

## **5 Diskussion**

- 5.1 Vom Röntgenbild zum Operationsroboter:  
Navigationstechniken in der Neurochirurgie
- 5.2 Sensor-basierte elektromagnetische Navigation: Pro und Kontra
- 5.3 Einsatzgebiete und Indikationen
- 5.4 Probleme, Fehlerquellen und Genauigkeiten
- 5.5 Ausblick

## **6 Schlussfolgerungen**

## **7 Technische Begriffe und Abkürzungen**

## **8 Literaturverzeichnis**

## **9 Anhang**

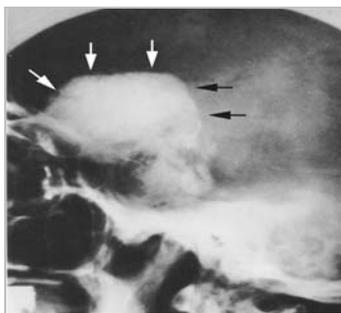
- Patienteninformation - Seite 1 und 2 (zu Kapitel 4.1)
- Patienteneinverständniserklärung (zu Kapitel 4.1)
- Erklärung zum Datenschutz (zu Kapitel 4.1)
- Statistische Ergebnisse zu den Klinischen Anwendungen (zu Kapitel 4.3)
- Legende zu den Navigationsprotokollen (zu Kapitel 4.3)

## **10 Danksagung**

## 5.1 Vom Röntgenbild zum Operationsroboter

### Navigationsverfahren in der Neurochirurgie

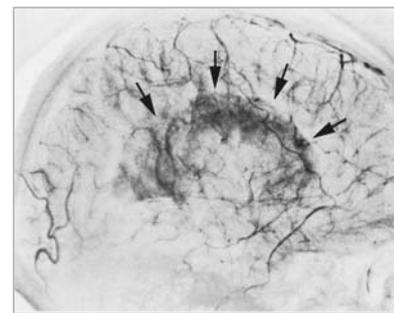
Vor der Entwicklung der bildgebenden Diagnostik war die präoperative Ortung intrakranieller Läsionen nur indirekt möglich [40,97,175]. Anhand klinischer Untersuchungsergebnisse und topographischer Kenntnisse des Gehirns wurde auf die Lage einer Läsion geschlossen [215]. Erst durch die Einführung radiologischer Untersuchungsverfahren wie der Röntgen-Nativ-Diagnostik [183], der Ventrikulographie [37] sowie der cerebralen Angiographie [151] wurde sowohl die bildliche Darstellung knöcherner Strukturen des Schädels als auch des Ventrikelsystems und der cerebralen Gefäße möglich (Abbildung 5.1 A-C).



(A) Native Röntgendarstellung eines verkalkten Tumors [212].



(B) Pneumencephalographische Bildgebung bei einem die Seitenventrikel imprimierenden Tumor [40].

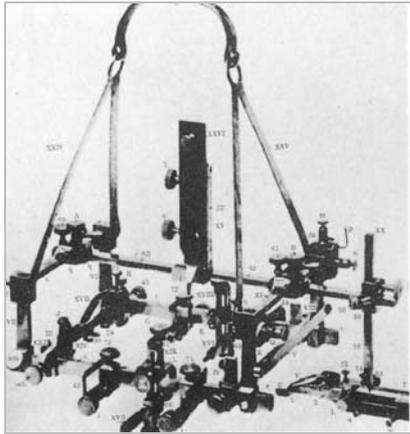


(C) Cerebrale Angiographie zur Darstellung von Tumorgefäßen [97]

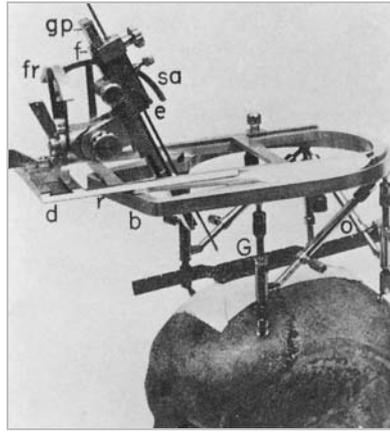
#### Abbildung 5.1 A-C:

Beispiele verschiedener radiologischer Untersuchungsverfahren zur Lokalisation von pathologischen Veränderungen intrakraniell.

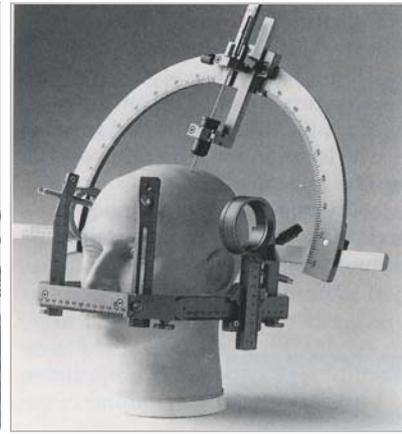
Mit diesen Untersuchungstechniken waren die radiologischen Grundlagen für die Entwicklung erster apparativer Verfahren – der ersten medizinischen Verfahren zur topographischen Positionsbestimmung – geschaffen, mit deren Hilfe intrakranielle Zielpunkte präoperativ definiert und intraoperativ mit hoher Genauigkeit erreicht werden konnten. Das erste auf einem dreidimensionalen Koordinatensystem basierende Ortungssystem wurde bereits 1908 von Horsley und Clarke [95] beschrieben (Abbildung 5.2). Es wurde eingesetzt, um reproduzierbar Elektroden in den Nucleus dentatus von Affen zu implantieren. Bis zum Einsatz am Menschen vergingen jedoch noch einige Jahrzehnte.



**Abbildung 5.2:**  
Ortungs-Gerät von Horsley und Clarke um 1908 [175].



**Abbildung 5.3:**  
Stereotaxie-Gerät von Spiegel und Wycis um 1947 [175].



**Abbildung 5.4:**  
Bogenzentriertes Stereotaxie-System nach Leksell [175].

Es dauerte bis zur Mitte der 40er Jahre des zwanzigsten Jahrhunderts, bevor Spiegel und Wycis [201] ein vergleichbares System für die intraoperative Anwendung am Menschen vorstellten (Abbildung 5.3). Für diese Art des bildgeführten Operierens setzte sich der von ihnen erstmals benutzte und bis heute gültige Begriff der „Stereotaxie“ durch [201].

*„STEREOTAXIE“ setzt sich aus den griechischen Wörtern „STEREO“ (= „den Raum einnehmend“ bzw. „räumlich“) und „TASSEIN“ (= „anordnen“) zusammen. Die Stereotaxie hat somit die Anordnung bzw. räumliche Ortung bestimmter Zielpunkte für das anschließende Erreichen eben dieser Punkte zum Ziel.*

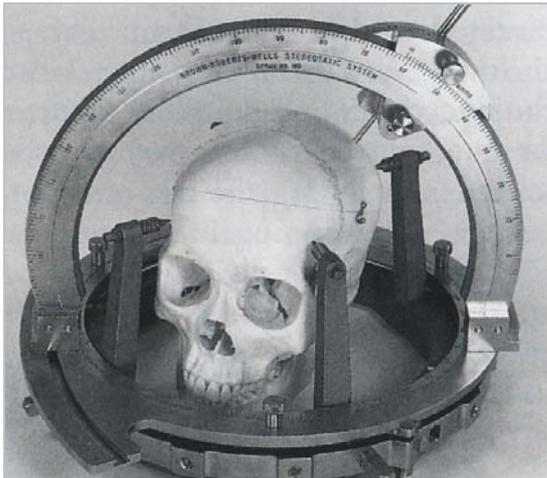
(nach: Bibliographisches Institut F.A. Brockhaus, Mannheim)

Zur räumlichen Orientierung wurde zunächst ein Rahmensystem am Kopf des Patienten befestigt, um hiernach eine Pneumenzephalographie durchzuführen. Als Referenzpunkte wurden auf den Röntgenbildern sicher definierbare intrakranielle Landmarken gewählt, von deren Lage aus mittels eines speziell für das Stereotaxiesystem entwickelten Atlases auf die Lage des erkrankten Hirnareals geschlossen werden konnte. Als Landmarken dienten u.a. das Zentrum der Glandula pinealis, Verkalkungen der Habenulae sowie die pneumenzephalographisch ermittelten Verbindungslinien. Mit diesem Wissen und mit Hilfe eines über den Rahmen definierten Koordinatensystems konnte die Lage einer Instrumentenspitze (z.B. der einer dünnen Biopsiesonde) exakt berechnet und im gewünschten Zielgebiet exakt positioniert werden. Talairach stellte 1949 ein weiterentwickeltes

Stereotaxiesystem vor, welches bereits erlaubte, das Ziel über das Zentrum der Röntgenstrahlung selber zu definieren [158]. Als Referenzstruktur verwendete Talairach die Verbindungslinie zwischen vorderer und hinterer Kommissur, was sich im folgenden als Standard für die rahmenbasierte Stereotaxie etablierte. Noch im selben Jahr führte Leksell [130] ein bogenzentriertes Stereotaxiesystem in die klinische Praxis ein. Hiermit konnte der Winkel der Trajektorie über einen auf dem Stereotaxierahmen angebrachten beweglichen Bogen verändert und somit der Trepanationspunkt frei gewählt werden (Abbildung 5.4).

Erst die Entwicklung der Computertomographie [96] sowie der Magnetresonanztomographie [36] machte es möglich, individuelle intrakranielle Strukturen direkt darzustellen. Der englische Ingenieur Godfrey N. Hounsfield entwickelte 1968 den ersten mit Röntgenstrahlung arbeitenden Experimental-Scanner. Hiermit gelang es, Bilder anatomischer Hirnpräparate in zweidimensionaler „Scheibenform“ als sogenanntes Schnittbild zu erstellen. Die Messung für eine Schnittebene dauerte zum damaligen Zeitpunkt noch bis zu 9 Stunden und die Bildrekonstruktion ca. 2,5 Stunden. Zwei Jahre später, im Jahre 1971, stellte Hounsfield dann den ersten Computertomographen für die Patientenuntersuchung (schon mit deutlich verbesserter Bildqualität und kürzerer Untersuchungszeit) vor. Für seine Pionierarbeit auf dem Gebiet der Computertomographie erhielten Hounsfield und der südafrikanische Physiker A. Cormack im Jahre 1979 den Medizin-Nobelpreis. Angeregt von den ersten CT-Bildern versuchte Paul Lauterbur in New York, mit Hilfe eines anderen physikalischen Verfahrens ähnliche zwei- und dreidimensionale Bilder, jedoch ohne den Einsatz von Röntgenstrahlung, zu erzeugen. Mittels eines Magnetfeldgradienten gelangen ihm 1973 die ersten orts aufgelösten Abbildungen flüssigkeitsgefüllter Modelle. Im Folgejahr präsentierte Raymond Damadian in Aberdeen die erste tatsächliche magnetresonanztomographische Abbildung eines Tumors an einem lebenden Tier und 1977 die ersten Bilder des menschlichen Körpers anhand eines Thoraxquerschnittes. Unter Reduktion der Untersuchungszeiten und zunehmender Verbesserung der Bildqualität gelang beiden Untersuchungsmethoden in den 80er Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts der Einzug in den klinischen Alltag.

Beide Schnittbildverfahren fanden schnell auch Anwendung in der Stereotaxie [24,66,71,131]. Durch die Integration von MRT- oder CT-Daten wurde die Orientierung an individuellen anatomischen Strukturen möglich. Das Grundprinzip der rahmenbasierten Instrumentenführung wurde dabei jedoch zunächst unverändert beibehalten (Abbildung 5.5).



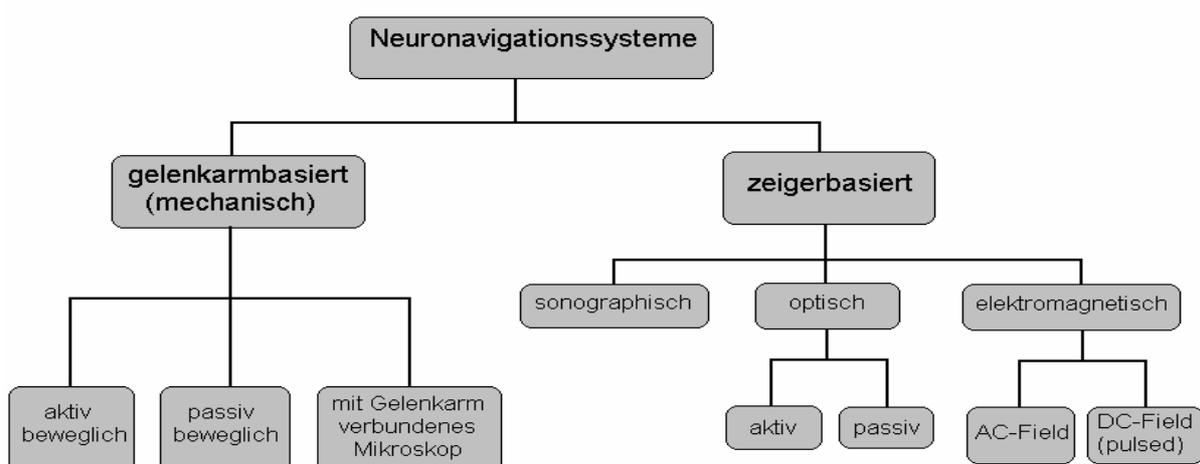
**Abbildung 5.5:**  
Stereotaxie-System zur Verwendung von CT-Daten  
nach Brown, Roberts und Wells [175].

Die moderne rahmenbasierte Stereotaxie unter Verwendung von Schnittbildverfahren stellt seitdem ein präzises Verfahren für verschiedene funktionelle und bioptische neurochirurgische Eingriffe dar [35], an dessen Genauigkeit sich alle technischen Neuerungen auf dem Gebiet der kraniellen Ortungsverfahren messen lassen müssen.

Schnell nach der Integration von zweidimensionalen CT- und MRT-Schnittbildern in die rahmenbasierte Stereotaxie wurde durch Fortschritte in der Computertechnik auch die Berechnung dreidimensionaler Volumenrekonstruktionen aus den zweidimensionalen Schnittbildern möglich [108]. Die mathematischen Grundlagen für die Rekonstruktion eines dreidimensionalen Objektes hatte bereits 1917 der österreichische Mathematiker Radon entwickelt. Er erstellte ein Rechenmodell, mit dem ein dreidimensionales Objekt aus zahlreichen zweidimensionalen Projektionen berechnet werden kann. In den 80er Jahren lagen nun erstmals ausreichende Computerrechenleistungen vor, um dieses mathematische Prinzip an CT- und MRT-Schnittbildern anzuwenden. Die Erstellung drei-

dimensionaler Volumenmodelle ermöglichte nun die Entwicklung von Systemen, die eine intraoperative Ortung von Instrumenten und definierten intrakraniellen Strukturen auch ohne festes Rahmensystem, sondern ausschließlich über die Messung ihrer Position relativ zu bestimmten Referenzpunkten – ähnlich der maritimen Navigation – erlauben. Ein solches System wurde erstmals 1986 von Roberts et al. als Gerät für die sogenannte „rahmenlose Stereotaxie“ beschrieben [179]. Mit dessen Hilfe konnte die Lage und Position eines Operationsinstrumentes in Bezug auf die in den Schnittbildern und den computerberechneten Volumenrekonstruktionen sichtbaren anatomischen, aber auch in Bezug zu den pathologischen Veränderungen kontinuierlich ermittelt und dem Operateur auf dem Bildschirm des Navigationssystems dargestellt werden. Der Begriff „Neuronavigation“ wurde erstmals von Watanabe 1987 verwendet [230]. Seitdem werden die Begriffe „rahmenlose Stereotaxie“, „image-guided neurosurgery“ und „Neuronavigation“ synonym eingesetzt.

In den vergangenen zwei Jahrzehnten wurden unterschiedliche physikalische Verfahren entwickelt, mit deren Hilfe moderne Navigationssysteme reale Punkte im Operationssitus den virtuellen Bilddaten zuordnen können. Im wesentlichen werden hierbei gelenkarm- von zeigerbasierten Systemen unterschieden (Abbildung 5.6).



**Abbildung 5.6:**  
Übersicht über die verschiedenen Neuronavigationssysteme.

**Mechanische Neuronavigationssysteme** bestehen aus Gelenkarmen, an deren Ende ein chirurgisches Instrument oder eine Sonde befestigt ist. Die Positionsbestimmung der Spitze erfolgt über die Winkelstellung der Gelenke. Die so ermittelten Koordinaten werden digitalisiert und an den Navigationscomputer weitergegeben (Abbildung 5.7).

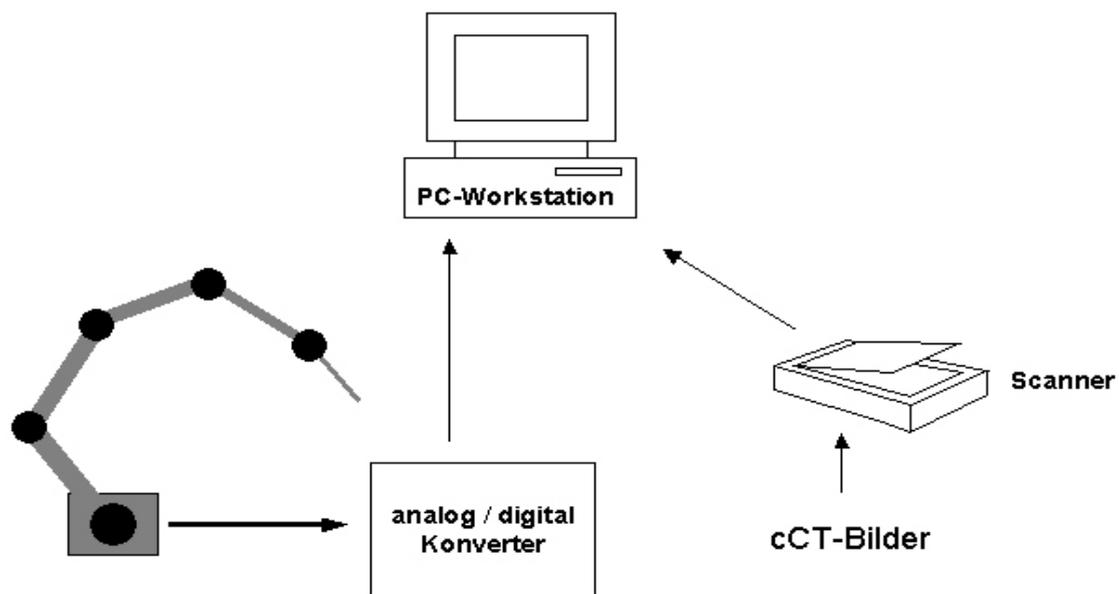


Abbildung 5.7: Schematische Darstellung der Komponenten eines *Mechanischen Neuronavigationssystems*.

Der klinische Einsatz eines solchen mechanischen (gelenkarmbasierten) Neuronavigationssystems wurde Ende der 80er Jahre des letzten Jahrhunderts erstmals von Watanabe und Mitarbeitern beschrieben [122,229,230]. Der „Neuronavigator“ basiert auf einem mechanischen Arm mit 6 Gelenken und 6 Freiheitsgraden, einem Röntgenbildscanner und einem 16-bit-Mikroprozessor-Computer. Jedes Gelenk ist mit einem Potentiometer ausgestattet, welches die Spannung in Proportion zur Winkelstellung des Gelenkes misst und an einen analog/digital Konverter weitergibt. Dieser setzt die Gelenkstellung in digitale Koordinaten um und leitet sie an den Computer weiter. Hieraus können dann die Koordinaten der Gelenkarmspitze präzise berechnet werden. In den Untersuchungen von Watanabe et al. wurden präoperativ 3 metallische Fiducialmarker am Nasion und beiden Tragi des Patientenkopfes befestigt, und Computertomographien mit einer Schichtdicke von (zunächst noch) 10

mm angefertigt. Anschließend wurden die CT-Bilder mit Hilfe eines Scanners oder einer Videokamera digitalisiert und zur PC-Arbeitsstation übertragen. Im Operationsaal erfolgte nach Lagerung des Patientenkopfes in der Kopfhalterung die Bilddatenregistrierung. Hierzu wurden die Koordinaten der Fiducialmarker durch Berührung mit der Spitze des Gelenkarmes eingemessen und mit deren korrespondierenden Positionen in den CT-Aufnahmen korreliert. Nach erfolgreicher Registrierung konnte die Position der Gelenkarmspitze durch ein Fadenkreuz in den CT-Bildern auf dem Computerbildschirm angezeigt werden. Watanabe gab in einer Arbeit aus dem Jahre 1991 eine Lokalisationsgenauigkeit des „Neuronavigator“ am Schädelmodell („*average error in terms of standard deviation*“) von 1,33 mm und für die klinische Arbeitsgenauigkeit einen maximalen Fehler („*maximum detection error*“) von 2,5 mm an [229].

Beim „Viewing Wand<sup>®</sup>“ System (ISG Technologies Inc., Kanada), einem anderen gelenkarmbasierten System, findet ebenfalls ein Arm mit 6 Gelenken und 6 Freiheitsgraden Verwendung. Die Positionsbestimmung der Instrumentenspitze erfolgt auch hier über die Stellung der einzelnen Gelenke, welche mittels eines Elektrogoniometers 30 mal pro Sekunde gemessen werden. Als Bildgebung können sowohl CT- als auch MRT-Datensätze verwendet und in digitaler Form mittels eines Magnetdatenträgers auf das System übertragen werden. Eine 3D-Software ermöglicht die Betrachtung der drei orthogonalen Schnittebenen sowie einer 3D-Rekonstruktion der Oberfläche. Golfinos et al. [68] veröffentlichten 1995 eine Studie mit 325 Patienten, bei denen das ISG Viewing Wand System sowohl zur Inzisions- und Kraniotomieplanung, als auch zur Detektion der Tumorlokalisierung prä- und intraoperativ eingesetzt wurde. Die Registrierung erfolgte wahlweise mit anatomischen Landmarken oder Fiducialmarkern, wobei sich zeigte, dass die Registrierung mit Fiducialmarkern bessere Ergebnisse erbrachte, als das Einmessen mit Landmarken („*mean registration error for CT: 2.8 vs. 5.6 mm; mean registration error for MRI: 3.0 vs. 6.2 mm*“). Die Autoren berichten in ihrer Studie weiterhin, dass die Arbeitsgenauigkeit des Systems („*judged by the operating surgeon*“) in 82% der CT-gestützten Navigationen und in 92% der MRT-gestützten Navigationen unter 2 mm lag.

Neben den zuvor beschriebenen passiven mechanischen Systemen, sind aktive Gelenkarme, sogenannte Roboterarme, z.B. für Biopsieentnahmen oder für die Implantation von Tiefenhirnelektroden entwickelt worden. Bereits 1987 beschrieben Benabid et al. [14] ein Stereotaxie-Roboter-System, bei dem ein Computer anhand der CT- und MRT-Daten die Trajektorieplanung ausführt und damit einen Industrieroboter steuert. Auch andere Systeme, wie das „IMARL<sup>®</sup> robotic navigation system“ [220] oder der „NeuroMate<sup>®</sup> stereotactic robot“ [135,222], verwenden einen aktiven Gelenkarm. Die Positionsbestimmung erfolgt bei diesen Roboterarmen über eine optische, elektromagnetische oder akustische (Ultraschall) Digitalisierung. Varma et al. [222] berichteten 2003 über den Einsatz des NeuroMate Roboterarms bei der Implantation von Mikroelektroden in den Nucleus subthalamicus. Die mittlere Abweichung vom geplanten Zielpunkt („*mean distance from calculated target*“) wurde von den Autoren mit 1,7 mm angegeben. Li et al. [135] untersuchten in ihrer Arbeit aus dem Jahre 2002 die mit dem NeuroMate Roboter zu erreichenden Genauigkeiten unter rahmenbasierter und rahmenloser Kopflagerung („*mean error RMS with the robot in a frame-based configuration: 0.86 +/- 0.32 mm; mean error RMS with the robot in a frameless configuration: 1.95 +/- 0.44 mm*“). Nach Einschätzung der Autoren wurden dabei Anwendungsgenauigkeiten („*application accuracy*“) erreicht, die sowohl mit den Ergebnissen konventioneller stereotaktischer Verfahren, als auch mit denen optischer/infrarot-gesteuerter Navigationsverfahren vergleichbar seien.

In der klinischen Anwendung haben sich gelenkarmbasierte Neuronavigationssysteme als zuverlässige und präzise Werkzeuge mit unkomplizierter Handhabung erwiesen. Ein großer Nachteil besteht jedoch in der starren Fixierung der zum Teil großen Gelenkarme am Operationstisch, welche z.B. die Sicht in den Operationsitus und die Verwendung anderer Instrumente deutlich einschränken.

**Sonographische (ultraschallbasierte) Neuronavigationssysteme** nutzen die Schallgeschwindigkeit zur Lokalisierung des Zeigeinstruments im Operationssitus. Hierzu werden Instrumente eingesetzt, die ein Ultraschallsignal aussenden, welches von wenigstens drei räumlich von einander getrennt angeordneten Mikrofonen empfangen wird. Aus den unterschiedlichen Zeitpunkten, zu denen die Signale von

den Mikrofonen registriert werden, kann mit Hilfe eines Computers die exakte Position des Instrumentes, bzw. der Instrumentenspitze errechnet werden (Abbildung 5.8).

Das erste sonographische (ultraschallbasierte) Neuronavigationssystem wurde 1986 von Roberts et al. [179] beschrieben. Das Grundprinzip dieses Systems besteht in der Projektion von CT-Daten in das Bild des Operationsmikroskops. Dabei werden die vorher markierten Konturen des Zielgebietes mit Hilfe einer Kathodenstrahlröhre in das Mikroskopbild projiziert. Das System besteht aus drei y-förmig angeordneten Ultraschallimpulsgebern, welche fest am Operationsmikroskop befestigt sind. Als Signalempfänger dienen vier räumlich über dem Operationssitus angeordnete Mikrofone. Die Signalgeber senden ein gepulstes Ultraschallsignal aus, welches von mindestens drei der Mikrofone empfangen werden muss. Aus dem verzögerten Eintreffen der Signale an den Mikrofonen kann das System die Ausrichtung des Mikroskops und somit die exakte Position seines Focuspunktes errechnen, welcher hierdurch als virtuelles Zeigeinstrument des Systems dient.

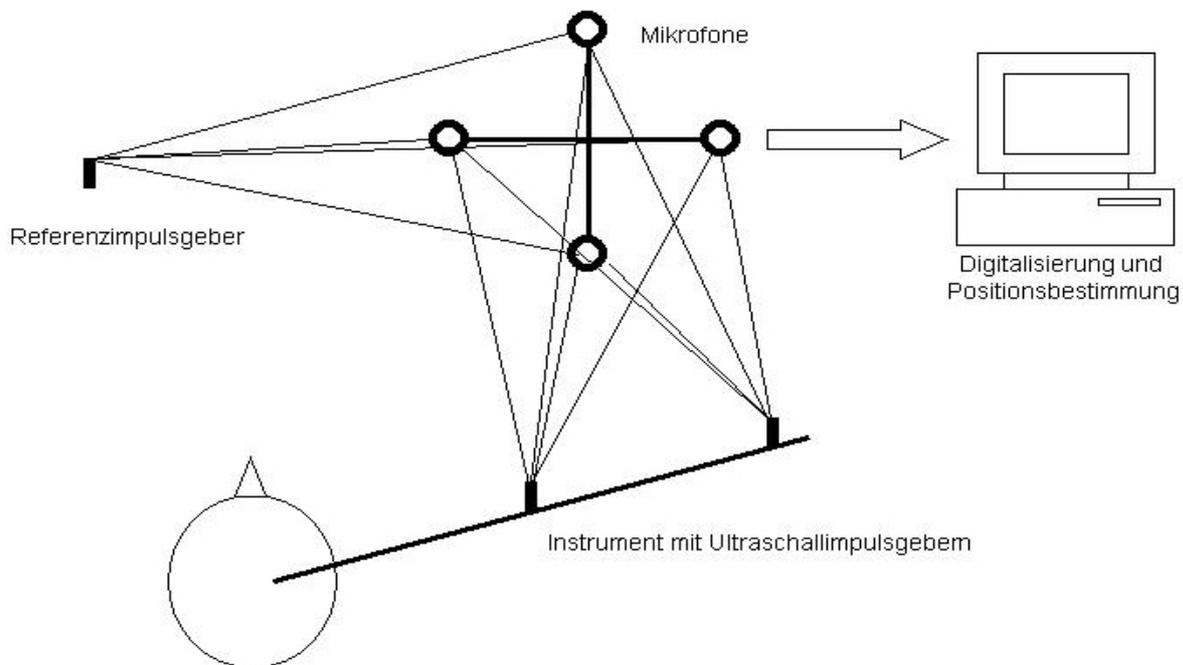


Abbildung 5.8: Schematische Darstellung der Komponenten eines *Ultraschallbasierten Neuronavigationssystems*.

In einer 1992 veröffentlichten Arbeit beschrieben Roberts et al. für den Einsatz der „Vicom-VME<sup>®</sup> Image Processing Workstation“ unter Laborbedingungen eine Systemgenauigkeit von 0,7 bis 6 mm (mittlerer Fehler < 2 mm). In der klinischen Anwendung bei 17 intra- und 7 extrakraniellen Fällen lag die mittlere Arbeitsgenauigkeit nach Angaben der Autoren („*mean accuracy*“) zwischen 3,5 und 6,5 mm [178].

Zweifel und Reinhardt [173] beschrieben 1990 ein System, bei welchem bestimmte Operationsinstrumente gepulste Ultraschallsignale mit einer Frequenz von 50-70 kHz aussenden. Empfangen werden diese durch vier in ihrer Anordnung genau definierte Mikrofone, welche fest an der Kopfhalterung des OP-Tisches befestigt sind. Aus der Laufzeit der Schallimpulse zur Mikrofonebene kann die Position der jeweiligen Instrumentenspitze berechnet werden. Parallel zur Positionsbestimmung wird die Laufzeit eines Referenzimpulses gemessen, um so die Variabilität der Schallgeschwindigkeit mit in die Messung einfließen zu lassen. In Labormessungen ohne Konvektion der Raumluft ließ sich so eine Messgenauigkeit von +/- 1 mm erreichen. Bei vorhandener Konvektion durch Thermik oder Bewegung verringerte sich jedoch die Messgenauigkeit („*accuracy in surgical localization of brain targets*“) auf +/- 3 mm [173].

Ein weiteres sonographisches Navigationsverfahren wurde 1993 von Barnett und Mitarbeitern [9,69] am Center for Computer-assisted Neurosurgery der Cleveland Clinic Ohio untersucht. Auch bei diesem System wird ein Rahmen mit vier Mikrofonen benutzt, welcher fest am Operationstisch befestigt ist. Der Signalgeber besteht aus einem Zeigeinstrument, an dem zwei Ultraschallimpulsgeber angebracht sind. Als Bilddaten benutzten Barnett et al. in einer Serie von 52 Fällen CT-Scans mit einer Schichtdicke von 3 mm oder MRT-Bilder mit einer Voxelgröße von 2 mm. In 16 Fällen wurde zur Kontrolle der Arbeitsgenauigkeit ein Stereotaxierahmen parallel verwendet, wobei sich im Vergleich beider Systeme eine maximale Abweichung der Zielpunkte um 3 mm fand [9].

Sonographische (ultraschallbasierte) Systeme zeigen sich in punkto Handlichkeit den gelenkarmbasierten System überlegen. Da sie die Positionsbestimmung

anhand der Schallgeschwindigkeit errechnen, sind sie jedoch sehr anfällig gegenüber äußeren Einflüssen, wie Temperaturschwankungen, Luftfeuchtigkeit und Luftbewegung. Weiterhin beeinflussen Geräusche, Echos und Körperbewegungen die akustische Positionsbestimmung der Instrumente. Da diese Faktoren innerhalb eines Operationssaales nicht oder nur zum Teil eliminierbar sind, liegt hier ein großer Nachteil der ultraschallbasierten Navigationssysteme.

Ein Ansatz diese Problematik zu umgehen war die Entwicklung von **Optischen Neuronavigationssystemen**, da die Lichtgeschwindigkeit im Gegensatz zur Schallgeschwindigkeit nicht den zuvor genannten Einflussfaktoren unterworfen ist [189]. Zamorano und Mitarbeiter beschrieben erstmals 1994 in mehreren Publikationen [241,243] ein Navigationsverfahren, welches zur Positionsbestimmung im Raum **aktiv** Infrarotsignale verwendet. Dieses System besteht aus einem Kameraarm an dem sich mehrere CCD-Kameras befinden, einer Referenz, welche an der Kopfhalterung befestigt wird und mittels LED Markern infrarote Lichtimpulse aussendet, und einem mit 24 LED Markern besetzten Instrumentenaufsatz für Biopsienadeln, Koagulationspinzetten und weitere Instrumente (Abbildung 5.9).

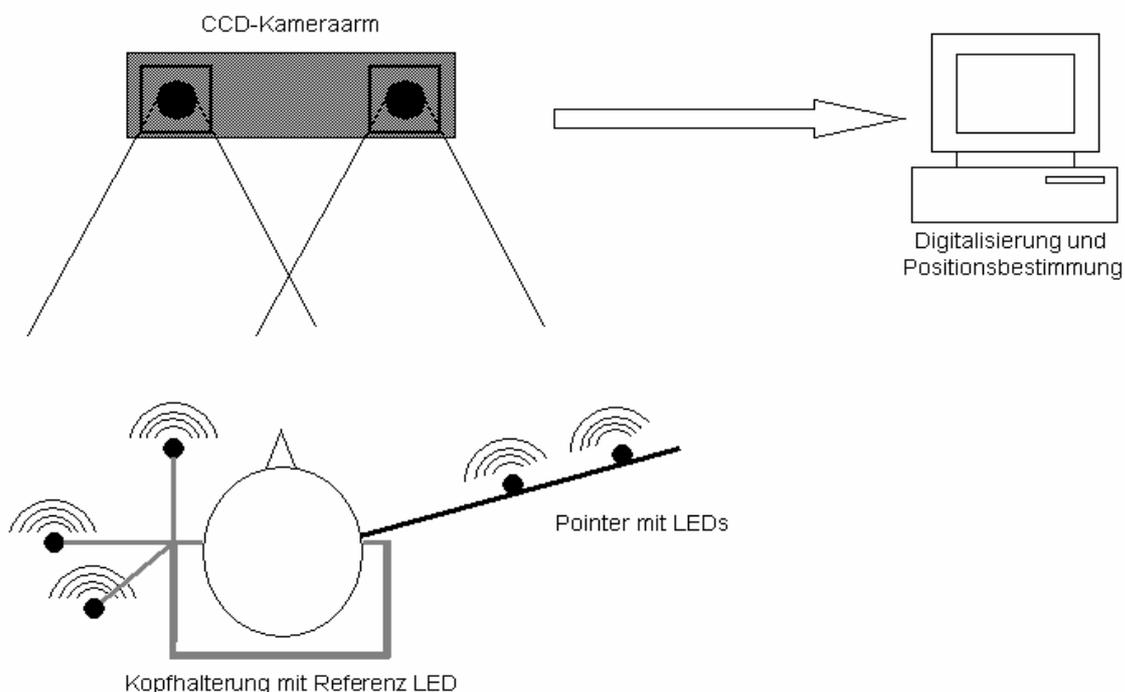


Abbildung 5.9: Schematische Darstellung der Komponenten eines Aktiven Optischen Neuronavigationssystems.

Anhand der winkelabhängigen Laufzeitunterschiede der Lichtimpulse und der dadurch zu unterschiedlichen Zeitpunkten von den CCD-Kameras empfangenen Infrarotsignale, kann die Lage des Patientenkopfes und die Position der mit den Leuchtdioden versehenen Instrumente berechnet und auf dem Systemmonitor dargestellt werden. Zur korrekten Positionsbestimmung müssen jedoch wenigstens 3 der 24 LED Marker des Instrumentenaufsatzes von den Kameras erfasst werden. Zamorano et al. [242] gaben für die Messgenauigkeit dieses aktiv optischen Positionsmessverfahrens („*accuracy in locating the spatial position of a diode marker*“) 0,1 mm über einen Arbeitsbereich von 1,0 x 1,0 m bei 2,0 m Entfernung zum Kameraarm an. Angaben über die Genauigkeit des Systems im klinischen Einsatz wurden in dieser Studie und zu diesem Zeitpunkt noch nicht gemacht.

Ein detaillierter klinischer Anwendungsbericht wurde 1997 von Roessler et al. [180] über das „Easy Guide Neuro<sup>®</sup>“ Navigationssystem (Philips Medical Systems) veröffentlicht. Das Easy Guide System verwendet zwei CCD-Kameras, welche fest an beiden Seiten des Operationstisches befestigt werden. Nach Fixierung des Patientenkopfes in der Klemmhalterung ist so die simultane Bewegung der Kameras mit dem auf dem Operationstisch rigide gelagerten Patienten gewährleistet. Als Zeigeinstrument wird ein kabelloser Pointer mit drei Leuchtdioden eingesetzt. Als Bildgebung verwendeten Roessler et al. am Vortag der Operation angefertigte CT-Datensätze (in 3 mm Schichtdicke) oder MRT-Datensätze (in 1,5 mm Schichtdicke). Nach der Bilddatenregistrierung im Operationssaal kann das System die Koordinaten der Pointerspitze anhand der von den Dioden ausgesendeten und an den Kameras empfangenen Lichtsignale errechnen und am Systemmonitor darstellen. Für die 40 mit dem System operierten kraniellen Fälle gaben die Autoren eine mittlere Einmessgenauigkeit („*registration accuracy*“) von 3,4 mm (min: 1,8 mm – max: 6,7 mm) und eine intraoperative Arbeitsgenauigkeit („*intra-operative application accuracy*“) von im Mittel 4,2 mm (min: 1 mm – max: 12 mm) an [180].

**Passive Optische Neuronavigationssysteme** unterscheiden sich von aktiven optischen Systemen darin, dass die optischen Signale vom Kameraarm ausgesendet und von reflektierenden Sphären, welche an Instrumenten und an der Referenz der

Kopfhalterung befestigt sind, zu den CCD-Kameras zurückgesendet werden (Abbildung 5.10).

Ein solches passives optisches System wurde u.a. von Gumprecht et al. 1999 [79] beschrieben. Das „BrainLab VectorVision®“ Navigationssystem (BrainLab AG, Heimstetten, Deutschland) besteht aus zwei Kameras, welche mit einem Abstand von 100 cm zueinander am Systemtrolley befestigt sind, einem Computersystem zur Digitalisierung und Berechnung der Datensätze sowie einem Referenzstern, einem kabellosen Pointer und Instrumentenadapters mit reflektierenden Sphären. Um beide CCD-Kameras sind Leuchtdioden angeordnet, welche die Infrarotimpulse aussenden. Das System errechnet die Position des zu ortenden Instruments anhand der von den Sphären reflektierten Infrarotimpulse und stellt die Spitze des Instrumentes als Fadenkreuz in den CT- oder MRT-Bilddaten auf dem Systemmonitor dar. Weiterhin ist mit Hilfe eines Mikroskopaufsatzes und einer entsprechenden Schnittstelle das Einblenden der Navigationsdaten in das Operationsmikroskop möglich.

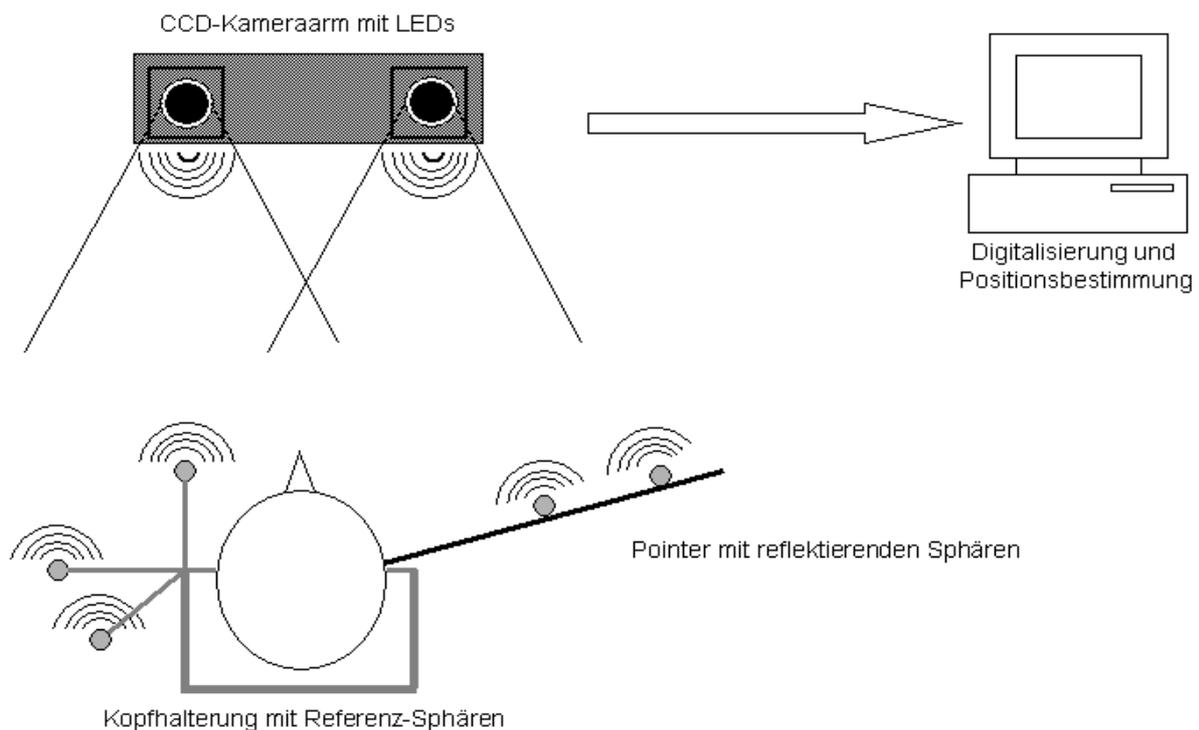


Abbildung 5.10: Schematische Darstellung der Komponenten eines *Passiven Optischen Neuronavigationssystems*.

Gumprecht et al. [79] gaben für eine Serie von 125 Fällen eine mittlere Referenzierungsgenauigkeit von 1,4 mm (min: 0,7 mm – max: 3,2 mm) sowie eine mittlere Zielpunktgenauigkeit („*target-localizing accuracy*“) von 4 mm (+/- 1,4 mm SD) an.

Die optischen Neuronavigationssysteme haben heutzutage eine marktführende Position bei den kommerziell erhältlichen Navigationssystemen inne. Dies resultiert nicht zuletzt aus ihrer zuverlässigen Anwendungsgenauigkeit bei geringer Beeinflussbarkeit durch äussere physikalische und mechanische Faktoren. Nichts desto trotz, einer der größten Nachteile dieser Kamera-gebundenen Systeme ist die Erfordernis eines dauerhaft ungestörten Sichtkontaktes zwischen Signalgeber und Signalempfänger („*line-of-sight*“). Dies kann besonders bei räumlich eingegängtem Operationsfeld und bei Einsatz des steril abgedeckten Operationsmikroskops zu Anwendungsproblemen führen.

## 5.2 Sensor-basierte elektromagnetische Navigation: Pro und Kontra

Eine andere Gattung von Navigationssystemen verwendet ein sogenanntes „elektromagnetisches“ Verfahren. ***Elektromagnetische sensor-basierte Navigationssysteme*** nutzen zur Positionsbestimmung einen Signalgeber, welcher ein fest definiertes elektromagnetisches Feld induziert. Mit Hilfe von sensor-tragenden Operationsinstrumenten kann das System die Position der Instrumentenspitze im elektromagnetischen Feld berechnen und auf dem Systemmonitor anzeigen (Abbildung 5.11). Aktuell unterscheidet man bei den elektromagnetischen Systemen zwischen Wechselstrom- (AC = alternating current) und Gleichstromsystemen (DC = direct current).

Kato et al. [106,107] beschrieben erstmals 1991 ein solches elektromagnetisches AC-System. Der „CNS Navigator“ besteht aus einem Wechselstromtransmitter, der an der Kopfhalterung des OP-Tisches angebracht ist, einem Sensor, der an verschiedenen Instrumenten zu befestigen ist, und einem Computer zur Digitalisierung und Visualisierung der Daten. Mit Hilfe des Sensors ist das System in der Lage, innerhalb des erzeugten elektromagnetischen Feldes die Instrumentenposition in sechs Freiheitsgraden zu bestimmen. Für die System-

genauigkeit unter Laborbedingungen gaben die Autoren einen mittleren Positionsfehler („mean positioning error“) von 1,7 mm (max.: 4,0 mm) an. In der klinischen Anwendung zeigte sich jedoch, dass ferromagnetische Materialien innerhalb des elektromagnetischen Feldes zu einem deutlichen Anstieg des Positionsfehlers führen können.

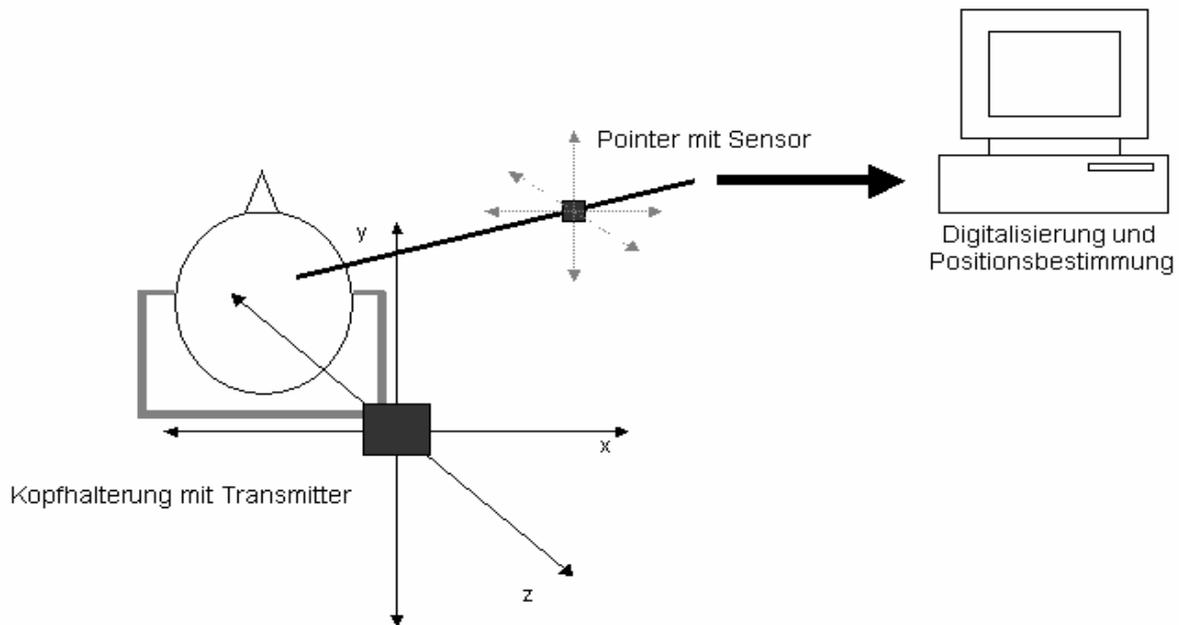


Abbildung 5.11: Schematische Darstellung der Komponenten eines *Elektromagnetischen Neuronavigationssystems*.

Ein weiteres AC-System wurde 2001 von Zaaroor und Mitarbeitern [240] beschrieben. Das Magellan<sup>®</sup> Electromagnetic Navigation System (Biosense Webster, Tirat HaCarmel, Israel) besteht aus einem elektromagnetischen, ebenfalls an der Kopfhalterung befestigten Transmitter und miniaturisierten Sensoren, die die Position eines Instruments oder Katheters innerhalb des vom Transmitter erzeugten Magnetfelds bestimmen können. Um ferromagnetische Einflüsse auf die Navigationsgenauigkeit zu minimieren, verwendeten Zaaroor et al. eine Kopfhalterung aus Graphit sowie Titan-Pins. Unter diesen Voraussetzungen gaben die Autoren 1,90 mm (+/- 0,5 mm SD) als mittlere Einmessgenauigkeit des Systems („average RMS value“) bei der klinischen Anwendung am Menschen an. Die intraoperative Positionsgenauigkeit („average accuracy of landmarks“) lag zu verschiedenen Zeitpunkten vor und nach der Kraniotomie zwischen 0,72 mm (+/- 0,25 mm SD) und

0,95 mm (+/- 1,2 mm SD) [240]. Damit lag die System- und Arbeitsgenauigkeit im Rahmen der zuvor beschriebenen sonographischen und optischen Systeme.

Verglichen mit optischen Navigationssystemen liegt die Stärke dieser elektromagnetischen Systeme in der Unabhängigkeit von freien Sichtverhältnissen zwischen Signalgeber und -empfänger des Positionsmess-Systems. So kann der elektromagnetische Transmitter beliebig (z.B. mit sterilen Tüchern) abgedeckt werden, ohne dass es zu einer Unterbrechung des Signalflusses kommt („free line-of-sight“). Zudem kann die Bilddatenregistrierung aufgrund des elektromagnetischen Messprinzips über die gesamte geometrische Fläche des mit Markern versehenen Kopfes durchgeführt werden – also auch auf der Kopfseite, die bei optischer Einmessung von den Kameras abgewandt ist. Dies ist für intrakranielle Eingriffe von besonderer Bedeutung, da die Anzahl und Größe der eingemessenen Cluster einen direkten Einfluss auf die lokalisationspezifische Arbeitsgenauigkeit hat [58,59]. Der Hauptkritikpunkt an den AC-Verfahren bezieht sich auf ihre Sensitivität gegenüber äußeren ferromagnetischen Einflüssen. Dies liegt daran, dass die erzeugten Wechselfelder nicht nur mit dem Sensor, sondern auch mit sämtlichen Metallen in der Umgebung des Operationssitus interferieren können. Hierbei können Ströme induziert werden, die Quellen ungewollter elektromagnetischer Störfelder darstellen. So kommt es, dass vom Sensor nicht nur das gewünschte Signal des Transmitters, sondern eine Überlagerung dieses Feldes mit verschiedenen anderen Störsignalen empfangen werden kann. Dies kann zu ungewollten, aber vor allem unbemerkten Fehlern in der Positionsbestimmung führen [207].

Dem wird mit der Verwendung eines gepulsten Gleichstromfeldes (DC = direct current) Rechnung getragen, bei dessen Erfassung durch den Sensor nicht die Feldänderung, sondern die Feldstärke an sich gemessen wird. Der elektromagnetische Signalgeber schaltet dabei eine Folge von Gleichstromfeldern unterschiedlicher Stärke und Orientierung ein und aus. Während der Ein- und Ausschaltphase ändert sich die Feldstärke. Dieses Signal kann dann von einem Sensor, z.B. integriert in einem Stylus, empfangen werden (Abbildung 5.12A). Wie bei den AC-Verfahren können hierbei Störfelder in metallischen Objekten der Umgebung induziert werden (Abbildung 5.12B). Je nach Beschaffenheit klingen diese Störfelder

nach einem materialspezifischen Zeitintervall ab und sind spätestens am Ende einer Impulsflanke nicht mehr nachweisbar. Wird die Positionsmessung nun so getaktet, dass diese nur am jeweiligen Ende einer Impulsflanke erfolgt, so kann am Sensor das unverfälschte Signal des Feldgebers ohne Störsignal empfangen werden (Abbildung 5.12B).

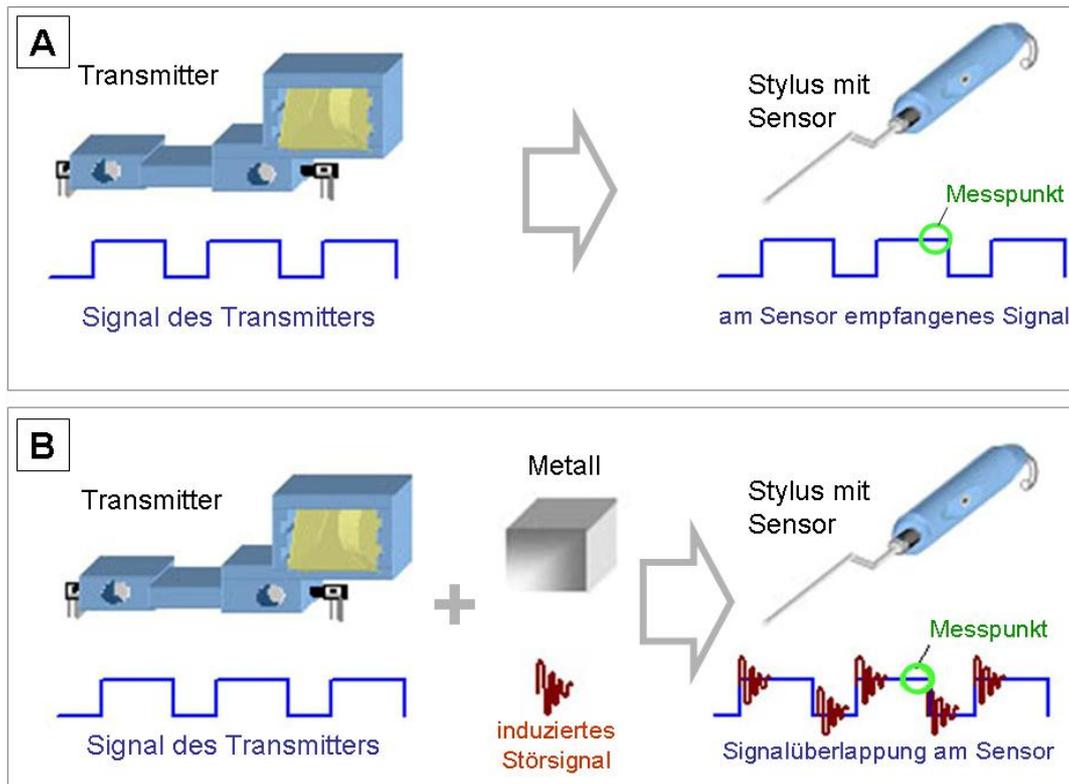


Abbildung 5.12 A/B: Messprinzip eines DC-elektromagnetischen Navigations-Verfahrens (A) ohne und (B) mit induziertem Störsignal durch metallische Objekte im Bereich des Operationssitus.

Dieses Messprinzip ist Grund dafür, dass ein gepulstes DC-elektromagnetisches Positionsmess-System auch in einer Umgebung mit hochlegierten Stählen, Titan oder Aluminium zuverlässig arbeitet [207] – den Metallen, die in modernen Operationssälen bevorzugt für Geräte und Instrumente verwendet werden. Ein solches, auf Gleichstrom basierendes elektromagnetisches Navigationssystem, ist als Gegenstand dieser Arbeit (in Kapitel 3) ausführlich beschrieben worden.

Als Vorteil des in dieser Arbeit vorgestellten sensor-basierten Navigations-Verfahrens hat sich die Variabilität in der Patientenlagerung erwiesen. Durch den

Einsatz der in Kapitel 3.3.2.2 beschriebenen sensor-basierten Schädelreferenzierung mit dem Dynamic Reference Frame (DRF) kann, falls erforderlich oder gewünscht, vollständig auf eine Fixierung des Patientenkopfes verzichtet werden. Dies ist bei Navigationssystemen, bei denen das Positionsmess-System selber als Referenz dient oder bei denen ein Referenzrahmen z.B. an der Kopfhalterung angebracht werden muss, nicht möglich [102,134,192]. Eine Veränderung der Kopfposition ist dann nach Abschluss des Einmessvorganges ohne unmittelbare Aufhebung der Referenzierung nicht mehr möglich. Sollte intraoperativ dennoch eine Lageveränderung des Kopfes erforderlich werden, so bedingt dies zur Fortführung der Navigation zumeist eine Wiederholung der Bilddatenregistrierung in der neu gewählten Kopfposition - soweit unter sterilen Bedingungen möglich - oder zwingt zum Abbruch der Navigation. Dies stellt besonders bei Eingriffen, bei denen eine intraoperative Umlagerung des Patientenkopfes geplant ist (wie z.B. bei multilokulären Prozessen), aber besonders bei Eingriffen ohne gewünschte oder zwingend erforderliche starre Kopffixierung (wie bei transnasalen oder endoskopischen Eingriffen, Biopsien oder Wachkraniotomien) ein Handicap dar. Auch bei den herkömmlichen elektromagnetischen Systemen hebt eine Veränderung der relativen Position zwischen Kopf und dem Transmitter als Referenz, den Abgleich zwischen virtuellem und realem Koordinatensystem auf, wenn der Transmitter am OP-Tisch oder der Kopfhalterung angebracht wird. Dies macht bei Lageveränderung des Kopfes nach abgeschlossener Bilddatenregistrierung eine Fortführung der Navigation ohne erneutes Einmessen gleichfalls unmöglich. Zur Lösung des Problems der Registrierung intraoperativer Kopfbewegung wurden bereits verschiedene Techniken entwickelt, welche eine direkte Referenzierung des Schädels und damit eine Positionskontrolle des Kopfes nach Abschluss des Registrierungsprozesses erlauben soll [5,186,213].

Die erste Beschreibung einer nicht-invasiven Befestigung für ein sich mit dem Patientenkopf mitbewegendes Referenzsystem stammt von Bale und Mitarbeitern [7,8]. Im Jahre 2000 wurden die ersten klinischen Erfahrungen mit dem so genannten Vogele-Bale-Hohner Mundstück publiziert [6]. Hierbei handelte es sich um einen Referenzbogen für ein optisches Navigationssystem, welches in einer Vakuum-Technik über eine individuell angefertigte Zahn- und Gaumenplatte im Mund des

Patienten befestigt werden kann. Die Autoren konnten zeigen, dass mit dieser Methode eine Arbeitsgenauigkeit erreicht werden kann, die mit der Genauigkeit unter starrer Pin-Fixierung des Kopfes vergleichbar ist. Aufgrund der Größe und Form des auch zur Registrierung eingesetzten Referenzrahmens und des zugrunde liegenden optischen Messverfahrens zur Positionsbestimmung beschrieben Bale et al. jedoch sowohl Einschränkungen im Verwendungskomfort, als auch im klinischen Einsatz bei kamera-abgewandten Lagerungen (so z.B. bei Seit- oder Bauchlage des Patienten) [6]. Auch ist der Einsatz bei Wachoperationen mit intraoperativer Sprachtestung nicht möglich, da mit platziertem Mundstück keine verbale Kommunikation mit dem Patienten mehr möglich ist.

Ohhashi et al. [160] beschrieben einen Lösungsansatz für ein elektromagnetisches Navigationssystem, welches initial für die komplexe Sinuschirurgie in der HNO entwickelt wurde. Dieses kann unter Verwendung eines head-sets aus Plastik ohne starre Kopfhaltung betrieben werden. Als Vorteil beschreiben die Anwender, dass das head-set gleichzeitig als Referenz dient, welches eine automatische Bilddatenregistrierung ohne die Verwendung von Oberflächenfiducials erlaubt. Durch die geometrische Beschränkung auf die Frontalregion und den Gesichtsschädel ist die Arbeitsgenauigkeit jedoch nur in einem eingeschränkten Volumen um das head-set herum, also im Bereich des Mittelgesichtes und der Sinus optimal.

Durch den Einsatz des in dieser Studie vorgestellten DRF können die zuvor genannten Probleme umgangen werden. Da die Positionsbestimmung der sensorführenden Instrumente in Bezug auf das Koordinatensystem des DRF erfolgt, arbeitet das System in einem virtuell fixierten Umfeld. Veränderungen der Lage und Bewegungen des Kopfes können anhand der orthogonalen Schnittbildebene sowie der 3D-Rekonstruktionen des Kopfoberflächenreliefs, der Schädelkalotte (im CT-Modus) bzw. des Hirnparenchyms (im MRT-Modus) unmittelbar auf dem Systemmonitor nachvollzogen werden. Dies erfolgt nicht über eine zeitaufwendige Neuberechnung des Volumenmodells sondern über ein Nachführen der Bilddaten auf der Anzeige des Navigationsbildschirms. Ziel ist hierbei, die Lage des Kopfes exakt zu simulieren und gewollte, aber auch ungewollte Veränderungen der Kopfposition

(auch kleinster Bewegungen) sichtbar zu machen, welche dem Operateur bei steril abgedecktem Kopf ansonsten verborgen bleiben könnten. Dies erweitert das Einsatzgebiet der schnittbildgeführten Navigationsverfahren u.a. um jene bioptischen und endoskopischen Eingriffe, bei denen eine starre Pin-Fixierung des Schädels nicht erforderlich oder nicht gewünscht ist. Bei allen anderen Eingriffen, bei denen der DRF zusätzlich zur Pin-Fixierung eingesetzt wird, wird durch die kontinuierliche Positionskontrolle des DRF eine automatische Bilddatenkorrektur auch bei unwillkürlicher Lageveränderung des in der vermeintlich starren Kopfhaltung gelagerten Schädels gewährleistet. Die Verwendung einer Zahnschiene an der maxillären Zahnreihe erscheint unproblematisch solange ein gesunder Zahnstatus vorliegt. Die eingesetzte Abformmasse ist nicht toxisch, hypoallergen, schnell trocknend und formstabil solange ein Vakuum zwischen der ausgehärteten 2-Komponenten Polyethermasse und der Zahnoberfläche besteht. Durch Aufheben des Vakuums z.B. mit einem kleinen Dentalhaken ist die Zahnschiene einfach und schnell zu lösen. Auch die retroaurikuläre Platzierung über dem unbehaarten Hautareal hinter der Ohrmuschel hat sich als unproblematisch und, mit einem akzeptablen mittleren PE von weniger als 2 mm, für eine alternative Befestigungsmethode als geeignet erwiesen [208].

Eine elektromagnetische Beeinflussung anderer Geräte im OP-Saal, wie z.B. der Anästhesiegeräte und des Operationsmikroskopes oder elektrisch betriebener Implantate, wie z.B. Herzschrittmachern, durch das E.N.S. konnte nicht beobachtet werden. Lediglich bei der intraoperativen Ableitung elektrophysiologischer Potentiale konnte ein Störsignal aufgezeichnet werden, welches in Form und Frequenz den vom E.N.S. ausgesandten Rechteckimpulsen entsprach. Auf dieses Phänomen wird im folgenden Kapitel noch näher eingegangen.

### **5.3 Einsatzgebiete und Indikationen**

Die in dieser Arbeit untersuchten klinischen Anwendungen des E.N.S. konnten sieben verschiedenen Einsatzgebieten zugeordnet werden. Dies erscheint sinnvoll, da entsprechend der Indikationsstellung für den Einsatz eines Navigationssystems unterschiedliche Anforderungen an die präoperative Bilddatenerhebung und die intraoperative Bilddatendarstellung, den intraoperativen Systemaufbau sowie die

Applikationsgenauigkeit zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Operation zu stellen sind.

### ***Bestimmung des Zielpunktes und des Zugangsweges***

Die Bestimmung des Zielpunktes („target guidance“) und die Planung des Zugangsweges („trajectory guidance“) sind die Grundprinzipien stereotaktischer Operationsverfahren. Sie stellen somit gleichermaßen die Basisfunktionen einer jeden rahmenlosen Navigation dar [10,12,13,15,68,69,200]. So muss an ein modernes Navigationssystem die Anforderung gestellt werden, einen oder mehrere Zielpunkte im Bilddatensatz sowie mehrere Trajektorien zum Erreichen eben dieser Zielpunkte definieren zu können. Anhand dieser Informationen soll dann der (kosmetisch und funktionell) am besten geeignete Trepanationspunkt zu bestimmen sein. Intraoperativ wird von einem Navigationssystem erwartet, virtuell über die Positionsbestimmung der Instrumentenspitze hinaus eine Orientierung in Richtung des festgelegten Zielpunktes geben zu können. Dies kann zum einen über die verschiedenen Blickwinkel entlang der (oder im rechten Winkel zur) vordefinierten Trajektorie, als auch über die tatsächliche Entfernungsangabe (Abstand in mm) zwischen aktueller Position der Instrumentenspitze und geometrischem Zentrum des Zielpunktes erfolgen.

Haupteinsatzgebiet für die *Bestimmung des Zielpunktes und der Trajektorie* sind daher vor allem kleine, subkortikal gelegene Läsionen [33,73,74,245], welche aufgrund ihres geringen Volumens und der Notwendigkeit eines längeren transparenten Zugangsweges schwer zu finden sind. Des Weiteren kann dieser Modus eingesetzt werden, um chirurgische Instrumente z.B. für Biopsien (siehe auch *Navigations-geführte Biopsien*), Zysten- und Ventrikelpunktionen [49,78,94,111] sicher in das gewünschte Zielgebiet zu führen, oder auch um Elektroden für die Tiefenhirnstimulation [219,232] exakt zu positionieren.

Bei den in dieser Arbeit untersuchten 128 Fällen war in 52 Fällen (40,62%) die *Bestimmung des Zielpunktes und der Trajektorie* Hauptindikation für den Einsatz des E.N.S. (Kapitel 4.3.1). Es handelte sich hierbei zumeist um kleine Läsionen mit einem mittleren Volumen von unter 5 cm<sup>3</sup>, welche sich im Mittel ca. 20 mm subkortikal

befanden (Tabelle 4.2 und Tabelle 9.1). Zu solchen umschriebenen Pathologien zählen am häufigsten die zerebralen Metastasen [245] (in dieser Arbeit 46,15% der Fälle) sowie benigne Gefäßanomalien wie Kavernome oder Arteriovenöse Malformationen [33,74] (in dieser Arbeit zusammen weitere 13,46% der Fälle).

In lediglich einem Fall dieser Arbeit wurde der Einsatz des E.N.S. bei der Implantation von Stimulationselektroden zur Behandlung des Tremors bei Morbus Parkinson eingesetzt. Aufgrund des eingesetzten metallischen Stereotaxierahmens und der dadurch verursachten Interferenzen und der aufgetretenen elektromagnetischen Feldinhomogenität konnte jedoch keine zuverlässige Bilddatenregistrierung erreicht werden. Die Erfahrungen mit diesem Fall führten letztlich dazu, dass keine weiteren sensor-basierten Navigationen zur Tiefenhirnstimulation mehr eingesetzt wurden. Bis zur Lösung dieser Interferenzprobleme wird die navigationsunterstützte DBS Elektrodenimplantation somit Domäne der optischen Navigationsverfahren bleiben [232].

In den restlichen Fällen kleinerer Konvexitätsmeningeome oder bei der Gliomchirurgie kann die navigationsunterstützte Bestimmung der exakten Lage und der Ausdehnung des Zielgebietes in Bezug zur Schädelkalotte präferenziell zur Optimierung der Kraniotomieanlage genutzt werden. Bei 18 der 52 in Kapitel 4.3.1 beschriebenen Fälle konnte auf diese Weise sowohl eine zentrale Lage über der gesuchten Läsion, als auch ein Durchmesser der Schädeleröffnung erzielt werden, welcher den operativen Bedürfnissen optimal entspricht, und dabei die Ziele der Minimal-Invasivität ebenso wie ein best mögliches kosmetisches Ergebnis berücksichtigt.

### ***Bestimmung des Resektionsausmaßes***

Die Indikationen für das Einsatzgebiet *Bestimmung des Resektionsausmaßes* reichen in der Literatur von der Epilepsiechirurgie [154,164,239] über die Gliomchirurgie [44,91,126,141,234] bis hin zur operativen Resektion cerebraler Gefäßmalformationen [185]. Mehrere aktuelle Studien konnten zeigen, dass der Einsatz der Neuronavigation besonders bei großvolumigen supratentoriellen Gliomen zu einer signifikanten Erhöhung der Resektionsradikalität und damit auch zu einer statistisch signifikanten

Verlängerung der Überlebenszeit führen kann [126,234]. In einer Arbeit von Kurimoto et al. [126] aus dem Jahre 2004 wurde der Anteil der MRT kontrollierten totalen Tumorsektion unter Einsatz der Navigation mit 64,3% gegenüber 38,2% bei konventionellem mikroneurochirurgischem Vorgehen angegeben. Die mediane Überlebenszeit zeigte sich in dieser Studie mit 16 vs. 10 Monaten statistisch signifikant. Vergleichbare Ergebnisse wurden bereits 2000 von Wirtz und Mitarbeitern [234] publiziert. Hier lag der Anteil der radikalen Tumorexstirpation in der Gruppe der navigierten Fälle um 12% über derjenigen der mikrochirurgischen Kontrollgruppe. Die mediane Überlebenszeit lag hier in der Navigationsgruppe bei 13,4 Monaten gegenüber 11,1 Monaten in der Kontrollgruppe. Beide Autoren wiesen in ihren Arbeiten jedoch explizit darauf hin, dass das Phänomen der intraoperativen Weichteilverschiebung bei Verwendung eines präoperativen Bilddatensatzes einen limitierenden Faktor darstellt und eine Optimierung, z.B. durch eine intraoperative Bilddatenaktualisierung, vorteilhaft wäre (*siehe auch Kapitel 5.4 Probleme, Fehlerquellen und Genauigkeiten: „Brain Shift“*). Alternativ wurden Techniken zur navigations-gesteuerten Farbmarkierung der Tumorränder vor Beginn der Volumenreduktion beschrieben, mit deren Hilfe dann intraoperativ die Resektionsgrenzen definiert werden können [91]. Russell et al. [185] stellten 2002 anhand von 44 Fällen den Einsatz der Neuro-navigation für die *Bestimmung des Resektionsausmaßes* bei Arteriovenösen Malformationen (AVM) vor. Besonders bei tief gelegenen AVMs erwies sich nach Aussage der Autoren neben der verbesserten Zugangsplanung auch die Bestimmung der Läsionsränder sowie die Visualisierung tief gelegener vaskulärer Anteile als hilfreich. Statistisch signifikant waren in dieser Arbeit eine verringerte Operationszeit und ein geringerer Blutverlust in der Gruppe der navigierten Fälle [185].

Bei den in Kapitel 4.3.2 vorgestellten 8 Fällen dieser Arbeit handelt es sich ausschließlich um Gliome. Als besonderes vorteilhaft hat sich der Autosegmentationsalgorithmus der eingesetzten Software Version ACCISS 1.7 erwiesen. Diese ermöglichte eine hochsensible Unterscheidung zwischen Tumorgewebe (auch wenn dieses bei den niedriggradigen Gliomen nur wenig Kontrastmittel aufnimmt) und dem vermeintlich gesunden Hirnparenchym. Die Darstellung der Resektionsgrenzen – bei angestrebter Totalexstirpation – erfolgte sowohl im 3D-Rekonstruktionsmodell, als

auch in den orthogonalen Schnittbildebene. MRT-Kontrollen vor Beginn der postoperativen Radiotherapie bestätigten in allen 8 Fällen eine makroskopische Totalresektion ohne bildgebend nachweisbare Tumorresiduen. Die geringe Anzahl der Fälle erlaubt zu diesem Zeitpunkt jedoch noch keine detailliertere statistische Aufarbeitung. Dies wird Aufgabe folgender Studien zur sensor-basierten Navigation sein. Tendenziell scheinen die bis dato erzielten Ergebnisse jedoch die zuvor beschriebenen Zahlen aus der Literatur [126] zu bestätigen. Ein weiterer wissenschaftlicher Ansatz liegt in der histologischen Untersuchung der durch den Autosegmentationsalgorithmus definierten Übergangszonen zwischen Tumor und gesundem Hirnparenchym. Letztlich können hier nur Serienbiopsien vor der eigentlichen Tumorresektion Aufschluss über die Aussagekraft der virtuell bestimmten Resektionsgrenzen geben.

### **Navigations-geführte Biopsien**

Mit Zunahme der Präzision und Verbesserung der Genauigkeiten der rahmenlosen Stereotaxieverfahren werden die *navigations-geführten Biopsien* zunehmend als valide Alternative zu den herkömmlichen rahmenbasierten Stereotaxien angesehen [11,23,54,75,121,123,170]. Barnett et al. [11] beschrieben bereits 1999 ihre Erfahrungen mit über 200 Fällen, in denen mit Hilfe des rahmenlosen SNS Systems perkutane Hirnbiopsien über eine Bohrlochtrepantion durchgeführt wurden. Lediglich in 3,7% (8/218 Fälle) waren die erhaltenen Biopsate nicht diagnostisch. Die Komplikationsrate lag bei 5/218 Fällen. Die Autoren kamen anhand dieser Ergebnisse zum Schluss, dass die *navigations-geführte Biopsie* eine sichere und effektive Technik zur Gewebeprobengewinnung bei supratentoriellen Läsionen darstellt. Aufgrund der statistisch signifikant höheren Komplikationsrate bei infratentoriellen Prozessen zeigten sich Barnett und Mitarbeiter jedoch eher zurückhaltend bei der Anwendung der Navigation im Bereich der hinteren Schädelgrube. Vergleichbare Ergebnisse erzielten Brommeland et al. [23] im Folgejahr. In ihrer Studie lag die Erfolgsquote für die Gewinnung von histologisch aussagefähigem Material bei 95% (37/39 Fälle) bei einer Komplikationsrate von 5,1%. Grunert et al. [75] verwendeten in ihrer 2002 publizierte Studie in 49 Fällen ein optisches Navigationssystem. Die Einmessgenauigkeit („*mean calibration error*“) wurde von den Autoren mit 2,19 mm (+/- 0,81 mm SD) angegeben. Zwar konnte In

allen Fällen ein histologisches Ergebnis erzielt werden, aufgrund der – wenn auch geringen – Einmess- und mechanischen Arbeitsungenauigkeiten empfahlen die Autoren jedoch zum damaligen Zeitpunkt bei Biopsien im Bereich des Hirnstammes oder bei intrazerebralen Läsionen unter 1,5 cm, die konventionelle rahmenbasierte Stereotaxie zu bevorzugen. Eine detaillierte Analyse zur Indikationsstellung stammt von Raabe und Mitarbeitern [170]. In ihrer Studie aus dem Jahre 2003 konnten die Autoren zeigen, dass *navigations-geführte Biopsieverfahren* erst unter Verwendung von 1 mm Schnittbildern und einer Registrierung mit Knochenmarkern eine Genauigkeit erreichen, welche mit der der konventionellen Stereotaxie vergleichbar ist. Bei Verwendung von Hautfiducialmarkern sollte nach Empfehlung von Raabe et al. die Navigation nur bei Läsionen mit einer Mindestgröße von mehr als 10 mm eingesetzt werden. Für alle Läsionen mit weniger als 10 mm Durchmesser (d.h. weniger als 1 cm<sup>3</sup> Volume) sowie für funktionelle Eingriffe stelle die rahmenbasierte Stereotaxie weiterhin den Goldstandard dar [170].

Die Läsionen in den 13 Fällen dieser Arbeit (Kapitel 4.3.3) erfüllten alle mit einem mittleren Volumen von 6,92 cm<sup>3</sup> (Minimum: 1,60 cm<sup>3</sup>) und einer rein supratentoriellen Lokalisation die zuvor gestellten Anforderungen. Mit einem mittleren FRE von 1,67 mm (+/- 0,75 mm SD) lag die Einmessgenauigkeit sogar deutlich unter denen der zuvor genannten Studien. So konnte in allen 13 Fällen (100%) eine vorläufige histologische Diagnose bereits im intraoperativen Schnellschnitt gestellt werden. Lediglich in 2 Fällen kam es bei der späteren Aufarbeitung der Präparate durch die Ergebnisse der immunhistologischen Untersuchungen zu einer Abänderungen des Schnellschnittergebnisses. In einem Fall wurde die intraoperative Diagnose eines Glioms Grad III in ein Glioblastom korrigiert. In einem anderen Fall wurde die Schnellschnittdiagnose Glioblastom in ein Gliosarkom abgewandelt. Eine verfahrensbedingte Morbidität, wie intraparenchymatöse Blutungen oder Wundheilungsstörungen, wurde in keinem der Fälle beobachtet. Da sowohl für die rahmenbasierte Stereotaxie, als auch für die rahmenlose Navigation präoperativ Bilddatensätze angefertigt werden müssen (solange nicht die Möglichkeit eines intraoperativen CT- oder MR-Scans vorliegt), unterscheiden sich die beiden Verfahren hinsichtlich der Eingriffsvorbereitung (sowohl zeitlich, als auch organisatorisch und ökonomisch) kaum von einander. Aufgrund der weniger aufwendigen intraoperativen Prozedur-

ablaufen bei der Navigation (hierbei werden z.B. keine intraoperativen Kontrollröntgenaufnahmen erforderlich) zeigte sich ein Operationszeitgewinn von annähernd 30% gegenüber vergleichbaren Fällen einer konventionellen Stereotaxie. Kritisch zu betrachten ist jedoch die Tatsache, dass trotz rigider Kopflagerung (3-Punkt-Pin-Fixierung in 8 Fällen) oder Einsatz des DRF (in 5 Fällen), bei relativer kurzer OP-Gesamtdauer und nur geringem Brain Shift (im Mittel 0,93 mm) dennoch eine Verschlechterung der Applikationsgenauigkeit im Verlaufe des Eingriffes von 1,14 mm (+/- 0,38 mm SD, Position Error) nachzuweisen war. Da dieser Messfehler in die Gesamtgenauigkeit mit einfließt, muss somit letztlich die zuvor schon in der Literatur ausgesprochene Indikationseinschränkung auf mindestens 10 mm durchmessende, supratentorielle Läsionen übernommen werden. Infratentorielle Läsionen oder Prozesse im Hirnstamm wurden mit der sensor-basierten Navigationstechnik bis dato nicht biopsiert.

### **Transsphenoide / Transnasale Zugänge**

*Transnasale und/oder transsphenoide Operationszugänge* werden von verschiedenen Fachdisziplinen (wie z.B. der HNO, Kiefer- und Gesichtschirurgie oder der Neurochirurgie) zum Erreichen von Läsionen im Bereich des Gesichtsschädels, der Nasennebenhöhlen oder schädelbasisnaher Regionen genutzt. Des Weiteren sind minimal-invasive navigationsunterstützte transsphenoide neurovaskuläre Eingriffe [114] ebenso wie transnasale navigationsgesteuerte Neuroadrenolysen (z.B. mit Hilfe von Alkoholinjektionen [56]) unter Bildführung beschrieben. Für die Neurochirurgie von besonderer Bedeutung sind jedoch die transnasal und/oder transsphenoide geführten Zugänge zu Tumoren der Sellaregion. Hierbei handelt es sich zumeist um Hypophysentumore oder Meningeome, aber auch Metastasen oder fibröse Dysplasien sind beschrieben [1,28,70,83,84,184,244]. Diese, üblicherweise unter Fluoroskopiekontrolle durchgeführten Eingriffe, bergen bei Abweichen von der idealen Trajektorie die Gefahr, von vaskulären Verletzungen der A. carotis oder des Sinus cavernosus sowie der Fehlplatzierung der Instrumente in die Sinus ethmoidalis oder nach intrazerebral. Die Einführung der Navigation für die transnasale / transsphenoide Zugangsplanung und Instrumentenführung hat zu einer deutlichen Risikominimierung geführt. Elias et al. [52] berichteten 1999 über die Anwendung der Neuronavigation bei 43 transsphenoidalen Zugängen zur Sellaregion. Im Vergleich

zur konventionellen Operationstechnik mit Fluoroskopie errechneten die Autoren einen zeitlichen Mehraufwand für den Aufbau und die Registrierung der Navigation von 17 Minuten. Die Operationsdauer bei navigierten und nicht navigierten Fällen war statistisch nicht signifikant unterschiedlich. In ihrer Kosten-Nutzen-Analyse errechneten Elias und Mitarbeiter, dass navigierte Fälle im Durchschnitt 318,- US\$ teurer sind, was u.a. an der Notwendigkeit der Erstellung eines präoperativen Bilddatensatzes liegt. Subjektiv wurde dieser finanzielle Mehraufwand jedoch als gerechtfertigt empfunden, da eine merkliche Verbesserung der Orientierung durch die Instrumentenführung in den verschiedenen orthogonalen Schnittebenen gegeben war. Die Autoren gaben für keinen der 43 Fälle Technik assoziierte Komplikationen an und werteten dies als navigations-assoziierte Risikoverminderung [52].

Wie bereits bei der Beschreibung der verschiedenen Navigationsverfahren erwähnt, so wurden auch elektromagnetische Navigationssysteme, wie das InstaTrak 3000<sup>®</sup>, im Bereich der transnasalen bzw. transsphenoidalen HNO-Chirurgie eingesetzt. Walker et al. [228] beschrieben 2003 den Einsatz dieses Systems in einer Serie von 11 Patienten. Neben der deutlichen Reduktion der intraoperativen Fluoroskopiedauer, und damit einer deutlichen Reduktion der Röntgenbelastung für den Patienten und das OP-Personal, empfanden die Autoren die anatomische Darstellung in axialer und coronarer Schnitfführung – zusätzlich zu der gewohnten sagittalen Bildansicht – als gewichtigsten Vorteil der Navigation.

Auch die aktuellere Literatur aus den Jahren 2004 [143,157,237] und 2005 [217] beschreibt übereinstimmend den Informationsgewinn bei Einsatz der Navigation für die transnasalen / transsphenoidalen Zugänge. Die mit einer kombinierten Fluoroskopie-Navigation erreichte Genauigkeit wurde von Wong et al. [237] mit 0,6 mm (+/- 1,3 mm SD) und 1,2° (+/- 2,7° SD) Abweichung zu den intraoperativen Online-Röntgenkontrollen angegeben. Fluoroskopie unabhängige Systeme, wie das von McCutcheon et al. [143] beschriebene Elektra Viewscope<sup>®</sup> liegen mit ihrer Applikationsgenauigkeit („*total deviation*“) bei 3,0 mm (+/- 0,6 mm SD). Thomale et al. [217] kamen in einer der neuesten Veröffentlichung zu diesem Thema zum Schluss, dass die Neuronavigation inzwischen einen besonderen Stellenwert bei

Rezidiveingriffen an der Hypophyse sowie bei der Lokalisation weit lateral gelegener Mikroadenome gewonnen hat.

Bei den Fällen dieser Arbeit (Kapitel 4.3.4), bei denen das E.N.S. für einen navigations-unterstützten transnasalen / transsphenoidalen Zugang zum Operationsgebiet gewählt wurde, handelte es sich nicht um Hypophysentumore, so dass die zuvor beschriebenen Aussagen zur navigierten Hypophysenchirurgie unkommentiert bleiben müssen. Die in der Literatur aufgeführten Vorteile bzgl. anatomischer Orientierung und besserer Visualisierung der Läsion sowie die deutliche Reduktion der intraoperativen Strahlenexposition trafen jedoch ebenso für die in Kapitel 4.3.4 beschriebenen 3 Fälle von Tumoren im Bereich der Sella bzw. der Sinus und dem Fall der Fremdkörperversprengung zu. Die Einmessgenauigkeit (FRE) lag mit 1,34 mm (+/- 0,77 mm SD) eher unterhalb der in der Literatur angegebenen Werte. Der TRE im Zielgebiet lag mit 1,46 mm (+/- 0,74 mm SD) trotz jeweils weit frontaler Lage – und damit deutlich entfernt vom geometrischen Zentrum der eingemessenen Cluster – nur geringfügig über dem FRE, was für einen stabilen Einmessalgorithmus spricht. Die Notwendigkeit einer präoperativen Bildgebung und Bilddatenbearbeitung, und vor allem der damit verbundene erhöhte Zeitaufwand, bleibt allerdings für den an die intraoperative Fluoroskopie adaptierten Chirurgen ungewohnt. So stellt nach den Erfahrungen mit dem E.N.S. in dieser Arbeit, die sensor-basierte Navigation ein Hilfsmittel für spezielle Anforderungen, wie kleine, eher verborgen gelegene Zielpunkte oder ungewöhnliche, bzw. durch Tumor- und vor allem Rezidivtumorzustand veränderte anatomische Verhältnisse dar.

### **Eingriffe an der Schädelbasis und am Neurokranium**

Tumore im Bereich der Schädelbasis imponieren oft durch ihren destruierenden Charakter mit Umbau oder Zerstörung der normalen Knochenstruktur sowie Invasion in die angrenzende Dura. In diesen Fällen wird die Navigation nicht nur zur intraoperativen Ortung der Operationsinstrumente, sondern bereits präoperativ für eine eingehende Operationsplanung mit Bestimmung des optimalen Zugangsweges (zum Teil als kombinierter Zugang), zur Bestimmung des erforderlichen Resektionsausmaßes und für die Diskussion über die Erfordernisse einer plastischen Rekonstruktion nach der Tumorsektion eingesetzt [30,85,117,146,193,225,

233]. Hierzu werden, da es sich zumeist um ein knöchernes Problem handelt, bevorzugt CT-Bilddaten eingesetzt. Diese können dann u.a. für die Rekonstruktion der 3D-Schädel(basis)modelle verwandt werden. Bei ausgedehnten Weichteilprozessen können jedoch auch MRT-Daten bei der Operationsplanung und –durchführung hilfreich sein. Die Arbeitsgruppe um Sure [209,211] bevorzugt in solchen Fällen die Fusion dieser beiden Bildmodalitäten in einen Bilddatensatz, der dann zur Navigation eingesetzt werden kann. Von besonderem Vorteil habe sich dabei die Möglichkeit erwiesen, neben den pathologischen Veränderungen an den knöchernen Strukturen auch Verlagerungen oder Kompressionseffekte auf die Gefäße im Bereich der Schädelbasis darstellen zu können.

Kurtsoy et al. [128] publizierten erst im vergangenen Jahr (2005) eine Studie mit 87 Fällen navigations-unterstützter Operationen im Bereich der Frontobasis, parasellär, petroclival sowie subtemporal gelegener Läsionen. Sie setzten hierfür ein passives optisches Navigationssystem ein, mit dem sie eine mittlere Einmessgenauigkeit („*computer-calculated registration accuracy*“) von 1,1 mm (0,3 – 1,7 mm) erreichten. In 82 der 87 Fälle konnte eine Totalresektion erzielt werden. Die Mortalität in dieser Studie betrug 4,6%, die Morbidität (hierunter zählten die Autoren Fälle mit postoperativer Meningitis, Liquorfisteln oder permanenten Hirnnervenausfällen) lag bei 33,3% [128]. Trotz dieser scheinbar hohen Morbiditätsrate beschrieben die Autoren den Einsatz der Navigation als hilfreich, besonders für die Planung, die intraoperative anatomische Orientierung sowie die Abgrenzung der zu operierenden Läsion. Rohde und Mitarbeiter [181] stellten ebenfalls 2005 eine Serie von 16 Fällen vor, bei denen die orthogonalen Navigationsebenen um 3D-Volumenrekonstruktionen wichtiger Strukturen, wie Gefäß- und Hirnnervenverläufe sowie der Funktionsbahnen (fiber tracts) erweitert wurden. Die Autoren bezeichneten diese technische Erweiterung als „Advanced Neuronavigation“. Eine weitere Einsatzmöglichkeit für die Navigation im Bereich des Neurokraniums wurde 2004 von Vougioukas et al. [226] beschrieben. In einer Serie von 14 Fällen setzten die Autoren die Neuronavigation zur Planung und Optimierung rekonstruktiver Eingriffe bei kongenitalen Deformitäten, zur Rekonstruktion nach ablativen Tumorsektionen, Traumata oder destruierenden Entzündungen des Schädelknochens ein. Durch Einsatz der Bildführung konnten Reimplantationen bei Dislokationen präzise

durchgeführt, aber auch vorgefertigte Fremdimplantate mit kosmetisch exzellentem Ergebnis eingebracht werden.

Entsprechend der Literaturbeschreibung der verschiedenen Anwendungsmöglichkeiten für die Navigation bei *Eingriffen an der Schädelbasis und am Neurokranium* lassen sich die 10 Fälle dieser Arbeit (Kapitel 4.3.5) ebenfalls unterscheiden in: a) 6 Fälle (davon 5 Schädelbasismeningeome und ein Cholesteatom), bei denen mit Hilfe der Navigation das Ausmaß des knöchernen Tumorbefalls und das erforderliche Resektionsausmaß bestimmt wurden und b) 4 Fälle (davon 3 dislozierte komplexe Schädelfrakturen mit Schädelbasisbeteiligung und eine knöcherne Destruktion bei leptomeningealer Zyste), bei denen die Navigation zur Optimierung der knöchernen Rekonstruktion diente. Bei 5 der 6 Schädelbasistumoren zeigte sich in den postoperativen Kontrollaufnahmen eine Totalresektion. Lediglich in einem Fall konnte in der unmittelbaren postoperativen CT-Kontrolle Resttumor im Bereich des Sinus cavernosus und in der 8 Wochen Kontrolle ein Lokalrezidiv gesehen werden, was letztlich zur Rezidivoperation führte. Dreidimensionale Computertomographie-Rekonstruktionen 3 Monate nach den rekonstruktiven Eingriffen zeigten in allen 4 Fällen der komplexen Schädelfrakturen eine optimale Readaptation der Frakturänder, bzw. ein stufenfreies Einwachsen des Knochenimplantats.

Durch die verbesserte Operationsplanung konnten die erforderlichen Hautinzisionen minimal gehalten und an kosmetisch unbedenklichen Stellen platziert werden. Die Mortalität lag in den 10 der in Kapitel 4.3.5 beschriebenen Fällen bei 0%, die Morbidität betrug 20% (1 postoperatives epidurales Hämatom; 1 dauerhafte Occulomotoriusparese), was die potentielle Komplikationsträchtigkeit von Eingriffen im Bereich der Schädelbasis unterstreicht. Neben den exzellenten kosmetischen Ergebnissen bei den komplexen Schädelfrakturen bestärken die subjektiven Erfahrungen mit den Fällen der ausgedehnten Schädelbasistumoren dieser Arbeit die Annahme, dass durch Anwendung der Navigation sowohl die Operationsradikalität erhöht, als auch die Gesamtmorbidität in dieser für operative Eingriffe höchst anspruchsvollen Region gesenkt werden kann.

### ***Funktionelle Navigation***

Die operative Behandlung von Läsionen in der unmittelbaren Nähe des Sulcus centralis stellt den Neurochirurgen vor eine besondere Herausforderung. Zwar korreliert eine radikale Tumorsektion mit einer erhöhten Lebenserwartung [126], aufgrund der funktionellen Bedeutung der Zentralregion besteht jedoch die Gefahr einer erhöhten Operationsmorbidity [17,18,227]. Deshalb fällt der prä- und intraoperativen Identifikation kortikaler Funktionsareale eine entscheidende Bedeutung zu. Verschiedene Techniken zur Darstellung der patientenspezifischen funktionellen und morphologischen Topographie haben es in den letzten Jahren ermöglicht, sowohl präoperativ nicht-invasiv [2,26], als auch direkt intraoperativ den Sulcus centralis mit den angrenzenden Gyri zu identifizieren [21,171]. Neuroradiologische Untersuchungstechniken ermöglichen dabei bereits präoperativ eine sehr exakte Abbildung der individuellen intrakraniellen Anatomie sowie entsprechender pathologischer Veränderungen. Ist es anhand dieser Bildgebung möglich, z.B. den Sulcus centralis eindeutig zu identifizieren, so können indirekt Rückschlüsse auf die Lage einer Läsion in Bezug zur motorisch eloquenten Zentralregion gezogen werden [88,171]. Für die direkte Visualisierung eloquenter Hirnareale stehen seit Beginn der 90er Jahre zusätzliche Techniken zur funktionellen Bildgebung, wie die Positronenemissionstomographie (PET), die Single Positron Emission Computed Tomography (SPECT), die Magnetencephalographie (MEG) sowie die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) zur Verfügung [62,187,218,223]. Tumorbedingte Massenverlagerungen und/oder eine funktionelle kortikale Reorganisation können die intraoperative Orientierung in eloquenten Hirnarealen trotz Vorliegen einer präoperativen funktionellen Bildgebung jedoch sehr erschweren. Aus diesem Grund wird die Anwendung intraoperativer neurophysiologischer Untersuchungsmethoden bei Operationen im Bereich der motorischen Hirnrinde bis heute als Goldstandard angesehen [61,112,120,168,205,238].

Mit dem Ziel einer Maximierung der intraoperativen Sicherheit wurden in den vergangenen Jahren verschiedene Ansätze beschrieben, bei denen die Vorteile der intraoperativen Bildführung mit Hilfe eines Navigationsverfahrens mit denen der zuvor beschriebenen funktionellen Bildgebung und/oder intraoperativer neurophysiologischer Untersuchungstechniken verbunden wurden [4,99,124,137,176,190]. Die

Fusion der Ergebnisse funktioneller Untersuchungen mit hochauflösenden anatomischen CT- oder MRT-Schnittbildern ergeben dabei Datensätze, die als Grundlage für funktionsorientierte navigierte Eingriffe im Gehirn dienen. Es wurden sowohl Co-Registrierungen mit fMRT und PET Daten [22,116,129,195,202], als auch mit MEG und diffusionsgewichteten MRT Daten [103] sowie mit sog. „fiber tract“ Funktionsbahn-Darstellungen [104,156] beschrieben. Gumprecht und Mitarbeiter [76] veröffentlichten 2002 ihre Ergebnisse aus 27 Fällen, bei denen die intraoperative Navigation anhand eines mit fMRT-Daten fusionierten Datensatzes durchgeführt wurde. Zwar zeigte sich in den postoperativen Kontrollen in 8 Fällen ein Tumorresiduum (es handelte sich in allen diesen Fällen um Gliome), es kam jedoch in keinem der Fälle zu einer neurologischen Verschlechterung. Den Erfolg des Funktionserhaltes in diesen Fällen werteten die Autoren als Konsequenz aus der funktionellen Navigation, welche eine Resektion funktionell noch aktiven Gewebes verhinderte. Dies spiegelt einen sicherlich von vielen Neurochirurgen vertretenen Standpunkt wieder, welcher sich gerade bei der Gliomchirurgie als „Funktionserhalt geht vor Radikalität“ zusammenfassen lässt.

Reithmeier et al. [174] publizierten 2003 eine Serie mit 42 Patienten, bei denen die Navigation mit den funktionellen Informationen aus dem intraoperativen neurophysiologischen Monitoring verbunden wurde. Dabei ließen sich die Autoren diejenigen kortikalen Punkte in das Display des Operationsmikroskopes einspielen, bei denen eine direkte Kortexstimulation eloquentes Motorareal nachweisen konnte. In einer Analyse der mit dieser Technik erzielten Resektionsradikalität und dem postoperativen neurologischen Outcome fanden die Autoren ein statistisch signifikant größeres Resektionsmaß ( $p=0,04$ ) in der Gruppe der navigierten Fälle gegenüber einer nicht funktionell navigierten Kontrollgruppe. Auch das neurologische Outcome sei in der Navigationsgruppe tendenziell besser gewesen, was sich statistisch jedoch noch nicht belegen ließ. Wagner et al. [227] schlussfolgerten in einer Übersichtsarbeit, bei der die Autoren die Bedeutung der Neuronavigation in der Zentralregion für einzelne Operationsphasen untersuchten, dass bei intraaxialen Eingriffen in der Zentralregion (speziell bei an der Oberfläche nicht sichtbaren Prozessen) der Einsatz der Navigation in Verbindung mit neurophysiologischem Monitoring dringend zu empfehlen sei.

Bei den 34 in Kapitel 4.3.6 beschriebenen Fälle dieser Arbeit, bei denen eine *Funktionelle Navigation* erfolgreich durchgeführt werden konnte, wurde in allen Fällen (100%) der jeweilige Navigationsbilddatensatz um die funktionelle Information aus der direkten elektrophysiologischen Kortexkartographie erweitert. Dies erfolgte durch Übertragung der Ortskoordinaten der Stimulationspunkte in das E.N.S., wo die entsprechende Position auf den 3D-Oberflächenrekonstruktionen der individuellen Hirnmodelle sowie auf die orthogonalen Schnittbildebene mit einem intuitiven Farbcode (Funktion vs. keine Funktion) markiert wurden. Für eine weiterführende kontinuierliche intraoperative Funktionsüberwachung ist es jedoch zudem erforderlich, dass die örtliche elektrische Reizung der Hirnrinde in zuverlässiger Weise immer an gleicher Stelle erfolgte. Hiefür entwickelten wir einen speziellen, inzwischen patentierten Stimulationsaufsatz mit einer Einzelelektrode, welcher mit Hilfe des Navigationssystems präzise wiederholt auf die Hirnrinde aufgebracht werden kann [206]. Diese neue Technik kann bei Eingriffen im Bereich der motorischen Rinde und ihrer Umgebung, z.B. für die repetitive hochfrequente monopolare anodale Kortexstimulation angewandt werden. Mit Hilfe der Kombination aus SEP-Phasenumkehr und Monopolarer Kortex Stimulation (MKS-Mapping) konnte der primäre motorische Kortex, bzw. der Sulcus centralis in 100% der Fälle (21/21) identifiziert werden. In 21 Fällen dieser Arbeit wurden zusätzlich zum IOM fMRT Daten mit den 3D-Navigationsbilddaten fusioniert. Die fMRT lokalisierte in allen 21 Fällen die Lage der motorischen Funktion (korreliert zum intraoperativen Stimulationserfolg) korrekt frontal bzw. parietal zur Läsion. Jedoch zeigte die Lokalisation der Oberflächenkoordinaten der MKS (Hand-/Fingerareal) und die der fMRT eine räumliche Abweichungen zwischen 6,8 und 27,5 mm. In 5 Fällen betrug die Diskordanz weniger als 10 mm, in 15 Fällen zwischen 10 und 20 mm und in einem Fall mehr als 20 mm. Ein Zusammenhang zwischen der Tumorart, dem Tumolvolumen incl. seiner Ausdehnung unter Kortexniveau sowie der präoperativen neurologischen Symptomatik und dem Ausmaß der räumlichen Abweichung zwischen MKS und fMRT ließ sich statistisch nicht nachweisen. Anhand der Erfahrung mit diesen 21 Fällen muss das intraoperative neurophysiologische Monitoring weiterhin als Goldstandard für die Lokalisation motorisch eloquenter Hirnareale bei Eingriffen in der Zentralregion angesehen werden. Zwar kann die

fMRT bereits präoperativ wichtige Informationen über die individuelle funktionelle Topographie geben – die im Mittel mit 10 bis 20 mm Abweichung zur direkten Kortextstimulation jedoch schlechte Ortsauflösung schränkt ihre unkritische Verwendung für die *Funktionelle Navigation* ohne eine intraoperative neurophysiologische Kontrolle deutlich ein. Nach Ansicht der Autoren muss daher eine rein fMRT-gesteuerte Tumorresektion zum aktuellen Zeitpunkt noch abgelehnt werden.

### ***Navigation bei Wachoperationen***

Wachoperationen zur Ermöglichung der intraoperativen Funktionstestung eloquenter Kortexareale sind bereits seit Anfang des letzten Jahrhunderts ein integraler Bestandteil neurochirurgischer Behandlungsstrategien [16,45,148,150,169]. So gilt die intraoperative Sprach- und Sprechtestung im Rahmen einer Wachoperation als Goldstandard bei der Exstirpation von Läsionen in unmittelbarer räumlicher Nähe zu den fronto-temporalen Spracharealen der dominanten Hemisphäre [46,48,161,162,196,216]. Insbesondere Ojemann, Berger und Mitarbeiter [161-163] sowie Duffau und Mitarbeiter [46-48] etablierten hierfür auf der direkten elektrophysiologischen Kortextstimulation basierende zuverlässige chirurgische Behandlungskonzepte. Hinsichtlich der anästhesiologischen Strategie variiert die Vorgehensweise während der Kraniotomie und Duraeröffnung von Lokalanästhesie über Analgosedierung bis zur kontrollierten Beatmung in Vollnarkose [19,150,188]. Die Phase der Sprachtestung nach Duraeröffnung setzt jedoch eine vollständige Kooperationsfähigkeit des Patienten voraus und wird somit in allen Protokollen am wachen Patienten durchgeführt [50,98]. Während der Phase der Tumorexstirpation wird in der Regel eine Fortführung der Operation ohne kontrollierte Beatmung favorisiert, wodurch auch während der subkortikalen Manipulation eine Sprachtestung ermöglicht wird [46-48]. Alternativ wurden Verfahren beschrieben, bei denen nach Abschluss des kortikalen Mappings eine kontrollierte Beatmung in totaler intravenöser Anästhesie durch fiberoptische endotracheale Intubation oder Platzierung einer Larynxmaske erfolgte [63].

Um die Präzision der Tumorexstirpation bei Wachoperationen im Bereich des Sprachkortex zu erhöhen, wird das neurophysiologische kortikale Mapping zunehmend um die präoperative funktionelle Bildgebung (fMRT [57,139,203], PET [198]

oder fiber tracking [90]) sowie intraoperative Navigationstechniken erweitert [48,133]. Durch die Kombination der verschiedenen Methoden sollen die Vorteile der Wachoperation mit den Vorteilen der *image-guided surgery* kombiniert werden. Hierzu werden die Daten aus der präoperativen funktionellen Bildgebung und die Daten der intraoperativen Sprach- und Sprechtestung in den Navigationsdatensatz integriert, so dass die hieraus erstellte individuelle funktionelle Kartographie die mikrochirurgische Tumorexstirpation bestmöglich unterstützt. Die Neuronavigation ermöglicht hierbei eine intraoperative Identifikation von anatomischen Strukturen und pathologischen Prozessen sowie deren punktgenaue Abbildung in den multiplanaren MRT-Schnittbildern sowie den daraus berechneten 3D-Rekonstruktionsmodellen mit der virtuellen Darstellung funktionswichtiger eloquenter Areale.

Hierfür wird der Patientenkopf in den meisten der in der Literatur beschriebenen Operationsanwendungen mit einer Pin-Halterung starr fixiert [38]. Dies soll garantieren, dass sich das Zielvolumen während des Eingriffes innerhalb eines definierten Koordinatensystems nicht bewegt. In dieser Arbeit wurde mit dem in Kapitel 3.3.2.2 beschriebenen DRF versucht, einen anderen, nicht-invasiven Lösungsansatz zu finden, indem man die intraoperative Bewegung des Kopfes unmittelbar parallel zur Bewegung der Operationsinstrumente registriert und damit den Operationskomfort und die Patiententoleranz für eine Wachoperation merklich verbessert. Verschiedene Techniken zur Detektion und Kompensation intraoperativer Kopfbewegungen während des schnittbildgeführten Operierens wurden bis dato, präferenziell im Bereich der HNO-Chirurgie, beschrieben. Diese basieren zum einen auf nicht-invasive Techniken zur Kopfbefestigung, wie individuell angefertigten Masken [213], pin-freien Kopfhalterungen [7,8] oder extrakorporalen Referenzhalterungen [160]. Zum anderen wurden Versuchsaufbauten beschrieben, bei denen ein zusätzlicher Referenzrahmen unmittelbar am Patientenkopf angebracht wird. Dies gelang bis dato jedoch nur mit invasiven Techniken, wie dem Einbringen einer zusätzlichen Scalpschraube zur Befestigung des Referenzrahmens [186] oder durch Befestigung einer modifizierten Referenzklemme unmittelbar an den Kraniotomierand [133].

Die in Kapitel 4.3.7 beschriebenen klinischen Fälle zeigen, dass mit Hilfe des DRF kleinste Kopfbewegungen registriert und das Navigationsbild der Lageveränderung angepasst werden kann. Da die Positionsbestimmung der sensorführenden Instrumente (Pointer) in Bezug auf das Koordinatensystem des DRF erfolgt, arbeitet das System somit in einem virtuell fixierten Umfeld. Lageveränderungen und Bewegungen des Kopfes können anhand der virtuellen 3D-Modelle des Oberflächenreliefs echtzeitnah auf dem Systemmonitor nachvollzogen werden. Gleiches gilt für bilddatengeführte Instrumentensteuerung. Hier können kleinste Lageveränderungen unmittelbare Auswirkungen u.a. auf das Auffinden der anhand der Bilddaten gewählten Trajektorie im Operationssitus haben. Daher werden die Sonderoptionen zur virtuellen Operationsplanung und -durchführung (z.B. die aus den planaren Schnittbildebene berechnete virtuelle Sicht entlang der Instrumentenspitze oder auch die Sicht tangential zur Instrumentenebene) unmittelbar einer Lageveränderung des Patientenkopfes und damit des Zielgebietes angepasst. Die Verschlechterung der intraoperativen Applikationsgenauigkeit lag mit einem mittleren PE von 1,34 mm (+/- 0,94 mm SD) bei einer akzeptablen Größe, welche eine verlässliche Verwendung der Navigationsdaten nicht nur während der Kartographie-Phase, sondern bis zum Ende der Tumorresektion erlaubte. Die Sprachfunktion konnte - entsprechend den Ergebnissen der standardisierten prä- und postoperativen Sprachtestung mit dem Aachener Aphasie Test - in allen 5 Fällen erhalten oder sogar verbessert werden. Dies korreliert mit den Literaturangaben über die erfolgreiche Schonung spracheloquenter Hirnareale mit Hilfe multimodaler Mapping- und Visualisierungstechniken. So berichteten Duffau et al. [46] 2003 in einer der größten bis dato publizierten Studien mit 103 Patienten über einen postoperativen Spracherhalt von 94% (unveränderte Symptomatik in der Nachuntersuchung nach 3 Monaten bei 80% totaler und subtotaler Tumorresektion) und einer letztendlichen Besserung von 10% der Fälle im postoperativen Verlauf.

Ziel nachfolgender Studien an einem größeren Patientenkollektiv wird nun sein, die Einflüsse der verschiedenen Operations- und Anästhesietechniken auf die Applikationsgenauigkeit des E.N.S. sowie die Kongruenz von fMRT- und IOM-Daten im Bereich des eloquenten Sprachkortex zu untersuchen.

#### 5.4 Probleme, Fehlerquellen und Genauigkeiten

Die „klinische Anwendungsgenauigkeit“ oder auch „Applikationsgenauigkeit“ eines Navigations-Systems wird von verschiedenen Einzelfaktoren beeinflusst. Das Wirkungsgefüge dieser Einzelfaktoren lässt sich als eine Kette ineinander greifender Teilprozesse beschreiben und bedingt, dass die Applikationsgenauigkeit auf keinen Fall besser sein kann als das schwächste Glied in diesem Gefüge (Abbildung 5.13). Im ungünstigsten Fall summieren sich die Fehler und Ungenauigkeiten aus den einzelnen Teilprozessen auf [42]. Für das in dieser Arbeit beschriebene E.N.S. bedeutet dies im Einzelnen:

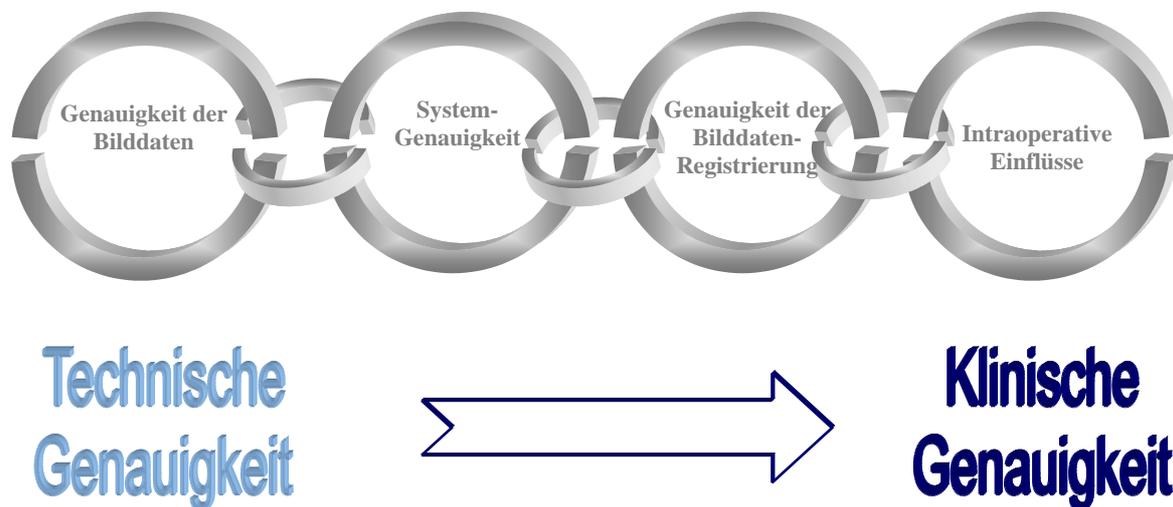


Abbildung 5.13: Einflussfaktoren auf die Applikationsgenauigkeit eines Navigations-Systems.

**Genauigkeit der Bilddaten:** Die sensor-basierte Navigation, so wie in dieser Arbeit angewendet, basiert auf der Information präoperativ generierter Bilddaten. Bildgebung und Bildschichtung sollten dabei den jeweiligen intraoperativen Anforderungen der verschiedenen Einsatzgebiete gerecht werden. Da bereits die Voxelgröße und die geometrische Verzeichnung der Bildgebung die Auflösung bzw. die Genauigkeit der Navigation bestimmt (unabhängig von der Auflösung und den Messfehlern des Ortungssystems), war in den meisten Fällen eine möglichst geringe Schichtdicke für den 3D-Bilddatensatz (präferenziell 1 mm) erstrebenswert. Zu

bedenken ist jedoch, dass auch eine geringe Schichtdicke die Abbildungsqualität aufgrund eines ungünstigen Signal-zu-Rausch-Verhältnisses herabsetzen kann.

*MRT:* Für die dreidimensionale Rekonstruktion der Hirnoberfläche wurden präferenziell T1 gewichtete Datensätze verwendet, um eine anatomisch korrekte und unverzerrte Abbildung zu gewährleisten. Alle MRT-Bilddatensätze dieser Arbeit wurden in einer 3D-MP-Rage Sequenz (T1 mit Kontrastmittel) aufgenommen.

Bei den Grundeinstellungen beschrieb das Field of View (FoV) das kleinstmögliche Feld, welches sowohl die Zielregion, als auch alle Marker für die Bildregistrierung erfasste. Während der Untersuchung durften weder Änderungen am FoV noch an der Position des Patienten im Scanner, wie z.B. durch Änderung der Tischhöhe vorgenommen werden. Die Schichtdicke musste im gesamte Datensatz konstant gehalten werden. Die Bildschichten mussten lückenlos aufeinander folgend aufgenommen sein und durften sich nicht überlappen.

Wenn alle diese technischen Grundvoraussetzungen bedacht sind, entspricht die maximal mögliche geometrische Abweichung der Ausdehnung eines Voxels. Bei einer Matrix von 256 x 256 Punkten und gleicher Auflösung ergibt dies:  $\text{Voxelgröße (MRT)} = 1,00 \text{ mm} \times 1,00 \text{ mm} \times \text{Schichtdicke (in mm)}$ . Für den Anwender zumeist undetektiert bleiben zudem noch gerätespezifische Feldinhomogenitäten und Kalibrationsungenauigkeiten bei den Magnetfeldgradienten. Derosier et al. [39] konnten in einem Review der Literatur zeigen, dass dieser, sich unmittelbar auf den Bilddatensatz auswirkende Fehler bis zu 1,5 mm betragen kann. Entsprechend viel Wert muss daher auf Kontrollmessungen nach Wartungsarbeiten oder Softwarewechseln am MR-Scanner gelegt werden.

*CT:* Ähnlich wie bei der MRT-Untersuchung durften auch bei der Erstellung des CT-Datensatzes keine Änderung der einmal getroffenen Aufnahmeeinstellungen während der Untersuchung vorgenommen werden.

In Abhängigkeit der Größe des FoV musste die entstehende Strahlenbelastung für den Patienten abgeschätzt und in der Wahl der kleinstmöglichen Schichtdicke berücksichtigt werden. Die Tischhöhe sowie die Gantry-Kippung durften während der Untersuchung nicht verändert werden. Die Schichtdicke musste im gesamte

Datensatz konstant gehalten werden. Die Bildschichten mussten aufeinander folgend aufgenommen sein, durften sich nicht überlappen oder durch Auslassen einzelner Schichten Lücken enthalten.

Für eine optimale Bildqualität ist auch in der CT-Untersuchung eine kleinstmögliche Schichtdicke empfehlenswert. Die Voxelgröße beträgt für die Computertomographie bei einer Matrix von 512 x 512 Punkten: Voxelgröße (CT) = 0,65 mm x 0,65 mm x Schichtdicke (in mm). Der zu erwartende mittlere Fehler berechnet sich dabei als Voxelvektor und beträgt 0,7 mm bei einer Schichtdicke von 1 mm. In einer 1999 veröffentlichten Studie von Schulder et al. [194] zeigten die Autoren, dass gerade wegen des geringeren Bilddatenfehlers, eine Navigation auf Basis von CT-Daten präziser ist, als mit T1 gewichteten MRT-Daten gleicher Schichtdicke. Dennoch wird sich im klinischen Alltag - wie auch in dieser Arbeit - aufgrund der deutlich besseren Weichteildarstellung zumeist für den MRT-Bilddatensatz zur Navigation entschieden. Die CT-Navigation besitzt hingegen ihre Stärken bei allen Eingriffen mit Bezug zur Schädelbasis und dem knöchernen Schädel [105].

Die *Genauigkeit der Bilddaten* ist - solange es sich um präoperativ erstellte Aufnahmen handelt - eine Fehlerquelle für die Navigation, welche unabhängig vom eingesetzten technischen Navigationsverfahren ist. Zusätzliche oder für die sensorbasierte elektromagnetische Navigation spezifische Faktoren, welche Auswirkung auf die Bilddatengenauigkeit hätten sind nicht bekannt.

### ***Systemgenauigkeit:***

Die *Systemgenauigkeit* eines Navigationssystems wird im wesentlichen durch das physikalische Funktionsprinzip und die zur Realisierung verwendeten Hard- und Softwarekomponenten bestimmt. Bei den gelenkarmbasierten Systemen bedeutet dies z.B., mit welcher mechanischen Genauigkeit die Potentiometer in den Gelenken arbeiten und mit welcher mechanischen Präzision Winkelstellungen bis hin zur Pointerspitze eingestellt werden können. Numerisch wird dies üblicherweise durch die Messwerte „Positions- und Winkelgenauigkeit“ ausgedrückt. In gleicher Art und Weise werden die Detektionseigenschaften von CCD Kameras für die optische Navigation oder von Ultraschallsendern und -empfängern für die sonographische

Navigation beschrieben. Üblicherweise wird für die meisten der heutzutage kommerziell erhältlichen Navigationssysteme eine Systemgenauigkeit von  $\leq 1$  mm bei einer Winkelgenauigkeit von  $\leq 1$  Grad angegeben. Für den in dieser Arbeit eingesetzten elektromagnetischen Sensortyp beträgt die vom Hersteller (Ascension Technologies Corp., Burlington, USA) angegebene Positionsgenauigkeit über den gesamten Messbereich 1,0 mm (RMS) und die Winkelgenauigkeit 0,5 Grad (RMS).

Solche von den unterschiedlichen Herstellern angegebenen Werte sind jedoch für den klinischen Anwender zumeist nicht nachprüfbar, entstammen im Regelfall Messungen unter Laborbedingungen und können daher als solche nur akzeptiert, aber nicht verifiziert werden. Wissenschaftliche Untersuchungen über die Systemunterschiede aus dem Blickwinkel des Technikers sind zahlreich in der Fachliteratur für Ingenieurwissenschaften, Elektrotechnik oder Mathematik zu finden. Vergleichende Systemstudien im klinischen Alltag, als wissenschaftliche Arbeit aus dem Fachbereich Medizin, findet man hingegen nur selten [182], obwohl legitime Unterschiede in der Systemgenauigkeit der verschiedenen Navigationstechniken nur in der klinischen Anwendung und für jedes der zuvor beschriebenen Einsatzgebiete getrennt bewertet werden könnten. Auf die entsprechenden Vor- und Nachteile der einzelnen Ortungssysteme wurde zuvor schon detailliert eingegangen.

**Genauigkeit der Bilddatenregistrierung:** Die Korrelation der Bilddaten der virtuellen Welt mit der realen Welt erfolgt über den Vergleich von Punktpaaren (Punkt-zu-Punkt-matching). Die Position der jeweiligen Punkte muss hierfür sowohl im Bildkoordinatensystem, als auch im chirurgischen Raum bekannt sein. Für die Registrierung eignen sich alle Punktmarken, die sowohl im präoperativen Bilddatensatz, als auch am Patientenkopf eindeutig identifiziert werden können. Die richtige Wahl der Landmarken bzw. Platzierung der Fiducialmarker trägt wesentlich zur Qualität der Bilddatenregistrierung und somit zur Genauigkeit der Anwendung bei. Das in dieser Arbeit eingesetzte E.N.S. kann hierfür insgesamt 20 anatomische und/oder künstliche Landmarken für die Bilddatenregistrierung verwalten.

Für eine Bilddatenregistrierung wird dem Navigationssystem in Form von Punktemengen jedoch nur eine begrenzte Information je Fiducialmarkerposition zur

Verfügung gestellt. Diese Information kann aus den verschiedensten Gründen (Verrutschen der Oberflächenklebmarker auf der Kopfhaut, mechanischer Verschiebung der Fiducialmarker bei der Bilddatenaquirierung oder bei der Registrierung mit dem Pointer, Fehler bei der Benutzung des Pointers o.ä. [102,134]) mehr oder weniger fehlerbehaftet sein. Es zeigte sich daher, dass es empfehlenswert ist, eine ausreichende Anzahl von Einmessungen (mindestens 5) pro Fiducialmarkerposition vorzunehmen, und ggf. hinreichend viele zusätzliche Landmarken zu bestimmen, da dies eine bessere Fehleranalyse und Optimierung der Bilddatenregistrierung erlaubt.

Die Fiducialmarker wurden bei der Patientenvorbereitung nach Möglichkeit weiträumig um die Zielregion angeordnet, wobei die Zielregion selber den Schwerpunkt der Anordnung bildete. Dies erfolgte unter Berücksichtigung der späteren Position des Patienten auf dem OP-Tisch, da es bei der Patientenlagerung - und vor allem beim Ansetzen der Dornen der Kopfhalterung - zu Verschiebungen der Klebepads auf der relaxierten Kopfhaut kommen kann. Die Anordnung der Fiducialmarker war desweiteren asymmetrisch und möglichst nicht koplanar, da es bei der Bilddatenregistrierung zu einem Verlust der Abbildungsgenauigkeit entlang des Normalenvektors, der durch die Fiducialmarker bezeichneten Ebene kommen kann.

Eine Bilddatenregistrierung mit dem E.N.S. war nur dann erfolgreich, wenn mindestens 4 korrelierende Punktepaare in den Bilddaten und im chirurgischen Raum identifiziert werden konnten. Als Maß für die Qualität der Bilddatenregistrierung können verschiedene Messfehler berechnet werden. Dies soll u.a. helfen, eine Vergleichbarkeit unterschiedlicher Navigationsverfahren zu ermöglichen. Hierbei hat sich in den letzten Jahren die von Fitzpatrick, West und Maurer [58,59,231] vorgeschlagene Nomenklatur (FLE, FRE und TRE) für die Messfehleranalyse durchgesetzt (siehe Kapitel 3.3.3.3.1 bis 3.3.3.3.3). Wie wichtig eine Vereinheitlichung des Sprachgebrauches in Bezug auf die Darstellung der Fehleranalyse ist, zeigt nicht zuletzt die Vielfalt der bei den Systembeschreibungen bereits erwähnten, in den Originalarbeiten verwandten Termini: „*average error in terms of standard deviation*“ [229], „*maximum detection error*“ [229], „*mean registration error*“ [67], „*mean error RMS*“ [135], „*mean accuracy*“ [178], „*accuracy in surgical localization of brain targets*“

[173], „*registration accuracy*“ [180], „*target-localizing accuracy*“ [79], „*average accuracy of landmarks*“ [240], „*average RMS value*“ [240] ... und viele mehr.

Legt man den FRE (Fiducial Registration Error) als aussagekräftigsten Wert für die Bilddatenregistrierung zugrunde, so zeigen sich in der hier vorgestellten Arbeit mittlere FREs für die unterschiedlichen Einsatzgebiete zwischen 1,34 und 1,88 mm +/- SD. Ungeachtet der Inhomogenität der in der Literatur publizierten Daten können auf vergleichbare Weise bestimmte Werte zwischen 0 und 4 mm gefunden werden [67,79,105,140,135,153,173,178,180,229,240]. Die noch in den Anfangsjahren der Navigation publizierten Einmessgenauigkeiten von teilweise deutlich über 4 mm sind heutzutage nicht nur wegen der verbesserten Technik nicht mehr zu finden, die meisten handelsüblichen Navigationssysteme schalten eine Bilddatenregistrierung erst ab einer Einmessgenauigkeit von unter 4 mm zur Navigation frei. Bei den mittleren FREs von deutlich unter 1 mm handelt es sich zumeist um Einmessprozeduren mit invasiven Fiducial(schraub)markern. Bei den Fällen mit FREs über 2,5 mm ist zumeist die gewählte Schichtdicke des Bilddatensatzes (auch heute findet man noch Schichtungen bis zu 4 mm) Ursache für den schlechten FRE. Der Einmessalgorithmus des E.N.S. hat sich somit als sehr präzise und gegenüber anderen Navigationssystemen konkurrenzfähig erwiesen.

***Intraoperative Einflüsse:*** Um Störungen des elektromagnetischen Ortungssystems durch intraoperative Einflüsse entgegenzuwirken wurden umfangreiche Testmessungen unter Verwendung verschiedener chirurgischer Instrumente durchgeführt.

Um den OP-Aufbau und das hierbei verwendete OP-Instrumentarium individuell hinsichtlich möglicher Beeinflussungen zu testen, wurde das E.N.S. vor dem ersten klinischen Einsatz in einer neuen Umgebung unter OP-Bedingungen an einem Phantom getestet [93,207]. Hierzu wurde ein Sensor fest im Arbeitsbereich des elektromagnetischen Signalgebers fixiert. Die verschiedenen zu testenden Instrumente wurden dann in unmittelbare Nähe des Sensors gebracht. Änderten sich die auf dem Systemmonitor angezeigten Koordinaten der Positionsanzeige nicht nennenswert, so konnte das getestete Instrument als elektromagnetisch unbedenk-

lich angesehen werden. Kam es trotz fixierten Sensors zu einer „scheinbaren“ Positionsänderung, so musste von einer störenden Systembeeinflussung ausgegangen werden.

Grundsätzlich zeigte sich das DC-elektromagnetische Messprinzip jedoch sehr störungsunanfällig, besonders da in den meisten modernen neurochirurgischen Operationssälen vorwiegend hochlegierte Stähle, Titan oder Aluminium verwendet werden. Nur in einigen wenigen Fällen wurde eine induktionsbedingte Beeinflussung der Messgenauigkeit beobachtet. Dies trat ausschließlich bei Instrumenten auf, die aus einem niedrig legierten Stahl gefertigt wurden oder Metallteilen, die über eine hohe elastische Materialeigenschaft verfügen, wie z.B. Federn oder Spangen. Auf das entsprechende Instrument wurde, soweit möglich und operationstechnisch vertretbar, während des Einsatzes der sensor-basierten elektromagnetischen Navigation verzichtet oder auf ein vergleichbares Instrument aus einer anderen Materialzusammensetzung zurückgegriffen [207].

Eine nennenswerte Beeinflussung durch Störsignale anderer elektrischer Geräte im Operationssaal (wie dem Elektrocauter, CUSA, Operationsmikroskop, Mikrodoppler oder ähnlichem) konnte nicht festgestellt werden, solange sich das jeweilige Gerät außerhalb des direkten Arbeitsbereiches des Transmitters befand. Innerhalb dieses ca. 1 m durchmessenden sphärischen Bereiches (siehe auch Kapitel 3.1.2) führte aktiver Stromfluß, z.B. durch die bipolare Pinzette des Elektrocauters oder über Stimulationselektroden des Neuromonitorings, zu einer Ablenkung der Meßflanke, was durch einen „Sprung“ im Navigationsbild und dem Warnhinweis „Noise environment“ auffiel. Unmittelbar nach Sistieren des Stromflusses war die Ablenkung vollständig reversibel. Dieses Phänomen kann jedoch durch eine entsprechende elektronische Triggerung und kurzfristigem Abschalten des elektromagnetischen Messvorganges durch das externe Triggersignal unterdrückt werden.

**Brain Shift:** Ein weiterer und für alle Navigationsverfahren gleichermaßen bedeutender äußerer Einflussfaktor ist der sogenannte „Brain Shift“. Hiermit bezeichnet man eine intraoperative Verlagerung des Hirnparenchyms gegenüber seiner Form und Lage in den präoperativ erstellten Bilddatensätzen sowie gegenüber

dem knöchernen Schädel, an dem die initiale Bilddatenregistrierung stattgefunden hat. Als Einflussfaktoren gelten die Größe und das Volumen einer Läsion, das Ausmaß des perifokalen Ödems, die Größe der Kraniotomie und der Duraeröffnung, die Menge des intraoperativen Liquorverlustes, anästhesiologische Maßnahmen, welche direkten Einfluss auf das Hirnvolumen nehmen, operationstechnische mechanische Komponenten, wie z.B. der Einsatz von Retraktorspateln sowie Gravitationseinflüsse aufgrund der Lagerung des Patienten [34,43,51,132,172,204]. Da es sich hierbei jedoch zumeist um einen multifaktoriellen und dynamischen Prozess handelt, und auch topographische Unterschiede Einfluss nehmen, wie die relative Fixierung des Hirns an der Schädelbasis oder am Tentorium, ist der Brain Shift quantitativ und qualitativ nur schwer zu erfassen. In einer Studie von Wirtz et al. [235] bei 280 navigierten intrakraniellen Eingriffen zeigte sich in 24% der Fälle eine Verlagerung des Hirnparenchyms von bis zu 40 mm zwischen Eröffnung und Verschluss der Dura. Hastreiter und Mitarbeiter [86] untersuchten in einer Studie aus dem Jahre 2004 die Variabilität des Brain Shift in Bezug auf die Tiefe unter Kortexniveau. Sie konnten zeigen, dass zwischen dem Ausmaß der oberflächlichen Deformierungen des Kortex und der Gewebeverschiebung im Bereich tiefer subkortikaler Regionen ein Unterschied um den Faktor 6-7 besteht. Somit schlussfolgerten die Autoren, dass mit dem Wissen um den oberflächlichen Brain Shift mitnichten auf gleichartige Veränderungen in der Tiefe des Situs zurück geschlossen werden kann.

Verschiedene Lösungsansätze wurden bis dato beschrieben, um das Ausmaß und die Richtung des intraoperativen Brain Shifts zu messen, vorherzusagen oder zu kompensieren. Hierzu zählen verschiedene operationstechnische Manöver, mathematische Modelle oder die intraoperative Bilddatenaktualisierung. Kelly et al. [110] beschrieben bereits 1986 den Einsatz von speziellen zylindrischen Retraktoren, um während der Phase der Resektion stabilisierend auf das peritumorale Gewebe einwirken zu können. Andere Autoren setzten Katheter ein, welche vor Beginn der eigentlichen Tumorsektion navigations-geführt entlang der vorgeplanten Trajektorie zur Läsion vorgeschoben wurden [127]. Diese als „tumor fencing“ bekannt gewordene Technik wurde auch in einigen der in dieser Arbeit beschriebenen Fälle, präferenziell in kleinen, subkortikal gelegenen Läsionen eingesetzt. Roberts und Mitarbeiter [177]

beschrieben 1999 eine Technik, bei der eine intraoperative Bilddatenmodifikation aufgrund von Nacheichungen verschiedener Landmarken im zeitlichen Verlauf des Eingriffes erfolgte. Auch diese Technik stößt jedoch aufgrund der Inhomogenität der provozierten Weichteilbewegung an seine Grenzen, wenn man versucht, lokale, zumeist an der Kortexoberfläche gemessene Phänomene auf tiefer gelegene Gewebeschichten zu übertragen.

Daher wurden verschiedene mathematische Modelle entwickelt, um die polyfaktoriellen und polydirektionalen Auswirkungen des Brain Shifts bestimmen oder sogar vorhersagen zu können. Dabei wurde schnell klar, dass fixe Transformationsmodelle aufgrund der zwar hoch strukturierten aber auch höchst inhomogenen Eigenschaften des Hirnparenchyms grundsätzlich nicht geeignet sind [149]. Gewisse Erfolge wurden in den letzten Jahren mit mathematischen Modellen, wie dem sogenannten „B-spline“ [142], dem „3D optical flow“ [87] oder dem „finite element model“ [167] erzielt. Die meisten dieser mathematischen Ansätze scheitern jedoch an der Komplexität der Einflussfaktoren oder an der Komplexität und der Länge des Rechenvorganges, welcher für eine zeitnahe Nutzung dieser Informationen im normalen Ablauf einer Operation erforderlich wäre.

Ein dritter Lösungsansatz besteht in dem Versuch, den zur Navigation eingesetzten Bilddatensatz intraoperativ zu aktualisieren. Hierzu stehen verschiedene Aufnahmetechniken, wie die intraoperative CT oder die intraoperative MRT sowie unterschiedliche Ultraschalltechniken zur Verfügung. Seit Anfang der 80er Jahre des letzten Jahrhunderts kann die intraoperative Computertomographie, zumeist in Form von mobilen CT-Scannern, eingesetzt werden [138]. Zwar ist auch hiermit keine „online“ Visualisierung des Brain Shift möglich, da sich die Aktualisierung auch hier nur auf den Zeitraum der Bilddatenaquirierung bezieht, es können jedoch zu ausgewählten Zeitpunkten der Operation wichtige Informationen über das Ausmaß des bereits durchgeführten Volumenreduktion und über verbliebene Resttumoranteile gewonnen werden [60]. Nachteilig ist jedoch die zusätzliche Strahlenexposition für den Patienten und das beteiligte OP-Personal, ebenso wie die zumeist noch schlechte Bildqualität der mobilen CT-Scanner. Der Einsatz des in dieser Arbeit vorgestellten E.N.S. im Umfeld eines intraoperativen CTs

wird aktuell in der Neurochirurgischen Klinik der Universität Jena im Einsatz bei spinalen Eingriffen erprobt.

Die qualitativ bessere, aber auch technisch, räumlich und ökonomisch anspruchsvollere Alternative stellt die intraoperative Magnetresonanztomographie dar [55,65,72,101,115,119,155]. Diese, bis dato nur auf wenige Zentren beschränkte Technik, ermöglicht eine strahlungsfreie Bilddatenerhebung mit hervorragender Bildqualität. Black et al. [20] konnten 1999 ebenso wie Nimsky et al. [155] 2004 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. Neben den schon erwähnten Kosten für das Gerät und die erforderliche bauliche Anpassung des Operationssaales können in diesem starken Magnetfeld nur spezielle, MR-taugliche Instrumente eingesetzt werden. Die zu erwartenden elektromagnetischen Interaktionen zwischen dem E.N.S. und dem MR-Scanner erlauben jedoch keinen Einsatz eines sensor-basierten Navigationsverfahrens in Verbindung mit der intraoperativen MRT (iMRT), so dass eine Navigation im iMRT bis dato nur in optischer Technik oder direkt MR-gesteuert möglich ist.

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, die Neuronavigation mit 3D Ultraschallgeräten zu kombinieren [191,210,221]. 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. Nichts desto trotz haben moderne Ultraschallgeräte inzwischen eine bildliche Auflösung erreicht, die mit der intraoperativen Computertomographie annähernd vergleichbar ist [221].

Zum jetzigen Zeitpunkt ist das in dieser Arbeit vorgestellte E.N.S. mit noch keinem technischen Hilfsmittel zur direkten Kompensation des Brain Shift

ausgestattet. Die Messung der Cartesischen Koordinaten einer Landmarke auf Kortexniveau (z.B. einer markanten Gefäßkreuzung) in Bezug zu einer unverschieblichen Landmarke im Bereich der Schädelkalotte läßt jedoch das Ausmaß einer eingetretenen Gewebeverschiebung - zumindestens auf Kortexniveau - abschätzen. Unmittelbar nach Duraeröffnung wurden in dieser Arbeit Shiftwerte von im Mittel 0,93 bis 2,57 mm +/- SD gemessen. Dies stellt eine nicht zu vernachlässigende Fehlerquelle für die intraoperative Applikationsgenauigkeit dar und muss vom Anwender vor Beginn der Kortikotomie kritisch überprüft und ggf. in die Operationsplanung mit einbezogen werden.

Zusammenfassend nehmen somit viele Faktoren Einfluss auf die Anwendungsgenauigkeit des sensor-basierten E.N.S.. Hierzu gehören die systemunabhängigen Fehler, wie die bereits im Rahmen der Bilddatenerstellung auftretender geometrischen Abbildungsungenauigkeiten oder die intraoperativ auftretenden Gewebeverschiebungen. Systemspezifisch sind die Fehler in der Bilddatenregistrierung mit den 2-Komponenten-Klebmarkern und dem sequentiellen Einmessen mit Hilfe des Navigationspointers sowie die Positions- und Winkelgenauigkeiten der elektromagnetischen Sensoren. Da sich glücklicherweise nicht alle potentiellen Fehler in vollem Umfange auf die *Intraoperative Applikationsgenauigkeit* auswirken und auch wenn sie auftreten nicht alle gleichgerichtet sind, ist es annähernd unmöglich, einen reliablen Gesamtwert für die Qualität und Genauigkeit eines Navigationssystems (z.B. über die reine Addition der Einzelfaktoren) zu berechnen. Somit obliegt die intraoperative Anwendungskontrolle, trotz aller Genauigkeitsanzeigen bis in den Submillimeterbereich auf den Monitoren der Navigationssysteme, letztlich doch vornehmlich dem kritischen Anwender.

***„It's hard to define, but I know it when I see it.”***

nach Potter Stewart, Supreme Court Justice (1964)

**Komplikationen:** In der aktuellen Literatur lassen sich einige Arbeiten finden, welche sich mit dem Einfluss der Navigation auf die Komplikationsrate bzw. die operationsassoziierte Morbidität beschäftigen [128,159,181]. Hierbei handelt es sich zumeist um Fälle, bei denen ein Navigationssystem im Bereich der Schädelbasis

oder eloquenter Hirnareale eingesetzt wurde. Das neurologische Outcome der Gruppe der navigierten Patienten wird dabei üblicherweise mit dem einer nicht navigierten Kontrollgruppe verglichen. So konnten u.a. Oertel et al. [159] in einer Arbeit aus 2004 Signifikanzen zwischen 38 navigations-unterstützten und 22 nicht navigierten Eingriffen in der Epilepsiechirurgie darstellen. Dies beinhaltete sowohl die allgemeine Komplikationsrate (navigierte Fälle: 7,9% vs. nicht navigierte Fälle: 21,7%), als auch die Notwendigkeit einer Resektionserweiterung nach intraoperativer Elektrokortikographie (30,6% vs. 47,1%).

Eine navigations-spezifische oder rein navigations-bedingte Komplikation wurde bis dato in keiner Publikation beschrieben. Dies ist sicherlich durch die Tatsache bedingt, dass ein Navigationsverfahren - solange es sich nicht um einen automatisierten Roboter handelt, durch den invasive Operationsschritte durchgeführt werden können - lediglich als Hilfsmittel zur Operation und nicht als Operationsinstrument im eigentlichen Sinne eingesetzt wird. Völlige „Fehlleitungen“ durch ein Neuronavigationssystem in der kraniellen Anwendung, was z.B. zu einer Kraniotomie oder Kortikotomie an falscher Stelle führen könnte, sollten durch die verschiedenen Kontrollmechanismen, in die jeweils der Anwender selber eingebunden ist und für deren Überprüfung der Chirurg die Verantwortung trägt, nicht auftreten und wurden bis dato - zumindest in der wissenschaftlichen Fachliteratur - auch nicht beschrieben. Zu diesen Kontrollmechanismen gehören die zuvor beschriebenen Arbeitsschritte der Bilddatenregistrierung und Validierung der Registrierungsgenauigkeit sowie die kontinuierlichen intraoperativen Kontrollen der Positionsgenauigkeit anhand von definierten Referenzpunkten.

Auch bei der Auswertung der insgesamt 128 Fälle dieser Arbeit konnten keine Hinweise auf eine unmittelbar navigations-assoziierte Morbidität durch den Einsatz des E.N.S. gefunden werden. Da alle Bauteile, die in direkten Patientenkontakt treten in der üblichen Sterilisationsroutine behandelt werden, konnte auch kein höheres Risiko für eine postoperative Infektion gefunden werden (Infektionen in 128 Fällen mit dem E.N.S.: 3/128 (2,3%) vs. Infektionen in einer vergleichbaren Kontrollgruppe mit 100 intrakraniellen Eingriffen ohne E.N.S. im selben Zeitraum: 3/100 (3,0%)). Die Anzahl der Fälle, welche mit E.N.S. geplant waren, aber aufgrund von technischen

Problemen oder unzureichender Genauigkeit bei der Bilddatenregistrierung nicht erfolgreich navigiert werden konnten, lag bei 4/128 (3,1%). Intraoperative Fehlfunktionen der Navigationssoftware, welche zu einem Abbruch der Navigation führten, traten in einem Fall (0,8%) auf. Da dieser Fehler jedoch erst nach Abschluss der Tumoresektion am Ende der Operation eintrat, hatte er glücklicherweise keinen Einfluss mehr auf den Operationsablauf.

Zwar fehlen zum jetzigen Zeitpunkt konkrete Hinweise auf eine direkte Interferenz zwischen dem vom E.N.S. emittierten Magnetfeld und elektronischen Implantaten – aufgrund fehlender Studien hierzu wurden jedoch bis dato keine Implantatträger (wie Herzschrittmacher o.ä.) mit dem E.N.S. behandelt. Die gleichen Vorsichtsmaßnahmen gelten bei Vorliegen einer Schwangerschaft.

## 5.5 Ausblick

Dass sich Navigationsverfahren als hilfreiches Instrument nicht nur in der Neurochirurgie etabliert haben, zeigen die vielen fachübergreifenden Arbeiten aus den Gebieten der HNO und der Kieferchirurgie, aber auch aus Allgemein- und Unfallchirurgischen sowie Orthopädischen Kliniken der letzten Jahre. In der Neurochirurgie zählen Navigationssysteme inzwischen ebenso zur Standardausrüstung für die intrakranielle Mikroneurochirurgie wie das Operationsmikroskop [236]. Dennoch muss die kritische Frage erlaubt sein: *„Rechtfertigt der potentielle Nutzen der Navigation die damit verbundenen hohen Anschaffungskosten?“* [125].

Viele Arbeiten weisen darauf hin, dass durch Einsatz eines Navigationssystems trotz der intensiveren Operationsvorbereitung gerade bei den bioptischen Eingriffen eine Reduktion der Operationszeit erreicht werden kann [3]. Auch scheint aufgrund des potentiell weniger invasiven und funktionsschoneren Vorgehens eine kürzere Hospitalisierung des Patienten möglich [52,123], was neben der rein medizinischen Komponente auch einen ökonomischen Anreiz bietet. Ob die Reduktion der Operationszeit und eine kürzere Krankenhausverweildauer ausreichend sind, um die Anschaffungs- und Betriebskosten (diese sind eher vernachlässigbar gering) zu amortisieren, wird in den nächsten Jahren durch Verlaufsstudien zu klären sein.

Ein anderes Gebiet, auf dem gerade die ersten Untersuchungen stattfinden, ist der Einsatz der Navigation zur Steuerung eines Operationsroboters [89]. Das Nutzungspotential für die operative Medizin ist viel versprechend. Roboter zeichnen sich durch eine präzise räumliche und zeitliche Arbeitsleistung unabhängig von mentalen Einflüssen aus. Ihre Handlungen sind reproduzierbar und protokollierbar und können bei Bedarf auch aus größerer Entfernung von einem entsprechenden Experten gesteuert werden. Auch können Assistenzfunktionen, wie z.B. das Halten und Nachführen eines Endoskopes [224], vom Operationsroboter übernommen werden. Ebenso sind Operationsschritte vorstellbar, die manuell nur bedingt oder gar nicht möglich sind, wie bestimmte Medikamenten- oder Isotopenapplikationen. Zur Realisierung und Umsetzung der einzelnen Funktionsschritte ist jedoch in jedem Falle eine Steuerungseinheit mit entsprechendem Rückkopplungsmechanismus erforderlich – welche nicht ohne die Funktionen einer Navigationstechnik auskommt. Die Kopplung des in dieser Studie vorgestellten E.N.S. mit einem Robotersystem wird gerade im Rahmen einer Machbarkeitsstudie vorbereitet.

Abschließend steht die Integration der Sensortechnik in die spinale Navigation an. Navigationsverfahren im Bereich der Wirbelsäule dienen hauptsächlich dem kontrollierten und zielgenauen Einbringen von Implantaten. Neben den zuvor ausführlich beschriebenen technischen Ungenauigkeiten der Soft- und Hardware der unterschiedlichen Navigationsverfahren besteht die Hauptfehlerquelle der spinalen Navigation in der Tatsache, dass es sich bei der Wirbelsäule nicht um ein starres Organ, sondern vielmehr um eine Kette von aneinander hängenden semiflexiblen Bewegungssegmenten handelt. Dies hat zur Folge, dass jede Bildgebung nur eine Momentaufnahme des Organs Wirbelsäule darstellt und jegliche intraoperative Manipulation am Patienten zu einer geometrischen und volumetrischen Formabweichung gegenüber dem aus den Bilddaten erstellten 3D-Volumen-Modell führt. Würde jeder einzelne in einem Operationssitus betroffene Wirbelkörper für sich über eine Referenz verfügen, so könnte mit entsprechender Rechenleistung jeder einzelne Wirbelkörper geortet und seine räumliche Bewegung für sich sowie in Bezug auf seinen Nachbar-Wirbelkörper verfolgt werden. Die bis dato zur Verfügung stehenden Referenzsysteme sind jedoch derart raumfordernd, dass es operationstechnisch unmöglich ist, mehrere hiervon parallel in einem Operationssitus

---

zu betreiben. Die Miniaturisierung der zuvor beschriebenen kranial eingesetzten Sensoren würde es theoretisch erlauben, diese für die Zeit der Operation direkt in die zu untersuchenden Wirbelkörper zu implantieren und am Ende der Navigation wieder zu entfernen. Somit könnten intraoperative Bewegungen jedes einzelnen Wirbelkörpers individuell und in Bezug auf seine Nachbar-Segmente verfolgt werden, ohne dass das hierzu benötigte Referenzsystem eine Behinderung für den Operationsvorgang bedeutet. Die Arbeit an einem entsprechenden Forschungsprojekt wurde bereits mit Unterstützung der Deutschen Arthrose Hilfe e.V. an der Neurochirurgischen Klinik der Charité am Campus Benjamin Franklin begonnen.