

7. Diskussion

Das Ziel eines neurochirurgischen Eingriffes im Bereich der Zentralregion ist die möglichst vollständige Tumorexstirpation unter gleichzeitiger Schonung des umgebenden funktionellen Hirngewebes. Dabei ist eine radikale Tumorentfernung mit einer verbesserten postoperativen Überlebensrate verbunden (Ammirati, 1987; Ciric, 1987). Dies kann jedoch nicht immer erreicht werden, da häufig eine Infiltration des Tumorgewebes in funktionelle Hirnareale vorliegt und es zu einer irreversiblen Schädigung des Hirngewebes, verbunden mit neurologischen Ausfällen, kommen würde (Ojemann, 1996). Die raumfordernde bzw. destruktive Wirkung vieler Hirntumore kann zu einer veränderten Anatomie des umgebenden Gehirngewebes führen, so dass die Lokalisation funktioneller Hirnareale erschwert wird. Es ist daher für die neurochirurgische Therapie präoperativ von großer Bedeutung, die anatomischen Verhältnisse zwischen Läsion und funktionellen Arealen zu kennen, um postoperativen Defiziten vorzubeugen. Die fMRT und die PET ermöglichen ein erweitertes Verständnis der topographischen und funktionellen Organisation dieser Hirnareale.

In der vorliegenden Arbeit wurden durch das neu entwickelte visuelle Paradigma „Tunnel“ zwei Regionen zur Funktion angeregt, die in fester, räumlicher Beziehung zum Sulcus centralis stehen und dadurch eine indirekte Lokalisation der Zentralregion ermöglichen. Die vorgestellten funktionellen Daten können als Landmarken eingesetzt werden, um die Kenntnisse der anatomischen und funktionellen Verhältnisse der motorischen Zentralregion zu erweitern und in der neurochirurgischen prä-operativen Diagnostik genutzt zu werden.

7.1. Bekannte Landmarken in der neurochirurgischen Operationsplanung

Für die Operationsplanung im Bereich der sensomotorischen Region werden verschiedene topographische Landmarken eingesetzt (Ebeling, 1995). Als knöcherne Landmarken für die Kraniotomie dienen die Koronarnaht und das Bregma (Seeger, 1993). Beide lassen sich auf konventionellen Röntgenbildern und kraniellen Computertomographien zuordnen. Des Weiteren werden zur präoperativen Planung die Kenntnisse über die Topographie der Sulci und Gyri genutzt. Die laterale Großhirnhemisphäre wird oberhalb der Fissura lateralis durch den

Sulcus centralis in einen anterioren und einen posterioren Anteil unterschieden. Der Sulcus centralis beginnt auf der medialen Oberfläche der Hemisphäre und zieht leicht nach vorne in Richtung auf die Fissura lateralis, die der Sulcus centralis jedoch nicht trifft. Parallel zum Sulcus centralis verläuft der Sulcus praecentralis, aus dessen oberen Anteil der Sulcus frontalis superior abzweigt, der wiederum den Gyrus frontalis superior (SFG) und den Gyrus frontalis medialis (MFG) voneinander trennt.

Als topographische, frontale Landmarke dient das Zusammentreffen des Sulcus praecentralis mit dem Sulcus superior frontalis, welches in 76-88% der Fälle in kraniellen CT-Bildern bestimmt werden kann (Ebeling, 1995). Bei normalen anatomischen Verhältnissen kann in den oberen axialen Schichten des Gehirns der Sulcus praecentralis auf einfache Weise lokalisiert werden, da der Sulcus praecentralis einen rechten Winkel mit dem Sulcus frontalis superior bildet. Der nächste posterior gelegene Sulcus ist der Sulcus centralis (Pujol, 1996). Das Zusammentreffen des Sulcus praecentralis bzw. des Sulcus centralis mit der Mittellinie stellt sich in CT-Bildern seltener dar, nur in 12-16% bzw. 44-52%, und ist daher eine weniger zuverlässige frontale Landmarke (Ebeling, 1995).

Im Bereich des posterioren parietalen Kortex gibt es keine markanten Landmarken. Die anatomische Zuordnung erfolgt bezogen auf den Sulcus centralis. Der posterior des Sulcus centralis gelegene Gyrus wird als Gyrus postcentralis bezeichnet, an den sich der superior parietale Lobulus anschließt. Dieser wird durch den Sulcus intraparietalis vom inferior parietalen Lobulus getrennt. Diese anatomische Zuordnung ist bereits bei gesunden Probanden durch die individuell unterschiedliche kortikale Anatomie schwierig. Die raumfordernde Wirkung von Läsionen im Bereich der Zentralregion führt zusätzlich zu veränderten anatomischen Verhältnissen.

Bei kleinen Läsionen ohne Verdrängung und Zerstörung des normalen Sulcusreliefs kann in den meisten Fällen präoperativ eine Zuordnung der Raumforderung zum Sulcus centralis und den benachbarten Gyri anhand der bekannten Landmarken erfolgen. Große Raumforderungen mit perifokalem Ödem erfordern dagegen einen Vergleich mit der gesunden Gegenseite, um Anhaltspunkte über die Lage des Sulcus centralis zu erhalten. Zur Veranschaulichung zeigt Abbildung 33 die kraniale Computertomographie eines männlichen Patienten mit einer links in der Zentralregion lokalisierten Metastase.

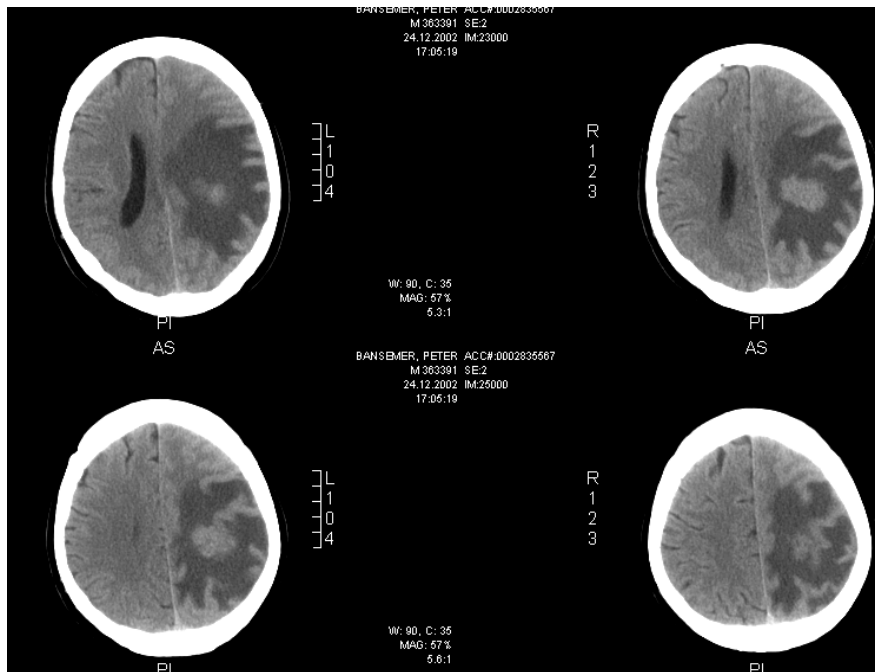


Abbildung 33: Metastase der motorischen Zentralregion links

In diesen Fällen können häufig keine genauen Angaben über die Lage der Zentralregion gemacht werden. So sind frontale Läsionen in der Lage, eine Verschiebung der sensomotorischen Region nach dorsal von 10 bis 40 mm zu bewirken (Ebeling, 1995). Bei einer Raumforderung im Bereich des posterioren Parietallappens kann es zu einer Verschiebung der sensomotorischen Region nach frontal von 5 bis 25 mm kommen (Ebeling, 1995). In diesen Fällen gilt es, zusätzliche präoperative Informationen über die anatomischen und funktionellen Verhältnisse zu erhalten.

Für die Lokalisation der motorischen Zentralregion gab es, bis zur Einführung der funktionellen Methoden PET und fMRT, lange Zeit keine anatomischen Landmarken, denen konkret funktionelle Areale zugeordnet werden konnten. Die funktionelle Darstellung des Gyrus praecentralis mit der fMRT ergab die Möglichkeit, anhand eines funktionellen Areals den Sulcus centralis zu lokalisieren (Yoursy, 1997; Lehericy, 2000). Auf diese Weise war es erstmalig möglich, präoperativ die motorische Handregion zu bestimmen, ohne dass eine invasive Methode, wie die PET, eingesetzt werden musste.

In der vorgestellten Arbeit gelang es mittels der funktionellen Kernspintomographie durch die Präsentation des Tunnel-Paradigmas zwei neue Landmarken darzustellen, deren Lokalisation und Funktion in den folgenden Kapiteln diskutiert werden.

7.2. Zwei neue Landmarken

Das visuelle Tunnel-Paradigma führte bei allen Probanden zu signifikanten Aktivierungen zweier Hirnareale. Die Datenauswertung erfolgte hierbei für jeden Probanden einzeln, im Gegensatz zu anderen fMRT-Studien, die die gewonnen funktionellen Daten zu einer Gruppe zusammenfassen. Bei der Gruppenanalyse werden die Größenvariablen der morphologisch individuell unterschiedlichen Gyri nicht berücksichtigt und einzelne Stimulationseffekte können somit nicht erfasst werden (Schlaug, 1994; Fink, 1997). Daher ist diese Art der Auswertung für die neurochirurgische, präoperative Anwendung nicht geeignet, denn bei jedem Patienten sollen die individuellen Aktivierungsareale bestimmt werden.

Aufgrund dessen werden in der vorgestellten Arbeit für die Lokalisierung und Quantifizierung der räumlichen Ausdehnung der aktivierten Kortexareale alle aktivierten Pixel jeder Schicht auf die T1-gewichteten Spinechosequenzen des jeweiligen Probanden projiziert. Dabei konnten die anatomischen T1-gewichteten Spinechosequenzen genutzt werden, da sie in der gleichen Kopfposition wie die funktionellen Daten aufgenommen wurden. Somit konnten die Stimulationseffekte jedes einzelnen Probanden individuell in Bezug zur Anatomie der Gyri gesetzt werden.

Die in der Arbeit gewonnen funktionellen Daten zeigten bei allen Probanden zwei signifikante Aktivierungsareale, die anatomisch und funktionell zwei verschiedene Hirnareale betreffen. Die frontale Aktivierung wurde anatomisch dem Gyrus frontalis medialis zugeordnet, der funktionell zum prämotorischen Kortex gehört. Die Aktivierung des parietalen Kortex wurde dem superioren parietalen Lobulus (SPL) zugewiesen.

Bei allen 19 Probanden kam es beidseits zu signifikanten Aktivierungen, die denselben Kortexarealen zugeordnet werden konnten. Die Aktivierungsareale zeigten eine konstante räumliche Ausdehnung, die sich über die vier untersuchten Schichten erstreckte. Die Datenauswertung ergab bei 17 Probanden eine frontale Aktivierung, die sich über mehrere der untersuchten Schichten ausgedehnt nachweisen liess. Bei allen 19 Probanden wurde eine eindeutige Aktivierung des posterioren parietalen Kortex mit einer räumlichen Ausdehnung über mehrere Schichten dargestellt.

Die fMRT ermöglichte somit zwei neue Landmarken zu bestimmen, die aus tierexperimentellen Studien bekannt sind (Wise, 1996; Rizzolatti, 1998; Luppino, 2000; Geyer, 2000; Phinney, 2000; Squatrito, 2001).

Diese neuen Landmarken konnten bei allen Probanden verwendet werden, um indirekt die Bestimmung der Zentralregion zu bestimmen. Ob diese Methode auch bei veränderten anatomischen Verhältnissen bei Patienten mit einer Raumforderung im Bereich der Zentralregion ähnlich gut einsetzbar ist, muss in einer Fortführung der Untersuchung mit Patientengut verfolgt werden.

7.2.1. Funktion der frontalen Landmarke

Die Auswertung der Ergebnisse zeigte bei 17 Probanden beidseits eine signifikante Aktivierung des Gyrus frontalis medialis, der funktionell dem prämotorischen Kortex zugeordnet wird. Die Funktion dieser neuen frontalen Landmarke wird im folgenden in Bezug gesetzt zu den Erkenntnissen aus Tierexperimenten und aus funktionellen Studien beim Menschen.

Der prämotorische Kortex wird bei der Verarbeitung visuell vermittelter Informationen aus dem umgebenden Raum beansprucht. Das Verhältnis zwischen Raum und Bewegung ist dabei sehr eng aneinander geknüpft. Eine Wahrnehmung von Bewegung kann nur bei gleichzeitiger Wahrnehmung des umgebenden Raumes erfolgen und umgekehrt (Lamm, 2001). Es wird angenommen, dass bei der Verarbeitung visuell räumlicher Informationen funktionell übergeordnete Motorareale, wie der dorsale Anteil des prämotorischen Kortex (PMd), beansprucht werden. Verschiedene tierexperimentelle Studien (Boussaoud, 1993a, b; Wise, 1996) zeigten, dass es im dorsalen prämotorischen Kortex zu einer Interaktion zwischen visuellen und sensorischen Signalen kommt. Die Neurone des dorsalen prämotorischen Kortex werden durch visuelle Signale aktiviert, die Informationen über eine Bewegung im Raum beinhalten.

Aufgrund des besonderen Bewegungseindrucks, der den Probanden visuell durch das Tunnel-Paradigma vermittelt wurde, ist eine Beteiligung des prämotorischen Kortex durch die Weiterleitung visueller Signale und Informationen über eine veränderte Lage im Raum gegeben.

Die Probanden berichteten nach der Präsentation des Tunnel-Paradigmas über eine Anspannung der Rückenmuskulatur. Diese lässt sich so verstehen, dass die Probanden durch die si-

mulierte, kurvenreiche Tunnelfahrt einen Eindruck von Eigenbewegung vermittelt bekamen, der zu einer Anspannung der Haltemuskulatur führte.

Dies läßt sich durch Erkenntnisse aus Versuchen mit Macaquen erklären. Die Neurone des prämotorischen Kortex sollen beim Macaquen besonders dann aktiviert werden, wenn ein visuelles Signal eine motorische Antwort instruieren soll (Boussaoud, 1993a, b; Wise, 1996). Hierfür sollen im dorsalen prämotorischen Kortex Signale über die Körperposition und über die Augenposition kombiniert werden, so dass eine angepasste Körperbewegung durchgeführt werden kann (Boussaoud, 1993a, b; Boussaoud, 1995).

Weiterhin ist bekannt, dass Signale selektiver Aufmerksamkeit die Aktivität im dorsalen prämotorischen Kortex beeinflussen. Im dorsalen prämotorischen Kortex sollen Neurone vorkommen, die Signale verarbeiten, die sowohl räumliche Aufmerksamkeit, als auch motorisches Verhalten mit Bewegungsvorbereitung instruieren (Boussaoud, 1993). Diese Annahme kann auch in Bezug zu den vorgestellten frontalen Aktivierungen gesetzt werden. Bei der Betrachtung des Tunnel-Paradigma wurde von den Probanden eine erhöhte Aufmerksamkeit für räumliche Veränderungen verlangt, da durch die kurvenreiche Tunnelfahrt eine stetige veränderte Position im Raum simuliert wurde.

Zusammengefasst führt die Präsentation des Tunnel-Paradigmas zu einer Aktivierung des frontalen Kortex, die eine mögliche Beteiligung des prämotorischen Kortex an der Verarbeitung visuell vermittelter Bewegung darstellen kann, wie sie aus Tierexperimenten bekannt ist.

7.2.2. Funktion der parietalen Landmarke

Die Präsentation des Tunnel-Paradigmas führte bei allen 19 Probanden zu einer Aktivierung des posterioren parietalen Kortex. In diesem Kapitel wird gezeigt, dass die Aktivierung der neuen parietalen Landmarke durch die Verarbeitung von Reizen bei der Wahrnehmung von Eigenbewegung im Raum bedingt ist und dass dieses Ergebnis mit den Erkenntnissen aus Tierexperimenten korreliert.

Der posteriore parietale Kortex verarbeitet Informationen über die Position im Raum und ist an der Vorbereitung von Bewegung im Raum beteiligt. Er erhält hierzu Signale aus somatischen Systemen, die die Stellung der Gliedmaßen im Raum, die Kopfposition und die Blickrichtung beinhalten. Bei einer Bewegung durch den Raum verändern sich die visuellen

Merkmale, die uns umgeben, kontinuierlich. Der posteriore parietale Kortex integriert diese sich ständig verändernden räumlichen Repräsentationen und erreicht dadurch eine Orientierung im Raum bei Bewegung.

Anlehnend an die Versuche mit optischen Flussmustern (DeJong, 1994; Turano, 1994; Li, 2000), siehe Kapitel 4.1., wurde bei der Präsentation des Tunnel-Paradigmas der Eindruck einer vorwärts gerichteten, kurvenlinearen Eigenbewegung vermittelt, die eine Tiefenwahrnehmung der Umgebung ermöglichte. Die hierdurch visuell wahrgenommene, veränderte Position im Raum wird vom posterioren Parietallappen verarbeitet.

Bekannt ist, dass das Brodmanareal 7a des posterioren parietalen Kortex beim Macaquen an der Verarbeitung von optischen Flussmustern beteiligt ist, die räumliche Informationen aus der Umgebung beinhalten (Phinney, 2000). Die Neurone des Areals 7a reagieren dabei besonders sensitiv auf optische Flussmuster mit rotierenden, expandierenden und spiralförmigen Bewegungen und zeigen bei dieser Form von Bewegung eine stärkere Aktivierung als bei einer „einfachen“, linearen Bewegung (Sakata, 1985, 1986; Motter, 1981).

Bei dem vorgestellten Paradigma wird ein besonderer Eindruck von Eigenbewegung im Raum visuell simuliert. Die vorwärts gerichtete, kurvenartige Bewegung der „Tunnelfahrt“, die einen den optischen Flussmustern vergleichbaren Bewegungseindruck vermittelt, kann die Aktivierung des posterioren parietalen Kortex erklären.

Erkenntnisse aus Tierexperimenten und Studien beim Menschen weisen daraufhin, dass der posteriore Parietallappen bei der Verarbeitung von visuell-räumlicher Aufmerksamkeit beansprucht wird (Corbetta, 1991, 1993; Posner, 1984, 1990; Mesulam, 1990; Bench, 1993; Nobre, 1997). Die Aktivierung des posterior parietalen Kortex wird verstärkt, wenn die Aufmerksamkeit auf verschiedene Punkte im Raum gelenkt wird.

Bei dem synthetisch erzeugten Paradigma wurde eine Tunnelfahrt simuliert, der eine vorwärts gerichtete Bewegung mit einer nach links und rechts gerichteten Kurvenführung zu Grunde lag. Diese räumliche Zuordnung, die während kontinuierlicher Aufmerksamkeit erfolgt, wird durch superiore parietale Areale gewährleistet.

Viele Erkenntnisse über den funktionellen Aufbau des posterioren parietalen Kortex basieren auf tierexperimentellen Studien. Die Ergebnisse der unterschiedlichen Studien können jedoch als Erklärungsansätze der Aktivierung im Bereich des posterioren parietalen Kortex beim

Menschen hinzugezogen werden. Studien beim Macaquen beschreiben, dass bei der Verarbeitung visuell vermittelter Bewegung im Raum den verschiedenen Untereinheiten des posterioren parietalen Kortex spezifische Aufgaben zugeordnet werden. Dabei verarbeiten die Untereinheiten unterschiedliche visuelle Bewegungsreize (Ferriana, 2001). Weiterhin zeigte sich, dass die Neurone des kaudalen posterioren parietalen Areals (PEc), ein Teil des Brodmannareals 5 im superioren parietalen Lobulus, selektiv an der Richtungswahrnehmung einer visuell vermittelten Bewegung beteiligt sind (Squatrito, 2001). Dabei sollen Informationen aus anderen posterior parietalen Arealen, wie den Arealen V6A, 7a und MIP zusammengefügt werden, um die Wahrnehmung von Bewegung im Raum zu ermöglichen. Das Areal 7a beim Macaquen wird für die Auswertung visuell vermittelter Bewegung genutzt und soll hierzu Informationen über temporale Areale (MT, MST) und parietale Areale (LIP, VIP) erhalten. Das Areal 7a soll multidimensionale Informationen über Eigen- und Objektbewegung zusammenfügen und eine Repräsentation des extrapersonellen Raums ermöglichen.

Diese detaillierten Erkenntnisse über die Organisation des posterioren parietalen Kortex beim Macaquen ermöglichen Rückschlüsse über den funktionellen Aufbau dieser Region beim Menschen. Eine fMRT Studie (Rushworth, 2001b) zeigt Aktivierungen der einzelnen Subregionen im Bereich des posterioren parietalen Kortex bei der Verarbeitung visueller Aufmerksamkeit und vergleicht diese mit den entsprechenden funktionellen Arealen beim Macaquen. Als Ergebnis wird von einem ähnlichen funktionellen Aufbau des intraparietalen Sulcus und des umgebenden posterioren parietalen Kortex beim Menschen und beim Macaquen ausgegangen.

Die Aktivierungen des posterioren parietalen Kortex, die durch das Tunnel-Paradigma hervorgerufen werden, können in Bezug zu den beschriebenen Funktionen der Region beim Macaquen gestellt werden. Die hier dargestellten Ergebnisse lassen es wahrscheinlich erscheinen, dass der posteriore parietale Kortex des Menschen an der Verarbeitung visuell vermittelter Eigenbewegung beteiligt ist.

7.3. Tunnel-Paradigma und fMRT

7.3.1. Das neu entwickelte Tunnel-Paradigma

Das für den Hauptversuch der fMRT Untersuchung neu entwickelte Tunnel-Paradigma sollte den Probanden visuell den Eindruck von Eigenbewegung im Raum vermitteln, ohne dass eine Bewegung aktiv durchgeführt werden musste, um auch im späteren klinischen Einsatz bei Patienten mit Paresen genutzt werden zu können. Dabei wurde ein ähnlicher Eindruck von Eigenbewegung erzeugt, wie er in einem Flugsimulator oder während einer Achterbahnfahrt empfunden werden würde. Es galt jedoch, diesen Eindruck ohne Assoziation von realen Merkmalen der Umwelt synthetisch zu konstruieren, um ein Wiedererkennen verbunden mit Mitaktivierungen anderer Hirnareale zu vermeiden. Bei der Wahl der Texturmerkmale des Paradigmas wurde daher auf die Kontraste, die Farbschattierungen und die Größe geachtet, um Assoziationen zu bekannten Gegenständen aus der Umwelt zu verhindern.

Ein weiteres wichtiges Kriterium wurde bei der Entwicklung des Stimulationsprotokoll festgelegt. So wurden das Paradigma und die Ruhebedingung in gleichen Intervallen in asymmetrischen Einheiten präsentiert. Die alternierenden Präsentationszeiten wurden ausgewählt, da bei synchronen Abläufen Indifferenzphänomene durch die Atmung, den Herzschlag und kernspinspezifische Artefakte hervorgerufen werden können. Diese unerwünschten Mitaktivierungen verringerten sich durch die alternierende Abfolge des Paradigmas.

Weiterhin war bei der Konzeption des Paradigmas der Erhalt der Aufmerksamkeit der Probanden für die Gesamtdauer der Präsentation ein wichtiges Kriterium, da bekannt ist, dass für die kortikale Verarbeitung von visuellen Eindrücken die kontinuierliche Aufmerksamkeit bedeutsam ist (Corbetta, 1991, 1993; DeJong, 1994).

Zur Vermittlung eines Bewegungseindrucks werden bei den optischen Flussmustern sich bewegende Punkte verwendet (DeJong, 1994; Turano, 1994; Li, 2000), wie im Kapitel 4.1. beschrieben wird. Dieser Stimulus wurde bei der Entwicklung des Tunnel-Paradigmas weitergeführt, mit dem Gedanken, auf diese Weise eine größere Attraktivität des Paradigmas zu erreichen und somit die Aufmerksamkeit der Probanden zu erhöhen. Anlehnend an die Versuche mit optischen Flussmustern wurde bei der Präsentation des Tunnel-Paradigmas der Eindruck einer vorwärts gerichteten, kurvenreichen Eigenbewegung vermittelt, die dem Probanden eine

Tiefenwahrnehmung der Umgebung ermöglichte. Die im Anschluss an den Versuch durchgeführte Nachbefragung der Probanden bestätigte, dass die Probanden während der Präsentation den Eindruck einer Fahrt durch einen kurvenreichen Tunnel vermittelt bekamen.

Die Datenauswertung zeigte, dass bei allen 19 Probanden die gleichen Hirnareale aktiviert wurden. Die räumliche Ausdehnung der Aktivierungen wies eine deutliche Konstanz zwischen den einzelnen Probanden auf, so dass von einer vergleichbaren Verarbeitung des Tunnel-Paradigmas ausgegangen wird. Dabei zeigt sich eine bilaterale Verarbeitung ohne Bevorzugung einer Großhirnhemisphäre. Das Paradigma ist somit in der Lage, zuverlässig die beiden beschriebenen Hirnareale im frontalen und posterioren parietalen Kortex zu aktivieren.

7.3.2. Die fMRT in der neurochirurgischen Diagnostik

Die fMRT stellt eine in der klinischen Routine zunehmend einsetzbare, präoperative Untersuchung mit vielen Vorteilen dar. Die fMRT kann an den meisten konventionellen 1,5 Tesla-Kernspintomographen ohne großen zeitlichen und technischen Aufwand durchgeführt werden. Im Gegensatz zur PET-Untersuchung bietet die fMRT eine nicht-invasive Methode mit einer relativ hohen räumlichen Auflösung.

Im klinischen Einsatz der fMRT müssen jedoch verschiedene Einschränkungen, unter anderem die relativ lange Untersuchungsdauer, die Lautstärke der gewählten MRT-Sequenzen und die neurologischen Ausfälle der Patienten, verbunden mit verminderter Aufmerksamkeit, berücksichtigt werden.

Im Vergleich zur PET-Untersuchung muss weiterhin erwähnt werden, dass die fMRT wesentlich bewegungsempfindlicher ist. Die Aufnahmen sind wegen der hohen räumlichen Auflösung besonders empfindlich für Kopfbewegungen, die nicht nur zu einer Verschlechterung des Signal-Rausch-Verhältnisses führen, sondern auch „falsche“ Aktivierungen besonders am Rand des Gehirns und in den tiefen Fissuren hervorrufen können. Während der fMRT Untersuchung können zusätzlich niederfrequente Rauschanteile durch Kopfbewegung, langsame globale Schwankungen der Sauerstoffsättigung oder physiologische Schwankungen durch Herzschlag und Atmung entstehen.

Bei der vorgestellten Arbeit wurde durch den Versuchsaufbau des Hauptversuches erreicht, dass unnötige Kopfbewegung bzw. Bewegungsartefakte weitestgehend vermieden werden

konnten. Die benutzte Optik (Abbildungen 8a und 8b) veranlasste die Probanden, den Kopf ruhig zu halten und den Bildausschnitt zu fixieren. Zusätzlich erfolgte durch das Programm Brain Voyager Version 4.2 eine zeitliche und örtliche 2D-Bewegungskorrektur zur Reduktion der zwischen den einzelnen Bildern aufgetretenen Bewegungsartefakte.

Bei der Auswertung der Daten muss zusätzlich bedacht werden, dass die fMRT die neuronale Aktivität nicht direkt erfassen kann, sondern „nur“ eine Darstellung des als endogenen Kontrastmittel wirkenden Desoxyhämoglobins erfolgt (siehe Kapitel 5.1.). Die durch die fMRT gewonnenen Daten können durch andere physiologische Techniken wie Elektroencephalographie (EEG), Magnetencephalographie (MEG) (Mäkelä, 2001) und die transkranielle magnetische Stimulation (TMS) ergänzt werden (Hallett, 2000). Die präoperativ durch sensorische oder motorische Reize gewonnenen fMRT Daten können anhand von somato-sensorisch evorzierten Potentialen (SSEP) intraoperativ verglichen werden (Berger, 1990; Puce, 1995; Yetkin, 1997; Kombos, 2001).

Für die Anfertigung der fMRT-Bilder können verschiedene Messesequenzen je nach Fragestellung eingesetzt werden, die jeweils Vor- und Nachteile aufweisen (Schad, 2002). Die von der Arbeitsgruppe gewählte FLASH-Sequenz hat den Vorteil, dass die funktionellen Bilder auf die morphologischen, anatomischen MRT-Bilder überlagert werden können, zusätzlich erzielt die FLASH-Sequenz eine hohe räumliche Auflösung und ist relativ verzerrungsfrei.

Als Nachteil ist die geringe zeitliche Auflösung anzusehen, sowie die Tatsache, dass die FLASH-Sequenz eine lange Untersuchungsdauer für die Erstellung der funktionellen Bilder benötigt und deshalb nur eine geringe Anzahl von Einzelschichten untersucht werden können. Es besteht also nicht die Möglichkeit, das gesamte Gehirn in einer Untersuchung darzustellen. Für die Untersuchung mussten daher zu Beginn die für die Arbeit relevanten Hirnareale festgelegt werden. Die Arbeitsgruppe entschied sich für eine axiale Schichtführung wie sie in Abbildung 6 dargestellt wird. Die so gewählte Schichtführung ermöglichte, die für die Untersuchung relevanten Hirnareale im Bereich des frontalen und posterioren parietalen Kortex abzubilden. Bei einigen Probanden wurde eine Aktivierung des occipitalen Kortex in den kaudalen Schichten bei leicht gekippter Schichtführung nachgewiesen, die sich durch die Beteiligung der Sehrinde bei der Verarbeitung des visuellen Paradigma erklären lässt.

Eine andere Sequenz, die zur Erstellung fMRT-Bilder eingesetzt werden kann, ist die EPI-Sequenz (Echo planar imaging). Bei dieser Sequenz werden die Messparameter, wie die Repetitions- und Echozeit, anders als bei der FLASH-Sequenz gewählt. Die Anzahl der Repetitionen wird bei dieser Sequenz verkürzt, da mehr Datenpunkte pro Messung gesammelt werden können. Die EPI-Sequenz erreicht auf diese Weise eine Mehrschichtuntersuchung, die das gesamte Gehirn erfasst. Zusätzlich ist die höhere zeitliche Auflösung ein Vorteil. Als Nachteil gegenüber der FLASH-Sequenz müssen die schlechtere räumliche Auflösung und die höhere Empfindlichkeit gegenüber Inhomogenitäten des Magnetfelds und damit verbundenen Artefakten genannt werden (Schad, 2002).

Wichtig für den späteren klinischen Einsatz ist die Erstellung eines 3D-Datensatzes (z.B. durch eine 3D-FLASH-Sequenz). Die gemessenen, dreidimensionalen Koordinaten können vor der Operation auf ein Navigationsgerät übertragen werden und auf diese Weise intraoperativ eingesetzt werden. Aufgrund der langen Messzeit, die bei einer 3D-FLASH-Sequenz über zehn Minuten dauert, wurde im Rahmen des vorgestellten Paradigmas bei zehn Probanden ein solcher dreidimensionaler Datensatz erhoben.

Zusammenfassend ist die gewählte Technik, die fMRT, eine nicht-invasive Methode, die die Bestimmung aktivierter Gehirnareale mit einer guten räumlichen Auflösung ermöglicht. Sie stellt eine patientenorientierte und klinisch in der präoperativen Diagnostik gut einsetzbare Methode dar.

7.4. Einsatz des Tunnel-Paradigmas in der neurochirurgischen Diagnostik

Das vorgestellte Tunnel-Paradigma führte bei allen ausgewerteten 19 Datensätzen zu vergleichbaren Aktivierungen im frontalen und posterioren parietalen Kortex. Diese Aktivierungen wurden als Landmarken zur Lokalisation des Gyrus frontalis medialis und des superioren parietalen Lobulus eingesetzt und ermöglichen indirekt, die Lage des Sulcus centralis zu bestimmen.

Bei den untersuchten Probanden handelte es sich um Studenten mit einem Durchschnittsalter von 27,62 Jahren ohne bekannte neurologische Erkrankungen. Sie waren sehr motiviert, dem Paradigma aufmerksam zu folgen und die „Tunnelfahrt“ auf sich wirken zu lassen, wie in der

Nachbefragung (siehe Anhang) erfasst wurde. Das junge Alter, die hohe Motivation und das Fehlen neurologischer Symptome sind Faktoren, die beim neurochirurgischen Patientengut nicht als Voraussetzung gelten können. Um das Paradigma auch in der klinischen Routine anwenden zu können, wurde die Präsentation des Paradigmas daher mit einer Dauer von nur zweimal sechseinhalb Minuten möglichst kurz gehalten, um die bei Patienten häufig eingeschränkte Aufmerksamkeit zu berücksichtigen.

Bei der Konzeption des Paradigmas wurde auf eine aktive Bewegungsaufgabe verzichtet. Der Patient muss keine motorische Aufgabe bewältigen, bei der Konzentration benötigt wird, sondern er muss nur der durch die Optik präsentierten Tunnelfahrt visuell folgen. Das Paradigma kann somit bei Patienten mit stark eingeschränkter Aufmerksamkeit eingesetzt werden. Das Fehlen einer motorischen Aufgabe ermöglicht zusätzlich, dass das neu entwickelte Paradigma auch bei Patienten mit schweren Paresen bzw. Plegien in der präoperativen Diagnostik eingesetzt werden kann.

7.5. Einordnung der Ergebnisse in neurofunktionelle Systeme

In den folgenden Kapiteln werden die in der Arbeit vorgestellten Aktivierungen des frontalen Kortex und des posterioren parietalen Kortex in Bezug gesetzt zu den Funktionen, die aus Tierexperimenten und aus Studien beim Menschen bekannt sind. So werden die netzwerkartigen Verbindungen zwischen dem prämotorischen und dem posterioren parietalen Kortex diskutiert und die Möglichkeit der Einordnung der Aktivierungen in das so genannte frontoparietale Netzwerk dargestellt. Weiterhin wird die aus der Literatur bekannte Verarbeitung visuell vermittelter Bewegung durch das mediale temporale Areal (MT) und den posterioren parietalen Kortex in Bezug zu den gefundenen Aktivierungsarealen gestellt. Das von einigen Probanden geschilderte Schwindelgefühl und die im Vorversuch durchgeführte kalorische Spülung werden im Rahmen der kortikalen vestibulären Literatur diskutiert.

7.5.1. Netzwerk der motorischen Regionen

In unterschiedlichen Studien wurde beim Macaquen das Vorhandensein eines frontoparietalen Netzwerks beschrieben, welches aus kortiko-kortikalen Verbindungen zwischen dem frontalen und parietalen Kortex besteht (siehe Kapitel 2.3.). Das Konzept eines Netz-

werks soll hierbei veranschaulichen, welche Rolle ein Aktivierungsareal im Bezug zu anderen Arealen hat, die durch das gleiche Paradigma aktiviert werden (Cabeza, 2000).

Es soll diskutiert werden, ob die in der vorgestellten Arbeit gezeigten Aktivierungen des prämotorischen und des posterioren parietalen Kortex als netzwerkartige Verknüpfung motorischer Regionen beim Menschen angesehen werden können, vergleichbar mit dem beim Macaquen bekannten, fronto-parietalen Netzwerk. Dabei wird eine mögliche, funktionelle Verbindung zwischen den aktivierten Hirnarealen diskutiert, die bewirkt, dass in Abhängigkeit einer visuell vermittelten Bewegung durch den Raum eine Anpassung der Körperposition induziert wird.

Wie im Kapitel 2.2. beschrieben, werden die visuellen Informationen über die Lokalisation und die Bewegung im Raum im posterioren parietalen Kortex verarbeitet. Um auf Veränderungen im Raum reagieren zu können, muss die visuell-räumliche Information weitergeleitet werden an Areale, die eine motorische Reaktion auf das Wahrgenommene vorbereiten (Freund, 1985). Beim Macaquen wurde gezeigt, dass die visuellen Signale in den prämotorischen Kortex projiziert werden, so dass eine Ausrichtung der Körperposition angepasst an die visuelle Information erfolgen kann (Boussaoud, 1993, 1995; Wise, 1997; Goodale, 1998). Dabei erhält der prämotorische Kortex visuell-räumliche Informationen aus unterschiedlichen Teilgebieten des posterioren Parietallappens, da dieser an der Verarbeitung visueller Informationen, visueller Aufmerksamkeit und okulomotorischer Kontrolle beteiligt ist (Goldman-Rakic, 1988; Blatt, 1990; Wise, 1997; Rizzolatti, 1998; Geyer, 2000; Marconi, 2001; Battaglia-Mayer, 2001; Rushworth, 2001a, 2001b). Bei der Weiterleitung visueller Eindrücke zum Frontallappen wird dem superior parietalen Kortex die größte Rolle zugeordnet (Cavada, 1989; Johnson, 1993; Wise, 1997; Shipp, 1998; Matelli, 1998). In verschiedenen Studien wurden beim Macaquen die reziproken Verbindungen zwischen den Untereinheiten des prämotorischen und posterioren parietalen Kortex ausführlich untersucht (Johnson, 1996; Matelli, 1998; Ferraina, 2001; Squatrito, 2001, Marconi, 2001).

Die Erkenntnisse über ein Netzwerk der motorischen Regionen beim Macaquen nutzend, wurde in funktionellen Studien untersucht, ob es vergleichbare Verbindungen zwischen den Hirnarealen auch beim Menschen gibt. Eine fMRT Studie zeigte, dass es bei der Verarbeitung von Bewegung beim Menschen und beim Macaquen zu vergleichbaren Aktivierungen des prämotorischen Kortex und des posterioren parietalen Kortex kommt (Bremmer, 2001). In

einer PET Studie wurden bei der Verarbeitung von sogenannter „motorischer Aufmerksamkeit“ verschiedene kortiko-kortikale Verbindungen nachgewiesen (Rushworth, 2001c). Diese bestanden zwischen dem dorsalen prämotorischen Kortex und dem Brodmanareal 7b, zwischen dem frontal gelegenen Brodmanareal 46 und dem parietalen Areal 7b, sowie zwischen der frontalen Region, Areal 46, und dem rostralen dorsalen prämotorischen Kortex.

Insgesamt wird auch beim Menschen die Aktivierungen des frontalen und des posterioren parietalen Kortex in Rahmen einer netzwerkartigen Verknüpfung angenommen. Die in der vorgestellten Arbeit gezeigten prämotorischen Aktivierungen können als Endstufe in der parietalen-prämotorischen Verbindung angesehen werden, bei der visuelle Informationen zur Planung einer motorischen Antwort eingesetzt werden.

7.5.2. Das dorsale visuelle System

In diesem Kapitel wird diskutiert, ob die in der Arbeit nachgewiesenen Aktivierungen des posterioren parietalen Kortex im Zusammenhang mit den Erkenntnissen über ein bewegungswahrnehmendes, visuelles System gesehen werden können.

Dabei kann die im Experiment gewählte Schichtorientierung (Abbildung 6) jedoch keine Aussagen über eine mögliche Mitaktivierung der medialen superioren temporalen Region (MST) machen, da dieses Areal nicht miterfasst wurde.

Beim visuellen System des Macaques und auch des Menschen geht man von zwei unterschiedlichen kortikalen Verarbeitungsbahnen bei der Wahrnehmung von Bewegung aus (Ungerleider, 1982; Van Essen, 1983; Greenlee, 1997), die am striären Kortex beginnen. Die ventrale visuelle Bahn (ventral visual pathway) beschäftigt sich mit dem Inhalt und der Form optischer Informationen, dem „was“, und leitet die Informationen an Neurone im inferioren Temporallappen weiter. Die dorsale visuelle Bahn (dorsal visual pathway) ist für die Position des Wahrgenommenen im Raum, das „wo“, verantwortlich. Das System beteiligt sich an der Lokalisation von Objekten im Raum und deren Bewegungsverarbeitung (Geesaman, 1996; Goodale, 1998). Zunehmend wird auch eine Rolle bei der Koordination von Bewegungsplanung angenommen (Hodgson, 2000).

Für die Analyse visueller Bewegungsverarbeitung werden, wie bereits im Kapitel 4.1. beschrieben, optische Flussmuster als Paradigma verwendet. Dabei ermöglichen die durch opti-

sche Flussmuster auf der Retina wahrgenommenen Felder dem Betrachter, die Umgebung und die eigene Person in derselben einzuordnen (Gibson, 1950). Bei der Verarbeitung von optischen Flussmustern und der Wahrnehmung von Eigenbewegung wird beim Macaquen die dorsale visuelle Bahn aktiviert.

Anlehnend an die Erkenntnisse über die Verarbeitung der optischen Flussmuster wurde, wie im Kapitel 4.1. dargestellt, das Tunnel-Paradigma so entwickelt, dass es einen vergleichbaren Bewegungseindruck im Raum vermittelt. Daher wurde angenommen, dass es bei der Verarbeitung des Tunnel-Paradigmas zu einer Aktivierung des dorsalen visuellen Systems kommt.

Bei dem dorsalen visuellen System gelangen die Informationen aus dem primär visuellen Kortex zunächst in die mediale temporale Region (MT/V5), die einen Teil des inferior temporalen Sulcus ausmacht. Die Neurone des Areals MT/V5 (Zeki, 1991; Watson, 1993; Tootell, 1995 a,b) reagieren auf visuelle Bewegungseindrücke und projizieren diese Signale in den dorsalen Anteil des medialen superior temporalen Areals, MSTd (Maunsell, 1983; Ungerleider, 1986; Peuskens, 2001). Die Neurone des Areals MSTd werden besonders durch komplexe Bewegungen aktiviert, wie sie durch die Komponenten Ausdehnung, Kontraktion und Rotation des optischen Flussmusters vermittelt werden (Graziano, 1994; Geesaman, 1996; Anderson, 1999). Diese Kriterien wurden bei der Entwicklung des Tunnel-Paradigmas berücksichtigt und durch die kurvenartige Bewegung der Tunnelfahrt umgesetzt.

Vom Areal MSTd gelangen die Informationen über räumliche Verhältnisse zum posterioren parietalen Lappen, der als höchste Verarbeitungsstufe der dorsalen visuellen Bahn angesehen wird (Tanne-Gariepy, 2002).

Diese Erkenntnisse über das dorsale visuelle System und die Verarbeitung visueller Informationen wurden in verschiedenen funktionellen Studien mittels fMRT und PET auch beim Menschen untersucht (Sunaert, 1999; Peuskens, 2001; Rushworth, 2001c). Es konnte eine vergleichbare Aktivierung des posterioren Parietallappens gezeigt werden, die unterschiedlichen Subregionen des posterioren parietalen Kortex zugeordnet wurde. Die Aktivierungen lagen in den Arealen 7a, LIP und VIP, sowie im dorsalen intraparietalen Sulcus (Sunaert, 1999; Peuskens, 2001; Rushworth, 2001). Die Aktivierung dieser Areale lässt sich durch die Funktion des posterioren parietalen Kortex bei der Analyse von räumlichen Verhältnissen zwischen Objekten in der Umgebung und dem Betrachter erklären (Andersen, 1997). Dabei

dient das Brodmanareal 7 als multisensorisches Integrationszentrum für Bewegungswahrnehmung (Dietrich, 2000).

Zusammenfassend stellt die dorsale visuelle Bahn ein Netzwerk kortikaler Areale dar, die an der Verarbeitung visuell vermittelter Bewegungsinformationen und der räumlichen Wahrnehmung beteiligt sind, so dass eine angepasste motorische Antwort erfolgen kann (Andersen, 1997).

Die in der Arbeit vorgestellten Aktivierungen des superioren parietalen Lobulus können somit als Aktivierung im Rahmen des dorsalen visuellen System betrachtet werden, da durch das Paradigma ein besonderer Bewegungseindruck visuell vermittelt wird. Eine mögliche Aktivierung des medialen superior temporalen Areals (MSTd) durch das Tunnel-Paradigma könnte in einem späteren Versuch ergänzend untersucht werden.

7.5.3. Aktivierung kortikaler vestibulärer Areale

Im Rahmen der Vorversuche berichteten einige Probanden in der Nachbefragung über ein während des Experiments aufgetretenes, deutliches Schwindelgefühl.

Um eine mögliche vestibuläre Komponente des Tunnel-Paradigmas zu überprüfen, wurde bei drei Probanden eine kalorische Spülung durchgeführt. Bei der Datenauswertung, siehe Kapitel 6.4.3., konnten jedoch weder bei der axialen noch bei der koronaren Schichtorientierung eine signifikante Aktivierung dargestellt werden. Im folgenden Abschnitt wird eine mögliche Beteiligung des posterioren parietalen Kortex bei vestibulärer Reizung diskutiert, die in dem vorgestellten Versuch jedoch nicht bestätigt werden konnte.

Es ist bekannt, dass visuelle Informationen über die Fortbewegung im Raum nicht isoliert verarbeitet werden. Sie treten in Wechselwirkung mit Signalen, die aus anderen Sinnesorganen weitergeleitet werden und eine Veränderung der Körperpositionen melden. So wird eine räumliche Darstellung aus verschiedenen Modalitäten wie somatosensorische, visuelle, auditive und vestibuläre Informationen zusammengesetzt (Andersen, 1997).

Bei der Wahrnehmung von Eigenbewegung wird von einer Beteiligung des visuellen und des vestibulären Kortex ausgegangen. So werden während einer visuell induzierten Bewegung bei gleich bleibender Geschwindigkeit, wie z.B. beim Zufahren, zusätzlich zu den visuell vermittelten Informationen vestibuläre Signale, wie Beschleunigung bzw. Abbremsen, benötigt,

um den Eindruck von Bewegung erfassen zu können (Brandt, 1998). Die zentrale Projektion des vestibulären Systems spielt daher eine entscheidende Rolle bei der Wahrnehmung von Körperposition und Bewegung im Raum.

Der parieto-insuläre vestibuläre Kortex (PIVC) wird als Zentrum multisensorischer vestibulärer Funktionen (Guldin, 1998) beschrieben und gilt als wichtigstes Areal zur Wahrnehmung der Körperorientierung und Eigenbewegung. Beim Rhesusaffen konnte durch evorzierte Potentiale zusätzlich ein parietales vestibuläres Areal lokalisiert werden (Guldin, 1998), das sich im anterioren Bereich des intraparietalen Sulcus befindet und als Areal 2v bezeichnet wird (Fredrickson, 1966). Des Weiteren wurden beim Macaquen im Brodmanareal 7 des posterioren parietalen Kortex Neuronen beschrieben, die durch Rotation und andere vestibuläre Stimulation aktiviert werden (Hyvärinen, 1981, 1982; Kawano, 1984; Sakata, 1985, Andersen 1999). Es wird somit von einer Projektion vestibulärer Signale ins Brodmanareal 7 ausgegangen. Der posteriore parietale Kortex gewährleistet hierbei die Repräsentation des Raums über ein Kopf- und Augenkoordinatensystem. Für die Position des Kopfes werden zusätzlich vestibuläre Reize integriert (Brotchie, 1995).

Weitere Studien konnten nachweisen, dass die beim Macaquen beschriebenen, vestibulären Verarbeitungsareale (Grüsser, 1990) im Bereich des parieto-insulären vestibulären Kortex (PIVC) und in den Arealen 7, 3a und 2v auch beim Menschen lokalisierbar sind. Der PIVC, die Areale 7, 3a und 2v sollen homolog zur posterioren Inselregion, dem supramarginalen Gyrus, dem Sulcus centralis und dem Sulcus intraparietalis sein (Suzuki, 2001; Bottini, 1994; deWaele, 2001). Verschiedene funktionelle Studien (Brandt 1999; Dietrich, 2000) beschäftigten sich mittels PET und fMRT mit der kortikalen vestibulären Projektion. In einer PET-Untersuchung (Brandt, 1998) konnte durch vestibuläre Stimulation eine Aktivierung im Brodmanareal 7 beidseitig beschrieben werden. In einer fMRT Studie (Suzuki, 2001) konnte unter vestibulärer Stimulation eine Aktivierung des Sulcus intraparietalis nachgewiesen werden. Weiterhin führte die elektrische Stimulation des Sulcus intraparietalis beim Menschen zu Schwindel (Brandt, 1999).

Insgesamt wird angenommen, dass der posteriore parietale Kortex die weitergeleiteten vestibulären Informationen nutzt, um Eigenbewegung wahrzunehmen und sich im Raum zu orientieren (Andersen, 1999).

Das von den Probanden geschilderte Schwindelgefühl kann somit als eine vestibuläre Komponente des Paradigmas angesehen werden, da durch die kurvenreiche Tunnelfahrt ein besonderer Eindruck von Eigenbewegung im Raum vermittelt wird. Eine Beteiligung des posterioren parietalen Kortex an der Verarbeitung von vestibulären Signalen ist bekannt, konnte in dem von der Arbeitsgruppe exemplarisch an drei Versuchspersonen durchgeführten Nebenversuch jedoch nicht bestätigt werden.