

Florian Philipp Konrad
Dr. med.

**Optimierung von Untersuchungsparadigmen zur Darstellung
sprachrelevanter Areale mittels funktioneller
Magnetresonanztomographie**

Geboren am 08. 12. 1978 in Bühl/Baden

Staatsexamen am 08. 12. 2005 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. C. Stippich

Mit der funktionellen **M**agnetresonanztomographie (fMRT) können funktionelle Areale der Sprachproduktion dargestellt und anatomischen Strukturen zugeordnet werden. Bisher wurde diese Methode meist nur in der Grundlagenforschung und selten im klinischen Alltag eingesetzt. Dies liegt am technisch-methodischen Aufwand, an den fehlenden Zulassungen wichtiger Hard- und Softwarekomponenten und ist in fehlenden Richtlinien und Empfehlungen medizinischer Fachgesellschaften begründet.

Sowohl bei gesunden Versuchspersonen als auch bei Patienten mit temporoparietalen intrazerebralen Raumforderungen variieren die Lokalisationen funktioneller sprachrelevanter Areale, wie das Broca- und Wernicke-Areal, und die sprachdominante Hemisphäre. Deshalb müssen bei der präoperativen Planung und Risikoabschätzung individuell detaillierte Informationen bezüglich jener funktionellen sprachrelevanten Areale erhoben werden.

Als Voraussetzung für die Etablierung der fMRT als diagnostischen Standard wurden die dafür verwendeten Paradigmen, bei denen Satz- und Wortgenerierungsaufgaben eingesetzt wurden, erstmals systematisch variiert, optimiert, standardisiert und bezüglich ihrer Reproduzierbarkeit und

individueller Einflussfaktoren überprüft. Die optimierten Paradigmen im Blockdesign lokalisierten robust v. a. in den Gyrus frontalis inferior und in temporoparietale Strukturen der linken Hemisphäre und dauerten jeweils 4 min 03 s. Die Dauer der vier Stimulationsphasen betrug dabei je 36 s und die der fünf Ruhephasen je 18 s. Die optimierte Satzgenerierungsaufgabe erreichte für die linke Hemisphäre die höchsten Korrelationen (r) zur hämodynamischen Referenzfunktion (hrf) im Broca- und Wernicke-Areal (r zur hrf = 0,75 und 0,67). Durch die optimierte Wortgenerierungsaufgabe wurden höhere relative BOLD-Signaländerungen ($dS\%$) im Broca- und Wernicke-Areal ($dS\% = 2,12$ und $0,99$) erreicht. Bei der optimierten Satzgenerierungsaufgabe konnte die Stimulationsfrequenz individuell an das jeweilige Leistungsvermögen der Versuchspersonen bei gleichbleibender Korrelation zur hämodynamischen Referenzfunktion angepasst werden. Dabei wurden die höchsten relativen BOLD-Signaländerungen im Broca- und Wernicke-Areal ($dS\% = 2,06$ und $1,29$) bei möglichst hoher kognitiver Auslastung (freie Assoziation mit Stimulationsfrequenz von $1/6$ s) erreicht. Sowohl die Charakteristika der BOLD-Signale, als auch die Lokalisationen der funktionellen sprachrelevanten Areale konnten durch die beiden optimierten Paradigmen sehr gut reproduziert werden. In Bezug auf die Erfolgsraten bestand zwischen den optimierten Paradigmen der Satz- und Wortgenerierungsaufgabe kein relevanter Unterschied (linke Hemisphäre: 57 vs. 58 von 60 möglichen Aktivierungen). Bei der Bestimmung der Hemisphärendominanz durch Berechnung regionaler Lateralisationsindices fanden sich paradigmabhängige Unterschiede zwischen der Satz- und der Wortgenerierungsaufgabe: Die optimierte Satzgenerierungsaufgabe erzielte einen stärkeren Lateralisationsindex (LI) für die Broca-Aktivierung (LI = 0,83 vs. 0,65), die optimierte Satzgenerierungsaufgabe für die Wernicke-Aktivierung (LI = 0,65 vs. 0,58). Die bekannte Abhängigkeit der Sprachdominanz von der Händigkeit zeigte sich in den erhobenen Ergebnissen und konnte quantifiziert werden: Rechtshänder zeigten sowohl für die Broca-Aktivierung als auch für die Wernicke-Aktivierung eine stärkere linksseitige Hemisphärendominanz und insbesondere in der Gruppe der

Linkshänder war die individuelle Streuung erheblich. Statistisch signifikante geschlechtsspezifische Unterschiede wurden nicht festgestellt. Die Aktivierungsmuster der vokalisiertes Paradigmenvariationen waren im Vergleich zu den still durchgeführten stärker durch Artefakte, fehlende Aktivierungen und statistisch signifikante Unterschiede geprägt.

Es wird empfohlen, die beiden optimierten Paradigmen in Kombination zur Lokalisation der sprachrelevanten Areale und zur Bestimmung der sprachdominanten Hemisphäre einzusetzen.

Ziel wird es sein, die wissenschaftlichen Erkenntnisse mit verbesserten Soft- und Hardwarekomponenten zu kombinieren, um damit einen klinischen Standard für die präoperative Diagnostik vor Eingriffen in frontalen und temporoparietalen Arealen etablieren zu können.