

# UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie

Prof. Dr. med. Manfred Westphal

## **Dreidimensionale Analysen der anatomischen Variabilität des Globus pallidus in MRT-Sequenzen und der Position von Elektroden zur Tiefen Hirnstimulation mit Hilfe von Open-Source-Software**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Hanna Gloor  
aus Pinneberg

Hamburg 2011

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 28.02.2012**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. med. W. Hamel**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. med. M. Westphal**

**Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: PD Dr. med. C. Buhmann**

# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	5
2. Material und Methoden.....	10
2.1. Geräte.....	10
2.2. Bildmaterial.....	11
2.3. Patienten.....	12
2.4. Programme.....	13
1) Studiendurchführung.....	13
2) Auswertung.....	17
2.5. Referenzatlanten.....	18
1) Referenz beim Segmentieren der Patientenpallida.....	18
2) Referenz-Pallida beim Vergleich mit den Patienten-Segmentierungen.....	18
2.6. Methoden.....	18
1) Bilddatenerfassung.....	18
2) Umwandeln der Schnittbildserien in isometrische Voxeldatensätze .....	19
3) Koregistrieren der Volumendatensätze.....	20
4) Bestimmung der Kantenlänge der Voxel.....	20
5) Beschneiden (Cropping) der koregistrierten Datensätze.....	20
6) Erstellen der Datensätze für das dreidimensionale Bearbeitungsprogramm „Ogles“ ..	21
7) Segmentieren der Pallida und Volumenbestimmung.....	22
8) Glätten der Segmentierungen.....	24
9) Übertragen der Header-Informationen.....	25
10) Vergleich der Patienten-Pallida untereinander.....	26
11) Projektion der Binnenstrukturen der Pallida aus dem Atlas von Morel auf die	
Patientenpallida.....	26
12) Bestimmung der geplanten und der endgültigen Elektrodenlage und Darstellung der	
aktiven Kontakte.....	28
13) Vergleich der Patientensegmentierungen mit den Hirnatlanten von Morel und Talos.	
.....	30
14) Vergleich der Begrenzungen der segmentierten Strukturen mit elektrophysiologisch	
bestimmten Kerngrenzen .....	30
3. Ergebnisse.....	33
3.1. Vergleich der segmentierten Pallida untereinander.....	33
1) Individuelle Patientenanatomie.....	33
2) Untersuchung der individuellen Patientenanatomien auf signifikante	
Zusammenhänge.....	36
3) Darstellung der Patientenpallida.....	41
3.2. Vergleich der segmentierten Pallida mit zwei Referenzatlanten (Morel und Talos)....	42
1) Rechnerischer Vergleich der Patientenpallida mit einem Standardatlas über die	
Gehirnanatomie.....	42
2) Visueller Vergleich zwischen den Patientenpallida und zwei Hirnatlanten.....	43
3.3. Darstellung der Binnenstrukturen.....	47
3.4. Vergleich der Begrenzungen der segmentierten Strukturen mit elektrophysiologisch	
bestimmten Kerngrenzen.....	49
1) Eintritt in das Pallidum.....	50
2) Übergang des GPe in den GPi .....	52
3) Austritt aus dem Pallidum.....	54
3.5. Vergleich der geplanten mit der endgültigen Elektrodenlage.....	56
3.6. Lage der Stimulationszentren.....	58

3.7. Vergleich der Lage der Stromflusszentren mit dem klinischen Effekt der Stimulation...	60
4. Diskussion.....	62
4.1. Vergleich der segmentierten Pallida untereinander.....	63
4.2. Vergleich der segmentierten Pallida mit zwei Referenzatlanten (Morel und Talos)....	67
4.3. Vergleich der Begrenzungen der segmentierten Strukturen mit elektrophysiologisch bestimmten Kerngrenzen.....	69
4.4. Darstellung der Lage der Stimulationszentren im Bezug zu den Pallida und Vergleich der Lage der Stimulationszentren mit dem klinischen Effekt .....	72
5. Zusammenfassung.....	75
6. Abkürzungen.....	76
7. Literaturverzeichnis.....	77
8. Anhang.....	82
8.1. Darstellung der geometrischen gemeinsam mit den elektrophysiologischen Kerngrenzen.....	82
8.2. Darstellung der geplanten und der endgültigen Elektrodenlage im Bezug zu den Patientenpallida und Darstellung der Elektroden im Verhältnis zu den an die Pallida angepassten Binnenstrukturen aus dem Morel-Atlas.....	104
9. Eidesstattliche Versicherung .....	135

# 1. Einleitung

Als Dystonien bezeichnet man Bewegungsstörungen, welche mit länger andauernden, unwillkürlichen Kokontraktionen von Agonist und Antagonist einhergehen. Diese führen zu verzerrenden und repetitiven Bewegungen, oft schmerzhaften, abnormen Haltungen und Fehlstellungen von Körperteilen (Hälbig et al. 2005, Volkmann et al. 2008, Schwarz und Bressman 2009). Diese können bei normalen kognitiven Fähigkeiten zu Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens sowie zu sozialen Beeinträchtigungen führen (Page et al. 2007, Vidailhet et al. 2007).

Die Behandlungsmethode der ersten Wahl bei fokalen Dystonien sind wiederholte Injektionen von Botulinumtoxin A oder B in den betroffenen Muskel (Volkmann et al. 2008). Eine weitere nicht-operative Behandlungsmöglichkeit ist die Gabe von Anticholinergika wie Biperiden oder Trihexyphenidyl, welche besonders bei der idiopathisch-generalisierten Dystonie des Kindes- und Jugendalters eingesetzt werden, da hier die unerwünschten Wirkungen besser toleriert werden als im Erwachsenenalter. In Einzelfällen zeigten außerdem die Therapie mit Tetrabenazin, Antiepileptika, Benzodiazepinen oder oralem Baclofen Erfolg (Ostrem und Starr 2008, Volkmann et al. 2008).

Bei Patienten mit generalisierten Dystonien und einigen fokalen oder segmentalen Dystonien zeigen die medikamentöse oder Injektionstherapie oft keinen Erfolg, sodass chirurgische Verfahren eingesetzt werden müssen. In der Vergangenheit wurden hier intrathekale Baclofeninjektionen, sowie Myotomien und läsionelle neurochirurgische Verfahren wie Thalamotomien oder Pallidotomien angewendet. Diese Verfahren zeigten aber bei teilweise intolerablen Nebenwirkungen insgesamt keine zufriedenstellenden Langzeitergebnisse (Ostrem und Starr 2008, Volkmann et al. 2008, Schrader et al. 2009).

In der letzten Dekade hat sich aufgrund ihrer guten Wirksamkeit die Tiefe Hirnstimulation (Deep-Brain-Stimulation, DBS) im Globus pallidus internus (GPi) zur operativen Behandlung von Dystonien etabliert. Historisch hat sich diese Art der Behandlung aus der Therapie der Parkinson'schen-Erkrankung entwickelt. Hier wurde bereits in den 1940er Jahren die offene Pallidotomie von Russell Meyers angewendet. Aufgrund der hohen Morbidität konnte sich diese Art der Behandlung aber nicht durchsetzen. Nach der Einführung der Stereotaxie in den 1950er Jahren wurden nun weniger invasive Pallido- (und Thalamo-) tomien zur Therapie von Bewegungsstörungen eingesetzt. Cooper und Bravo konnten hier eine Verbesserung der Symptomatik bei Morbus Parkinson, Dystonia musculorum deformans und anderen extrapyramidalen Hyperkinesien nachweisen (Cooper und Bravo 1958). Anfangs stellte eher der Thalamus den Zielpunkt der Wahl zur Behandlung von Erkrankungen mit

unfreiwilligen Bewegungen (z.B. Dystonien) dar (Cooper und Bravo 1958, Cooper 1970), wohingegen Pallidotomien hauptsächlich in der Therapie des Morbus Parkinson eingesetzt wurden (Cooper und Bravo 1958, Cooper 1970, Laitinen et al. 1992). Dabei wurde zunächst der anterodorsale Bereich des Pallidums als Zielpunkt anvisiert. Die Ergebnisse waren jedoch nicht zufriedenstellend. Lars Leksell verlagerte daraufhin in den 1950er Jahren den Zielpunkt in das posteroventrale Pallidum (motorischer Anteil), woraufhin sich Tremor, Rigor und Hypokinese deutlich und lang andauernd besserten (Laitinen et al. 1992).

Nach der Einführung der medikamentösen Behandlung mit L-Dopa verschwand die funktionelle Chirurgie fast vollständig in der Therapie von Morbus Parkinson. Aufgrund der motorischen Komplikationen, die sich bei Langzeittherapie mit L-Dopa einstellen, rückte die chirurgische Behandlung später aber wieder in den Blickpunkt (Krack und Vercueil 2001). Nachdem Laitinen et al. Ende der 1980er Jahren zeigen konnten, dass so durch L-Dopa induzierte Überbewegungen (Dyskinesien) und Muskelkrämpfe verringert werden konnten, rückte die Pallidotomie in den 1990er Jahren auch zur Behandlung von Dystonien in den Blickpunkt (Laitinen et al. 1992). Während das Pallidum für die Behandlung der Parkinson'schen Erkrankung (sowohl Pallidotomien als auch in der Tiefen Hirnstimulation) rasch an Bedeutung verlor, ist es heute der Zielpunkt der Wahl für die operative Behandlung der Dystonien. Der von Leksell etablierte Bereich im posteroventrolateralen Pallidum hat sich auch als Zielbereich für die Tiefe Hirnstimulation durchgesetzt. Da die Tiefe Hirnstimulation im Gegensatz zu läsionellen Verfahren reversibel und modifizierbar ist und gleichzeitig immer bessere Dauerimplantate zur Verfügung standen, setzte sie sich gegen Ende der 1990er Jahre in der Therapie von Bewegungsstörungen durch (Krack und Vercueil 2001).

Besonders bei primär generalisierten und segmentalen Dystonien zeigten mehrere Studien eine signifikante Reduktion des Behinderungsgrades und Verbesserung der Bewegung durch Tiefe Hirnstimulation (Bereznai et al. 2002, Kupsch et al. 2006, Vidailhet et al. 2007, Wolters 2009), wodurch nachgewiesenermaßen die Lebensqualität verbessert wird (Hälbig et al. 2005, Kupsch et al. 2006, Krauss 2010). Für fokale und sekundäre Dystonien liegen weniger Daten mit z.T. heterogenem Ansprechen vor, sodass für diese Formen bisher noch keine formelle Empfehlungen (Leitlinien o.ä.) zur Tiefen Hirnstimulation abgegeben worden sind (Schrader et al. 2009, Krauss 2010).

Die Vorteile der Tiefen Hirnstimulation gegenüber läsionellen Eingriffen bestehen in der Reversibilität des Eingriffes, der Möglichkeit durch die Auswahl der geeigneten Kontakte und Stimulationsparameter (Frequenz, Spannung und Impulsbreite) die therapeutischen Stimulationseffekte postoperativ zu optimieren, sowie in der sicheren bilateralen Anwendung

des Verfahrens (Ostrem und Starr 2008). Obwohl es sich bei dieser Methode um eine relativ sichere Prozedur handelt, können chirurgische Komplikationen wie intracranielle Blutungen und Infektionen an den Implantaten sowie Kabelbrüche (insbesondere bei Dystoniepatienten mit abnormen Bewegungen) auftreten. Weitere Nachteile sind die durch Batterieerschöpfung notwendigen Folgeoperationen, zeitintensive Kontrolluntersuchungen und die eingeschränkte Einsatzmöglichkeit der Magnet-Resonanz-Tomografie (MRT) (Ostrem und Starr 2008).

Früher wurden die Zielpunkte immer durch ein indirektes Verfahren geplant, d.h. der Zielpunkt bezog sich auf anatomische Referenz-Landmarken. Dies waren in der Regel die vordere und die hintere Kommissur, die mit Hilfe von Ventrikulografien lokalisiert worden sind. Die Zielpunktkoordinaten ergaben sich aus der Position der anatomischen Zielstruktur relativ zu den Landmarken (Kommissuren) in histologischen Hirnatlanten. Für die jeweiligen Eingriffe wurde die Koordinaten aber geringfügig modifiziert. Einerseits spielten Erfahrungswerte eine Rolle (publizierte Werte bzw. die im statistischen Mittel besten Koordinaten), andererseits wurde, soweit möglich, die individuelle Patientenanatomie berücksichtigt (z.B. Ventrikelbreite und -länge). Auch heutzutage werden die Kommissuren als Landmarken für eine indirekte Zielpunktplanung genutzt. Ihre Bestimmung erfolgt nicht mehr ventrikulografisch, sondern in CT- oder MRT-Untersuchungen (Vayssiere et al. 2002). Insbesondere für kernspintomografisch nicht darstellbare Zielstrukturen (z.B. ventrolateraler Thalamus) bleibt die Methode der indirekten Zielpunktplanung unverzichtbar (Daniluk et al. 2010, Schlaier et al. 2005). Der Zielpunkt kann heute aber auch direkt in MRT-Aufnahmen des Kopfes festgelegt werden, wenn die Zielstruktur gut dargestellt werden kann (z.B. Nucleus subthalamicus). Heutzutage wird meist eine Kombination aus indirekter und direkter Zielpunktplanung eingesetzt (Houeto et al. 2007, Pinsker et al. 2009, Schlaier et al. 2005, Tisch et al. 2007, Vidailhet et al. 2005).

Am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) werden MRT-Sequenzen des Kopfes mit einem nach Anlage des Stereotaxierahmens erstellten craniellen CT koregistriert, also in Deckung gebracht (fusioniert). Mit Hilfe einer Planungssoftware wird für eine Pallidumstimulation der Zielpunkt für die Implantation der DBS-Elektroden im posteroventrolateralen Bereich des GPi bzw. etwas ventral davon festgelegt, um die pallidofugalen Bahnen, wie die Ansa lenticularis, mit einzubeziehen (Parent und Parent 2004). Es handelt sich hierbei um eine Zielpunktplanung, die hauptsächlich indirekt durchgeführt und nur geringfügig anhand der Kernspintomografien modifiziert wird.

Es gibt nur wenige Arbeiten, in denen die Lokalisierung der aktiven Kontakte in stereotaktischen Koordinaten beschrieben und mit dem klinischen Effekt in Zusammenhang

gebracht wird, weshalb der optimale Zielpunkt für die Stimulation bei Dystonien bisher schlecht definiert ist (Starr et al. 2006). Die heute verwendeten, an den Kommissuren orientierten (AC-PC-basierten) Koordinaten für den GPi beruhen auf den von Lars Leksell durchgeführten und retrospektiv untersuchten Pallidotomien (Laitinen et al. 1992). Dies ist insofern wichtig, als dass das beste Zielareal innerhalb des GPi nicht systematisch definiert ist.

Am UKE werden als Ausgangswerte für die Zielpunktplanung typischerweise Koordinaten von 20-21 mm lateral der AC-PC-Linie, zwei bis drei Millimetern anterior des mittkommissuralen Punktes und drei Millimetern ventral der Kommissurenebene gewählt. Die Koordinaten werden präoperativ abhängig von der Ventrikelweite, Pallidumanatomie und der Lage des optischen Traktes angepasst. Unmittelbar postoperativ wird eine Computertomografie des Kopfes angefertigt. Hierbei sind Kopfring und stereotaktischer Lokalisator noch am Schädel des Patienten befestigt. So können durch Koregistrierung dieser CT-Sequenzen mit den präoperativen MRT-Serien die stereotaktischen Koordinaten der implantierten Elektroden ermittelt und das Abweichen von der geplanten Position berechnet werden. Postoperativ wird die Elektrodenlage in Bezug zu den Pallida nicht mehr direkt in MRT-Sequenzen überprüft, da man befürchtet, dass sich die Elektroden erhitzen oder delokalisieren können, wengleich eine aktuelle Studie dies nicht beweisen konnte (Chhabra et al. 2010, Rezai et al. 2006).

Aus diesem Grund wurde in unserer Arbeit eine andere, bisher kaum verwendete Methode zur Untersuchung der Elektrodenlage verwendet. Die Pallida von Dystoniepatienten wurden anhand präoperativer MRT-Serien segmentiert, indem sie in den Bildserien manuell markiert und zu dreidimensionalen Geometrien zusammengefasst wurden. Hierfür wurde das Programm „Ogles“, welches zur Visualisierung und Analyse von dreidimensionalen, neuroradiologischen Datensätzen dient, eingesetzt. Außerdem wurde die Lage der Elektroden in postoperativen stereotaktischen CT-Aufnahmen ermittelt. Auf diese Weise konnten die segmentierten Patientenpallida mit den jeweiligen Stimulationselektroden in Beziehung gesetzt werden. Es wurde überprüft, ob die primär indirekt geplanten Elektroden Kontakt zum posteroventrolateralen Pallidum gehabt hätten. Außerdem wurde die Lage der endgültigen, implantierten Stimulationselektroden im Bezug zu den Pallida der Patienten dargestellt.

Die präoperativ geplanten Zielpunkt-Koordinaten unterscheiden sich zwischen den einzelnen Patienten nur gering, wengleich die interindividuelle Variabilität der Lage des Pallidums in der Literatur beschrieben wird (Van Buren und Maccubbin 1962, Starr et al. 1999, Hirabayashi et al. 2002). Aus diesem Grund wurden die Pallida der Patienten dieser

Studie auf individuelle Unterschiede in der Lage und Größe untersucht und diese Daten in Bezug zu den Ausmaßen des dritten Ventrikels und des Operationsalters der Patienten gesetzt. In der Literatur lassen sich hierzu unterschiedliche Angaben finden (Coffey et al. 1998, Daniluk et al. 2010, Grumme 1977, Gunning-Dixon et al. 1998 Raz et al. 2003, Starr et al. 1999, Walhovd et al. 2005, Zhu et al. 2002). Die beschriebenen Studien beruhen auf zweidimensionalen MRT-basierten oder histologischen Schnitten. In dieser Arbeit wurden hingegen die Ausmaße und Lokalisationen der dreidimensionalen, segmentierten Pallida im AC-PC-basierten Koordinatensystem betrachtet. Zu dieser Methode konnten in der Literatur keine vergleichbaren Arbeiten gefunden werden.

Ein weiterer Aspekt dieser Arbeit war der Vergleich der individuellen Pallidumanatomien mit zwei standardisierten Hirnatlanten. Diese beruhen, wie der am häufigsten verwendete Atlas for Stereotaxy of the Human Brain von Schaltenbrand und Wahren (Schaltenbrand und Wahren 1977), meist auf histologischen Gehirnschnitten. Diese wurden nachträglich digitalisiert und damit dreidimensional rekonstruiert. Ein Nachteil dieser Atlanten ist, dass hierzu pro Hemisphäre nur eine Schnittebene zur Verfügung steht und es aufgrund des Fixierungsprozesses zu Schrumpfung und Verformung der Präparate kommt (Schlaier et al. 2005, Zhu et al. 2002), so dass zunehmend primär dreidimensionale, MRT-basierte Atlanten eingesetzt werden. Bei diesen Atlanten muss jedoch wiederum die Bildverformung beachtet werden (Zhu et al. 2002). In dieser Arbeit wurden die segmentierten Patientenpallida einerseits mit einer digitalisierten Version des auf histologischen Schnitten beruhenden Atlas von A. Morel (Morel 2007) verglichen, andererseits wurde der Hirnatlas von I.-F. Talos (Talos et al. 2008) eingesetzt, ein wie die Patientengeometrien in dieser Arbeit ebenfalls aus MRT-basierten Segmentierungen bestehender Atlas.

Für die optimale Platzierung der permanenten Elektrode und um stimulationsinduzierte Nebenwirkungen auszuschließen, werden intraoperativ mit Hilfe von Mikroelektrodenableitungen die Grenzen des externen und internen Pallidums sowie die Lage des optischen Traktes ermittelt. Die Anwendung dieser Technik in der Behandlung der Dystonie ist schwieriger als bei der Parkinson'schen-Krankheit, da die Entladungsraten der Neurone des internen Pallidums niedriger und irregulärer sind und sich in der Frequenz nur wenig von der des Globus pallidus externus (GPe) unterscheiden. Dies erschwert eine Lokalisation des Übergangs der beiden Kerne (Krauss et al. 2004, Starr et al. 2006, Tang et al. 2007, Pinsker et al. 2009). Am UKE werden intraoperativ zur optimalen Platzierung der DBS-Elektroden mit Hilfe von bis zu fünf Mikroelektroden elektrophysiologische Ableitungen gewonnen. So kann die Position des jeweiligen Trajekts im Gehirn bestimmt werden. Mit

Hilfe dieser Informationen und mit Teststimulationen wird dann entschieden, an Stelle welcher der Testelektroden die endgültige Elektrode implantiert und wie tief diese eingeführt wird. Eine bessere Platzierung der Stimulationselektroden durch den Einsatz dieser Methode wurde jedoch bisher nicht durch Studien belegt (Starr et al. 2006, Schrader et al. 2009).

In dieser Arbeit wurde die Differenz zwischen den elektrophysiologisch bestimmten Kerngrenzen und den Begrenzungen der aus Protonendichte-gewichteten MRT-Sequenzen segmentierten Pallida von Dystoniepatienten verglichen, um zu ermitteln, inwiefern die Ergebnisse beider Methoden voneinander abweichen. In der Literatur wurde ein Vergleich zwischen Bildgebung und elektrophysiologischer Bestimmung der Kerngrenzen bisher nur sehr wenig beschrieben (Guridi et al. 2000, Hamani et al. 2005, Merello et al. 2000). Angaben über eine mit der hier eingesetzten Methode vergleichbare Studie lassen sich gar nicht finden. Des Weiteren wurden die elektrophysiologisch bestimmten Koordinaten mit den Strukturen aus dem Atlas von Morel (Morel 2007) verglichen, um so abermals die individuellen Unterschiede der Patientenpallida im Vergleich zu einem Standardatlas darzustellen.

Zusammenfassend wurden in dieser Arbeit die Pallida von Dystoniepatienten mit Hilfe von „Ogles“, einem Programm zur Visualisierung und Analyse von dreidimensionalen, neuroradiologischen Datensätzen, segmentiert und im AC-PC-basierten Koordinatensystem dargestellt. Die Maße der Pallida wurden untereinander und zusätzlich mit den Pallida aus zwei Hirnatlanten verglichen. Des Weiteren wurden die Unterschiede zwischen geplanter und endgültiger Lage der Stimulationselektroden in Bezug zu den erstellten Segmentierungen dargestellt. Darüber hinaus wurde der Ort der Stimulation auf einen Zusammenhang mit dem klinischen Effekt untersucht. Zuletzt wurden die Unterschiede zwischen elektrophysiologisch bestimmten Kerngrenzen und den Begrenzungen der MRT-basierten Segmentierungen von Patientenpallida ermittelt, eine Methode, die bisher so nicht beschrieben wurde.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Geräte**

Die MRT-Untersuchungen wurden mit einem 1,5 Tesla Magnetom Sonata der Siemens AG, Erlangen, Deutschland durchgeführt.

Zur Erstellung der CT-Serien wurde ein Somatom Plus 4 (Siemens AG) eingesetzt.

Der stereotaktische Kopfring ist ein offener Keramikring der Firma Stryker-Leibinger (Duisburg, Deutschland) mit einem Lokalisationsgerät nach dem ZD-System.

Für die Mikroelektrodenableitungen wurde das MicroGuide-System der Firma Alpha Omega Engineering (Nazareth, Israel) mit 1 bis 5 Mikroelektroden in einem Führungszylinder mit 5 parallelen Bohrungen in einer x-förmigen Anordnung (Ben-Gun, Alpha Omega Engineering) verwendet.

Bei den implantierten Elektroden handelt es sich um die Version 3389 der Firma Medtronic (Minneapolis, Minnesota, USA). Zwischen 2004 und 2008 wurde der Kinetra-Neurostimulator, danach das Modell Activa PC, beide ebenfalls von Medtronic, eingesetzt.

Die CCT- (cranielle Computer-Tomografie-) und MRT-Daten wurden aus dem PACS (Picture Archiving and Communication System) der Klinik und Poliklinik für Neuroradiologische Diagnostik und Intervention des UKE auf eine lokale Festplatte kopiert.

Die weitere Bild- und Volumenbearbeitung wurde zunächst auf einem BrainLab-PC (BrainLab AG, Feldkirchen) (Intel Pentium 4 Prozessor mit 1 GB RAM) später auf einem Dell Latitude E5400-Notebook (Intel Core 2 Duo-Prozessor und 980 MB Arbeitsspeicher) der Firma Dell Inc., Round Rock, Texas, USA durchgeführt. Für die erheblich rechenintensiven Segmentierungen und Volumenberechnungen wurde ein Lenovo ThinkPad-Notebook der Firma IBM, Armonk, New York, USA (Intel Core 2 Duo-Prozessor und 4 GB Arbeitsspeicher) verwendet.

## **2.2. Bildmaterial**

Das gesamte Bildmaterial wurde von der Klinik und Poliklinik für Neuroradiologische Diagnostik und Intervention des UKE erstellt. Um Bewegungsartefakte zu vermeiden, wurden alle unmittelbar präoperativen Aufnahmen in Vollnarkose durchgeführt.

- Für die Planung des Trajektverlaufs, zur Bestimmung der vorderen und hinteren Kommissur und als Basis für die Koregistrierung mit den Protonendichte-gewichteten Triple-Echo- und den CT-Sequenzen wurden durch das Kontrastmittel Gadolinium verstärkte multiplanare Rekonstruktionen (MPR) von axialen T1-gewichteten MRT-Serien (TR 1910 ms, TE 3,9 ms, Schichtdicke 1,1 mm, Schichtlücke -1,1 mm, Matrix 256x173 mm) verwendet. Aufgrund der geringen Dicke der Schichten und deren Überlappen besteht hier die höchste Auflösung der Strukturen. Außerdem lassen sich Rekonstruktionen in beliebigen Schichtebenen ohne Reformatierung gewinnen (Krauss und Volkmann 2004). So können der Verlauf von Gefäßen und die Lage der Ventrikel gut beurteilt werden.

- Wegen der auch bei guter Kalibration möglichen Verzerrungen in den MRT-Untersuchungen wurde das stereotaktische Koordinatensystem anhand von CCT-Aufnahmen etabliert. Es wurden CT-Serien (140 kV, 189 mA, Schichtdicke 2,0 mm, Matrix 512 x 512) angefertigt, bei welchen bereits der stereotaktische Kopfring angelegt war. Für endgültige stereotaktische Planung wurden die MRT- und die CCT-Aufnahmen koregistriert, diesen Vorgang bezeichnet man auch als Bildfusion.
- Die Pallida wurden aus Protonendichte-gewichteten Triple-Echo-Sequenzen (PDW-Sequenzen) in coronarer Schnittführung (TR 3080 ms, TE 12 ms, 3,0 mm Schichtdicke, 0,3 mm Schichtlücke, Matrix 256 x 192 mm) segmentiert, da hier der Globus Pallidus am deutlichsten dargestellt wird.
- Zum Ende der Operation hin wurde jeweils bei noch angelegtem stereotaktischen Grundring und aufgesetztem Lokalisator ein CCT mit einem Millimeter Schichtdicke (140 kV, 60 mA, FoV 280 mm) angefertigt, was nach Fusion mit den präoperativen, stereotaktischen CT-Sequenzen eine genaue Ermittlung der Koordinaten z.B. der Elektroden ermöglichte.

### **2.3. Patienten**

Zwischen Juni 2004 und Februar 2009 wurden in der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie des UKE 18 Patienten Elektroden zur Tiefen Hirnstimulation mit dem GPi als Zielpunkt implantiert. 16 der Patienten litten unter Dystonien, bei einem Patienten lag eine spinozerebelläre Ataxie vor und eine Patientin hatte ein Parkinsonsyndrom unklarer Zuordnung mit tardiven Dyskinesien. Für zwei Patienten existierten keine PDW-Sequenzen, sodass sich das Kollektiv zum Segmentieren der Pallida auf 17 verkleinerte. Die Bilddatensätze von drei weiteren Patienten ließen sich mit den verwendeten Programmen nicht fehlerfrei in isometrische Voxeldatensätze umwandeln, wodurch sie ebenfalls für das Segmentieren nicht mehr zur Verfügung standen. In fünf PDW-Bilddatensätzen war der Globus pallidus nicht scharf abgrenzbar, was ein glaubwürdiges Segmentieren unmöglich machte. Aus diesem Grund wurden die Aufnahmen der entsprechenden Patienten ebenfalls nicht verwendet. Bei einem Patienten stellte sich das Pallidum zwar gut dar, seine Aufnahmen unterschieden sich aber in der nötigen Fensterung und der sich daraus ergebenden Ansicht erheblich von denen der anderen Patienten, sodass ein Vergleich mit diesen nicht möglich war. Daher wurden die Daten dieses Patienten ebenfalls nicht für die Untersuchung verwendet. Es wurden somit Pallida von neun Patienten segmentiert. Hierbei handelte es sich um sechs

Frauen und drei Männer. Das durchschnittliche Alter betrug 43 Jahre (Standardabweichung (SD)  $\pm 10,4$ ).

Für den Vergleich der elektrophysiologisch ermittelten Kerngrenzen mit den Segmentierungen aus dem Standardatlas von Morel wurden alle Datensätze verwendet. Hierbei handelte es sich um sechs Männer und zwölf Frauen, das mittlere Operationsalter lag bei 42 Jahren (SD  $\pm 14,12$ ). Siehe hierfür auch Tabelle 1.

Pat.-Nr.	Geschl.	Alter bei OP	Diagnosen
1	m	27	Spinozerebelläre Ataxie mit okulärer Apraxie Typ 2 bei Senataxin-Mutation
2	w	39 bei Erst-OP, ein Jahr später revidiert	Hemidystonie links mit Torticollis
3	w	58	Segmentale Dystonie mit dystonem Kopftremor
4	m	49	Segmentale Dystonie mit Dysphonie, cervicaler Dystonie und Schreibkrampf rechts
7	m	27	Segmentale Dystonie mit Torticollis, Dysphonie, Blepharospasmus, bibrachialer Dystonie (DYT 6)
9	w	36	Generalisierte Dystonie (V.a. Oppenheim-Dystonie)
13	w	75	Tardive Dyskinesien, Parkinsonsyndrom unklarer Zuordnung
15	w	17	Generalisierte Dystonie (DYT1)
17	w	42	Dystoner Kopftremor
5	w	26	V.a. Myoklonus-Dystonie
6	w	39	Axiale Dystonie
8	m	45	Segmentale Dystonie mit Torticollis, Kopftremor und Tremor der linken Hand
10	m	46	Va. Myoklonus-Dystonie; DD: Dystonie mit assoziiertem Halte- und Intentionstremor
11	w	30	Segmentale Dystonie mit Torti- und Laterocollis
12	m	42	V.a. Myoklonus-Dystonie
14	w	60	Cervicale Dystonie mit Kopftremor und spasmodischer Dysphonie
16	w	48	Cervicale Dystonie mit Torticollis
18	w	51	Cervicale Dystonie mit Torticollis

*Tabelle 1: Übersicht über die untersuchten Patienten mit Geschlecht, Alter zum Zeitpunkt der Operation und relevanten Diagnosen. Hellgrau hinterlegt sind die Patienten, deren Pallida segmentiert wurden.*

## 2.4. Programme

### 1) Studiendurchführung

Für die Auswertung und Analyse des Bildmaterials wurden in dieser Arbeit vorwiegend Open Source-Programme verwendet. Lediglich die Stereotaxieplanung und postoperative Bestimmung der Elektroden spitzen sowie die statistischen Auswertungen und die Erstellung der Graphen wurden mit proprietären Produkten durchgeführt („BrainLab iPlan“, „SPSS“ und

„SigmaPlot“). Open Source-Software stellt den Quellcode und häufig auch das lauffähige Programm frei zur Verfügung. Die Weiterentwicklung des Programms durch die Benutzer wird dabei ausdrücklich begrüßt. In dieser Arbeit werden die Begriffe „freie Software“ und „Open Source“ synonym verwendet.

1. „(X)MedCon“, ein Konversionsprogramm für medizinische Bildformate, wurde einerseits zur Hilfe genommen, um die Bilderserien aus der neuroradiologischen Datenbank zu extrahieren, andererseits um diese in verschiedene Formate umzuwandeln. „(X)MedCon“ wurde ursprünglich an der Universität Gent, Belgien, entwickelt und dient dazu, weitverbreitete Bildformate wie „DICOM“ oder „Analyze“ in einander zu konvertieren, ohne dabei Zusatzangaben wie z.B. Patienteninformationen, Orientierung der Schichten oder Voxeldimensionen zu verlieren (Nolf 2003).
2. Um aus den zweidimensionalen Schnittbildserien Volumendatensätze zu erstellen, wurde der „SimpleDicomReader“ (SDR) verwendet. Der „SDR“ wurde von Dr. Johannes A. Koeppen, Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, UKE entwickelt, um aus „DICOM“-Schnittbildserien isometrische Voxeldatensätze für die spätere Verwendung in „Ogles“ zu erstellen (Koeppen 2007).
3. Zur Koregistrierung der PDW-Aufnahmen mit den MPR-Serien wurde „FLIRT/FSL“ verwendet. „FLIRT“ (FMRIB's Linear Image Registration Tool) wurde von der Analysis Group am FMRIB Centre, Department for Clinical Neurology, Oxford University, Oxford, UK erstellt und eignet sich dazu zwei- und dreidimensionale Abbildungen miteinander zu registrieren (Jenkinson und Smith 2000, Jenkinson 2003).
4. Um die Linux-Anwendung „FLIRT“ auf einem Windows-Rechner benutzen zu können, wurde „Cygwin“ in der Version von 2005 eingesetzt. Mit Hilfe dieser Emulation kann der Quellcode von Unix-Programmen und -Programmibliotheken neu kompiliert werden, sodass diese Programme dann unter den Microsoft Windows-Betriebssystemen lauffähig werden (Red Hat, Inc. 2008).
5. Um die Koregistrierungen zu beschneiden, wurde „ImageJ“, ein Bildbetrachtungs- und -verarbeitungsprogramm von Wayne Rasband, Research Services Branch, National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA angewandt (Rasband 2004).
6. Das Bestimmen der AC-, PC-, und MPP-Koordinaten, das Segmentieren der Pallida und die Berechnung ihrer Volumina wurden mit „Ogles“ durchgeführt. „Ogles“ (OpenGL Expandable Stereotaxy) ist ein Programm zur Visualisierung und Analyse

von dreidimensionalen, neuroradiologischen Datensätzen. In „Ogles“ wurden Methoden und Optionen aus „Ogle“ übernommen. „Ogle“ ist ein quelloffenes Visualisationsprogramm für dreidimensionale Datenvolumina. Es beinhaltet die Möglichkeit zum „Opacity Volume Rendering“, einer Darstellungsmöglichkeit für dreidimensionale Datenvolumina, bei welcher Datenwerten Farben und Deckkraftwerte zugewiesen werden. Das Besondere ist hierbei die Kartierung der Deckfähigkeit („Opacity Mapping“). Indem ein Teil der Datenvolumina transparent und ein anderer weniger bis undurchsichtig gemacht wird, kann die Aufmerksamkeit auf bestimmte Teile der Volumina gelenkt werden, während uninteressante Regionen ausgeblendet werden. „Ogle“ wurde von Dr. Michael J. Gourlay in Zusammenarbeit mit den Colorado Research Associates (CoRA), einer Abteilung der NorthWest Research Associates Inc., entwickelt (Colorado Research Associates 2002).

„Ogle“ verwendet die 3D-Programmbibliothek „Open Graphics Library“ (OpenGL). „OpenGL“ wurde Anfang der 1990er Jahre von der Firma Silicon Graphics (SGI) entwickelt, nachdem ihr bisher marktführendes Produkt „IrisGL“ Konkurrenz durch andere Firmen im Bereich der 3D-Hardware bekommen hatte. Durch das Ändern der „IrisGL“ in den offenen Standard „OpenGL“, hoffte SGI Nutzer binden zu können (Khronos Group 2010). „OpenGL“ besteht aus ungefähr 250 spezifischen Kommandos, welche zur Beschreibung von Objekten und Operationen verwendet werden, um interaktive 3D-Anwendungen zu erstellen (Woo et al. 1999).

„Ogles“ generiert dreidimensionale geometrische Dateien im „Open Inventor“-Format „.iv“. Es ist relativ zeitaufwendig reine „OpenGL“-Anwendungen zu programmieren. Aus diesem Grund wurde von SGI „Open Inventor“ als einfache, objektorientierte Programmbibliothek zur Erstellung von dreidimensionalen Datensätzen herausgegeben. „Open Inventor“ enthält bereits definierte Objekte und lässt sich um eigenen Objekte erweitern, welche dann in „OpenGL“ gerendert werden (Wernecke 1994).

Zur Oberflächenrekonstruktion wird in „Ogles“ der „Marching Cubes“-Algorithmus von E.V. Chernyaev verwendet. Dieser erzeugt dreidimensionale Oberflächen, indem Voxelgruppen mit gleichen Eigenschaften, z.B. Grauwerten, mit Netzen aus Dreiecken überzogen werden. Ziel des Algorithmus ist es, einen geschlossenen geometrischen Körper zu erstellen. Hierfür wird jeder Kontaktpunkt zwischen Dreiecken als positiv oder negativ klassifiziert, was zu einer Vielzahl von möglichen Konfigurationen und damit auch zu Brüchen führt. Der „Marching Cubes“-

Algorithmus überprüft doppeldeutige Oberflächen und reduziert so die Anzahl dieser Brüche (Lewiner et al. 2003).

Aufgrund des AC-PC-basierten Koordinatensystems können mit „Ogles“ Geometrien verschiedener Patienten geladen und miteinander in Beziehung gesetzt werden. Mit „Ogles“ war es möglich, mit Datenvolumina zwischen 40 und 60 KB zu arbeiten, was jedoch einen Rechner mit 4 GB RAM notwendig machte. „Ogles“ wurde von Dr. Johannes A. Koeppen entwickelt und befindet sich noch in der Beta-Version, was die im Abschnitt Methoden genannten Probleme begründet. (Koeppen 2008).

7. Die im „Open Inventor“-Format „.iv“ erstellten Geometriedaten wurden anschließend mit dem Programm „ivfix“ optimiert (Visualizaton Sciences Group S.A.S. 2010).
8. Zur Glättung der Oberflächen der Segmentierungen wurde der „Laplacian smoothing“-Algorithmus verwendet. Dieser dient dazu, vieleckige, aus Dreiecksnetzen bestehende Geometrien zu glätten. Hierbei wird jedem Eckpunkt eine neue Position zugewiesen, welche von lokalen Informationen, wie der Position von benachbarten Eckpunkten, abhängig ist (Hansen et al. 2005). Implementiert ist dieser Algorithmus unter anderem in dem Programm „ReMesh2.0“. Dieses Programm von Marco Attene, Institut für angewandte Mathematik und Informationstechnologie, Genova, Italien, eignet sich zur Bearbeitung von Oberflächen, die von Netzen aus Dreiecken gebildet werden, was bei den erstellten Figuren der Fall war (Attene und Falcidieno 2008).
9. Zur Ermittlung der Bounding Box und des gewichteten Mittelpunktes der Volumina (Schwerkraftzentren) wurde „OivPointPump“ von Dr. Johannes A. Koeppen verwendet. Es handelt sich hierbei um ein Programm zur Berechnung und Bearbeitung von „Open Inventor“-Dateien.
10. Die Bestimmung der Lage der Elektrodenspitzen in den postoperativen CT-Aufnahmen wurde mit dem am UKE verwendeten Stereotaxie-Programm „iPlan 2.6“ (BrainLAB AG, Feldkirchen, Deutschland) durchgeführt.

11. Zur Berechnung aller benötigten Koordinaten entlang von Elektroden, z.B. der Stromflusszentren und um aus den elektrophysiologisch ermittelten Kerngrenzen Geometrien zu erstellen, wurde „Ben\_Positions“ verwendet. Dies ist ebenfalls eine von Dr. Johannes A. Koeppen entwickelte Anwendung. Mit ihrer Hilfe können Punkte sowohl entlang von einzelnen Elektroden als auch gleichzeitig entlang der fünf Testelektroden berechnet werden. Außerdem besteht mit „Ben\_Positions“ die Möglichkeit, Netze über die Spitzen ausgewählter Elektroden zu legen und als „Open Inventor“-Dateien (.iv) zu speichern.

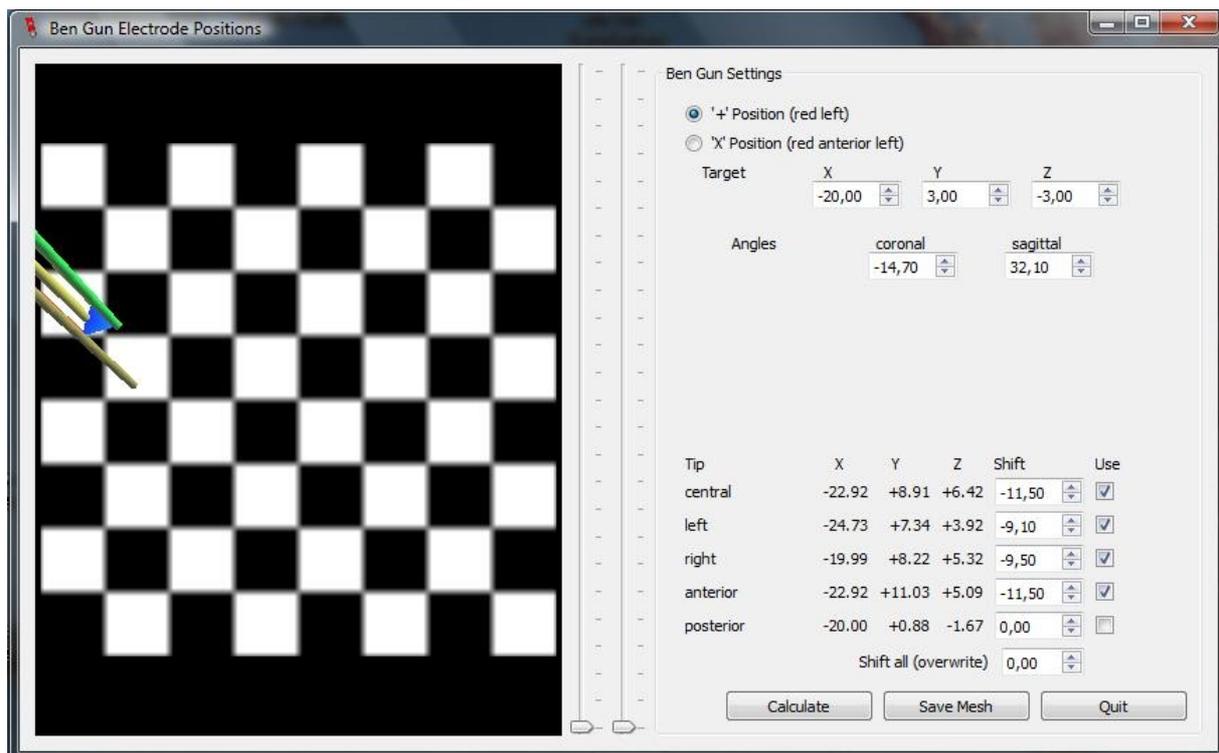


Abbildung 1: Benutzeroberfläche von „Ben\_Positions“, links: Darstellung der berechneten Struktur (blau) mit den dazugehörigen Testelektroden, rechts: Eingabemaske.

## 2) Auswertung

1. Zur graphischen Darstellung der Korrelationen und der Verteilung der Schwerkraftszentren in den drei Ebenen wurde wissenschaftliche Grafikprogramm „SigmaPlot 8.0“ angewandt. Um die erhaltenen Korrelationen statistisch auszuwerten wurde „SPSS 16.0“ verwendet. In beiden Fällen handelt es sich um Programme der SPSS Inc., Tochtergesellschaft der IBM, Chicago, USA.
2. Um die Segmentierungen mit den dazugehörigen Elektroden oder elektrophysiologischen Kerngrenzen darzustellen, wurde der „Deep-Brain-Inspector“ von Dr. Johannes A. Koeppen benutzt.

## **2.5. Referenzatlanten**

### **1) Referenz beim Segmentieren der Patientenpallida**

Schaltenbrand G, Wahren W (1977) Atlas for Stereotaxy of the Human Brain. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, Deutschland. 2. überarbeitete und erweiterte Auflage.

### **2) Referenz-Pallida beim Vergleich mit den Patienten-Segmentierungen**

- Morel A (2007) Stereotactic Atlas of the Human Thalamus and Basal Ganglia. Informa Healthcare USA, Inc. New York, USA

Hierbei handelt es sich um einen histologischen Atlas über die Anatomie des Thalamus und der Basalganglien, welcher nachträglich digitalisiert wurde und auf dem AC-PC-orientierten Koordinatensystem beruht. Er basiert auf den Gehirnen von sieben neurologisch gesunden Patienten zwischen 46 und 74 Jahren. Dieser Atlas wurde am Universitätsklinikum Zürich entwickelt. In dieser Arbeit wurde er zur visuellen Darstellung möglicher Unterschiede zwischen den Strukturen eines Atlas über die Hirnanatomie und den Patientensegmentierungen eingesetzt. Außerdem beinhaltet der Atlas segmentierte Binnenstrukturen wie das interne und externe Pallidum, welche zum Vergleich der elektrophysiologisch ermittelten Kerngrenzen mit der Patientenanatomie eingesetzt wurden.

- Talos I-F, Jakab M, Kikinis R, Shenton ME (2008) SPL-PNL Brain Atlas. SPL-PNL Brain Atlas. Boston, USA

Dieser Atlas wurde vom Surgical Planning Laboratory in Zusammenarbeit mit dem Harvard Neuroscience Laboratory am Brockton VA Medical Center in Boston, USA entwickelt. Er basiert auf T1-gewichteten MRT-Serien des Gehirns eines gesunden Freiwilligen. Die Strukturen wurden halbautomatisch segmentiert und anschließend dreidimensional rekonstruiert. Dieser Atlas wurde verwendet, um die Pallida eines Standardatlas über die Gehirnanatomie mit der individuellen Lage und Ausmaßen der Patientenpallida zu vergleichen.

## **2.6. Methoden**

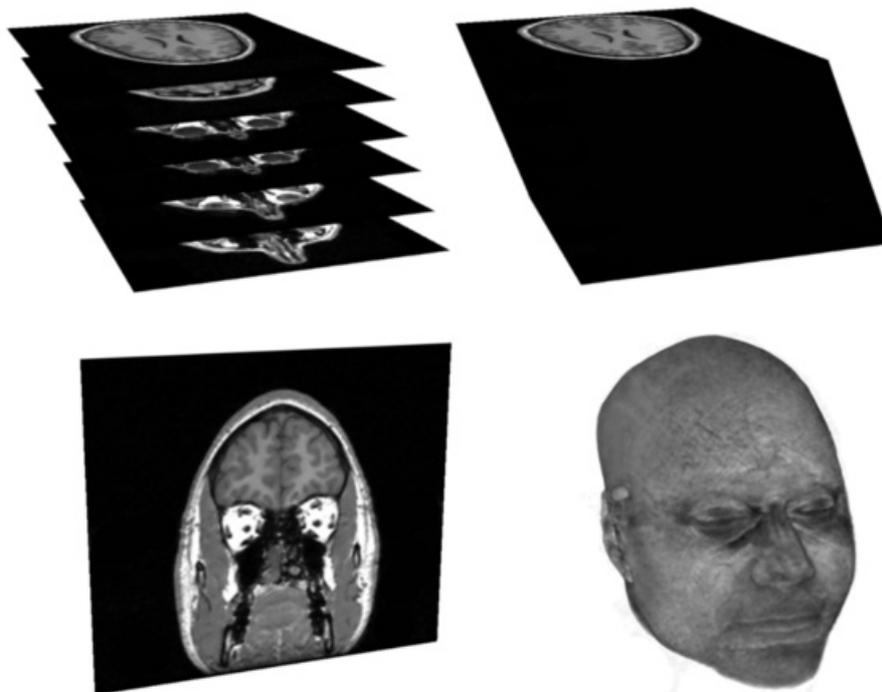
### **1) Bilddatenerfassung**

Alle benötigten Bildserien der Patienten wurden aus dem PACS (Picture Archiving and Communication System) der neuroradiologischen Abteilung des UKE auf die lokale Festplatte eines PCs kopiert. Anschließend wurden die Dateinamen pseudonymisiert.

## 2) Umwandeln der Schnittbildserien in isometrische Voxeldatensätze

Damit die späteren Segmentierungen dreidimensional dargestellt werden konnten, mussten aus den zweidimensionalen Pixeln der Schnittbilder Voxel mit gleicher Kantenlänge erstellt werden.

Durch das Öffnen der jeweiligen Datensätzen mit dem „SDR“ wurden alle Einzelbilder einer Serie angezeigt. Nach dem Markieren aller Schnittbilder einer Serie (ohne Lokalisator o.ä.) konnte durch den „SDR“ ein Volumendatensatz aus den ausgewählten Bildern erstellt werden. Da die Kantenlängen der Pixel (zwischen 0.4 und 1.1 mm) eine Schichtdicke von einem bis drei Millimetern gegenüberstehen, wurden dabei durch interpolierte Wiederholungen der Schichten isometrische Volumina erreicht. Bei den neu entstandenen Dateien handelte es sich um „DICOM“-lesbare „Analyze“-Dateien bestehend aus Header (Dateiendung .hdr) und Bildern (Dateiendung .img). Das „Analyze“-Format wurde vom Biomedical Imaging Resource der Mayo Clinic entwickelt (Mayo Foundation for Medical Education and Research 2010). In Abbildung 2 wird veranschaulicht, wie aus zweidimensionalen Schichtbildern zunächst isometrische Voxeldatensätze erstellt werden. Diese können dann in anderen Schnittebenen rekonstruiert werden und es besteht die Möglichkeit, daraus Strukturen zu segmentieren.



*Abbildung 2: Erstellung von dreidimensional rekonstruierbaren Volumendatensätzen aus zweidimensionalen Schichtbildern.*

### 3) **Koregistrieren der Volumendatensätze**

Um in den verschiedenen Bildserien eines Patienten metrisch arbeiten zu können, müssen diese in ein gemeinsames Koordinatensystem eingefügt werden. Dieser Vorgang wird als Koregistrierung, häufig auch als Bildfusion bezeichnet. Als Referenz wurde hierzu jeweils die MPR-Serie verwendet, da diese mit 0,98 mm über die geringste Schichtdicke verfügte.

Um eine Koregistrierung durchführen zu können, musste zunächst mit Hilfe eines Editors eine Skriptdatei mit Anweisung für das Fusionsprogramm „FLIRT/FSL“ erstellt werden. „FLIRT“ erstellt aus einer Referenzdatei und einer oder mehreren Eingabedatei(en) Ausgabedatei(en), die sich in dem selben Koordinatensystem wie die Referenzdatei befindet bzw. befinden.

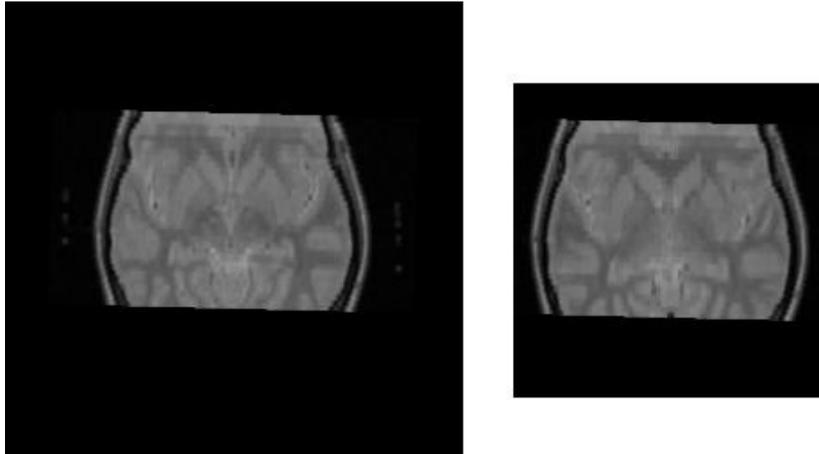
Bei den entstandenen Koregistrierungen handelte es sich um „Nifti“-Dateien (Dateiendung .nii), bei welchen sich Daten und Header in einer Datei befinden (Cox et al. 2004). Für die späteren Segmentierungen wurden diese mit Hilfe von „(X)MedCon“ wieder in das „Analyze“-Format konvertiert.

### 4) **Bestimmung der Kantenlänge der Voxel**

Um später mit „Ogles“ Distanzen oder Volumina berechnen zu können, wurden die Kantenlängen der Voxel aus den „Analyze“-Headerdateien ausgelesen. Die Kantenlänge der isometrischen Voxel betrug in der Regel 0,98 mm.

### 5) **Beschneiden (Cropping) der koregistrierten Datensätze**

Beim Erzeugen von Oberflächen mit „Ogles“ wird sehr viel Arbeitsspeicher benötigt. Die vorhandenen 4 GB RAM reichten bei einigen Dateien nicht aus und führten zum Abbruch des Vorgangs durch das Programm. Aus diesem Grund wurden an den sechs Seitenflächen der kubischen, koregistrierten Voxeldatensätze jeweils einige Voxelschichten entfernt. Dies wurde mit dem Programm „ImageJ“ durchgeführt. In der Regel konnten in der Dimension mit der höchsten Voxelanzahl 40 Bildpunkte auf jeder Seite beseitigt werden, ohne wichtige Bildelemente zu berühren. Die Ebenen mit weniger Voxeln wurden an jeder Seite um jeweils so viele Bildpunkte verringert, dass das Verhältnis der Voxelanzahl in den verschiedenen Dimensionen zueinander unverändert blieb (siehe Abb. 3).



*Abbildung 3: Transversale Darstellung der coronaren PDW-Sequenzen, links vor dem Entfernen der äußeren Voxelschichten, rechts danach.*

#### 6) **Erstellen der Datensätze für das dreidimensionale Bearbeitungsprogramm „Ogles“**

Die Eingabe der Volumendatensätze in „Ogles“ erfolgt mit Hilfe von Programmargumenten. Komplexere Programmargumente können in Skriptdateien zusammengefasst werden. Script-Dateien enthalten Anweisungen, die beschreiben, wie ein Programm eine Datei darzustellen hat. Zunächst wurde daher für jeden Patienten eine Skriptdatei erstellt. Hier waren mehrere Schritte nötig.

Als erstes musste der Zielpfad zu den Koregistrierungen und den als Referenz verwendeten multiplanaren Rekonstruktionen angegeben werden.

```
Bsp.: \data\p01\cropped_p01_mpr.hdr
\data\p01\cropped_p01_coreg_ipc_cor.hdr
```

Anschließend wurde die in Schritt 4 bestimmte Kantenlänge der Voxel in die Script-Datei eingetragen.

Zuletzt wurden die Koordinaten der anterioren (AC) und posterioren (PC) Kommissur, sowie eines Punktes auf der Mittellinienebene (MPP) in „Ogles“ bestimmt. Hierzu wurde die Serie mit der höchsten Auflösung, also der MPR-Datensatz in „Ogles“ geöffnet. Dann wurden AC-, PC- und MPP-Koordinaten darin festgelegt. Darüber hinaus wurde die Breite des 3. Ventrikels in Höhe des mittkommissuralen Punktes (MCP) für allen Patienten vermessen. Diese Daten wurden später in die Script-Datei eingefügt.

## 7) **Segmentieren der Pallida und Volumenbestimmung**

Wie im Kapitel Material beschrieben, lässt sich der Globus pallidus in den Protonendichte-gewichteten Triple-Echo-Sequenzen vergleichsweise gut darstellen. Daher wurden nun die coronaren PDW-Aufnahmen in „Ogles“ geladen. Für eine bessere Sichtbarkeit der einzelnen Strukturen wurde die Darstellung um den Faktor 2,5 vergrößert. Bei einer höheren Vergrößerung wird der Übergang vom Pallidum zum umliegenden Gewebe zu unscharf dargestellt. Anschließend wurden Helligkeit und Kontrast ebenfalls angepasst.

„Ogles“ verfügt über die Option in den Volumendateien zu zeichnen, also auch Strukturen zu markieren. Um eine hohe Genauigkeit beim Zeichnen zu erreichen, wurde der geringste Durchmesser des Zeicheninstruments gewählt. Dann konnte das Pallidum in jeder der coronaren Schichten segmentiert, also markiert, werden. Anschließend wurde in die transversale, rekonstruierte Darstellung gewechselt und Unregelmäßigkeiten in der entstandenen Struktur ausgebessert. Dieser Vorgang wurde danach noch einmal in der coronaren Schnittebene wiederholt. Um beim Segmentieren in den MRT-Aufnahmen einen Überblick über die Form und die benachbarten Strukturen des Pallidums im histologischen Schnitt zu bekommen, wurde der Atlas for Stereotaxy of the Human Brain (Schaltenbrand und Wahren 1977) zur Orientierung verwendet.

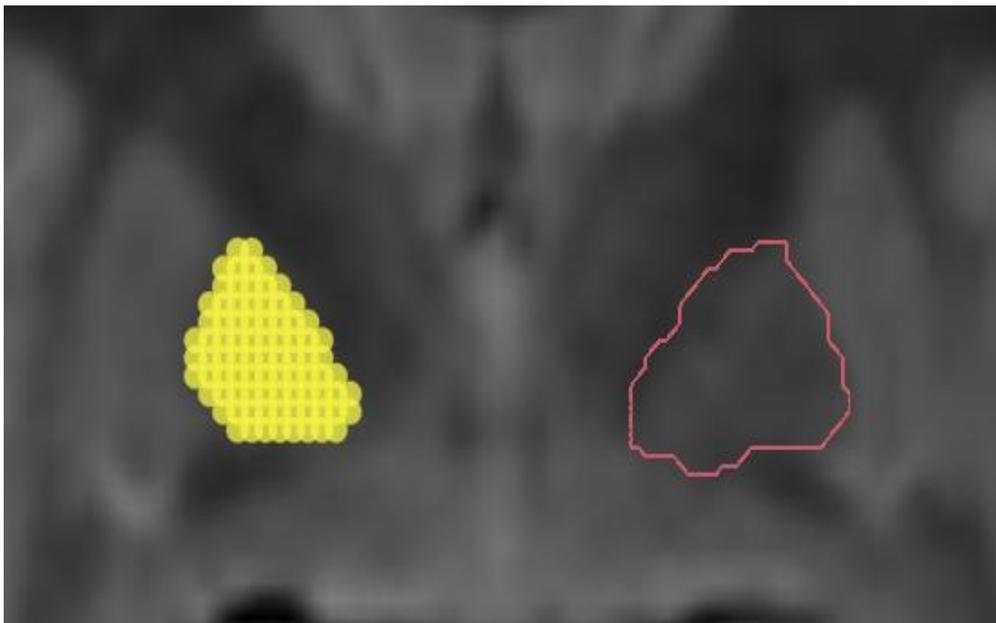
Durch das Erzeugen einer dreidimensionalen Struktur und das anschließende Speichern dieser verschiebt sich bei hoher Vergrößerung die Darstellung des erzeugten Volumens in allen drei Ebenen. Dies lässt sich damit begründen, dass „Ogles“ keine Subpixel-/Subvoxel-Genauigkeit erlaubt. Bei der Darstellung auf dem Monitor erfolgt eine Interpolation der Grauwerte benachbarter Pixel. Werden bei hoher Vergrößerung Strukturen markiert, erfolgt dies meist nicht exakt an den Voxelgrenzen des zugrunde liegenden Datensatzes. Bei der Berechnung der dreidimensionalen, geometrischen Oberflächen werden die Markierungen dann jedoch bis an die Außengrenzen des jeweiligen Voxels verschoben. Um das Ergebnis der Segmentierung zu optimieren, war es daher regelhaft erforderlich, die primären Markierungen diskret außerhalb der sichtbaren Kerngrenzen zu setzen. Dadurch wurde erreicht, dass nach der Berechnung der Oberflächen die nun verschobene Markierung der sichtbaren Kerngrenze deutlich besser entsprach. Eine weitere Schwäche des Programms liegt darin, dass lediglich die Oberflächengeometrie, nicht aber die primär markierten Voxel, gespeichert werden können, die einmal gespeicherten Geometrien können also nicht mehr in „Ogles“

verändert werden. Durch die Transformation der Oberflächengeometrien in das AC-PC Koordinatensystem wird eine interindividuelle Vergleichbarkeit der Segmentierungen möglich.

Aus der Anzahl der markierten Voxel wurde das Volumen der aktuellen Segmentierung in Kubikzentimetern berechnet. Da diese Angabe durch das Schließen des Programms verloren geht, wurden die Berechnungen notiert. Nach dem Schließen des Programms war die gespeicherte Figur nicht mehr veränderbar.



*Abbildung 4: Gelbe Struktur: markiertes, noch nicht gespeichertes Pallidum. Rote Kontur: bereits gespeicherte Struktur. Transversale Schnittführung durch die coronar aufgenommenen TSE-Sequenzen.*



*Abbildung 5: Gelbe Struktur: markiertes, noch nicht gespeichertes Pallidum. Rote Kontur: bereits gespeicherte Struktur. Coronare Schnittführung durch die coronar aufgenommenen PDW-Sequenzen.*

## 8) Glätten der Segmentierungen

1. Um die durch den „Marching Cubes“-Algorithmus entstandenen Unregelmäßigkeiten in der Oberfläche der Geometrien zu beseitigen, wurden diese mit dem Programm „Ivfix“ mit Hilfe des „CoinDesigners“ restrukturiert.
2. Dann wurden die Oberflächen der Geometrien in drei Schritten mit dem Programm „Remesh2.0“ geglättet. Zunächst wurde die Anzahl der Vertices auf 50% reduziert, danach wurde erneut der „Marching Cubes“-Algorithmus angewandt und die Anzahl der Zellen auf 40 erhöht. Zuletzt wurde die Oberfläche mit dem „Laplace“-Algorithmus geglättet.

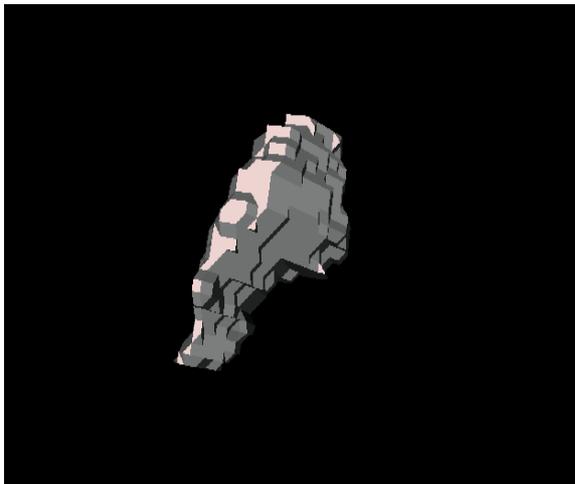


Abbildung 6: Patient 5, linke Seite, originale Segmentierung, Darstellung mit „Remesh2.0“.

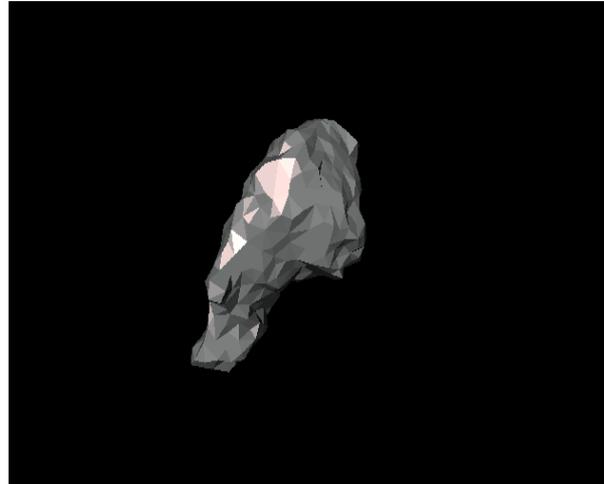


Abbildung 7: Patient 5, linke Seite, Reduktion der Vertices um 50%, Darstellung mit „Remesh2.0“.

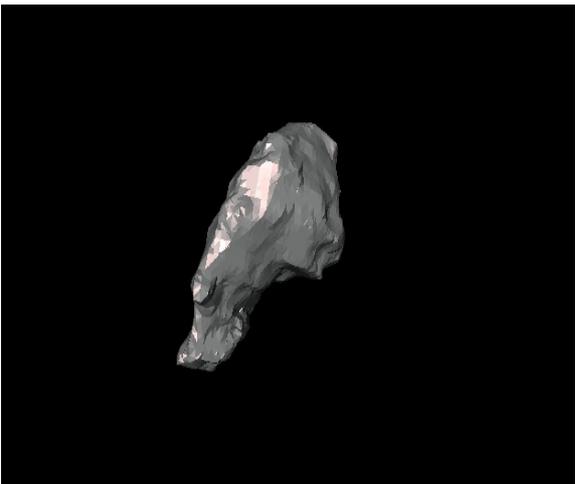


Abbildung 8: Patient 5, linke Seite, nach Durchlauf des „Marching Cubes“-Algorithmus, Darstellung mit „Remesh2.0“.

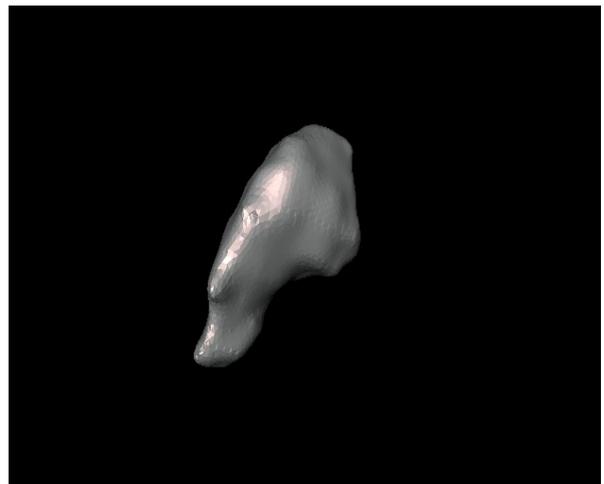
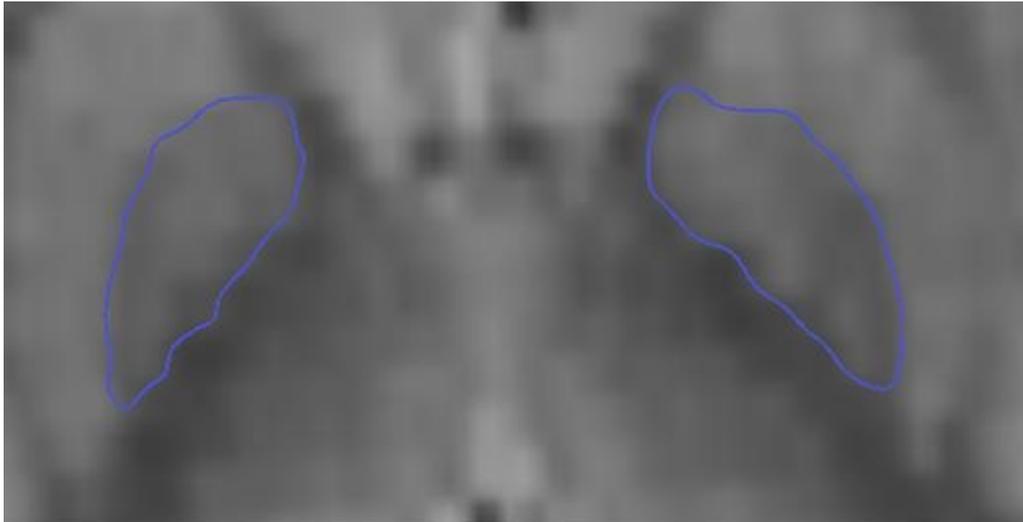
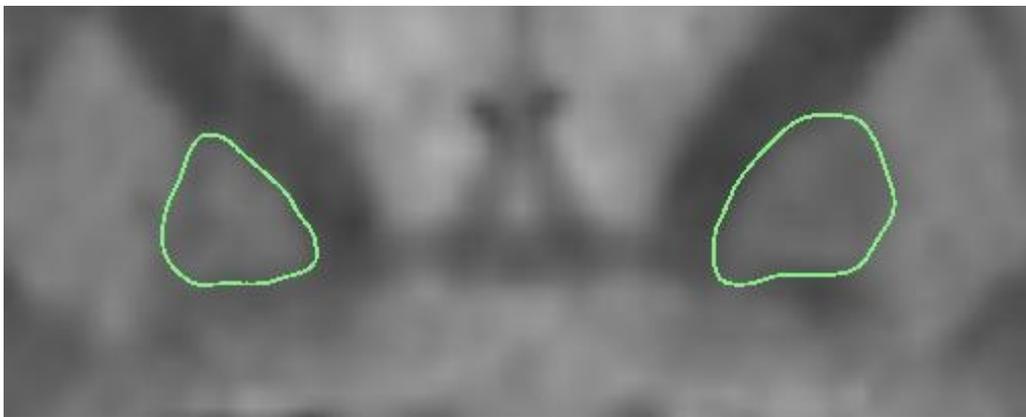


Abbildung 9: Patient 5, linke Seite, nach dem Glätten mit dem „Laplace“-Algorithmus, endgültige Version, Darstellung mit „Remesh2.0“.



*Abbildung 10: Darstellung zweier geglätteter Segmentierungen in der originalen PDW-Serie, transversale Schnittführung, coronare Sequenz.*



*Abbildung 11: Darstellung zweier geglätteter Segmentierungen in der originalen PDW-Serie, coronare Schnittführung, coronare Sequenz.*

## 9) Übertragen der Header-Informationen

Nach dem Restrukturieren der Segmentierungen mit „Ivfix“ durch den „Coindesigner“ wurden die Header-Informationen über die Koordinaten der AC, PC und des MPP, sowie über die Ventrikellänge und -breite nicht in die Header der neuen Volumendateien übertragen und mussten nachträglich in diese eingefügt werden.

## 10) Vergleich der Patienten-Pallida untereinander

1. Mit „OivPointPump“ können verschiedene Ausmaße von „Open Inventor“-Strukturen bestimmt werden. Hierbei handelt es sich um die minimalen und maximalen Ausdehnungen der jeweiligen Struktur in den drei Ebenen und um die Koordinaten des Zentrums der Schwerkraft und der Bounding Box. Die Bounding Box ist ein imaginärer Quader, welcher eine Geometrie in jeder Achse des Koordinatensystems an ihren

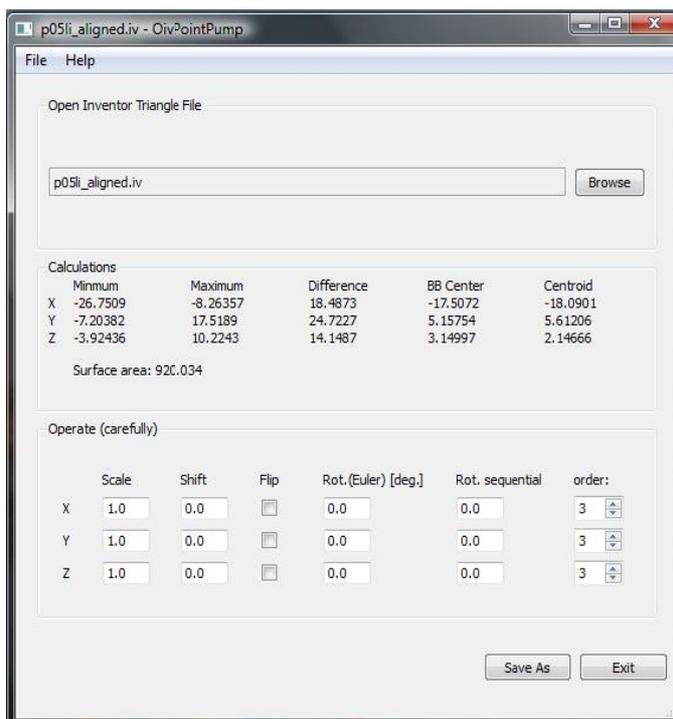


Abbildung 12: Individuelle Ausmaße des linken Pallidums von Patient 5 in „OivPointPump“.

maximalen Ausdehnungen umschließt. Zusätzlich wird die Größe der Oberfläche der Strukturen angegeben.

2. Die Längen der Vektoren zwischen dem Nullpunkt des Koordinatensystems (MCP) und den Schwerkraftszentren wurden berechnet.
3. Anschließend wurden die Länge und Weite des dritten Ventrikels, der Abstand der Schwerkraftszentren vom MCP und das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation miteinander in Beziehung gesetzt und mit „SigmaPlot“ dargestellt und mit „SPSS 16.0“ statistisch ausgewertet.

## 11) Projektion der Binnenstrukturen der Pallida aus dem Atlas von Morel auf die Patientenpallida

1. Mit Hilfe von „OivPointPump“ wurden die Pallida aus dem Morel-Atlas an die Ausmaße der Patientenstrukturen angeglichen. Hierzu wurden die Ausmaße der Bounding Boxen der Atlas-Pallida mit einem Skalierungsfaktor multipliziert, sodass sie denen der Patientenpallida glichen.
2. Die neu skalierten Referenz-Dateien hatten nun in etwa die gleichen Ausmaße wie die der Patienten, die Strukturen lagen aber noch unterschiedlich weit vom Mid-AC-PC-Punkt entfernt. Aus diesem Grund wurden jetzt die Zentren der Schwerkraft der

skalierten Dateien mit „OivPointPump“ auf die Koordinaten der Schwerkraftszentren der Patientenpallida verschoben. Siehe hierfür auch Abb. 13-15.

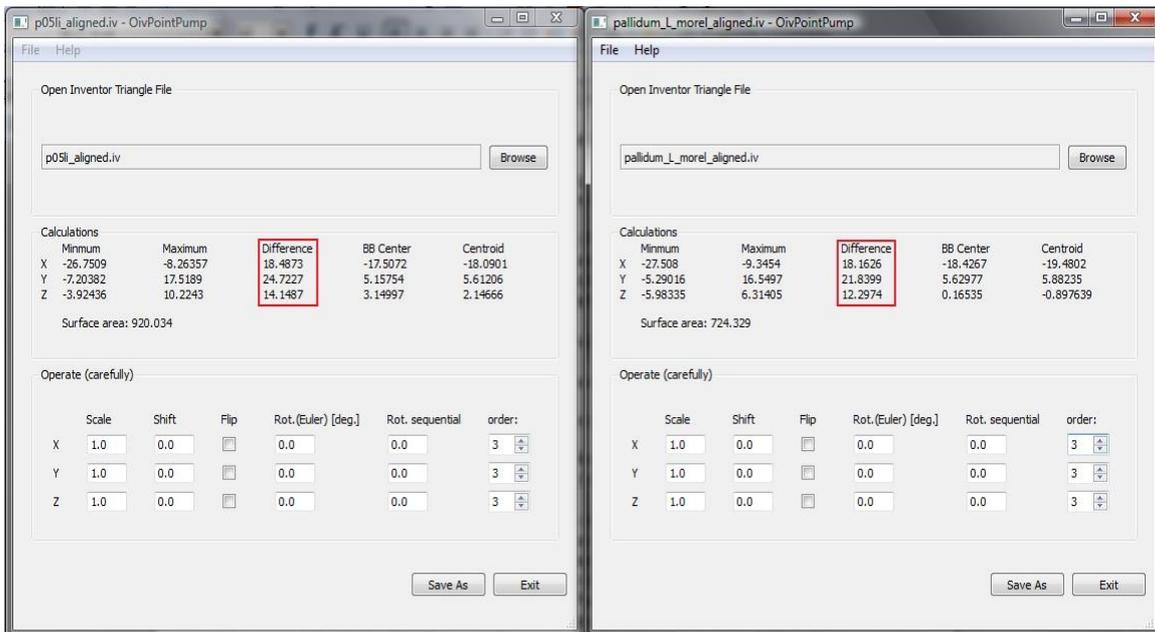


Abbildung 13: Schritt 1: Berechnung des Skalierungsfaktors (rot umrandet). Links: Patientenstruktur, rechts: zu vergrößerndes Pallidum aus dem Morel-Atlas.

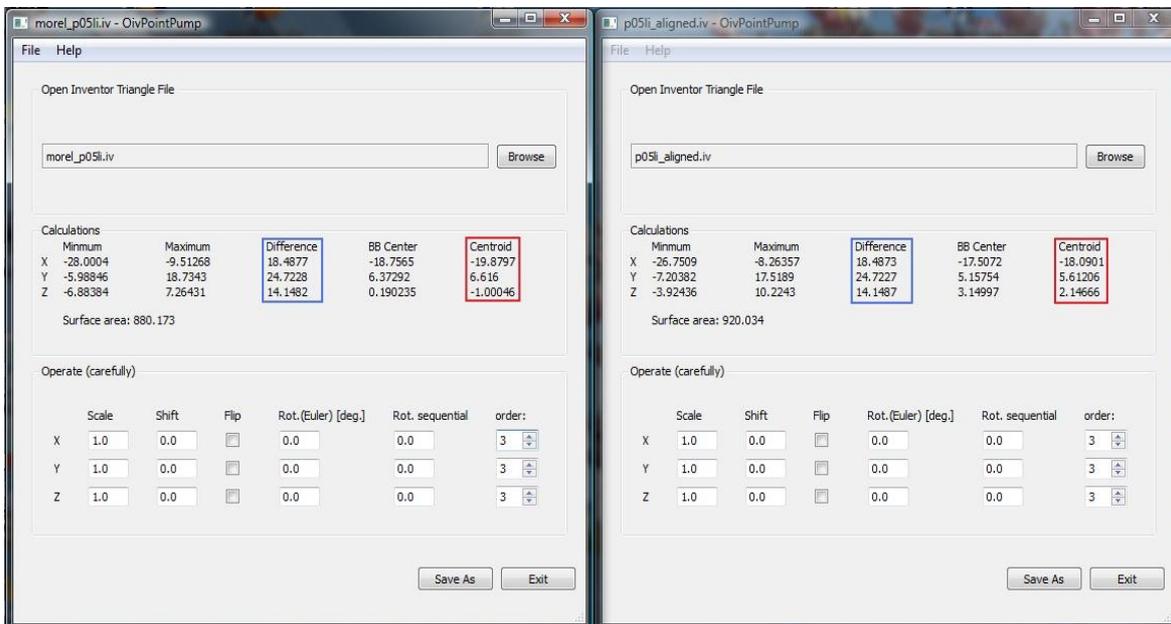


Abbildung 14: Schritt 2: Berechnung der Verschiebung (rot umrandet), Ausmaße sind bereits angepasst (blau umrandet). Links: zu verschiebende Atlas-Struktur, rechts: Patientenpallidum.

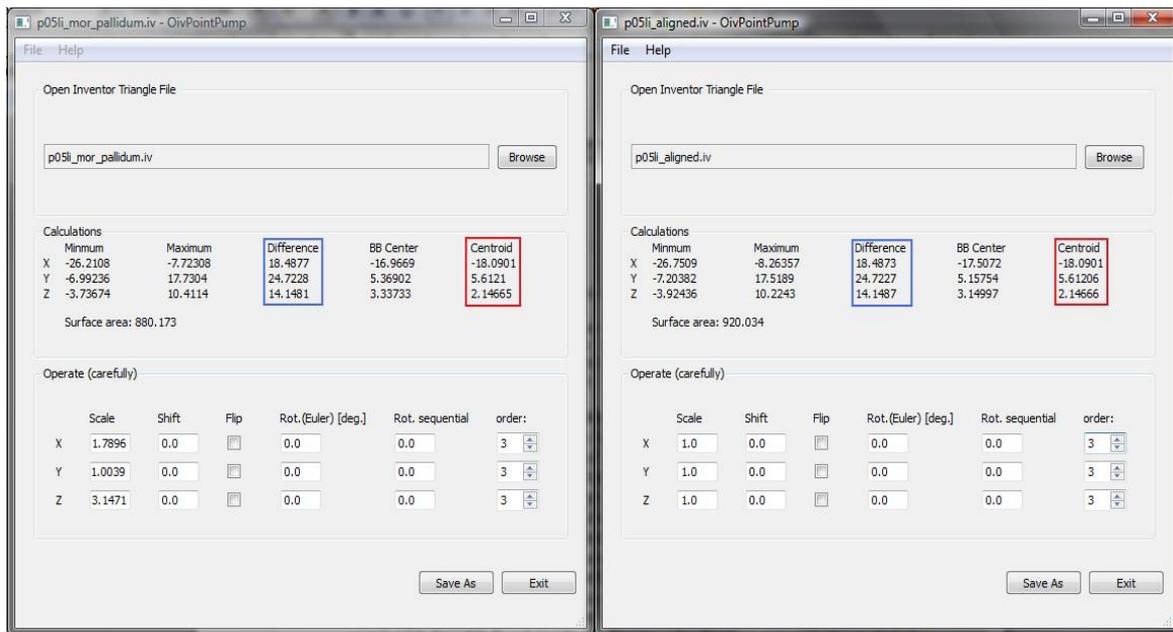


Abbildung 15: Links: modifizierte Atlasstruktur, rechts: originale Patientenstruktur.

Im Atlas von Morel werden zusätzlich zum gesamten Pallidum auch der Globus pallidus externus, der Globus pallidus internus medialis sowie lateralis und die Lamina pallidi medialis, welche sich zwischen internem und externem Pallidum befindet, dargestellt. Diese Binnenstrukturen wurden jetzt mit Hilfe des zuvor errechneten Skalierungsfaktors sowie der Verschiebung ebenfalls in Größe und Lage an die segmentierten Patientenpallida angepasst. Durch gleichzeitiges Anzeigen aller Strukturen und der entsprechenden Elektrode mit dem „Deep-Brain-Inspector“ konnte nun die Lage der aktiven Kontakte in Bezug auf die projizierten Binnenstrukturen des Pallidums ermittelt werden.

## 12) Bestimmung der geplanten und der endgültigen Elektrodenlage und Darstellung der aktiven Kontakte

1. Den jeweils neuesten Arztbriefen der Patienten wurden die aktuell stimulierten Kontakte entnommen.
2. Außerdem wurden der sagittale und coronare Eintrittswinkel der Elektroden und die Koordinaten der Elektrodenspitze benötigt. Für die Winkel und einen Teil der Informationen über die Elektrodenspitzen konnte auf von cand. med. Dominikus Matzner, UKE, (Köppen, Matzner, unveröffentlicht) ermittelte Daten zurückgegriffen werden. Die fehlenden Koordinaten wurden mit Hilfe der postoperativen CCT-Aufnahmen der Patienten nach Anleitung durch Herrn Matzner bestimmt:

- a) Jeweils transversale prä- und postoperative CCT-Aufnahmen und präoperative MPR-Serien wurden in die Stereotaxie-Software „iPlan“ eingespeist. Alle weiteren Schritte wurden ebenfalls mit „iPlan“ durchgeführt.
  - b) Zunächst wurde das präoperative CCT lokalisiert, hier war der stereotaktische Ring und der Lokalisator bereits angelegt worden.
  - c) Danach wurden sowohl die prä- mit den postoperativen CCT-Aufnahmen als auch die MPR-Serien mit den präoperativen CCT-Bildern fusioniert.
  - d) Jetzt konnten in den MPR-Serien die vordere (AC) und hintere (PC) Kommissur bestimmt werden und die Koordinaten dank der vorangegangenen Fusion mit den präoperativen CCT-Serien sowohl AC-PC-basiert als auch funktionell am Stereotaxierahmen orientiert angegeben werden. Dieser Schritt wurde in Zusammenarbeit mit PD Dr. Wolfgang Hamel durchgeführt.
  - e) Zur Bestimmung der Koordinaten der Elektrodenspitze wurde nun ein Trajekt im postoperativen CCT entlang des genauen Verlaufs der realen Elektrode gesetzt. Der Zielpunkt des Trajekts lag hier genau auf der sichtbaren Elektrodenspitze. Dank der zuvor durchgeführten Fusion mit den MRT-Aufnahmen wurden die AC-PC-basierten Koordinaten des Zielpunktes nun von „iPlan“ angegeben.
3. Mit der Kenntnis der Lage der Elektrodenspitze, der Eintrittswinkel der Elektrode und der aktiven Kontakte konnten nun das segmentierte Pallidum mit der endgültigen Elektrode mit Hilfe des „Deep-Brain-Inspectors“ im AC-PC-Koordinatensystem dargestellt werden.
  4. Die Koordinaten der endgültigen Elektrodenspitzen weichen von den geplanten, anhand der intraoperativen Testung optimierten Koordinaten ab. Es wurden daher die Koordinaten der Spitze der Elektroden berechnet, die sich in der als optimal bewiesen hatte. Hierfür wurden verschiedene Informationen benötigt:
    - a) Die präoperativ festgelegten Zielpunktkoordinaten, welche sich jeweils auf die zentrale Testelektrode beziehen.
    - b) Das ausgewählte Trajekt, in welches die permanenten Elektrode implantiert wurde.
    - c) Der von Herrn Matzner ermittelte Tiefenfehler der endgültigen Elektroden entlang des Trajektverlaufs.
    - d) Der Eintrittswinkel der Elektrode.
 Nun konnten mit dem Programm „Ben\_Positions“ die Spitzen der geplanten, korrigierten Elektroden berechnet werden. Mit Hilfe dieser Information und der

Kenntnis der aktiven Kontakte wurde die Lage der geplanten Elektroden im Verhältnis zum segmentierten Pallidum mit dem „Deep-Brain-Inspector“ dargestellt.

5. Nun wurden die Koordinaten des Zentrums des Stromflusses der Elektroden berechnet. Bei mehreren aktiven Kontakten wurde angenommen, dass in der Mitte dieser der maximale Stromfluss lag. Ein Kontakt ist 1,5 mm lang, der Abstand zwischen den Kontakten beträgt jeweils 0,5 mm. Mit Hilfe des „Deep-Brain-Inspectors“ konnte die Entfernung des Stromflusszentrums zur Segmentierung berechnet werden.

### 13) **Vergleich der Patientensegmentierungen mit den Hirnatlanten von Morel und Talos**

Zur Visualisierung der interindividuellen Unterschiede der Pallida und des Vergleichs mit den Referenzatlanten wurden die Konturen der Patientenstrukturen zusammen mit den Pallida aus den Atlanten von A. Morel und I.-F. Talos mit „Ogles“ dargestellt.

Der Morel-Atlas steht in digitaler Form mit zweidimensionalen Schnittbildern zur Verfügung. Diese wurden in einen Volumendatensatz umgewandelt. Hierfür wurde zunächst eine interpolierte Anzahl von Kopien der Schichten erstellt um einen isometrischen Volumendatensatz erstellen zu können. Anschließend wurde die Bildserie in „ImageJ“ eingelesen und im „Analyze 7.0“-Format exportiert. Dieser Datensatz konnte nun in „Ogles“ importiert werden. Dort wurden u.a. das Pallidum mit den Binnenstrukturen segmentiert und anschließend wie die Pallida in dieser Arbeit geglättet.

### 14) **Vergleich der Begrenzungen der segmentierten Strukturen mit elektrophysiologisch bestimmten Kerngrenzen**

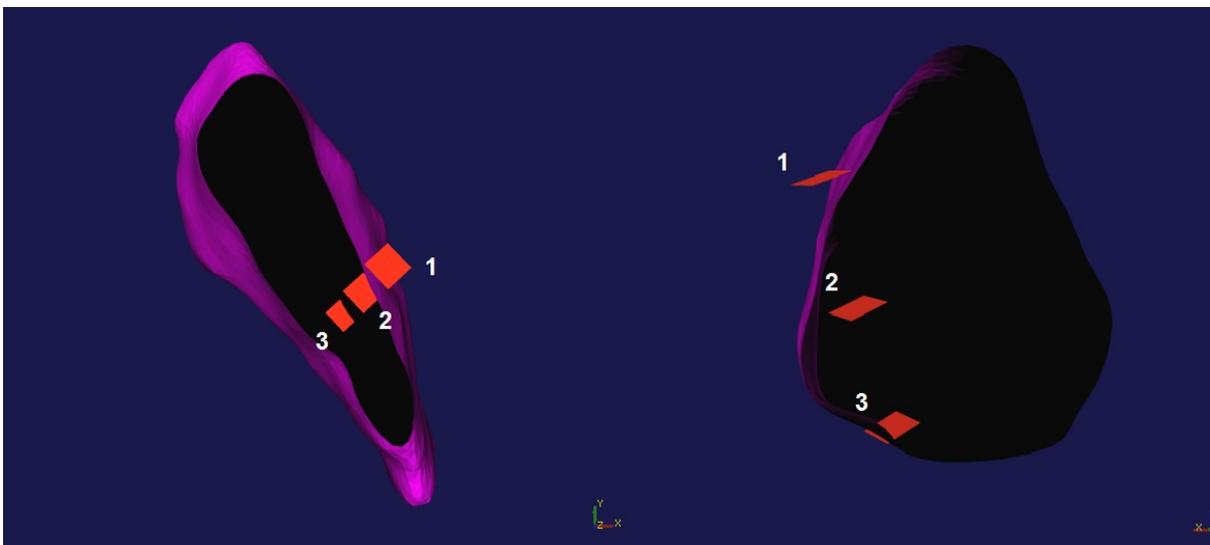
Die von Herrn Christian Moll, Zentrum für Neurophysiologie und Pathophysiologie, UKE zur Verfügung gestellten Daten enthielten Angaben darüber, in welcher die Entfernung zur Ebene des Zielpunktes sich die jeweilige Testelektrode befand. Aufgrund der Veränderung des Entladungsmusters wurden so der Eintritt in den Globus pallidus externus, der Übergang zwischen GPe und GPi, der Austritt aus dem GPi und die Lage des Tractus opticus bestimmt. Die zentrale Testelektrode lag jeweils in dem geplanten Trajekt.

Bsp.: Eintritt GPe: E1 → -12 mm

Hier lag der elektrophysiologisch festgestellte Eintritt der zentralen Testelektrode (E1) in den GPe entlang des Trajektverlaufs 12 mm oberhalb der Zielpunktebene.

Es sollten die elektrophysiologisch ermittelten Kerngrenzen mit denen der Segmentierungen verglichen werden. Hierfür wurden zunächst mit dem Programm „Ben\_Positions“ Dreiecksnetze aus den elektrophysiologischen Kerngrenzen erstellt. Hierzu wurden jeweils der geplante Zielpunkt, die sagittalen und coronaren Eintrittswinkel der Elektroden und die Angaben über die jeweiligen Kerngrenzen in die Maske eingegeben. Die entstandenen Strukturen wurden gespeichert, außerdem konnten die genauen AC-PC-Koordinaten der elektrophysiologisch bestimmten Kerngrenzen abgelesen werden. Bei der Stimulation des Globus pallidus werden wegen der hohen Sensibilität der Strukturen in der Regel nur zwei bis drei Testelektroden verwendet (siehe Abbildung 1).

Nun konnten die Zusammenhänge zwischen den elektrophysiologischen Kerngrenzen und den Segmentierungen mit Hilfe des „Deep-Brain-Inspectors“ visualisiert werden. Außerdem wurden die elektrophysiologisch bestimmten Kerngrenzen gemeinsam mit den angepassten und den unveränderten Binnenstrukturen des Referenzatlas von A. Morel dargestellt (siehe beispielhaft Abb. 16-18).



*Abbildung 16: Patient 12, rechtes Pallidum: Darstellung des segmentierten Patientenpallidums mit den elektrophysiologisch ermittelten Kerngrenzen in transversaler und coronarer Schnittführung. Rosa Struktur: Patientenpallidum. Zahlen: Elektrophysiologisch bestimmte Kerngrenzen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang vom GPe in den GPi, 3: Austritt aus dem GPi.*

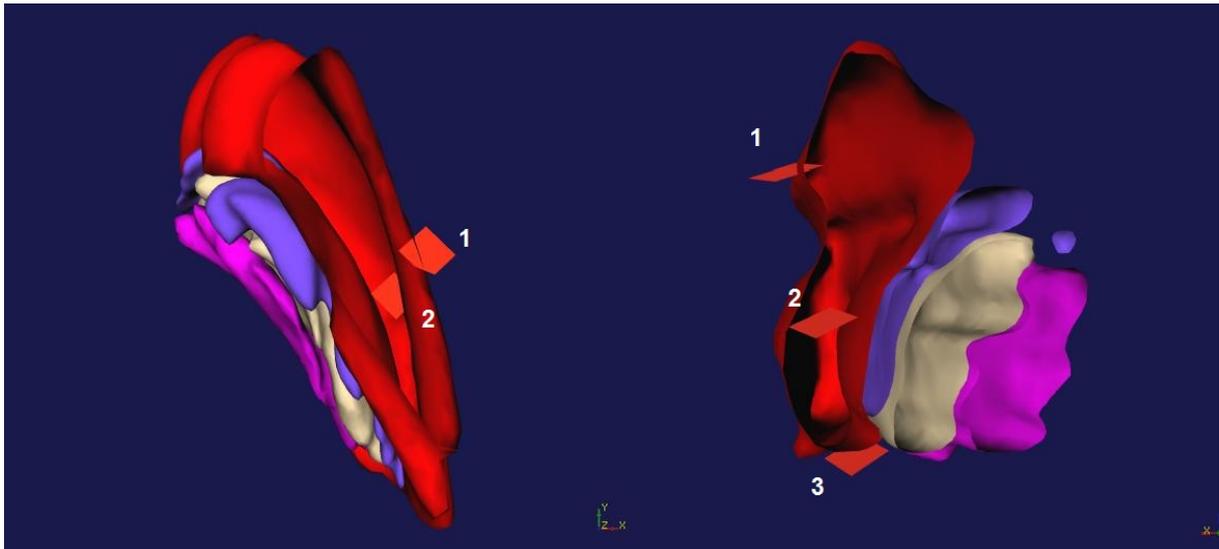


Abbildung 17: Patient 12, rechtes Pallidum: Darstellung der angepassten Binnenstrukturen aus dem Morel-Atlas mit den elektrophysiologisch ermittelten Kerngrenzen in transversaler und coronarer Schnittführung. Rote Struktur: GPe, blau: Lamina pallidi medialis, weiß: GPi lateralis, rosa: GPi medialis. Zahlen: Elektrophysiologisch bestimmte Kerngrenzen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang vom GPe in den GPi, 3: Austritt aus dem GPi.

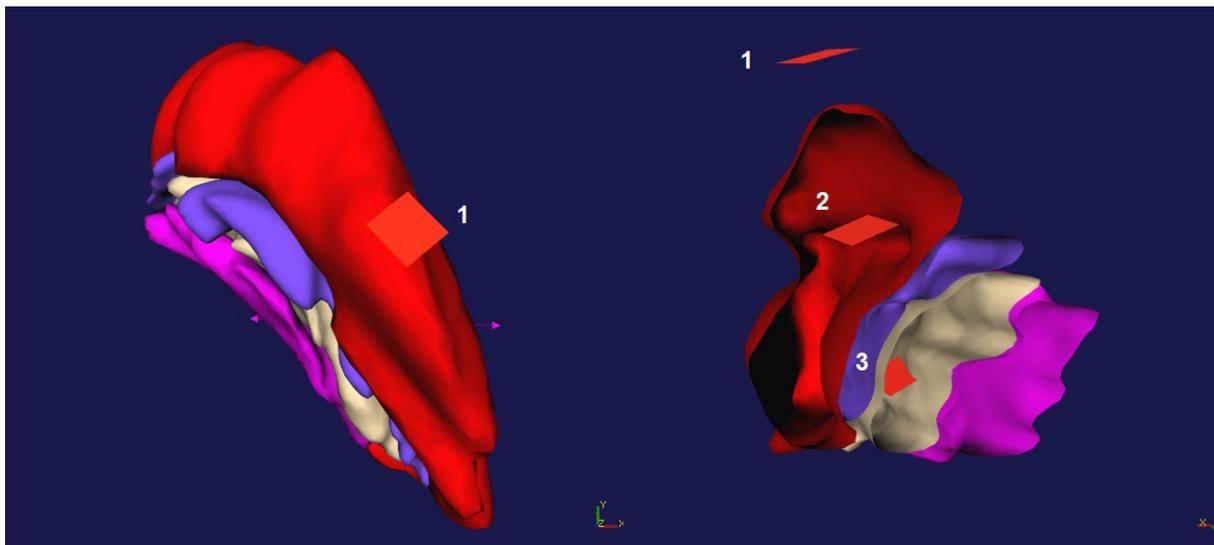


Abbildung 18: Patient 12, rechtes Pallidum: Darstellung der originalen, unveränderten Binnenstrukturen aus dem Morel-Atlas mit den elektrophysiologisch ermittelten Kerngrenzen in transversaler und coronarer Schnittführung. Rote Struktur: GPe, blau: Lamina pallidi medialis, weiß: GPi lateralis, rosa: GPi medialis. Zahlen: Elektrophysiologisch bestimmte Kerngrenzen, 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang vom GPe in den GPi, 3: Austritt aus dem GPi.

Um die Verhältnisse auch numerisch angeben zu können, wurden im „Deep-Brain-Inspector“ Elektroden mit den zuvor ermittelten Koordinaten der elektrophysiologischen Kerngrenzen und den jeweiligen Winkeln dargestellt. Gleichzeitig wurden die dazugehörigen Segmentierungen aufgerufen. Die Distanz zwischen den Schnittpunkten dieser Elektroden mit den Segmentierungen und den

elektrophysiologisch bestimmten Kerngrenzen stellte die Unterschiede zwischen geometrischen und elektrophysiologischen Kerngrenzen dar.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Vergleich der segmentierten Pallida untereinander

##### 1) Individuelle Patientenanatomie

Der mittlere Abstand zwischen vorderer und hinterer Kommissur der Patienten, deren Pallida segmentiert werden konnten, betrug 24,25 ( $\pm 1,62$ ) mm, die durchschnittliche Ventrikelweite lag bei 4,57 ( $\pm 1,35$ ) mm. Das Volumen der Pallida betrug im Durchschnitt 2,17 ( $\pm 0,23$ ) cm<sup>3</sup>.

Pat-Nr.	Ventrikelweite in mm	Ventrikellänge in mm	Volumen in cm <sup>3</sup> rechts	Volumen in cm <sup>3</sup> links
5	5,1	24,04	2,53	2,2
6	4,6	25,51	2,19	2,17
8	4,9	24,54	2,22	2,32
10	6,6	26,2	2,35	2,56
11	3,6	23,54	1,72	2,1
12	3,3	22,57	2,37	2,43
14	2,2	23,86	2,19	2,13
16	4,9	21,56	1,94	1,69
18	5,9	26,45	1,97	1,99
<b>Durchschnitt</b>	4,57	24,25	2,16	2,18
<b><math>\pm</math>SD</b>	1,35	1,62	0,25	0,25

*Tabelle 2: Übersicht über die Ausmaße der 3. Ventrikel und die Volumina der Patientenpallida.*

Es wurde die Entfernung der Schwerkraftszentren der Pallida vom Mid-AC-PC-Punkt (Nullpunkt des internen Koordinatensystems) berechnet, welche im Mittel links 20,01 ( $\pm 1,58$ ) mm und rechts 20,33 ( $\pm 1,5$ ) mm betrug. Der Unterschied zwischen linker und rechter Seite eines Patienten betrug 0,37 ( $\pm 0,17$ ) mm, wobei in sieben Fällen das rechte und zweimal das linke Pallidum weiter entfernt lag. Als mittlere Koordinaten für die Lage der Schwerkraftszentren im AC-PC-basierten Koordinatensystem ergaben sich auf der linken Seite folgende Punkte X (lateral-medial) = -18,67 ( $\pm 1,56$ ) mm, Y (anterior-posterior) = +6,72 ( $\pm 1,17$ ) mm und Z (dorsal-ventral) = +2,27 ( $\pm 0,66$ ) mm. Rechts betrug der Mittelwert für X = +18,86 ( $\pm 1,54$ ) mm, für Y = 7,02 ( $\pm 1,28$ ) mm und für Z = +2,51 ( $\pm 0,55$ ) mm. Anhand der Standardabweichungen in Tabelle 3 wird sichtbar, dass in x-Richtung die größten und in z-Richtung die geringsten interindividuellen Unterschiede bestehen. In den Abbildungen 19-21 wird die Verteilung der Schwerkraftszentren in den einzelnen Ebenen dargestellt.

Pat.-Nr.	Schwerkraftszentrum links				Schwerkraftszentrum rechts			
	x-Koordinaten	y-Koordinaten	z-Koordinaten	Entfernung von Mid-AC-PC in mm	x-Koordinaten	y-Koordinaten	z-Koordinaten	Entfernung von Mid-AC-PC in mm
5	-18,09	5,61	2,15	19,06	18,48	6,09	2,15	19,58
6	-19,63	6,10	1,49	20,61	19,66	7,31	2,08	21,08
8	-19,97	5,18	2,41	20,77	19,77	7,53	2,45	21,29
10	-21,80	8,23	2,41	23,43	22,36	6,67	1,51	23,38
11	-17,79	7,41	3,22	19,54	18,10	6,51	2,43	19,39
12	-17,37	6,62	2,93	18,82	17,87	6,31	2,85	19,17
14	-16,99	7,20	1,17	18,49	17,37	7,08	2,84	18,97
16	-17,53	5,71	2,71	18,64	17,79	5,67	3,30	18,96
18	-18,84	8,41	1,98	20,72	18,37	10,05	3,01	21,15
<b>Durchschnitt</b>	-18,67	6,72	2,27	20,01	18,86	7,02	2,51	20,33
<b>±SD in mm</b>	1,56	1,17	0,66	1,58	1,54	1,28	0,55	1,5
<b>Gesamt-durchschnitt</b>	±18,77	6,87	2,39	20,17				
<b>±SD in mm</b>	1,51	1,2	0,6	1,5				

Tabelle 3: Darstellung der Lage der Schwerkraftszentren der Patientenpallida im AC-PC-basierten Koordinatensystem.

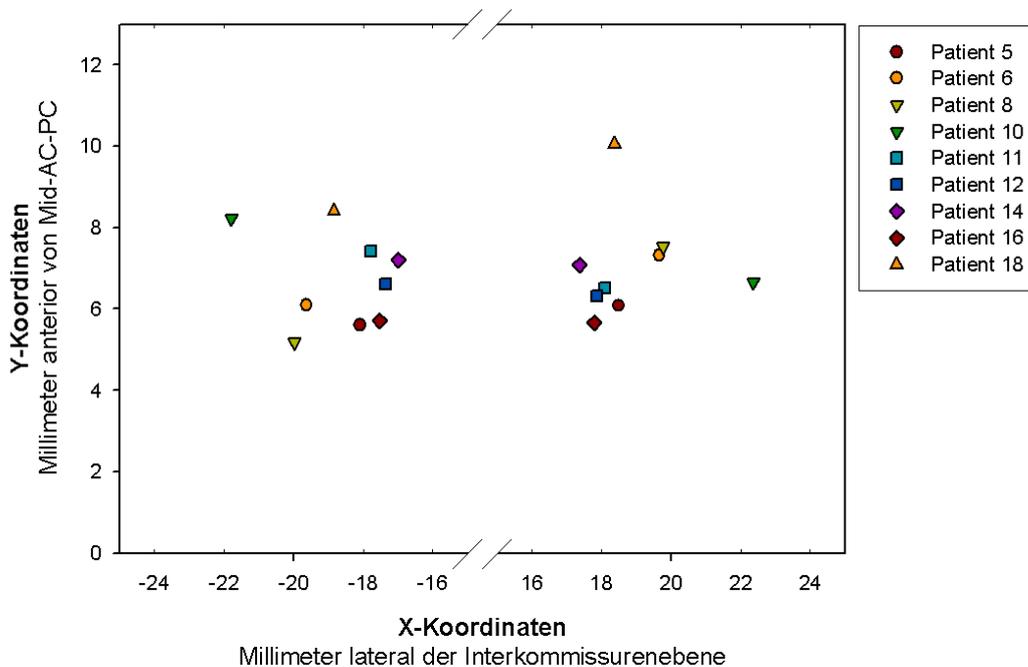


Abbildung 19: Übersicht über die Verteilung der Schwerkraftszentren der Patientenpallida in der **transversalen** Ebene.

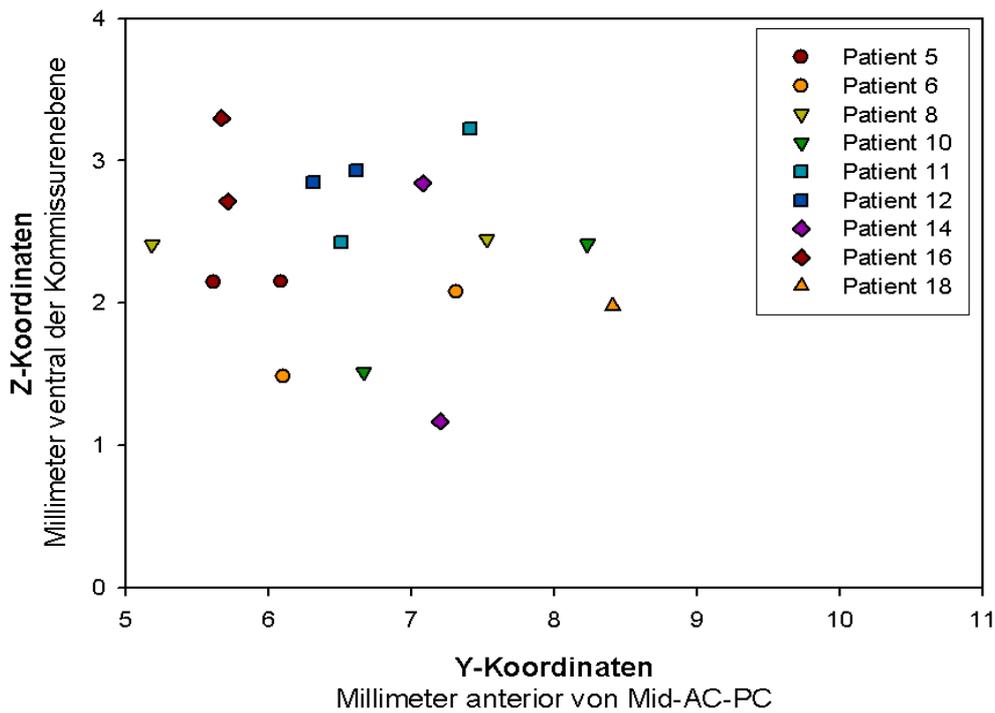


Abbildung 20: Übersicht über die Verteilung der Schwerkraftszentren der Patientenpallida in der **sagittalen** Ebene.

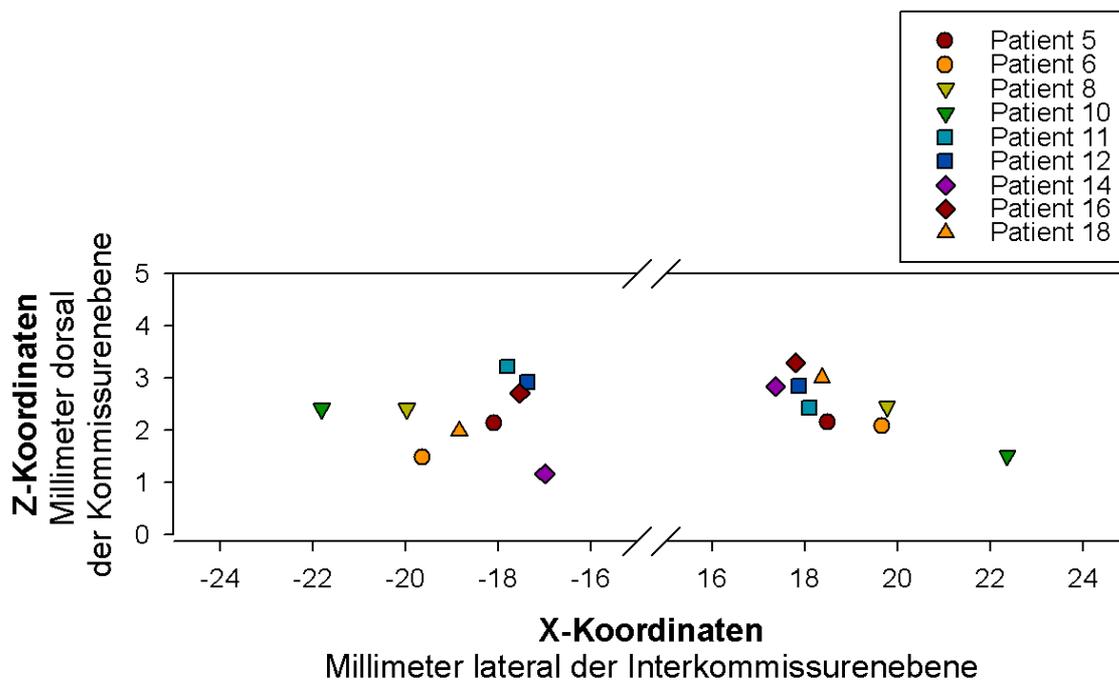


Abbildung 21: Übersicht über die Verteilung der Schwerkraftszentren der Patientenpallida in der **coronaren** Ebene.

## 2) Untersuchung der individuellen Patientenanatomien auf signifikante Zusammenhänge

### 1. Operationsalter gegenüber dem durchschnittlichen Pallidumvolumen

Hierbei wurde der Mittelwert zwischen den Volumina des linken und rechten Pallidums jedes Patienten berechnet und mit dem Alter bei der Operation in Zusammenhang gesetzt. Die Regressionsgerade zeigt einen leicht negativen Trend. Aufgrund der weiten Streuung der Werte wurde jedoch kein signifikanter Zusammenhang festgestellt ( $r = 0,15$ ,  $p = 0,701$ ).

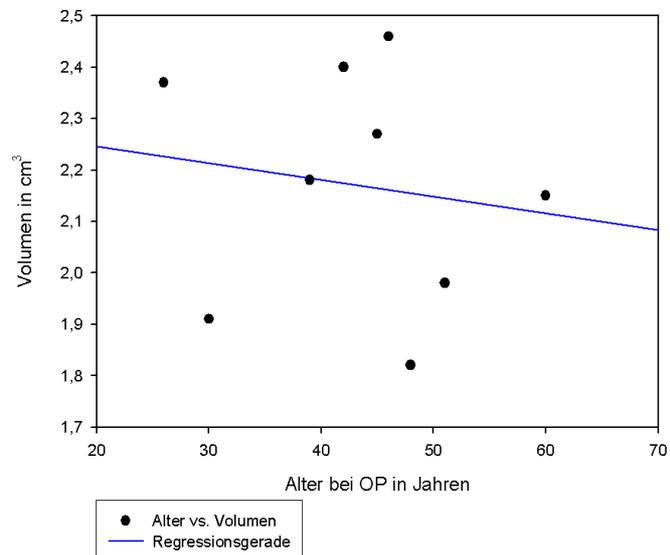


Abbildung 22: Mittleres Pallidumvolumen in Abhängigkeit vom Operationsalter.

### 2. Operationsalter gegenüber der Weite des 3. Ventrikels

In mehreren Studien wurde gezeigt, dass das Volumen der inneren Liquorräume mit steigendem Alter zunimmt (Grumme 1977, Coffey et al. 1998, Walhovd et al. 2005). Bei der Untersuchung der Korrelation zwischen dem Alter zum Zeitpunkt der Operation und der Weite des 3. Ventrikels wurde in einem Fall bei einem 60-jährigen Patienten ein ungewöhnlich enger dritter Ventrikel von nur 2,2 mm gefunden. Die Werte dieses Patienten wurden in der folgenden Darstellung unberücksichtigt gelassen.

Auch nach diesem Ausschluss konnte kein signifikanter Zusammenhang, sondern lediglich ein positiver Trend gefunden werden ( $r = 0,43$ ,  $p = 0,287$ ).

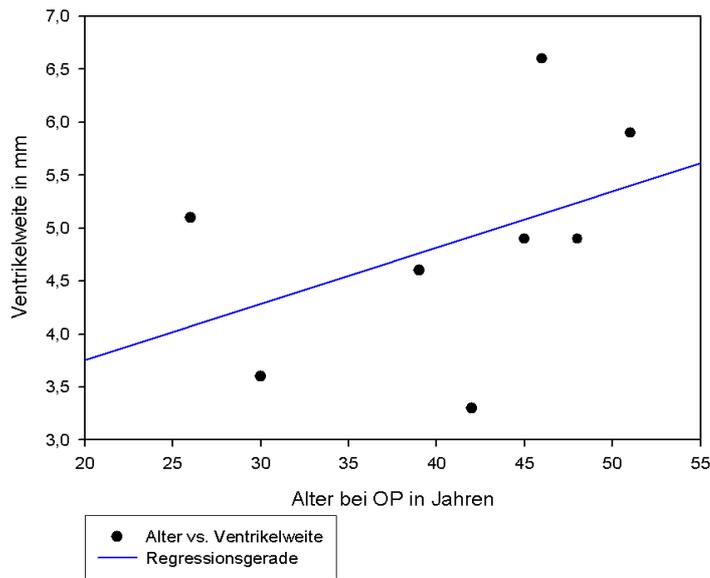


Abbildung 23: Weite des 3. Ventrikels in Abhängigkeit vom Operationsalter.

### 3. Weite des 3. Ventrikels gegenüber dem mittleren Pallidumvolumen

Beim Vergleich des mittleren Volumens der segmentierten Pallida mit den jeweiligen Weiten der 3. Ventrikel konnte kein signifikanter Zusammenhang entdeckt werden ( $r = 0,15$ ,  $p = 0,701$ ). Die Regressionsgerade zeigt einen leicht positiven Trend, die Streuung der Werte um diese Gerade ist erneut sehr weit.

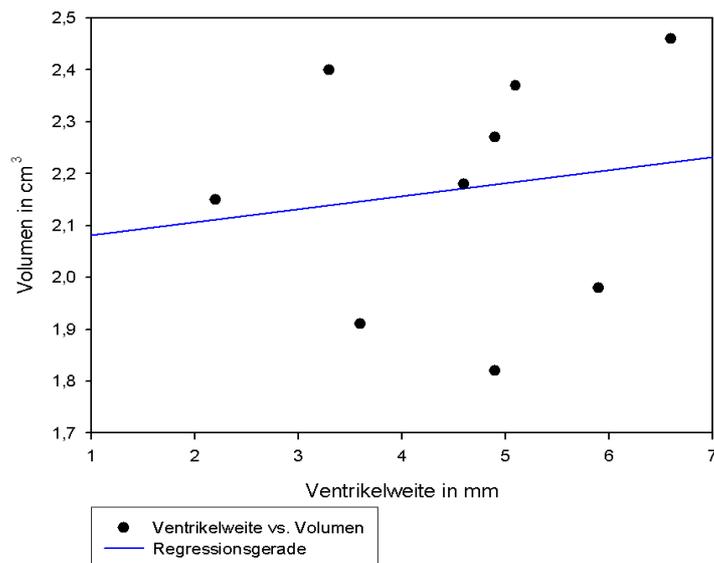


Abbildung 24: Weite des 3. Ventrikels in Abhängigkeit vom mittleren Volumen der segmentierten Pallida.

#### 4. Länge des 3. Ventrikels gegenüber dem mittleren Pallidumvolumen

Beim Vergleich dieser Parameter zeigten die Wertepaare eine breite Streuung. Es konnte erneut nur ein positiver Trend, aber keine signifikante Korrelation festgestellt werden ( $r = 0,303$ ,  $p = 0,428$ ).

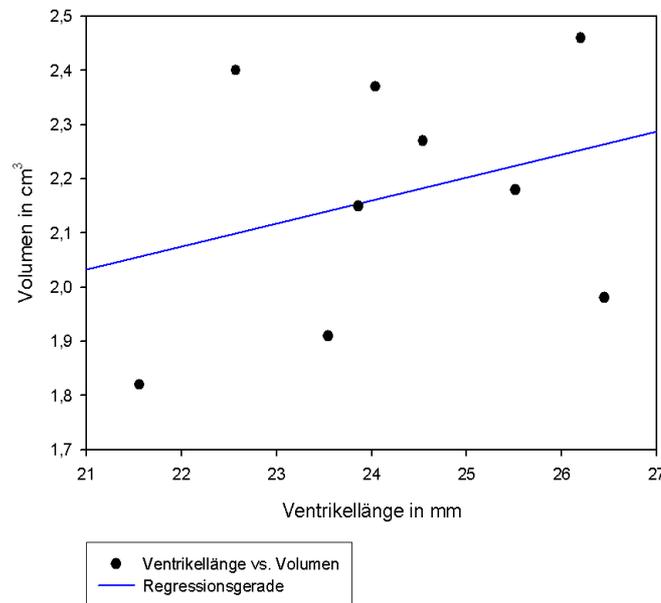


Abbildung 25: Länge des 3. Ventrikels in Abhängigkeit vom mittleren Volumen der Patientenpallida.

#### 5. Pallidumvolumen gegenüber dem Abstand des Schwerkraftszentrums vom Mid-AC-PC-Punkt

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Abstand der Schwerkraftszentren vom Mid-AC-PC-Punkt und dem jeweiligen Pallidumvolumen nachgewiesen werden ( $r = 0,381$ ,  $p = 0,119$ ). Es fallen hier zwei Paare auf, welche deutlich größere Werte für die Lateralität des Pallidums aufweisen, als die übrigen (23,38 mm/2,35 cm<sup>3</sup> und 23,43 mm/2,56 cm<sup>3</sup>). Diese Werte gehören zum selben Patienten, welcher im Vergleich mit den anderen Patienten ebenfalls einen großen 3. Ventrikel aufweist, wie in den folgenden Untersuchungen deutlich wird.

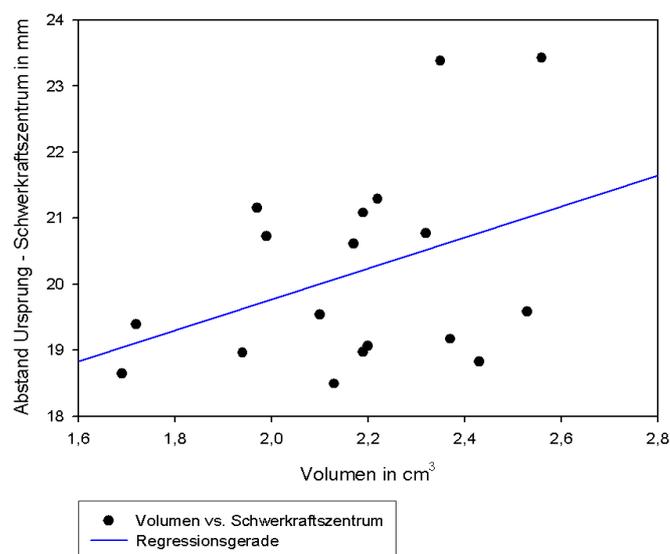


Abbildung 26: Lage der Schwerkraftszentren der Pallida in Abhängigkeit von ihren Volumina.

Auch zwischen der Lage der Schwerkraftszentren in den einzelnen stereotaktischen Ebenen und dem Pallidumvolumen bestand kein signifikanter Zusammenhang ( $r(x) = 0,434$ ,  $p(x) = 0,072$ ;  $r(y) = 0,037$ ,  $p(y) = 0,886$ ;  $r(z) = 0,176$ ,  $p(z) = 0,485$ )

6. Weite des 3. Ventrikels gegenüber der mittleren Entfernung des Schwerkraftszentrums vom Mid-AC-PC-Punkt

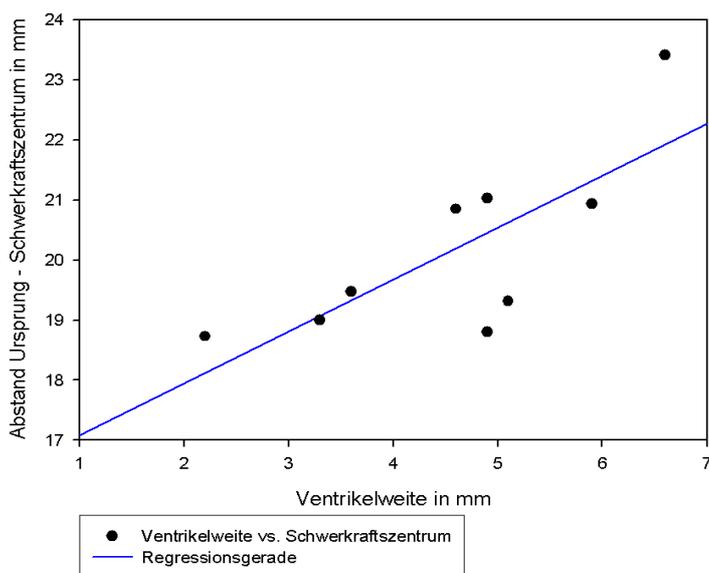


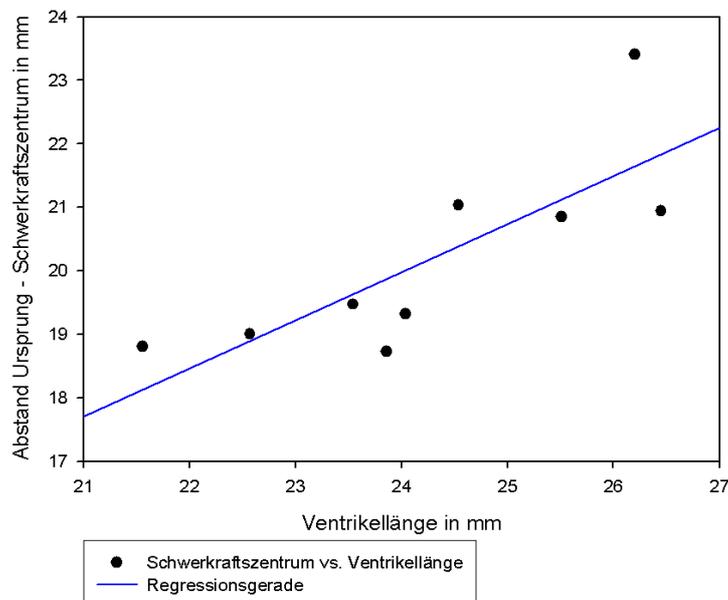
Abbildung 27: Lage der Schwerkraftszentren in Abhängigkeit von der Weite des 3. Ventrikels.

Hier konnte ein zum 5 %-Niveau signifikanter Zusammenhang festgestellt werden ( $r = 0,76$ ,  $p = 0,017$ ).

Wurde die Lage der Schwerkraftszentren in den einzelnen Ebenen mit der Ventrikelweite in Zusammenhang gesetzt, war dieser nur in lateraler Richtung (x-Koordinate) signifikant ( $r(x) = 0,734$ ,  $p(x) = 0,001$ ;  $r(y) = 0,225$ ,  $p(y) = 0,37$ ;  $r(z) = 0,119$ ,  $p(z) = 0,637$ ).

#### 7. Länge des 3. Ventrikels gegenüber dem mittleren Abstand des Schwerkraftszentrums vom Mid-AC-PC-Punkt

Auch hier konnte ein zum 5%-Niveau signifikanter Zusammenhang gefunden werden ( $r = 0,804$ ,  $p = 0,009$ ).



*Abbildung 28: Lage der Schwerkraftszentren in Abhängigkeit von der Länge des 3. Ventrikels.*

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Lage der Schwerkraftszentren und der Ventrikellänge konnte hier in allen Ebenen festgestellt werden ( $r(x) = 0,681$ ,  $p(x) = 0,002$ ;  $r(y) = 0,616$ ,  $p(y) = 0,007$ ;  $r(z) = 0,49$ ,  $p(z) = 0,039$ ).

### 3) Darstellung der Patientenpallida

Zur besseren Veranschaulichung der in Punkt 3.1.1 beschriebenen individuellen Unterschiede wurden die Konturen aller segmentierten Pallida gleichzeitig dargestellt. Sowohl im transversalen Schnitt auf Höhe der Kommissurebene (Abb. 29) als auch in der coronaren Darstellung auf Höhe der anterioren Kommissur (Abb. 30) sind die Differenzen zwischen den Pallida eher gering ausgeprägt, wobei vereinzelt größere Abweichungen, wie die weiter lateral liegenden grünen Pallida oder das sich weiter anterior befindende rechte weiße Pallidum, zu beobachten waren. Im posterioren Bereich der Pallida, also auf Höhe der Mid-AC-PC-Ebene (Abb. 31), sind die Abweichungen zwischen den einzelnen Segmentierungen am größten.

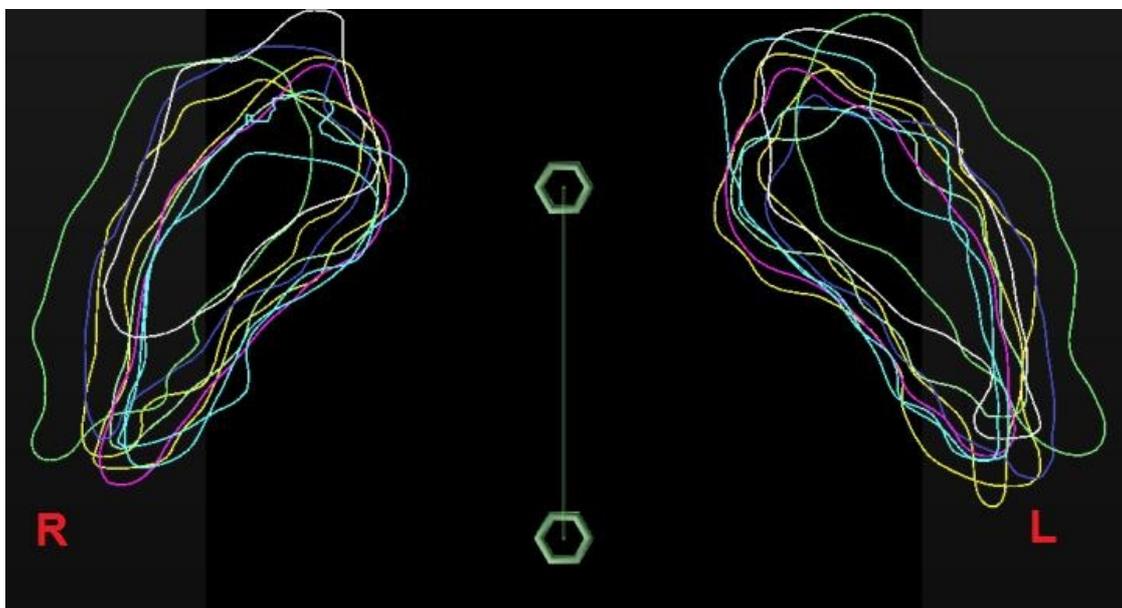


Abbildung 29: Transversale Darstellung aller Pallida mit „Ogles“ auf Höhe der AC-PC-Ebene

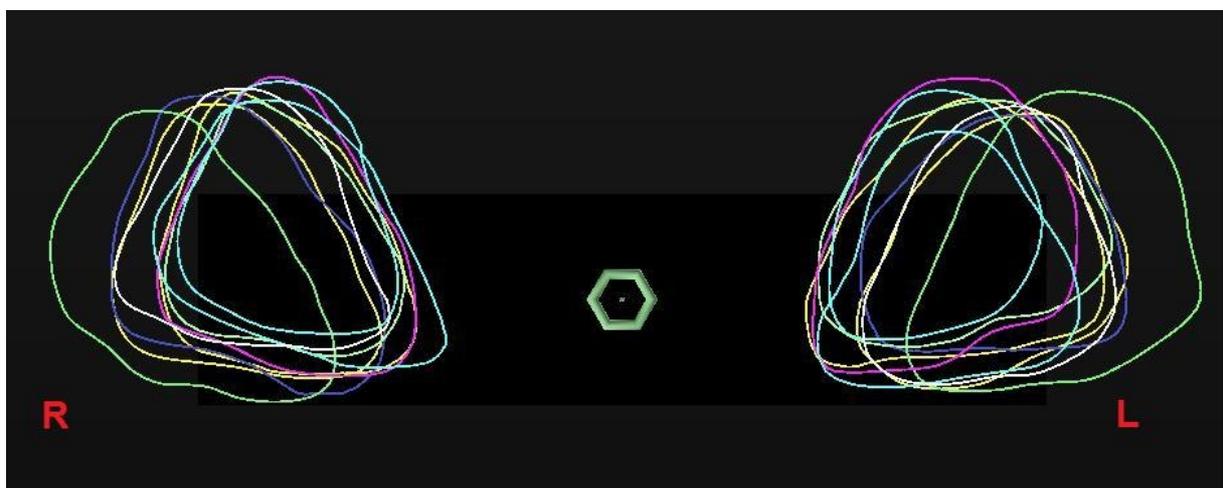


Abbildung 30: Coronare Darstellung aller Pallida mit „Ogles“ auf Höhe der AC.



Abbildung 31: Coronare Darstellung aller Pallida mit „Ogles“ auf Höhe von Mid-AC-PC.

### 3.2. Vergleich der segmentierten Pallida mit zwei Referenzatlanten (Morel und Talos)

#### 1) Rechnerischer Vergleich der Patientenpallida mit einem Standardatlas über die Gehirnanatomie

Die anatomischen Strukturen des Atlas von Talos wurden wie die Pallida in dieser Arbeit direkt aus MRT-Sequenzen segmentiert. Aus diesem Grund wurde der folgende rechnerische Vergleich der Lage der Schwerkraftszentren zwischen Atlas- und Patientenpallida nur mit den Strukturen aus dem Atlas von I.-F. Talos durchgeführt. In Tabelle 4 wird deutlich, dass sich die Werte aus dem histologischen Atlas von Morel von denen dieser Studie unterscheiden.

	Morel-Daten	diese Studie
Volumen in cm <sup>3</sup>	1,02	2,17 ±0,25
Ventrikellänge in mm	21,99	24,25 ±1,62
Ventrikelweite in mm	8,4	4,57 ±1,35
Abstand des Schwerkraftszentrums von Mid-AC-PC:		
x-Richtung	±19,48	±18,77 ±1,51
y-Richtung	5,88	+6,87 ±1,2
z-Richtung	-0,9	+2,39 ±0,6

Tabelle 4: Gegenüberstellung der Morel-Daten und der mittleren Werte dieser Studie.

Da dieser Atlas auf histologischen Schnitten beruht und hier die fixationsbedingte Schrumpfung zu einer Veränderung der Lage des Schwerkraftszentren und der Größe der Pallida und des Ventrikelsystems geführt haben kann, wurde in diesem Teil der Arbeit auf einen Vergleich mit den Pallida aus dem Morel-Atlas verzichtet.

Es wurden die Länge und Weite des dritten Ventrikels sowie die Entfernung der Schwerkraftszentren vom MCP aus dem Talos-Atlas mit den Patientenausmaßen verglichen. Alle bestimmten Atlaswerte waren kleiner als die Durchschnittswerte der Studienpopulation. Die Länge des 3. Ventrikels des Gehirns aus dem Talos-Atlas befand sich im Vergleich mit den

Patientenpallida mit 23,22 mm innerhalb einer Standardabweichung (SD), wohingegen die Ventrikelweite des Atlasgehirns mit 1,8 mm mehr als eine SD vom Mittelwert der Patientenpallida entfernt war. Vergleich man die Entfernungen der Schwerkräftszentren vom MCP aus dem Atlas mit den Segmentierungen der Patienten, war die Differenz auf der linken Seite mit 19,21 mm geringer als eine SD, die Entfernung auf der rechten Seite wich mit 18,08 mm mehr als eine SD vom Mittelwert ab. Siehe hierfür auch Abb. 32.

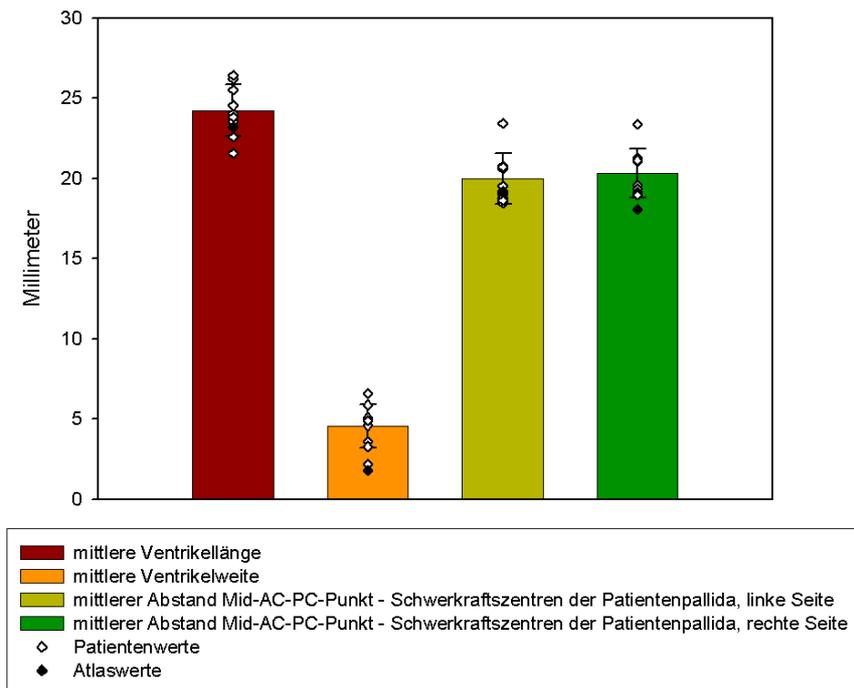


Abbildung 32: Patientenwerte mit Mittelwerten und Standardabweichungen sowie die Werte der Strukturen aus dem Atlas von Talos.

## 2) Visueller Vergleich zwischen den Patientenpallida und zwei Hirnatlanten

Für den visuellen Vergleich wurden die Konturen der Patientenpallida gleichzeitig mit denen aus beiden Referenzatlanten (Morel und Talos) in „Ogles“ dargestellt. Sowohl die Darstellung in den Atlanten als auch die der Patientenpallida sind am AC-PC-basierten Koordinatensystem orientiert. In Abb. 33 werden die Konturen der Patientenpallida beispielhaft in einer digitalisierten Version des Morel-Atlas dargestellt. Die Darstellung erfolgt im AC-PC-basierten Koordinatensystem. Es standen nur transversale Schnittbilder zur Verfügung. Es ist zu erkennen, dass das Pallidum aus dem Morelschen Atlas weiter ventral liegt als die Pallida der Patienten. In den Abbildungen 38 bis 41 werden die Unterschiede zwischen den Morel-Pallida und denen dieser Studie sowohl in transversaler als auch in coronarer Schnitfführung verdeutlicht. In den folgenden Abbildungen wurden die Konturen aller

Patientensegmentierungen mit denen der Pallida aus den Referenzatlanten von I.-F. Talos und A. Morel mit Hilfe von „Ogles“ überlagert dargestellt.

In der transversalen Schnittführung (Abb. 34 und 35) wird sichtbar, dass die Pallida von Talos in anterior-posteriorer Ausdehnung kürzer sind als die Patientensegmentierungen. Dies wird ebenfalls auf Höhe der Mid-AC-PC-Ebene (Abb. 37) sichtbar, wobei hier auch größere interindividuelle Unterschiede innerhalb der Patientenpallida vorliegen. Im coronaren Schnittbild auf Höhe der anterioren Kommissur (Abb. 36) sind die Unterschiede in Lage und Größe zwischen den Patientenpallida und denen des Atlas von Talos am geringsten.

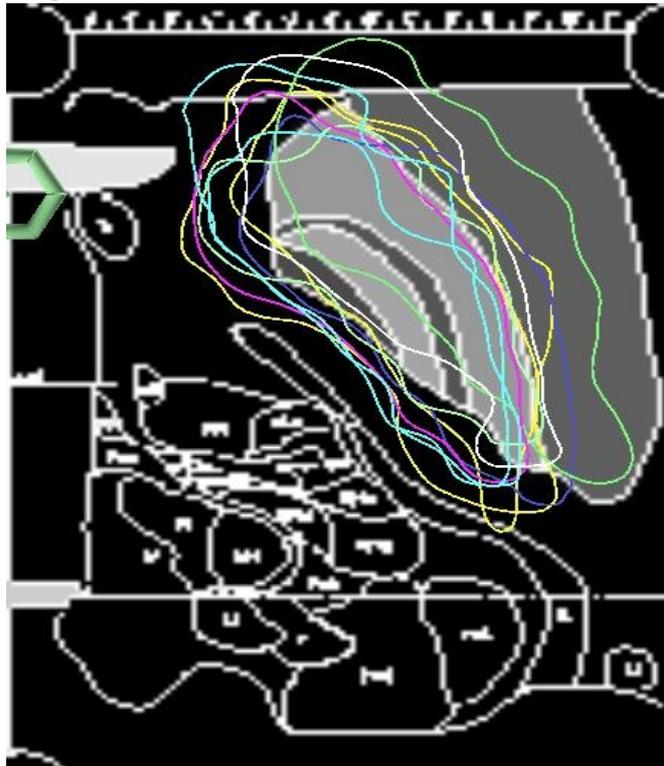


Abbildung 33: Darstellung aller linken Patientenpallida im Vergleich zum Gehirn aus dem Morel-Atlas, transversale Schnittführung.

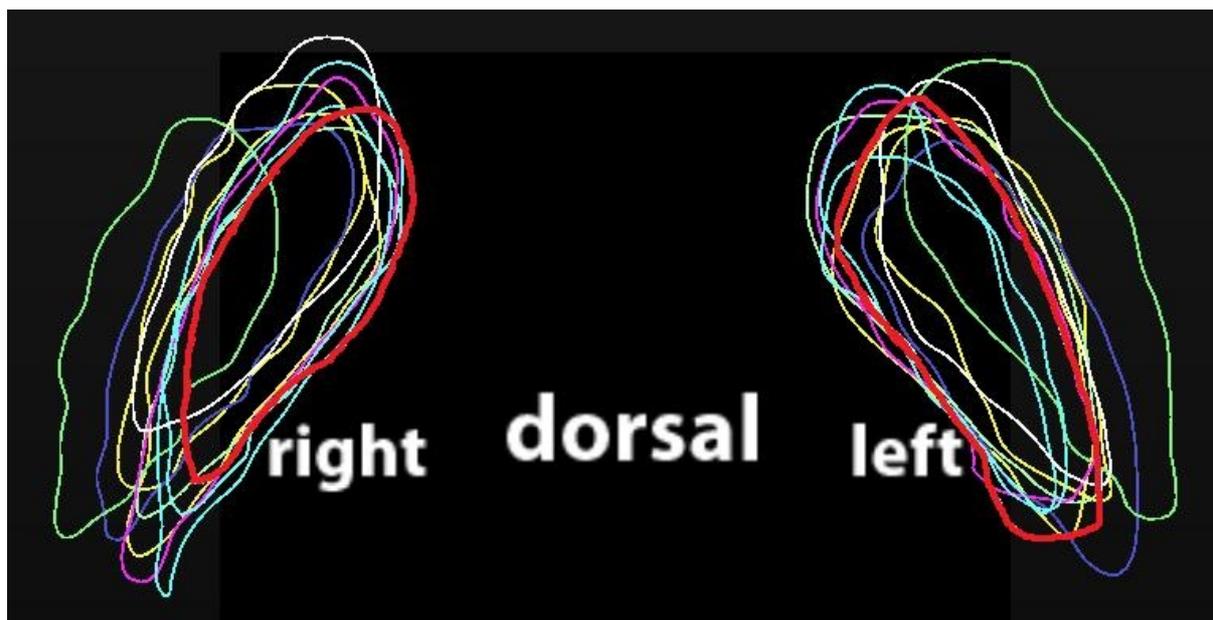


Abbildung 34: Transversale Darstellung der Konturen der Pallida aller Patienten und denen aus dem Atlas von I.F. Talos (rot hervorgehoben), Schnittführung im dorsalen Bereich des Talos-Pallidums.

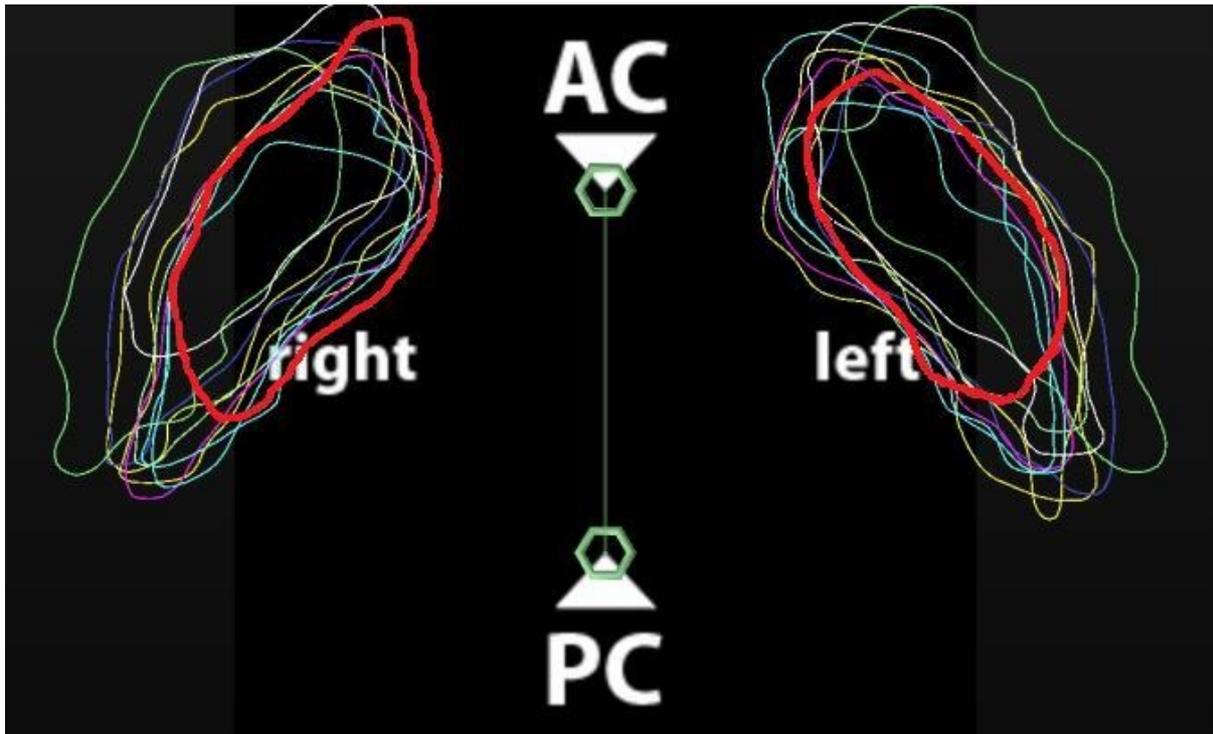


Abbildung 35: Transversale Darstellung der Konturen der Pallida aller Patienten und denen aus dem Atlas von I.F. Talos (rot hervorgehoben), Schnittführung auf Höhe der Kommissurenebene.

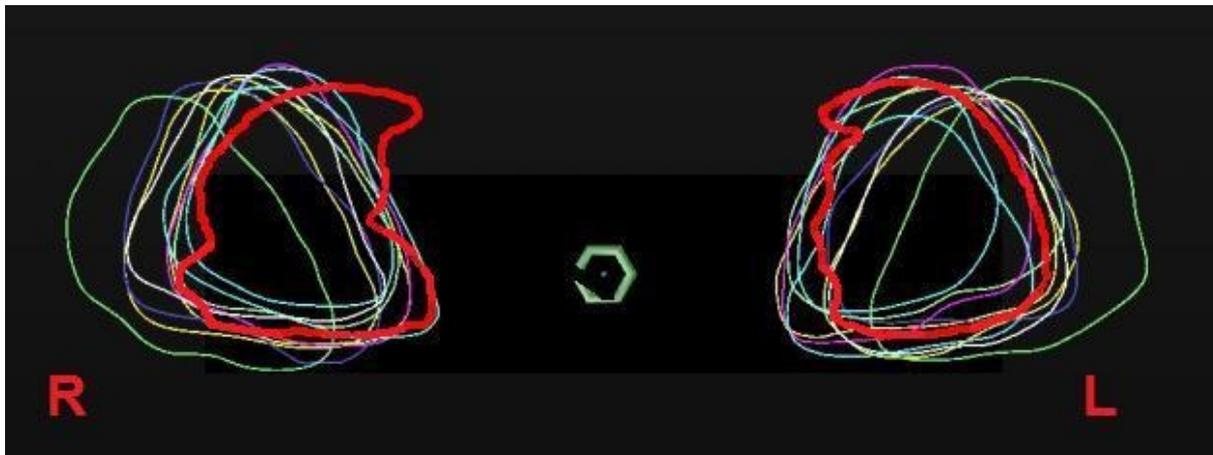


Abbildung 36: Coronare Darstellung der Pallida aller Patienten und denen aus dem Atlas von I.-F. Talos (rot hervorgehoben), Schnittführung auf Höhe der AC.



Abbildung 37: Coronare Darstellung der Pallida aller Patienten und denen aus dem Atlas von I.-F. Talos (rot hervorgehoben), Schnittführung auf Höhe des Mid-AC-PC-Punktes.

In den Abbildungen 38 bis 41 wird deutlich, dass die Segmentierungen aus dem Atlas von A. Morel weiter ventral liegen als die Pallida der Patienten. Die Hirnstrukturen dieses Atlas sind etwas kleiner als solche aus MRT-Bildmaterial (siehe hierfür auch Tabelle 4).

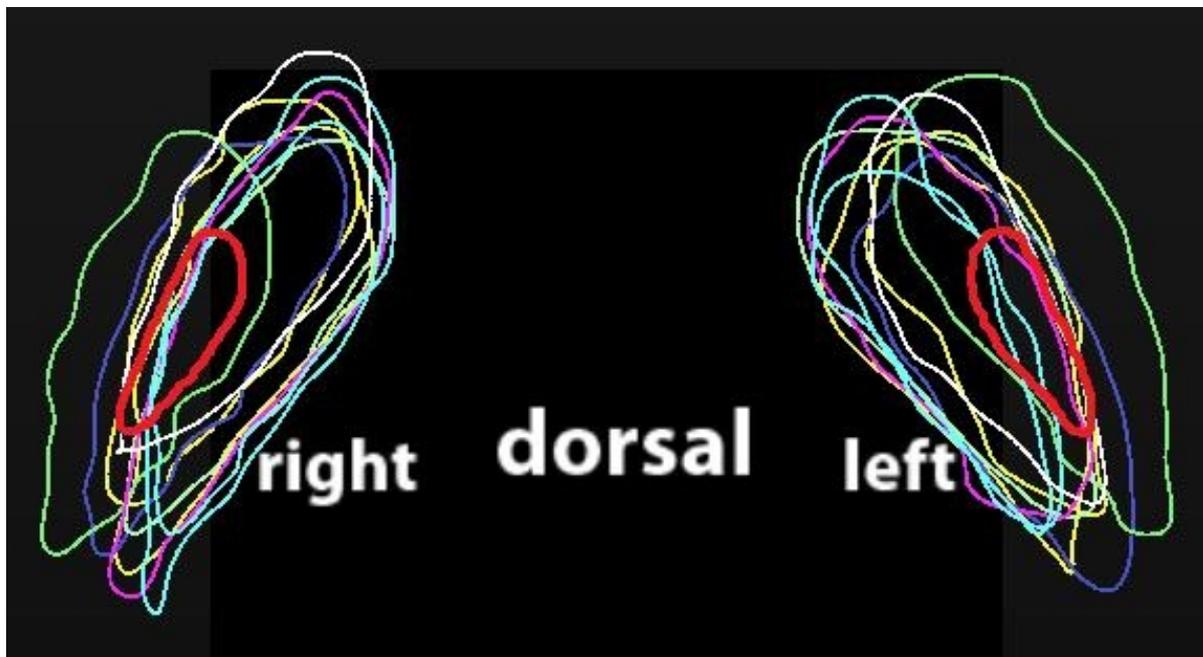


Abbildung 38: Transversale Darstellung der Konturen der Pallida aller Patienten und denen aus dem Atlas von A. Morel (rot hervorgehoben), Schnittführung im dorsalen Bereich der Referenzpallida.

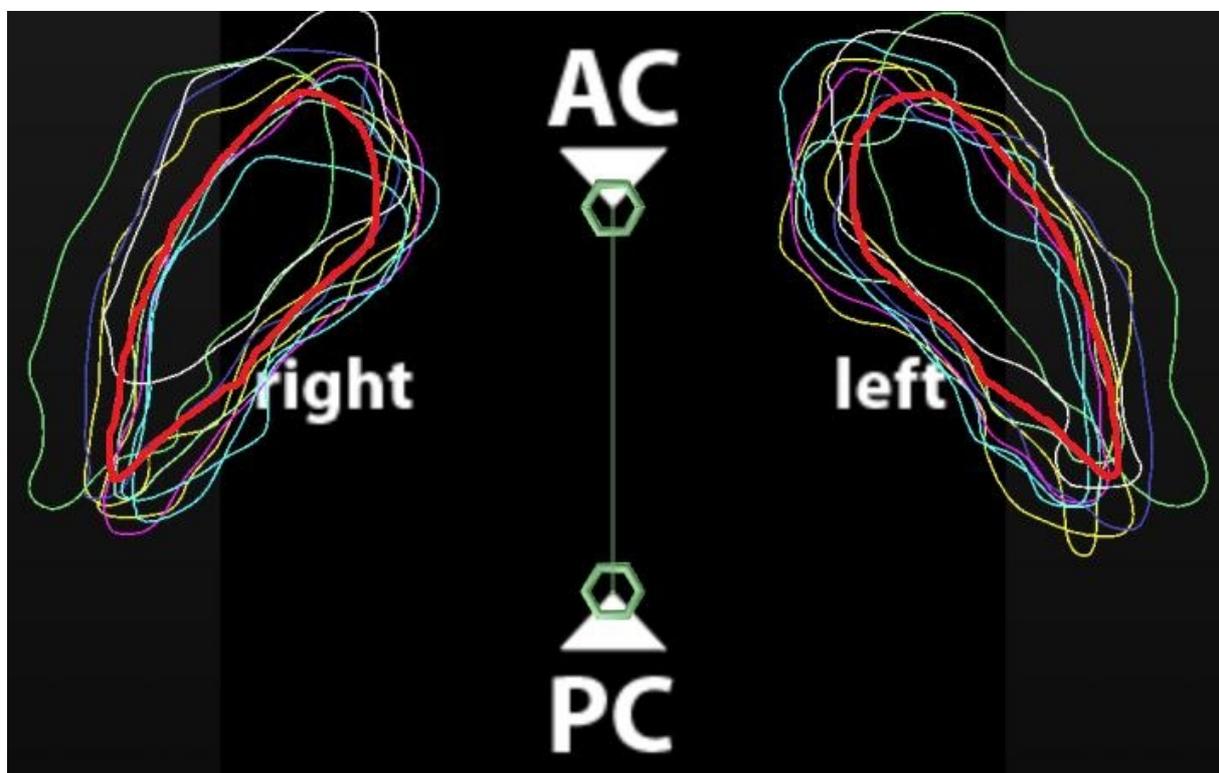


Abbildung 39: Transversale Darstellung aller Pallida der Patienten und denen aus dem Atlas von A. Morel (rot hervorgehoben), Schnittführung auf Höhe der Kommissurebene.



Abbildung 40: Coronare Darstellung der Pallida aller Patienten und denen aus dem Atlas von A. Morel (rot hervorgehoben), Schnittführung auf Höhe des Mid-AC-PC-Punktes.

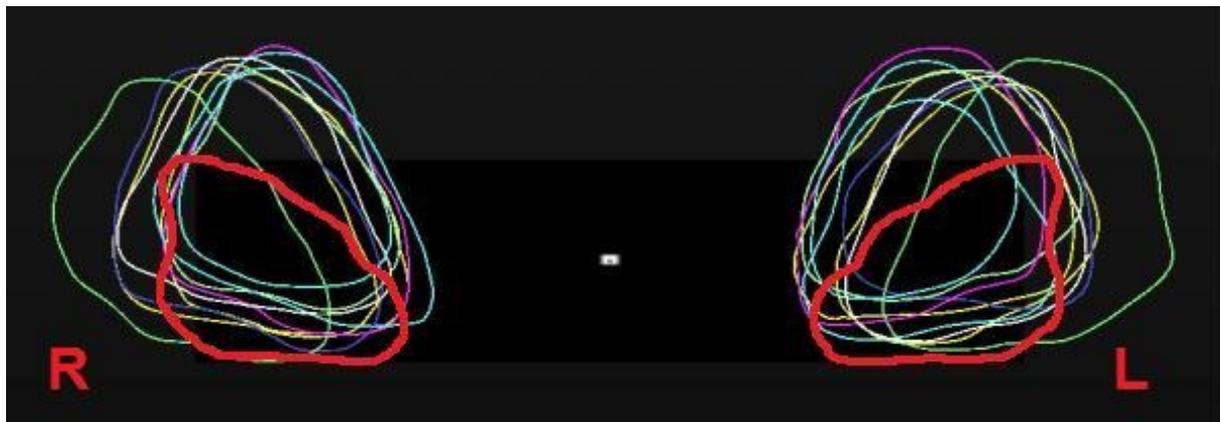


Abbildung 41: Coronare Darstellung der Pallida aller Patienten und denen aus dem Atlas von A. Morel (rot hervorgehoben), Schnittführung auf Höhe der AC.

### 3.3. Darstellung der Binnenstrukturen

Wie in den Abbildungen 33 bis 41 deutlich wird, weichen die individuellen Pallida in ihrer Form und Größe von denen der Referenzatlanten ab. Im Atlas von A. Morel werden die pallidalen Binnenstrukturen dargestellt, welche in den in dieser Studie verwendeten MRT-Serien nicht sichtbar sind. Da die Elektrodenlage jedoch auch im Verhältnis zum internen und externen Pallidum untersucht werden sollte, wurden die Atlas-Binnenstrukturen in ihrer Lage und Größe an die

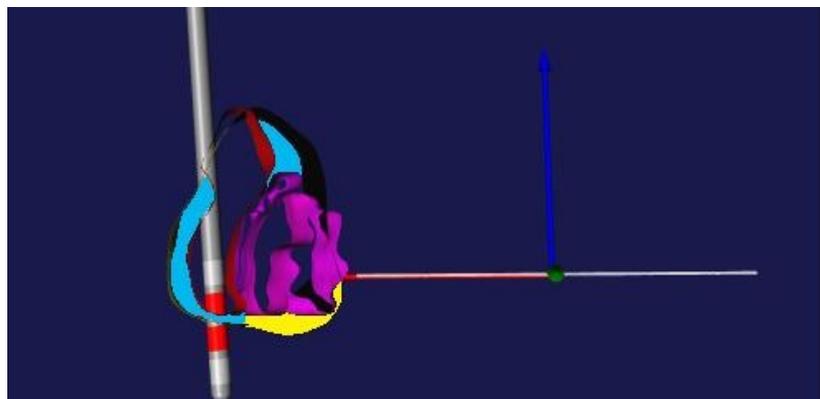
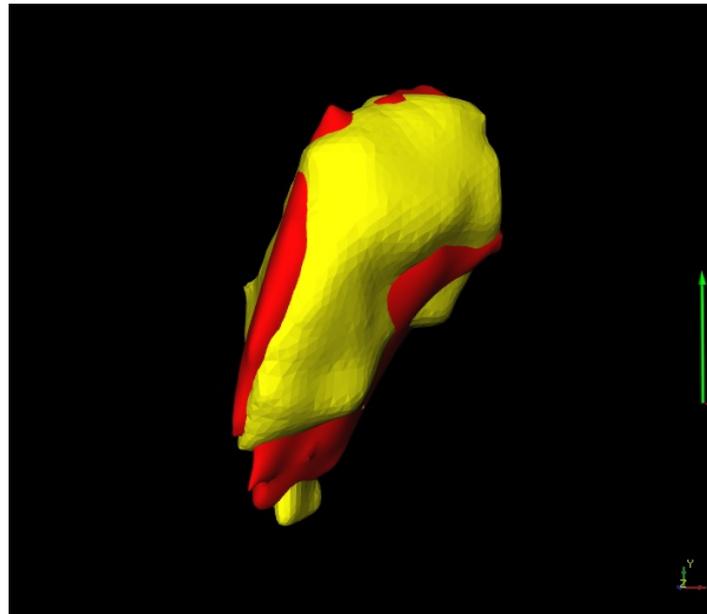


Abbildung 42: Patient 5, rechtes Pallidum mit dazugehöriger Elektrode, coronare Schnittführung, Ansicht von anterior. Hellblauer Bereich: als GPe angenommene Zone, gelber Bereich: als GPi angenommene Zone, rote Struktur: Atlas-GPi, rosa Struktur: Atlas-GPi.

Patientenpallida angepasst. Wie in den Abbildungen 42 bis 44, sowie in Anhang 2 deutlich wird, bleiben in den Randbereichen der Pallida Unschärfen bestehen. Es zeigten sich nach auch nach dieser Anpassung Bereiche, welche entweder nur von einer Atlas- oder Patientenstruktur überdeckt wurden (siehe hellblaue und gelbe Zonen in Abb. 42). Diese Bereiche wurden bei der Beurteilung der Elektrodenlage der jeweils nächstliegenden Binnenstruktur zugeordnet. Die Anpassung der Atlas-Binnenstrukturen an die Patientenpallida bietet, da kein Bildmaterial mit besserer Darstellung der Kerne zur Verfügung steht, trotz der bestehenden Unschärfen eine gute Orientierung über die Lage der einzelnen Binnenstrukturen.



*Abbildung 43: Patient 6: gelbe Struktur: segmentiertes linkes Pallidum; rote Struktur: in Größe und Lage angepasstes linkes Pallidum aus dem Atlas von A. Morel.*

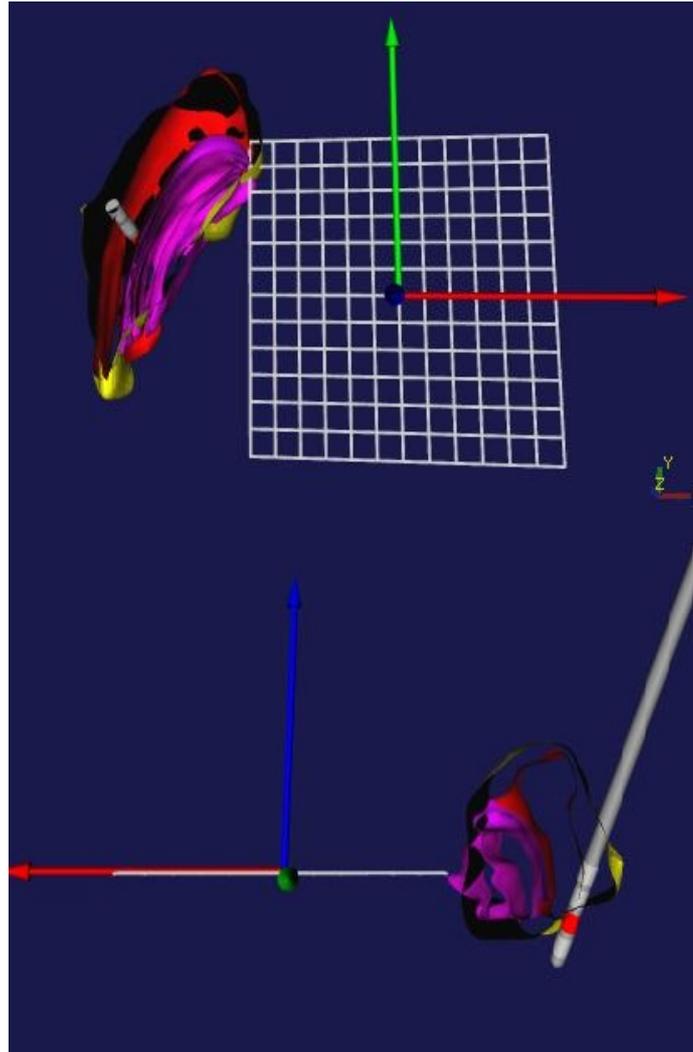


Abbildung 44: Patient 6: Oben: transversale Schnittführung durch das linke Pallidum mit den angepassten Binnenstrukturen und der Stimulationselektrode mit dem aktiven Kontakt, Ansicht von dorsal. Unten: coronarer Schnitt, Ansicht von anterior. Gelbe Struktur: Patientensegmentierung; rote Struktur: GPe; rosa Strukturen: GPi und Lamina pallidi medialis.

### ***3.4. Vergleich der Begrenzungen der segmentierten Strukturen mit elektrophysiologisch bestimmten Kerngrenzen***

Mit Hilfe von Mikroelektrodenableitungen wurden Informationen über den Eintritt der Testelektroden in das externe Pallidum, den Übergang zwischen internem und externem Pallidum und den Austritt der Elektroden aus dem GPi gewonnen. Nicht für jede Mikroelektrode lagen Angaben zu allen dieser Punkte vor.

Es wurden die Werte jeder Testelektrode mit den segmentierten Patientenpallida, soweit diese vorhanden waren, und den angepassten Morel-Datensätzen in Beziehung gesetzt. Außerdem wurden die elektrophysiologischen Kerngrenzen aller Patienten mit den originalen, unveränderten Strukturen aus dem Standardatlas von Morel verglichen. Negative Werte zeigen an, dass die per Mikroelektrodenableitung bestimmten Kerngrenzen im Trajektverlauf ventral der Segmentierungen liegen. Bei positiven Vorzeichen liegen die elektrophysiologisch ermittelten Begrenzungen im Vergleich zu denen der Geometrien im Trajektverlauf weiter dorsal.

### **1) Eintritt in das Pallidum**

In Tabelle 5 werden die ermittelten Werte für den Vergleich der elektrophysiologisch ermittelten Eintrittspunkte in den GPi mit den Grenzen der segmentierten Strukturen dargestellt. Insgesamt fällt die breite Streuung der Werte um die mittleren absoluten Abstände auf. In Abb. 45 werden die Unterschiede zwischen den beiden Methoden grafisch dargestellt.

Bei der Betrachtung der elektrophysiologischen Kerngrenzen befanden sich diese im Verhältnis zu den Patientensegmentierungen sowohl links als auch rechts häufiger im Inneren der Strukturen, also ventral der Segmentgrenzen.

Im Vergleich der elektrophysiologisch ermittelten Kerngrenzen mit den in Größe und Lage an das jeweilige Patientenpallidum angepassten Binnenstrukturen aus dem Atlas von A. Morel war die mittlere Abweichung zwischen elektrophysiologischer Begrenzung und der dorsalen Grenze des Atlas-GPe links etwas größer und rechts etwa genauso groß wie im Vergleich mit den Patientenpallida. Die elektrophysiologischen Werte befanden sich auf der rechten Seite etwas häufiger dorsal der Pallida als im Vergleich mit den Patientenstrukturen. Insgesamt ist der Unterschied zwischen den Untersuchungen mit den Patientenpallida und denen mit den angepassten Morel-Pallida jedoch nur gering ausgeprägt.

Außerdem wurden die elektrophysiologisch ermittelten Kerngrenzen mit den nicht angepassten, originalen Strukturen des Morel-Atlas verglichen. Hierbei wurden alle verfügbaren elektrophysiologischen Werte verwendet, also auch die der Patienten, deren Pallida nicht segmentiert werden konnten. Auf beiden Seiten befanden sich die elektrophysiologischen Werte mehrheitlich dorsal des Atlas-Pallidums. Damit liegt das Pallidum im Morel-Atlas auf beiden Seiten weiter ventral als die Pallida der Patienten.

Eintritt in das Pallidum – linke Seite			
	Patientensegmentierungen	Angepasste Morel-Strukturen	Originale Morel-Strukturen
	14 elektrophysiolog. Werte	14 elektrophysiolog. Werte	27 elektrophysiolog. Werte
Verhältnis der elektrophysiologisch ermittelten Kerngrenze zur jeweiligen Segmentierung	4x dorsal 10x innerhalb	6x dorsal des GPe 8x innerhalb des GPe	20x dorsal des GPe 4x innerhalb des GPe 2x dorsal der Lamina pallidi medialis 1x dorsal des medialen GPi → 23x dorsal des Pallidums
absoluter Abstand	zur dorsalen Segmentgrenze: 2,29 (±1,21) mm	zur dorsalen GPe-Grenze: 2,87 (±1,28) mm	zu einer dorsalen Begrenzung: 3,22 (±2,39) mm
Minimalwert	-4,82; 3,74 mm zum aMW	-4,83; 4,69 mm zum aMW	-2,5; 5,45 mm zum aMW
Maximalwert	+3,4; 4,48 mm zum aMW	+5,17; 5,13 mm zum aMW	+7,23; 4,28 mm zum aMW
Eintritt in das Pallidum – rechte Seite			
	15 elektrophysiolog. Werte	15 elektrophysiolog. Werte	22 elektrophysiolog. Werte
Verhältnis der elektrophysiologisch ermittelten Kerngrenze zur jeweiligen Segmentierung	6x dorsal 9x innerhalb	10x dorsal 5x innerhalb des GPe	15x dorsal des GPe 2x dorsal des lateralen GPi 1x dorsal der Lamina pallidi medialis 4x innerhalb des GPe → 18x dorsal des Pallidums
absoluter Abstand	zur dorsalen Segmentgrenze: 2,29 (±1,03) mm	zur dorsalen GPe-Grenze: 2,2 (±1,58) mm	zu einer dorsalen Begrenzung: 3,23 (±2,49) mm
Minimalwert	-4,54; 3,7 mm zum aMW	-4,42; 4,69 mm zum aMW	-0,91; 3,94 mm zum aMW
Maximalwert	+2,5; 3,36 mm zum aMW	+4,78; 4,51 mm zum aMW	+6,83; 3,8 mm zum aMW

Tabelle 5: Übersicht über den elektrophysiologisch bestimmten Eintritt in das Pallidum im Verhältnis zu den Segmentierungen.

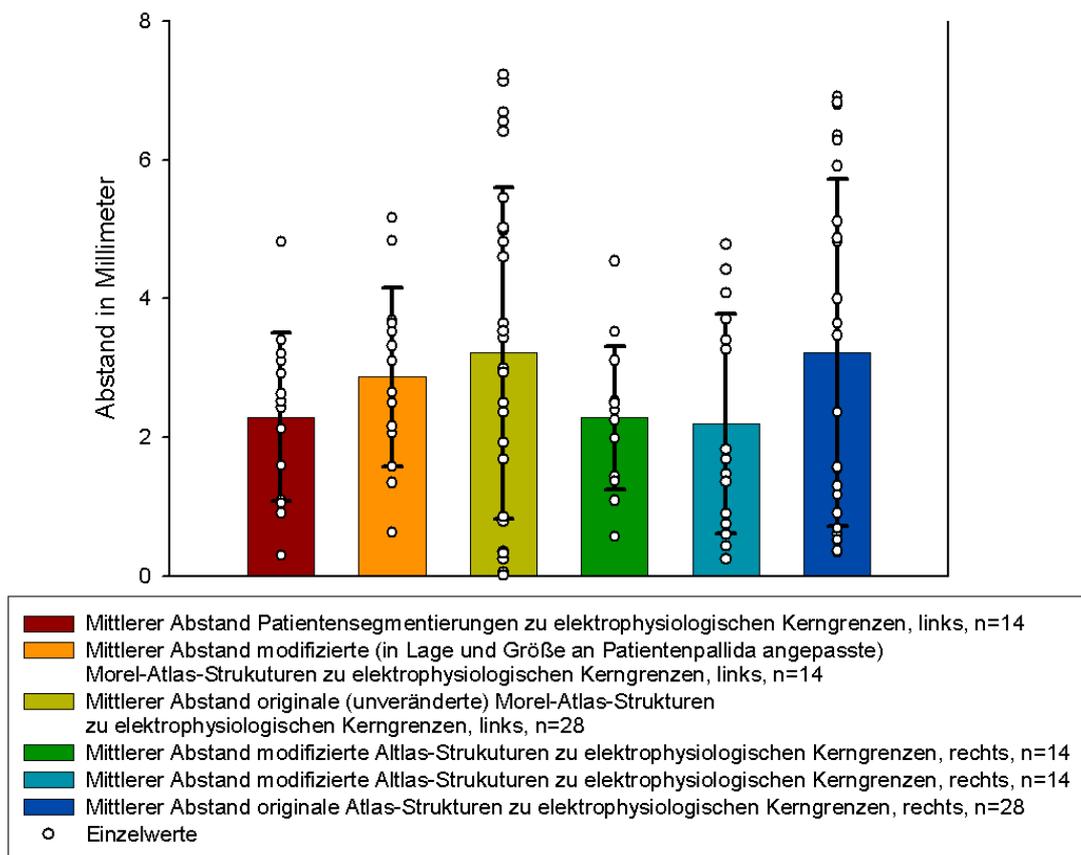
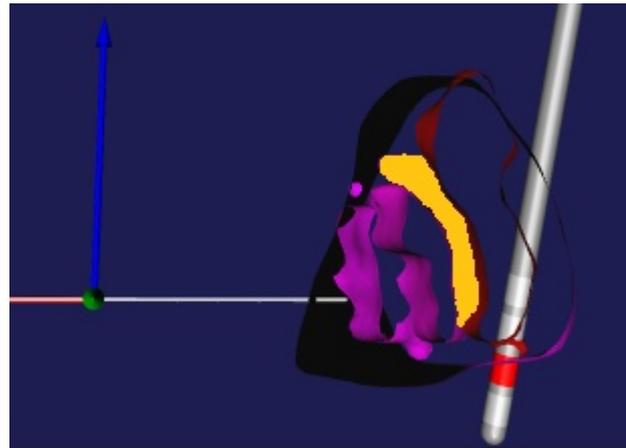


Abbildung 45: **Eintritt in das Pallidum:** absolute Abstände zwischen elektrophysiologischen und geometrischen Kerngrenzen mit den jeweiligen Mittelwerten und Standardabweichungen.

## 2) Übergang des GPe in den GPi

Da beim Segmentieren der Patientenpallida keine Binnenstrukturen kernspintomografisch zuverlässig erfasst werden konnten, wurden für diesen Abschnitt nur die modifizierten und die originalen Strukturen des Morel-Atlas verwendet. Elektrophysiologisch wurde der Übergang vom GPe in den GPi bestimmt.



Aus dem Morel-Atlas standen die Geometrien der Lamina pallidi medialis sowie des GPe und des GPi zur Verfügung. *Abbildung 46: Gelber Bereich: Lamina pallidi medialis sowie die Bereiche zwischen der Lamina und dem GPe bzw. dem GPi (Zielareal).*

Es wurde untersucht, ob sich die elektrophysiologisch ermittelten Werte innerhalb der Lamina pallidi medialis sowie im Bereich zwischen der Lamelle und dem GPe und zwischen Lamelle und lateralem GPi befanden. Dieser Bereich wird im weiteren Text als Zielareal bezeichnet. Siehe hierfür auch Abb. 46 sowie Punkt 3.3.3. In Tabelle 6 werden die ermittelten Werte aufgeführt. Hier wird erneut die wieder sehr breite Streuung der Werte deutlich, was auch in Abb. 47 auffällt.

Beim Vergleich zwischen den modifizierten, in Lage und Größe an die Patientenpallida angepassten Atlas-Kerngrenzen und den elektrophysiologisch ermittelten Werten für den Übergang vom GPe in den GPi befanden sich die elektrophysiologischen Werte in acht von 15 Fällen im oben genannten Zielareal. Die sich nicht im anvisierten Bereich befindenden elektrophysiologischen Werte waren mehrheitlich im GPe und damit dorsal des Zielbereichs lokalisiert. Diese Ergebnisse liegen im Einklang mit denen aus der vorigen Untersuchung, da sich die elektrophysiologischen Werte dort im Vergleich mit den modifizierten Atlasstrukturen ebenfalls mehrheitlich dorsal der Segmentgrenzen befanden.

Außerdem wurden die Werte der elektrophysiologisch ermittelten Übergänge vom GPe in den GPi mit den originalen, unveränderten Strukturen des Atlas von Morel verglichen. Die elektrophysiologisch bestimmten Kerngrenzen befanden sich in den meisten Fällen dorsal und lateral des oben genannten Zielbereichs. Die Atlas-Pallida befanden sich damit insgesamt weiter ventral und medial als die Patientenstrukturen.

Übergang vom GPe in den GPi – linke Seite			
	Patientensegmentierungen	Angepasste Morel-Strukturen 8 elektrophysiologische Werte	Originale Morel-Strukturen 13 elektrophysiologische Werte
Verhältnis der elektrophysiologisch ermittelten Kerngrenze zur jeweiligen Segmentierung	nicht möglich	4x im GPe → Testelektroden haben im Verlauf keinen Kontakt zum Zielbereich 3x im Zielbereich 1x im lateralen GPi → Testelektrode verläuft durch den Zielbereich	8x im GPe → alle außer einer Testelektrode haben im Verlauf Kontakt zum Zielbereich 1x in der Lamina pallidi medialis 1x dorsal des medialen GPi → Testelektrode hat im Verlauf keinen Kontakt zum Zielbereich 2x im lateralen GPi → eine Testelektrode hat keinen Kontakt zum Zielbereich 1x keine Kollision
absoluter Abstand zum Zielbereich			2,1 (±1,32) mm
Minimalwert			-0,03; 2,13 mm vom aMW
Maximalwert			+3,53; 1,43 mm vom aMW
Übergang vom GPe in den GPi – rechte Seite			
		7 elektrophysiologische Werte	11 elektrophysiologische Werte
Verhältnis der elektrophysiologisch ermittelten Kerngrenze zur jeweiligen Segmentierung	nicht möglich	5x im Zielbereich 2x im GPe → Testelektroden haben im Verlauf keinen Kontakt zum Zielbereich	8x im GPe → alle Testelektroden haben im Verlauf Kontakt zum Zielbereich 2x dorsal des GPe → alle Testelektroden haben im Verlauf Kontakt zum Zielbereich 1x dorsal des medialen GPi → Testelektrode hat im Verlauf keinen Kontakt zum Zielbereich
absoluter Abstand zum Zielbereich			2,6 (±1,88) mm (alle Ableitungen dorsal)
Minimalwert			+0,57; 2,03 mm zum aMW
Maximalwert			+6,98; 4,38 mm zum aMW

Tabelle 6: Übersicht über den elektrophysiologisch ermittelten Übergang vom GPe in den GPi im Verhältnis zu den Segmentierungen.

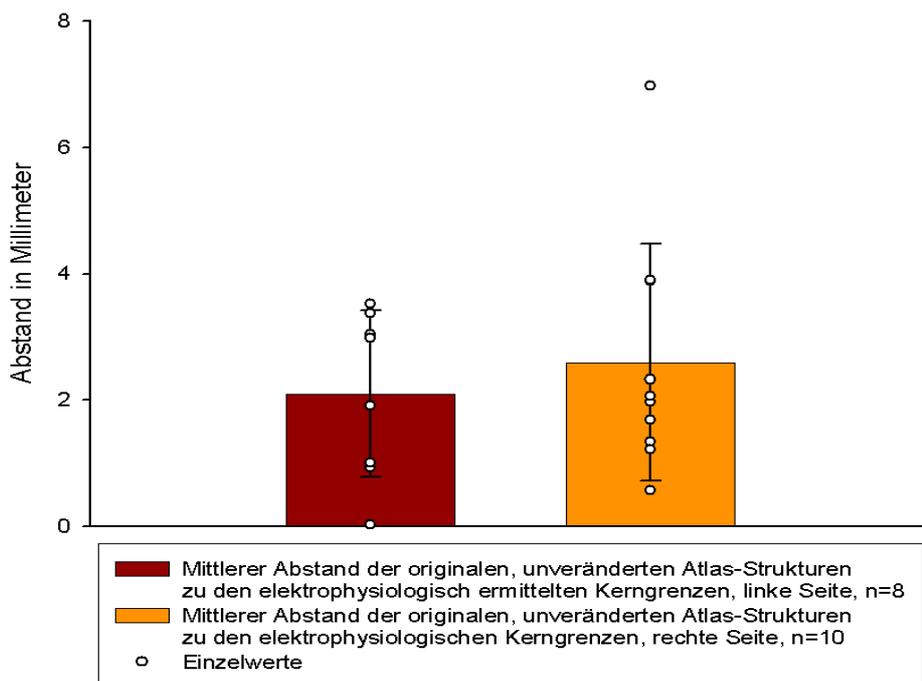


Abbildung 47: **Übergang vom GPe in den GPi:** absolute Abstände zwischen elektrophysiologischen Kerngrenzen und originalen Atlas-Strukturen mit den jeweiligen Mittelwerten und Standardabweichungen.

### **3) Austritt aus dem Pallidum**

In Tabelle 7 werden die ermittelten Werte aus dem Vergleich der elektrophysiologisch bestimmten Kerngrenzen mit den ventralen Begrenzungen der segmentierten Patientenpallida bzw. der Atlasstrukturen dargestellt. Im Vergleich zu den anderen Übergängen hier der geringste durchschnittliche Unterschied zwischen elektrophysiologischen Kerngrenzen und Segmentierungen. Insgesamt fällt erneut die große Streubreite der Daten auf. Es muss außerdem beachtet werden, dass die Stichprobe in diesem Fall sehr klein war. In Abb. 48 werden die Differenzen zwischen den Methoden graphisch dargestellt.

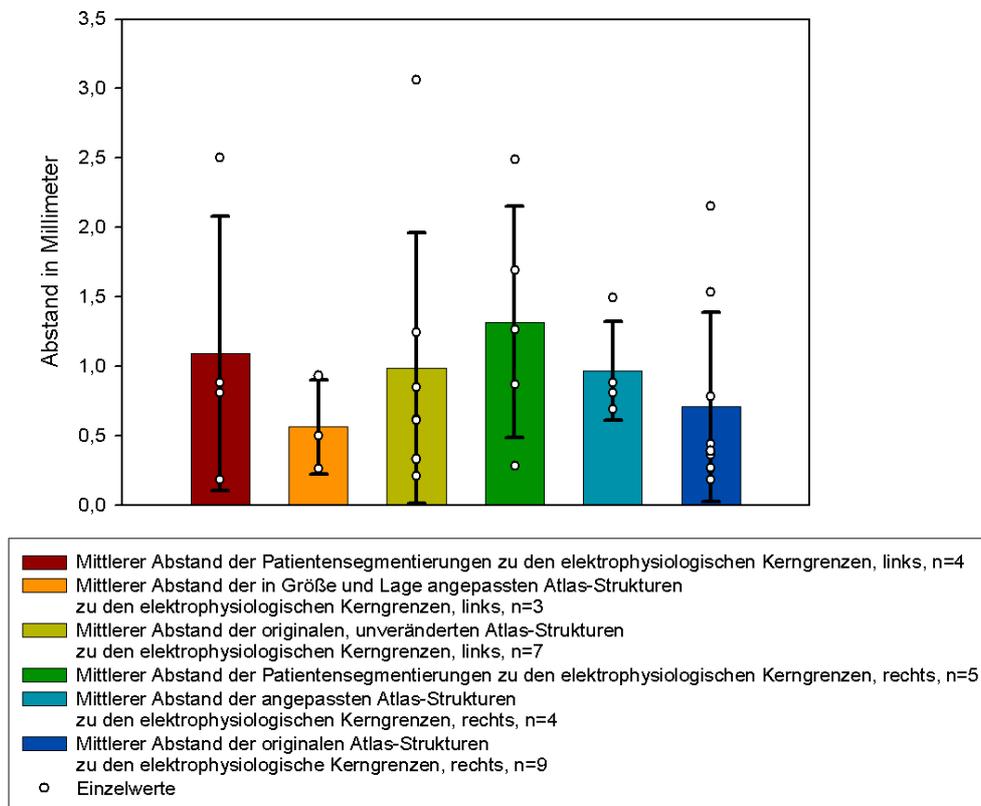
Im Vergleich der elektrophysiologisch bestimmten Austrittspunkte aus dem GPi mit den ventralen Begrenzungen der Patientenpallida befanden sich die elektrophysiologischen Werte auf beiden Seiten mehrheitlich ventral der Grenzen der Segmentierungen. Dieses Ergebnis liegt in Übereinstimmung mit dem der Untersuchung der elektrophysiologischen Eintrittspunkt in den GPe, da sich die elektrophysiologisch ermittelten Werte dort ebenfalls meist ventral der Segmentgrenzen befanden.

Außerdem wurden die Werte des elektrophysiologisch definierten Austritts aus dem GPi mit den in Lage und Größe an die Patientenpallida angepassten Binnenstrukturen aus dem Morel-Atlas verglichen. Sowohl bei einer linksseitigen als auch bei einer rechtsseitigen Operation hatte jeweils eine Testelektrode keinen Kontakt zu einer Binnenstruktur und der Abstand zu diesen konnte nicht berechnet werden. In der visuellen Darstellung mit Hilfe des „Deep-Brain-Inspectors“ wurde jedoch sichtbar, dass sich die elektrophysiologische Kerngrenze auf der linken Seite lateral der Binnenstrukturen und rechts ventral des GPe befand. Insgesamt befanden sich die elektrophysiologisch ermittelten Austrittspunkte aus dem internen Pallidum erneut mehrheitlich ventral der kernspintomografisch bestimmten ventralen Grenzen der Segmentierungen. Es fiel jedoch auf, dass die elektrophysiologischen Werte häufig ventral des GPe anstatt des GPi lagen, also weiter lateral als erwartet. Weiterhin ist zu bemerken, dass der ermittelte Unterschied hier geringer ist als beim direkten Vergleich der elektrophysiologischen Kerngrenzen mit den Segmentierungen der Patientenpallida. Da die Stichprobe sehr klein ist, sind die Werte jedoch nur bedingt beurteilbar.

Die elektrophysiologisch bestimmten Austrittspunkte der Testelektroden aus dem GPi lagen im Vergleich mit den originalen Strukturen aus dem Morel-Atlas meist im Inneren der Strukturen. Dies lag in Übereinstimmung mit der in den vorherigen Vergleichen gemachten Feststellung, dass die unveränderten Binnenstrukturen des Morel-Atlas weiter ventral als die Patientenpallida liegen.

<b>Austritt aus dem Pallidum – linke Seite</b>			
	Patientensegmentierungen	Angepasste Morel-Strukturen	Originale Morel-Strukturen
	4 elektrophysiologische Werte	4 elektrophysiologische Werte	7 elektrophysiologische Werte
Verhältnis der elektrophysiologisch ermittelten Kerngrenze zur jeweiligen Segmentierung	3x ventral 1x innerhalb	1x im lateralen GPi 1x ventral des lateralen GPi 1x im medialen GPi 1x keine Kollisionen (Testelektrode lateral des Pallidums)	2x im medialen GPi 4x im lateralen GPi 1x im GPe
absoluter Abstand	zur ventralen Segmentgrenze: 1,09 ( $\pm 0,99$ ) mm	der 3 mit Kollision zu einer ventralen Begrenzung: 0,56 ( $\pm 0,34$ ) mm	zu einer ventralen Begrenzung: 0,99 ( $\pm 0,97$ ) mm
Minimalwert	-2,5; 1,81 mm zum aMW	-0,5; 0,73 mm zum aMW	+0,21; 0,78 mm zum aMW
Maximalwert	+0,81; 1,5 mm zum aMW	+0,93; 0,7 mm zum aMW	+3,06; 2,07 mm zum aMW
<b>Austritt aus dem Pallidum – rechte Seite</b>			
	5 elektrophysiologische Werte	5 elektrophysiologische Werte	9 elektrophysiologische Werte
Verhältnis der elektrophysiologisch ermittelten Kerngrenze zur jeweiligen Segmentierung	4x ventral 1x innerhalb	4x ventral des GPe (1x nicht berechnet) 1x ventral des lateralen GPi	1x im GPe 1x ventral der Lamina pallidi medialis 5x im lateralen GPi 2x ventral des medialen GPi
absoluter Abstand	zur ventralen Segmentgrenze: 1,32 ( $\pm 0,82$ ) mm	der 4 zu berechnenden Abstände: 0,97 ( $\pm 0,36$ ) mm	zu einer ventralen Begrenzung: 0,71 ( $\pm 0,68$ ) mm
Minimalwert	-2,49; 1,28 mm zum aMW	-1,49; 0,52mm zum aMW	-1,53; 1,78 mm vom aMW
Maximalwert	+0,28; 1,49 mm zum aMW	-0,81; 0,18mm zum aMW	+2,15; 1,9 mm vom aMW

*Tabelle 7: Übersicht über den elektrophysiologisch bestimmten Austritt aus dem Pallidum im Verhältnis zu den Segmentierungen.*



*Abbildung 48: Austritt aus dem Pallidum: absolute Abstände zwischen elektrophysiologischen und geometrischen Kerngrenzen mit den jeweiligen Mittelwerten und Standardabweichungen.*

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die elektrophysiologischen Kerngrenzen im Vergleich mit den Patientenpallida meist ventral von diesen lagen. Im Zusammenhang mit den angepassten Atlas-Strukturen ließ sich kein Trend feststellen. Bei der Untersuchung der Differenzen zwischen den originalen Atlas-Strukturen mit den elektrophysiologisch bestimmten Kerngrenzen fiel auf, dass sich die Begrenzungen der Atlas-Geometrien meist weiter ventral und medial als die elektrophysiologischen Kerngrenzen befanden.

### ***3.5. Vergleich der geplanten mit der endgültigen Elektrodenlage***

Die Lage der Elektroden wurde postoperativ bestimmt und im Bezug zu den segmentierten Pallida dargestellt. Die ursprünglich geplanten Zielpunkte lagen zwischen 20 und 21 mm lateral der Mittellinie, zwei bis vier Millimeter anterior des Mid-AC-PC-Punktes und drei Millimeter ventral der Kommissurenebene. Häufig entschied man sich intraoperativ aufgrund der Mikroelektrodenableitungen und Teststimulationen nicht das zentrale, sondern das anterolaterale Trajekt für die Implantation der permanenten Elektrode zu nutzen. Auch die operative Genauigkeit (Abweichungen zwischen der geplanten und endgültigen Lage der Elektroden) wirkt sich auf die Elektrodenlage aus. Dies wurde von Herrn cand. med. Dominikus Matzner im Rahmen einer Dissertationsarbeit untersucht. Mit Hilfe dieser Angaben konnte nun die geplante und tatsächliche Lage der Elektroden in die segmentierten Pallida hinein projiziert werden.

In Anhang 2 wird die geplante Elektrodenlage der postoperativ bestimmten gegenüber gestellt. Es wird sichtbar, dass die Unterschiede in anterior-posteriorer sowie in lateral-medialer Richtung nur gering ausgeprägt sind. Auch ein Trend in eine bestimmte Richtung lässt sich nicht ausmachen. In dorsal-ventraler Richtung lagen sowohl die geplanten als auch die endgültigen Elektrodenspitzen immer ventral der Pallida. Auf der linken Seite betrug der mittlere Abstand zwischen geplanter Elektrodenspitze und der jeweiligen ventralen Begrenzung der Pallida 3,03 mm, postoperativ waren es 4,39 mm. Auf der rechten Seite befand sich die geplante Elektrodenspitze durchschnittlich 3,51 mm unterhalb der ventralen Pallidumgrenze, postoperativ waren es 4,26 mm. Die postoperativ bestimmte Lage der linken Elektroden lag also im Durchschnitt 1,36 mm, die rechte 0,75 mm tiefer als ursprünglich geplant. Damit lagen links präoperativ (geplant) durchschnittlich 1,8, postoperativ (tatsächlich) 2,3 Kontakte ventral der Segmentierungen. Rechts befanden sich der Planung nach durchschnittlich 2,1 Kontakte ventral der Pallida, postoperativ waren es 2,2. In zwei Fällen hatte der postoperativ bestimmte Elektrodenverlauf keinen Kontakt zu den Pallida. Auf den dazugehörigen Bildern (Abb. 53 und 54) ist gut sichtbar, welche Kontakte unterhalb des

Pallidums gelegen hätten, wären die Trajekte durch das Pallidum gelaufen. Bei Patient 11 wären es drei, bei Patient 16 zwei Kontakte gewesen.

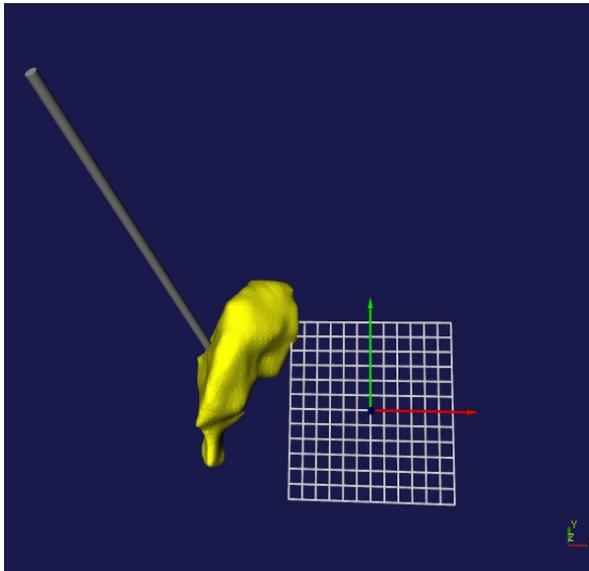


Abbildung 49: Patient 6: Transversale Darstellung des linken Pallidums mit der dazugehörigen Elektrode, geplante Elektrodenlage, Ansicht von dorsal.

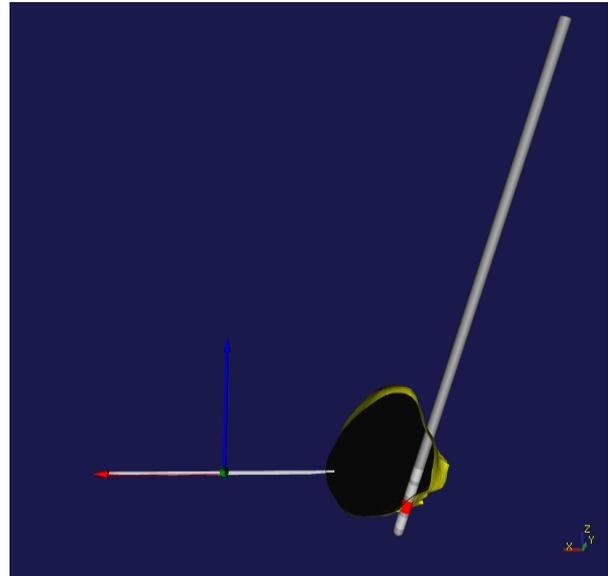


Abbildung 50: Patient 6: Coronarer Schnitt durch das Pallidum mit der Elektrode und den aktiven Kontakten, geplante Elektrodenlage, Ansicht von anterior.

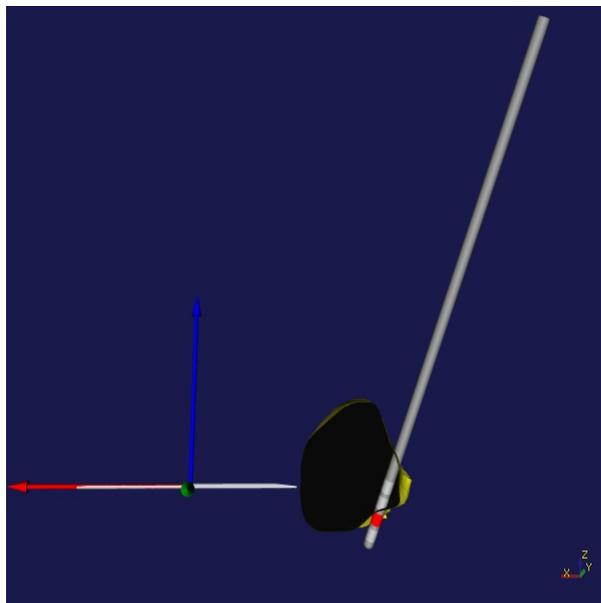


Abbildung 51: Patient 6: Coronarer Schnitt durch das Pallidum mit der Elektrode und den aktiven Kontakten, endgültige Elektrodenlage, Ansicht von anterior.

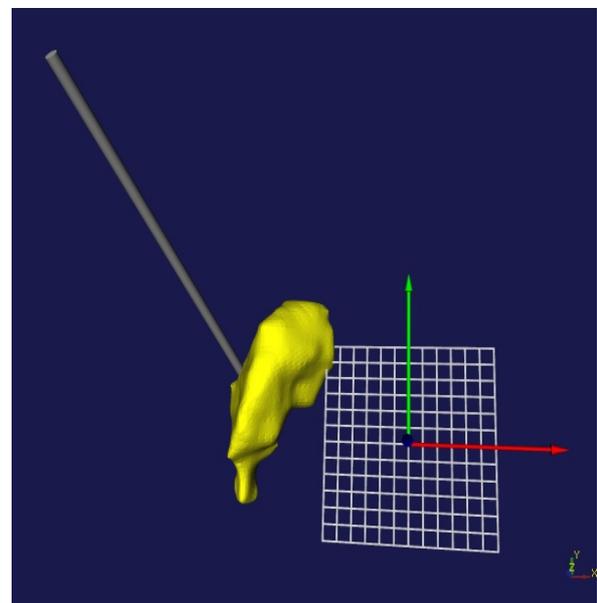


Abbildung 52: Patient 6: Transversale Darstellung des linken Pallidums mit der dazugehörigen Elektrode, endgültige Elektrodenlage, Ansicht von dorsal.

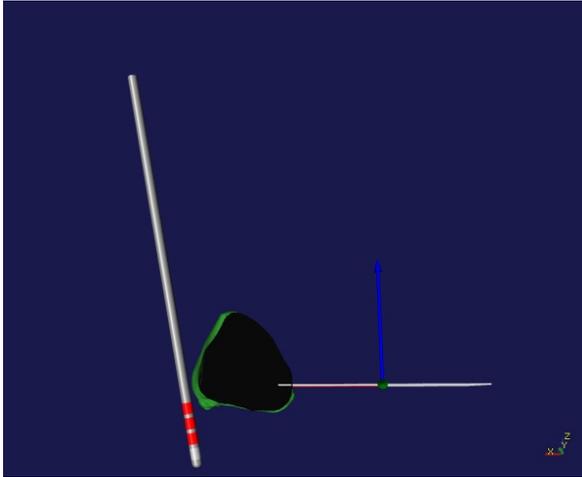


Abbildung 53: Patient 11, rechte Seite, endgültige Elektrodenlage, coronare Schnittführung, Ansicht von vorne.

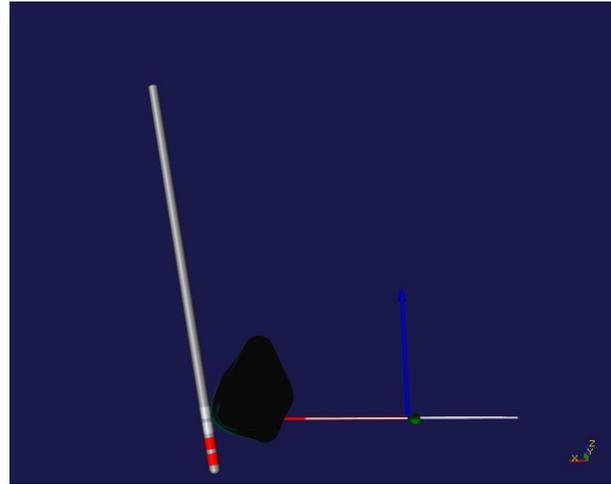


Abbildung 54: Patient 16, rechte Seite, endgültige Elektrodenlage, coronare Schnittführung, Ansicht von vorne.

### 3.6. Lage der Stimulationszentren

Die Lage der Zentren des Stimulation wurde im Bezug zu den Pallida der Patienten bestimmt. Wie durch die Ergebnisse in Punkt 3.3.5: „Vergleich der geplanten mit der endgültigen Elektrodenlage“ gezeigt wurde, befanden sich die Elektrodenspitzen meist ventral der Pallida. In diesem Teil der Arbeit wurde untersucht, wo sich das Zentrum der Stimulation im Verhältnis zu den Pallida befindet. Insgesamt wurde sowohl auf der linken als auch auf der rechten Seite fünfmal ventral des Pallidums stimuliert (also auf beiden Seiten viermal innerhalb des Pallidums). Der mittlere Abstand zwischen Stromflusszentrum und ventraler Pallidumgrenze betrug links 1,53 ( $\pm 1,3$ ) mm und rechts 2,03 ( $\pm 1,21$ ) mm. Siehe hierfür auch Tabellen 7 und 8.

Des Weiteren wurde untersucht, wie weit die Stimulationszentren in den einzelnen stereotaktischen Ebenen von den Zentren der Schwerkraft entfernt lagen. Das Schwerkraftszentrum entspricht nicht dem anvisierten Zielpunkt, welcher sich im posteroventrolateralen Pallidum befand. Im Durchschnitt wurde links 2,86 ( $\pm 0,97$ ) mm und rechts 3,39 ( $\pm 1,83$ ) mm lateral des Schwerkraftszentrums stimuliert. In der sagittalen Achse lag das Stimulationszentrum links im Mittel 2,96 ( $\pm 1,61$ ) mm und rechts 1,92 ( $\pm 0,82$ ) mm posterior davon. In vertikaler Richtung wurde durchschnittlich 5,54 ( $\pm 1,57$ ) mm links und 5,71 ( $\pm 2,11$ ) mm rechts inferior der Schwerkraftszentren stimuliert, hier war der Abstand also am größten.

In der Darstellung der Lage der Stimulationszentren im Verhältnis zu den Binnenstrukturen der Pallida zeigte sich, dass weitaus häufiger im Bereich des externen als des internen Pallidums stimuliert wurde. Links lag der Stimulationsort sechsmal ventral des GPe. Rechts wurde dreimal direkt ventral des GPe und dreimal lateral und ventral des

externen Pallidums stimuliert. Auf beiden Seiten wurde zweimal innerhalb des GPe und einmal im GPi stimuliert. Siehe hierfür auch Anhang 2.

Pat.-Nr.	aktive Kontakte links	Abstand zur Elektroden- spitze in mm	Koordinaten der Stromflusszentren	Lage der Stromflusszentren im Verhältnis zur ventralen Grenze der Segmentierung	Entfernung Stromflusszentren - Schwerkraftszentren in mm
1	-1+G; 2,0V; 120µsek; 145Hz	2,75	-21,35; +4,41; -6,39	NV	NV
2	-0-1; 2,4V; 120µsek; 130Hz	1,75	-20,52; +3,45; -6,68	NV	NV
3	-1-2+G; 3,5V; 90µsek; 180Hz	3,75	-20,85; +2,71; -4,88	NV	NV
4	-0+G; 3,0V; 120µsek; 145Hz	0,75	-19,07; +2,27; -4,48	NV	NV
5	-1-2; 3,8V; 150µsek; 250Hz	3,75	-20,54; +5,56; -4,55	2,2mm ventral	-2,45; -0,05; -6,7
6	-1+G; 2,2V; 150µsek; 145Hz	2,75	-22,0; +2,45; -1,28	innerhalb, 2,83 mm zur ventr. Grenze	-2,37; -3,65; -2,77
7	-2-3+G; 3,2V; 180µsek; 145Hz	5,75	-20,72; +5,36; -3,3	NV	NV
8	-1-2; 2,0V; 210µsek; 210Hz	3,75	-22,05; +4,27; -3,72	1,48 mm ventral	-2,08; -0,91; -6,13
9	-1; 3,3V; 90µsek; 140Hz	2,75	-22,0; +5,16; -3,3	NV	NV
10	-0-1-2-3; 1,5V; 240µsek; 7Hz → explantiert	3,75	-22,98; +4,15; -1,9	innerhalb, 0,24 mm zur ventr. Grenze	-1,18; -4,08; -4,31
11	-3-2-1+G; 3,0V; 120µsek; 145Hz	4,75	-22,17; +3,89; -3,28	1,65 mm ventral	-4,38; -3,52; -6,5
12	-1+G; 2,5V; 180µsek; 145Hz	2,75	-20,57; +3,65; -3,29	0,26 mm ventral	-3,18; -2,97; -6,22
13	-0; 2,6V; 90µsek; 145Hz	0,75	-21,12; +3,61; -6,5	NV	NV
14	-1-2; 3,0V; 180µsek; 180Hz	3,75	-20,83; +2,56; -4,08	innerhalb, 0,15 mm zur ventr. Grenze	-3,84; -4,64; -5,25
15	-1; 3,2V; 150µsek; 145Hz	2,75	-20,55; +2,51; -5,22	NV	NV
16	-1-2; 3,2V; 150µsek; 180Hz	3,75	-21,0; +3,52; -1,41	innerhalb, 1,05 mm zur ventr. Grenze	-3,47; -2,19; -4,12
17	-1; 2,2V; 90µsek; 145Hz	2,75	-19,9; +2,41; -2,45	NV	NV
18	-2; 3,4V; 180µsek; 210Hz	4,75	-21,64; +3,82; -5,88	3,95 mm ventral	-2,81; -4,59; -7,86
<b>Mittelwert (±SD): 3,19 (±1,29)</b>		<b>Mittelwert:</b>	<b>Mittlerer absoluter Abstand:</b>	<b>Mittelwert:</b>	
		x: -21,1 (±0,93)	1,53 (±1,3) mm	x: -2,86 (±0,97)	
		y: +3,65 (±1,04)		y: -2,96 (±1,61)	
		z: -4,03 (±1,69)		z: -5,54 (±1,57)	

*Tabelle 7: Linke Seite: Übersicht über die aktiven Kontakte, die Koordinaten der Stimulationszentren, deren Abstände zu den Elektroden spitzen, sowie die Lage im Verhältnis zu den ventralen Begrenzungen der Segmentierungen und den Stromflusszentren, soweit vorhanden.*

Pat.-Nr.	aktive Kontakte rechts	Abstand zur Elektroden- spitze in mm	Koordinaten der Stromflusszentren	Lage der Stromflusszentren im Verhältnis zur ventralen Grenzen der Segmentierung	Entfernung Stromflusszentren - Schwerkraftszentren in mm
1	-6+G; 2,0V; 120µsek; 145Hz	4,75	+22,32; +5,05; -2,5	NV	NV
2	-10; 2,6V; 150µsek; 130Hz	4,75	+20,93; +3,62; -4,05	NV	NV
3	-5-6; 3,5V; 90µsek; 180Hz	3,75	+21,25; +4,96; -3,32	NV	NV
4	-4+G; 3,0V; 120µsek; 145Hz	0,75	+20,26; +2,95; -2,68	NV	NV
5	-5-6; 3,8V; 150µsek; 250Hz	3,75	+21,15; +4,69; -2,69	innerhalb, 0,05 mm zur ventr. Grenze	+2,67; -1,4; -4,84
6	-5+G; 2,2V; 150µsek; 145Hz	2,75	+22,57; +6,05; -2,06	innerhalb, 1,36 mm zur ventr. Grenze	+2,91; -1,26; -4,13
7	-6-7+G; 3,2V; 180µsek; 145Hz	5,75	+21,57; +3,78; -3,88	NV	NV
8	-5-6; 2,0V; 180µsek; 210Hz	3,75	+21,75; +4,84; -3,83	1,74 mm ventral	+1,98; -2,69; -6,28
9	-9; 3,3V; 90µsek; 140Hz	2,75	+23,12; +5,96; -3,2	NV	NV
10	-4-5-6-7; 1,5V; 240µsek; 7Hz → explantiert	3,75	+22,89; +4,33; -0,18	innerhalb, 3,58 mm zur ventr. Grenze	+0,54; -2,34; -1,69
11	-7-6-5+0; 3,0V; 120µsek; 145Hz	4,75	+24,08; +4,05; -4,01	keine Kollisionen	+5,98; -2,46; -6,44
12	-5+G; 2,5V; 180µsek; 145Hz	2,75	+22,04; +4,87; -2,85	1,59 mm ventral	+4,17; -1,44; -5,7
13	-4; 5,0V; 90µsek; 145Hz	0,75	+24,16; +4,68; -4,61	NV	NV
14	-5-6; 3,0V; 180µsek; 180Hz	3,75	+22,19; +6,41; -2,72	2,88 mm ventral	+4,82; -0,67; -5,56
15	-6-7; 3,2V; 150µsek; 145Hz	5,75	+22,34; +4,44; -4,1	NV	NV
16	-4-5; 5,5V; 150µsek; 180Hz	1,75	+23,3; +3,94; -5,78	keine Kollisionen	+5,51; -1,73; -9,08
17	-5; 2,2V; 90µsek; 145Hz	2,75	+21,11; +2,87; -2,14	NV	NV
18	-6; 3,4V; 180µsek; 210Hz	4,75	+20,31; +6,79; -4,66	3,01 mm ventral	+1,93; -3,26; -7,67
		<b>Mittelwert (±SD): 3,52 (±1,48)</b>	<b>Mittelwert:</b> x: +22,11 (±1,18) y: +4,59 (±1,05) z: -3,29 (±1,25)	<b>Mittlerer absoluter Abstand:</b> 2,03 (±1,21) mm	<b>Mittelwert:</b> x: +3,39 (±1,83) y: -1,92 (±0,82) z: -5,71 (±2,11)
		<b>Gesamtdurchschnitt (±SD): 3,36 (±1,38)</b>	<b>Mittelwert:</b> x: ±21,61 (±1,17) y: +4,12 (±1,13) z: -3,66 (±1,51)	<b>Mittlerer absoluter Abstand:</b> 1,75 (±1,24) mm	<b>Gesamtdurchschnitt:</b> x: ±3,13 (±1,45) y: -2,44 (±1,35) z: -5,63 (±1,8)

*Tabelle 8: Rechte Seite: Übersicht über die aktiven Kontakte, die Koordinaten der Stimulationszentren, deren Abstände zu den Elektroden spitzen, sowie die Lage im Verhältnis zu den ventralen Begrenzungen der Segmentierungen und den Stromflusszentren, soweit vorhanden.*

### **3.7. Vergleich der Lage der Stromflusszentren mit dem klinischen Effekt der Stimulation**

Bei der Betrachtung der Lage der Stromflusszentren und ihrem klinischen Effekt (Abb. 55 bis 57) lassen sowohl die Segmentierung als auch die Koordinaten keinen offenkundigen Zusammenhang erkennen. Stimulationszentren, die sowohl innerhalb wie auch außerhalb der segmentierten Pallida lagen, gingen mit einer guten klinischen Wirksamkeit einher (und umgekehrt). Im Bezug zum AC-PC-Koordinatensystem lässt sich in medial-lateraler Richtung jedoch sagen, dass die am weitesten medial liegenden Stimulationszentren immer einen guten Effekt zeigten, wohingegen im mittleren bis lateralen Bereich Stromflusszentren mit sowohl gutem wie auch schlechtem Effekt lagen. Ebenso gingen die am weitesten posterior liegenden Stimulationszentren mit einer guten Wirkung einher. Da sich aber im mittleren Bereich sowohl gute als auch schlechte Effekte zeigten und die am weitesten anterior liegenden

Stromflusszentren ebenfalls ein gutes Resultat zeigten, kann auch in posterior-anteriorer Richtung kein Zusammenhang zwischen Stimulationsort und Effekt festgestellt werden. In ventral-dorsaler Richtung waren die am weitesten dorsal bzw. ventral liegenden Stromflusszentren solche mit schlechtem Effekt. In dieser Studie waren Stimulationen ventral von -6 mm und dorsal von -1 mm weniger wirksam. Da die Stichprobe nur 18 Elektroden umfasst, müssen diese Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden.

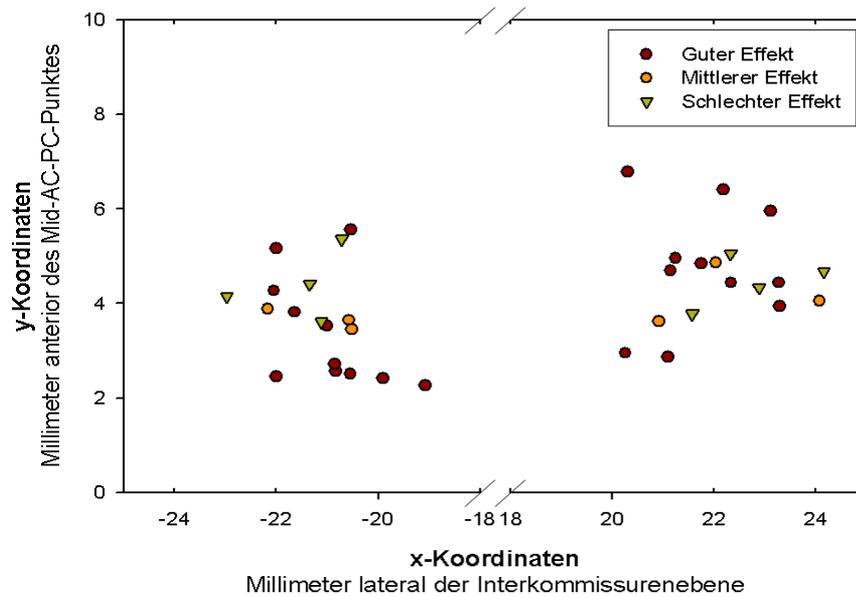


Abbildung 55: Darstellung der Zentren des Stromflusses aller Patienten in der **transversalen** Ebene in Verbindung mit dem Effekt der Stimulation.

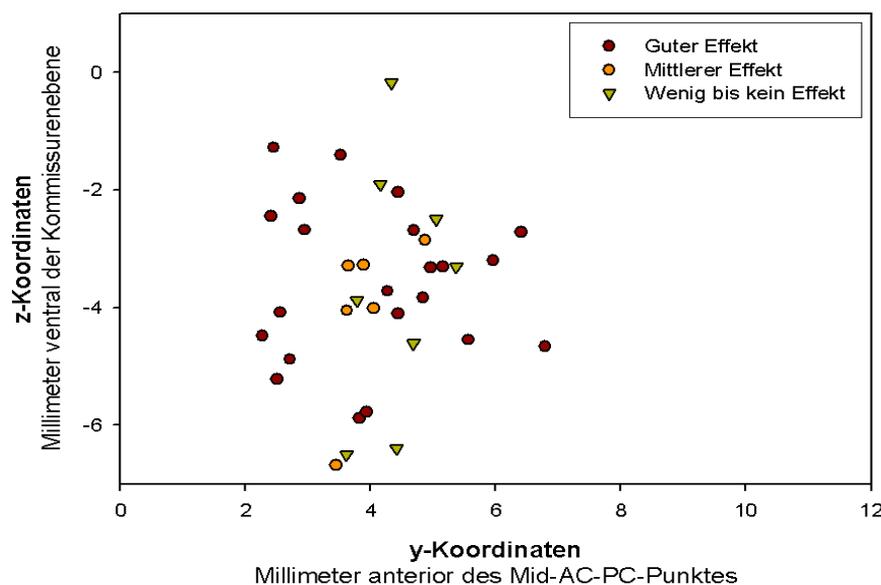


Abbildung 56: Darstellung der Zentren des Stromflusses aller Patienten in der **sagittalen** Ebene in Verbindung mit dem Effekt der Stimulation.

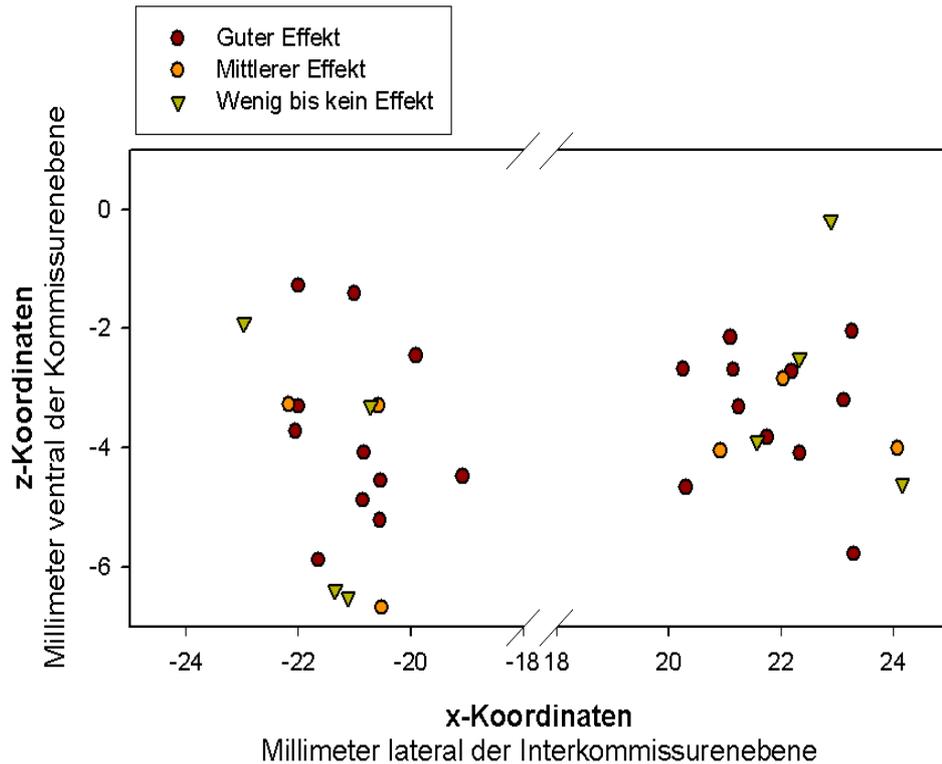


Abbildung 57: Darstellung der Zentren des Stromflusses aller Patienten in der **coronaren** Ebene in Verbindung mit dem Effekt der Stimulation.

## 4. Diskussion

Die in der Literatur zu findenden Angaben über die individuellen Unterschiede von Lage und Volumen der Patientepallida beruhen in den meisten Fällen auf zweidimensionalen MRT-Sequenzen. Dreidimensionale Darstellungen einzelner Strukturen wie in dieser Studie werden bisher nur selten angewandt. Sie bieten eine gute Möglichkeit, die Pallida einzelner Patienten zu visualisieren und mit anderen Patienten oder Atlasstrukturen zu vergleichen.

Zur Zielpunktplanung werden meist zwei Methoden kombiniert. Einerseits wird die indirekte Planung mit Hilfe von statistischen, auf Erfahrungswerten beruhenden Koordinaten eingesetzt. Andererseits kann der Zielpunkt, sofern er in der Bildgebung gut sichtbar ist, auch direkt in MRT-Sequenzen festgelegt werden. Abgesehen von technischen Details bei der Erstellung von MRT-Serien (Verzerrungen, Qualität der Darstellung usw.) ist jedoch vielfach noch nicht klar, wo sich der jeweils beste Zielpunkt zur Tiefen Hirnstimulation bei den verschiedenen Krankheitsbildern befindet. Im Gegensatz zu anderen Zielpunkten (Nucleus subthalamicus, ventrolateraler Thalamus) ist für den GPi der optimale Zielpunkt (Stimulationsort) bisher kaum eingegrenzt worden. Zum Beispiel ist unklar, ob der posteroventrolaterale Part des GPi (motorischer Teil des GPi) selbst oder aber pallidofugale

Fasern oder andere Bereiche einen besseren Effekt zeigen. Wenn sich die Erkenntnisse bezüglich des optimalen Zielpunktes erweitern und MRT-Sequenzen mit besserer Darstellung der pallidalen Binnenstrukturen zur Verfügung stehen, kann mit der hier verwendeten Methode der dreidimensionalen Segmentierung die Tiefe Hirnstimulation individuell und präziser geplant werden.

In dieser Studie konnte eine große individuelle Variabilität in der Pallidumanatomie nachgewiesen werden. Die Abweichungen, die zwischen der kernspintomografischen und elektrophysiologischen Darstellung der Kerngrenzen gefunden worden sind, berühren die Frage der Präzision und Validität dieser beiden gängigen Methoden zur Kartierung der Basalganglienanatomie auf individueller Patientenbasis. Die tatsächliche Elektrodenlage in Bezug zu den in dieser Arbeit dreidimensional segmentierten Pallida zeigte große Unterschiede innerhalb der untersuchten Pallida.

#### ***4.1. Vergleich der segmentierten Pallida untereinander***

Der dritte Ventrikel ist ein wichtiger Orientierungspunkt in der Zielpunktplanung zur Tiefen Hirnstimulation. In dieser Studie war er mit durchschnittlich 24,25 ( $\pm 1,62$ ) mm etwas kürzer als die in der Literatur zu findenden Angaben aus MRT-basierten Studien (siehe Tab. 9). Hier muss jedoch angemerkt werden, dass nur in den Studien von Daniluk und Kollegen, sowie Zhu und anderen wie in dieser Arbeit die Distanz zwischen posteriorer Grenze der AC und anteriorem Rand der PC gemessen wurde. Bei Gross und anderen sowie Zonenshayn et al. wurde die Strecke zwischen den Mittelpunkten der Kommissuren bestimmt. Die AC-PC-Distanzen dieser beiden Studien sind größer als die in den anderen Arbeiten. Bei DiPierro und Kollegen wurde zwar der dorsale Rand der AC als anteriorer Messpunkt verwendet, die posteriore Begrenzung der AC-PC-Distanz wird jedoch durch den Mittelpunkt der PC gebildet.

Studie	Ventrikellänge in mm	Ventrikelweite in mm
Daniluk et al.	26,3 $\pm 1,81$	5,0 $\pm 2,49$
DiPierro et al.	25,43 $\pm 1,57$	nicht untersucht
Gross et al.	27,0 $\pm 1,5$	6,2 $\pm 3,4$
Zonenshayn et al.	27,3 $\pm 1,3$	5,8 $\pm 3,2$
Zhu et al.	25,74 $\pm 1,72$	7,05 $\pm 2,41$
diese Studie	24,25 $\pm 1,62$	4,57 $\pm 1,35$

*Tabelle 9: Übersicht über die in der Literatur zu findenden Angaben zu den Ausmaßen des dritten Ventrikels und die Ergebnisse dieser Studie.*

Die mittlere Weite des dritten Ventrikels in dieser Studie war mit 4,57 ( $\pm 1,35$ ) mm ebenfalls geringer als die der Literatur zu findenden Angaben. Eine mögliche Begründung für die geringe mittlere Ventrikelweite in dieser Studie kann sein, dass es sich bei Dystonien nicht um

neurodegenerative Erkrankungen handelt. Die in der Literatur zu findenden Angaben beruhen auf Studien mit Parkinsonpatienten (Daniluk et al. 2010, Gross et al. 1999, Zonenshayn et al. 2000, Zhu et al. 2002). Bei dieser neurodegenerativen Erkrankung wurde in fast allen Altersklassen ein im Vergleich mit gesunden Probanden größeres Ventrikelvolumen nachgewiesen (Steiner et al. 1985). Auf Länge und Breite des dritten Ventrikels wird in der Studie von Steiner et al. jedoch nicht gesondert eingegangen. Eine andere in Frage kommende Ursache für die geringeren Ventrikelausmaße ist das mit 42 Jahren relative geringe Durchschnittsalter der Dystoniepatienten im Vergleich zu den in der Literatur zu findenden Studien mit Parkinsonpatienten. In dieser Studie konnte zwar nur ein positiver Trend und keine signifikante Korrelation zwischen der Ventrikelweite und dem Alter der Patienten nachgewiesen werden, dies könnte jedoch mit der kleinen Stichprobe zusammenhängen. In mehreren Studien wurde ein Zusammenhang zwischen zunehmendem Alter und dem Volumen des dritten Ventrikels nachgewiesen (Coffey et al. 1998, Daniluk et al. 2010, Grumme 1977, Walhovd et al. 2005). Zhu et al. konnten hier allerdings keine Korrelation feststellen (Zhu et al. 2002). Nur bei Daniluk et al. und bei Grumme und Kollegen wurde die Ventrikelweite gesondert betrachtet und auch hier ein signifikanter Zusammenhang aufgezeigt. Als dritte weniger wahrscheinliche Ursache für die kleinere Länge und Weite der dritten Ventrikels kommt prinzipiell eine geringere Gehirngröße in Frage, die aber in dem Patientenkollektiv dieser Studie nicht bestimmt worden ist. Zhu et al. konnten eine geringe positive Korrelation zwischen der Weite des Gehirns und der Länge und Weite des dritten Ventrikels nachweisen (Zhu et al. 2002).

In der Lage und Anatomie der Pallida unserer Patienten konnten große individuelle Unterschiede festgestellt werden. Diese Tatsache wurde schon von anderen Untersuchern festgestellt. Brierley und Beck sowie Van Buren und Maccubbin zeigten diese Differenzen zunächst an zweidimensionalen Hirnschnitten, Hirabayashi et al. und Starr et al. fanden deutlich Unterschiede in den individuellen Pallidumausmaßen in MRT-Sequenzen (Brierley und Beck 1959, Hirabayashi et al. 2002, Starr et al. 1999, Van Buren und Maccubbin 1962). In einigen Studien wurde die Pallidumgröße volumetrisch bestimmt und in Tabelle 10 werden die in der Literatur zu findenden Angaben über das Pallidumvolumen den Ergebnissen dieser Studie gegenübergestellt.

Studie	Volumen in cm <sup>3</sup>	Quelldaten	Segmentierungsart	durchschnittliches Probandenalter
Thorner et al.	Männer: 1,74 Frauen: 1,5	paraffingebettete Hemisphären	manuell	k.A.
Ahsan et al.	links: 1,33 (±0,21) rechts: 1,32 (±0,22)	T1-gew. MRT-Sequenzen	manuell	31 Jahre
Anastasi et al.	links: 1,23 (±0,08) rechts: 1,18 (±0,09)	T1-gew. MRT-Sequenzen	manuell	34 Jahre
Péran et al.	links: 2,03 (±0,36) rechts: 2,1 (±0,22)	T1-gew. MRT-Sequenzen	automatisch	29,3 Jahre
Walhovd et al.	zusammen: 4,19 (±0,47) → ~2,095 je Seite	T1-gew. MRT-Sequenzen	automatisch	52 Jahre
diese Studie	links: 2,16 (±0,25) rechts: 2,18 (±0,25)	PD-gew. MRT-Sequenzen	manuell	43 Jahre

*Tabelle 10: Übersicht über die in der Literatur zu findenden Angaben zum Pallidum-Volumen und die Ergebnisse dieser Studie.*

Im Vergleich mit den Literaturangaben waren die Pallida dieser Studie geringfügig größer (Ahsan et al. 2007, Anastasi et al. 2006, Péran et al. 2009, Thorner et al. 1975, Walhovd et al. 2005). Der Unterschied zu der histologischen Studie von Thorner und Kollegen ist am ehesten auf die Fixations-bedingte Schrumpfung der Hirne zurückzuführen. Inzwischen gibt es jedoch MRT-basierte Studien, in welchen der Schrumpfungseffekt keine Rolle mehr spielt. Der größte Unterschied zwischen dem mittleren Pallidumvolumen dieser Studie und den in der Literatur zu findenden Werten bestand jedoch zu den ebenfalls aus MRT-Serien segmentierten Pallida der Studien von Anastasi et al. und Ahsan et al. (Ahsan et al. 2007, Anastasi et al. 2006). Der Unterschied zu den automatisch per Algorithmus segmentierten Strukturen der Studien von Péran und Walhovd fiel dagegen mit etwa 0,1 cm<sup>3</sup> geringer aus (Péran et al. 2009, Walhovd et al. 2005). Ursachen für diese Differenzen könnten unterschiedliche MRT-Protokolle und ihr Einfluss auf die Darstellung des Pallidums, die geringe Stichprobe unserer Studie oder unterschiedliche Studienpopulationen sein. Letzteres ist dabei unwahrscheinlich, da es sich in allen Studien um junge und abgesehen von dieser Arbeit auch gesunde Patienten handelt und bisher bei Dystonien keine Veränderung des Pallidumvolumens nachgewiesen wurde.

Bei der Korrelation des durchschnittlichen Pallidumvolumens mit dem Operationsalter zeigte sich in unserer Studie ein leicht negativer Trend, aufgrund der weiten Streuung der Werte konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. In der Literatur finden sich verschiedene Angaben über den Zusammenhang zwischen Pallidumgröße und Alter. Raz und Kollegen weisen einen signifikanten Zusammenhang zwischen Alter und Abnahme des Pallidumvolumens nach, wenngleich das Volumen des Pallidums weniger abnimmt als das des Nucleus caudatus oder des Putamens (Raz et al. 2003). Auch Walhovd und andere erkannten hier einen negativen, wenn auch nicht signifikanten Trend (Walhovd et

al. 2005). Gunning-Dixon und Kollegen fanden nur bei Männern einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Alter und der abnehmenden Größe des Pallidums (Gunning-Dixon et al. 1998). Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden in unserer Studie jedoch nicht untersucht. Siehe hierfür auch Tabelle 11.

Studie	Studienpopulation	Alter	Volumenbestimmung	Korrelation zwischen abnehmendem Pallidum-Volumen und Alter
Raz et al.	53 gesunde Freiwillige (30 weibl.)	57,06 ±15.02 Jahre beim Follow up Range: 26-82 5,24 (±0,27) Jahre bis Follow-up	Manuelle MRT-basierte Segmentierung T1-Wichtung	signifikant
Walhovd et al.	73 gesunde Freiwillige (40 weibl.)	Range: 20-88 Jahre, Durchschnitt nicht angegeben	Automatische MRT-basierte Segmentierung T1-Wichtung	signifikant
Gunning-Dixon et al.	148 gesunde Freiwillige (82 weibl.)	46,5 (±17,2) Jahre Range: 18-77	Manuelle MRT-basierte Segmentierung T1-Wichtung	nur bei Männern signifikanter Zusammenhang
diese Studie	9 Dystonie-Patienten (6 weibl.)	43 (±10,4) Jahre Range: 26-60	Manuelle MRT-basierte Segmentierung PD-Wichtung	kein signifikanter Zusammenhang

*Tabelle 11: Übersicht über in der Literatur zu findende Angaben über den Zusammenhang zwischen Alter und Pallidum-Volumen.*

Außerdem wurde sowohl die absolute Entfernung der Schwerkräftszentren der Pallida vom Mid-AC-PC-Punkt als auch der jeweilige Abstand in den einzelnen Ebenen untersucht. Zhu et al. untersuchten die Lateralität der Schwerkräftszentren in Bezug zum Mid-AC-PC-Punkt (Zhu et al. 2002). Die angegebenen Distanzen unterscheiden sich nur gering von den in unserer Studie gemessenen Werten. Bei der Korrelation der Entfernung der Schwerkräftszentren der Pallida vom Mid-AC-PC-Punkt und der Weite des dritten Ventrikels konnten wir einen signifikanten, positiven Zusammenhang nachweisen. Wurde diese Korrelation in den einzelnen stereotaktischen Ebenen untersucht, zeigte sich nur in lateraler Richtung eine Signifikanz. Diese konnte in früheren Studien ebenfalls von Starr und Kollegen sowie von Zhu und anderen aufgezeigt werden (Starr et al. 1999, Zhu et al. 2002). Dies wird seit langem in der klinischen Praxis berücksichtigt, indem der Zielpunkt an die Ventrikelweite (früher durch Ventrikulografie dargestellt) angepasst wird (Cooper und Bravo 1958, Starr et al. 1999, Zhu et al. 2002). Interessanterweise konnte in unserer Untersuchung keine signifikante Korrelation sondern nur eine positive Tendenz zwischen dem Pallidumvolumen und der Entfernung der Schwerkräftszentren vom MCP gezeigt werden. Hier wäre der Zusammenhang bei einer größeren Stichprobe möglicherweise deutlicher ausgefallen.

Auch die Länge des dritten Ventrikels korrelierte mit dem Abstand der Schwerkräftszentren der Pallida vom MCP. Dieser Zusammenhang konnte schon früher von Starr und Kollegen nachgewiesen werden (Starr et al. 1999). Bei der Untersuchung einer Korrelation zwischen der Länge des dritten Ventrikels und dem Volumen der Pallida konnte in dieser Arbeit jedoch keine Signifikanz, sondern nur ein positiver Trend nachgewiesen werden.

Bei einer größeren Stichprobe hätte auch hier eventuell ein deutlicherer Zusammenhang festgestellt werden können.

Allgemein lässt sich sagen, dass, obwohl die Stichprobe nur neun Patienten umfasst, sich die Aussagen über die dreidimensionalen Daten in guter Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur befinden. Außerdem wird deutlich, dass aufgrund der individuellen Unterschiede in der Lage und Größe der Pallida diese Differenzen in der Zielplanung berücksichtigt werden sollten. Mögliche Schwachpunkte der MRT-basierten, dreidimensionalen Segmentierung bestehen in der Schichtdicke der verwendeten MRT-Sequenzen. Diese betrug drei Millimeter, sodass der Bereich dazwischen interpoliert werden musste. Außerdem waren die Pallida insbesondere in den am weitesten anterior und posterior sowie ventral gelegenen Schichten weniger scharf von der Umgebung abgegrenzt. Diese beiden Punkte könnten zu Abweichungen in der Volumenbestimmung geführt haben.

#### ***4.2. Vergleich der segmentierten Pallida mit zwei Referenzatlanten (Morel und Talos)***

MRT-Aufnahmen und daraus segmentierte, dreidimensionale Hirnstrukturen spielen eine immer größere Rolle in der neuroradiologischen Bildgebung, da sie bei hoher Auflösung eine Betrachtung der räumlichen Strukturen in beliebigen Ebenen ermöglichen. Eine der führenden Forschergruppen auf diesem Gebiet ist das Surgical Planning Laboratory in Zusammenarbeit mit dem Harvard Neuroscience Laboratory des Brockton VA Medical Center in Boston, welches den SPL-PNL Brain Atlas (Talos et al. 2008) entwickelt hat. Dieser Atlas beruht auf MRT-basierten Segmentierungen von Hirnstrukturen eines gesunden Freiwilligen. Die Pallida und die Länge und Breite des dritten Ventrikels in diesem Atlas waren kleiner als die Durchschnittswerte in dieser Studie. Auch im Vergleich der Ventrikelausmaße des Talos-Atlas mit anderen in der Literatur zu findenden Angaben aus MRT-basierten Studien sind sowohl die Länge als auch die Weite des Talos-Atlasventrikels deutlich geringer. Die Ventrikellänge beträgt dort 23,22 mm und ist damit 2,21 bis 4,08 mm kürzer als andere Literaturangaben, der dritte Ventrikel ist mit 1,8 mm 4,0 bis 5,25 mm schmaler als in der Literatur zu findende Werte (Daniluk et al. 2010, DiPierro et al. 1999, Gross et al. 1999, Zhu et al. 2002, Zonenshayn et al. 2000; vgl. Tabelle 9). Hierzu muss allerdings gesagt werden, dass die Literaturangaben auf den Gehirnanatomien von Parkinsonpatienten beruhen, welche generell in höherem Alter erkranken und laut Steiner et al. auch im Vergleich zu gesunden Menschen eine größere Ventrikelweite haben (Steiner et al. 1985). Da jedoch die Talos-Werte auch kleiner als die mittleren Ventrikelausmaße in unserer Studie waren, kommen möglicherweise

noch andere Ursachen in Frage. Einerseits könnte das Gehirn im Talos-Atlas insgesamt kleiner als die durchschnittliche Gehirngröße in dieser Studie sein, da die Gehirnbreite und -länge mit den Ausmaßen des dritten Ventrikels sowie der Lateralität der Pallida korreliert (Zhu et al. 2002). Eine weitere Ursache für die deutlich geringere Ventrikelweite des Atlasgehirns könnte das Alter des Probanden sein, dieses ist jedoch nicht bekannt. Da allerdings auch das Durchschnittsalter in dieser Studie mit 43 Jahren relativ niedrig und damit die mittlere Ventrikelweite ebenfalls gering war, kann ein niedrigeres Alter nicht der alleinige Grund für den schmaleren Ventrikel sein.

Im rein visuellen Vergleich konnte diese prinzipielle Abweichung des Talos-Atlas von den Patientenpallida im AC-PC-orientierten Koordinatensystem nachvollzogen werden, wobei außerdem die individuellen Unterschiede in der Gehirnanatomie sichtbar wurden. Andere Ursachen, die auf die Unterschiede zwischen den Pallida dieser Studie und denen des Talos-Atlas einen Einfluss gehabt haben könnten, sind die unterschiedlichen Arten der Segmentierung (halbautomatisch gegen manuell) sowie die abweichenden MRT-Protokolle und Glättungsalgorithmen.

Als weiterer Atlas für den Vergleich mit den segmentierten Pallida dieser Studie wurde eine digitale Version des Stereotactic Atlas of the Human Thalamus and Basal Ganglia von Morel eingesetzt (Morel 2007). Hierbei handelt es sich um einen digitalisierten, histologischen Atlas. Das Gehirn wurde hier zunächst fixiert, was zur Schrumpfung geführt haben kann. Anschließend wurden Schnitte angefertigt, welche zunächst zu Papier gebracht und später digitalisiert und dreidimensional rekonstruiert wurden. Aufgrund dieser unterschiedlichen Erstellungsweise wurde auf einen genauen Vergleich der Ventrikel- und Pallidumausmaße zwischen Morel-Strukturen und denen unserer Studie verzichtet. Im rein visuellen Vergleich der Pallida des Morel-Atlas mit den Pallida der von uns untersuchten Patienten wurde deutlich, dass die Atlas-Pallida nach Referenzierung auf das AC-PC-basierte Koordinatensystem weiter ventral liegen als die Patientenpallida. Dies war beim Vergleich mit dem Talos-Atlas nicht der Fall. Außerdem waren die Pallida des Morel-Atlas deutlich kleiner als die Pallida unserer Patienten. Mögliche Ursachen für die abweichende Lage und Größe der Pallida sind einerseits die fixationsbedingte Schrumpfung (Schlaier et al. 2005, Zhu et al. 2002) sowie die Tatsache, dass die Hirnschnitte erst nach der Digitalisierung im AC-PC-Koordinatensystem kalibriert wurden, was zu Unschärfen geführt haben kann. Der Vorteil des Morel-Atlas beruht auf der Darstellung der pallidalen Binnenstrukturen, welche bisher im MRT noch nicht zuverlässig dargestellt werden können. Aus diesem Grund wurde er zu ungefähren Projektionen der Binnenstrukturen auf die Patientenpallida in dieser Studie dennoch

angewandt. Ein weiterer Nachteil für den Vergleich zwischen Pallida aus histologischen Atlanten und MRT-basierten Segmentierungen, wie z.B. der Pallida in dieser Studie, ist, dass sich der Globus pallidus in MRT-Sequenzen nicht so scharf abgrenzen lässt wie in histologischen Schnitten. Dies kann zu einer unterschiedlichen Darstellung führen. Möglicherweise beruht diese unscharfe Darstellung in MRT-Sequenzen auf dem hohen Anteil an Axonen, welche das Pallidum durchziehen und aus diesem austreten, wie von Parent und Parent gezeigt wurde (Parent und Parent 2004).

Eine ähnliche Diskrepanz zwischen histologischen Hirnatlanten (in vitro) und der durchschnittlichen Hirnanatomie bei Patienten (in vivo) ist auch von anderen Hirnatlanten gut bekannt. Der am weitesten verbreitete Schaltenbrand und Wahren-Atlas (Schaltenbrand und Wahren 1977), der auf wenigen Hirnen beruht, weist ebenfalls eine „geschrumpfte“ Anatomie auf. In diesem Atlas beträgt die Kommissurenlänge nur 22 mm und die Breite des dritten Ventrikels ist etwa 2 mm. Obwohl die histologischen Atlanten unverzichtbar zur topographischen Darstellung z.B. der Zielstrukturen und ihrer benachbarten Strukturen sind, zeigen die Ergebnisse unserer Studie jedoch, dass die Zielpunkte für die Tiefe Hirnstimulation zumindest für den Globus pallidus nicht allein nach einem Atlas geplant werden sollten. Elektronische Versionen histologischer Atlanten können prinzipiell zwar in Länge und Breite an die Dimension der Patientenhirne angepasst werden, aber auch solche Anpassungen bieten nur eine grobe Orientierung über die Lage der Binnenstrukturen. Vayssiere und Kollegen, sowie Schlaier und andere wiesen signifikante Unterschiede zwischen indirekt geplanten, Atlas-basierten Koordinaten und direkt in MRT-Serien lokalisierten Zielpunkten nach (Schlaier et al. 2005, Vayssiere et al. 2002). Die Ergebnisse des Vergleichs der elektrophysiologisch ermittelten Kerngrenzen mit den angepassten Atlas-Binnenstrukturen, welche im nächsten Punkt diskutiert werden, verdeutlichen diese Unschärfen ebenfalls. Daraus erklärt sich die Bedeutung einer nicht invasiven (kernspintomografischen), individuellen Darstellung der Anatomie bei den zu operierenden Patienten.

#### ***4.3. Vergleich der Begrenzungen der segmentierten Strukturen mit elektrophysiologisch bestimmten Kerngrenzen***

Zur optimalen Platzierung der permanenten Elektrode werden am UKE wie auch in den meisten in der Literatur zu findenden Studien intraoperativ Mikroelektrodenableitungen gewonnen. Bisher gibt es nur wenige Studien mit Patienten darüber, ob die intraoperativ elektrophysiologisch bestimmten Kerngrenzen mit in der Bildgebung dargestellten Strukturen übereinstimmen (Guridi et al. 2000, Hamani et al. 2005, Merello et al. 2000). Die zu findenden Angaben beruhen immer auf zweidimensionalen Schichtbildern. Der in dieser

Studie durchgeführte Vergleich zwischen Segmentierungen der Patientenpallida und dreidimensionaler Darstellung der elektrophysiologischen Kerngrenzen ist so bisher nicht beschrieben worden und lässt bessere Rückschlüsse auf den Grad der Übereinstimmung zwischen den beiden Methoden zu.

Insgesamt lassen sich die meisten Hirnstrukturen mittels Mikroelektrodenableitungen gut voneinander differenzieren (Guridi et al. 2000, Lozano et al. 2010, Tang et al. 2007). Die genaue Lokalisation der Elektrodenspitzen kann dabei jedoch nur rechnerisch entlang des Trajektverlaufs der Mikroelektroden angegeben werden. Bei Tieren besteht die Möglichkeit, Mikroläsionen mit Hilfe von Strom zu produzieren, welche postmortem die Bestimmung der Mikroelektrodenposition erlauben (Suzuki und Azuma 1976). In einer neueren Studie fertigten Cox und Kollegen in einem Affenmodell Röntgenaufnahmen bei liegenden Mikroelektroden an, welche später mit MRT-Sequenzen koregistriert wurden. Es konnte gezeigt werden, dass oberflächlich registrierte Mikroelektrodenableitungen im MRT gut mit den erwarteten Hirnstrukturen übereinstimmen (Cox et al. 2008). In einer anderen Studie wurden ebenfalls an Affen die liegenden Mikroelektroden direkt in MRT-Serien dargestellt (Matsui et al. 2007).

Bisher gibt es nur wenige Studien mit Menschen darüber, inwieweit intraoperativ elektrophysiologisch bestimmte Kerngrenzen mit den in der Bildgebung darzustellenden Strukturen übereinstimmen. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigten an der ventralen Grenze des Pallidums eine Differenz von  $1,22 \pm 0,85$  mm, an der dorsalen Begrenzung betrug der Unterschied  $2,29 \pm 1,1$  mm. Diese Ergebnisse liegen in einer Größenordnung mit in der Literatur zu findenden Angaben. Wobei die elektrophysiologisch bestimmten Kerngrenzen in unserer Arbeit mehrheitlich ventral der radiologischen Segmentgrenzen bestimmt wurden. Hamani et al. verglichen die in MRT-Sequenzen sichtbaren Grenzen des Nucleus subthalamicus (STN) mit den per Mikroelektrodenableitungen ermittelten (Hamani et al. 2005). Es zeigte sich, dass die MRT-basierten Kerngrenzen besonders in dorsal-ventraler und anterior-posteriorer Richtung häufig nicht mit den elektrophysiologisch ermittelten übereinstimmen. Die durchschnittliche mittlere Abweichung war in keiner der Richtungen größer als 1,8 mm. Guridi und Kollegen überprüften die geplanten, MRT-basierten Zielpunkte mit den endgültigen, durch Mikroelektrodenableitungen bestätigten Elektrodenlokalisationen (Guridi et al. 2000). Zielpunkte waren der GPi sowie der STN. In anterior-posteriorer Richtung zeigte sich eine durchschnittliche Abweichung von 2,35 mm, in medial-lateraler Richtung von 1,5 mm vom geplanten Zielpunkt. Auch wenn hier im Gegensatz zu unserer Studie die Abweichungen in den einzelnen Ebenen und nicht die

Gesamtabweichung berechnet wurde, liegen die Differenzen in einer ähnlichen Größenordnung.

In dieser Studie war die Übereinstimmung beider Methoden an der ventralen Begrenzung des Pallidums größer als an der dorsalen, wenngleich hier die Segmentierung aufgrund der unscharfen Abgrenzung des Pallidums von der Umgebung schwieriger war. Insgesamt standen für den ventralen Austrittspunkt aber nur neun elektrophysiologische Werte zur Verfügung.

Obwohl die Binnenstrukturen des Pallidums aus dem Morel-Atlas (GPe, Lamina pallidi medialis und GPi) in Größe und Lage an die Patientenpallida angepasst wurden, stimmte der elektrophysiologisch bestimmte Übergang von externem zu internem Pallidum häufig nicht mit den sich in der Nähe befindenden Atlas-Binnenstrukturen überein. Dies zeigt erneut, dass es sich nur um die Projektion von Atlasstrukturen auf einzelne Patientengehirne handelt und die direkte Bildgebung, sofern möglich, eine genauere Darstellung der Strukturen bietet.

Anders als erwartet, waren die Differenzen im Vergleich der elektrophysiologischen Kerngrenzen mit den originalen, unveränderten Pallida aus dem Atlas von Morel nicht in jedem Fall größer als im Vergleich mit den Patientenstrukturen. Tatsächlich waren die Abweichungen zwischen elektrophysiologisch bestimmten ventralen Pallidumgrenzen und dem Morelatlas geringer als im Vergleich mit den kernspintomographischen 3D-Rekonstruktionen der Patientenpallida. Bei der genaueren Betrachtung fiel jedoch auf, dass elektrophysiologisch der Austritt aus dem GPi ermittelt wurde, die nächstliegende Atlas-Struktur jedoch häufig der GPe war. Es wurde also erneut deutlich, dass die unveränderten Atlasstrukturen von der individuellen Patientenanatomie abweichen und für die Zielpunktplanung eine Anpassung an diese nötig ist.

Es gibt verschiedene Erklärungen für die Differenzen zwischen elektrophysiologisch ermittelten und MRT-basierten Kerngrenzen in dieser Studie. Einerseits können durch die Koregistrierung des präoperativen Planungs-MRTs mit der Protonendichte-gewichteten Sequenz Abweichungen entstanden sein. Des Weiteren beeinträchtigen auch bei guter Kalibration Verzerrungen in der MRT-Bildgebung die Abbildung des Pallidums. Diese sind jedoch bei tief im Hirn liegenden Strukturen wie dem Pallidum gering (Ferrolì et al. 2004). Ein weiterer Grund für Abweichungen zwischen elektrophysiologischen und MRT-basierten Kerngrenzen ist der Volumenverlust durch die Glättung der Segmentierungen. Außerdem spielt erneut die teilweise unscharfe Abbildung der Pallida in MRT-Sequenzen eine Rolle als limitierender Faktor für den durchgeführten Vergleich zwischen elektrophysiologischen und

in der Bildgebung ermittelten Kerngrenzen. Die Entwicklung schärfer auflösender MRT-Sequenzen würde möglicherweise zu einer höheren Kongruenz beider Methoden beitragen. Weitere, vermutlich weniger ins Gewicht fallende Gründe, die für die beobachteten Unterschiede in Frage kommen, sind intraoperative Hirnverschiebungen sowie operative und technische Ungenauigkeiten während der Elektrodenpositionierung (Ferrolì et al. 2004).

Aber auch die elektrophysiologische Bestimmung der Kerngrenzen, die oft als Goldstandard zur individuellen Kartierung der Basalganglien angesehen wird, weist methodische Einschränkungen auf. Einerseits können unterschiedliche Impedanzen der Mikroelektroden (schon werksseitig bzw. durch intraoperative Manipulationen bedingt) zu abweichenden Messergebnissen geführt haben. Generell wird Nervenzellaktivität eher von großen Neuronen abgeleitet (sog. "sampling bias"), womit nicht jedes Neuron, sondern vorrangig bestimmte Populationen erfasst werden. Außerdem lässt sich bei der Datenauswertung, ähnlich wie bei der Segmentierung der Pallida, eine subjektive Interpretation der aufgezeichneten Nervenzellaktivität nicht vollständig umgehen. Des Weiteren lassen sich insbesondere bei Dystonien die abgeleiteten Potentiale sowohl des GPe als auch des GPi im Gegensatz z.B. zum Nucleus subthalamicus nicht so einfach von den umgebenen Strukturen unterscheiden (persönliche Kommunikation, Christian Moll). Da sich die spontanen Entladungsraten des GPi außerdem bei Dystonien nur wenig von denen des GPe unterscheiden, ist eine exakte Bestimmung des Übergangs der beiden Kerne ebenfalls erschwert (Krauss et al. 2004, Pinsker et al. 2009, Starr et al. 2006, Tang et al. 2007). Ein möglicher Grund, der zu Fehlern in der Bestimmung der ventralen Begrenzung des GPi geführt haben kann, ist die Gefahr, bei zu tiefem Einführen der Mikroelektroden Blutungen auszulösen, sodass in einigen Fällen trotz nicht sicher festgelegter Kerngrenze nicht noch weiter ventral abgeleitet wurde. Auf der anderen Seite könnte auch der Eintrittspunkt in den GPe zu weit ventral festgelegt worden sein, wenn möglicherweise der erste abgeleitete Wert bereits im Inneren des GPe bestimmt wurde (persönliche Kommunikation, Christian Moll).

#### ***4.4. Darstellung der Lage der Stimulationszentren im Bezug zu den Pallida und Vergleich der Lage der Stimulationszentren mit dem klinischen Effekt***

Durch die Projektion der Strukturen des modifizierten Morel-Atlas auf die segmentierten Patientenpallida konnte die Grenze zwischen externem und internem Pallidum abgeschätzt werden. Eine solche Projektion der Binnenstrukturen auf die segmentierten Patientenpallida stellt die momentan beste Orientierungshilfe über die Position des externen und internen

Pallidums dar, da bislang nicht zuverlässig in Kernspintomografien zwischen den beiden Pallidumgliedern unterschieden werden kann.

Aufgrund der Beobachtungen von Lars Leksell und anderen wird das posteroventrolaterale innere Pallidum (motorischer Anteil) als Zielbereich der Stimulation angesteuert (Laitinen et al. 1992). In mehreren Studien konnten hier gute klinische Effekte nachgewiesen werden (Houeto et al. 2007, Starr et al. 2006, Vayssiere et al. 2004, Vidailhet et al. 2005). In unseren Patienten zeigte sich dagegen, dass häufig im Bereich des externen Pallidums bzw. ventral (unterhalb) davon als im Bereich des internen Pallidum stimuliert wurde.

Durchschnittlich wurde etwa 0,6 mm unterhalb der ventralen Begrenzung der Pallida stimuliert. Es muss hier jedoch angemerkt werden, dass sich die ventrale Pallidumgrenze am undeutlichsten darstellte und somit nicht mit der gleichen Sicherheit wie die anderen Begrenzungen definiert werden konnte. Dadurch besteht die Möglichkeit, dass die ventrale Begrenzung der Patientenpallida beim Segmentieren zu weit dorsal festgelegt wurde. Ein systematischer Fehler ist aber unwahrscheinlich, da die ventralen Begrenzungen der Patientenpallida sowohl ventral als auch dorsal der ebenfalls MRT-basierten „Referenz“-Pallida des Atlas von Talos liegen. Siehe hierfür auch Abb. 36/37.

Eine mögliche Begründung für die häufige Elektrodenlage im bzw. ventral des externen Pallidums könnte sein, dass intraoperativ aufgrund von stimulationsinduzierten Nebenwirkungen - verursacht durch die Nähe zur medial angrenzenden Capsula interna - ein Trajekt für die permanente Elektrode ausgewählt wurde, das lateral des eigentlichen Planungstrajekts lag.

Die Größe und Form des elektrischen Feldes ist von verschiedenen Faktoren abhängig: von der angelegten Spannung, dem Widerstand des umliegenden Gewebes, sowie von der Anzahl der aktivierten Kontakte und dem Stimulationsmodus (mono- gegen bipolar) (Butson et al. 2007, Vasques et al. 2010). Es ist möglich, dass trotz einer Elektrodenlage im externen Pallidum das interne Pallidum von dem elektrischen Feld erreicht wird. Andererseits kann auch eine positive Wirkung der Stimulation im GPe auf die Symptomatik nicht ausgeschlossen werden (Starr et al. 2006).

Die durchschnittliche Lage der aktiven Elektroden ventral der Pallidumbasis ist insofern nicht überraschend, als allgemein bekannt ist, dass bei der Pallidumstimulation häufig die distalen Kontakte aktiviert werden. Vorzugsweise werden Kontakte für die Dauerstimulation gewählt, die direkt oberhalb von solchen liegen, mit denen sich noch Phosphene provozieren lassen (visuelle Wahrnehmungen, die vom unterhalb des Pallidum

liegenden Tractus opticus stammen). Nicht ausgeschlossen ist, dass die zum großen Teil ventral des Pallidums liegenden pallidofugalen Bahnen (z.B. Ansa lenticularis) eine wesentliche Rolle für die klinischen Effekte spielen bzw. hier niedrigere Stimulationsparameter ausreichend sind (N.B. Axone lassen sich leichter erregen als Somata). Tatsächlich wurde für die Stimulation des Nucleus subthalamicus (M. Parkinson) bzw. ventrolateralen Thalamus (Tremor) gezeigt, dass am Rand bzw. außerhalb der Kernstrukturen in Faserarealen liegende Kontakte wirksamer sind (persönliche Kommunikation, PD Dr. W. Hamel).

Eine weitere mögliche Ursache für den fehlenden Zusammenhang zwischen dem klinischen Effekt und der Lage des Zentrums der Stimulation ist die Verschiedenartigkeit der Symptomatik der Dystonien, so dass bei gleichem Stimulationsort bei unterschiedlichen Patienten nicht der gleiche Effekt hervorgerufen werden kann (Vidailhet et al. 2005). Des Weiteren muss beachtet werden, dass in dieser Studie nur eine geringe Anzahl von Patienten untersucht wurde. Bei einer Erweiterung der angewandten Methode mit Betrachtung eines größeren Patientenkollektivs zeigen sich möglicherweise deutlichere Zusammenhänge.

Im Bezug zu den AC-PC-basierten Koordinaten der aktiven Kontakte zeigte sich kein richtungweisender Hinweis auf einen Zusammenhang mit dem klinischen Effekt. Wurde dorsal von -1 mm oder ventral von -6 mm oder lateral von  $\pm 23,3$  mm stimuliert, sprechen die Daten aber für eine geringere klinische Wirksamkeit. In anterior-posteriorer Richtung ließ sich keine solche Tendenz feststellen. In der Literatur ist die Lokalisation der aktiven Kontakte im Zusammenhang mit dem klinischen Effekt nur wenig beschrieben und ein eindeutiger Zusammenhang wurde bisher nicht gefunden. Starr und Kollegen fanden keinen Zusammenhang zwischen den Koordinaten der Stimulationszentren und dem klinischen Effekt (Starr et al. 2006). Tisch und Kollegen zeigten aber eine negative Korrelation zwischen steigender y-Koordinate der aktiven Kontakte (nach anterior) und dem Effekt. Hier befanden sich fast alle aktiven Kontakte im GPi oder der Lamina pallidi medialis (Tisch et al. 2007).

Im Zusammenhang mit den segmentierten Pallida konnte ebenfalls kein Bezug zwischen der Lage der Stimulationszentren und dem klinischen Effekt festgestellt werden. Viele der hierzu in der Literatur zu findenden Angaben beruhen auf postoperativen MRT-Sequenzen, die eine nur zweidimensionale Beurteilung zulassen. Hamani et al. konnten bei Patienten mit cervicalen und segmentalen Dystonien ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen Lage der aktiven Kontakte und dem klinischen Effekt feststellen (Hamani et al. 2008). In einer Studie von Houeto und anderen konnte bei den meisten Patienten eine Besserung der Symptome bei der Auswahl der ventralen (distalen) Kontakte, welche im GPi

oder der Lamina lokalisiert waren, erzeugt werden, wohingegen bei Stimulation der dorsalen (proximalen) Kontakte, die im externen Pallidum zu liegen kamen, nur bei einigen Patienten gute Effekte hervorgerufen werden konnten (Houeto et al. 2007).

Dies lässt erkennen, dass die "optimale" Zielregion für die (innere) Pallidumstimulation bislang kaum eingegrenzt werden konnte. Nicht nur die Tatsache, dass es sich um ein relativ großes Zielgebiet handelt (im Vergleich z.B. zum Nucleus subthalamicus), sondern auch die geringeren Patientenzahlen und die Verschiedenartigkeit dystoner Syndrome (im Vergleich z.B. zum M. Parkinson) erschweren solche Untersuchungen (Vidailhet et al. 2005). Diese können inzwischen aber durch neue dreidimensionale Analysemethoden unterstützt werden, wie sie in dieser Arbeit eingeführt worden sind und bei der Auswertung zukünftiger Patienten helfen werden.

## **5. Zusammenfassung**

In dieser Arbeit wurden die Pallida von Patienten, bei welchen eine Tiefe Hirnstimulation mit dem inneren Pallidumsegment (GPI) als Zielpunkt durchgeführt wurde, aus Protonendichtegewichteten Triple-Echo-Sequenzen segmentiert und im AC-PC-basierten Koordinatensystem dargestellt. Es wurden große interindividuelle Unterschiede in der Pallidumanatomie sichtbar. Die Pallida waren im Schnitt  $2,17 (\pm 0,23)$  cm<sup>3</sup> groß. Der mittlere Abstand der Schwerkraftszentren der Pallida vom Mid-AC-PC-Punkt betrug links  $20,01 (\pm 1,58)$  mm und rechts  $20,33 (\pm 1,5)$  mm. Es bestand nur zwischen der Länge und Breite des 3. Ventrikels und dem Abstand der Schwerkraftszentren vom mittkommisuralen Punkt (MCP) ein signifikanter, positiver Zusammenhang. Außerdem wurden die segmentierten Patientenpallida mit zwei Hirnatlanten verglichen. Im MRT-basierten Atlas von Talos waren die Ventrikellänge und -breite sowie die Abstände der Schwerkraftszentren der Pallida vom MCP kleiner als die Durchschnittswerte dieser Studie. Im rein visuellen Vergleich der Patientenpallida mit denen des histologischen Atlas von Morel waren die Atlasstrukturen ebenfalls deutlich kleiner und befanden sich im AC-PC-basierten Koordinatensystem weiter ventral. Weiterhin wurden per Mikroelektrodenableitungen ermittelte Kerngrenzen mit denen der Segmentierungen verglichen. Diese Werte unterschieden sich am Eintrittspunkt der Mikroelektroden in die Patientenstrukturen auf beiden Seiten um durchschnittlich 2,29 mm, beim Austritt aus den Pallida war der mittlere Unterschied mit links  $1,09 (\pm 0,99)$  mm und rechts  $1,32 (\pm 0,84)$  mm geringer. Die Kerngrenzen der originalen Strukturen des Morel-Atlas befanden sich meist medial und ventral der elektrophysiologisch ermittelten Werte. Die pallidalen Binnenstrukturen des Morel-Atlas wurden an die individuelle Pallidumanatomie der Patienten angepasst und mit der Lage der permanent implantierten Stimulationselektroden verglichen.

Die Spitzen der quadripolaren Stimulationselektroden befanden sich (wie intraoperativ beabsichtigt) immer ventral der Pallida. Insgesamt wurde häufiger im Bereich des externen als des internen Pallidums stimuliert. Es bestand keine Korrelation zwischen dem Ort der Stimulation im Bezug zu den Segmentierungen und dem klinischen Effekt, wenngleich eine Stimulation ventral von -6 mm und dorsal von -1 mm mit einer geringeren Wirksamkeit einherzugehen scheint. Die Segmentierung von Kernspintomografien ist eine bisher wenig angewandte Methode zur dreidimensionalen Darstellung von stereotaktischen Zielgebieten (z.B. des Globus pallidus) und zur direkten visuellen Analyse der implantierten Stimulationselektroden. Durch die Betrachtung weiterer Patienten mit dieser Methode und eine detaillierte Analyse der klinischen Effekte und die Entwicklung von MRT-Sequenzen, welche den Globus pallidus schärfer abbilden, sollte auch für das Pallidum möglich sein, was für andere Zielgebiete gelungen ist, nämlich die bestmögliche Zielregion einzugrenzen.

## 6. Abkürzungen

Abb.	Abbildung
AC	anteriore Kommissur
aMW	arithmetischer Mittelwert
CCT	cranielle Computer-Tomografie
DBS	Deep-Brain-Stimulation (Tiefe Hirnstimulation)
GPe	Globus pallidus externus
GPi	Globus pallidus internus
MCP	Mid-Kommissuraler Punkt
MPP	Midline-plane-point
MPR	Multiplanare Rekonstruktion
MRT	Magnet-Resonanz-Tomografie
PACS	Picture Archiving and Communication System
PC	posteriore Kommissur
PDW	Protonendichte-Wichtung
SD	Standardabweichung
SDR	Simple Dicom Reader
SGI	Silicon Graphics Incorporated
STN	Nucleus subthalamicus
Tab.	Tabelle
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

## 7. Literaturverzeichnis

1. Ahsan RL, Allom R, Gousias IS, Habib H, Turkheimer FE, Free S, Lemieux L, Myers R, Duncan JS, Brooks DJ, Koepp MJ, Hammers A (2007) Volumes, spatial extents and a probabilistic atlas of the human basal ganglia and thalamus. *Neuroimage*. 38(2):261-70.
2. Anastasi G, Cutroneo G, Tomasello F, Lucerna S, Vitetta A, Bramanti P, Di Bella P, Parenti A, Porzionato A, Macchi V, De Caro R (2006) In vivo basal ganglia volumetry through application of NURBS models to MR images. *Neuroradiology*. 48(5):338-45.
3. Attene M, Falcidieno B (2006) ReMESH: An Interactive Environment to Edit and Repair Triangle Meshes, , IEEE Computer Society Press, Washington DC, USA. 271-276.
4. Bereznai B, Steude U, Seelos K, Botzel K (2002) Chronic high-frequency globus pallidus internus stimulation in different types of dystonia: a clinical, video, and MRI report of six patients presenting with segmental, cervical, and generalized dystonia. *Movement Disorders*. 17(1):138-44.
5. Brierley JB, Beck E (1959) The significance in human stereotactic brain surgery of individual variation in the diencephalon and globus pallidus. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 22:287-98.
6. Butson CR, Cooper SE, Henderson JM, McIntyre CC (2007) Patient-specific analysis of the volume of tissue activated during deep brain stimulation. *Neuroimage*. 34(2):661-70.
7. Chhabra V, Sung E, Mewes K, Bakay RAE, Abosch A, Gross RE (2010) Safety of magnetic resonance imaging of deep brainstimulator systems: a serial imaging and clinicalretrospective study. *Journal of Neurosurgery*. 112:497–502.
8. Coffey CE, Lucke JF, Saxton JA, Ratcliff G, Unitas LJ, Billig B, Bryan RN (1998) Sex differences in brain aging: a quantitative magnetic resonance imaging study. *Archives of Neurology*. 55(2):169-79.
9. Colorado Research Associates (2002) OGLE Large-Scale Scientific Data Visualizer. [Online im Internet] <http://www.cora.nwra.com/Ogle>: [Stand: 18.11.2010, 18.00].
10. Cooper IS (1970) Neurosurgical treatment of dystonia. *Neurology*. 20(11):133-48.
11. Cooper IS, Bravo GJ (1958) Implications of a five-year study of 700 basal ganglia operations. *Neurology*. 8(9):701-7.
12. Cox DD, Papanastassiou AM, Oreper D, Andken BB, Dicarlo JJ (2008) High-resolution three-dimensional microelectrode brain mapping using stereo microfocal X-ray imaging. *Journal of Neurophysiology*. 100(5):2966-76.
13. Cox RW, Ashburner J, Breman H, Fissell K, Haselgrove C, Holmes CJ, Lancaster JL, Rex DE, Smith SM, Woodward JB, Strother SC (2004) A (Sort of) New Image Data Format Standard: NIFTI-1. Minneapolis, USA [Online im Internet] <http://nifti.nimh.nih.gov/nifti-1>: [Stand: 16.06.2010, 22.00].
14. Daniluk S, G Davies K, Ellias SA, Novak P, Nazzaro JM (2010) Assessment of the variability in the anatomical position and size of the subthalamic nucleus among patients with advanced Parkinson's disease using magnetic resonance imaging. *Acta Neurochirurgica*. 152(2):201-10.
15. DiPierro CG, Francel PC, Jackson TR, Kamiryo T, Laws ER Jr. (1999) Optimizing accuracy in magnetic resonance imaging–guidedstereotaxis: a technique with validation based on the anterior commissure–posterior commissure line. *Journal of Neurosurgery*. 90(1):94-100.
16. Ferroli P, Franzini A, Marras C, Maccagnano E, D'Incerti L, Broggi G (2004) A simple method to assess accuracy of deep brain stimulation electrode placement: pre-

- operative stereotactic CT + postoperative MR image fusion. *Stereotactic & Functional Neurosurgery*. 82(1):14-9.
17. Gross RE, Lombardi WJ, Hutchison WD, Narula S, Saint-Cyr JA, Dostrovsky JO, Tasker RR, Lang AE, Lozano AM (1999) Variability in lesion location after microelectrode-guided pallidotomy for Parkinson's disease: anatomical, physiological, and technical factors that determine lesion distribution. *Journal of Neurosurgery*. 90(3):468-77.
  18. Grumme T (1977) Die Breite der 3. Hirnkammer. *Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie und Ihrer Grenzgebiete*. 45(4):223-68.
  19. Gunning-Dixon FM, Head D, McQuain J, Acker JD, Raz N (1998) Differential aging of the human striatum: a prospective MR imaging study. *American Journal of Neuroradiology*. 19(8):1501-7.
  20. Guridi J, Rodriguez-Oroz MC, Lozano AM, Moro E, Albanese A, Nuttin B, Gybels J, Ramos E, Obeso JA (2000) Targeting the basal ganglia for deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Neurology*. 55(12 Suppl 6):21-8.
  21. Hälbig TD, Gruber D, Kopp UA, Schneider GH, Trottenberg T, Kupsch A (2005) Pallidal stimulation in dystonia: effects on cognition, mood, and quality of life. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 76(12):1713-6.
  22. Hamani C, Moro E, Zadikoff C, Poon YY, Lozano AM (2008) Location of active contacts in patients with primary dystonia treated with globus pallidus deep brain stimulation. *Neurosurgery*. 62(3 Suppl 1):217-23; discussion 223-5.
  23. Hamani C, Richter EO, Andrade-Souza Y, Hutchison W, Saint-Cyr JA, Lozano AM (2005) Correspondence of microelectrode mapping with magnetic resonance imaging for subthalamic nucleus procedures. *Surgical Neurology*. 63(3):249-53.
  24. Hansen GA, Douglass RW, Zardecki A (2005) Mesh enhancement, 1. Auflage, Imperial College Press, London, UK. S. 404.
  25. Hirabayashi H, Tengvar M, Hariz MI (2002) Stereotactic imaging of the pallidal target. *Movement Disorders*. 17 (Suppl 3):130-4.
  26. Houeto JL, Yelnik J, Bardinet E, Vercueil L, Krystkowiak P, Mesnage V, Lagrange C, Dormont D, Le Bas JF, Pruvo JP, Tezenas du Moncel S, Pollak P, Agid Y, Destee A, Vidailhet M, French Stimulation du Pallidum Interne dans la Dystonie Study Group (2007) Acute deep-brain stimulation of the internal and external globus pallidus in primary dystonia: functional mapping of the pallidum. *Archives of Neurology*. 64(9):1281-6.
  27. Jenkinson M (2003) *flirt Command-line Program and Utilities*. Oxford, UK [Online im Internet] <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/flirt/overview.html>: [Stand: 16.06.2010, 22.30].
  28. Jenkinson M, Smith SM (2001) A global optimisation method for robust affine registration of brain images. *Medical Image Analysis*. 5(2):143-156.
  29. Josie Wernecke, Open Inventor Architecture Group (1994) *The Inventor Mentor: Programming Object-Oriented 3D Graphics with Open Inventor*, 2. Auflage, Addison Wesley Pub Co Inc, München, Deutschland. S.53.
  30. Khronos Group (2010) *History of OpenGL*. Beaverton, USA [Online im Internet] [http://www.opengl.org/wiki/History\\_of\\_OpenGL](http://www.opengl.org/wiki/History_of_OpenGL): [Stand: 29.06.2010, 10.00].
  31. Koeppen JA (2007) *Simple Dicom Reader*. Hamburg, Deutschland [Online im Internet] <http://ogles.sourceforge.net/Ogles/sdr-doc/index.html>: [Stand: 16.06.2010, 22.00].
  32. Koeppen JA (2008) *Ogles - OpenGL Expandable Stereotaxy*. Hamburg, Deutschland [Online im Internet] <http://ogles.sourceforge.net/Ogles/ogles-doc/index.html>: [Stand 16.06.2010, 21.30].

33. Krack P, Vercueil L (2001) Review of the functional surgical treatment of dystonia. *European Journal of Neurology*. 8(5):389-99.
34. Krauss JK (2010) Surgical treatment of dystonia. *European Journal of Neurology*. 17 (Suppl 1):97-101.
35. Krauss JK, Volkmann J (2004) *Tiefe Hirnstimulation*, 1. Auflage, Steinkopff Verlag, Darmstadt, Deutschland. S.116.
36. Krauss JK, Yianni J, Loher TJ, Aziz TZ (2004) Deep brain stimulation for dystonia. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 21(1):18-30.
37. Kupsch A, Benecke R, Muller J, Trottenberg T, Schneider GH, Poewe W, Eisner W, Wolters A, Muller JU, Deuschl G, Pinsker MO, Skogseid IM, Roeste GK, Vollmer-Haase J, Brentrup A, Krause M, Tronnier V, Schnitzler A, Voges J, Nikkhah G, Vesper J, Naumann M, Volkmann J, Deep-Brain Stimulation for Dystonia Study Group (2006) Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia. *New England Journal of Medicine*. 355(19):1978-90.
38. Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI (1992) Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *Journal of Neurosurgery*. 76(1):53-61.
39. Lewiner T, Lopes H, Vieira AW, Tavares G (2003) Efficient implementation of Marching Cubes' cases with topological guarantees. *Journal of Graphics Tools*. 8(2):1-15.
40. Lozano AM, Snyder BJ, Hamani C, Hutchison WD, Dostrovsky JO (2010) Basal ganglia physiology and deep brain stimulation. *Movement Disorders*. 25 Suppl 1:71-5.
41. Matsui T, Koyano KW, Koyama M, Nakahara K, Takeda M, Ohashi Y, Naya Y, Miyashita Y (2007) MRI-based localization of electrophysiological recording sites within the cerebral cortex at single-voxel accuracy. *Nature Methods*. 4(2):161-8.
42. Mayo Foundation for Medical Education and Research (2010) Analyze Software System. Mayo Clinic, USA [Online im Internet] [http://mayoresearch.mayo.edu/robb\\_lab/analyze.cfm](http://mayoresearch.mayo.edu/robb_lab/analyze.cfm): [Stand: 19.11.2010, 9.00].
43. Merello M, Cammarota A, Cerquetti D, Leiguarda RC (2000) Mismatch between electrophysiologically defined and ventriculography based theoretical targets for posteroventral pallidotomy in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 69(6):787-91.
44. Morel A (2007) *Stereotactic Atlas of the Human Thalamus and Basal Ganglia*, Informa Healthcare USA, Inc, New York, USA.
45. Nolf E (2003) XMedCon - An open-source medical image conversion toolkit. *European Journal of Nuclear Medicine*. 30(2):246.
46. Ostrem JL, Starr PA (2008) Treatment of dystonia with deep brain stimulation. *Neurotherapeutics*. 5(2):320-30.
47. Page D, Butler A, Jahanshahi M (2007) Quality of life in focal, segmental, and generalized dystonia. *Movement Disorders*. 22(3):341-7.
48. Parent M, Parent A (2004) The pallidofugal motor fiber system in primates. *Parkinsonism and Related Disorders*. 10:203-211.
49. Péran P, Cherubini A, Luccichenti G, Hagberg G, Demonet JF, Rascol O, Celsis P, Caltagirone C, Spalletta G, Sabatini U (2009) Volume and iron content in basal ganglia and thalamus. *Human Brain Mapping*. 30(8):2667-75.
50. Pinsker MO, Volkmann J, Falk D, Herzog J, Steigerwald F, Deuschl G, Mehdorn HM (2009) Deep brain stimulation of the internal globus pallidus in dystonia: target localisation under general anaesthesia. *Acta Neurochirurgica*. 151(7):751-758.
51. Rasband W (2004) ImageJ - Image Processing and Analysis in Java. Bethesda, USA [Online im Internet] <http://rsbweb.nih.gov/ij/index.html>: [Stand 16.06.2010, 21.00].

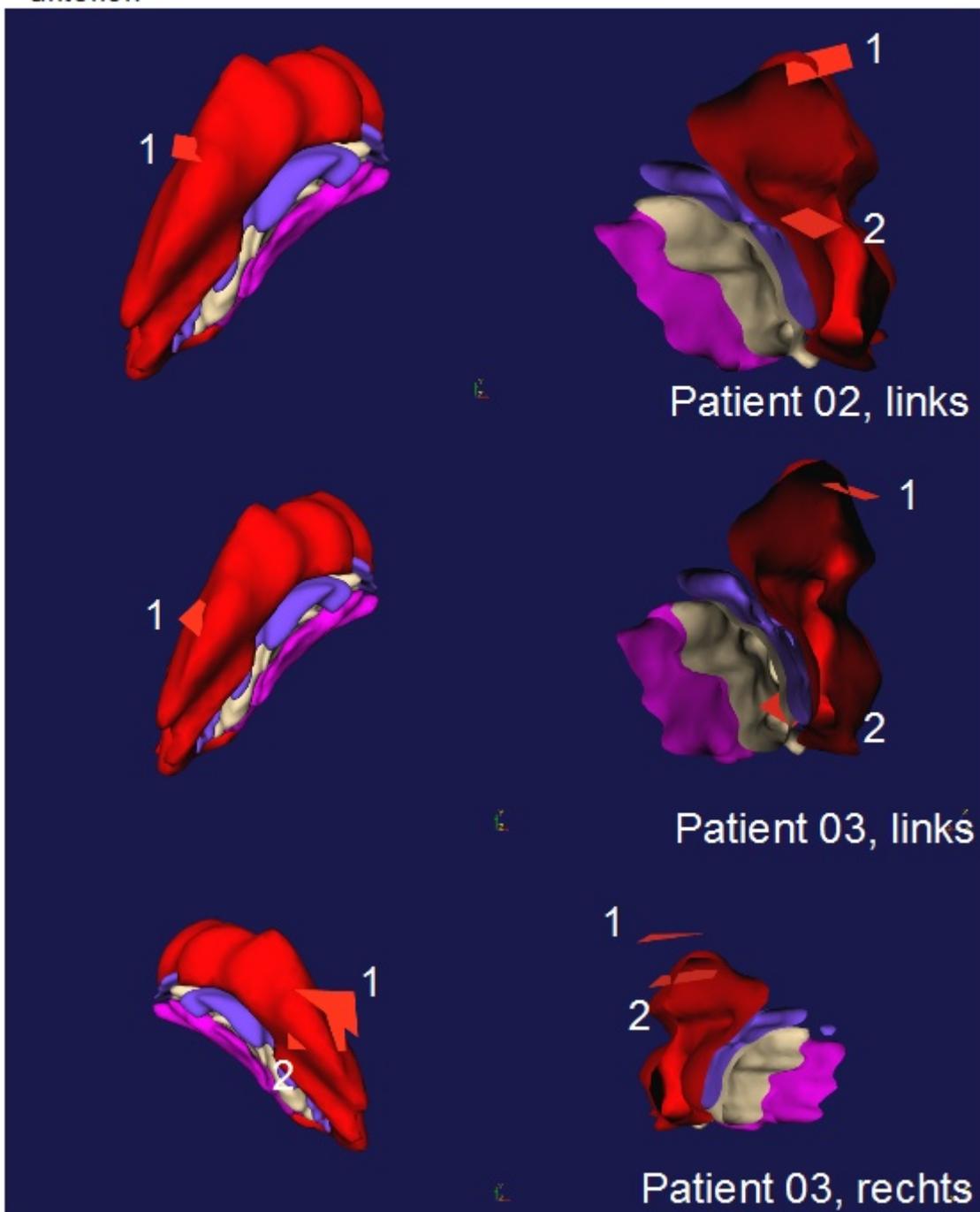
52. Raz N, Rodrigue KM, Kennedy KM, Head D, Gunning-Dixon F, Acker JD (2003) Differential aging of the human striatum: longitudinal evidence. *American Journal of Neuroradiology*. 24(9):1849-56.
53. Red Hat, Inc. (2008) GNU + Cygnus + Windows = Cygwin. Raleigh, USA [Online im Internet] <http://cygwin.com>: [Stand: 29.06.2010, 10.00].
54. Rezaei AR, Kopell BH, Gross RE, Vitek JL, Sharan AD, Limousin P, Benabid AL (2006) Deep brain stimulation for Parkinson's disease: surgical issues. *Movement Disorders*. 21 Suppl 14:197-218.
55. Schaltenbrand G, Wahren W (1977) Atlas for Stereotaxy of the Human Brain, 2. überarbeitete Auflage, Georg Thieme Publishers, Stuttgart, Deutschland.
56. Schlaier J, Schoedel P, Lange M, Winkler J, Warnat J, Dorenbeck U, Brawanski A (2005) Reliability of atlas-derived coordinates in deep brain stimulation. *Acta Neurochirurgica*. 147(11):1175-80.
57. Schrader C, Benecke R, Deuschl G, Hilker R, Kupsch A, Lange M, Sixel-Doring F, Timmermann L, Volkmann J, Fogel W, German Deep Brain Stimulation Association (2009) Tiefe Hirnstimulation bei Dystonie. Empfehlungen der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Tiefe Hirnstimulation. *Nervenarzt*. 80(6):656-61.
58. Schwarz CS, Bressman SB (2009) Genetics and treatment of dystonia. *Neurologic Clinics*. 27(3):697-718.
59. Starr PA, Turner RS, Rau G, Lindsey N, Heath S, Volz M, Ostrem JL, Marks Jr. WJ (2006) Microelectrode-guided implantation of deep brain stimulators into the globus pallidus internus for dystonia: techniques, electrode locations, and outcomes. *Journal of Neurosurgery*. 104(4):488-501.
60. Starr PA, Vitek JL, DeLong M, Bakay RA (1999) Magnetic resonance imaging-based stereotactic localization of the globus pallidus and subthalamic nucleus. *Neurosurgery*. 44(2):303-13.
61. Steiner I, Gomori JM, Melamed E (1985) Features of brain atrophy in Parkinson's disease. A CT scan study. *Neuroradiology*. 27(2):158-60.
62. Suzuki H, Azuma M (1976) A glass-insulated "Elgiloy" microelectrode for recording unit activity in chronic monkey experiments. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*. 41(1):93-5.
63. Talos I-F, Jakab M, Kikinis R, Shenton ME (2008) SPL-PNL Brain Atlas, SPL-PNL Brain Atlas, Boston, USA.
64. Tang JK, Moro E, Mahant N, Hutchison WD, Lang AE, Lozano AM, Dostrovsky JO (2007) Neuronal firing rates and patterns in the globus pallidus internus of patients with cervical dystonia differ from those with Parkinson's disease. *Journal of Neurophysiology*. 98(2):720-2.
65. Thorner G, Lange H, Hopf A (1975) Morphometrical-statistical structure analysis of human striatum, pallidus and subthalamic nucleus. II. Globus pallidus. *Journal fur Hirnforschung*. 16(5):401-13.
66. Tisch S, Zrinzo L, Limousin P, Bhatia KP, Quinn N, Ashkan K, Hariz M (2007) Effect of electrode contact location on clinical efficacy of pallidal deep brain stimulation in primary generalised dystonia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 78(12):1314-9.
67. Van Buren JM, Maccubbin DA (1962) An outline atlas of the human basal ganglia with estimation of anatomical variants. *Journal of Neurosurgery*. 19:811-39.
68. Vasques X, Cif L, Mennessier G, Coubes P (2010) A target-specific electrode and lead design for internal globus pallidus deep brain stimulation. *Stereotactic & Functional Neurosurgery*. 88(3):129-37.
69. Vayssiere N, Hemm S, Cif L, Picot MC, Diakonova N, El Fertit H, Frerebeau P, Coubes P (2002) Comparison of atlas- and magnetic resonance imaging-based

- stereotactic targeting of the globus pallidus internus in the performance of deep brain stimulation for treatment of dystonia. *Journal of Neurosurgery*. 96(4):673-9.
70. Vayssiere N, van der Gaag N, Cif L, Hemm S, Verdier R, Frerebeau P, Coubes P (2004) Deep brain stimulation for dystonia confirming a somatotopic organization in the globus pallidus internus. *Journal of Neurosurgery*. 101(2):181-8.
  71. Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, Krystkowiak P, Benabid AL, Cornu P, Lagrange C, Tezenas du Montcel S, Dormont D, Grand S, Blond S, Detante O, Pillon B, Ardouin C, Agid Y, Destee A, Pollak P. French Stimulation du Pallidum Interne dans la Dystonie (SPIDY) Study Group (2005) Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. *New England Journal of Medicine*. 352(5):459-67.
  72. Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, Krystkowiak P, Lagrange C, Yelnik J, Bardinet E, Benabid AL, Navarro S, Dormont D, Grand S, Blond S, Ardouin C, Pillon B, Dujardin K, Hahn-Barma V, Agid Y, Destee A, Pollak P, French SPIDY Study Group (2007) Bilateral, pallidal, deep-brain stimulation in primary generalised dystonia: a prospective 3 year follow-up study. *Lancet Neurology*. 6(3):223-9.
  73. Visualizaton Sciences Group S.A.S. (2010) ivFix tool. [Online im Internet] [http://www.vsg3d.com/support/oiv\\_doc/ReferenceManual/html/toolsivfix.html](http://www.vsg3d.com/support/oiv_doc/ReferenceManual/html/toolsivfix.html): [Stand: 24.11.2010, 17.00].
  74. Volkmann J, Ceballos-Baumann A, Kaelin A, Kupsch A, Naumann M, Poewe W, Tronnier V (2008) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 4. überarbeitete Auflage 2008, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Deutschland. S. 654 ff.
  75. Walhovd KB, Fjell AM, Reinvang I, Lundervold A, Dale AM, Eilertsen D, Quinn BT, Salat D, Makris N, Fischl B (2005) Effects of age on volumes of cortex, white matter and subcortical structures. *Neurobiology of Aging*. 26(9):1261-70.
  76. Wolters A (2009) Langzeiteffekte der tiefen Hirnstimulation bei Dystonie-Patienten. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*. 77(Suppl 1):61-3.
  77. Woo M, Neider J, Davis T, Shreiner D (1999) *OpenGL Programming Guide: The Official Guide to Learning OpenGL*, 2(3), Addison-Wesley Pub Co. Inc., München, Deutschland. S.2.
  78. Zhu XL, Hamel W, Schrader B, Weinert D, Hedderich J, Herzog J, Volkmann J, Deuschl G, Muller D, Mehdorn HM (2002) Magnetic resonance imaging-based morphometry and landmark correlation of basal ganglia nuclei. *Acta Neurochirurgica*. 144(10):959-69.
  79. Zonenshayn M, Rezai AR, Mogilner AY, Beric A, Sterio D, Kelly PJ (2000) Comparison of anatomic and neurophysiological methods for subthalamic nucleus targeting. *Neurosurgery*. 47(2):282-92.

## 8. Anhang

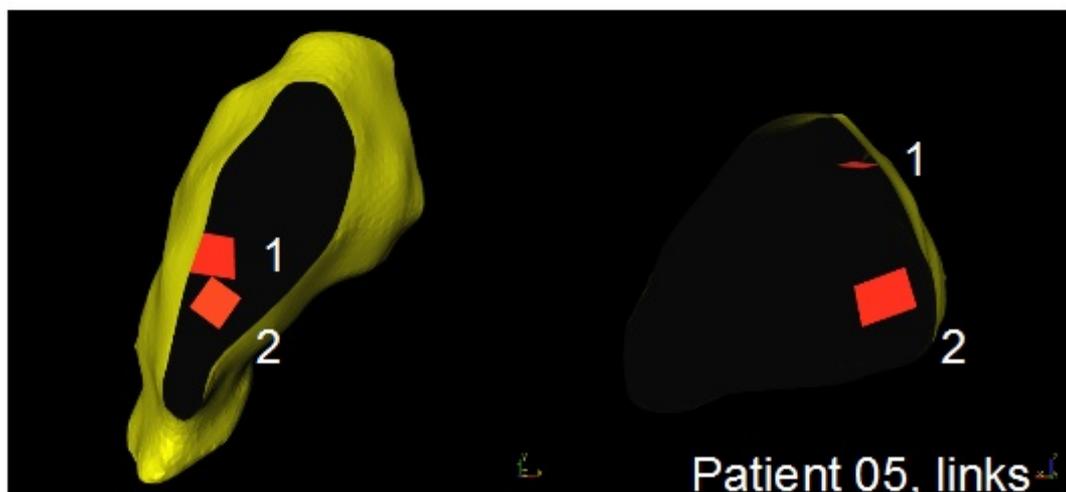
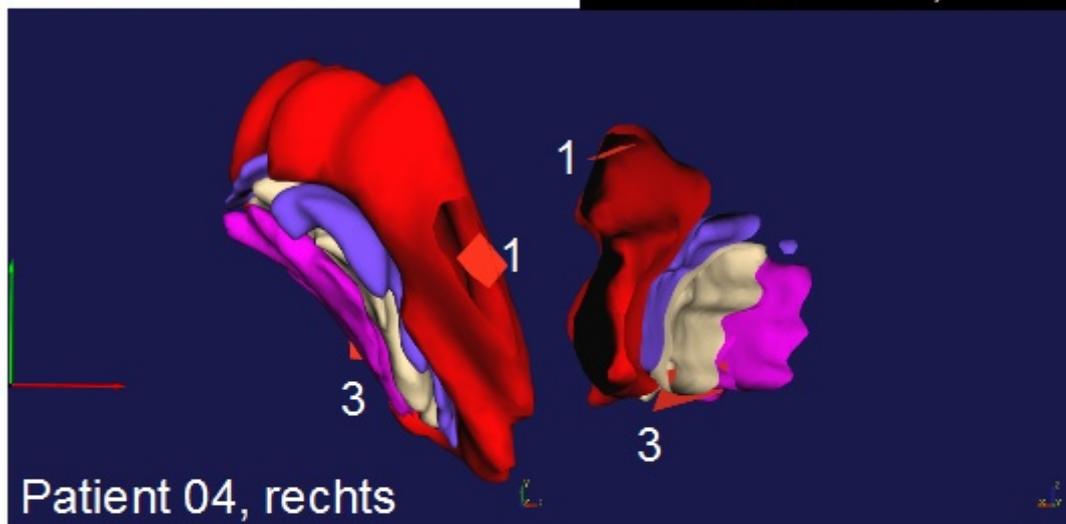
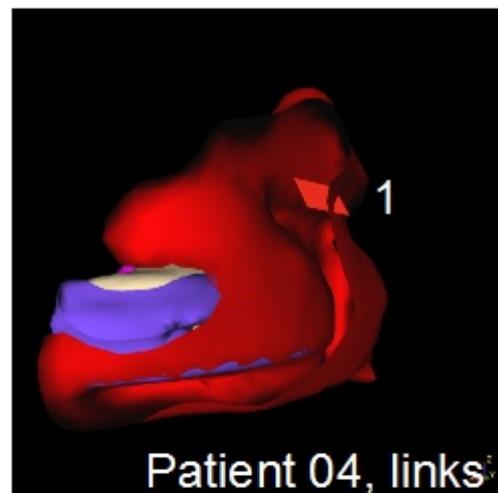
### 8.1. Darstellung der geometrischen gemeinsam mit den elektrophysiologischen Kerngrenzen

Originale Morel-Strukturen und elektrophysiologische Kerngrenzen. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiße Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med. Rote Rechtecke: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



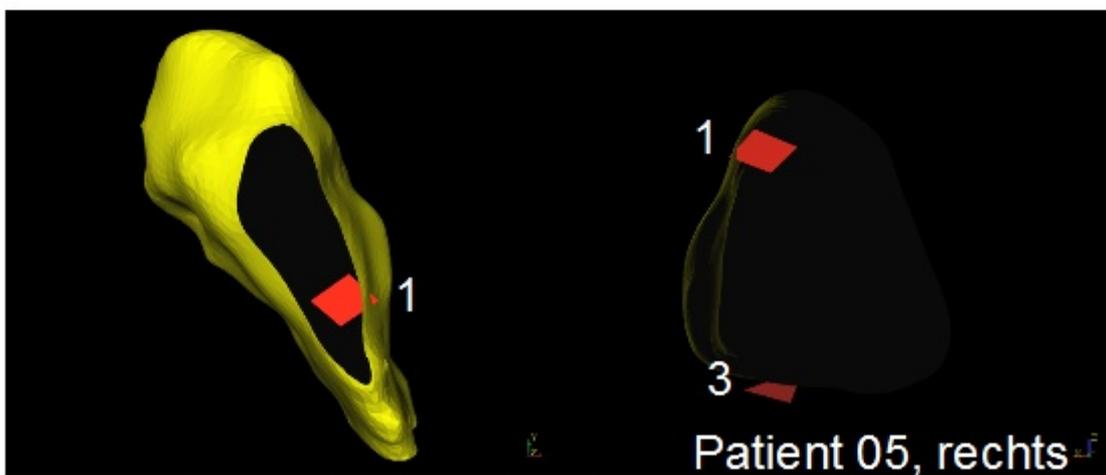
Originale Morel-Strukturen und elektrophysiologische Kerngrenzen. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiße Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med., rote Rechtecke: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi, 3: Austritt GPi.

Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



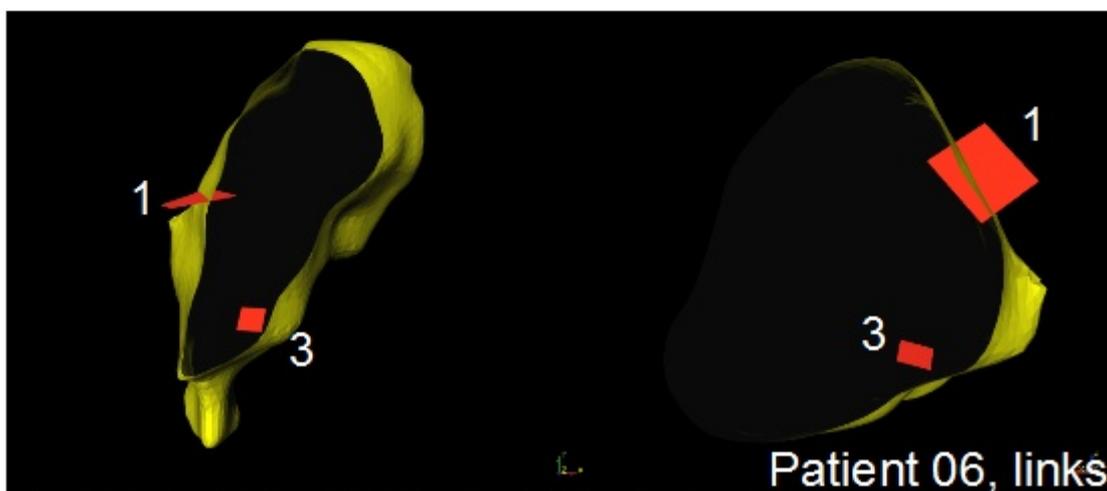
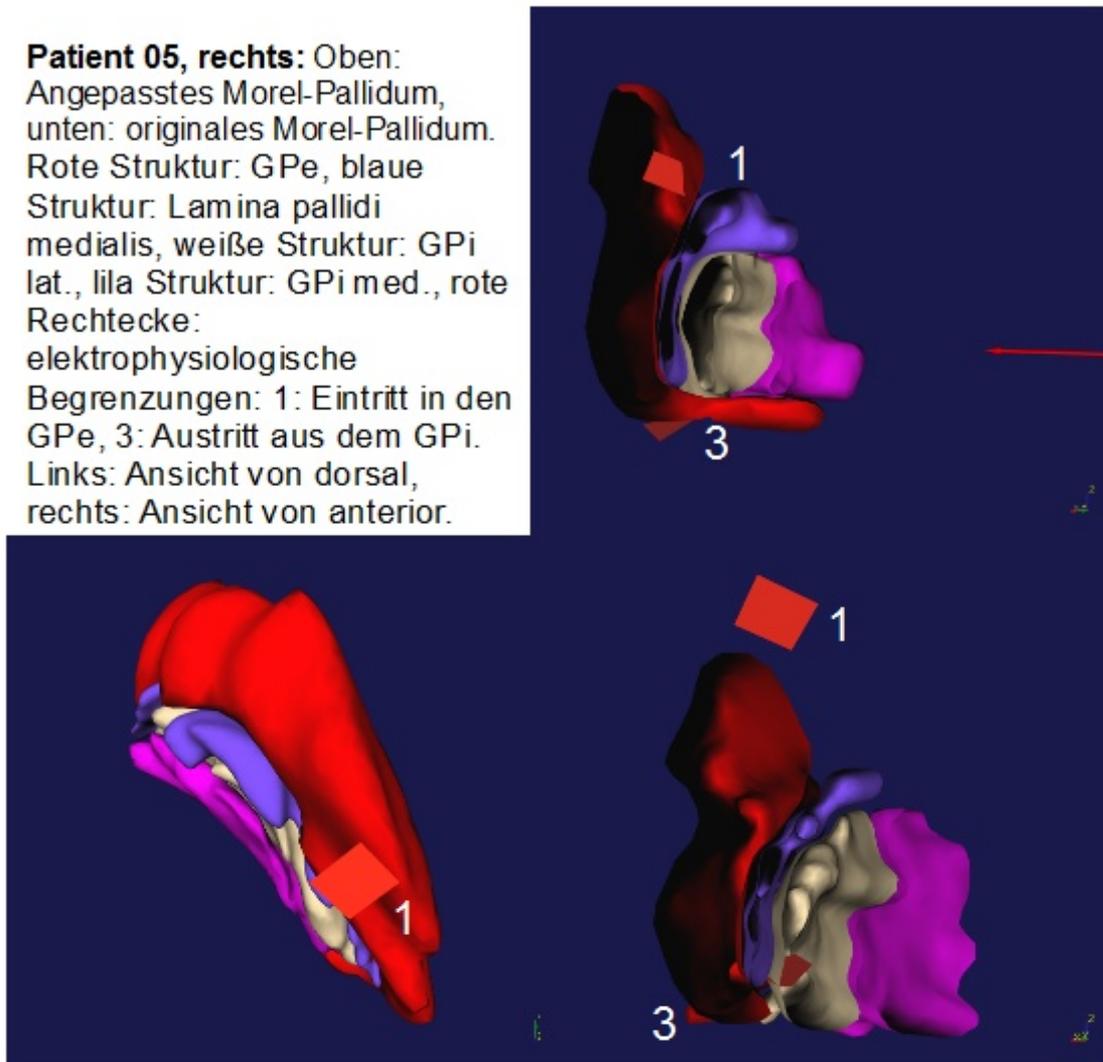
Patientenpallidum und elektrophysiologische Kerngrenzen. Rote Rechtecke: Elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.

**Patient 05, links:** Oben: Angepasstes Morel-Pallidum, unten: originales Morel-Pallidum. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiße Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med., rote Rechtecke: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.

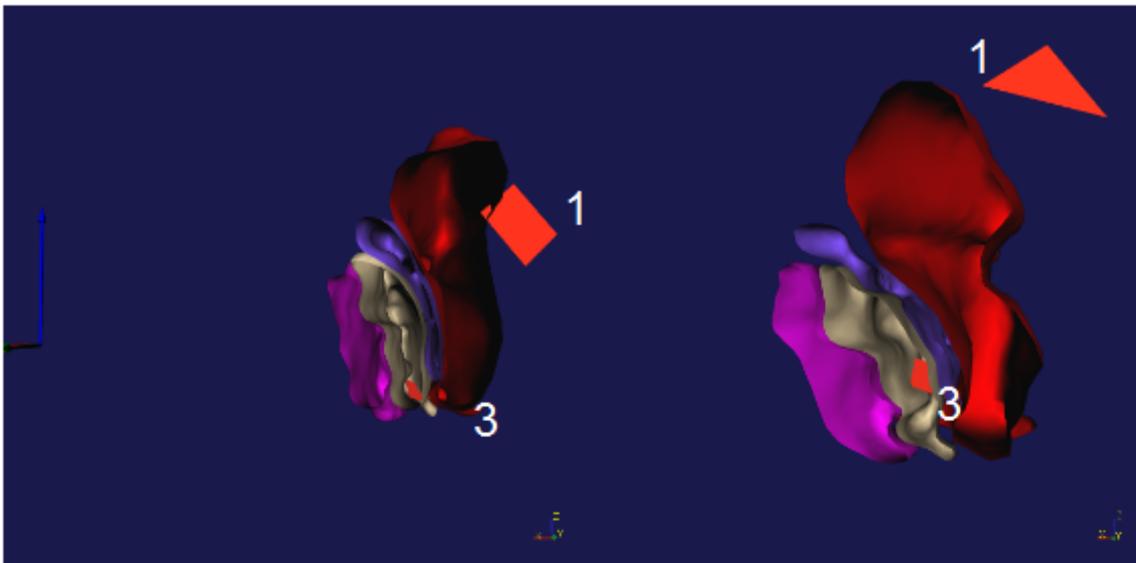


**Patient 05, rechts**  
 Patientenpallidum und elektrophysiologische Kerngrenzen. Rote Rechtecke: Elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 3: Austritt aus dem GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.

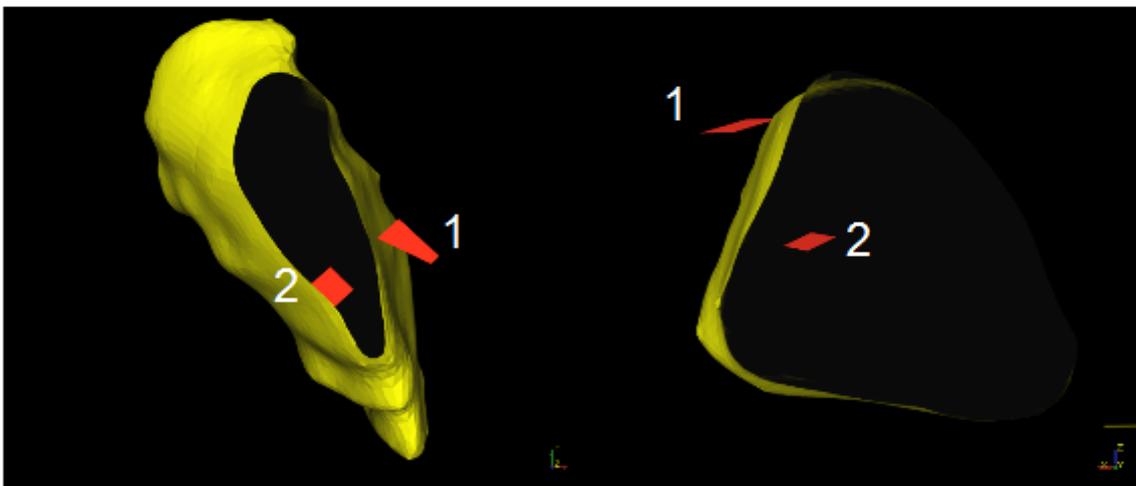
**Patient 05, rechts:** Oben: Angepasstes Morel-Pallidum, unten: originales Morel-Pallidum. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiße Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med., rote Rechtecke: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 3: Austritt aus dem GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



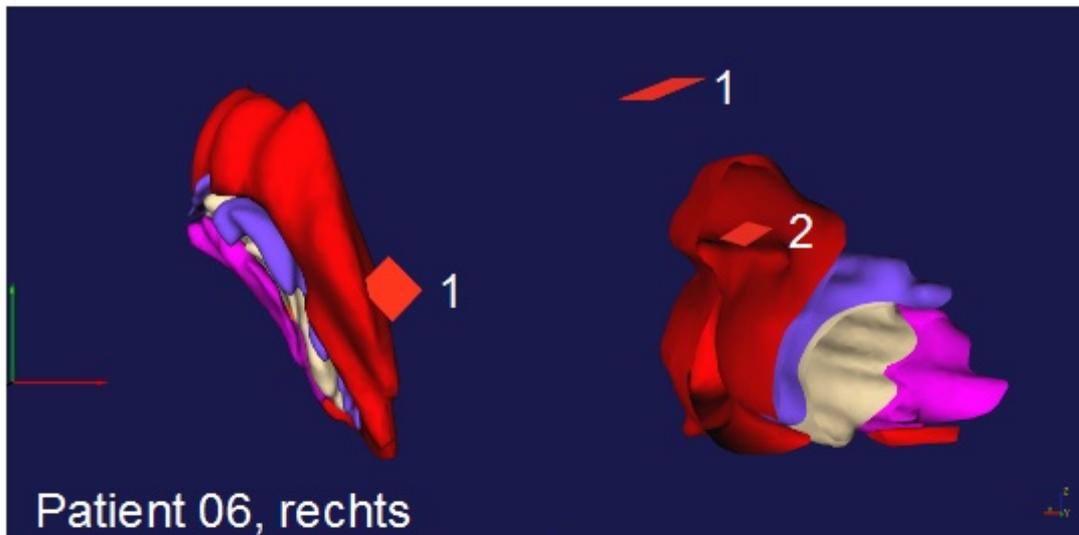
**Patient 06, links**  
 Patientenpallidum und elektrophysiologische Kerngrenzen. Rote Rechtecke: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 3: Austritt aus dem GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



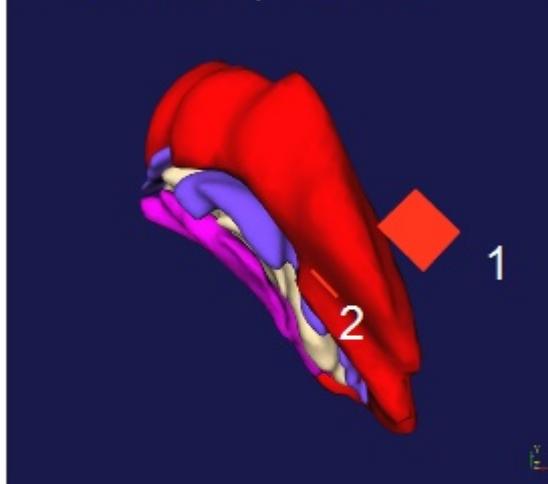
**Patient 06, links:** Links: Angepasstes Morel-Pallidum, rechts: originales Morel-Pallidum. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiße Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med. Kleine rote Strukturen: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 3: Austritt aus dem GPi. Ansicht von anterior.



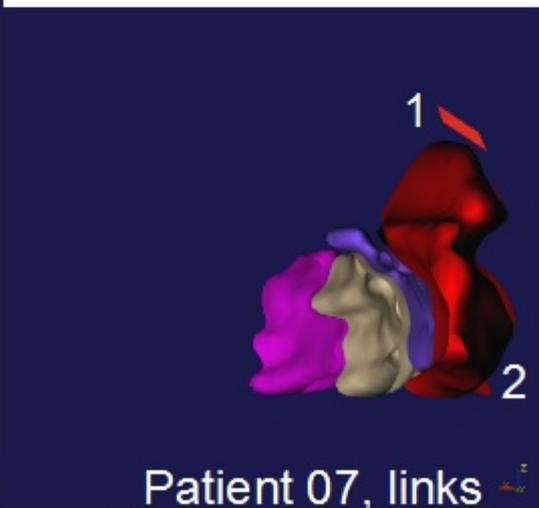
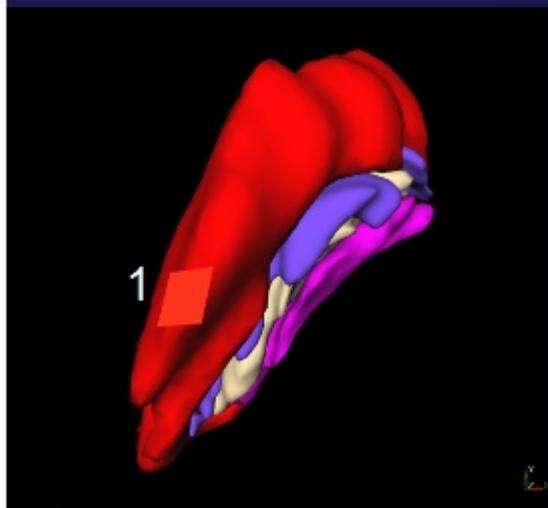
**Patient 06, rechts:** Patientenpallidum und elektrophysiologische Kerngrenzen. Kleine rote Strukturen: Elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



Patient 06, rechts

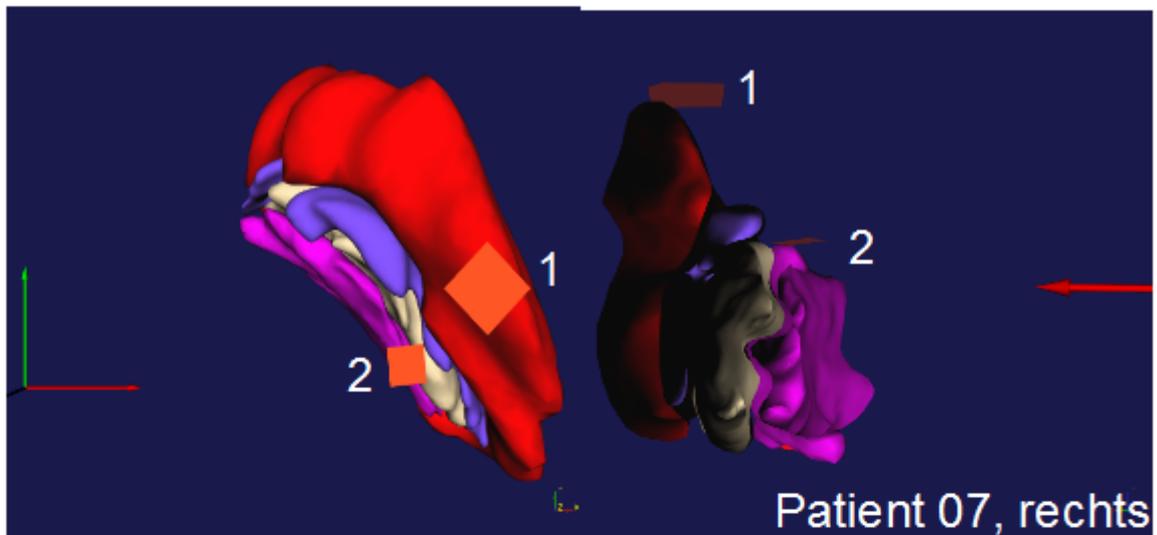


Oben: Angepasstes Morel-Pallidum, unten: originales Morel-Pallidum. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiße Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med. Rote Rechtecke: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.

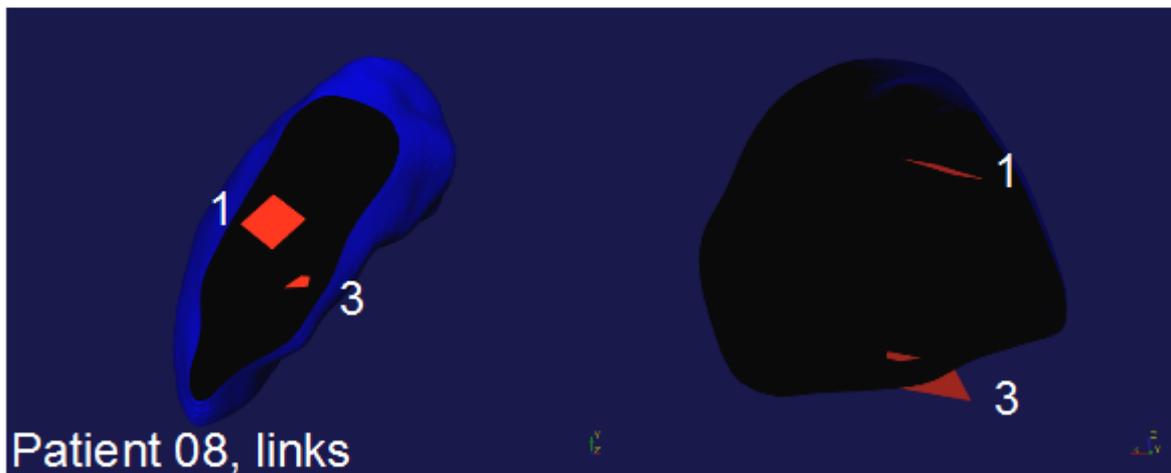


Patient 07, links

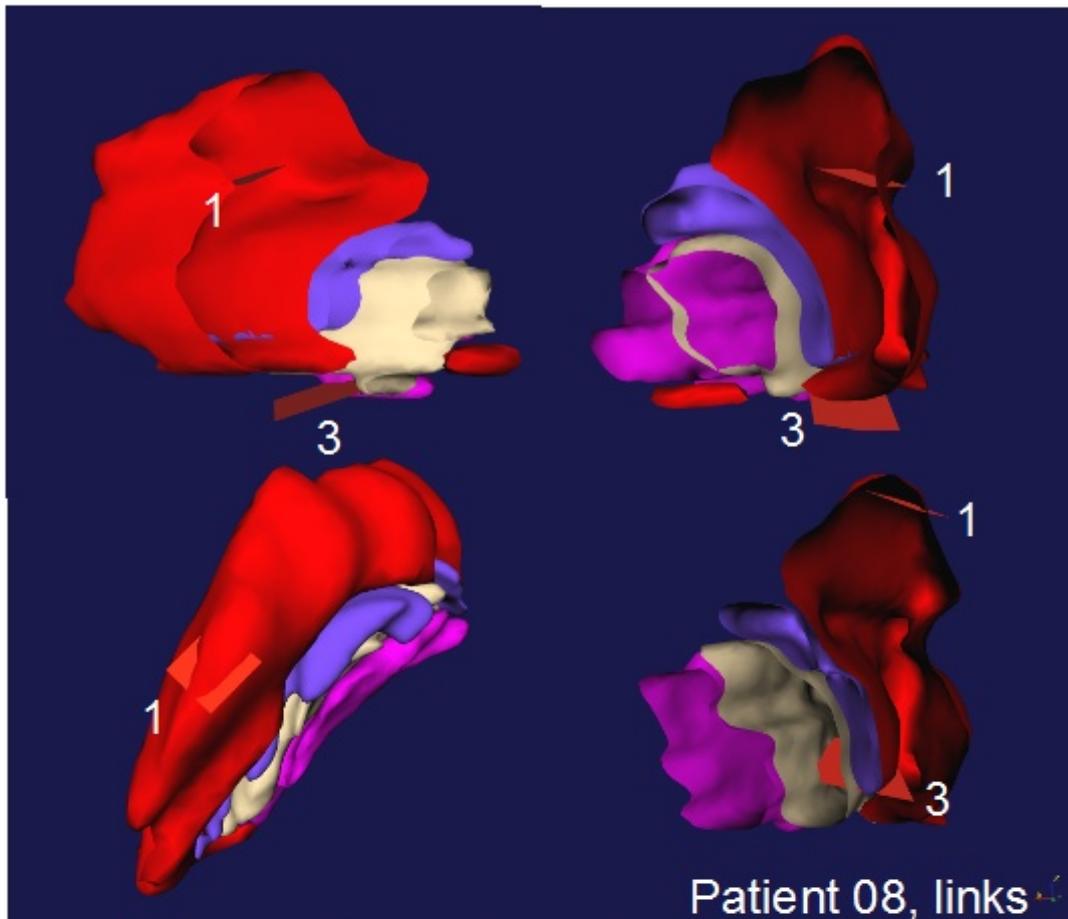
Originale Morel-Strukturen und elektrophysiologische Kerngrenzen. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiße Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med. Rote Rechtecke: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



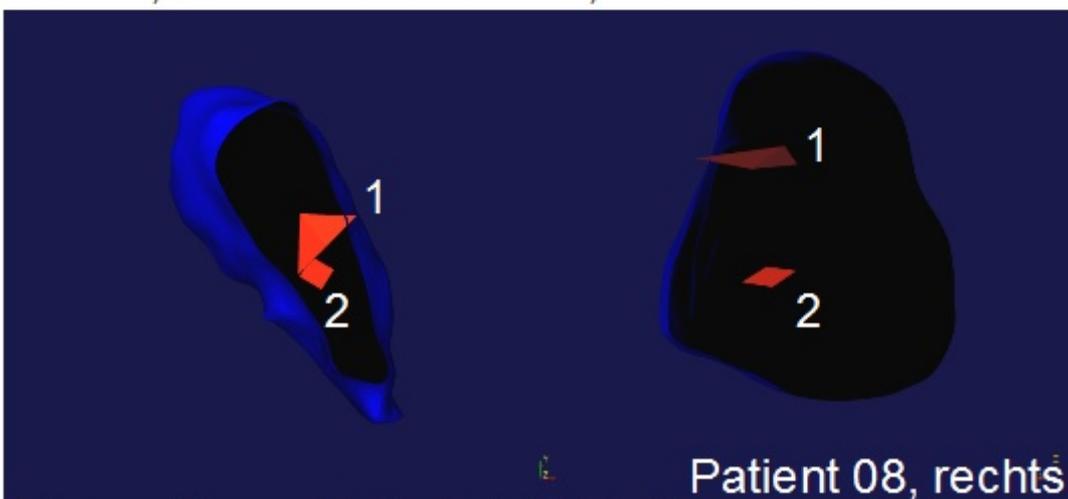
Originale Morel-Strukturen und elektrophysiologische Kerngrenzen. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiße Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med. Rote Rechtecke: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



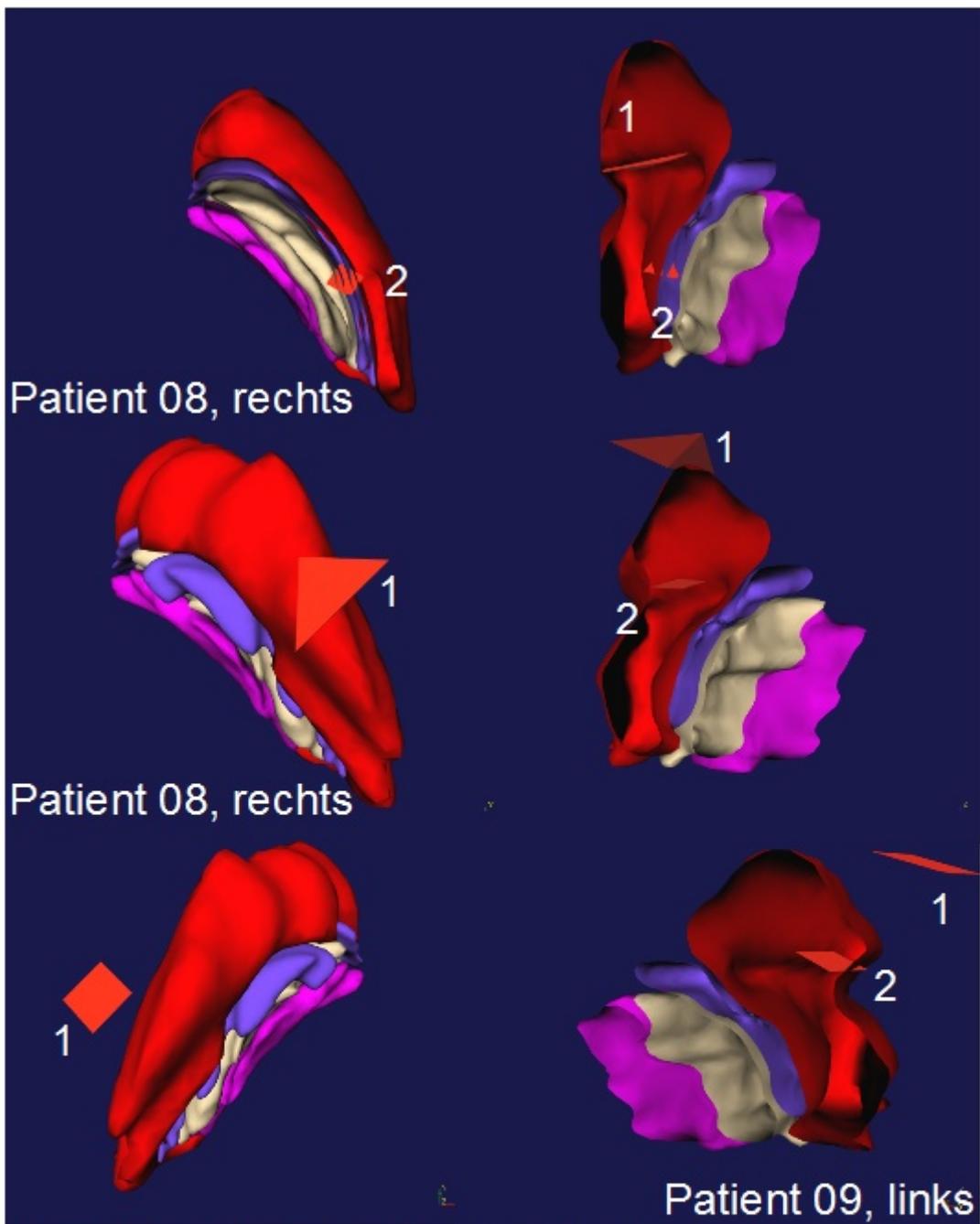
Patientenpallidum und elektrophysiologische Kerngrenzen. Rote Rechtecke: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 3: Austritt aus dem GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



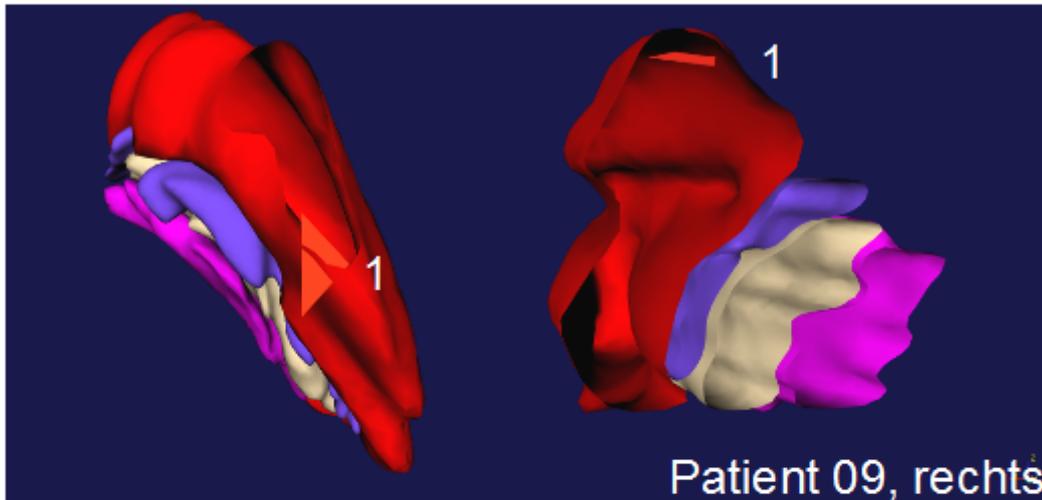
Oben: Angepasstes Morel-Pallidum, unten: originales Morel-Pallidum.  
 Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiße  
 Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med. Kleine rote Strukturen:  
 elektrophysiol. Begrenzungen: 1: Eintritt in den Gpe, 3: Austritt aus  
 dem GPi. Links ob.: Ansicht von links, rechts ob.: Ansicht von  
 anterior, links u.: Ansicht von dorsal, rechts u.: Ansicht von anterior.



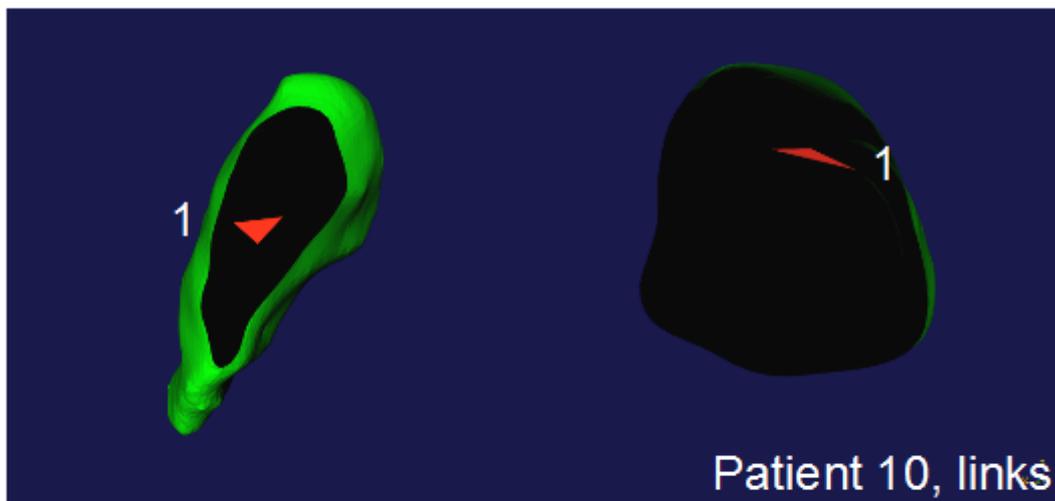
Patientenpallidum und elektrophysiologische Kerngrenzen. Rote Rechtecke:  
 elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang  
 GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



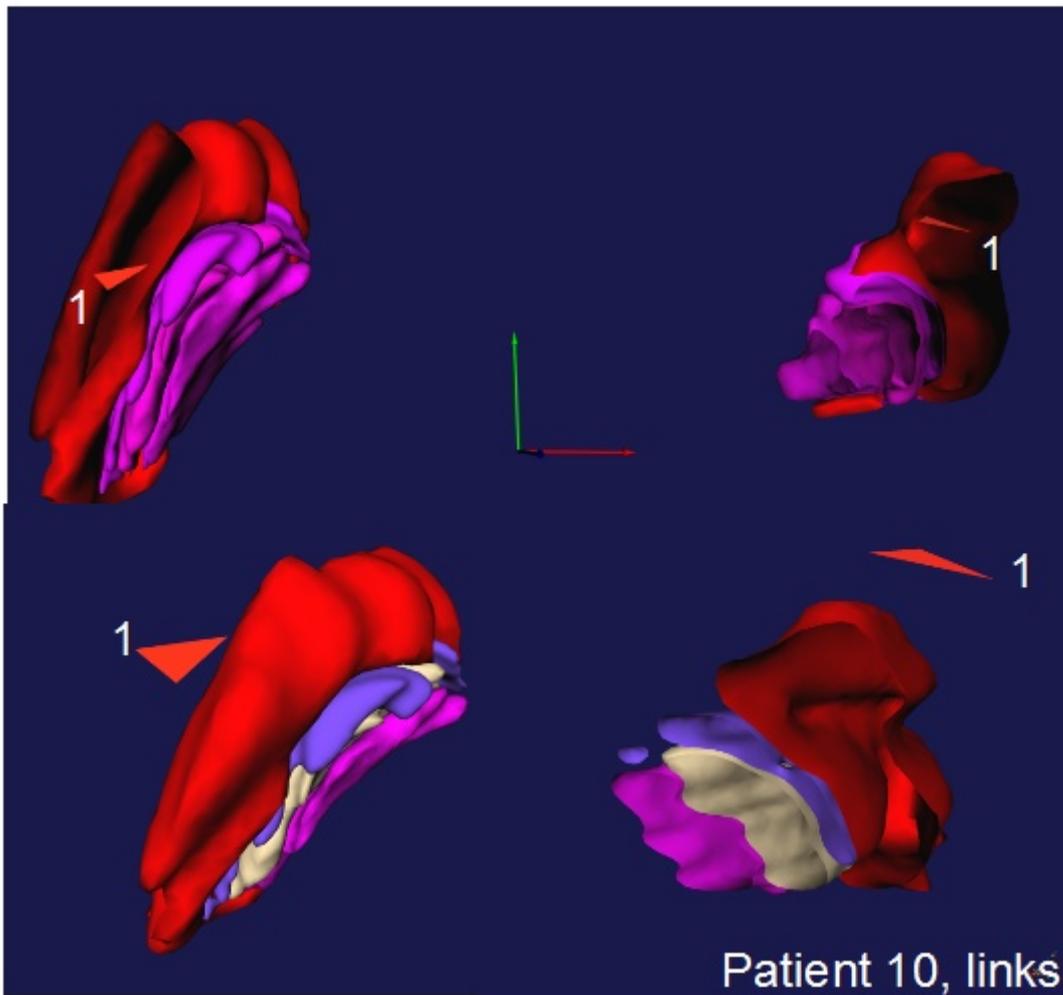
Oben: Angepasstes Morel-Pallidum, Mitte und unten: originales Morel-Pallidum. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiße Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med. Rote Rechtecke: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



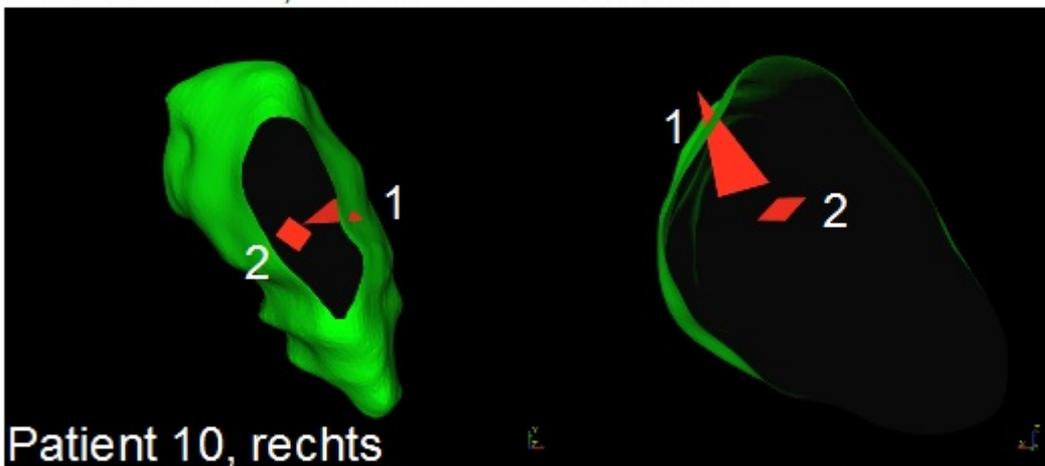
Originale Morel-Strukturen und elektrophysiologische Kerngrenzen. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiße Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med. Kleine rote Strukturen: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



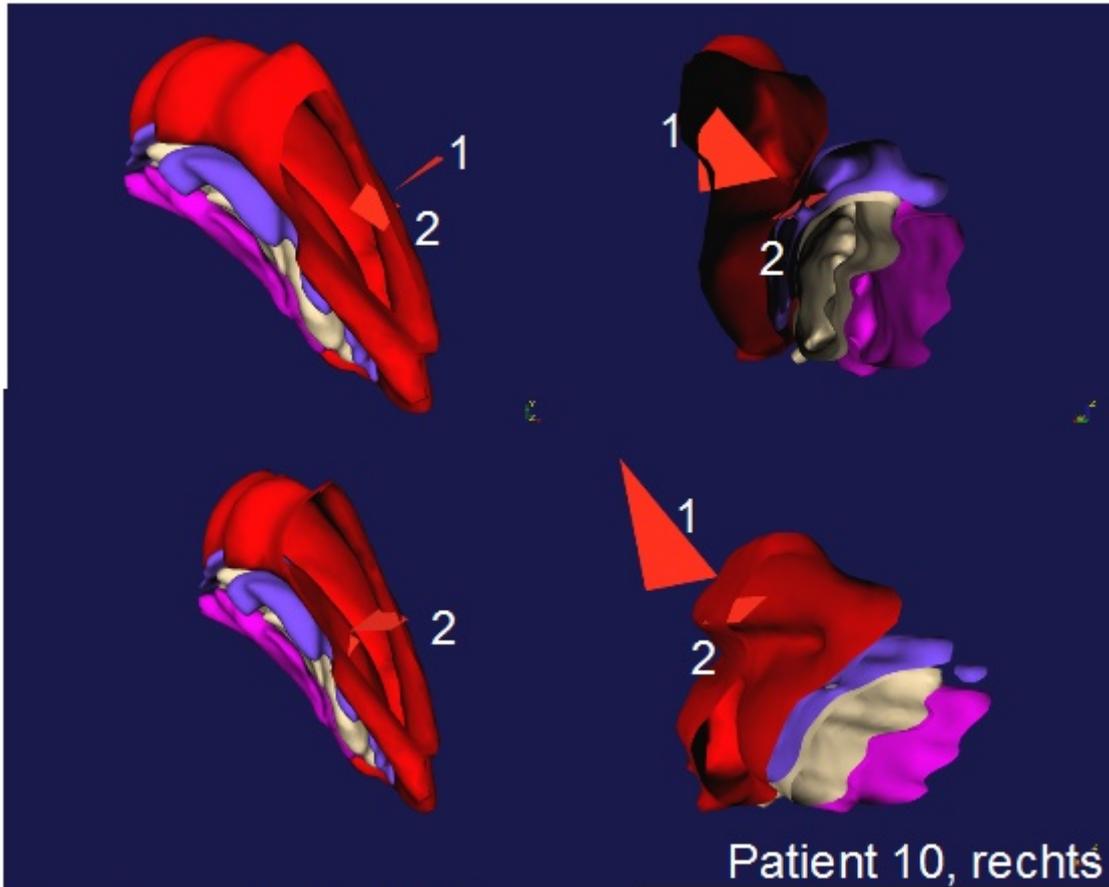
Patientenpallidum und elektrophysiologische Kerngrenzen. Kleine rote Strukturen: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



Oben: Angepasstes Morel-Pallidum, unten: originales Morel-Pallidum. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiße Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med. Kleine rote Strukturen: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.

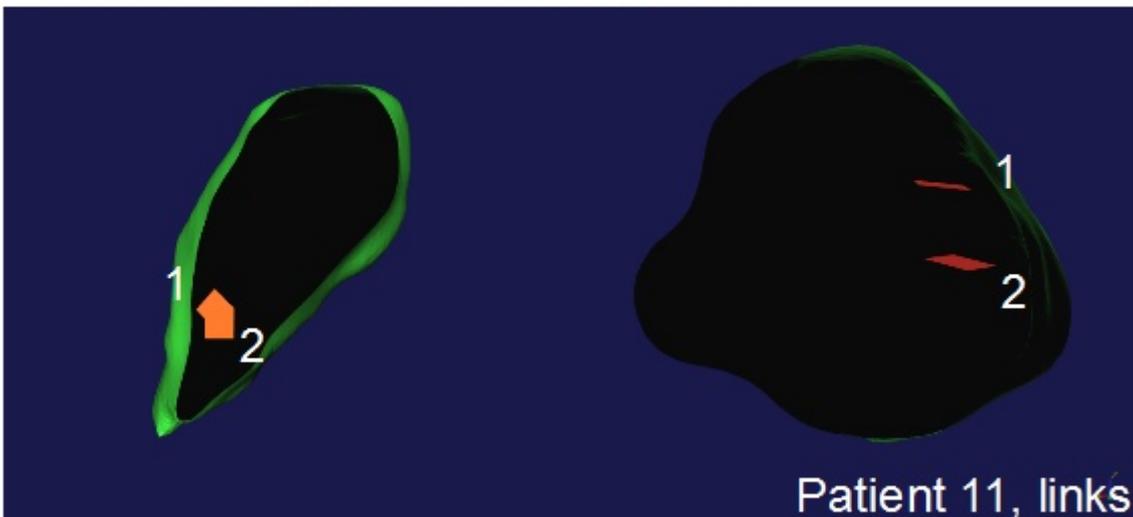


Patientenpallidum und elektrophysiologische Kerngrenzen. Kleine rote Strukturen: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



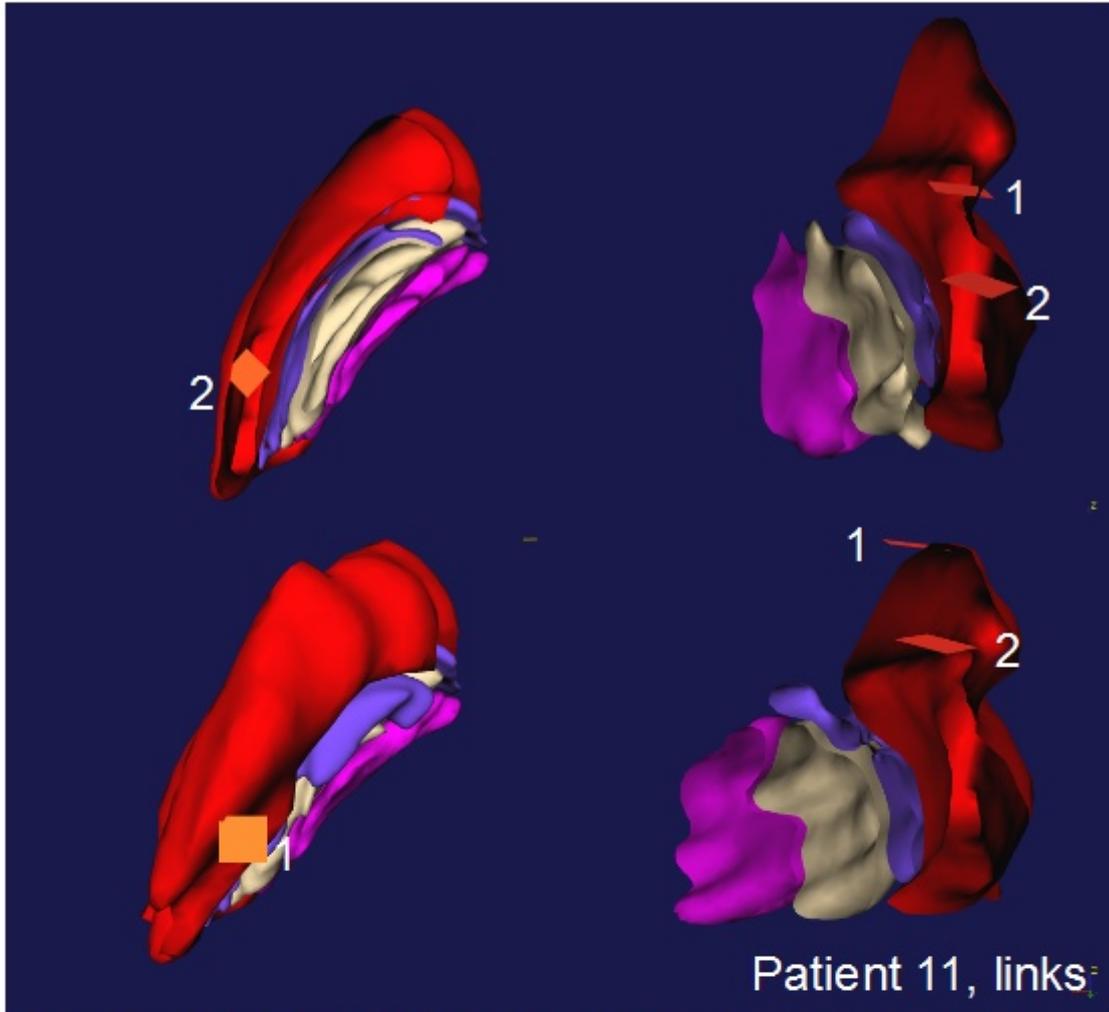
Patient 10, rechts

Oben: Angepasstes Morel-Pallidum, unten: originales Morel-Pallidum. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiÙe Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med. Kleine rote Strukturen: elektrophysiol. Begrenzungen: 1: Eintritt in den Gpe, 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.

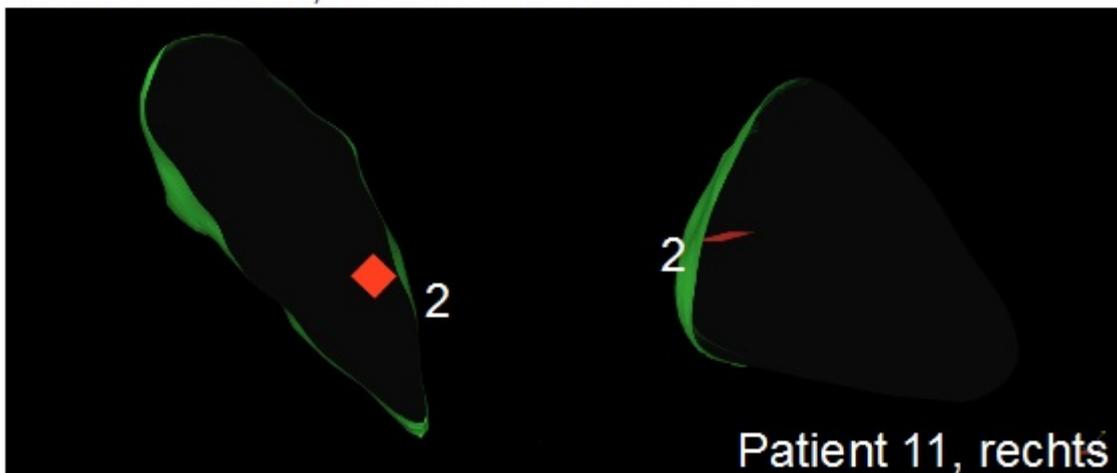


Patient 11, links

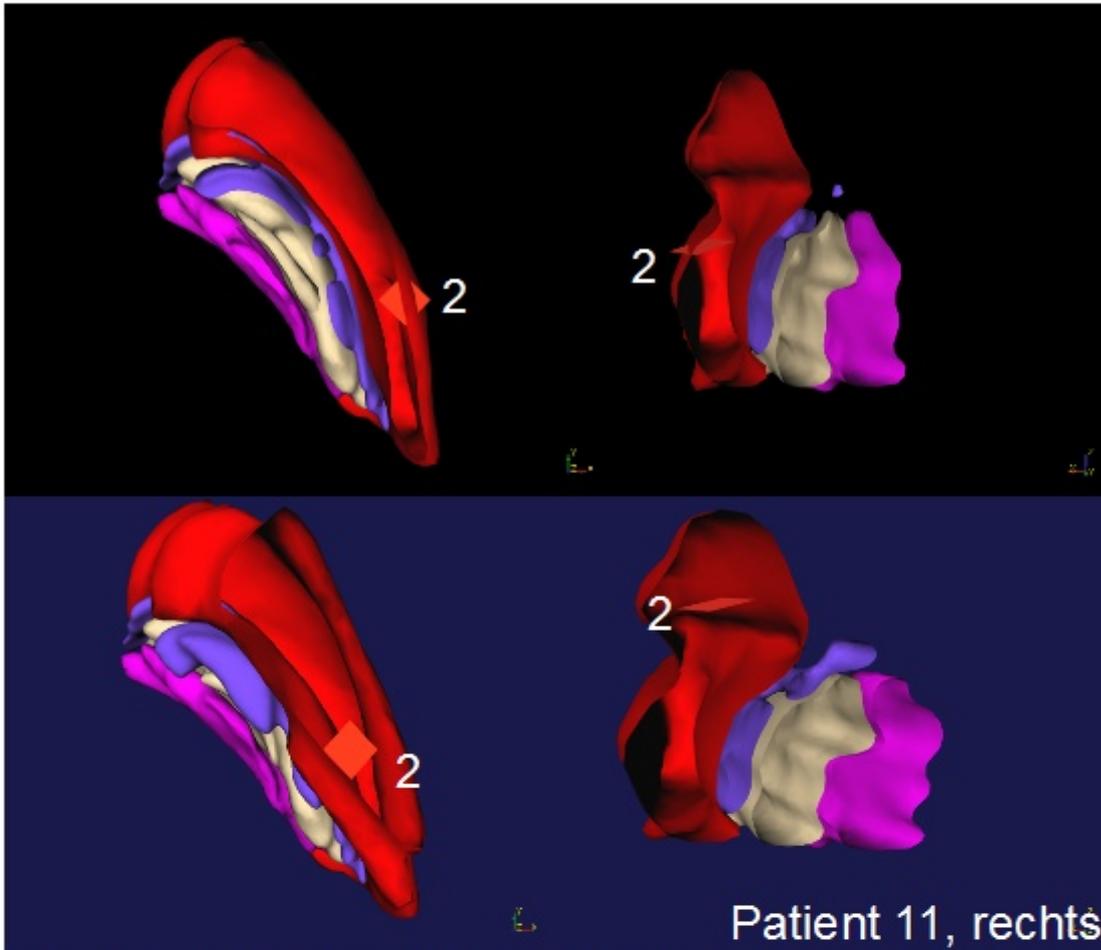
Patientenpallidum und elektrophysiologische Kerngrenzen. Rote Rechtecke: Elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



Oben: Angepasstes Morel-Pallidum, unten: originales Morel-Pallidum. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiße Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med. Rote Rechtecke: elektrophysiol. Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



Patientenpallidum und elektrophysiologische Kerngrenzen. Rote Rechtecke: Elektrophysiologische Begrenzungen: 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



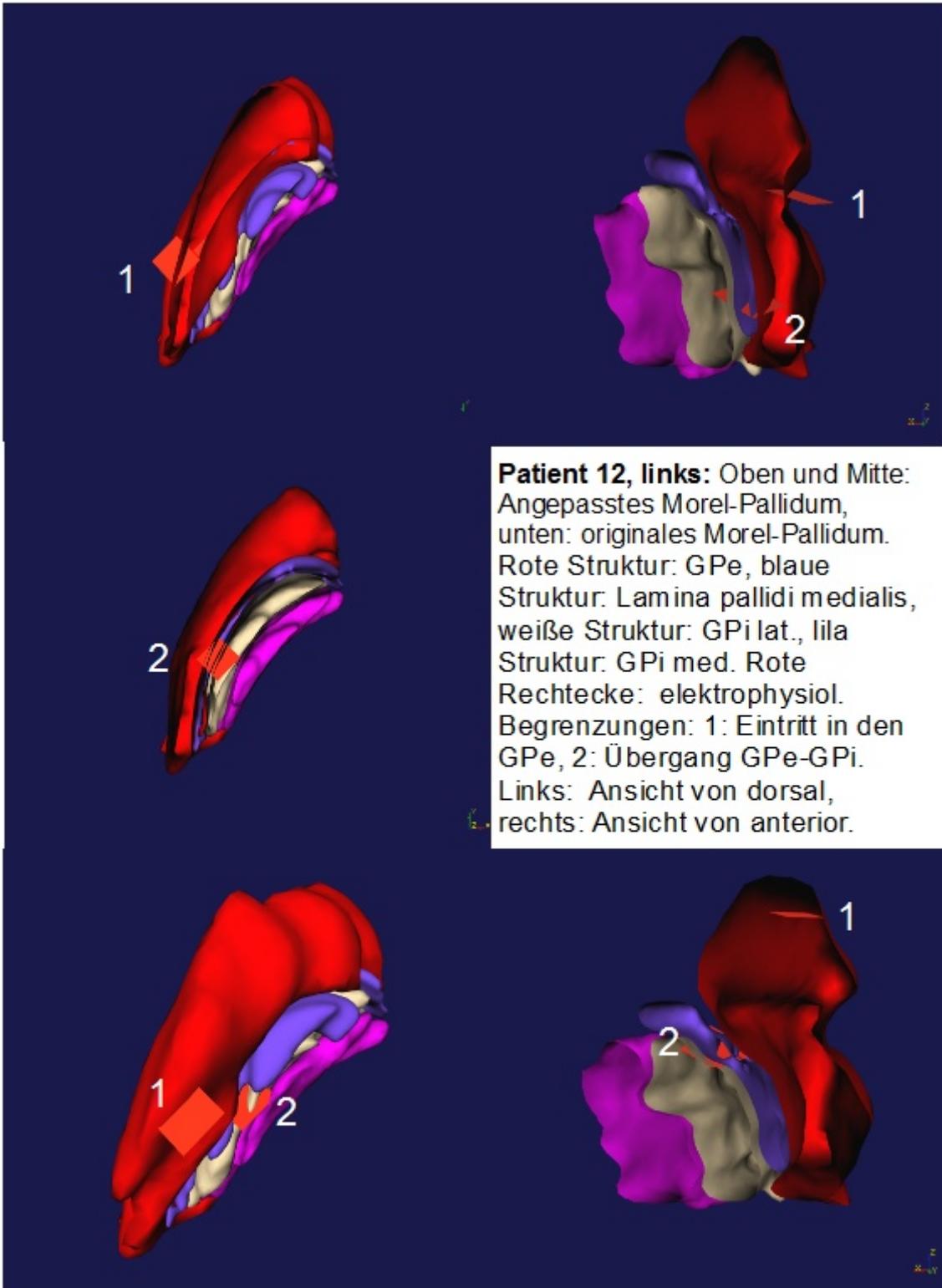
Patient 11, rechts

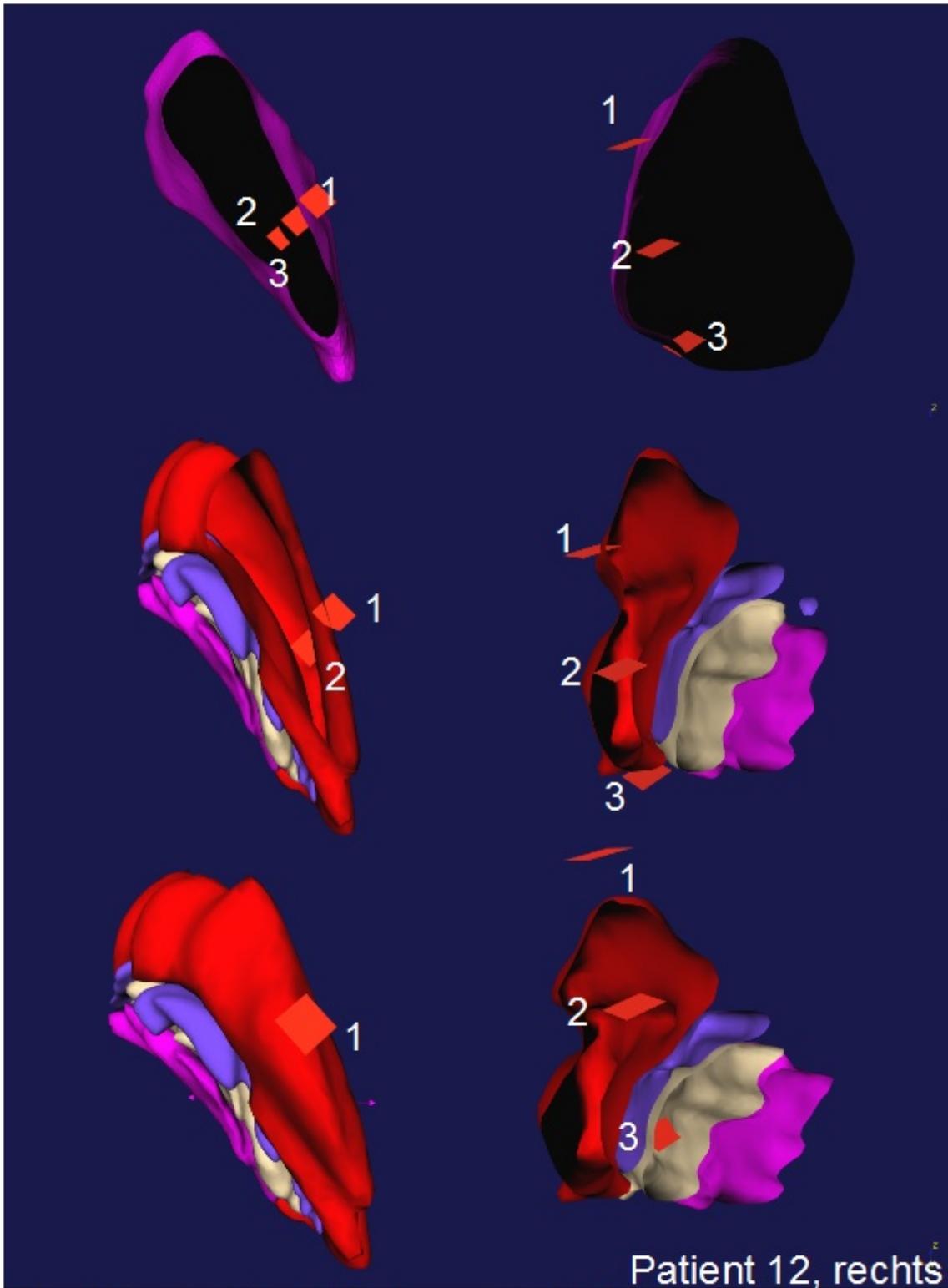
Oben: Angepasstes Morel-Pallidum, unten: originales Morel-Pallidum. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiße Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med. Rote Rechtecke: elektrophysiologische Begrenzungen: 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



Patient 12, links

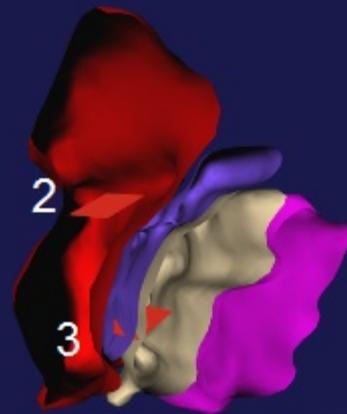
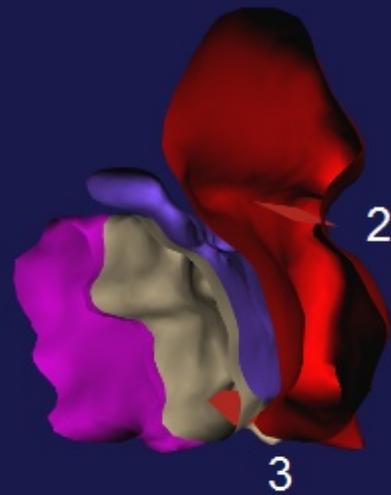
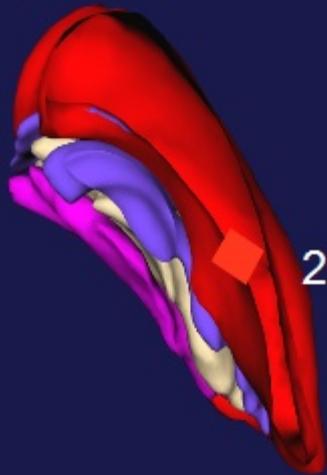
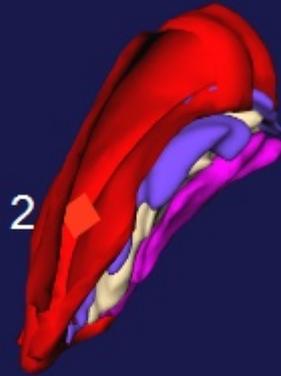
Patientenpallidum und elektrophysiologische Kerngrenzen. Rote Rechtecke: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



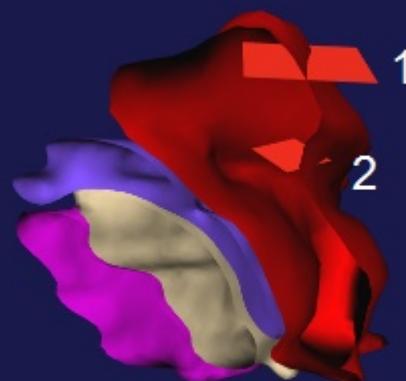
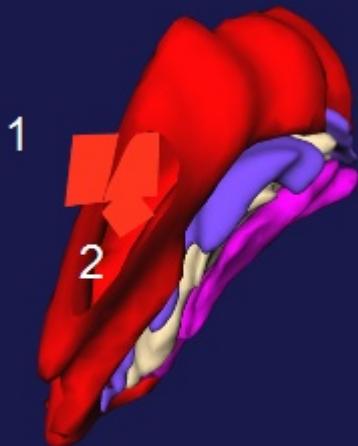


Oben: Patientenpallidum, Mitte: Angepasstes Morel-Pallidum, unten: originales Morel-Pallidum. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiße Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med. Rote Rechtecke: elektrophysiol. Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi, 3: Austritt aus dem GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.

Patient 13, links

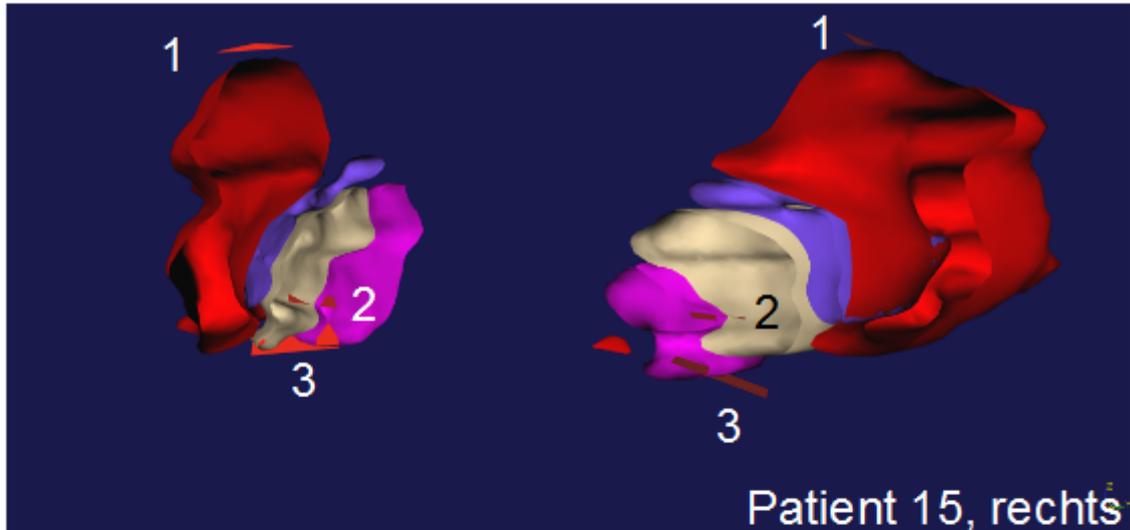


Patient 13, rechts

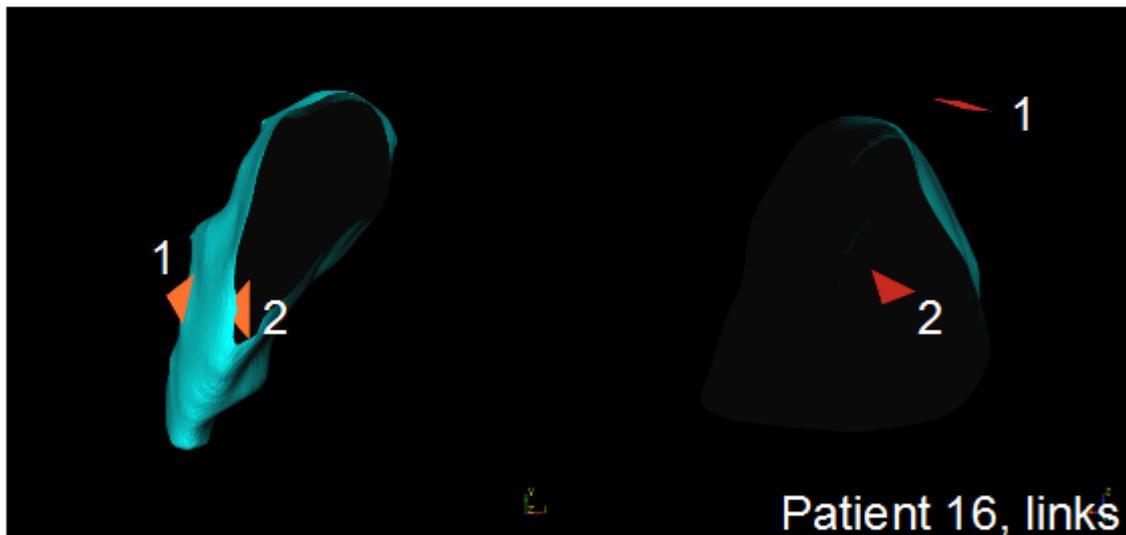


Patient 15, links

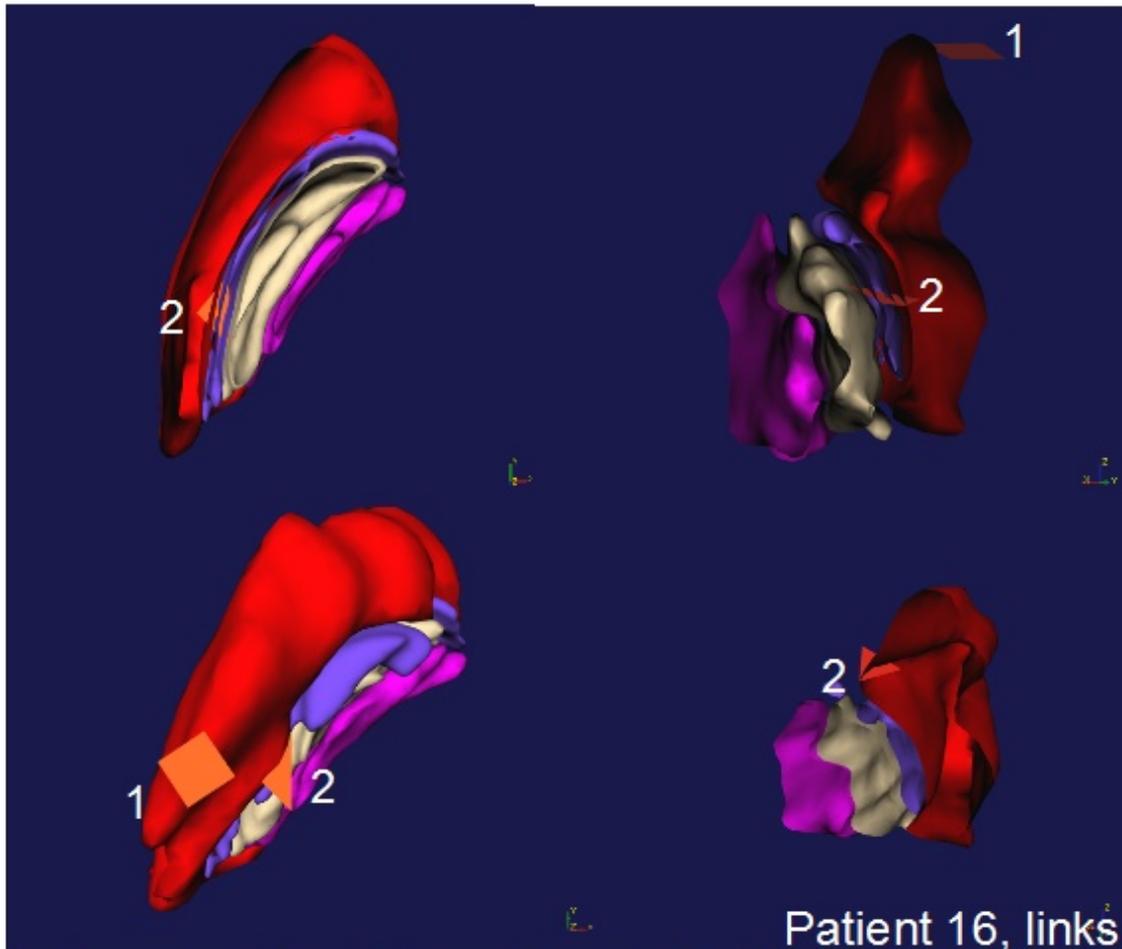
Originale Morel-Strukturen und elektrophysiologische Kerngrenzen. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiße Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med. Rote Rechtecke: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi, 3: Austritt aus dem GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



Originale Morel-Strukturen und elektrophysiologische Kerngrenzen. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiße Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med. Rote Rechtecke: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 3: Austritt aus dem GPi, 4: Optischer Trakt. Links: Ansicht von anterior, rechts: Ansicht von rechts.



Patientenpallidum und elektrophysiologische Kerngrenzen. Kleine rote Strukturen: Elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.

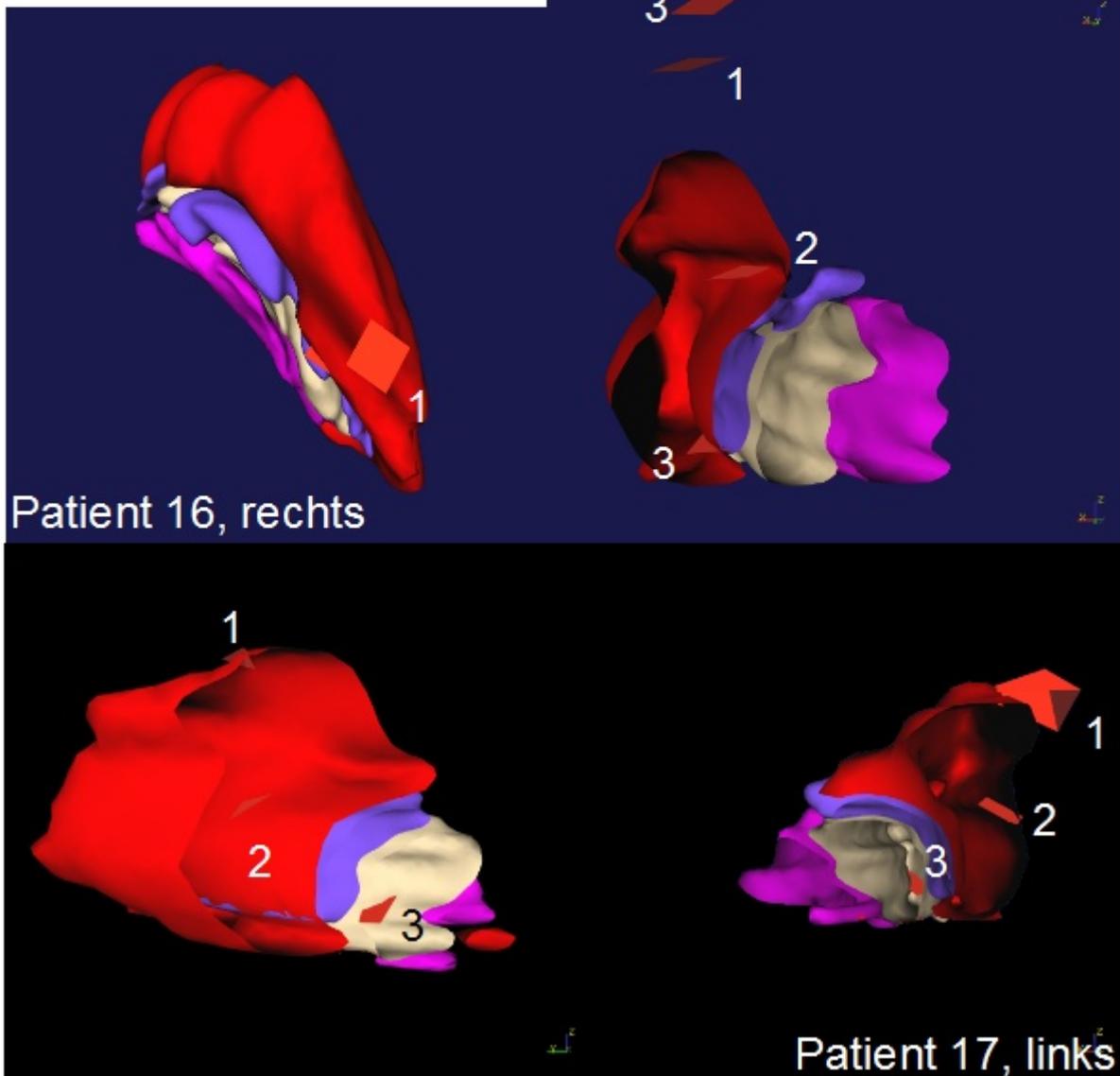


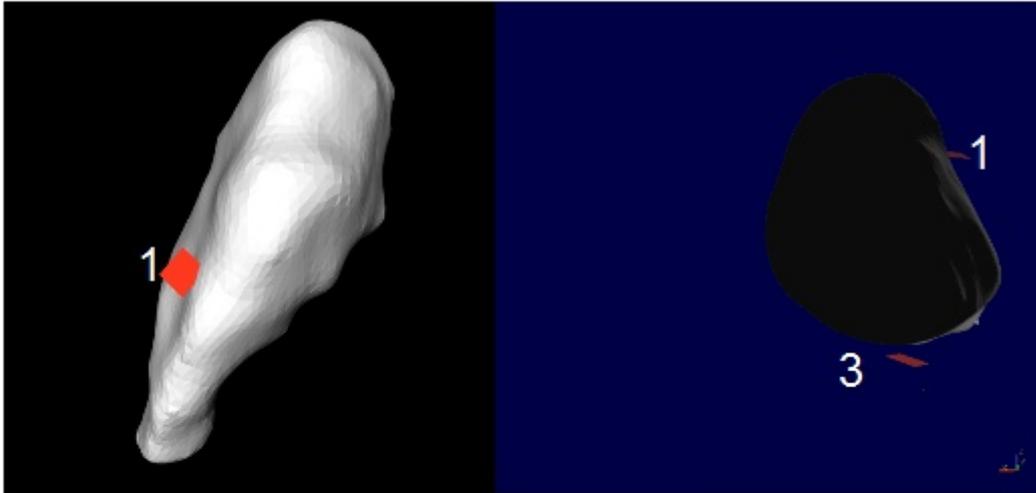
Oben: Angepasstes Morel-Pallidum, unten: originales Morel-Pallidum. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi med., weiße Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med. Kleine rote Strukturen: elektrophysiol. Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.



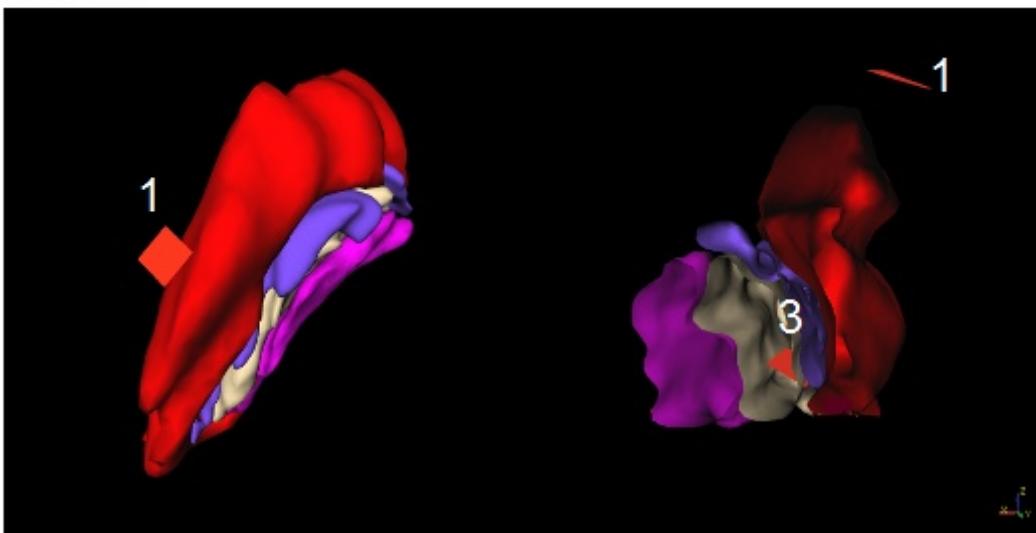
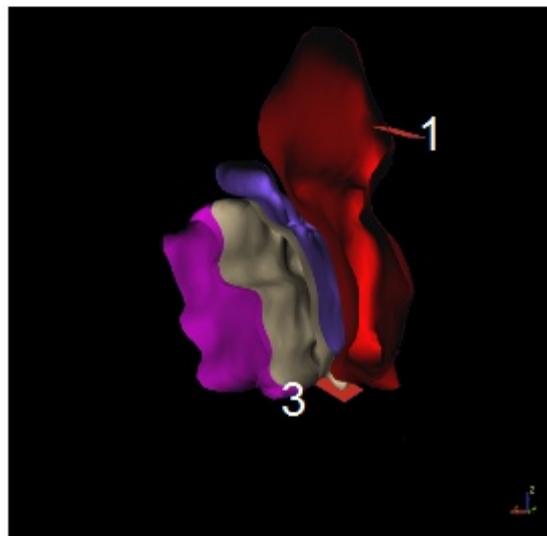
Patientenpallidum und elektrophysiologische Kerngrenzen. Kleine rote Strukturen: Elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi, 3: Austritt aus dem GPi. Links: Ansicht von anterior, rechts: Ansicht von rechts.

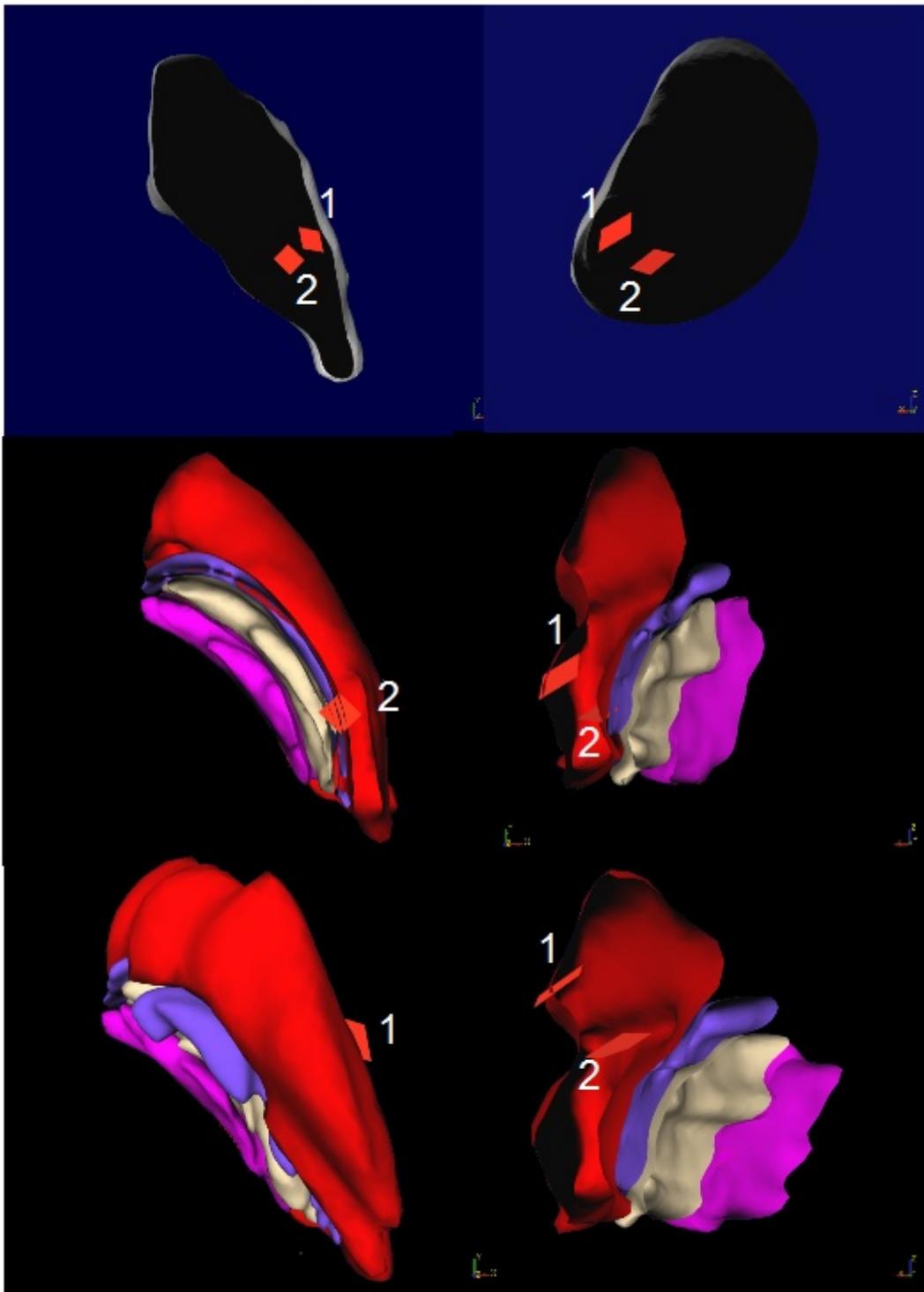
Oben: Angepasstes Morel-Pallidum,  
 Mitte und unten: originales Morel-  
 Pallidum. Rote Struktur: GPe, blaue  
 Struktur: Lamina pallidi med., weiße  
 Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi  
 med. Kleine rote Strukturen:  
 elektrophysiol. Begrenzungen: 1:  
 Eintritt in den GPe, 2: Übergang  
 GPe-GPi, 3: Austritt aus dem GPi.  
 Links: Ansicht von dorsal, rechts:  
 Ansicht von anterior.





**Patient 18, links:** Oben: Patientenpallidum, Mitte: Angepasstes Morel-Pallidum, unten: originales Morel-Pallidum. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiÙe Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med. Rote Rechtecke: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 3: Austritt aus dem GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.

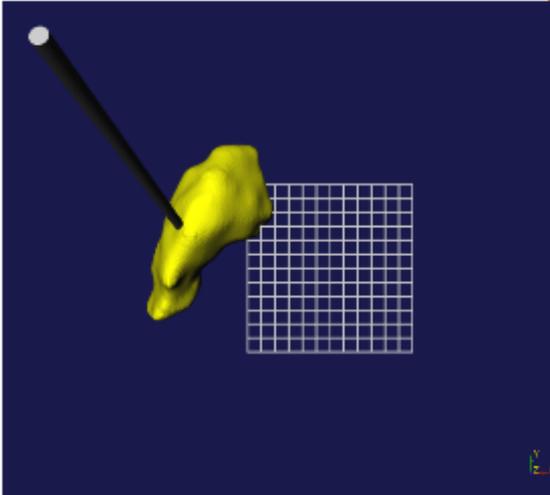




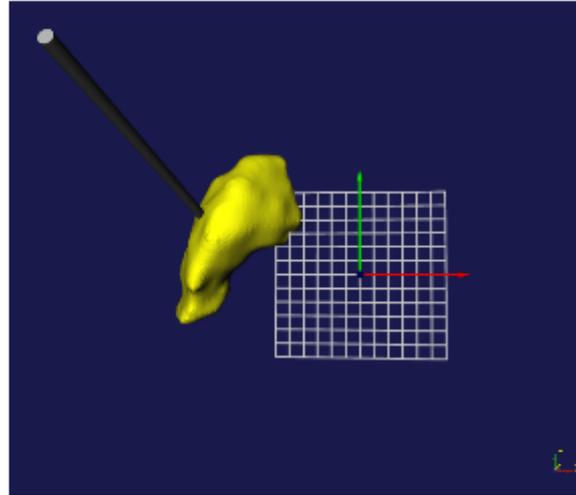
**Patient 18, rechts:** Oben: Patientenpallidum, Mitte: Angepasstes Morel-Pallidum, unten: originales Morel-Pallidum. Rote Struktur: GPe, blaue Struktur: Lamina pallidi medialis, weiße Struktur: GPi lat., lila Struktur: GPi med. Rote Rechtecke: elektrophysiologische Begrenzungen: 1: Eintritt in den GPe, 2: Übergang GPe-GPi. Links: Ansicht von dorsal, rechts: Ansicht von anterior.

**8.2. Darstellung der geplanten und der endgültigen Elektrodenlage im Bezug zu den Patientenpallida und Darstellung der Elektroden im Verhältnis zu den an die Pallida angepassten Binnenstrukturen aus dem Morel-Atlas**

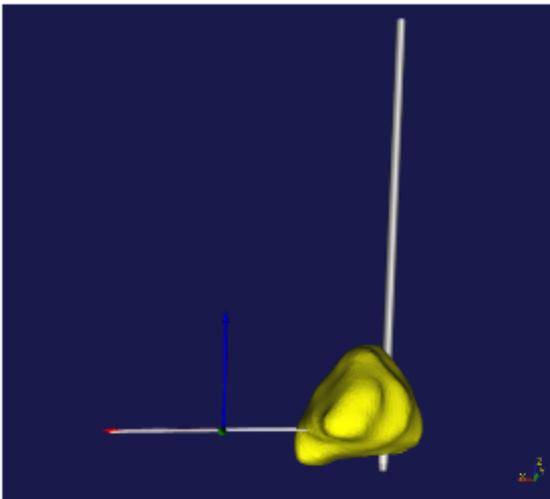
**Patient 05, linke Seite**



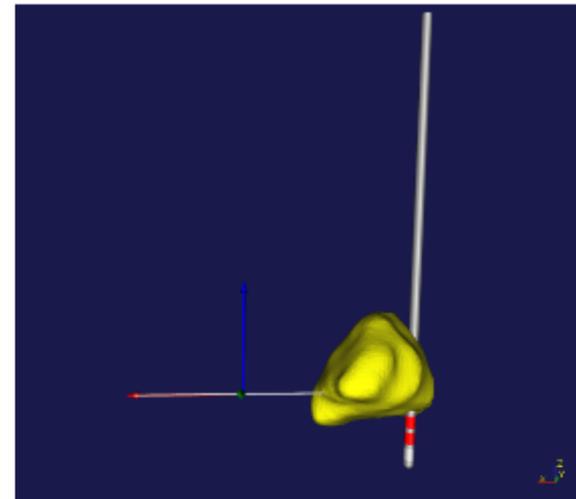
*Geplante Elektrode, Ansicht von dorsal.*



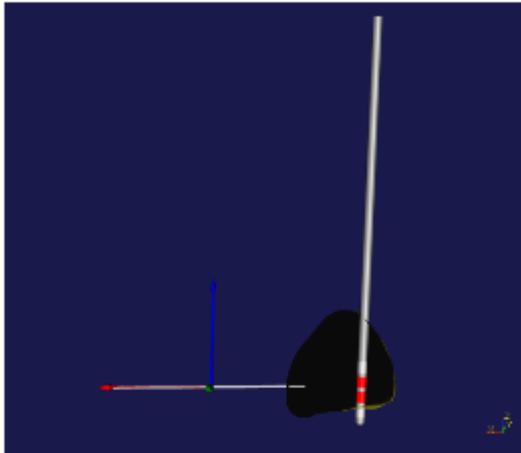
*Endgültige Elektrode, Ansicht von dorsal.*



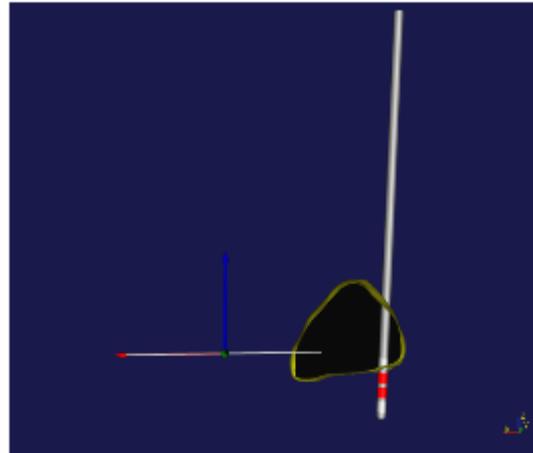
*Geplante Elektrode, Ansicht von anterior.*



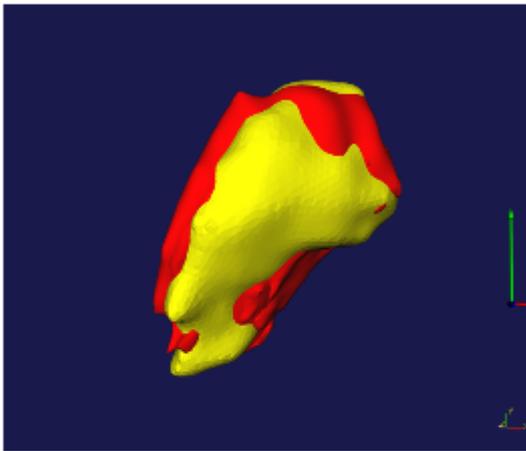
*Endgültige Elektrode, Ansicht von anterior.*



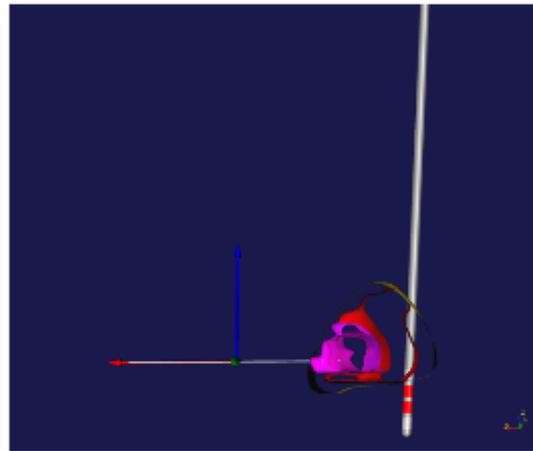
*Geplante Elektrode, Ansicht von anterior, coronare Schnittführung.*



*Endgültige Elektrode, Ansicht von anterior, coronare Schnittführung.*

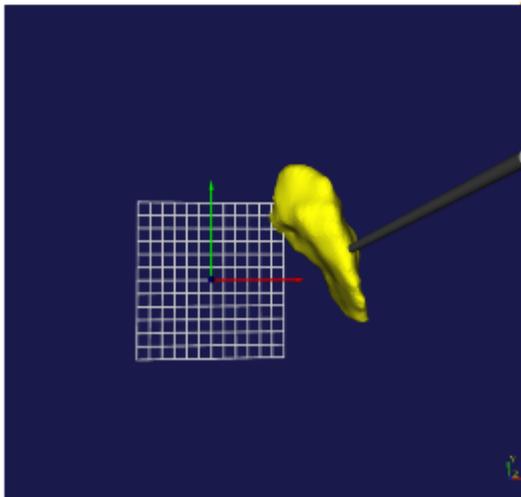


*Gelbe Struktur: Patientenpallidum, rote Struktur: angepasstes Morel-Pallidum.*

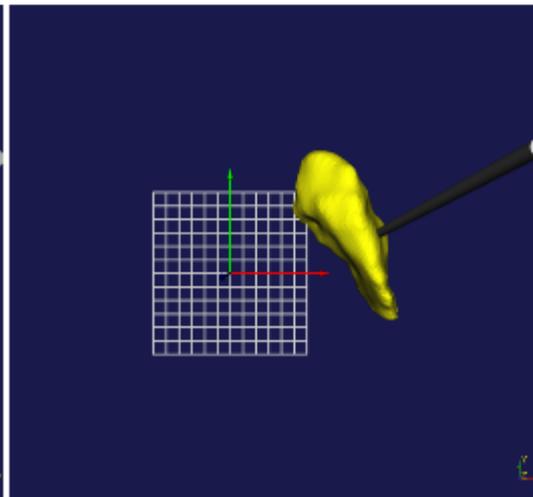


*Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, Endgültige Elektrode mit dem Patientenpallidum und den angepassten Binnenstrukturen.*

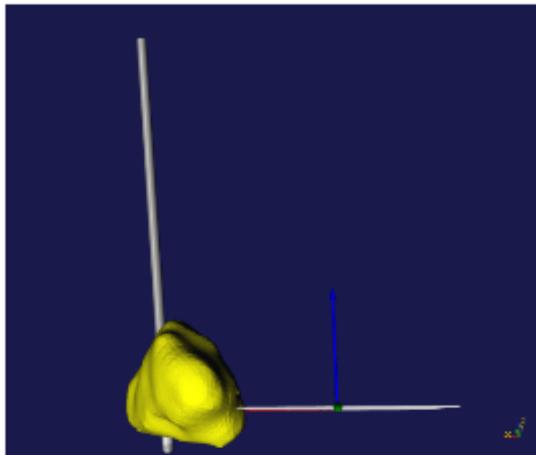
### Patient 05, rechte Seite



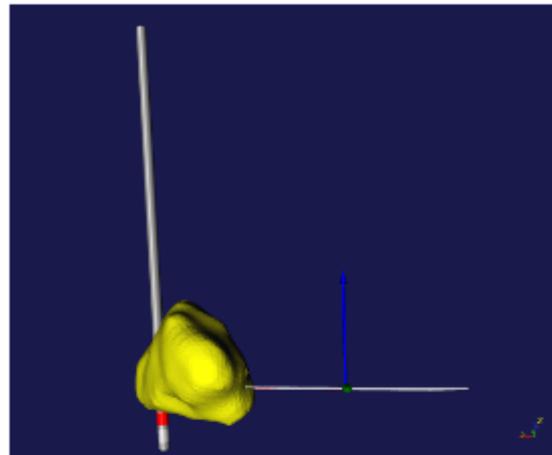
*Ansicht von dorsal, geplante Elektrode.*



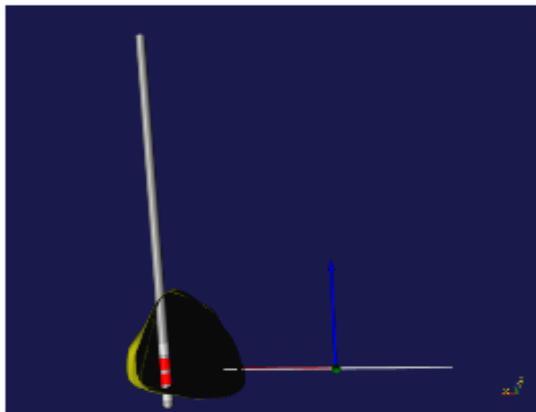
*Ansicht von dorsal, endgültige Elektrode.*



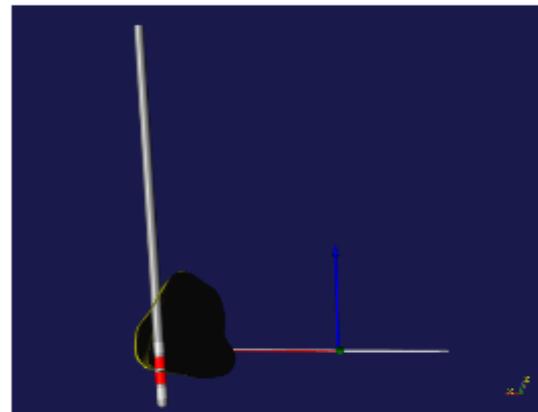
*Ansicht von anterior, geplante Elektrode.*



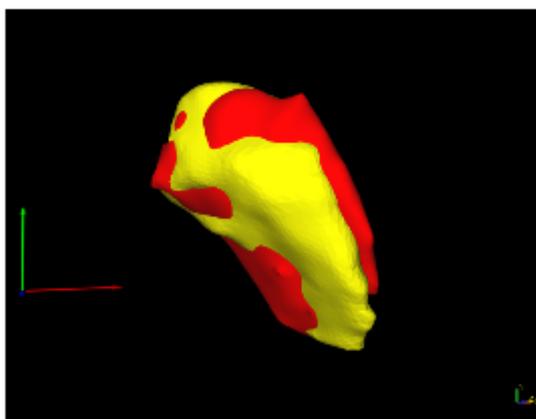
*Ansicht von anterior, endgültige Elektrode.*



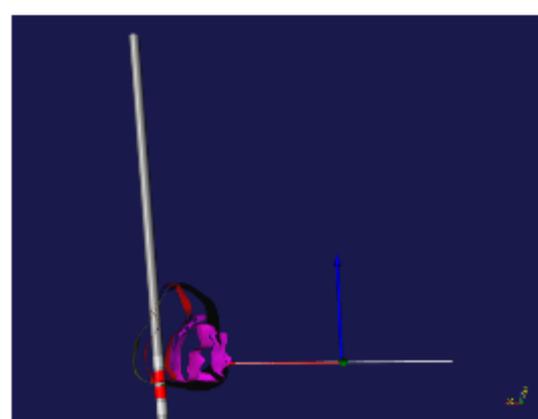
*Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, geplante Elektrode.*



*Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, endgültige Elektrode.*

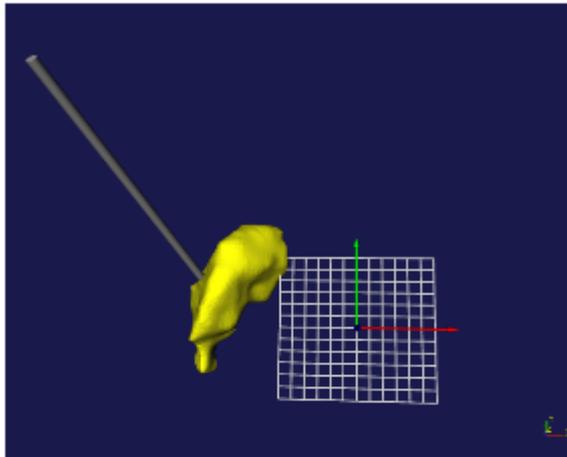


*Gelbe Struktur: Patientenpallidum, rote Struktur: angepasstes Morel-Pallidum.*

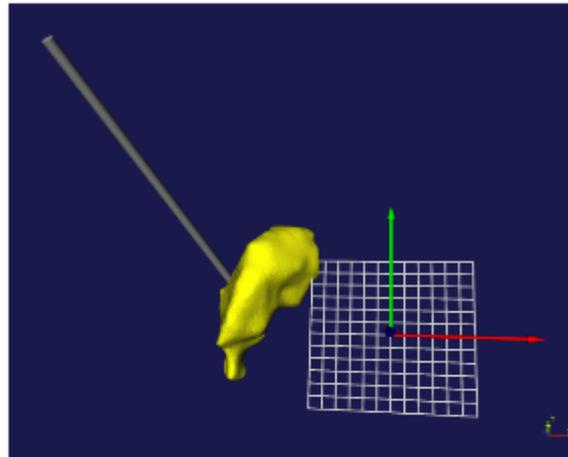


*Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, Darstellung der endgültigen Elektrode mit dem Patientenpallidum und den angepassten Binnenstrukturen.*

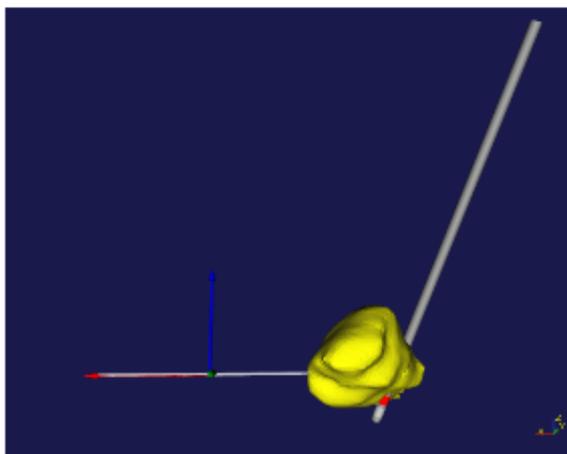
## Patient 06, linke Seite



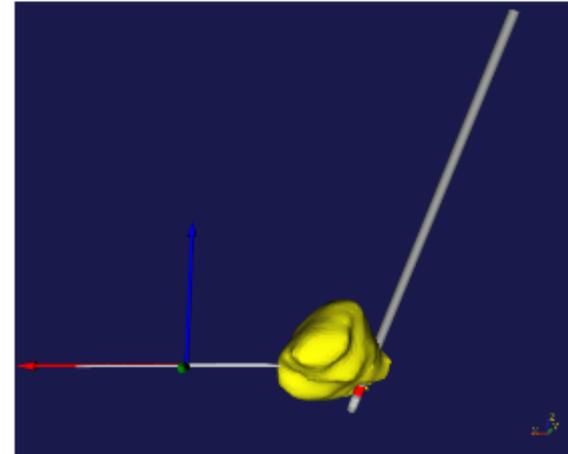
*Ansicht von dorsal, geplante Elektrode.*



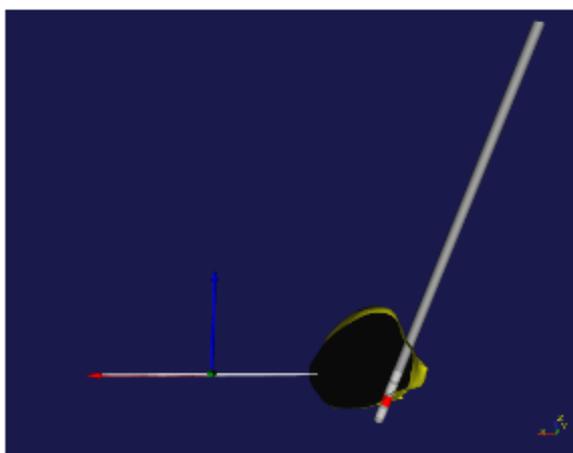
*Ansicht von dorsal, endgültige Elektrode.*



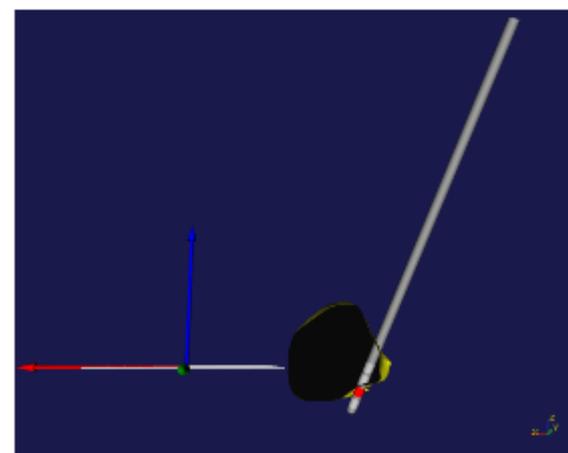
*Ansicht von anterior, geplante Elektrode.*



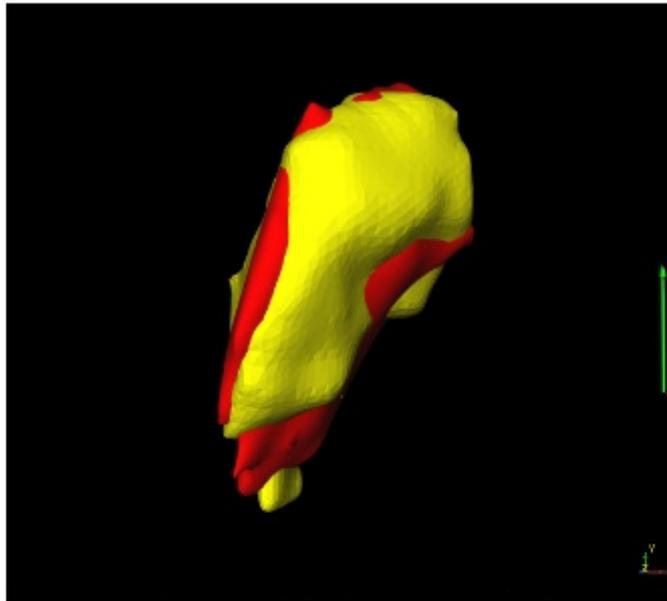
*Ansicht von anterior, endgültige Elektrode.*



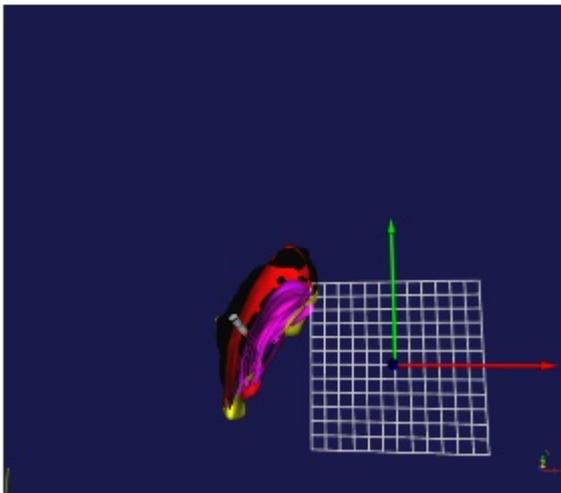
*Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, geplante Elektrode.*



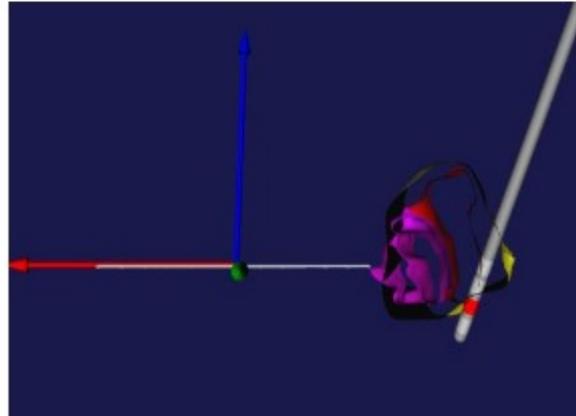
*Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, endgültige Elektrode.*



*Gelbe Struktur: Patientenpallidum, rote Struktur: angepasstes Morel-Pallidum.*

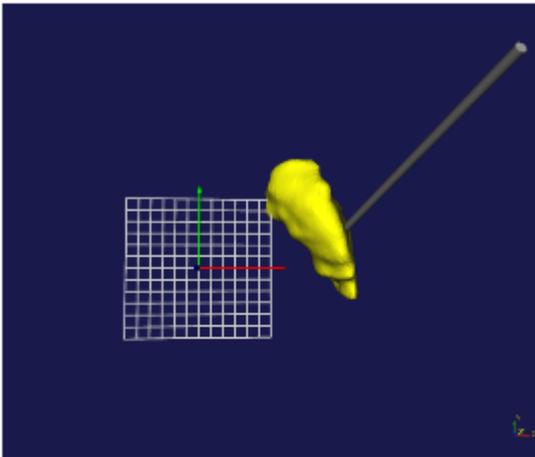


*Ansicht von dorsal, transversale Schnittführung, Darstellung der endgültigen Elektrode mit dem Patientenpallidum und den angepassten Binnenstrukturen.*

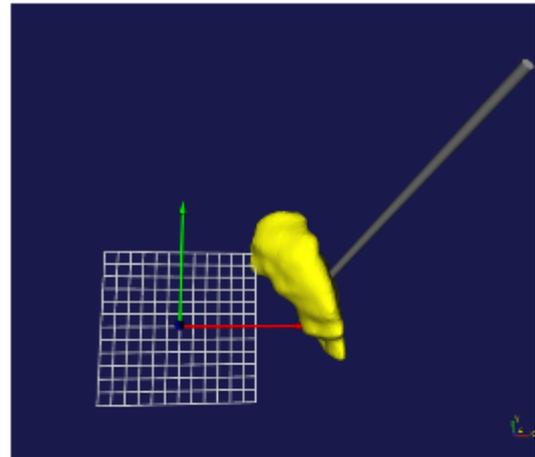


*Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, Darstellung der endgültigen Elektrode mit dem Patientenpallidum und den angepassten Binnenstrukturen.*

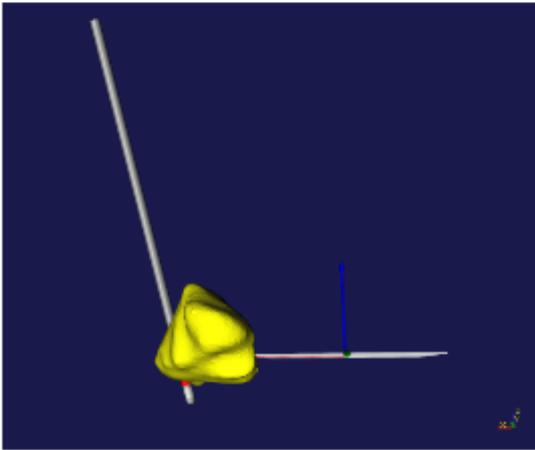
## Patient 06, rechte Seite



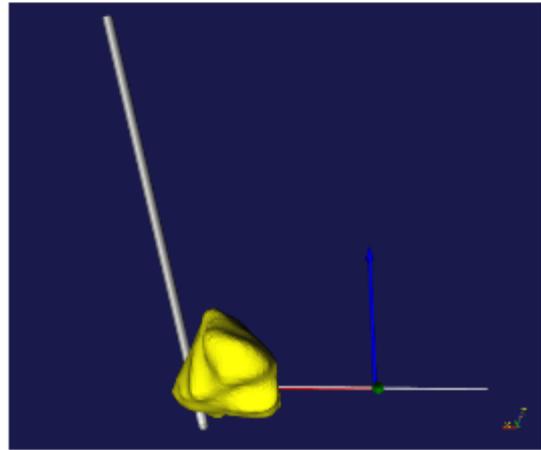
*Ansicht von dorsal, geplante Elektrode.*



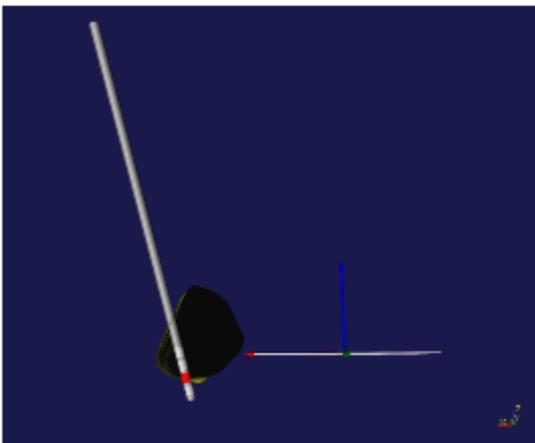
*Ansicht von dorsal, endgültige Elektrode.*



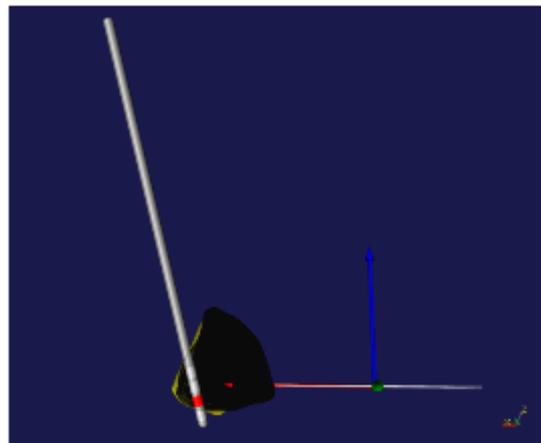
*Ansicht von anterior, geplante Elektrode.*



*Ansicht von anterior, endgültige Elektrode.*

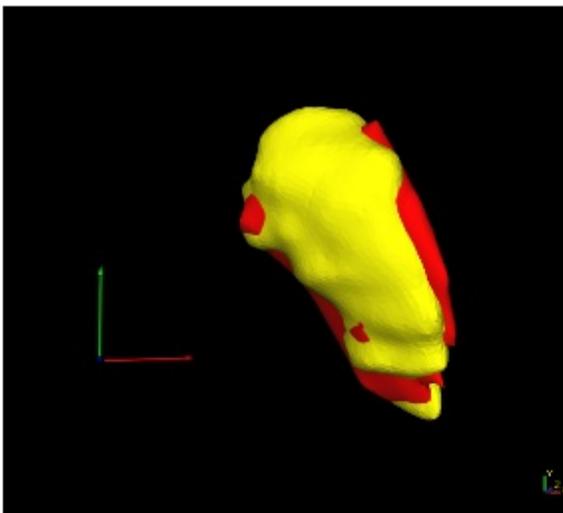
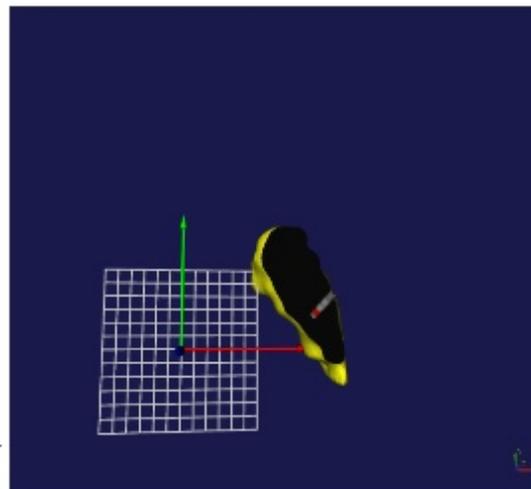


*Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, geplante Elektrode.*

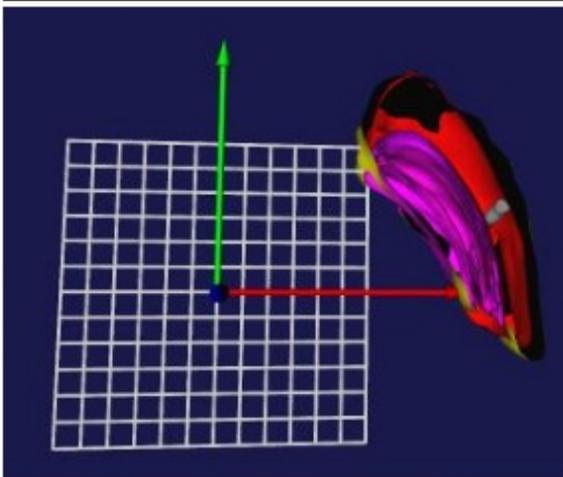


*Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, endgültige Elektrode.*

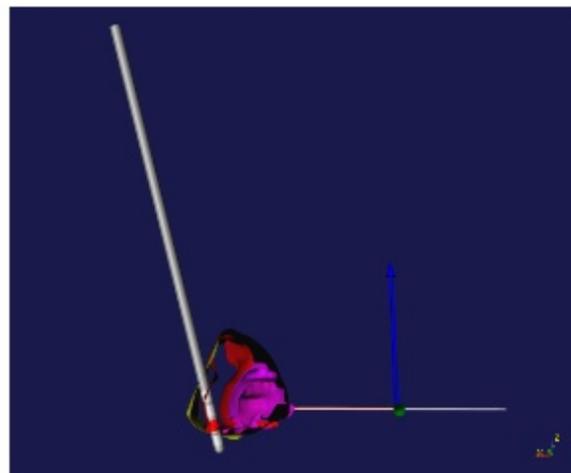
Ansicht von dorsal,  
transversale Schnittführung.



Gelbe Struktur: Patientenpallidum, rote  
Struktur: angepasstes Morel-Pallidum.

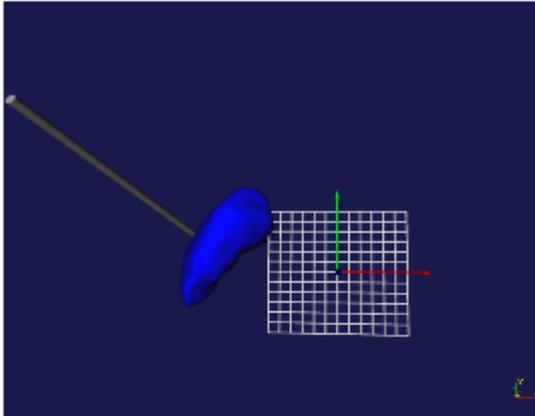


Ansicht von dorsal, transversale  
Schnittführung, Darstellung der  
endgültigen Elektrode mit dem  
Patientenpallidum und den  
angepassten Binnenstrukturen.

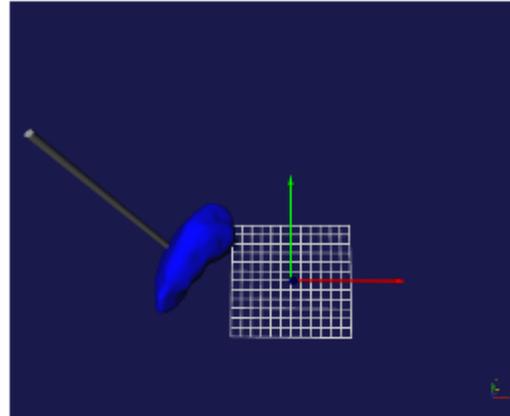


Ansicht von anterior, coronare  
Schnittführung, Darstellung der  
endgültigen Elektrode mit dem  
Patientenpallidum und den angepassten  
Binnenstrukturen.

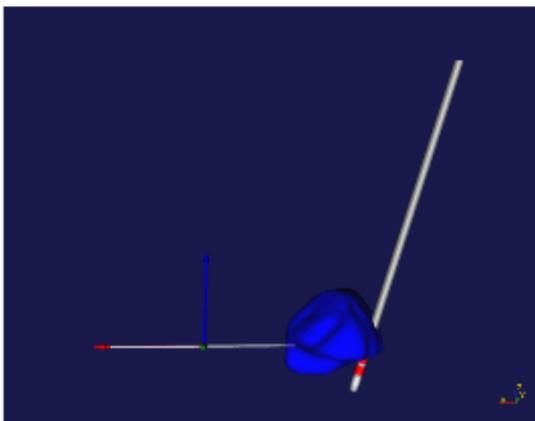
## Patient 08, linke Seite



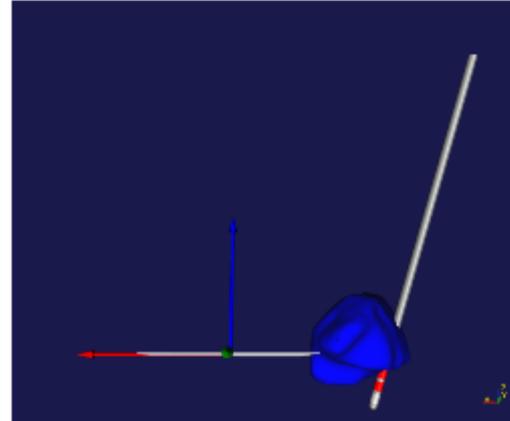
*Ansicht von dorsal, geplante Elektrode.*



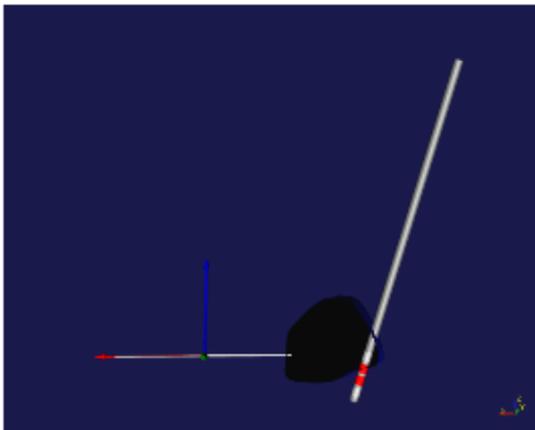
*Ansicht von dorsal, endgültige Elektrode.*



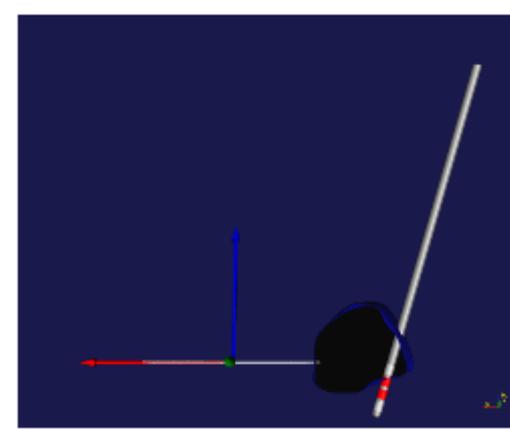
*Ansicht von anterior, geplante Elektrode.*



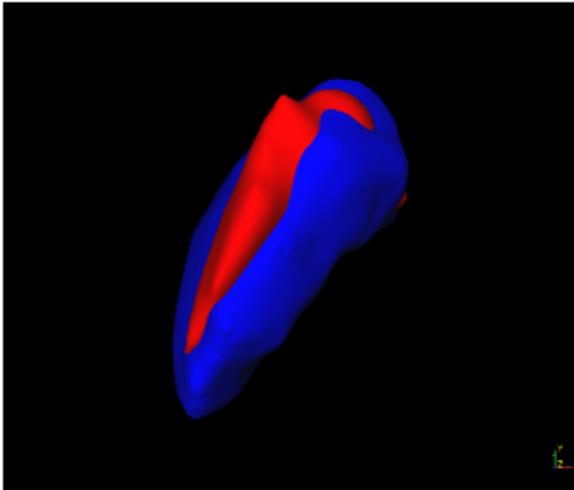
*Ansicht von anterior, endgültige Elektrode.*



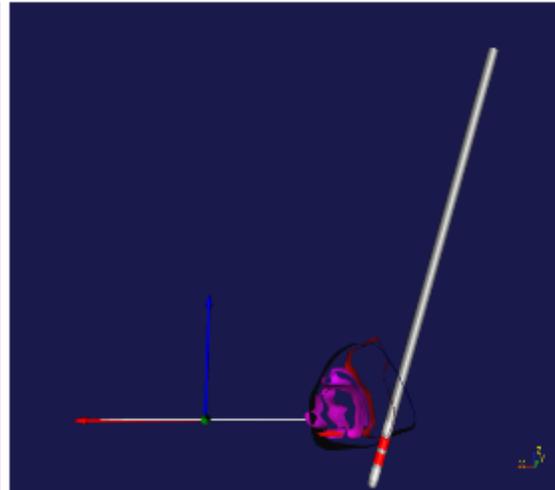
*Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, geplante Elektrode.*



*Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, endgültige Elektrode.*

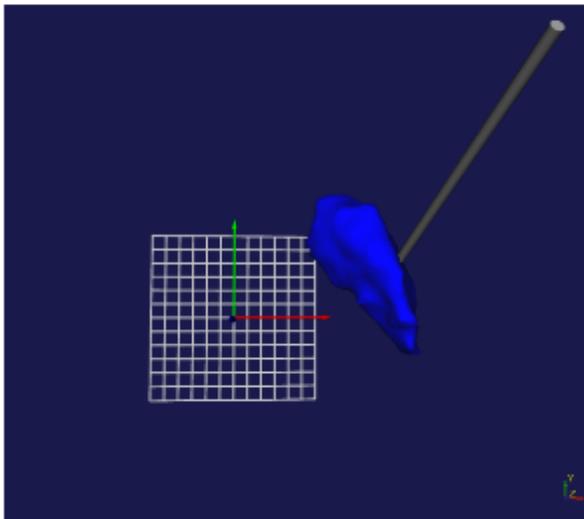


Pat. 08, links: blaue Struktur: Patientenpallidum, rote Struktur: angepasstes Morel-Pallidum.

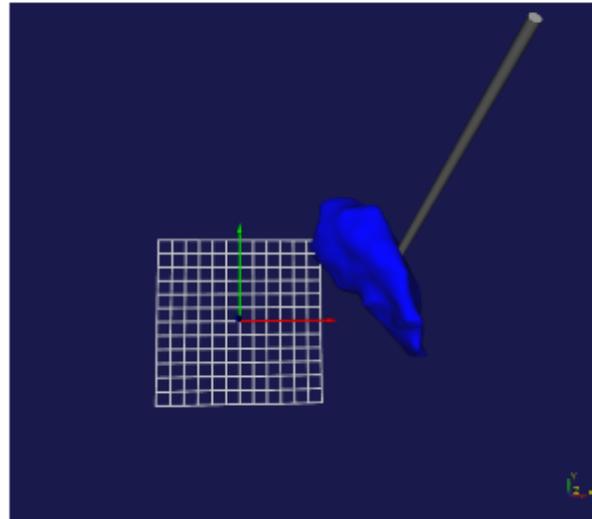


Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, Darstellung der endgültigen Elektrode mit dem Patientenpallidum und den angepassten Binnenstrukturen.

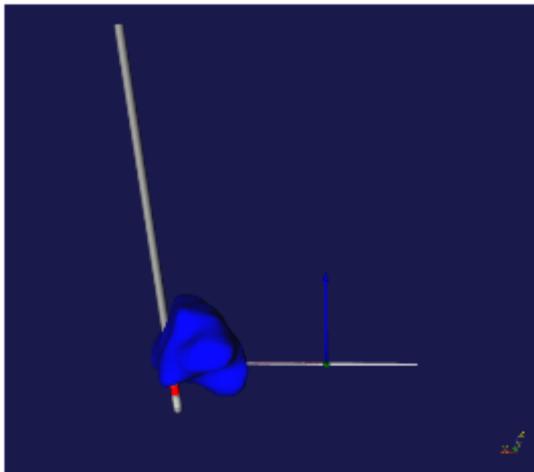
### Patient 08, rechte Seite



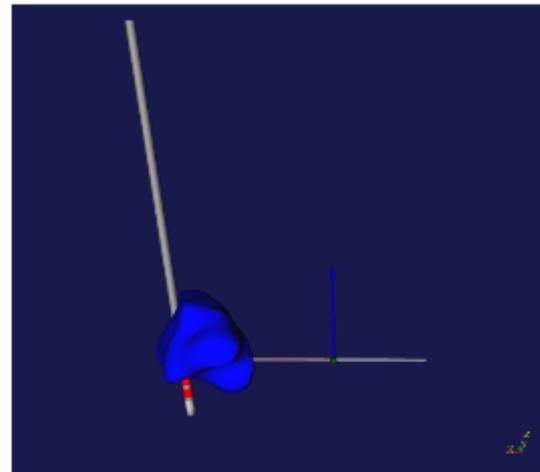
Ansicht von dorsal, geplante Elektrode.



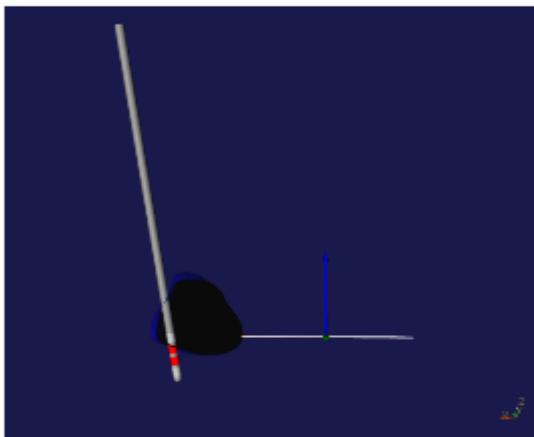
Ansicht von dorsal, endgültige Elektrode



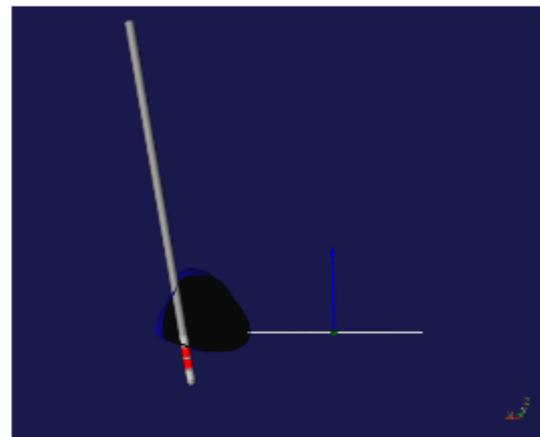
*Ansicht von anterior, geplante Elektrode.*



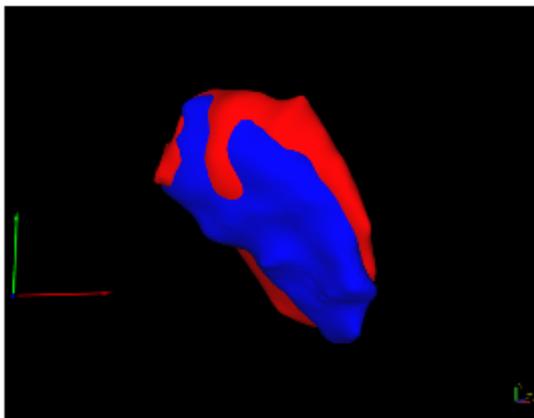
*Ansicht von anterior, endgültige Elektrode.*



*Ansicht von anterior, coronare Schnitfführung, geplante Elektrode.*



*Ansicht von anterior, coronare Schnitfführung, endgültige Elektrode.*

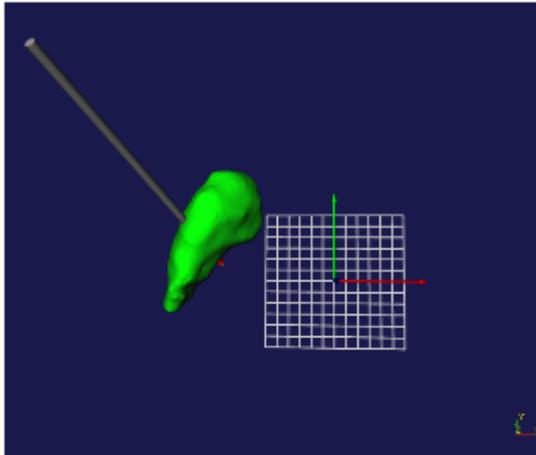


*Blaue Struktur: Patientenpallidum, rote Struktur: angepasstes Morel-Pallidum.*

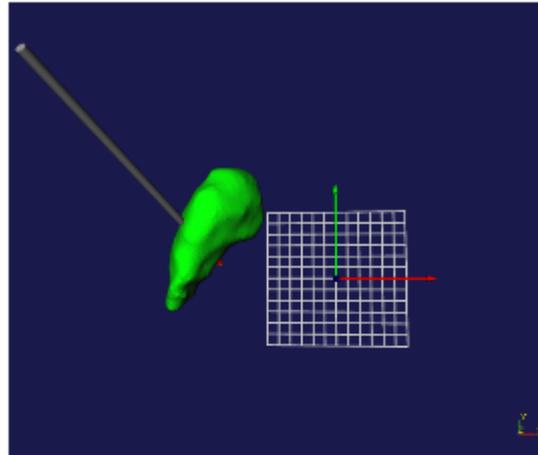


*Ansicht von anterior, coronare Schnitfführung, Darstellung der endgültigen Elektrode mit dem Patientenpallidum und den angepassten Binnenstrukturen.*

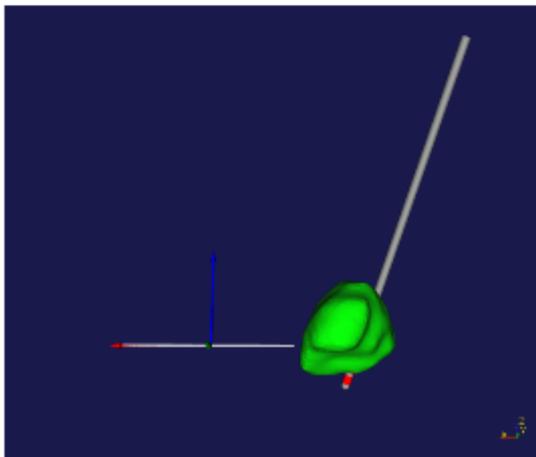
## Patient 10, linke Seite



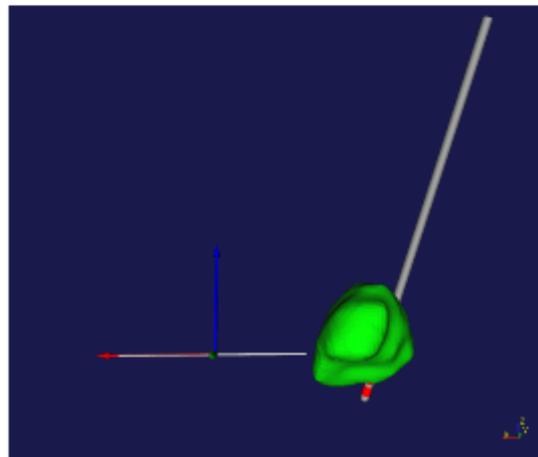
Ansicht von dorsal, geplante Elektrode.



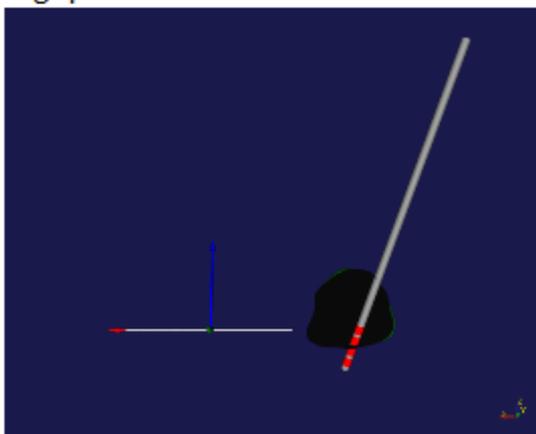
Ansicht von dorsal, endgültige Elektrode.



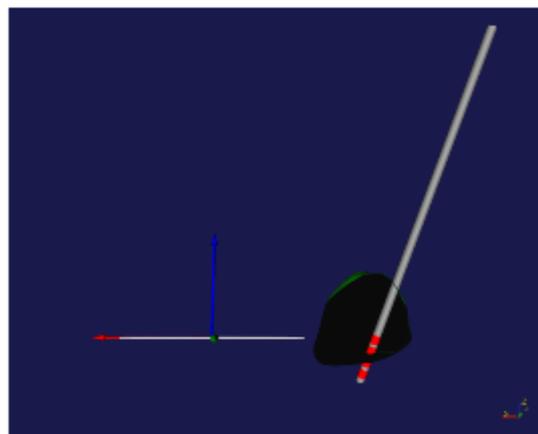
Ansicht von anterior, geplante Elektrode.



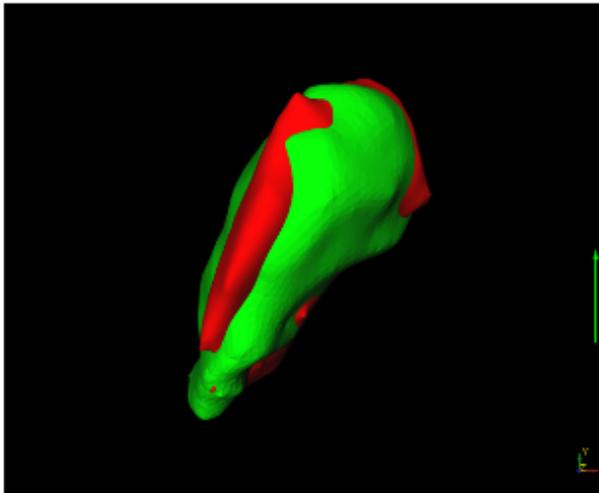
Ansicht von anterior, endgültige Elektrode.



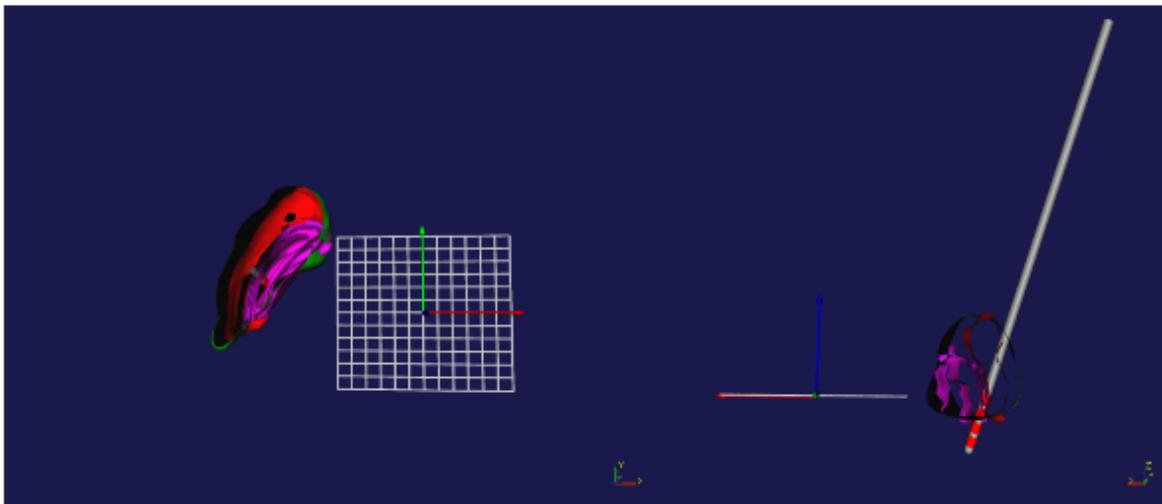
Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, geplante Elektrode.



Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, endgültige Elektrode.



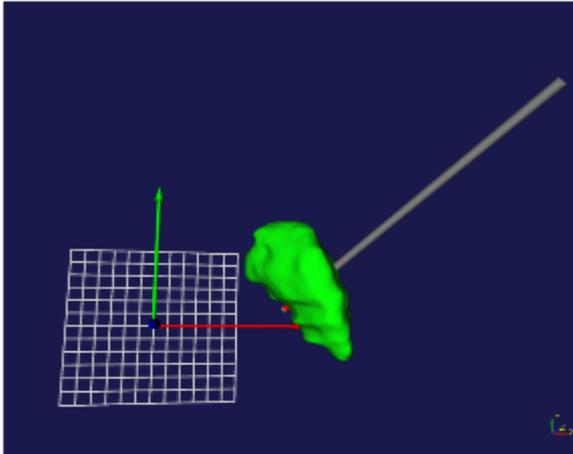
Grüne Struktur:  
Patientenpallidum, rote  
Struktur: angepasstes Morel-  
Pallidum.



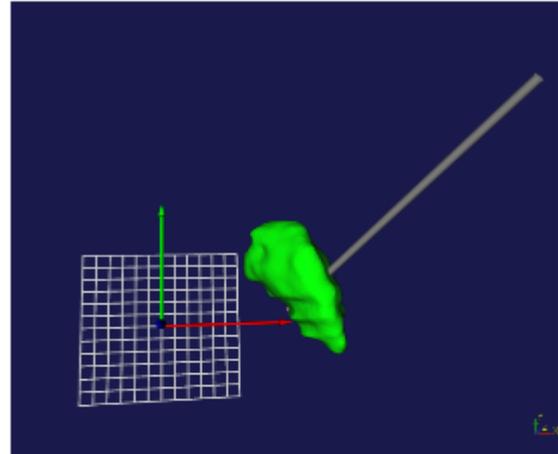
Ansicht von dorsal, transversale  
Schnittführung, Darstellung der  
endgültigen Elektrode mit dem  
Patientenpallidum und den angepassten  
Binnenstrukturen.

Ansicht von anterior, coronare  
Schnittführung, Darstellung der  
endgültigen Elektrode mit dem  
Patientenpallidum und den  
angepassten Binnenstrukturen.

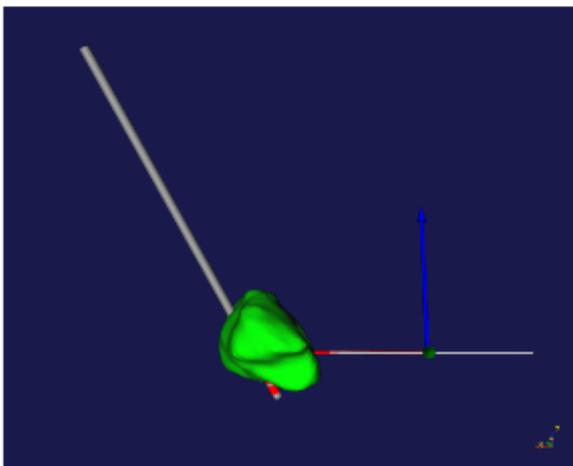
## Patient 10, rechte Seite



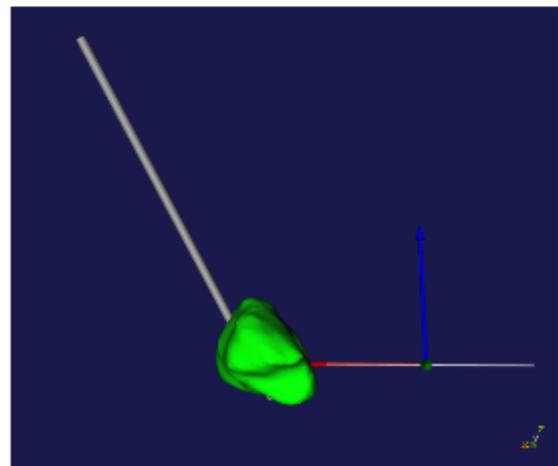
Ansicht von dorsal, geplante Elektrode.



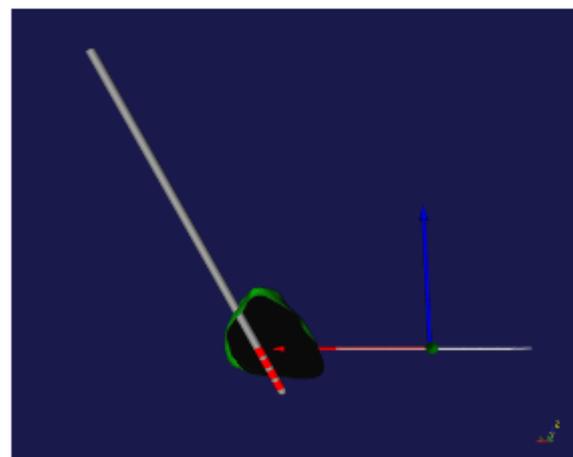
Ansicht von dorsal, endgültige Elektrode.



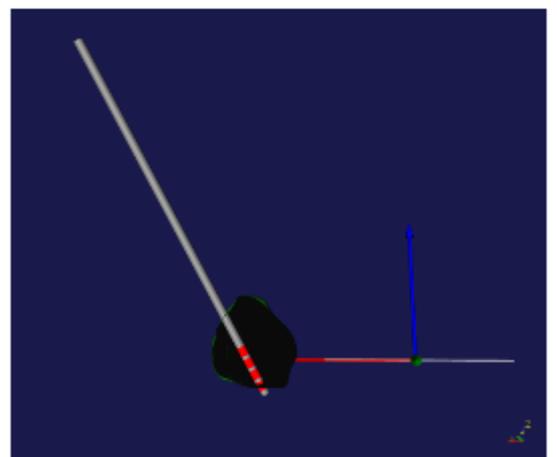
Ansicht von anterior, geplante Elektrode.



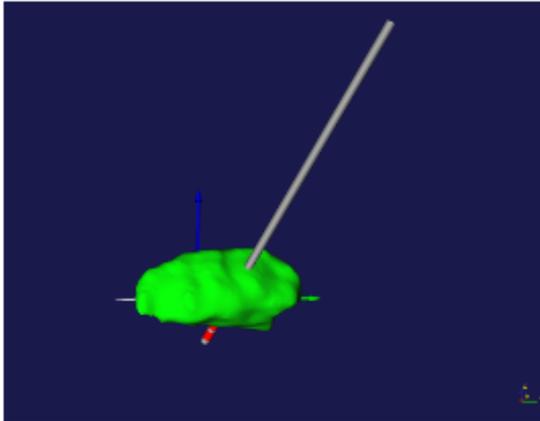
Ansicht von anterior, endgültige Elektrode.



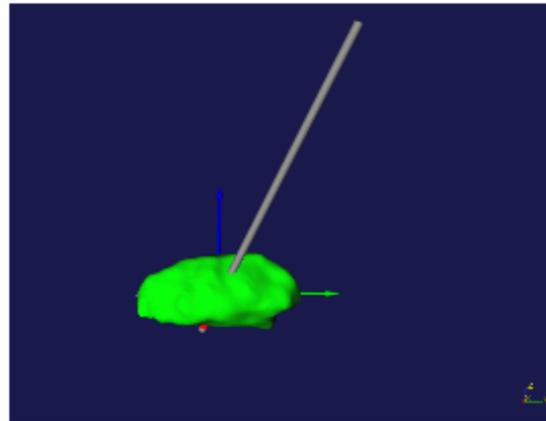
Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, geplante Elektrode.



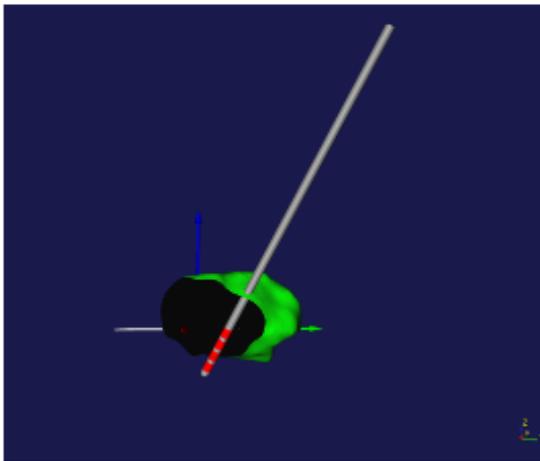
Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, endgültige Elektrode.



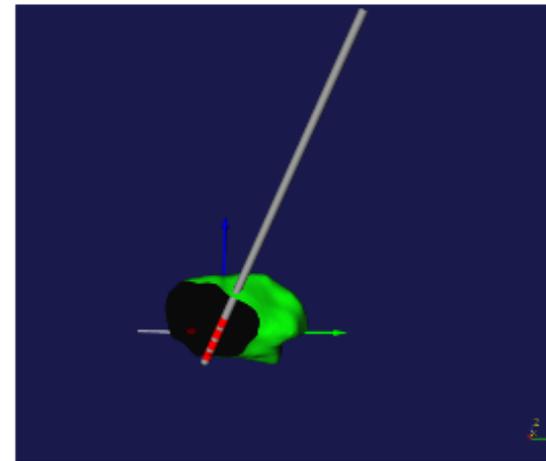
Ansicht von rechts, geplante Elektrode.



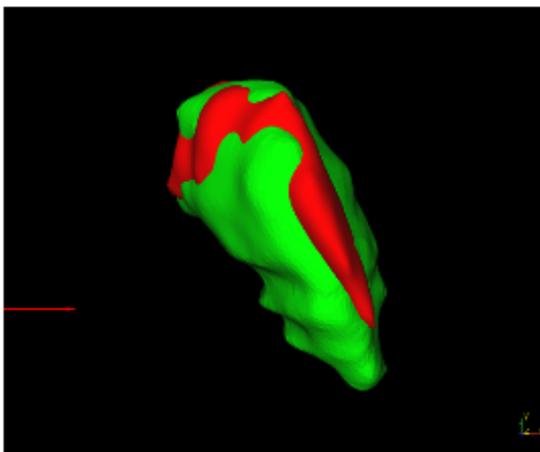
Ansicht von rechts, endgültige Elektrode.



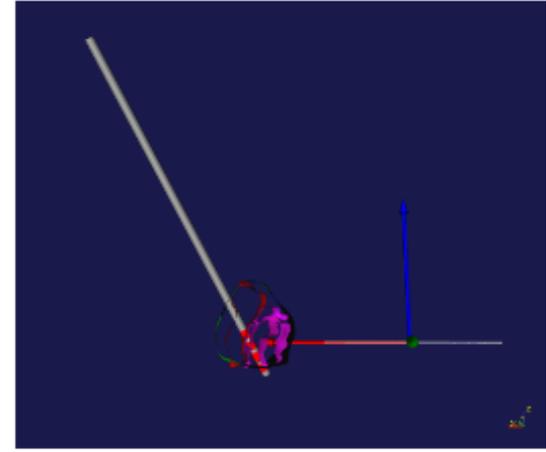
Ansicht von rechts, sagittale Schnittführung, geplante Elektrode.



Ansicht von rechts, sagittale Schnittführung, endgültige Elektrode.

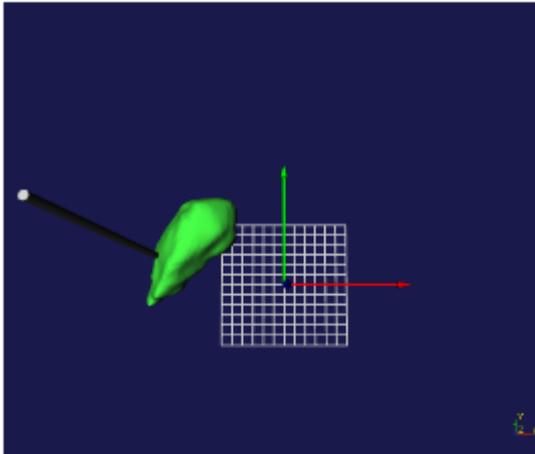


Grüne Struktur: Patientenpallidum, rote Struktur: angepasstes Morel-Pallidum.

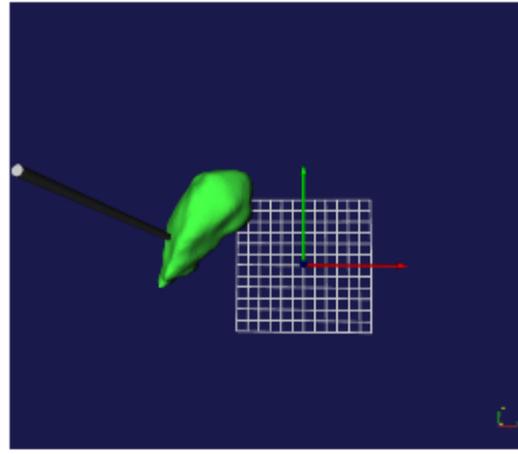


Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, Darstellung der endgültigen Elektrode mit dem Patientenpallidum und den angepassten Binnenstrukturen.

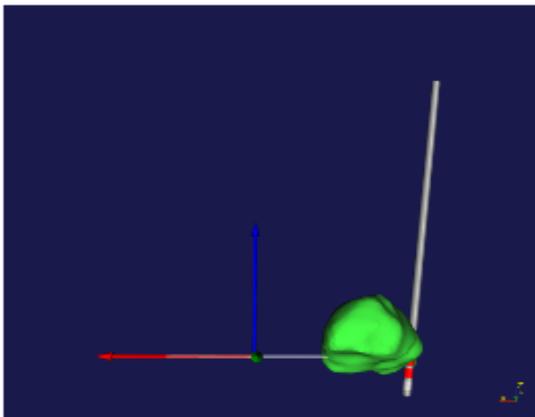
## Patient 11, linke Seite



Ansicht von dorsal, geplante Elektrode.



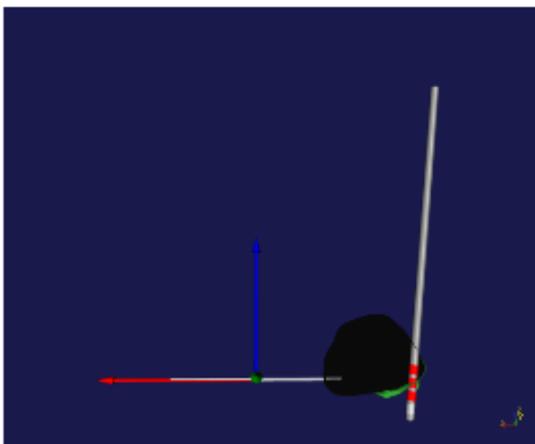
Ansicht von dorsal, endgültige Elektrode.



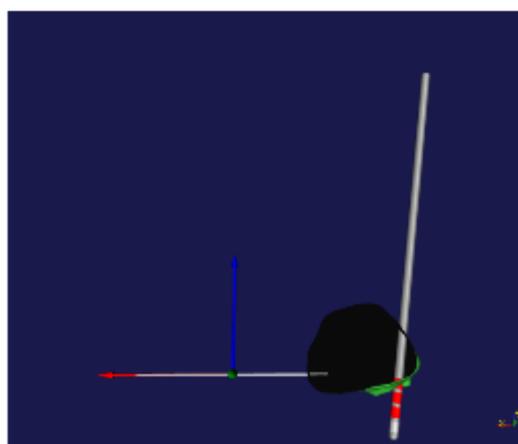
Ansicht von anterior, geplante Elektrode.



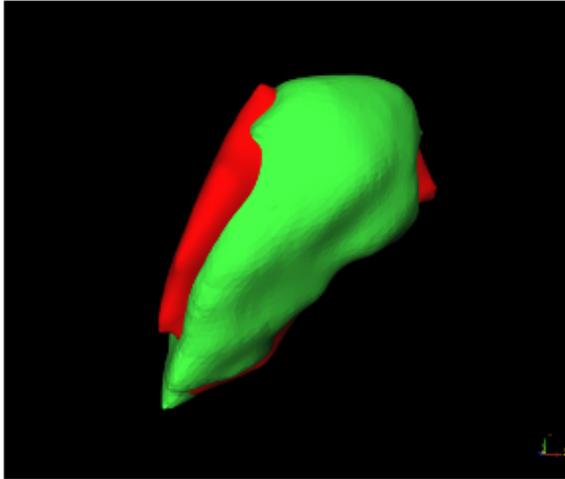
Ansicht von dorsal, endgültige Elektrode.



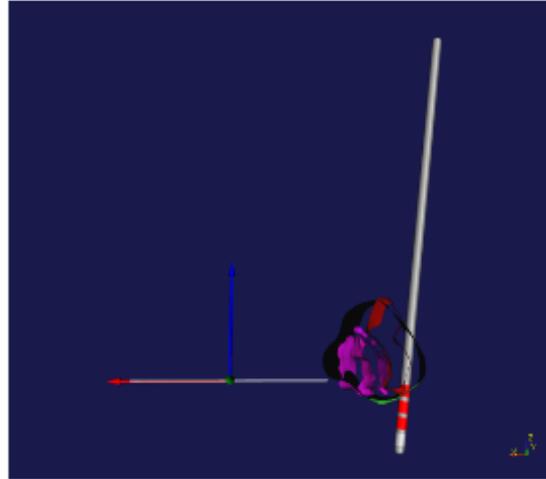
Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, geplante Elektrode.



Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, endgültige Elektrode.

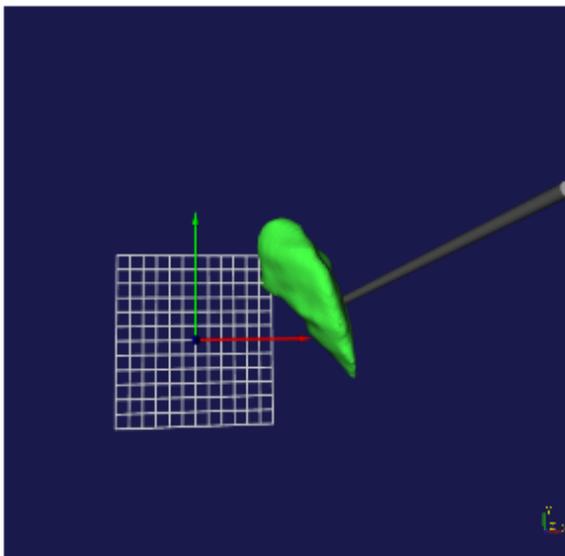


Grüne Struktur: Patientenpallidum, rote Struktur: angepasstes Morel-Pallidum.

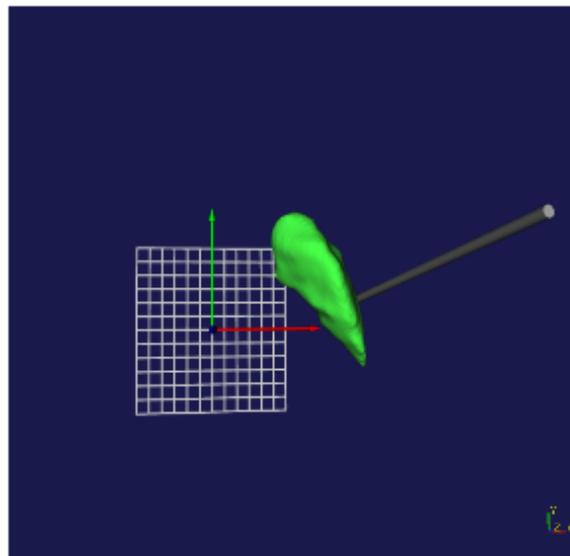


Ansicht von anterior, coronare Schnitfführung, Darstellung der endgültigen Elektrode mit dem Patientenpallidum und den angepassten Binnenstrukturen.

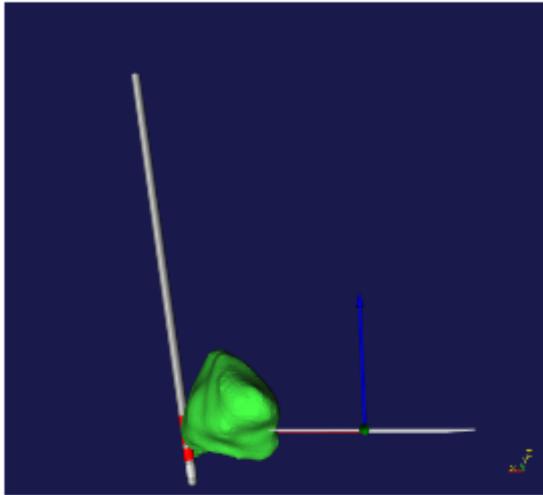
### Patient 11, rechte Seite



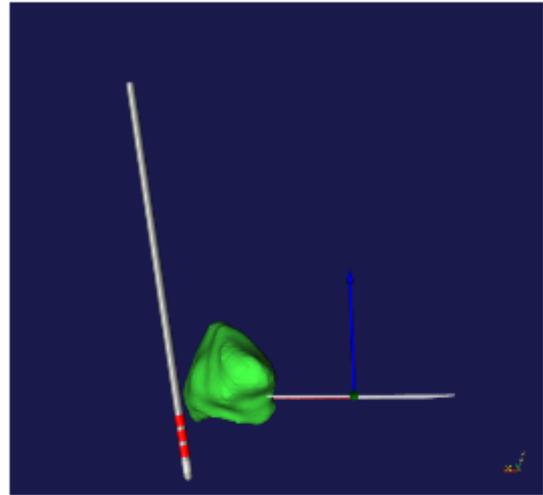
Ansicht von dorsal, geplante Elektrode.



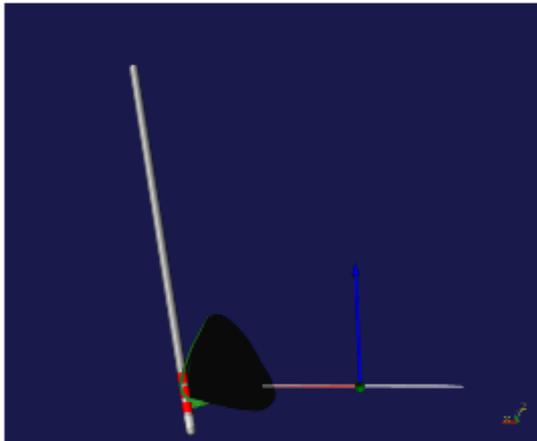
Ansicht von dorsal, endgültige Elektrode.



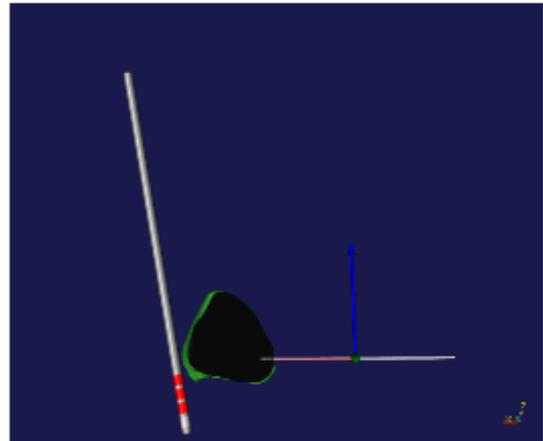
Ansicht von anterior, geplante Elektrode.



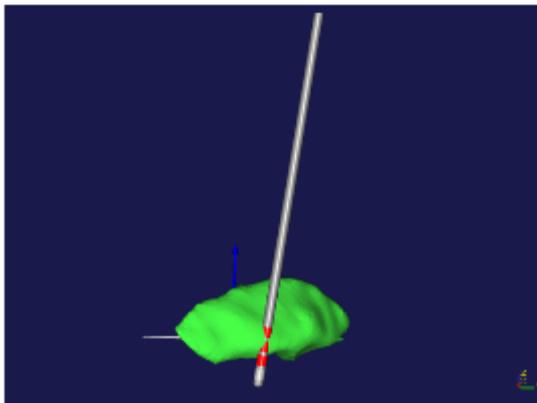
Ansicht von anterior, endgültige Elektrode.



Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, geplante Elektrode.



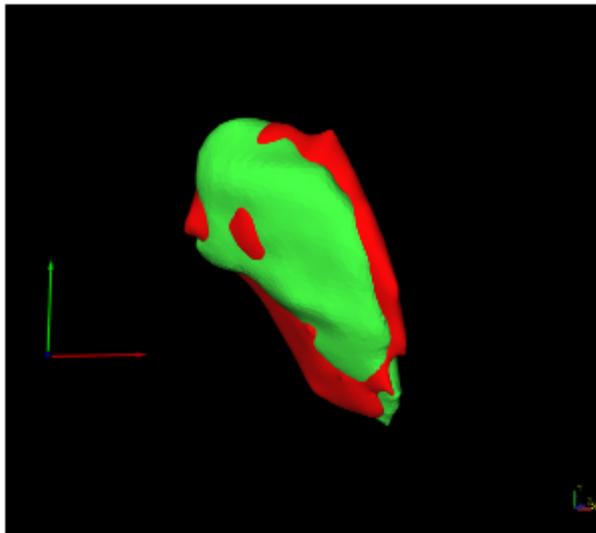
Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, endgültige Elektrode.



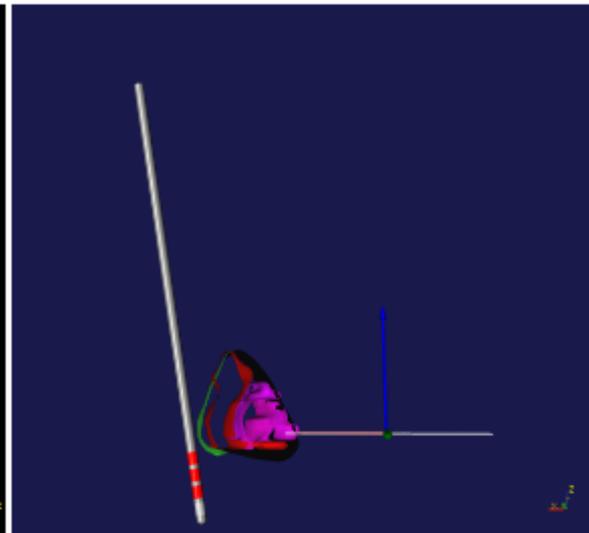
Ansicht von rechts, geplante Elektrode.



Ansicht von anterior, endgültige Elektrode.

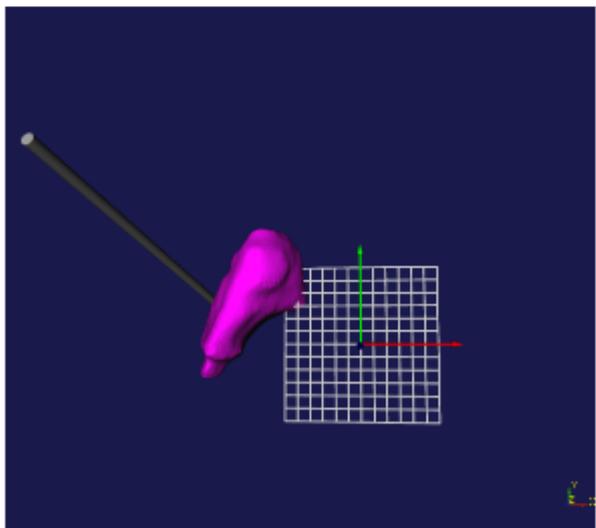


*Grüne Struktur: Patientenpallidum, rote Struktur: angepasstes Morel-Pallidum.*

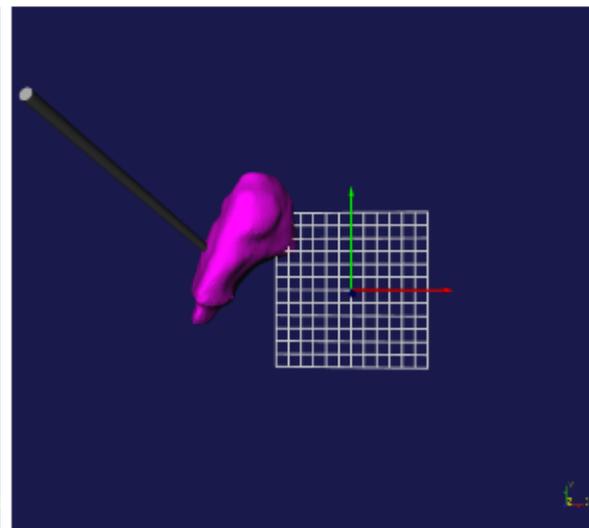


*Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, Darstellung der endgültigen Elektrode mit dem Patientenpallidum und den angepassten Binnenstrukturen.*

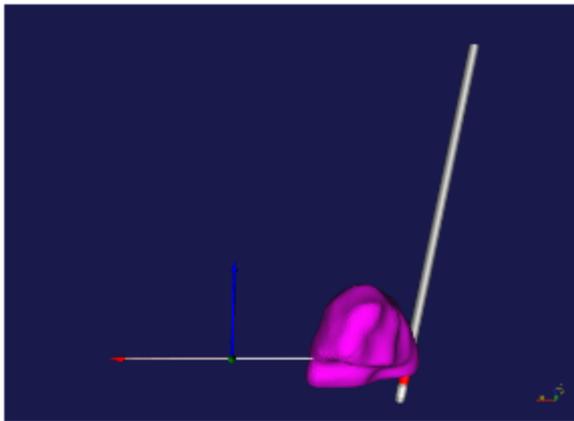
### Patient 12, linke Seite



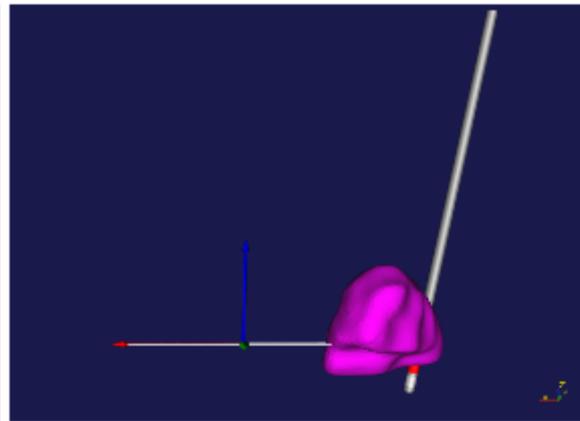
*Ansicht von dorsal, geplante Elektrode.*



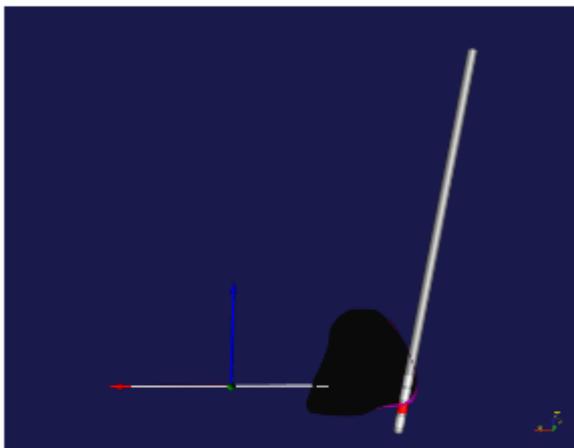
*Ansicht von dorsal, endgültige Elektrode.*



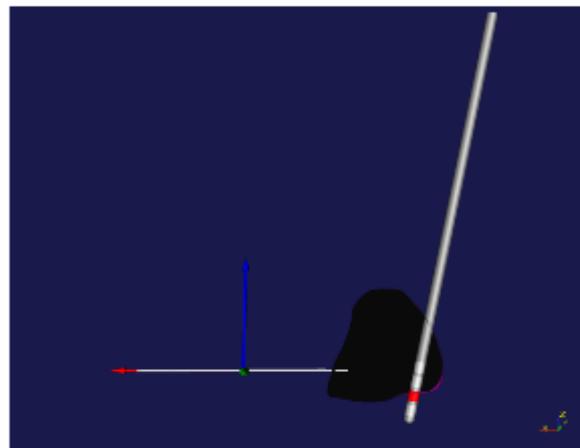
Ansicht von anterior, gepante Elektrode.



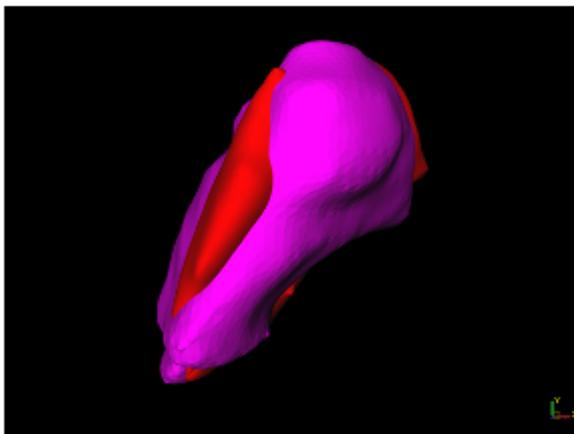
Ansicht von anterior, endgültige Elektrode.



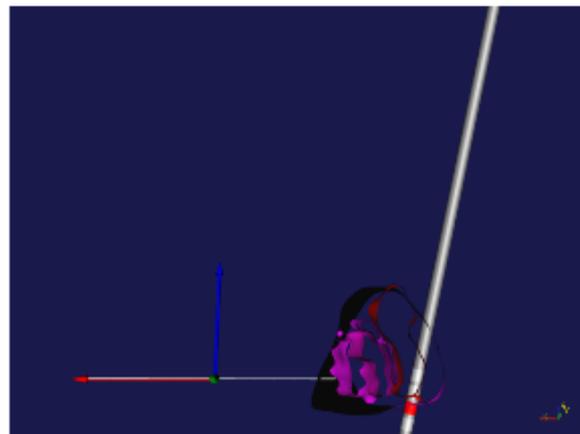
Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, gepante Elektrode.



Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, endgültige Elektrode.

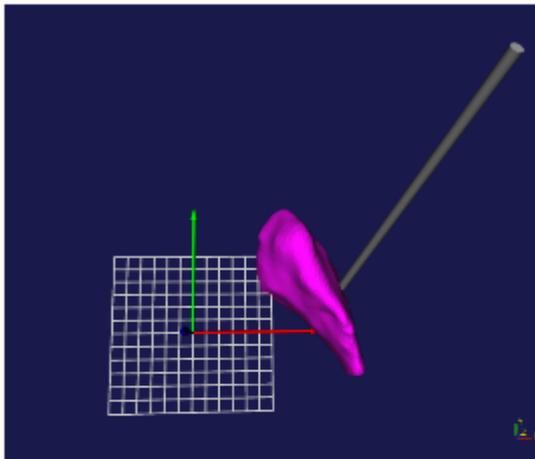


*Rosa Struktur: Patientenpallidum, rote Struktur: angepasstes Morel-Pallidum.*

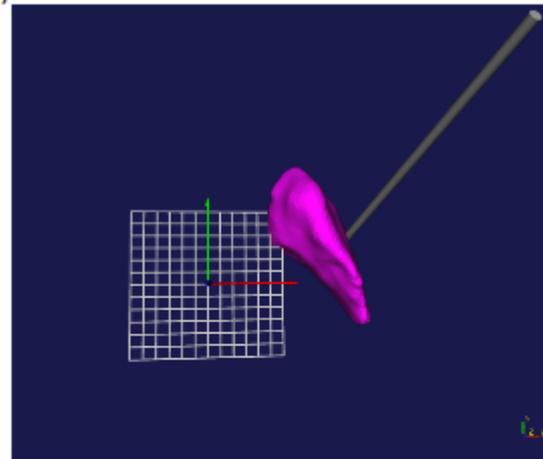


*Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, Darstellung der endgültigen Elektrode mit dem Patientenpallidum und den angepassten Binnenstrukturen.*

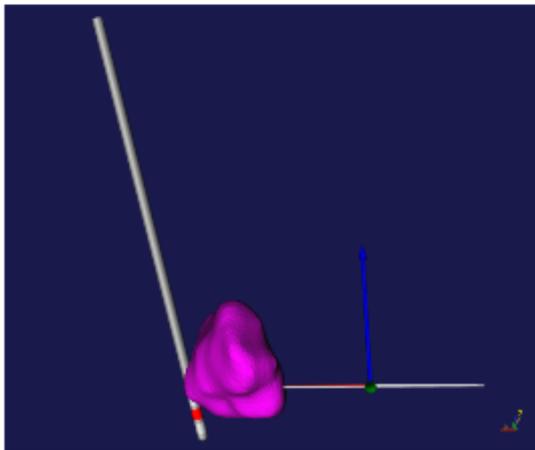
## Patient 12, rechte Seite



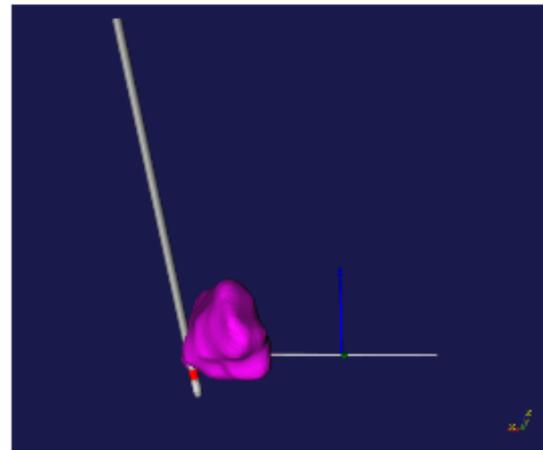
Ansicht von dorsal, geplante Elektrode.



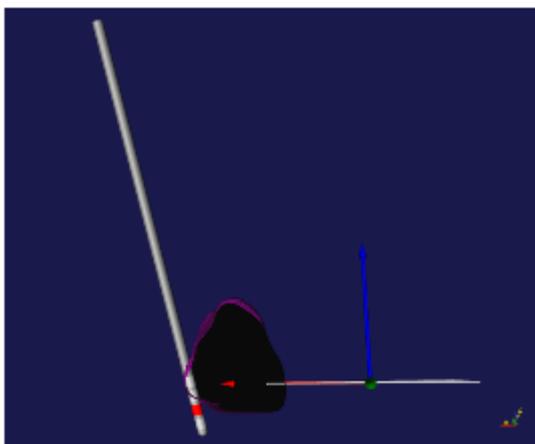
Ansicht von dorsal, endgültige Elektrode.



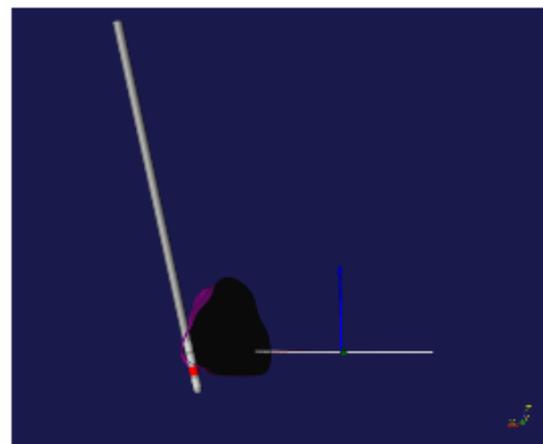
Ansicht von anterior, geplante Elektrode.



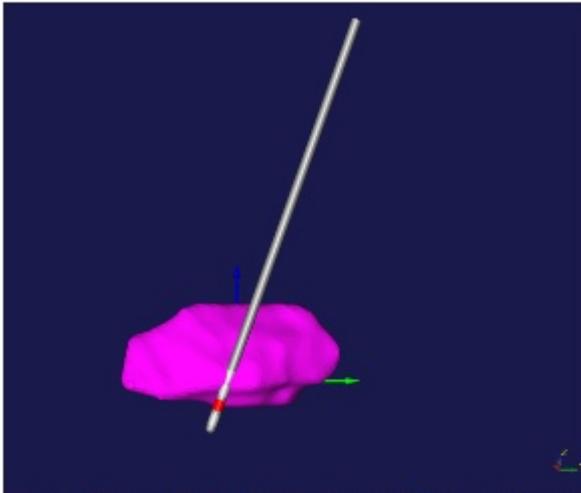
Ansicht von anterior, endgültige Elektrode.



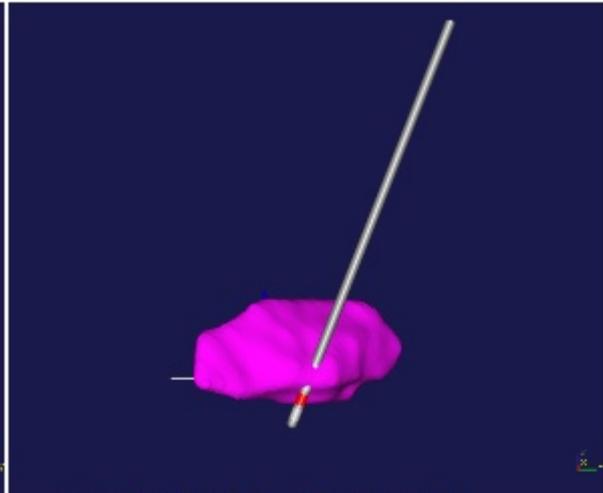
Ansicht von anterior, coronare Schnitfführung, geplante Elektrode.



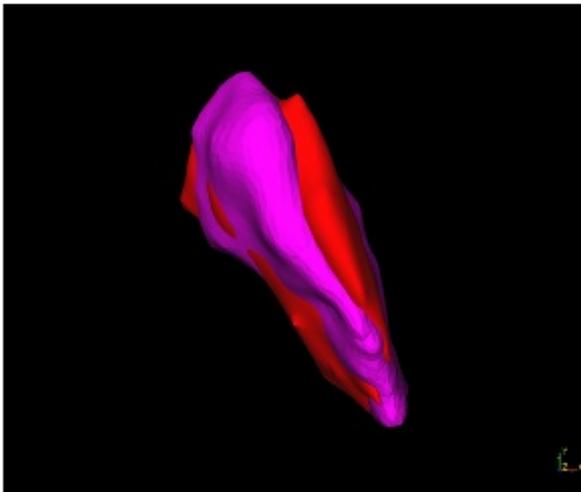
Ansicht von anterior, coronare Schnitfführung, endgültige Elektrode.



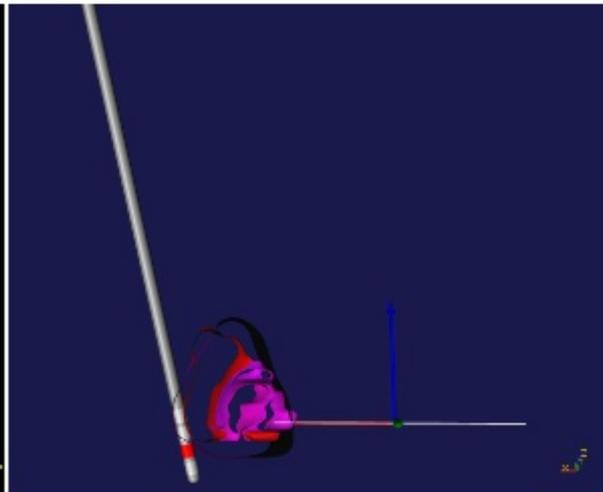
Ansicht von rechts, geplante Elektrode.



Ansicht von rechts, endgültige Elektrode.

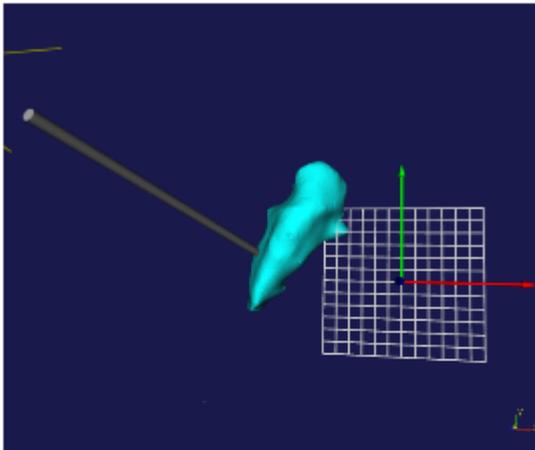


*Rosa Struktur: Patientenpallidum, rote Struktur: angepasstes Morel-Pallidum.*

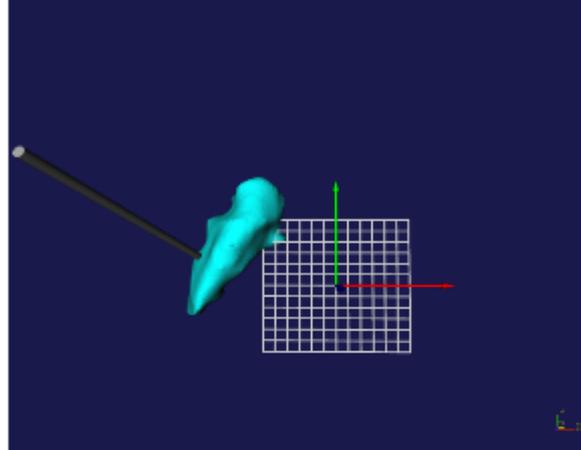


*Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, Darstellung der endgültigen Elektrode mit dem Patientenpallidum und den angepassten Binnenstrukturen.*

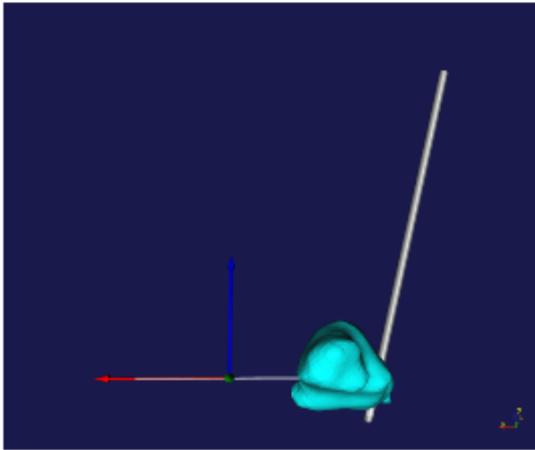
## Patient 14, linke Seite



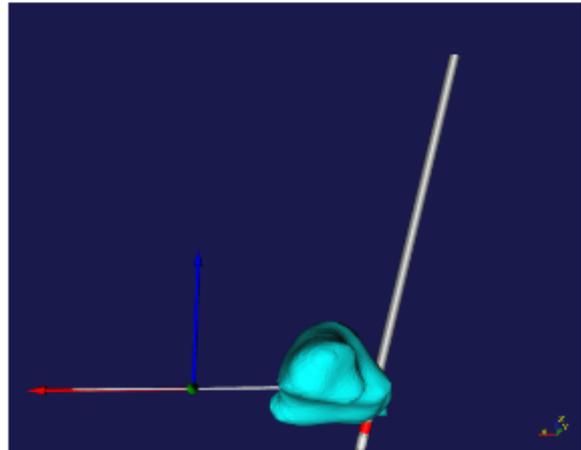
Ansicht von dorsal, geplante Elektrode.



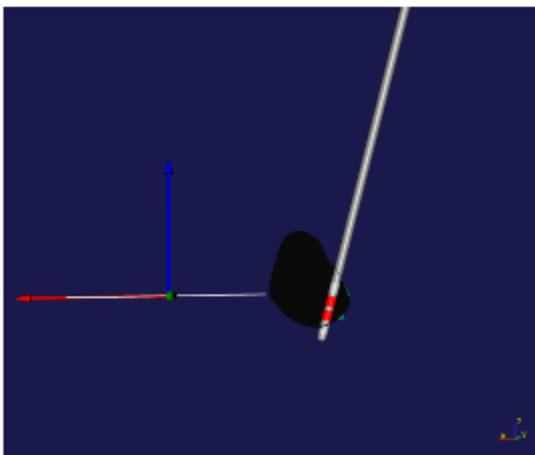
Ansicht von dorsal, endgültige Elektrode.



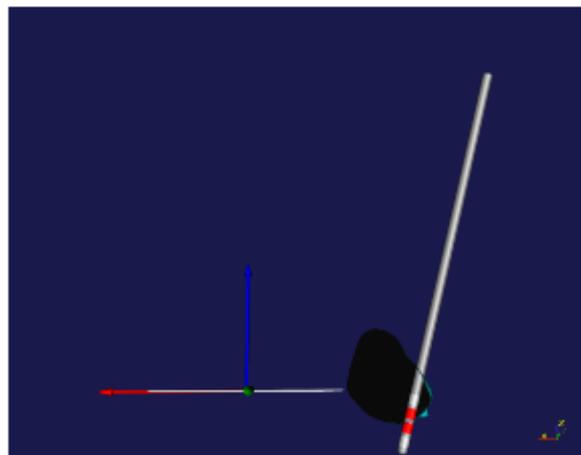
Ansicht von anterior, geplante Elektrode.



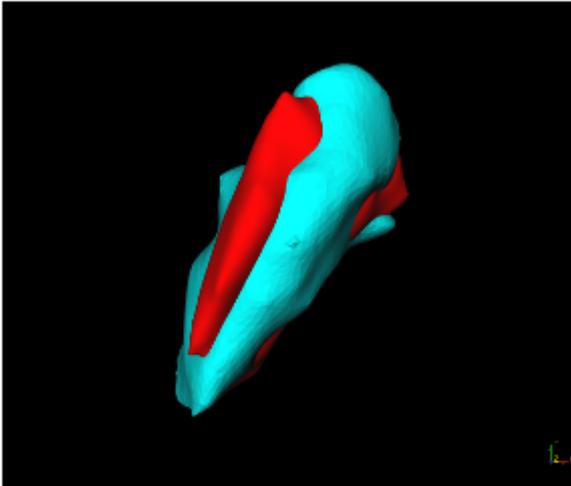
Ansicht von anterior, endgültige Elektrode.



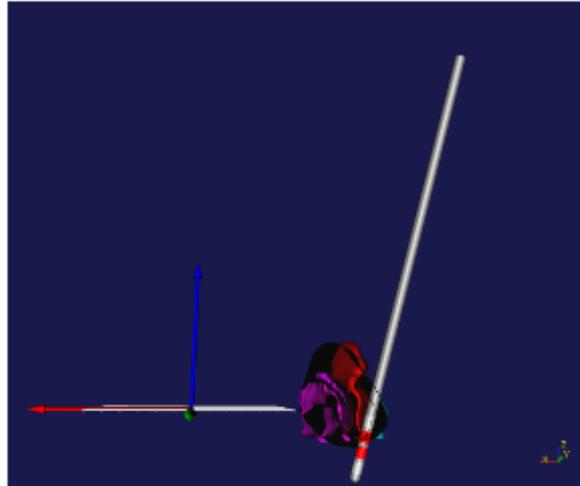
Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, geplante Elektrode.



Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, endgültige Elektrode.

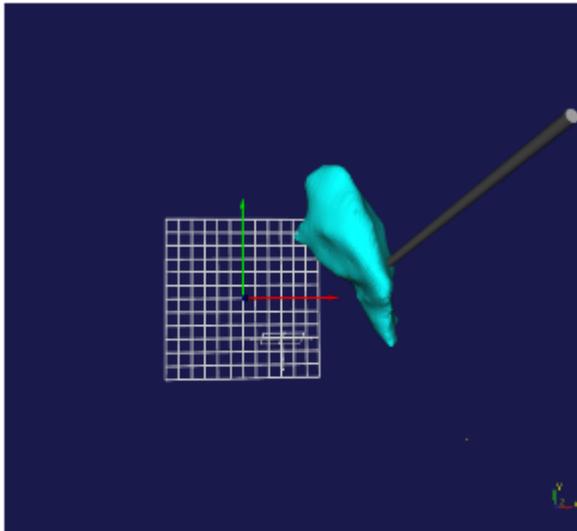


*Hellblaue Struktur: Patientenpallidum, rote Struktur: angepasstes Morel-Pallidum.*

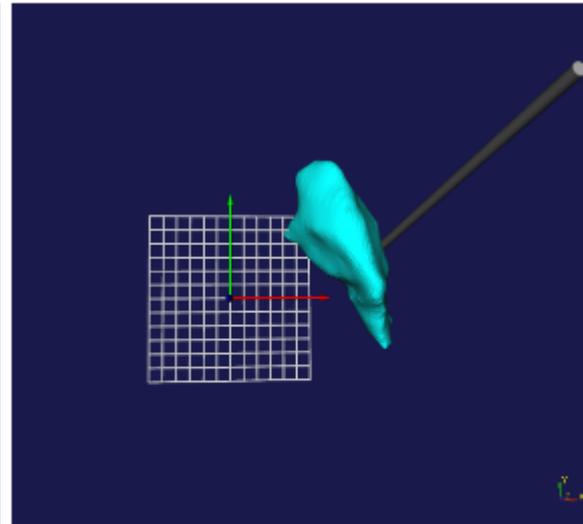


*Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, Darstellung der endgültigen Elektrode mit dem Patientenpallidum und den angepassten Binnenstrukturen.*

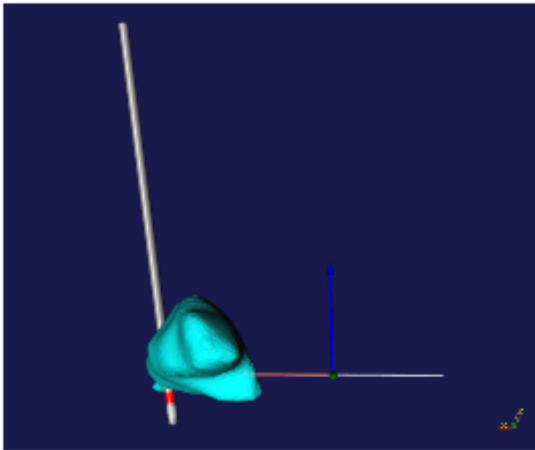
### Patient 14, rechte Seite



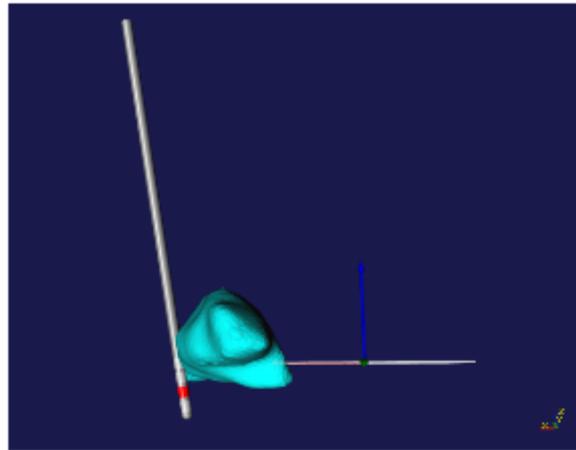
Ansicht von dorsal, geplante Elektrode.



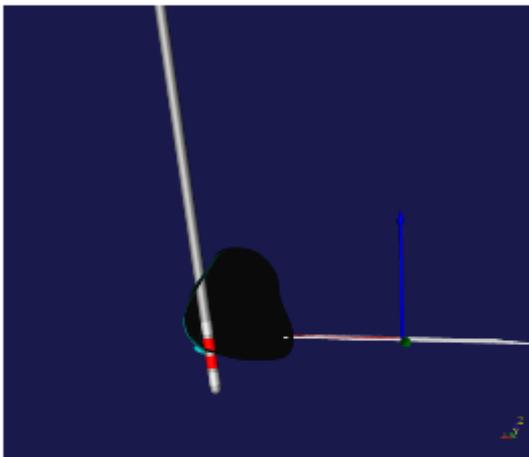
Ansicht von dorsal, endgültige Elektrode.



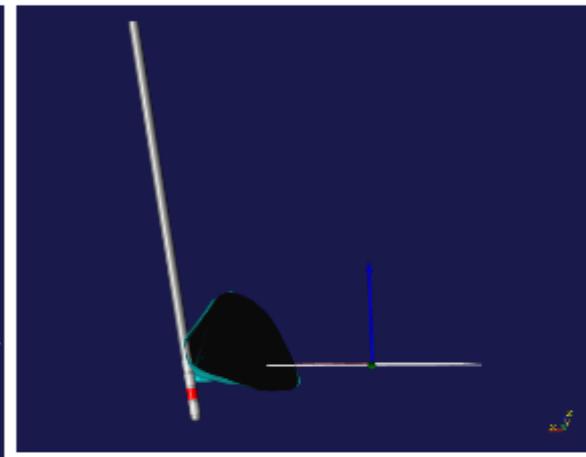
Ansicht von anterior, geplante Elektrode.



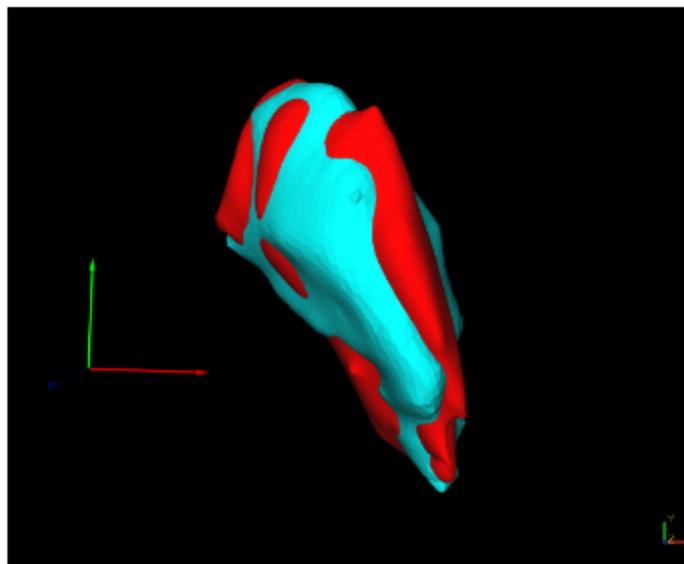
Ansicht von anterior, endgültige Elektrode.



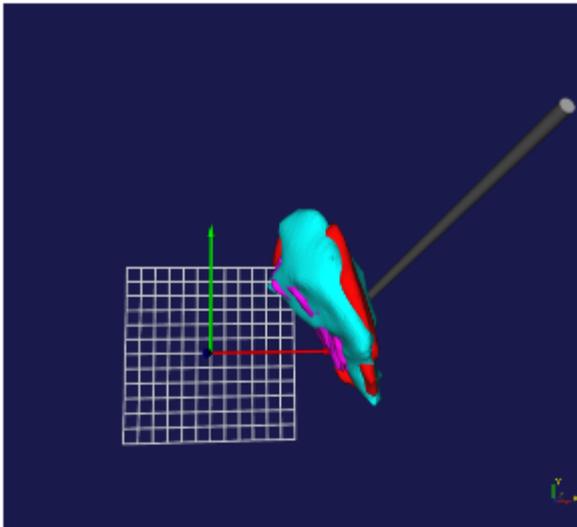
Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, geplante Elektrode.



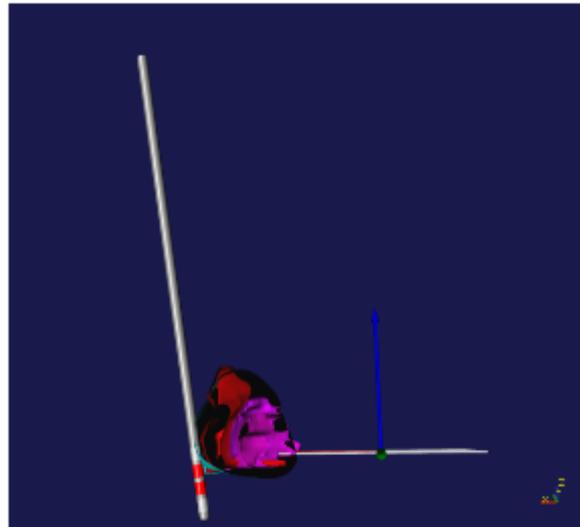
Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, endgültige Elektrode.



*Hellblaue Struktur: Patientenpallidum, rote Struktur: angepasstes Morel-Pallidum.*

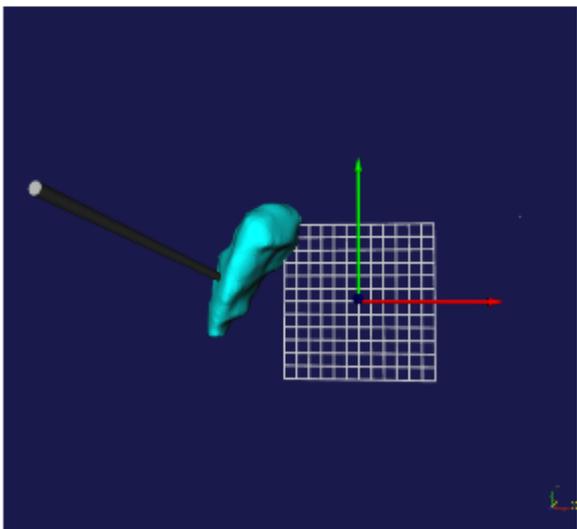


*Ansicht von dorsal, Darstellung der endgültigen Elektrode mit dem Patientenpallidum und den angepassten Binnenstrukturen.*

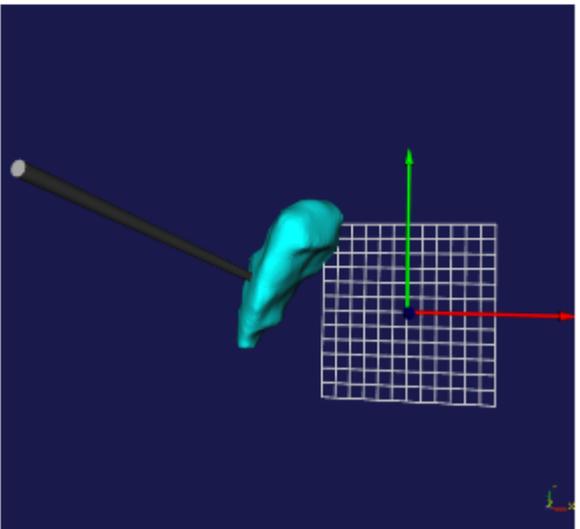


*Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, Darstellung der endgültigen Elektrode mit dem Patientenpallidum und den angepassten Binnenstrukturen.*

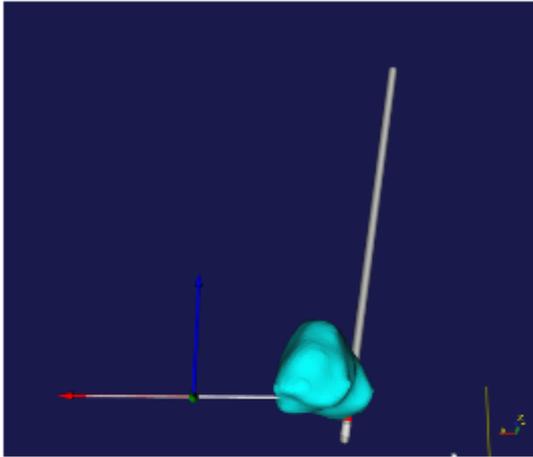
### Patient 16, linke Seite



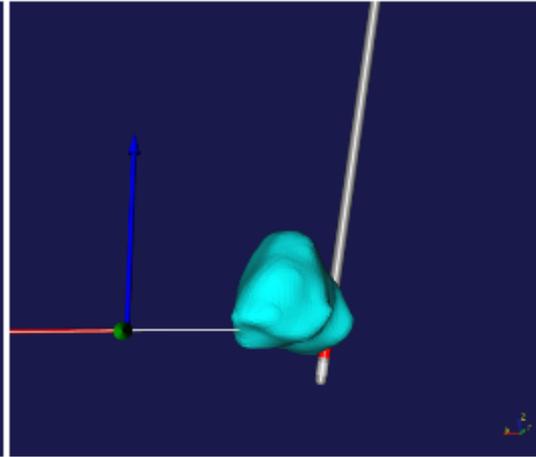
Ansicht von dorsal, geplante Elektrode.



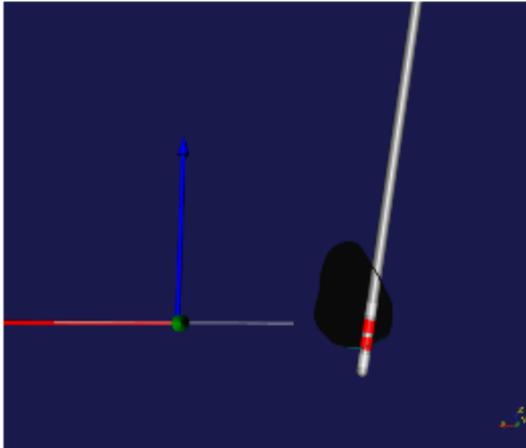
Ansicht von dorsal, endgültige Elektrode.



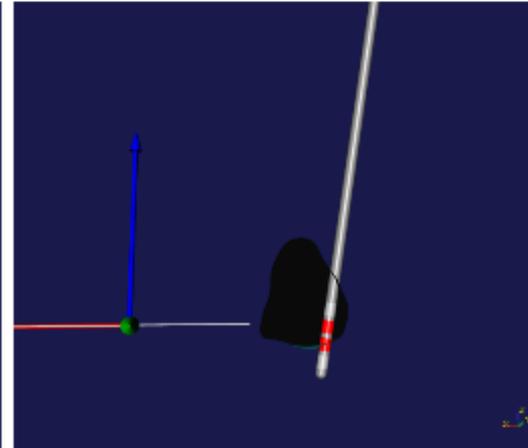
Ansicht von anterior, geplante Elektrode.



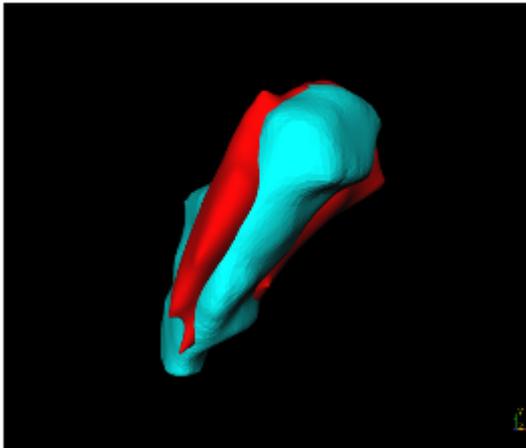
Ansicht von anterior, endgültige Elektrode.



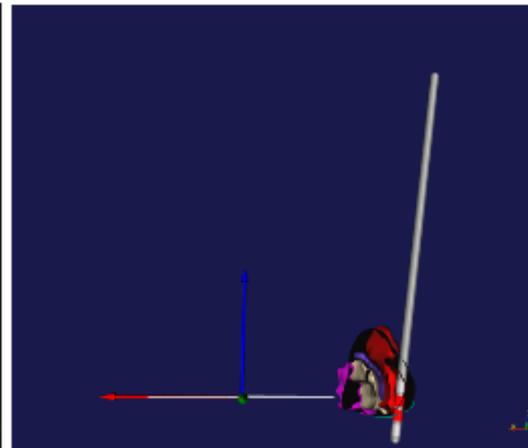
Ansicht von anterior, coronare Schnitfführung, geplante Elektrode.



Ansicht von anterior, coronare Schnitfführung, endgültige Elektrode.

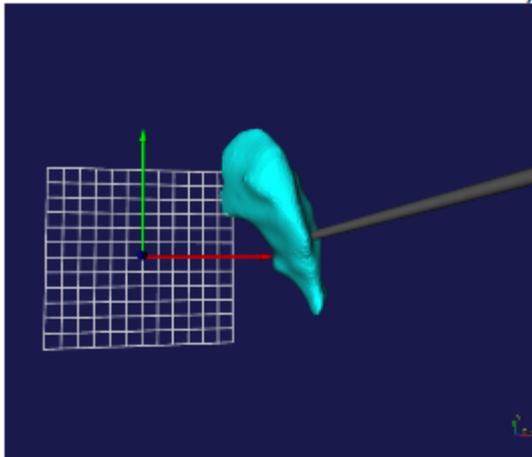


*Hellblaue Struktur: Patientenpallidum, rote Struktur: angepasstes Morel-Pallidum.*

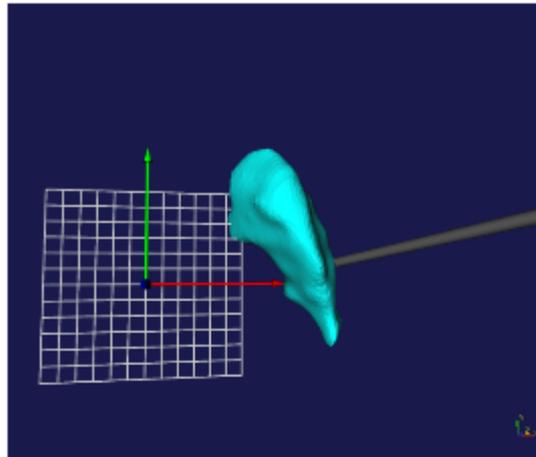


*Ansicht von anterior, coronare Schnitfführung, Darstellung der endgültigen Elektrode mit dem Patientenpallidum und den angepassten Binnenstrukturen.*

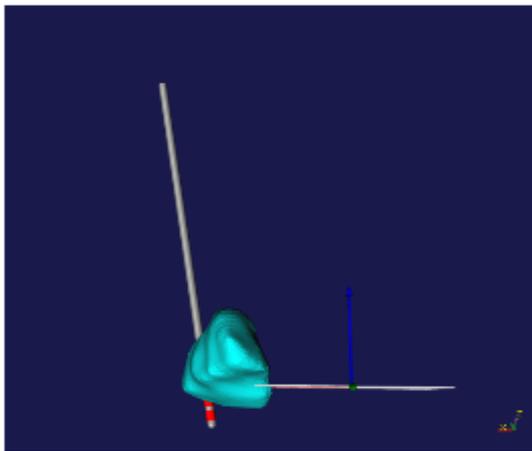
## Patient 16, rechte Seite



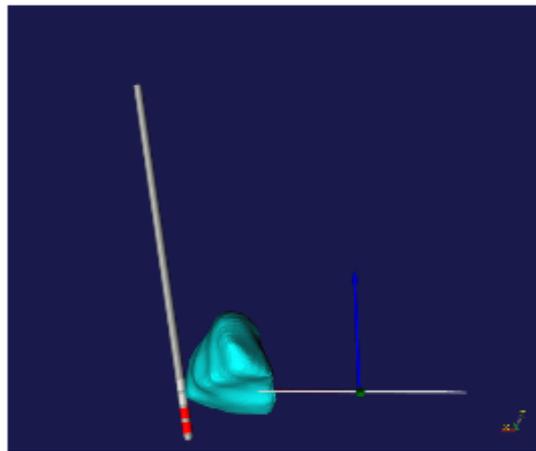
Ansicht von dorsal, geplante Elektrode.



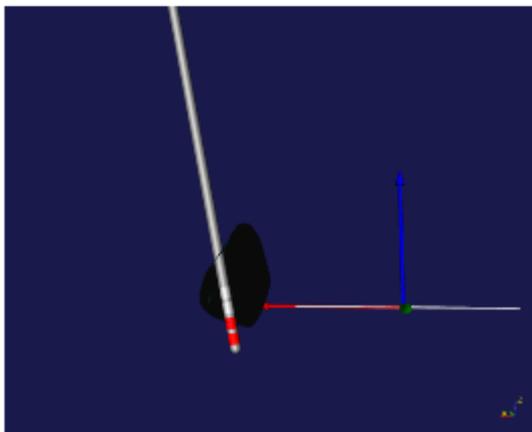
Ansicht von dorsal, endgültige Elektrode.



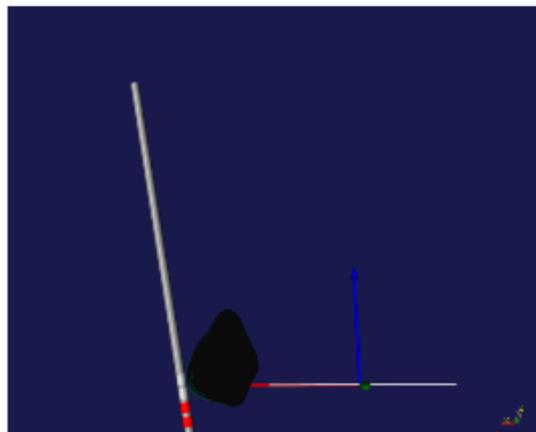
Ansicht von anterior, geplante Elektrode.



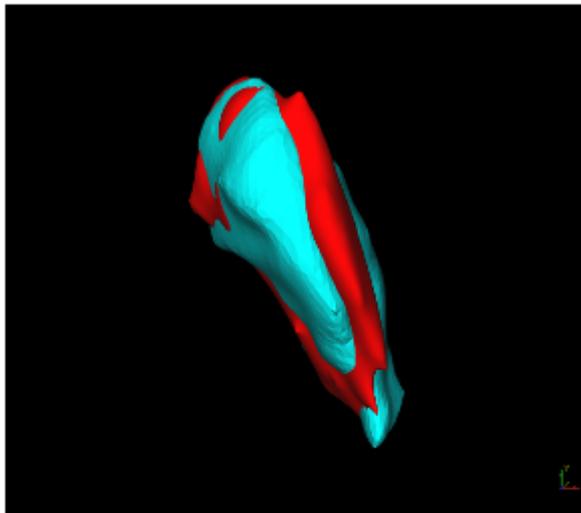
Ansicht von anterior, endgültige Elektrode.



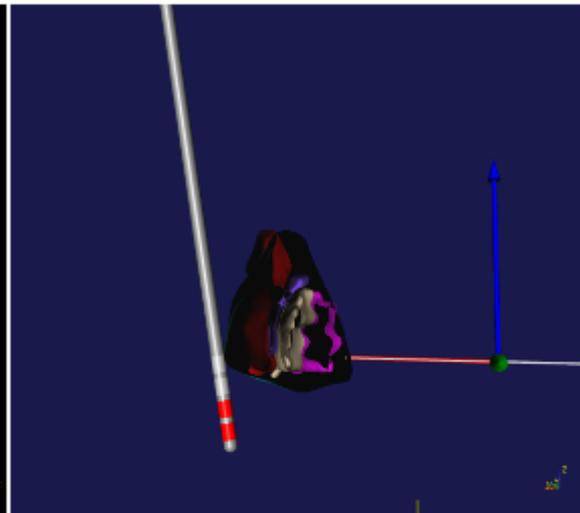
Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, geplante Elektrode.



Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, endgültige Elektrode.

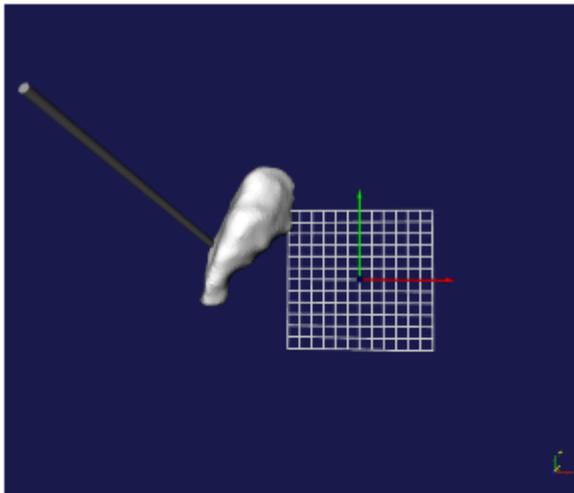


*Hellblaue Struktur: Patientenpallidum, rote Struktur: angepasstes Morel-Pallidum.*

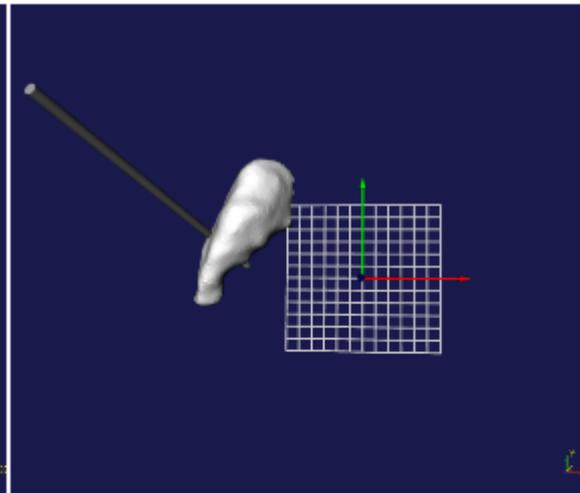


*Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, Darstellung der endgültigen Elektrode mit dem Patientenpallidum und den angepassten Binnenstrukturen.*

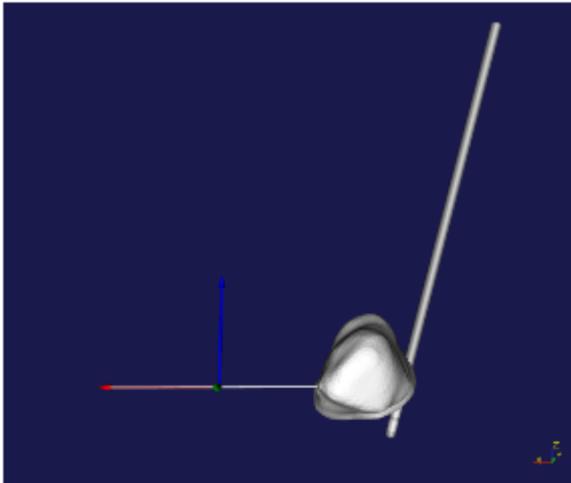
### Patient 18, linke Seite



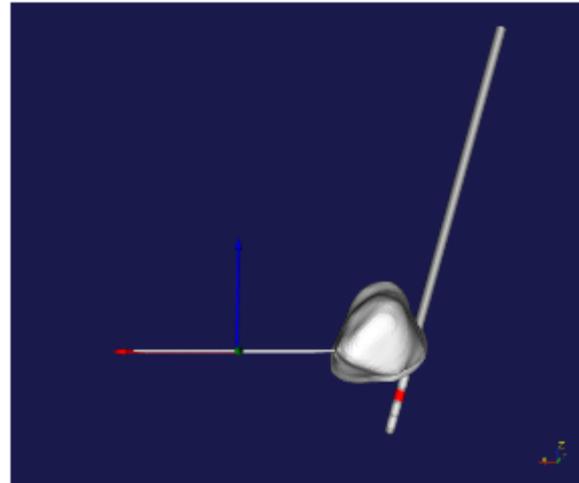
*Ansicht von dorsal, geplante Elektrode.*



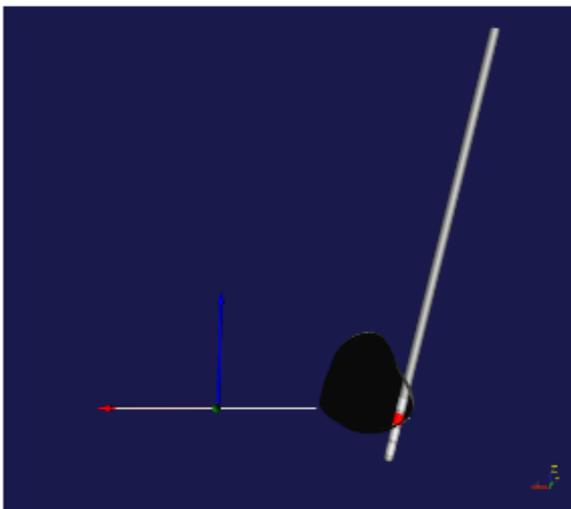
*Ansicht von dorsal, endgültige Elektrode.*



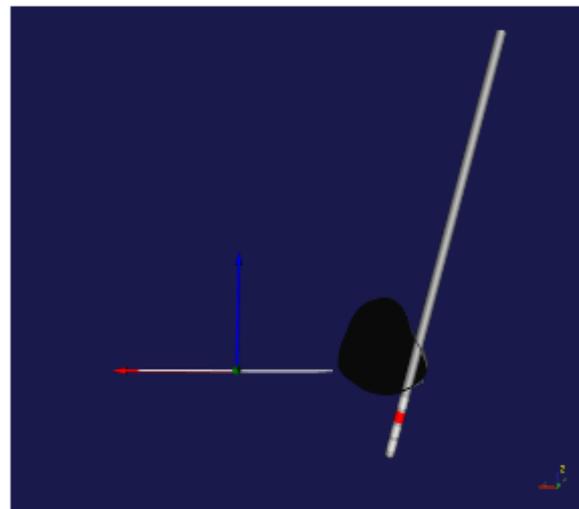
Ansicht von anterior, geplante Elektrode.



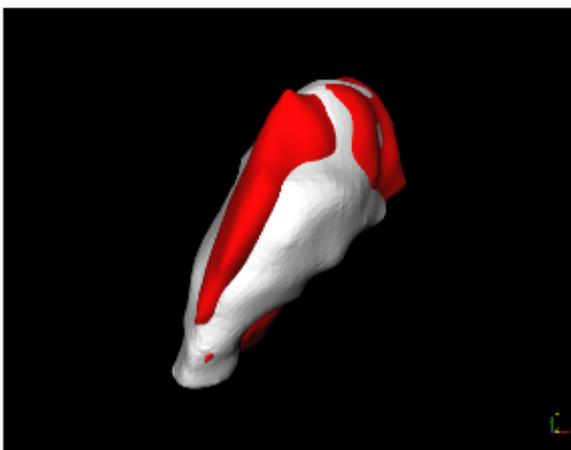
Ansicht von anterior, endgültige Elektrode.



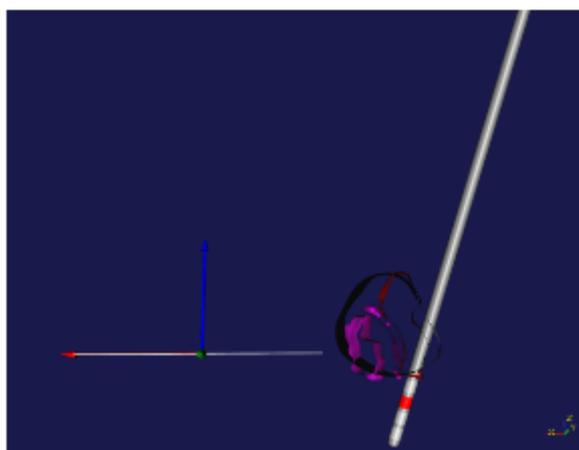
Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, geplante Elektrode.



Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, endgültige Elektrode.

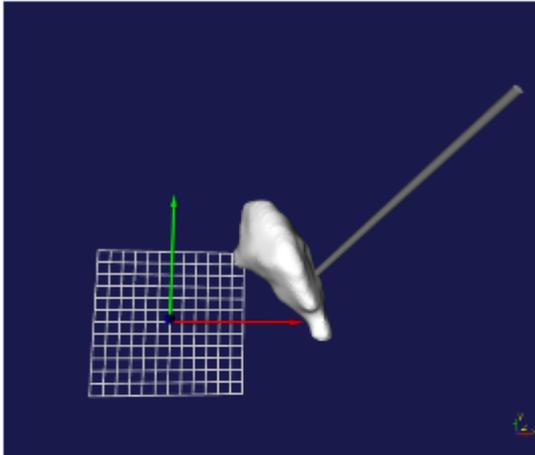


Weißer Struktur: Patientenpallidum, rote Struktur: angepasstes Morel-Pallidum.

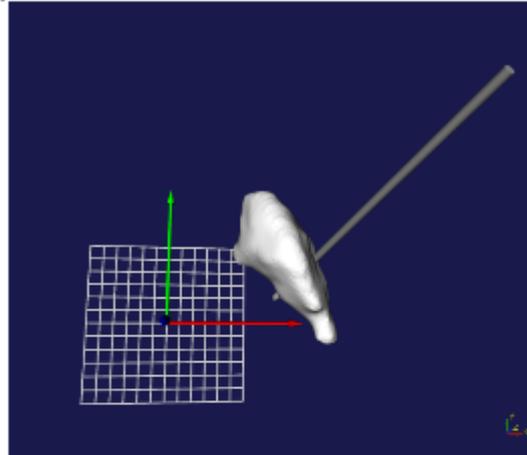


Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, Darstellung der endgültigen Elektrode mit dem Patientenpallidum und den angepassten Binnenstrukturen.

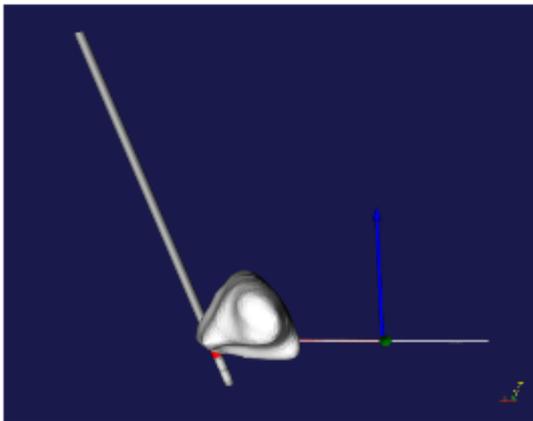
## Patient 18, rechte Seite



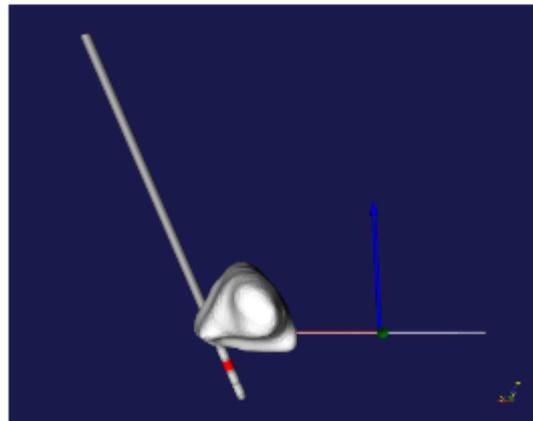
Ansicht von dorsal, geplante Elektrode.



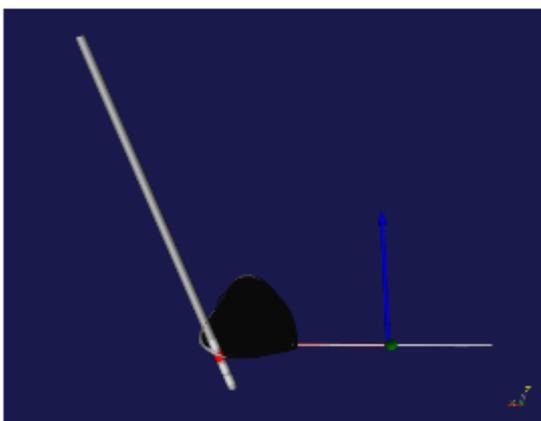
Ansicht von dorsal, endgültige Elektrode.



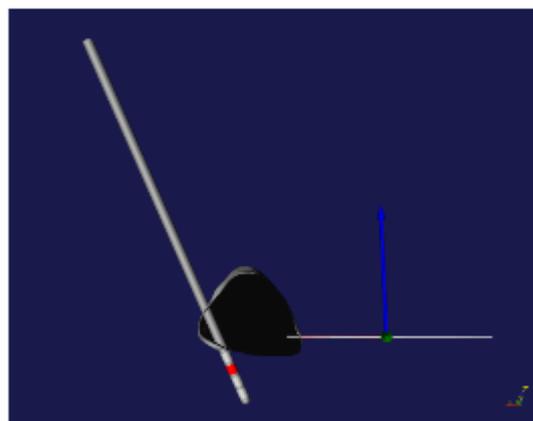
Ansicht von anterior, geplante Elektrode.



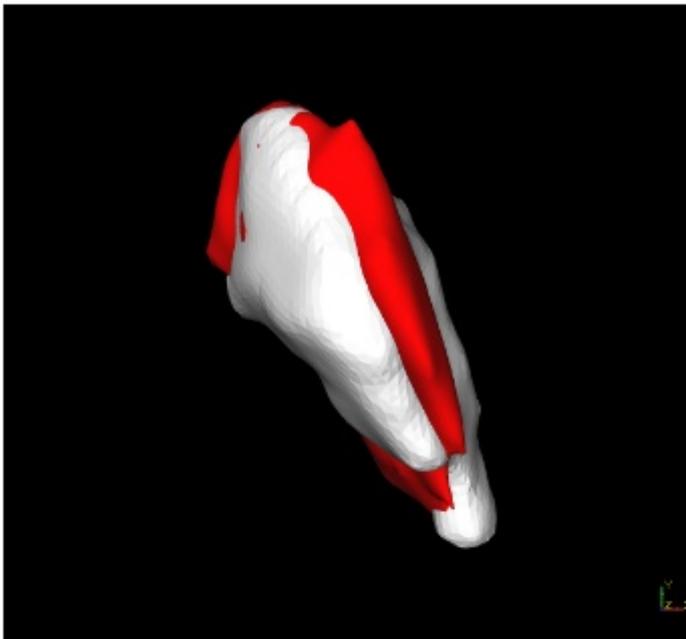
Ansicht von anterior, endgültige Elektrode.



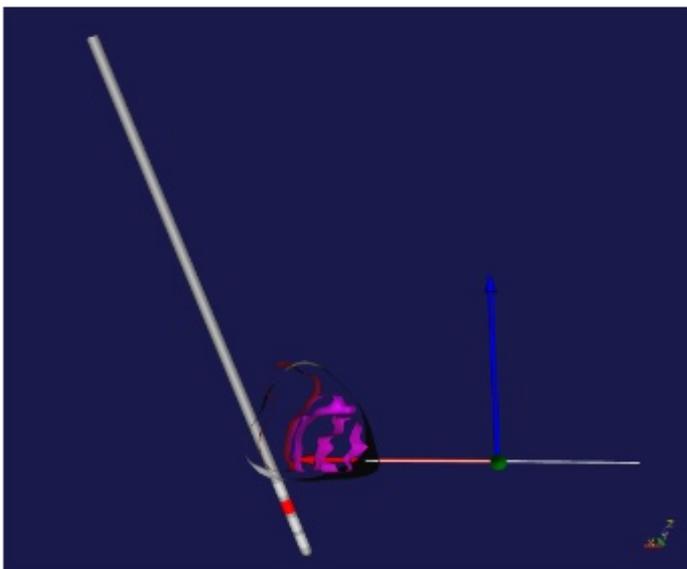
Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, geplante Elektrode.



Ansicht von anterior, coronare Schnittführung, endgültige Elektrode.



*Weiße Struktur:  
Patientenpallidum, rote  
Struktur: angepasstes Morel-  
Pallidum.*



*Ansicht von anterior,  
coronare Schnittführung,  
Darstellung der endgültigen  
Elektrode mit dem  
Patientenpallidum und den  
angepassten  
Binnenstrukturen.*

## **9. Eidesstattliche Versicherung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift: .....