

Holger Wenz
Dr. med.

Einfluss rolandischer Hirntumoren auf Konnektivität und Reorganisation kortikaler senso-motorischer Netzwerke

Promotionsfach: Neurologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. C. Stippich

Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) ermöglicht die nichtinvasive Messung und Lokalisation wichtiger motorischer Hirnfunktionen und deren funktioneller Vernetzung (Konnektivität). Die Lokalisation verschiedener motorischer kortikaler Repräsentationen des menschlichen Körpers vor Operationen an Hirntumoren in enger räumlicher Lagebeziehung zur Zentralregion ist die am besten etablierte und validierte klinische Anwendung der fMRT. Primäres Ziel prächirurgischer fMRT-Untersuchungen ist es, mit Hilfe funktioneller Landmarken die Hirntumoren möglichst vollständig, aber gleichzeitig funktionserhaltend, chirurgisch zu entfernen. Darüber hinaus können Veränderungen der Hirnfunktionen erfasst werden, die durch die Tumoren selbst oder durch die Therapie bedingt sein können. Diese Information kann daher diagnostisch wichtig sein, kann die Behandlungsstrategie beeinflussen und hat das Potential Rehabilitationsmaßnahmen effizienter zu gestalten. Der Einfluss von Hirntumoren auf fMRT-Aktivierungsmuster ist bisher nicht systematisch untersucht. Zum motorischen System gibt es nur wenige aktuellere Publikationen, deren Aussagen als nicht-kasuistisch angesehen werden können. Valide Daten von repräsentativen Patientenkollektiven wurden bisher nicht veröffentlicht. Ziel dieser Arbeit war es daher, den Einfluss rolandischer Hirntumoren auf fMRT-Aktivierungsmuster auf einer standardisiert erhobenen, soliden Datenbasis mit Hilfe eines neuen Auswertungsalgorithmus systematisch zu untersuchen, dabei charakteristische Hirnaktivierungsmuster zu identifizieren und - soweit möglich - Zusammenhänge mit klinisch-neurologischen Defiziten herzuleiten.

Im Rahmen dieses Promotionsvorhabens wurden Daten von 115 Patienten mit rolandischen Hirntumoren ausgewertet, die in der Abteilung Neuroradiologie des Universitätsklinikums Heidelberg standardisiert vor geplanter Tumorresektion mit der fMRT somatotop untersucht wurden (Zehen-, Finger- und Fußbewegungen). Alle fMRT-Auswertungen erfolgten auf individueller Basis unter Verwendung eines standardisierten, klinisch etablierten und validierten Algorithmus mit dynamischer Veränderung des statistischen Schwellenwertes. Zusätzlich wurden detaillierte Analysen der strukturellen Bilddaten bei jedem Patienten durchgeführt. Die umfangreiche Datenerhebung umfasste verschiedene anatomische,

funktionelle und klinische Parameter, Tumorlokalisierung, Tumorgöße und bildmorphologische Veränderungen am Hirngewebe. Die Datenbasis umfasste über 20000 Messwerte, erhoben an 406 fMRT-Datensätzen sowie klinische Angaben von 86 Patienten.

Aufgrund dieser Analyse konnten fünf verschiedene Typen neuronaler Reorganisation bei Patienten mit rolandischen Hirntumoren identifiziert werden, nämlich der parietale, parieto-kontralaterale, primärmotorisch-kontralaterale, prämotorisch-kontralaterale und gesamt-kontralaterale Typ, wobei erstmals neben räumlichen Veränderungen in der Hirnaktivierung auch Veränderungen in der Güte der mit der fMRT gemessenen hämodynamischen Antworten (BOLD-Aktivierungen) durch ein hierarchisches Modell berücksichtigt wurden. Hierdurch wurde es möglich, relative Veränderungen in der Aktivierungsgüte zwischen den verschiedenen kortikalen Arealen des motorischen neuronalen Netzes systematisch zu erfassen und diese Information diagnostisch zu nutzen. Etwa die Hälfte der Patienten (49%) hatte eindeutig tumorassoziierte neuroplastische Veränderungen des motorischen kortikalen Netzwerks (atypische Aktivierungsmuster, veränderte Rangfolgen). 78% dieser Patienten konnten den verschiedenen Reorganisationstypen zugeordnet werden. Aufgrund des nur kleinen Kollektivs von Patienten mit ausreichend gut dokumentierten klinischen Daten konnten keine statistisch belegbaren Zusammenhänge zwischen der Ausprägung sensorimotorischer Defizite und den verschiedenen Reorganisationstypen identifiziert werden, wohl aber charakteristische Aktivierungsmuster bei Patienten mit sehr geringen oder sehr starken motorischen Defiziten. Die beschriebenen Reorganisationstypen bieten damit neue diagnostische Information und ergänzen die bislang spärlichen Daten zu Veränderungen kortikaler motorischer Aktivität bei Patienten mit Hirntumoren. Pathophysiologisch schienen die Veränderungen in der Hirnaktivierung entweder durch direkte Wirkung der Tumoren auf das jeweilige funktionelle Areal vermittelt – hier im Sinne einer Aktivitätsreduktion - oder als „Fernwirkung“ auf nicht direkt betroffene funktionelle Areale im kortikalen Netzwerk mit unterschiedlicher Ausprägung. Die vorgeschlagene Systematik erscheint gut geeignet, verschiedene Reorganisationstypen bereits im klinischen „setting“ zu identifizieren und könnte als Grundlage für zukünftige (multizentrische) Studien an größeren und klinisch besser charakterisierten Patientengruppen dienen, auch um die diagnostische Wertigkeit der hier vorgestellten Reorganisationstypen statistisch weiter abzusichern.