciculus spinobulbaris), die sich aus dem lateralen Fasciculus cuneatus (Burdach) und dem medialen Fasciculus gracilis (Goll) zusammensetzen.

Eine weitere Umschaltung erfolgt im Nucleus gracilis bzw. cuneatus, welche sich in der Medulla oblongata befinden. Nach Kreuzung der Fasern zur Gegenseite auf Höhe des Obexes wird das Aktionspotenzial über den Lemniscus medialis bis zum Thalamus weitergeleitet. Von dort aus wird es nach Umschaltung über die Striae thalamicae zur sensorischen Hirnrinde des Gyrus postcentralis geleitet, wo ein Aktivitätspotenzial auf der somatotopisch gegliederten sensorischen Hirnrinde abgeleitet werden kann.

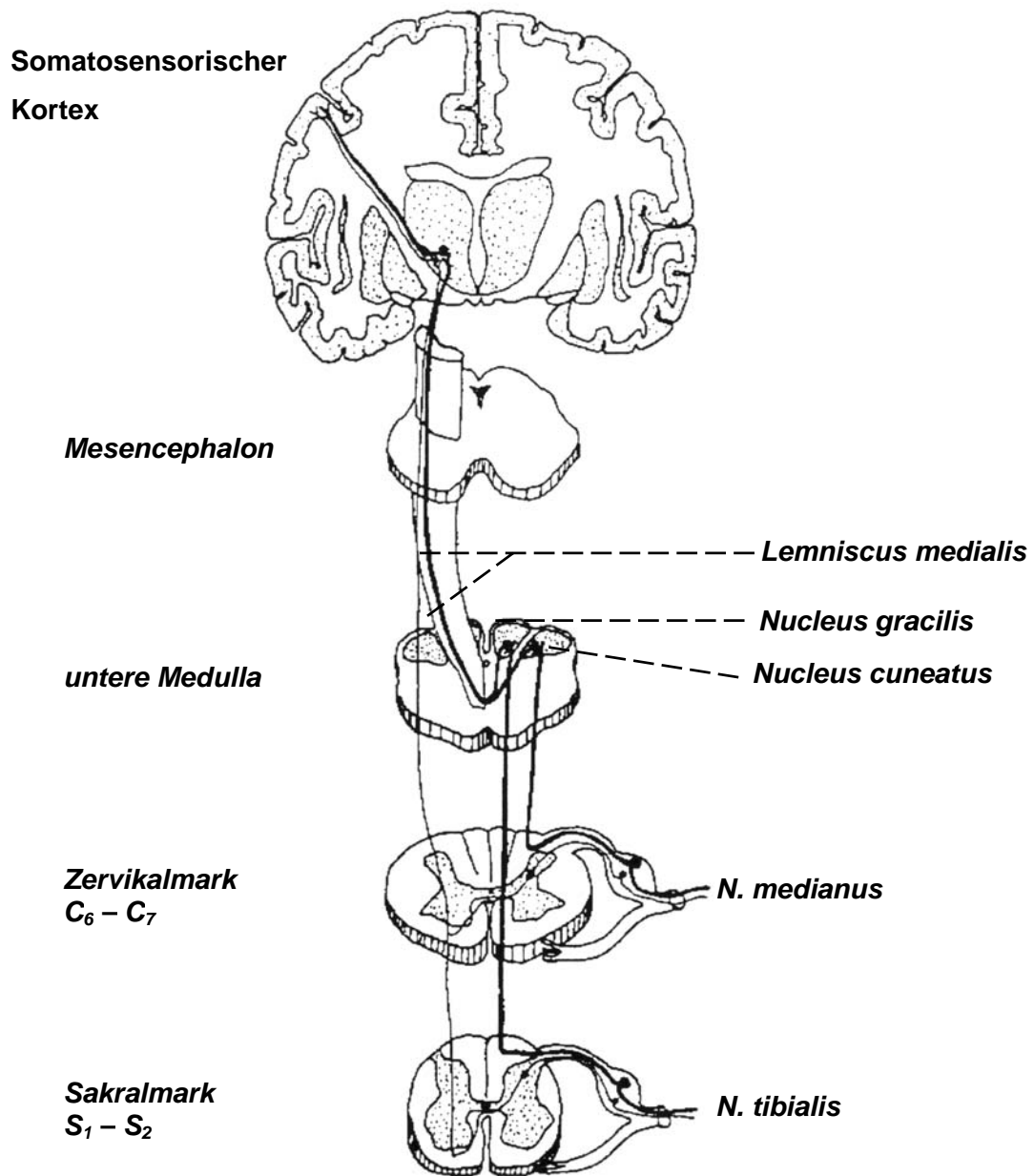


Abbildung 102: Somatosensorischer Leitungsweg bei Stimulation des N. medianus bzw. N. tibialis (modifiziert [43, 76])

Hierzu kann eine Streifenelektrode unter Verwendung einer bipolaren Ableitanordnung verwendet werden (s. Abbildung 103). Dabei wird über jede Elektrode in Bezug zu ihrer direkt benachbarten abgeleitet (Elektrode 1 [-] gegen Elektrode 2 [+], Elektrode 2 [-] gegen Elektrode 3 [+] usw.).

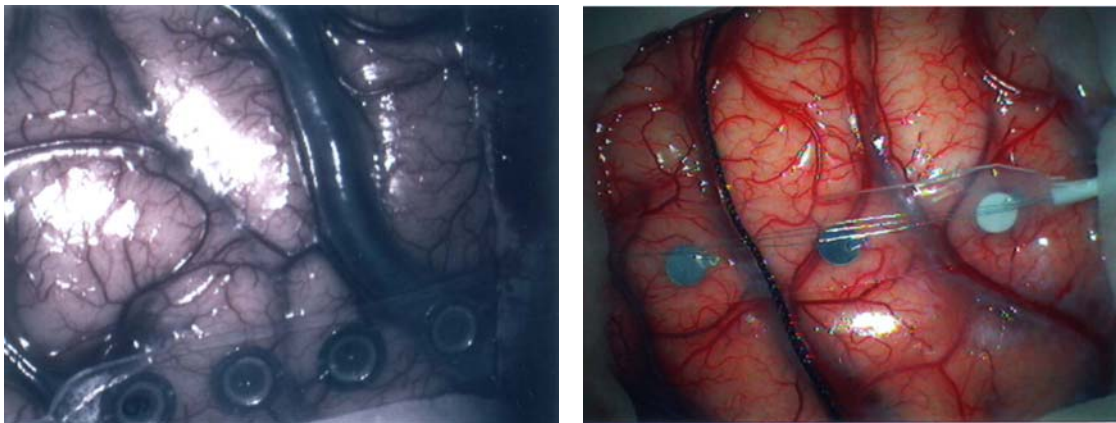


Abbildung 103: intraoperativer Situs mit Grid

Der erste negative Wellenausschlag eines solchen Potenzials wird als **N20**-Komponente bezeichnet, gefolgt von einem positiven Ausschlag, der **P25**-Komponente. Über dem Gyrus postcentralis lässt sich somit ein typisches SEP mit **N20/P25**-Komponente ableiten. Aufgrund der Erregung gegensätzlich gerichteter Dipole im Sulcus centralis kommt es zu einer Umkehrung der Polarität der über dem Gyrus praecentralis abgeleiteten Antwort (**P'20/N'25**-Komponente), der so genannten Phasenumkehr. Mit Hilfe dieser Technik kann der Sulcus centralis anatomisch geortet werden (s. Abbildung 104).

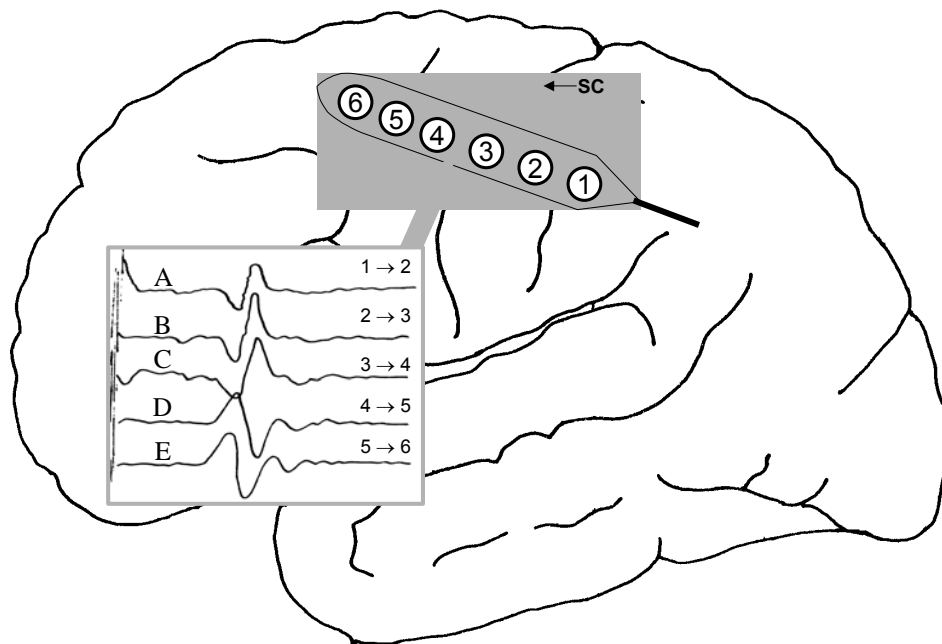


Abbildung 104: SEP-Phasenumkehr zwischen C und D. Der Sulcus centralis verläuft dementsprechend zwischen den Elektroden 3 und 4.

#### Funktionelle Anatomie des motorischen Kortexes:

Der Gyrus praecentralis stellt das primäre motorische Zentrum des menschlichen Kortexes dar [166], welches der Area 4 in Bezug auf die Rindenfeldgliederung nach Brodman entspricht.

Als sekundär motorische Kortexareale gelten die Area 6 und 8 nach Brodman [59], deren histologischer Aufbau dem des primär motorischen Kortexes ähnelt (s. Abbildung 105).

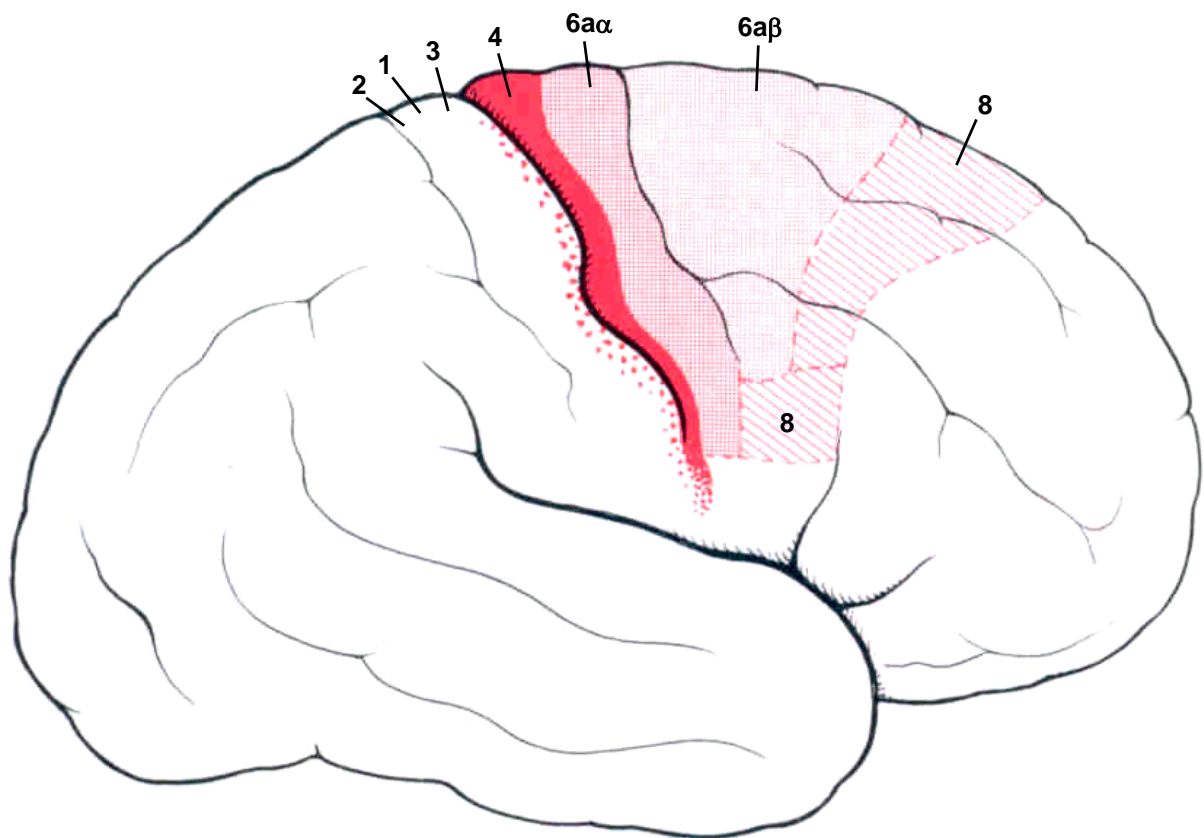


Abbildung 105: Primärer motorischer Kortex (Area 4, Gyrus praecentralis) und sekundärer motorischer Kortex (Area 6 und 8) [26]

In der fünften Schicht des sechsschichtigen Isokortexes befinden sich in der Area 4 die sogenannten Betzchen Pyramidenzellen (s. Abbildung 106), die hingegen in der Area 6 und 8 weitgehend fehlen.

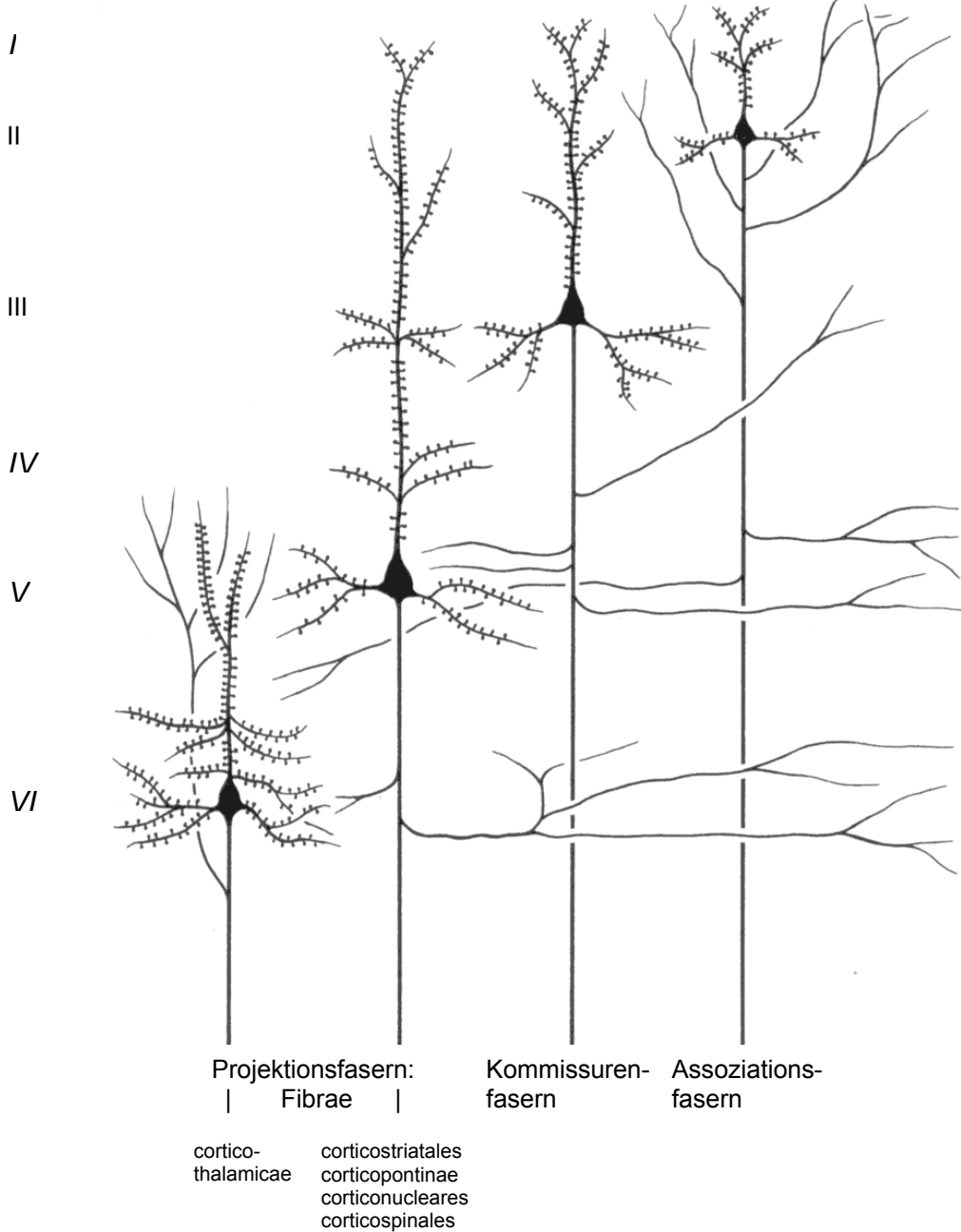


Abbildung 106: Schichtenbau des Cortex cerebri [167]



Die Axone der Betzschen Pyramidenzellen bilden mit 40 % das Hauptkontingent der Pyramidenbahn, die durch schnellleitende, dick myelinisierte Fasern charakterisiert ist. Diese Fasern leiten Impulse über die Capsula Interna zu den Kernen der motorischen Hirnnerven bzw. zu den Vorderhornzellen des Rückenmarks. Die Fasern der Pyramidenbahn kreuzen zum größten Teil auf Höhe der Decussatio pyramidum der Medulla oblongata zur Gegenseite und verlaufen dann im Vorder-Seitenstrang (Tractus corticospinalis lateralis) zu den  $\alpha$ -Vorderhornzellen bzw. den  $\gamma$ -Motorzellen des Rückenmarks. Hier erfolgt die Umschaltung auf das zweite Neuron und die Weiterleitung über den peripheren Nerven ( $\alpha_1$ -Fasern bzw.  $\gamma$ -Fasern), der das Rückenmark über die Vorderwurzel verlässt und das Potenzial letztendlich zu den Erfolgsmuskeln leitet. An den motorischen Endplatten der betreffenden Muskulatur kann dann mit Hilfe von subdermalen Nadelelektroden ein Muskelaktionspotenzial abgeleitet werden.

Die übrigen 60 % der Pyramidenbahn entstammen kleineren Pyramiden- und fusiformen Zellen des angrenzenden sensomotorischen Gebietes [26, 168, 169].

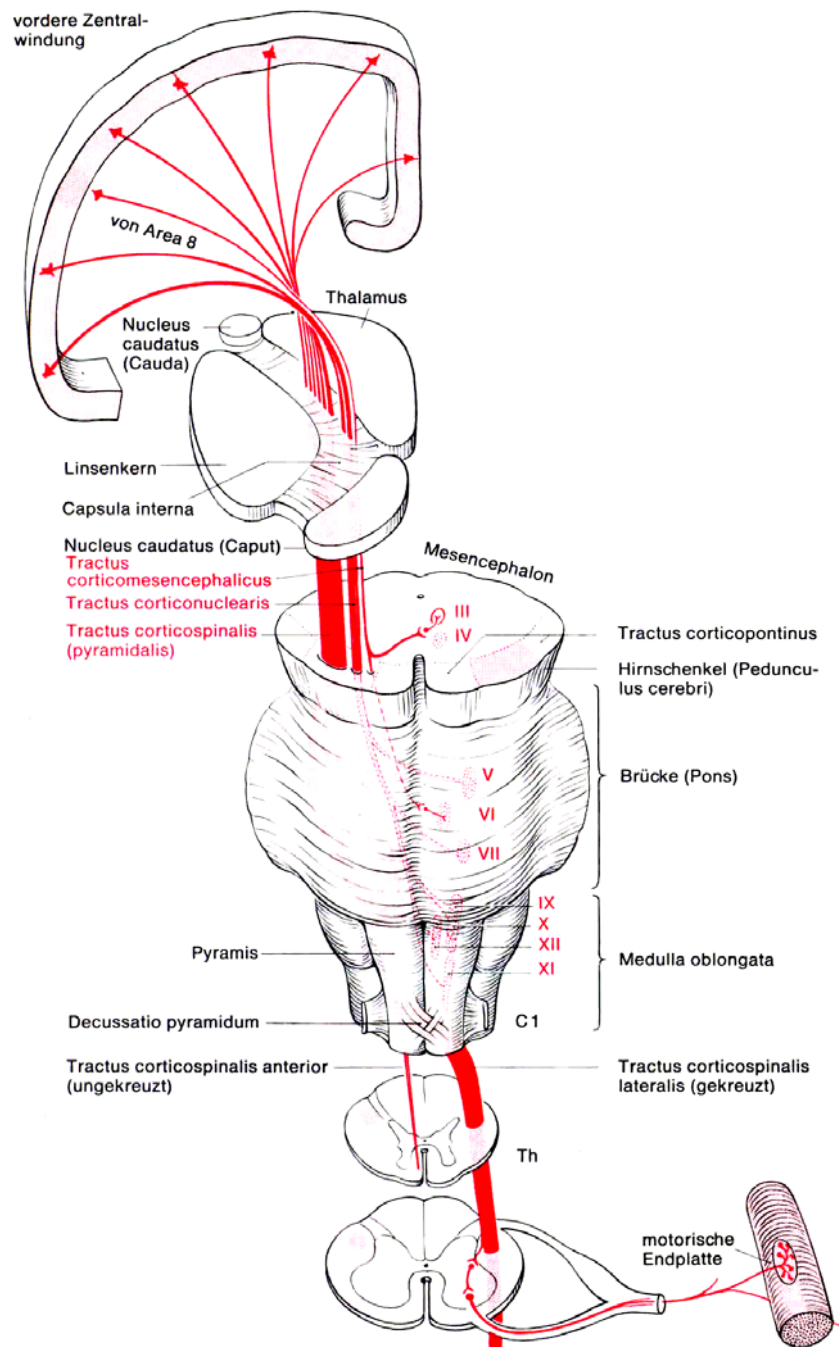


Abbildung 107: Verlauf der Pyramidenbahn [92]

*Monopolare Kortexstimulation:*

Aufgrund einiger relevanter Nachteile der bipolaren Stimulationstechnik (s. Tabelle 21) wurde von Le Roux, Berger und Ojemann [170] 1990 eine Modifikation der schon von Penfield benutzten bipolaren kortikalen Stimulationsmethode beschrieben, um erstmals auch unter Vollnarkose eine direkte elektrische Rindenreizung durchführen zu können, welche seitdem als Standardmethode benutzt, von weiteren Arbeitsgruppen aufgegriffen und modifiziert worden ist [23, 36, 44].

***Nachteile der bipolaren Stimulationstechnik:***

- Durch die lange Impulsdauer von 2 bis 4 sec. Kann die Operationszeit erheblich verlängert werden
- Bipolare kortikale Reizung kann zu Massenbewegungen führen, was die Operation in ihrem Verlauf stören kann
- Provokation von intraoperativen epileptischen Anfällen [23]
- Keine qualitative Analyse der abgeleiteten Potenziale möglich [171]

Tabelle 21: Nachteile der bipolaren Stimulationstechnik

Die erste Veröffentlichung über den Einsatz monopolarer Stimulationen stammt von der Arbeitsgruppe um Hern [57].

Es zeigt sich, dass bei der monopolaren anodalen Stimulation eine deutlich geringere Stimulationsintensität (Messung in mA) zur direkten Erregung der Axone der Pyramidenzellen und somit zur Auslösung eines CMAP erforderlich ist [172].

Taniguchi et al. gelang im Jahre 1993 [73] auf dem Gebiet der monopolaren anodalen Kortexstimulation die Ableitung von CMAPs während der Operation in Vollnarkose unter Verwendung eines hochfrequenten (300-500 Hz) anodalen Rechteckimpulses. Hierbei kam es nicht zu der Auslösung unerwünschter Bewegungen, welche bisher einen Störfaktor für die Operation darstellten. Durch diese Methode wurde das kontinuierliche intraoperative Monitoring unter Vollnarkose möglich.

Die durch monopolare Kortexstimulation abgeleiteten Potenziale besitzen den Vorteil, dass sie im Gegensatz zu den bipolar ausgelösten, qualitativ ausgewertet werden können und durch kürzere Impulsdauer keinen negativen Einfluss auf die Operationszeit nehmen.

Operationstechnische Manöver können aufgrund der kurzen Repetitionszeit unmittelbar an Veränderungen der abgeleiteten CMAPs festgestellt werden [28, 64, 173, 174].

Technik IOM:

Muskelaktionspotenziale (CMAPs) sind die einzigen evozierten Potenziale, die eine efferente Reizleitung erfassen. Die Bezeichnung der CMAPs erfolgt im Unterschied zu akustisch evozierten Potenzialen (AEP) oder somatosensorisch evozierten Potenzialen (SEP) immer nach dem Ableitort, da dieser entscheidender für die Beurteilung ist als der Stimulationsort.

Jede Stimulation führt zu einem Muskelaktionspotenzial, das unterschiedlich groß sein kann. Wesentliche Faktoren für die Amplitude des Potenzials sind der Grad der Relaxierung, die Art der Narkose, der Abstand der Elektroden und die Zahl der motorischen Einheiten, die gleichzeitig erregt werden [59].

Motorische Antworten auf kortikal evozierte Potenziale können in vielfältiger Weise nachgewiesen werden: durch reale Bewegungen, als Muskelaktionspotenziale, als wandernde Erregungen im Verlauf des Rückenmarks oder als Exzitation eines peripheren Nerven.

Die Ableitung kann praktisch von allen Muskeln oder Muskelgruppen der oberen und unteren Extremität erfolgen. Am häufigsten jedoch gelingt die Ableitung aus der oberen Extremität (Thenarmuskel und Unterarmflexoren). Die Erklärung für dieses Phänomen liegt in dem großen Repräsentationsfeld der Hand und des Unterarms im primär motorischen Kortex (siehe Abbildung 101) [127, 132]. Bei den Ableitelektroden handelt es sich um subdermale Nadelelektroden. Die Erdung liegt zwischen Stimulations- und Ableitungsort [175].

Das MKS-Mapping sollte gemeinsam mit der SEP-Phasenumkehr durchgeführt werden, da die intraoperative Identifizierung der motorischen Kortextareale durch die Kombination dieser beiden Techniken in 100% der Fälle möglich gewesen ist. Bei allen Patienten dieser Studie, die erfolgreich einem MKS-Mapping unterzogen wurden, schloss sich ein ebenfalls erfolgreiches MKS-Monitoring an.

Die Daten der SEP-Phasenumkehr, des MKS-Mapping- und Monitoring wurden zur Analyse aufgezeichnet, gespeichert und zur Auswertung in ein Navigationsgerät übertragen. Die Daten wurden in Bezug auf Veränderungen der Amplitude, Latenz und Potenzialbreite ausgewertet (s. Abbildung 108).

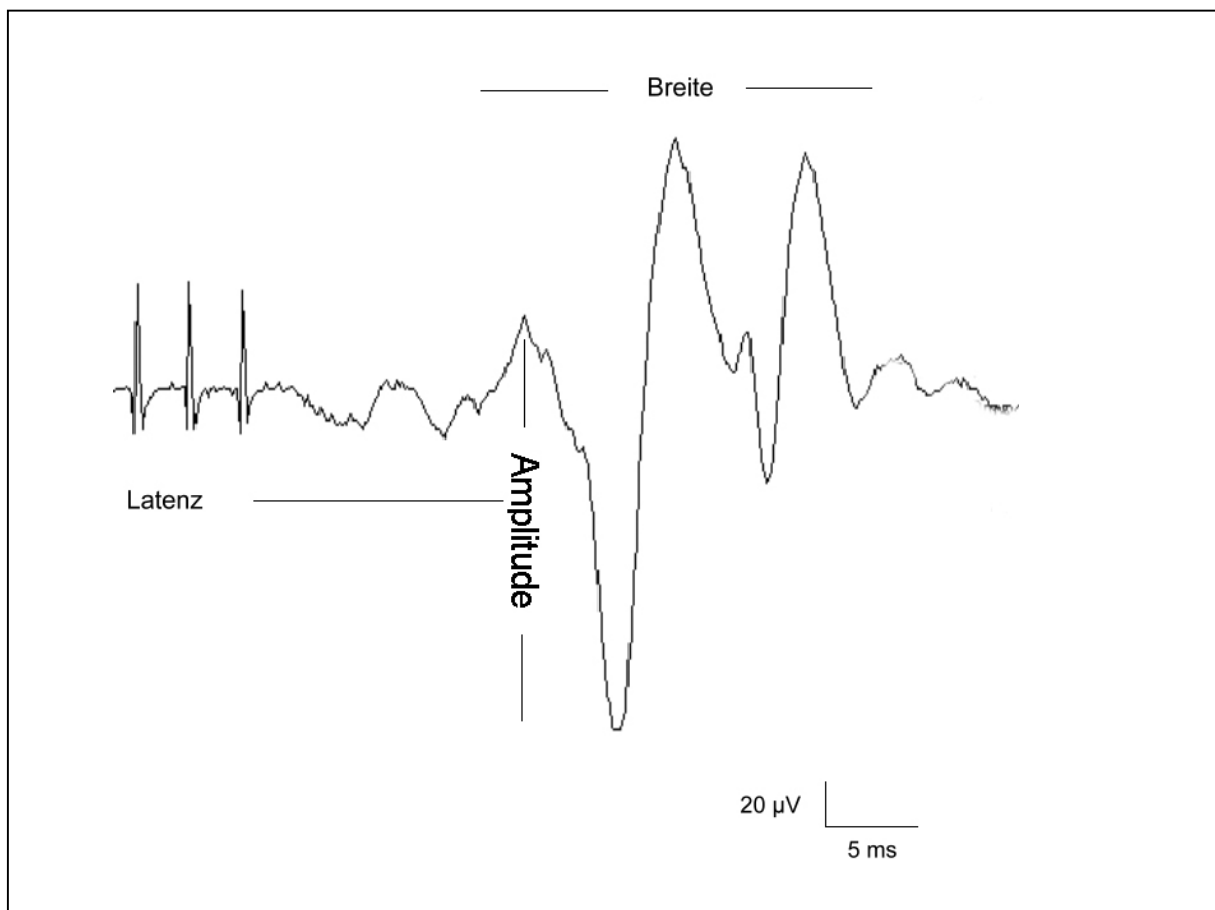


Abbildung 108: CMAP analysiert nach Latenz, Potenzialbreite und Amplitude

Kam es intraoperativ zu Potenzialveränderungen, so wurde der Operateur hierüber umgehend informiert. Das Monitoring wurde je nach Operationsphase in 1- bis 5-minütigem Abstand durchgeführt und mit einer abschließenden Messung nach Exstirpation der Raumforderung, kurz vor Verschluss der Dura, beendet.

Nach Darstellung der im Rahmen dieser Studie eingesetzten Untersuchungsmethoden geht es in diesem Kapitel des Weiteren um ihre Bewertung. Dabei wird ein besonderes Augenmerk auf die Vor- und Nachteile der einzelnen Methoden gelegt. Darüber hinaus wird es Aufgabe sein, die in der Literatur vertretenen Thesen auf ihre Validität hin zu untersuchen. Besonderes Interesse gilt in diesem Zusammenhang der in der Literatur zumeist positiv bewerteten fMRT [129] und um die Validierung der propagierten Korrelation zwischen Daten der fMRT und des intraoperativen neurophysiologischen Monitorings.

#### Funktionelle Kernspintomographie:

Bei der Erhebung von fMRT-Daten werden die Grenzen dieser Methode deutlich; Grenzen, die zu einer deutlichen Einschränkung der Einsatzfähigkeit für die operative Planung führen:

- Inkorporiertes metallisches oder paramagnetisches Material verhindert den präoperativen Einsatz.
- Die Identifizierung bildmorphologischer Landmarken weist selbst bei gesunden Probanden nur eine Genauigkeit von ungefähr 90% auf. Bei Patienten mit Tumoren im Bereich der Zentralregion sind diese oft nicht mehr eindeutig identifizierbar [127, 132].
- Die Lokalisation von bestimmten Kortexarealen mittels fMRT wird ungenau, wenn während der Aufnahmezeit weitere Bewegungen neben den geplanten Paradigmen (Gehirn-, Liquor- oder Blutpulsationen, Kopfbewegungen) unbewusst oder bewusst ausgeführt werden, was zu Artefakten in den erstellten Aufnahmen führen kann.

- Die Aussagekraft der Aufnahmen ist des Weiteren von der Compliance der Patienten abhängig. Die Patienten müssen bei der Durchführung der Paradigmen kooperieren und versuchen regungslos zu bleiben, um die Entstehung von Artefakten zu vermeiden [33, 41, 42, 130, 132, 176, 177]. Da bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren die Fähigkeit zum regungslosen Verharren eingeschränkt sein kann (reduzierte Compliance; bestehende Paresen), ist der klinische Gebrauch der fMRT den Patienten vorbehalten, die in Bezug auf diese Fähigkeit keine oder nur geringe Defizite aufweisen [30, 125, 178-182]. Lee et al. sowie Righini et al. haben aufgrund von Bewegungsartefakten 30% der durchgeführten fMRT-Studien für unbrauchbar deklariert [183, 184].
- Des Weiteren ist zur Durchführung der Paradigmen eine ausreichende Muskelkraft Voraussetzung. Bei einem Kraftgrad kleiner 3/5 kann die fMRT, basierend auf der Ausführung von Paradigmen, nicht mehr zum Einsatz kommen. Die Entwicklung eines passiven Paradigmas zur Lokalisationsanalyse der Zentralregion ist folglich konsequent und ein dringliches Erfordernis [45, 99].
- Die Durchführung der Paradigmen selbst kann eine gewisse sensorische Stimulation produzieren. Diese sensorische Aktivität kann wiederum eine motorische Antwort hervorgerufen, die mit bloßem Auge nicht zu erkennen ist, jedoch auf den Aufnahmen als Ort verstärkter kortikaler Aktivität sichtbar werden kann [127].
- Die Unterscheidung zwischen eloquenten und supplementär motorischen Kortexarealen kann mittels fMRT problematisch sein. Bei der Registrierung von fMRT-Daten, welche auf der Durchführung von Paradigmen beruhen, kann durch die geringe Spezifität der Paradigmen schlecht zwischen eloquenten und supplementär motorischen Kortexarealen unterschieden werden. Funktionell nachweisbare Kortexareale in unmittelbarer Nachbarschaft zu Tumoren könnten folglich in einigen Fällen, ohne postoperative neurologische Defizite zu verursachen, intraoperativ reseziert werden [185].
- Ein Teil des intrinsischen Kontrastmittels kann in benachbarte Gefäße umverteilt werden, beispielsweise durch die Perfusion des Blutvolumens in größere Venen der

Peripherie. Das intrinsische Kontrastmittel befindet sich folglich in kortikalen Regionen, die an der Ausführung des Paradigmas nicht beteiligt sind. In diesem Fall sind die Aussagen, die anhand der fMRT getroffen werden, unspezifisch für die Lokalisation kortikaler Funktionsareale [132].

- In voneinander unabhängigen Studien durch Ogawa et al. [29, 42, 45, 97, 125, 129, 131, 186] sowie Weisskoff et al. [178] wird gezeigt, dass die Aussagekraft der funktionellen Bildgebung zudem von der Stärke des magnetischen Feldes und dem Echo-Typ abhängig ist. Bei ungünstiger Parameterwahl entstehen qualitativ schlechte Aufnahmen.
- Das Vorhandensein großer peritumorale Venen, die Kompression des Kortexes durch den Tumor selbst sowie die Kortexverschiebung nicht nur in antero-posteriorer Richtung, sondern auch in kranialer oder kaudaler Richtung kann die eingeschränkte Aussagekraft der fMRT in Kombination mit der Neuronavigation bei extraaxialen Tumoren erklären [187].
- Eine Änderung von physiologischen Faktoren kann die Beziehung zwischen neuronaler Aktivität und hämodynamischen Komponenten beeinflussen. Veränderungen in Bezug auf den BOLD-Effekt wurden bei Hyperkapnie, Hypoxie, Hypertension und Anämie beschrieben [188, 189]. Des Weiteren kann es zu einer Beeinflussung des BOLD-Effektes durch pharmakologische Mittel kommen. Es gibt Hinweise, dass es durch die Einnahme von Antihistaminika zu einer Reduktion, durch Koffein hingegen zu einer Verstärkung des BOLD-Effektes kommt. Des Weiteren wurden Veränderungen durch die Einnahme von Kokain und Levodopa beschrieben [190, 191].
- Praktikable Stimulationssysteme, standardisierte Untersuchungsprotokolle und für medizinische Anwendungen zugelassene Auswertungsprogramme fehlen. Dadurch ist die Aussagekraft der gewonnenen Daten stark von den Fähigkeiten der untersuchenden Ärzte abhängig [30].

Funktionelle MRT-Studien sind trotz dieser Nachteile und Kontraindikationen ausführlich in der Literatur beschrieben und positiv bewertet worden [42, 130, 132, 138, 192-196]. Beispielsweise in Bezug auf die Identifizierung des Motorkortexes bei gesunden



Probanden [33], bei Patienten mit epileptischen Anfällen [33] sowie bei Patienten mit Gefäßmalformationen [33, 55, 130]. Berger et al. haben berichtet, dass mit Hilfe der fMRT die exakte Lokalisation von Läsionen in Relation zur Lage des Sulcus centralis bei 100% der Patienten erfolgreich gewesen ist [59].

Aufgrund der positiven Bewertungen der fMRT in der medizinisch-wissenschaftlichen Literatur wurde die fMRT als Untersuchungsmethode im Rahmen dieser Studie angewendet und auf ihre Genauigkeit hin überprüft. Die räumliche Auflösung der fMRT wurde anhand des motorischen Kortexes mit der IOM-Ortung korreliert und nach Übertragung der Daten in ein Navigationsgerät auf ihre kombinierte Anwendbarkeit hin getestet. Auf die Interpretation der im Rahmen dieser Studie erhobenen Ergebnisse wird im weiteren Verlauf der Diskussion eingegangen.

#### Neuronavigation:

Das im Rahmen dieser Studie eingesetzte Navigationsgerät (ACCISS-II™ Navigationssystem, Schaerer Mayfield Technologies, Berlin, Deutschland) wurde ausgewählt, da es im Gegensatz zu anderen Navigationsgeräten relevante Vorteile aufweist. Beispielsweise tritt bei gelenkarmbasierten Navigationssystemen das Problem des eingengten Operations- und Sichtfeldes auf, das durch die Größe der jeweiligen Geräte bedingt ist [145, 197]. Dieser Nachteil besteht bei dem in dieser Studie verwendeten ACCISS-II™ Navigationssystem nicht, da sich keine störenden Anteile des Navigationsgerätes im engeren Operations- und Sichtfeld befinden. Friets [198] und Roberts [42, 99, 100, 199-206] haben als Erste das navigierbare Operationsmikroskop vorgestellt. Bei diesen zeigerbasierten optischen Geräten kann das Licht durch den Operateur oder Instrumente abgelenkt werden, was als sog. „line-of-sight“-Problem bezeichnet wird [42]. Auch dieses Problem ist im Rahmen dieser Studie nicht zum Tragen gekommen, da das verwendete Sensorsystem auf der Registrierung von elektromagnetischen Wellen basiert, welche sich nicht durch den Operateur oder Instrumente ablenken lassen.

Metallgegenstände können zu einer Beeinflussung der Messgenauigkeit bei Magnetsensorsystemen führen, wie z.B. im Fall des CANS Navigator, dessen

Arbeitsgenauigkeit durch die Anwesenheit von Eisen um bis zu mehrere Zentimeter verfälscht werden kann [207, 208]. Bei dem ACCISS-II™ Navigationssystem zeichnet sich das Sensorsystem hingegen durch eine sehr geringe Störempfindlichkeit aus, da die Signalaufnahme durch die Sensoren erst gegen Ende des emittierten Feldniveaus erfolgt. Zu diesem Zeitpunkt sind aber in der metallischen Umgebung induzierte Störfelder bereits abgeklungen [141].

Unabhängig von dem Sensorsystem ist die Genauigkeit, mit der die Navigation durchgeführt wird, ein entscheidender Faktor in Bezug auf die Effektivität der Anwendung. Von der Genauigkeit der Registrierung hängt es ab, wie genau die Patientenanatomie im Operationssaal und der präoperativ erstellte Bilddatensatz in Übereinstimmung gebracht werden können [128, 209-211]. Die Summe der Genauigkeiten aus Bildgebung, Registrierung und technischer Genauigkeit wird als Anwendungsgenauigkeit ("application accuracy") bezeichnet. Eine ausführliche Erläuterung zu diesem Aspekt ist unter Punkt 3.4 dargestellt. Durch die Berechnung der Applikationsgenauigkeit kann im Rahmen dieser Studie ausgeschlossen werden, dass die mittels statistischer Auswertung nachgewiesene Ungenauigkeit der fMRT-Daten auf technischen Problemen des Navigationsgerätes beruht. Es konnte eine mittlere Einmessgenauigkeit (FRE) von 1,48 mm, ein mittlerer Target Registration Error (TRE) von 1,62 mm sowie ein mittlerer Position Error (PE) von kleiner 1,5 mm ermittelt werden (Erläuterungen hierzu s. unter Punkt 3.4). Für den im Rahmen dieser Studie beschriebenen Sensor beträgt die vom Hersteller angegebene Positionsgenauigkeit über den gesamten Messbereich 1,0 mm (RMS) und die Winkelgenauigkeit 0,5 Grad (RMS). Bei der Bilddatenakquirierung spielt sowohl die Voxelgröße als auch die geometrische Verzeichnung der Bildgebung eine wesentliche Rolle. Von Vorteil ist eine möglichst geringe Schichtdicke (1-2 mm) für den 3D-Bilddatensatz. Im Rahmen dieser Studie wurden Voxel von 1mm Schichtdicke angefertigt. Ein weiterer Einflussfaktor ist die exakte Erfassung der Fiducialsockel, die an definierten Stellen des Kopfes präoperativ angebracht werden. Als Alternative zu den Fiducials existieren sogenannte Schraubmarker, die aber unter Lokalanästhesie in die Kalotte eingebracht werden müssen [26, 43, 47, 55, 59, 68, 83, 94, 212-215] und somit einen erheblichen Nachteil gegenüber den reversibel aufklebbaren Fiducials aufweisen. Aufgrund der Invasivität,

des daraus resultierenden Diskomforts für den Patienten und der möglichen Komplikationen (z.B. Blutung oder Infektion) werden bei den handelsüblichen Navigationsgeräten zumeist Oberflächenmarker, Oberflächenreliefs oder Landmarken verwendet. Die erwähnten Markertypen sind sowohl auf der Kopfoberfläche als auch auf den Schnittbildern sichtbar [43, 76]. Im Rahmen dieser Studie wurden Fiducials, bestehend aus Klebepads und reversibel aufsetzbaren Markern, die mit einer MRT-dichten Lösung gefüllt sind, verwendet. Fünf Fiducials wurden an nicht behaarten Kopfarealen platziert, weitere zwei Fiducials liegen im Bereich des behaarten Kopfes hoch frontal sowie hoch parietal (s. Abb. 109).

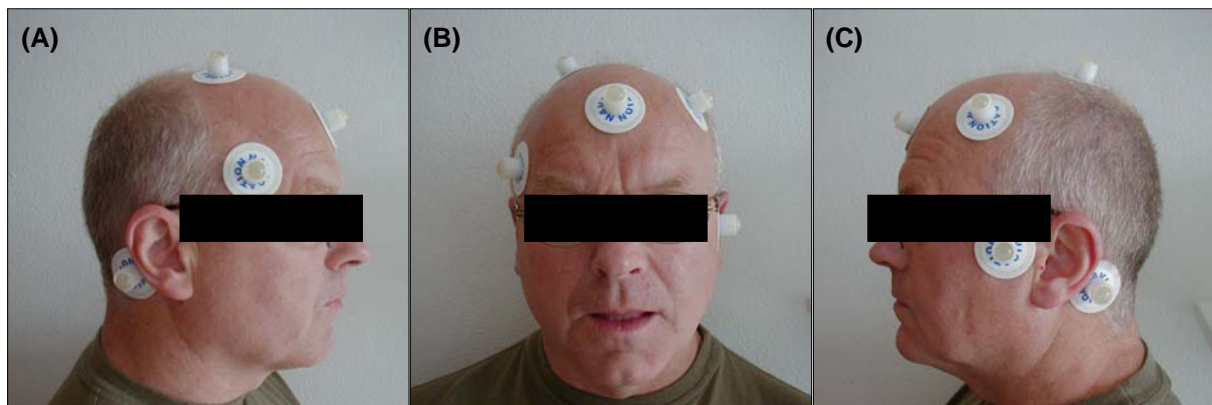


Abbildung 109: Lokalisation von Klebemarkern und MRT-Fiducials am Patientenkopf (A) rechte Seitansicht, (B) Frontansicht, (C) linke Seitansicht

Einen vermutlich nur geringen Einfluss auf die Gesamtgenauigkeit hat die technische Genauigkeit des Navigationsgerätes selbst. So wie auch im Fall des Mayfield ACCISS™ Navigationsgerätes, welches im Rahmen dieser Studie zur Anwendung gekommen ist, dürfte die technische Genauigkeit bei den meisten Geräten im Bereich unter 1 mm liegen.

In der folgenden Tabelle werden Angaben zur Genauigkeit von einzelnen Navigationsgeräten dargestellt, wobei sich aus der Literatur meist kein eindeutiger Hinweis entnehmen lässt, auf welche Art und Weise die angegebenen Werte ermittelt wurden.

Literatur	System	Bildgebung	Schicht- dicke	Marker	Anzahl der Marker	Mittelwert Genauigkeit (mm)
Sipos et al. 1996	ISG Viewing Wand	CT/MRT	3.0 / 1.5	Fiducials	7–9 Fiducials	2.51
Doshi et al. 1995	ISG Viewing Wand	CT/MRT	3.0 / 1.5	Fiducials	4 Fiducials	1.6
Maciunas et al. 1992	Acustar	CT/MRT	4.0 / 4.0	implantierbare Fiducials	4 Fiducials	0.6
Jannin et al. 2002	SMN, Zeiss	MRT	1.3	Fiducials	5-8 Fiducials	3.11
Wagner et al. 2000	SMN, Zeiss	MRT	2.0	Fiducials	4-5 Fiducials	2.4
Barnett et al. 1993	SparcStation I-based	CT/MRT	3.0 / 2.0	Fiducials	4 Fiducials	4.8

Tabelle 22: Genauigkeit verschiedener Navigationsgeräte (anhand von Literaturdaten [45])

Im Folgenden soll auf die Nachteile, welche allgemein im Rahmen der Neuronavigation entstehen, eingegangen werden:

- Erhebung inkorrekt Lagedaten, wenn sich (a) die Lokalisation der Fiducials durch Verschiebungen auf der Körperoberfläche verändert [57] oder (b) eine fehlerhafte Registrierung stattfindet [216].
- Die Fixierung des Patientenkopfes in der Halteklemme kann zu Verschiebungen der Fiducials führen [216].
- Die Genauigkeit der Messung hängt entscheidend von der Schichtdicke der angefertigten Bilddaten ab. Je dicker die einzelnen Aufnahmen sind, desto geringer ist die Messgenauigkeit [57].

- Eine Ungenauigkeit von bis zu mehreren Millimetern kann durch eine relative Bewegung des Gehirnparenchyms zum Schädelknochen hervorgerufen werden. Dies ist durch die Applikation hyperosmolarer Lösungen, durch atrophiebedingte Verlagerungen sowie durch die Inzision der Dura und dem dadurch hervorgerufenen Liquorverlust bedingt [57].
- Mit zunehmender Operationsdauer wird die Datenerhebung unpräziser. Für diesen negativen Effekt ist der sogenannte „brain shift“ verantwortlich, der den Einsatz der MRT/CT unter Bedingungen der Neuronavigation limitiert.

Mit dem „brain shift“ bezeichnet man eine zunehmende Verlagerung des Gehirns gegenüber dem knöchernen Schädel, an dem die initiale Datenregistrierung stattgefunden hat. Da das Hirngewebe ganz unterschiedliche biomechanische Eigenschaften aufweist, eine unterschiedliche Menge von Liquor während der Operation abfließen kann und auch topographische Unterschiede bestehen, etwa durch relative Fixierung des Hirns an der Basis oder am Tentorium, also auch die Kopflagerung einen Einfluss hat, ist der „brain shift“ quantitativ nur schwer zu erfassen, individuell bei jeder OP sehr unterschiedlich.

Die wichtigste Fehlerquelle der Neuronavigation und gleichzeitig auch die grundsätzliche Limitation der Methode besteht somit in der Veränderung der anatomischen Verhältnisse durch die Operation selbst, die sich auf den zur Navigation verwendeten Bildern naturgemäß nicht widerspiegelt [217].

Der Operateur kann sich nach eingetretenem „brain shift“ nicht mehr vollständig auf die Neuronavigation verlassen. Folglich kommt es auch zu einer Verfälschung der präoperativ in die Navigationsbilddatensätze integrierten fMRT-Daten. Die aus dem brain shift resultierenden Abweichungen können u.U. im Verlauf einer Operation ein erhebliches Ausmaß annehmen. In solchen Fällen sind die Lokalisationsangaben des Navigationsgerätes sowie die mittels fMRT lokalisierten kortikalen Funktionsareale am Ende einer Operation, wenn die Radikalität der Tumorsektion überprüft werden soll, nur noch stark eingeschränkt beurteilbar [98].

Im Rahmen einer um die Forschungsgruppe von Wirtz durchgeführten Studie an mehr als 280 Patienten traten Ungenauigkeiten von mehr als 3 mm in 18% der Fälle durch

Verschiebungen des Patientenkopfes in Relation zum Digitalisierungsinstrument auf. Diese konnten anhand von intraoperativ registrierten Referenzmarkierungen in 74% der Fälle wieder korrigiert werden. In 24% der Fälle kam es zu intrakraniellen Weichteilverschiebungen, deren Ausmaß mit bis zu 40 mm angegeben wurde. Eine exakte Messung der Ungenauigkeit ist in diesen Fällen jedoch nicht möglich gewesen. Ursächlich waren Faktoren wie Größe der Läsion, Liquorverlust, Einsatz von Hirnspateln sowie die Verschieblichkeit des umliegenden Gewebes.

Hasreiter et al. [58] berichten in einer Studie, dass des Weiteren eine große Variabilität des „brain shifts“ in Bezug zur Tiefe der Raumforderung unter Kortexniveau besteht. So ist es zu einer deutlicheren Deformierung an der Kortexoberfläche von bis zu 24 mm, im Unterschied zu 3 mm im Bereich der tieferen Tumorbegrenzungen, gekommen. Schlussfolgernd lässt sich ein oberflächlich nachgewiesener „brain shift“ nicht auf tiefer gelegene Strukturen projizieren.

Eine nachgewiesene Datenverfälschung in Bezug auf die Neuronavigation muß somit auch uneingeschränkt auf die Daten der integrierten fMRT übertragen und zur Kenntniss genommen werden. Aufgrund des „brain shifts“ darf sich der Operateur nicht mehr uneingeschränkt auf die präoperativ erhobenen Bilddatensätze verlassen.

Folglich ist zur Entwicklung eines ausreichenden intraoperativen Sicherheitsstandards die Durchführung von Maßnahmen zur topographischen Orientierung und Überwachung unumgänglich. Beispielsweise kann die intraoperative Magnetresonanztomographie in Erwägung gezogen werden, deren Einsatz ausführlich in der Literatur beschrieben worden ist [63]. Black et al. [29-34, 132, 186] konnten durch eine Studie an 60 Patienten zeigen, dass die Anwendung der intraoperativen MRT eine maximale Resektion des Tumorgewebes unter Minimierung der Gefährdung gesunden Hirnparenchyms ermöglichte. Anhand der intraoperativen Bildgebung konnten Tumorreste identifiziert und unter Schonung des gesunden Hirnparenchyms entfernt werden. Diese Tatsache stellt laut Black ein entscheidendes Kriterium dar, welches für den Gebrauch der intraoperativen MRT spricht. Hierbei handelt es sich jedoch um eine sehr kostspielige Methode, die zudem auf ausreichende Räumlichkeiten angewiesen ist.

Eine Aktualisierung und Korrektur der Bilddaten kann des Weiteren mit Hilfe der intraoperativen CT stattfinden, die aber für den Patienten den Nachteil der Röntgenbelastung aufweist [46-48].

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, die Neuronavigation mit 3D Ultraschallgeräten zu kombinieren. Kosugi [25, 28, 63, 80, 139, 145, 150] war einer der Ersten, der 1988 die Neuronavigation in Kombination mit der Ultraschalltechnik angewendet hat [59-61]. Hierbei handelt es sich jedoch um eine vom Untersucher abhängige Methode, die einige Erfahrung voraussetzt. Mit fortschreitender Operationsdauer kann es durch die chirurgische Manipulation am Hirngewebe zum Auftreten von Artefakten kommen, was die Interpretation der Befunde erschwert. Beispielsweise kommt es durch den Einsatz des CUSA (ultrasound aspirator) zur Bildung von Luft im Operationsgebiet, was eine deutliche Verschlechterung der Bildqualität zur Folge haben kann [217].

Ein weiteres Verfahren, welches auch im Rahmen dieser Studie zum Tragen gekommen ist, stellt die intraoperative motorische Kortexstimulation dar, dessen Technik und Anwendung bereits ausführlich erläutert worden ist [7, 8, 10, 14, 42, 59-63].

#### *Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring:*

Diese Technik ermöglicht eine kontinuierliche funktionelle Überwachung sowie topographische Orientierung korikaler Funktionen, da die Elektroden während der gesamten Operation auf dem Operationssitus verbleiben und die abgeleiteten Daten kontinuierlich ausgewertet und in das Navigationsgerät übertragen werden können.

Im Rahmen dieser Studie fand das Monitoring mittels monopolarer Kortexstimulation statt. Die durch monopolare Kortexstimulation abgeleiteten Potenziale besitzen den Vorteil, dass sie im Gegensatz zu den bipolar ausgelösten, qualitativ ausgewertet werden können und durch kürzere Impulsdauer keinen negativen Einfluss auf die Operationszeit nehmen. Operationstechnische Manöver können aufgrund der kurzen Repetitionszeit unmittelbar an Veränderungen der abgeleiteten CMAPs festgestellt werden [28, 64, 173, 174].

Im Rahmen dieser Studie konnte durch die Kombination des MKS-Mappings- und Monitorings sowie durch Registrierung der SEP-Phasenumkehr der PMK bzw. Sulcus centralis in 100% der Fälle identifiziert werden. Bei der Durchführung des MKS-Mappings- sowie Monitorings kann die Ableitung praktisch von allen Muskeln oder Muskelgruppen der oberen und unteren Extremität erfolgen. Am häufigsten jedoch gelingt die Ableitung aus der oberen Extremität (Thenarmuskel und Unterarmflexoren), was auch im Rahmen dieser Studie am häufigsten durchgeführt wurde. Die Erklärung für dieses Phänomen liegt in dem großen Repräsentationsfeld der Hand und des Unterarms im Bereich des Primär Motorischen Kortexes (siehe Abbildung 101) [29, 36, 64].

Die Daten der SEP-Phasenumkehr, des MKS-Mappings- und Monitorings wurden zur Analyse aufgezeichnet, gespeichert und zur Auswertung in das Navigationsgerät übertragen. Ziel ist es gewesen, die IOM-Ortung mit den Daten der fMRT nach Übertragung in das Navigationsgerät zu korrelieren und auf ihre Genauigkeit hin zu überprüfen.

Eine mögliche Erklärung für die Tatsache, dass es auch durch das intraoperative Monitoring zu Datenabweichungen, wenn auch nur geringen Werten, gekommen ist, beruht vermutlich darauf, dass mittels IOM nur eine begrenzte kortikale Region untersucht werden kann. Fast 2/3 der grauen Substanz befindet sich in der Tiefe der Sulci, die der oberflächlichen kortikalen elektrischen Stimulation nicht zugänglich sind. Die Daten können des Weiteren erst intraoperativ gewonnen werden und stehen somit dem Operateur zur präoperativen Planung nicht zur Verfügung.

Dennoch ist es im Rahmen dieser Studie - insbesondere durch die frühzeitige Registrierung einer Potenzialreduktion - möglich gewesen, das Ausmaß des postoperativen motorischen Defizits zu reduzieren. Bei 84% (17 von 21 Patienten) der Patienten kam es zu keiner Verschlechterung des präoperativen neurologischen Status. Die motorischen Funktionen blieben in diesen Fällen entweder unverändert oder es ließ sich ein Rückgang der neurologischen Defizite verzeichnen. Verantwortlich für die Besserung der motorischen Funktionen ist vermutlich die radikale Entfernung der pathologischen Raumforderung gewesen. Hierdurch ist es zu einer Dekompression der zuvor eingeeengten motorischen Zentren gekommen, deren Funktionalität jedoch durch



die Raumforderung nicht vollständig zerstört wurde. Eine postoperative Verschlechterung der neurologischen Funktionen lässt sich durch zwei mögliche Mechanismen erklären. Zum einen kann es durch ein radikales operatives Vorgehen zu einer vollständigen Zerstörung kortikaler funktioneller Zentren gekommen sein. Zum anderen kann ein postoperativ entstandenes Ödem wichtige kortikale Regionen komprimieren, welche durch den erhöhten intrakraniellen Druck vorübergehend in ihrer Funktion eingeschränkt werden. Im weiteren postoperativen Verlauf kann durch Reduktion des Ödems in diesen Fällen wiederum ein Rückgang der Defizite eintreten. Somit besteht trotz postoperativer neu aufgetretener neurologischer Defizite weiterhin die Möglichkeit der vollständigen Genesung.

In einer Studie von Zhou et al. [58] wird berichtet, dass eine persistierende MEP-Amplitudenreduktion von mehr als 50 % ein Indikator für eine potentielle neuronale Gefährdung ist. Bei allen Patienten im Rahmen der von dieser Arbeitsgruppe durchgeführten Studie, die intraoperativ eine Amplitudenreduktion von mehr als 50% aufgewiesen haben, traten postoperativ neue neurologische Defizite bzw. eine Verschlechterung der bereits präoperativ bestandenen Ausfälle auf.

Auch Cedzich et al. [63, 149, 218] haben darauf hingewiesen, dass ein permanenter intraoperativer Potenzialverlust immer mit einem postoperativen motorischen Defizit verbunden ist. Dementsprechend sollte nach Registrierung und Auswertung der Datensätze rechtzeitig eingegriffen werden, um der Entstehung postoperativer neurologischer Defizite vorzubeugen.

Durch diese Erkenntnisse wird deutlich, dass den intraoperativen Sicherheitsmaßnahmen eine große Bedeutung bei der Erhaltung wichtiger kortikaler Strukturen zukommt. Durch sie soll eine hochpräzise örtliche Lokalisierung von kortikalen Strukturen in oder in engem Bezug zu eloquenten Kortexarealen intraoperativ ermöglicht und somit einer Läsion dieser Strukturen vorgebeugt werden .

*Ergebnisse der Datenauswertung:*

Im Rahmen dieser Studie kann nach statistischer Auswertung der registrierten Daten mittels der Abstandsberechnung nach Euklid deutlich gemacht werden, dass der Punkteabstand im Raum zwischen den Daten der MCS und denen der fMRT eine Kumulation der Datenabweichungen zwischen 10 und 20 mm, bei einem Wert größer 20 mm, aufweist. Es wurden insgesamt Werte zwischen 6,8 und 27,5 mm registriert. Es ließen sich nur fünf Werte kleiner als 10 mm nachweisen, bei 15 ausgewerteten Datenabweichungen zwischen 10 und 20 mm und einem Wert von 27,5 mm.

Aufgrund der präsentierten statistischen Ergebnisse kann die Aussage über die in der Literatur positiv bewertete fMRT nicht verifiziert werden.

Yetkin et al. haben Studienergebnisse publiziert, bei denen der Abstand der ermittelten Ergebnisse zwischen IOM und fMRT bei 87% der Patienten weniger als 10 mm betrug [219]. Lehericy et al. haben bei 95% der Patienten eine Übereinstimmung der ermittelten IOM-Daten in Bezug zu den Daten der fMRT präsentiert, wobei die Dateninkongruenz der verbliebenen 5% mit weniger als 15 mm beziffert wurde [220]. Ein weiteres Studienergebnis von Krings et al. zeigte bei 69% der Patienten einen Datenunterschied von weniger als einem Zentimeter. Die restlichen 31% zeigten eine Abweichung der ermittelten Daten zwischen einem und zwei Zentimetern [221]. Nimsky et al. publizierten eine maximale Datenabweichung von 1,5 cm [25]. Roux et al. konnten eine Übereinstimmung der Daten bei 87% der Patienten registrieren [55].

Die im Rahmen dieser Studie präsentierten Untersuchungsergebnisse (siehe Kapitel 4, Ergebnisteil) zeigen jedoch deutlich, dass die anhand der fMRT eruierten präoperativen Daten, bezogen auf relevante kortikale Funktionsareale, nach intraoperativer Ortung mittels IOM sowie Integration in das Navigationsgerät, keine ausreichende Korrelation aufweisen. Trotz einer nachweisbaren Datenabweichung zwischen einem und zwei Zentimetern bei 31% der Patienten wird die fMRT als eine praktikable Untersuchungsmethode in der Literatur propagiert [221]. Bei Ungenauigkeiten von einem Zentimeter und mehr läßt sich jedoch mit großer Wahrscheinlichkeit die Vermutung äußern, dass diese Inkongruenz eine erhebliche Einschränkung des intraoperativen Sicherheitsstandards zur Folge hat. Eine intraoperative topographische

Orientierung und Überwachung ist folglich zwingend erforderlich. Durch den alleinigen Einsatz der fMRT als Sicherheitsstandard kann es unbewusst zu einer Läsion oder Zerstörung funktionell relevanter kortikaler Strukturen kommen, was postoperativ in Form von erheblichen neurologischen Defiziten in Erscheinung treten kann.

Wie lässt sich aber diese Dateninkongruenz erklären? Liegt es in der Natur der Sache, handelt es sich um technische Ungenauigkeiten, um zeitliche Zusammenhänge oder gibt es einen Bezug zur Tumorgröße bzw. Lage des Tumors unter Kortexniveau ?

Eine technische Ungenauigkeit konnte durch Berechnung der Applikationsgenauigkeit des Navigationsgerätes ausgeschlossen werden (s. Seite 142).

Einen Zusammenhang bezüglich der präoperativen Datenerhebung, dem Operationsbeginn sowie dem Ausmaß der intraoperativen Datenverfälschung, wie in einer Studie von Golfinos et al. beschrieben [45], konnte im Rahmen dieser Studie nicht festgestellt werden. Anhand der hier präsentierten Ergebnisse erfolgte die präoperative Datenerhebung bis maximal 43,5 Stunden vor Operationsbeginn, bei einer durchschnittlichen Dauer von 21,27 Stunden. Die graphische sowie tabellarische Darstellung der Ergebnisse (s. unter Punkt 4.8) hat deutlich gemacht, dass die Dateninkongruenz im Rahmen dieser Studie unabhängig von der Zeitdifferenz gewesen ist.

Wie bereits im Ergebnisteil statistisch nachgewiesen wurde, kann des Weiteren ein Einfluß auf die Dateninkongruenz durch das Tumolvolumen bzw. die Lage unter Kortexniveau ausgeschlossen werden (s. unter Punkt 4.7). Die Vermutung eines funktionalen Zusammenhangs zwischen diesen beiden Größen konnte durch Bestimmung des Korrelationskoeffizienten statistisch nicht bestätigt werden.

Die mittels dieser Studie präsentierte Dateninkongruenz lässt sich dadurch erklären, dass es sich bei den fMRT-Daten um präoperativ erhobene Bilddatensätze handelt. Folglich ist eine intraoperative Aktualisierung der erhobenen fMRT-Datensätze ohne die Implementierung intraoperativer Untersuchungsmethoden nicht möglich.

Die fMRT sollte folglich als Untersuchungsmethode zur Gewährleistung eines ausreichenden Sicherheitsstandards kritisch betrachtet werden. Die hier präsentierten Daten zeigen, dass dieses Verfahren noch nicht ausgereift ist und der Unterstützung

weiterer Untersuchungsmethoden bedarf. Eine intraoperative Lagebestimmung der Zentralregion erscheint zur sicheren Tumorresektion unverzichtbar.

Zudem fehlen praktikable Stimulationssysteme, standardisierte Untersuchungsprotokolle und für medizinische Anwendungen zugelassene Auswertungsprogramme. Dadurch ist die Aussagekraft der gewonnenen Daten stark von den Fähigkeiten der untersuchenden Ärzte abhängig [57].

Die fMRT kann zu wissenschaftlichen Zwecken eingesetzt werden, sollte jedoch nicht als alleinige Untersuchungsmethode zur Ortung eloquenter Hirnareale in unmittelbarer Nachbarschaft zu Tumoren im Bereich der Zentralregion verwendet werden [216].

Die von uns aufgestellte These ist des Weiteren durch die Arbeitsgruppe um Riem [216] verifiziert worden. In den von der Arbeitsgruppe veröffentlichten Studienergebnissen wird hervorgehoben, dass die fMRT eine starke Ungenauigkeit zur Folge haben kann, wenn man sich uneingeschränkt während der intraoperativen Neuronavigation auf die präoperativ angefertigten fMRT-Daten verläßt. Zusammenfassend wird der alleinige Einsatz der fMRT, ohne die Implementierung intraoperativer Kontrolluntersuchungen, ausdrücklich nicht empfohlen.

Dennoch lassen sich laut einer Studie der Forschungsgruppe um Stippich, bei begrenzter Aussagekraft der anatomischen Bildgebung, vier Indikationen zur Durchführung einer prächirurgischen fMRT formulieren:

- 1) bei tumorbedingter fehlender Identifizierbarkeit bildmorphologischer Landmarken,
- 2) bei gesicherter bildmorphologisch lokalisierter Zentralregion, jedoch fehlender präziser Identifizierung des Handknopfes oder des präzentralen Hakens,
- 3) bei Tumorlokalisierung ober- oder unterhalb des bildmorphologisch identifizierten Handareals,
- 4) bei Nachweis einer pathologischen MR-Signalveränderung oder Kontrastmittelanreicherungen, obwohl nach morphologischen Kriterien die Zentralregion eindeutig identifizierbar ist.

Des Weiteren sollte eine prächirurgische fMRT bei Diskordanz zwischen klinischer Symptomatik und bildmorphologischen Befunden durchgeführt werden. Ein von der

Arbeitsgruppe um Stippich dargestelltes Beispiel stellt eine klinisch vorhandene höhergradige Parese bei weitgehend intakter rolandischer Anatomie dar [57].

Die aufgeführten Indikationen sollten laut Stippich Anlass zur Durchführung einer prächirurgischen fMRT geben, da ansonsten durch eine rein anatomische Bildgebung keine eindeutigen Aussagen bezüglich der Abschätzung des Operationsrisikos, der Operationsplanung sowie der intraoperativen Orientierung gemacht werden können.

Schlussfolgerung:

Die Neurochirurgie steht vor der schweren Aufgabe, cerebrale Raumforderungen unter Schonung eloquenter Hirnareale radikal zu entfernen. Der Patient trägt keinen Nutzen davon, wenn die Raumforderung vollständig entfernt werden konnte, jedoch schwere neurologische Defizite postoperativ in Erscheinung treten. Deshalb fällt der Identifikation kortikaler Funktionsareale eine entscheidende Bedeutung zu. Hierbei muß jedoch realistisch zwischen notwendigen und überflüssigen bzw. noch nicht ausgereiften Untersuchungsmethoden unterschieden werden. Auf der Grundlage der im Rahmen dieser Studie präsentierten Ergebnisse lässt sich behaupten, dass die fMRT keinen alleinigen ausreichenden intraoperativen Sicherheitsstandard bietet. Deshalb muss sie als Untersuchungsmethode kritisch betrachtet werden und sollte durch andere Untersuchungsverfahren zur intraoperativen funktionellen Überwachung ersetzt oder ergänzt werden. Im Rahmen dieser Studie konnte durch die Übertragung der intraoperativ erhobenen IOM-Daten in das Navigationsgerät und der dadurch stattgefundenen kontinuierlichen funktionellen Überwachung ein ausreichender Sicherheitsstandard geschaffen werden. Intraoperativ in Erscheinung tretende Probleme, wie beispielsweise der brain shift, lassen sich auf diese Weise konsequent angehen, indem eine intraoperative kontinuierliche funktionelle Überwachung sowie topographische Orientierung durchgeführt wird. Veränderungen an der Lagebeziehung zwischen kortikalen Strukturen, wie sie durch den brain shift in Erscheinung treten, lassen sich hierdurch rechtzeitig erkennen und beheben. Das Risiko, bei neurochirurgischen Operationen eloquentes Hirngewebe zu verletzen, wird somit erheblich reduziert.