

Ch. Nimsky · O. Ganslandt · M. Buchfelder · R. Fahlbusch  
Neurochirurgische Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg

# Intraoperative Magnetresonanztomographie

## Erfahrungen beim Einsatz in der Neurochirurgie

### Zusammenfassung

Bei insgesamt 243 Patienten wurde die Magnetresonanztomographie (MR) zur intraoperativen Bildgebung eingesetzt, wobei ein offener 0,2 Tesla MR-Scanner verwendet wurde. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die technische Machbarkeit, klinische Anwendung und die inzwischen entwickelten Indikationen darzustellen.

Es wurden keine negativen Folgen, die durch die intraoperative Bildgebung verursacht wurden, beobachtet. Das Ausmaß der Tumorsektion konnte in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle dargestellt werden. Wesentliche Indikationen für die intraoperative MR sind die Resektionskontrolle bei Gliomen, bei Ventrikel- und Hypophysentumoren, sowie die intraoperative Bildgebung im Rahmen der Epilepsiechirurgie.

Die intraoperative MR-Bildgebung erlaubt, insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung der funktionellen Neuronavigation, radikalere Resektionen bei geringerer Morbidität. Es besteht die Möglichkeit des „second look“, um eine inkomplette Resektion während des gleichen Eingriffes zu vervollständigen. Auch kann der sog. „brain shift“, d. h. die Verlagerung des Gehirns, die während der Operation zu einer zunehmenden Ungenauigkeit der Neuronavigation führt, ausgeglichen werden.

### Schlüsselwörter

Intraoperative Bildgebung · Intraoperative Magnetresonanztomographie · Neuronavigation · Resektionskontrolle

Im Wesentlichen gibt es 3 verschiedene bildgebende Verfahren, die im Rahmen neurochirurgischer Operationen neben der konventionellen Röntgendurchleuchtung und der auch zum Teil intraoperativ eingesetzten Angiographie zur Anwendung kommen. Dies sind

- die Sonographie,
- die Computertomographie (CT) und in neuester Zeit
- die Magnetresonanztomographie (MR)-Tomographie.

Die Möglichkeit der intraoperativen Bildgebung, die schon Anfang der 80er Jahre auf Basis der CT [15, 19] und des Ultraschalls [10, 28] untersucht wurde, hat in letzter Zeit wieder zunehmendes Interesse in der Neurochirurgie gefunden, seitdem die Entwicklung offener MR-Systeme es möglich machte, diese an eine Operationsumgebung anzupassen. Die MR-Bildgebung bietet im Vergleich zu CT und Ultraschall einen bislang unübertroffenen Weichteilkontrast, so dass sie eine weite Verbreitung in der präoperativen Diagnostik des Zentralnervensystems erlangt hat. Vor 5 Jahren wurde erstmals eine intraoperative MR-Bildgebung durch die Entwicklung eines ausgewiesenen MR-Systems für intraoperative Anwendungen durch die Bostoner Arbeitsgruppe möglich [2, 22]. Dieser sog. „Double-doughnut-Scanner“ wurde in einer engen Zusammenarbeit der Neurochirurgen und Radiologen am Brigham and Women's Hospital in Boston mit der Firma General Electric entwickelt.

Parallel dazu wurde durch unsere Arbeitsgruppe in Erlangen in Kooperation mit der Neurochirurgischen Klinik der Universität Heidelberg und der Firma Siemens, ein für diagnostische Zwecke entwickelter MR-Scanner an die Operationsumgebung angepasst [4, 24, 26]. Im Gegensatz zu dem „Double-doughnut-Scanner“, wo der Operateur eingeeengt innerhalb der vertikalen Öffnung des Systems steht, erlaubt unser Konzept unterschiedliche Positionen, an denen ein Patient operiert werden kann. Diese können je nach der Art des geplanten Eingriffes und der notwendigen zusätzlich eingesetzten Verfahren gewählt werden. Dadurch wird neben einem ungehinderten Patientenzugang auch die Benutzung nicht MR-kompatibler Instrumente ermöglicht, d. h. es können alle modernen Verfahren der Neurochirurgie, einschließlich der Mikrochirurgie zum Einsatz kommen. Dies erlaubt auch die gleichzeitige Anwendung der Verfahren der sog. Neuronavigation, d. h. einer computergestützten Methode, die dem Operateur während eines Eingriffes kontinuierlich die anatomische Position, an der er sich augenblicklich im 3D-Raum befindet, anzeigt. Hierbei können nicht nur anatomische Daten während der Operation dargestellt werden, sondern es können mittlerweile auch funktionelle Daten aus

Dr. Ch. Nimsky  
Neurochirurgische Klinik Universität  
Erlangen-Nürnberg, Schwabachanlage 6,  
91054 Erlangen,  
E-Mail: nimsky@nch.imed.uni-erlangen.de

Ch. Nimsky · O. Ganslandt · M. Buchfelder  
R. Fahlbusch

## Intraoperative magnetic resonance tomography – experiences in neurosurgery

### Summary

Intraoperative magnetic resonance imaging using a 0.2 Tesla, open-configured scanner was applied in a total of 243 patients. The aim of this study was to evaluate the feasibility, clinical application, and indications of this method. No adverse effects of the intraoperative imaging could be observed. The extent of tumor resection could be evaluated in the majority of cases. Resection control in glioma, ventricular tumor, pituitary tumor, and epilepsy surgery were the main indications for the intraoperative application.

Especially when combined with functional neuronavigation, intraoperative magnetic resonance imaging allowed more radical resectioning with lower morbidity. Second looks to complete tumor removal during the same surgical procedure were possible to determine tumor remnants. Brain shift, which reduces the accuracy of neuro-navigational systems, could be compensated for by intraoperative updates.

### Keywords

Intraoperative imaging · Intraoperative magnetic resonance imaging · Neuronavigation · Resection control

## Originalien

Magnetoenzephalographie und funktioneller MR, die eloquente Hirnareale identifizieren helfen, in die Neuronavigation integriert werden. Diese Verfahren werden als funktionelle Neuronavigation bezeichnet [5, 6, 18, 20, 21].

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, einen Überblick der Erfahrungen der letzten 5 Jahre beim intraoperativen Einsatz der MR-Bildgebung zu geben. Dabei werden auch die Indikationen, die wir zwischenzeitlich für die intraoperative MR-Bildgebung entwickelt haben, dargestellt.

### Patienten und Methoden

#### Patienten

Bis Ende März 2000 wurden insgesamt 243 Patienten (98 weiblich, 145 männlich) mit Hilfe der intraoperativen MR-Bildgebung untersucht. Das Alter reichte von 2 bis 85 Jahren (Mittelwert: 40,3 Jahre). Darunter waren 47 Patienten mit Hypophysenadenomen, 12 Kraniopharyngiome, 76 Gliome (WHO Grad I: [14]; II: [23]; III: [15]; IV: [24]), 13 Kavernome und 43 andere histopathologische Diagnosen, wie Chordome, Gangliogliome, Lymphome, Melanome, Meningiome, Metastasen, Neurozytome, Pinealome, PNET und Subependymome. Bei den restlichen 52 Patienten wurde die intraoperative Bildgebung im Rahmen der Epilepsiechirurgie (nichtläsionelle Fälle,  $n=35$ ) oder zur interventionellen Lagekontrolle von Kathetern oder Elektroden eingesetzt.

Alle Operationen wurden unter Vollnarkose durchgeführt. Das Ethikkomitee der Universität Erlangen-Nürnberg hatte der Durchführung eines intraoperativen Patiententransports zugestimmt. Alle Patienten hatten ihr Einverständnis schriftlich erteilt.

#### Das „Twin-OP-Konzept“

Zur intraoperativen Bildgebung wurde ein 0,2 Tesla Magnetom Open der Siemens AG (Erlangen), der im Hochfrequenz-abgeschirmten Teil des sog. „Twin-Operationssaals“ steht, verwendet (Details unter: [4, 24]). Dieses „Twin-OP-Konzept“ erlaubt im Wesentlichen 3 unterschiedliche Operationspositionen.

Der Patient kann entweder direkt im Scanner liegen, wie dies z. B. bei Biopsien und interventionellen Proze-

duren, die nicht im Rahmen dieses Artikels sind, der Fall ist.

- Eine 2. Möglichkeit ergibt sich, wenn der Patient direkt auf dem herausgezogenen MR-Tisch liegt, wobei sich der Kopf des Patienten dann im Bereich der 5 Gauss-Linie befindet (Abb. 1a).
- Als 3. Möglichkeit kommt die Operation im angrenzenden konventionellen OP in Betracht, wobei dann ein intraoperativer Patiententransport notwendig wird (Abb. 1b).

### Transsphänoide Operation

Bei transsphänoidalen Operationen, z. B. als Zugangsweg für Hypophysenadenome, liegt der Patient direkt auf dem MR-Tisch an der 5 Gauss-Linie (Abb. 1a). Zur Bildgebung ist eine flexible Standardspule um den Kopf gelegt. Es werden bei der Operation zum Teil extra dafür entwickelte MR-kompatible Instrumente eingesetzt, daneben kann jedoch auch ein konventionelles Operationsmikroskop verwendet werden. Zur intraoperativen Bildgebung wird der MR-Tisch innerhalb weniger Sekunden in die Mitte des Magneten geschoben, danach werden dann T<sub>1</sub>-gewichtete koronare und sagittale Sequenzen gemessen. Zusätzlich können, z. B. bei zystischen Läsionen, noch T<sub>2</sub>-gewichtete Sequenzen untersucht werden.

### Mikroskopgestützte Neuronavigation

Zur intraoperativen MR-Bildgebung bei Operationen von Hirntumoren und auch bei der Epilepsiechirurgie wird der Patient im angrenzenden konventionellen OP-Raum operiert (Abb. 1b). Der Kopf ist in einer MR-kompatiblen Keramikhalterung fixiert. Bei dieser OP-Position kann das normale neurochirurgische Instrumentarium benutzt werden, der Zugang zum Patienten ist nicht eingeschränkt.

Darüber hinaus, kann hier die mikroskopgestützte Neuronavigation (MKM Navigationsmikroskop der Zeiss AG, Oberkochen) mit gleichzeitiger Integration von funktionellen Informationen aus der Magnetoenzephalographie und der funktionellen Kernspintomographie ungehindert eingesetzt werden. Hierbei werden dem Operateur anatomische und funktionelle Daten in das Gesichtsfeld des Mikroskops eingespie-

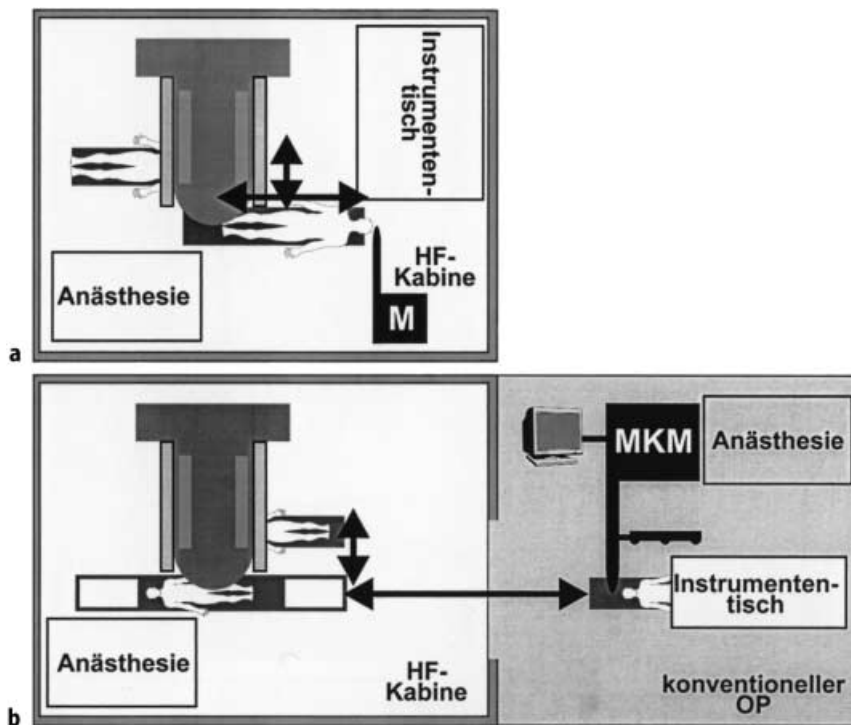


Abb. 1a,b ▲ Schemazeichnung des „Twin-OP“. a Operationssituation bei der transspheoidalen Operation von Hypophysentumoren und bei interventionellen Prozeduren (z. B.: Lagekontrolle von Kathetern) – der Patient liegt direkt auf dem herausgezogenen MR-Tisch. b Operationssituation bei der Operation von Hirntumoren und im Rahmen der Epilepsiechirurgie – der Patient wird im angrenzenden konventionellen OP unter Einsatz aller modernen Operationsverfahren uneingeschränkt operiert und dann zur intraoperativen Bildgebung zum Scanner transportiert. M konventionelles Mikroskop, MKM Navigationsmikroskop, die Doppelpfeile markieren den jeweiligen intraoperativen Transportweg des Patienten

gelt, so können der Tumorrund und Markierungen für eloquente Hirnareale dargestellt werden (Details unter: [5, 6, 18]). Für die MR-Bildgebung wird eine 2-geteilte Spule verwendet, wobei der obere, sterile Teil erst kurz vor der Bildgebung aufgesetzt werden kann.

Der Patient wird dann mit Hilfe eines speziellen OP-Luftkissentisches über die Distanz von ca. 5 m in den benachbarten MR-Scanner geschoben, wobei es ca. 10 min dauert, bis mit der MR-Untersuchung begonnen werden kann. Es wird dann ein T1-gewichteter Volumen-Bilddatensatz gemessen, der es auch erlaubt, einen sog. „update“ der Neuronavigation durchzuführen, wozu diese Bilddaten dann an den Neuronavigationsrechner übertragen werden.

Je nach Fragestellung können zusätzlich weitere spezielle Sequenzen gemessen werden, so kommen z. B. T2-gewichtete Sequenzen wie auch „Inversion-recovery-Sequenzen“ insbesondere in der Gliomchirurgie in Frage. Zeigt der Tumor in den präoperativen Aufnahmen

eine Kontrastmittelaufnahme, so werden zusätzlich noch T1-gewichtete Sequenzen nach Gabe von Gadolinium-DTPA untersucht.

## Ergebnisse

### Komplikationen

Bis Ende März 2000 wurden bei insgesamt 243 Patienten intraoperative MR-Messungen durchgeführt. Darunter wurde bei 187 Patienten der Tumor über eine Kraniotomie entfernt, bei 45 Patienten über einen transspheoidalen Zugang und bei 11 Patienten die intraoperative MR bei Biopsien oder Lagekontrollen von Kathetern oder Elektroden eingesetzt. Wir konnten keine, durch die intraoperative MR-Untersuchung hervorgerufene, Komplikationen feststellen. Insbesondere verursachte auch der intraoperative Patiententransport, der insgesamt 167 mal durchgeführt wurde, keine Schwierigkeiten. Die durchschnittliche Dauer betrug 10 min bis mit der Bildgebung begonnen

werden konnte. Die Komplikationsrate im Hinblick auf Wundinfektionen ( $n=1$ ) und Nachblutungen ( $n=1$ ) war niedrig, es bestanden keine Unterschiede zu unserem normalen Patientengut.

### Neuronavigation

Bei insgesamt 122 Patienten kam neben der intraoperativen MR-Bildgebung auch noch die Neuronavigation zum Einsatz, wobei bei 42 Patienten neben den anatomischen Daten auch funktionelle Daten in die Neuronavigation integriert waren. Diese Daten aus Magnetoenzephalographie ( $n=40$ ) und funktioneller MR-Bildgebung ( $n=16$ ) ermöglichten die sichere Identifikation eloquenter Hirnareale, wie der motorischen, der sensorischen Region und auch sprachrelevanter Areale, die dann während der Operation geschont werden konnten. Diese Technik erlaubte es, Resektionen mit geringer postoperativer Morbidität durchzuführen, so beobachteten wir nur in einem Patienten dieser Gruppe eine neurologische Verschlechterung mit Zunahme seiner Parese.

### Resektionskontrolle

#### „Second look“

In 60% aller Patienten mit Gliomen ergab die intraoperative Bildgebung den Verdacht auf einen Resttumor. Bei den Glioblastomen war dieser Prozentsatz mit 83% (20 von 24) sogar noch höher.

Ein sog. „second look“ wurde bei insgesamt 13 Patienten mit Gliomen durchgeführt, d. h. während der gleichen Operation wurde der in der intraoperativen MR-Untersuchung dargestellte Resttumor noch weiter entfernt. Dies erhöhte insbesondere unter den niedergradigen Astrozytomen (WHO Grad I und II) die Resektionsrate. Durch die fortgeführte Resektion in 9 Patienten mit niedergradigen Gliomen konnte die Resektionsrate von 56 auf 81% erhöht werden, wobei bei 4 dieser Patienten sehr geringe Tumorreste, die an eloquente Areale angrenzten, verbleiben mussten. Bei weiteren 7 Patienten mit niedergradigen Gliomen wurde bei sichtbarem Resttumor ein „second look“ nicht durchgeführt, da der Tumor eloquente Areale infiltriert hatte. Bei den höhergradigen Tumoren, insbesondere den Glioblastomen, wurde bei einem

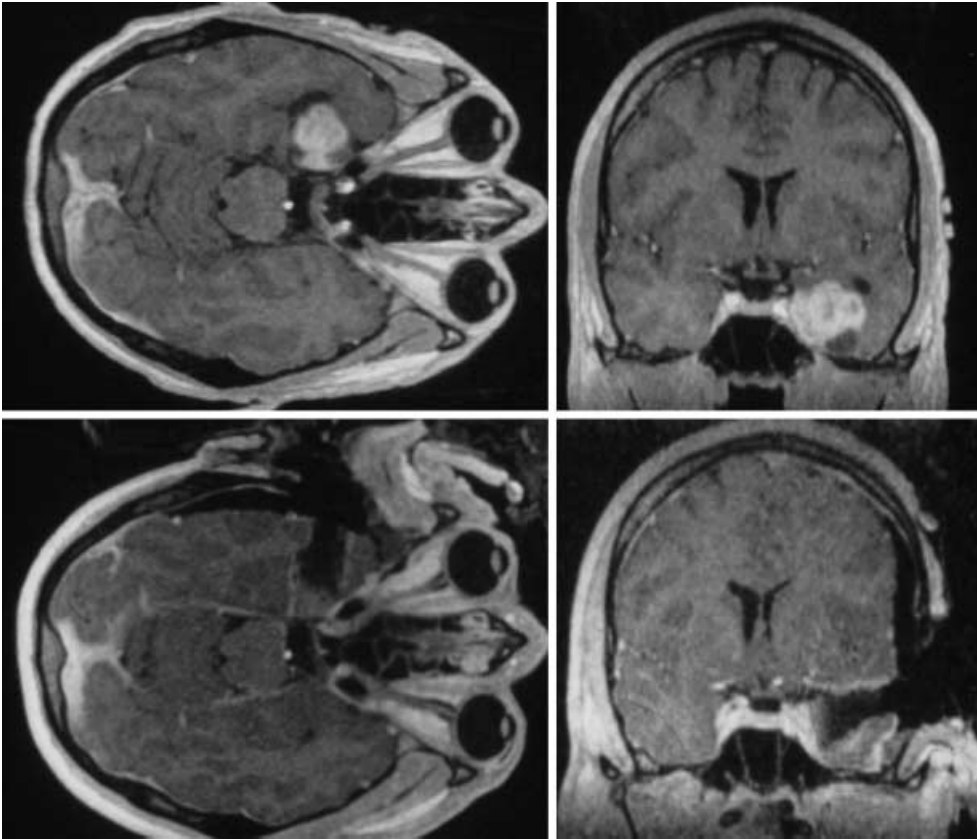


Abb. 2 ◀ 28-jähriger, links-sprachdominanter Patient mit einem links temporalen niedergradigen Gliom, das durch Anfälle aufgefallen war; obere Reihe: präoperative MR-Bilder (axial und koronar), untere Reihe: korrespondierende intraoperative Schichten, die die komplette Resektion des Tumors bestätigen (alle Bilder nach Gabe von Kontrastmittel)

Großteil der Patienten trotz des dargestellten Resttumors auf eine weitergehende Resektion verzichtet, um keine neurologische Verschlechterung zu riskieren. So betrug die Resektionsrate bei den WHO Grad III Astrozytomen 33% (5 von 15), die durch einen „second look“ in 3 Patienten auf 53% erhöht werden konnte. Bei den Glioblastomen wurde nur bei einem Patient die Resektion nach der Bildgebung fortgesetzt, so dass die Resektionsrate 21% statt 17% betrug.

#### Artefakte durch Kontrastmittel

T2-gewichtete und „Inversion-recovery-Sequenzen“ hatten ihren zusätzlichen Nutzen zur Beurteilung der Tumorsektion insbesondere bei der Untersuchung niedergradiger Tumore zeigen können, da die niedergradigen Tumore oft in den T1-gewichteten Aufnahmen schwer vom normalen Hirngewebe zu unterscheiden waren. Andererseits führte die Gabe von Kontrastmittel bei den höhergradigen Gliomen oftmals zu Schwierigkeiten der Bildinterpretation, da es an der Resektionsgrenze oft zu Artefakten, wie einem Kontrastmittelaustritt kam, der die weitere Beurteilung bei

insgesamt 13 Patienten (33%) erschwerte. Der Vergleich mit Aufnahmen ohne Kontrastmittel, wie auch der Vergleich mit präoperativen Bildern, die in gleicher Orientierung neben den intraoperativen Aufnahmen dargestellt wurden, erlaubte jedoch auch bei diesen Problemfällen eine Unterscheidung zwischen Artefakt und Resttumor.

Abb. 2 zeigt ein Beispiel für eine Resektionskontrolle eines links temporalen niedergradigen Glioms bei einem 28-jährigen Patienten, das durch Anfälle aufgefallen war. Die intraoperative MR-Bildgebung bestätigte die komplette Entfernung, des über einen transkortikalen Zugang selektiv operierten Tumors. Postoperativ waren bei dem links-sprachdominanten Patienten keine Defizite nachweisbar, Anfälle waren nicht mehr aufgetreten.

#### Epilepsiechirurgie

Die intraoperativen MR-Untersuchungen im Rahmen der Epilepsiechirurgie konnten bei den läsionellen Fällen ( $n=37$ , darunter 21 Gliome, 5 Gangliogliome, 1 Gangliozytom, 2 dysembryoplastische Tumore und 8 Kavernome) je-

weils das Ausmaß der Läsionektomie demonstrieren. Bei den nichtläsionellen Fällen ( $n=35$ ) konnte entweder das Ausmaß der Balkendurchtrennung bei der Callosotomie ( $n=4$ ) oder die neokortikale und hippocampale Ausdehnung der Resektion bei Temporallappenresektion ( $n=31$ ) gut dokumentiert werden.

#### Transspheoidale Operation

Bei insgesamt 12 der 45 intraoperativen MR-Untersuchungen bei transspheoidalen Operationen größerer suprasellärer Tumore war die Interpretation der Bilder durch Blut, das sich in der Resektionshöhle angesammelt hatte, und auch Metallabrieb des Mikrobohrers erschwert. Wir führten bei insgesamt 24 Patienten einen „second look“ durch, wodurch bei 14 der 45 Patienten noch Resttumor entfernt werden konnte.

In Abb. 3 ist ein Beispiel für eine komplette transspheoidale Entfernung eines großen intra- und suprasellär gelegenen hormoninaktiven Hypophysenadenoms, das durch ein beginnendes Chiasmasyndrom bei dem 63-jährigen Patienten aufgefallen war, dargestellt. Postoperativ war es zu einer Normalisie-

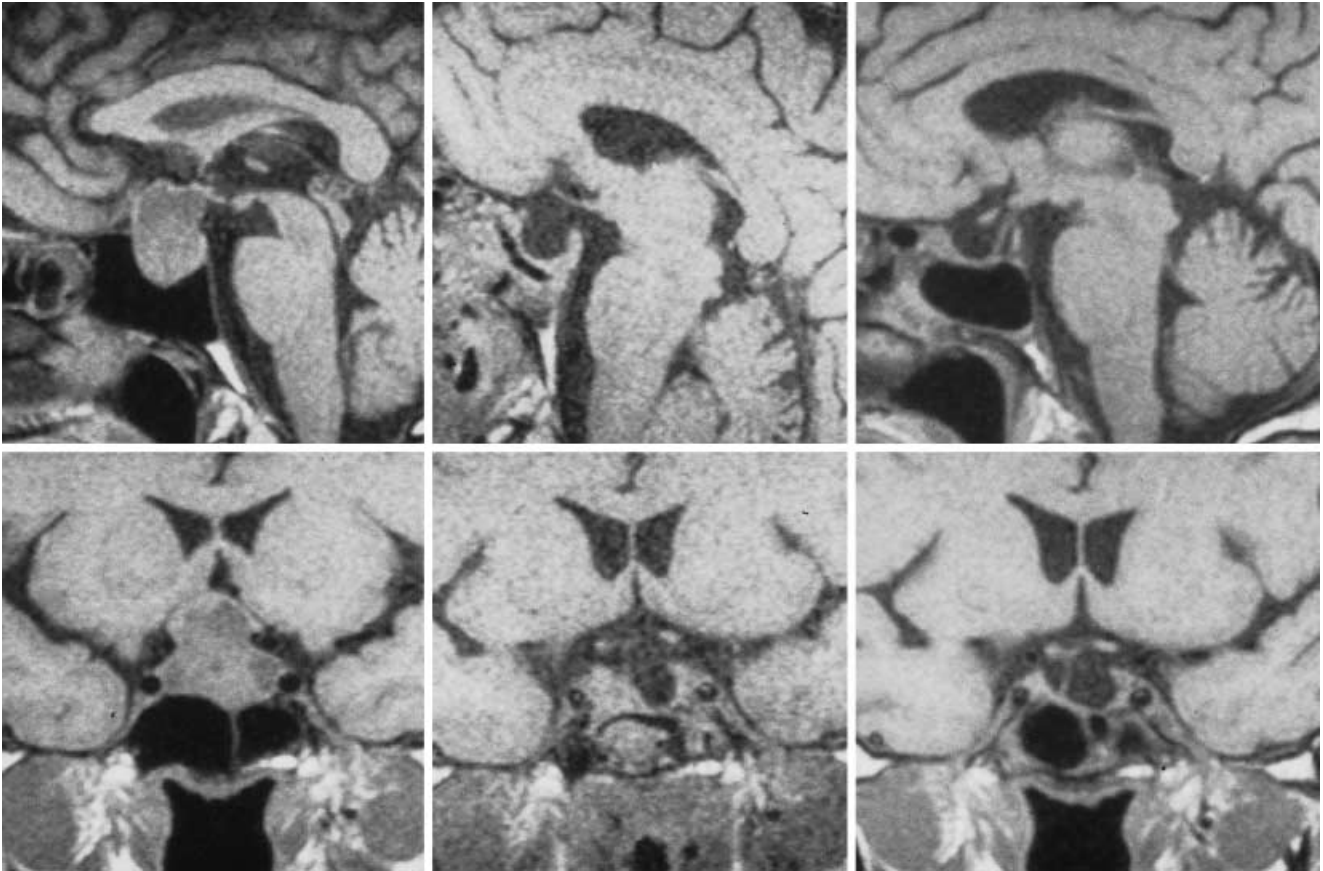


Abb. 3 ▲ 63-jähriger Patient mit einem großen, intra- und suprasellär entwickelten, hormoninaktiven Hypophysenadenom (linkes Bildpaar). Die in der Mitte dargestellte intraoperative Bildgebung zeigt die komplette Tumorentfernung, die bei der Untersuchung 3 Monate postoperativ bestätigt wird (rechtes Bildpaar). Obere Reihe: sagittale Ansicht, untere Reihe: koronare Ansicht

rung des Sehvermögens gekommen, die Kontrolle nach 3 Monaten bestätigte das Ergebnis der intraoperativen Bildgebung.

### „Update“ der Neuronavigation

Bei 16 der insgesamt 122 Patienten, bei denen zusätzlich die Neuronavigation eingesetzt wurde, führten wir einen sog. „update“ der Neuronavigation durch. Dieser erlaubte in allen Fällen, den Resttumor, oder das fragliche Areal schnell und zuverlässig zu finden. Die Neuronavigation zeigte nach dem „update“ eine hohe Genauigkeit, d. h. die negativen Auswirkungen des „brain shift“ konnten jeweils kompensiert werden. War die Lage des in den intraoperativen Bildern dargestellten Resttumors im Operationssitus leicht für den Operateur auszumachen, wurde in der Regel auf den Einsatz eines „update“ der Neuronavigation verzichtet, da dieser eine Verlängerung der OP-Zeit um ca. 20 min, die für die Bildübertragung, Segmentierung

und Neu-Referenzierung benötigt werden, ausgemacht hätte.

### Bildqualität

Die Bildqualität erlaubte bei nahezu allen Untersuchungen eine Aussage über das Ausmaß der Resektion. Artefakte, die auf technische Probleme zurückzuführen waren, verhinderten in ca. 5% aller Untersuchungen eine suffiziente Bildbeurteilung, so ließen sich die MR-Spulen für die intraoperative Messung in 5 Patienten wegen einer Instabilität des Magnetfeldes oder Kurzschlüsse durch Feuchtigkeit an den Adaptern nicht tunen, bei weiteren 7 Patienten führten Defekte in elektrischen Geräten zu erheblichen Störungen der Bildqualität.

### Diskussion

Nachdem die intraoperative MR-Bildgebung vor 5 Jahren in den neurochirurgi-

schen Operationssaal eingeführt wurde [2, 24, 26], steht sie jetzt an der Schwelle von der reinen Forschungsanwendung zum Routineeinsatz.

Wie zwischenzeitlich auch andere Gruppen zeigen konnten [1, 22, 23, 26], ist die intraoperative MR-Bildgebung ein Verfahren, das unabhängig vom verwendeten System, zuverlässig und sicher im Rahmen von neurochirurgischen Operationen angewendet werden kann, wenn auch die Operationen in einem gewissen Maß an die MR-Umgebung angepasst werden müssen.

### Konzepte für die intraoperative MR-Anwendung

Im Wesentlichen existieren bislang zwei unterschiedliche Konzepte für die intraoperative MR-Anwendung. Dies ist zum einen die sog. „Online-Bildgebung“, wie sie beim „Double-doughnut-Scanner“ verwirklicht ist. Hier liegt der Patient die gesamte Operation über direkt im MR-Scanner [2]. Dieser Ansatz erfordert eine erhebliche Änderung des Operationssitus, der Operateur ist in seiner Bewegungsfreiheit deutlich eingeschränkt. Darüber hinaus müssen für den gesam-

ten Eingriff MR-kompatible Instrumente verwendet werden. Der Einsatz einer mikroskopgestützten Neuronavigation, wie er von einer zunehmenden Anzahl von Neurochirurgen zwischenzeitlich als optimal empfunden wird, ist bislang nicht möglich. Das Messen schneller Sequenzen, erlaubt eine gewisse Online-Orientierung, der Scanner arbeitet hier quasi als Navigationsgerät. Jedoch ist die Bildgebung im sog. Online-Modus nur von minderer Qualität. Um Bilder, die zur Beurteilung einer Resektion geeignet sind, zu erhalten, müssen länger dauernde Sequenzen gemessen werden.

Im Gegensatz dazu steht das Konzept der *Adaptation etablierter MR-Geräte an die Operationsumgebung* [4, 24, 26]. Dieses Konzept mit der Integration einer mikroskopgestützten Neuronavigation machte zwar einen gewissen intraoperativen Patiententransport notwendig, da zum Zeitpunkt, als das Konzept entwickelt wurde, die verfügbaren Navigationsmikroskope nicht im Magnetfeld eingesetzt werden konnten. In der klinischen Praxis ergaben sich aber daraus keine Nachteile. Vorteilhaft bei diesem Ansatz ist, dass der Operateur in seiner gewohnten Umgebung mit gewohnten und in allen Variationen verfügbaren Instrumenten arbeiten kann und darüber hinaus das volle Spektrum anderer moderner intraoperativer Verfahren, wie z. B. der Neuronavigation mit Integration von funktionellen Daten [5, 6, 18] und auch die Nutzung elektrophysiologischer Messungen, wie z. B. der Electrokortikographie im Rahmen der Epilepsiechirurgie oder das „mapping“ des Bodens des 4. Ventrikels, ungehindert verfügbar sind. Der dazu notwendige intraoperative Patiententransport hatte keine negativen Auswirkungen, es wurde dadurch lediglich die Operationsdauer um insgesamt ca. 20 min verlängert.

Der Einsatz eines neuen Navigationsmikroskopes ermöglicht es mittlerweile, auf diesen lange dauernden Patiententransport zu verzichten. Der Patient kann jetzt unter Nutzung der funktionellen Neuronavigation im schwachen Magnetfeld operiert werden, wobei er direkt auf dem MR-Untersuchungstisch liegt.

### „Second look“

Die intraoperative MR-Bildgebung erlaubt zuverlässige Aussagen über das

Ausmaß der Resektion während der Operation. Es ist damit die Möglichkeit eines sog. „second look“ gegeben, um in der gleichen Operation eine inkomplette Resektion zu erweitern bzw. zu vervollständigen. Dadurch kann insbesondere bei den niedergradigen Gliomen, wo die Lebenserwartung deutlich vom Ausmaß der Resektion abhängt [16], eine deutliche Erhöhung der Rate der makroskopisch kompletten Resektion erzielt werden. Es liegen jedoch noch keine Langzeitergebnisse für diese Patienten vor, so dass die Frage noch offen ist, ob durch die intraoperative MR-Bildgebung eine Verlängerung der qualitativ wertvollen Lebensdauer erzielt werden kann. Jedoch bestätigt sich schon jetzt, dass radikalere Resektionen bei geringerer Morbidität möglich sind. Ob dies auch für die höhergradigen Gliome gilt, wie dies berichtet wird [1, 14], muss aus unserer Sicht bezweifelt werden, da wir in einem sehr hohen Anteil der Patienten mit Glioblastomen einen Resttumor nachweisen konnten, der aufgrund einer Infiltration von eloquenten Hirnarealen nicht weiter reseziert werden konnte.

Im Rahmen der transssphenoidalen Hypophysenchirurgie konnte durch die Möglichkeit des „second look“ in einem Anteil von 31% der Patienten noch Resttumor entfernt werden. Darüber hinaus ermöglicht die intraoperative MR-Bildgebung im Fall von nicht resezierbaren Tumoranteilen eine wesentliche frühzeitigere, weitere Therapieplanung. Bisher war diese selbst geübten Neurochirurgen erst 2–3 Monate nach der Operation möglich, da in der Regel erst dann gut beurteilbare, postoperative MR-Bilder klar und artefaktfrei erhältlich sind.

### Indikationen

Nach unseren Erfahrungen der letzten Jahre sehen wir die Indikation für den Einsatz der intraoperativen MR-Bildgebung in der Neurochirurgie vor allem in der Resektionskontrolle bei niedergradigen Gliomen, bei komplexen hormoninaktiven Hypophysentumoren, bei Ventrikeltumoren und im Rahmen der Epilepsiechirurgie. Daneben ist die intraoperative MR ein elegantes Verfahren, den während einer Operation an Ausmaß zunehmenden „brain shift“, d. h. die Verlagerung der Hirnstrukturen durch Tumorresektion, Schwellung und Liquorabfluss, der zu einer zunehmenden

Ungenauigkeit aller Neuronavigationsverfahren führt, auszugleichen. Dies ist durch den sog. „update“ der Neuronavigation mit den intraoperativen Bilddaten möglich, der dann wieder eine zuverlässige Neuronavigation mit hoher Genauigkeit erlaubt [17, 27].

### Artefakte

Bei der Anwendung der intraoperativen MR-Bildgebung gibt es neben den notwendigen Anpassungen der Operationsprozedur auch Probleme bei der Bildgebung selbst. So kann die Beurteilung der intraoperativen MR-Bilder durch eine Reihe von Artefakten erschwert sein. Zu den externen Faktoren, die zu Artefakten führen können, zählen neben den Anästhesiegeräten, die gesamte elektrische Umgebung, als auch Effekte der speziell für die intraoperative Umgebung konstruierten MR-Spulen. Weitere Artefakte können durch eine Inhomogenität und Instabilität des Magnetfeldes verursacht werden. Darüber hinaus ist das OP-Feld selbst Quelle weiterer Störfaktoren, die durch den Einsatz von Metallbohrern, deren Abrieb Artefakte verursacht, als auch durch die Hirn-Luft-Grenze entstehen.

Neben diesen Artefakten ist die Interpretation der intraoperativen Bilder durch den Einsatz von blutstillenden Materialien an der Hirnoberfläche, die eine Unterscheidung Tumor versus gesundes Hirngewebe stören, erschwert. Weitere Interpretationsschwierigkeiten entstehen auch durch die veränderten bildgebenden Eigenschaften des manipulierten Hirngewebes, als auch durch das Kontrastmittelverhalten an der durch die Operation gestörten Blut-Hirn-Schranke und durch den Austritt von Kontrastmittel an der Resektionsfläche [13].

### Alternative technische Möglichkeiten

Während auf der einen Seite die technische Entwicklung der intraoperativen MR-Bildgebung schon relativ weit fortgeschritten ist und bereits jetzt zu zufriedenstellenden Ergebnissen führt, überzeugen die anderen bildgebenden Verfahren (*intraoperativer Ultraschall und CT*) noch nicht. Beim intraoperativen Einsatz der CT [3, 7, 15, 19] sind zwar keine speziellen Instrumente erforderlich, jedoch bedarf es auch hier einer

aufwendigen, speziell röntgen-kompatiblen Kopffixation und Lagerung des Patienten. Neben der auftretenden Strahlung ist das intraoperative CT im Vergleich zum MR aufgrund des erheblich schlechteren Weichteilkontrastes limitiert. Auch ist beim CT keine freie Schichtführung möglich. Das intraoperative CT hat seine Vorteile insbesondere bei der Beurteilung von knöchernen Strukturen und wird hier ganz speziell im Rahmen der spinalen Chirurgie zum Zuge kommen.

Als Alternative zur intraoperativen Bildgebung mit MR oder CT wird auch der *intraoperative Ultraschall* diskutiert [10, 28]. Das Verfahren erlaubt im Vergleich zum MR, Bildgebung in Echtzeit bei geringeren Kosten. Jedoch ist trotz deutlicher Fortschritte in der Bildqualität, die Auflösung mit dem MR noch nicht zu vergleichen. Die Schwierigkeiten der Orientierung im 3D-Raum beim Ultraschall scheinen durch den Einsatz des 3D-Ultraschalles oder der festen Kombination von Ultraschall mit Neuronavigationsgeräten kurz vor ihrer Lösung zu stehen [11, 12].

Neben der Weiterentwicklung MR-kompatibler Instrumente, spezieller Sequenzen und Kontrastmittel, die die intraoperativen Artefakte besser kompensieren, ist die *Adaptation eines Hochfeld-MR-Systems* an die Operationsumgebung ein weiterer möglicher Schritt in der Entwicklung. So gibt es erste Berichte über den Einsatz von Hochfeld 1,5 Tesla MR-Scannern [8, 9, 25]. Ob die höhere Feldstärke beim intraoperativen Einsatz auch in besserer Bildqualität resultiert, oder die Gefahr von Artefakten größer wird, ist noch nicht abschließend geklärt. Hochfeldgeräte bieten neben schnelleren Messsequenzen, ein erweitertes Sequenzspektrum mit zusätzlichen Modalitäten wie der funktionellen Bildgebung, spektroskopischen und diffusionsgewichteten Untersuchungen und auch der Möglichkeit der intraoperativen MR-Angiographie. Damit könnte das intraoperativ eingesetzte MR in weitere Dimensionen seiner Möglichkeiten zum Nutzen der Patienten vorstoßen.

Neben diesen „technischen“ Herausforderungen liegen noch viele Schwierigkeiten in der biologischen Interpretation. So sind höhergradige Gliome prinzipiell nicht komplett resezierbar, auf submikroskopischer Ebene

dürfte dies auch für niedergradige Gliome gelten.

## Schlussbetrachtung

Die Kombination der verschiedenen Verfahren, wie der Neuronavigation mit integrierten funktionellen Daten mit der intraoperativen Bildgebung, eröffnet dem Neurochirurgen neue Möglichkeiten für radikalere Operationen bei niedrigerer Morbidität. Nichtsdestotrotz bleibt anzumerken, dass diese Verfahren nur dazu dienen können, einem erfahrenen Operateur weitere operative Möglichkeiten zu eröffnen, sie stellen jedoch nicht die ultimative Entwicklung in der Behandlung z. B. höhergradiger Gliome dar. Bei diesen Tumoren wird es nur mit Hilfe anderer Therapieprinzipien, wie z. B. dem Einsatz der Genterapie, gelingen, grundlegend neue Therapieerfolge zu erzielen. Die computerassistierte Neurochirurgie mit den integrierten Methoden der intraoperativen Bildgebung erlaubt eine weitere Verfeinerung der neurochirurgischen Operationstechnik, wie z. B. die Einführung des Mikroskops die Entwicklung der Mikrochirurgie erst ermöglichte.

Nächster wesentlicher Schritt [22] in der Beurteilung der intraoperativen Bildgebung ist die Analyse von Kosten-Nutzen-Verhältnissen als auch von Langzeitverläufen der Patienten, wobei alle beteiligten Gruppen aufgefordert sind, diese für den Einsatz der zum Teil sehr aufwendigen Techniken in der nächsten Zeit vorzulegen.

Wir danken Herrn Priv.-Doz. Dr. R. Steinmeier für seinen wesentlichen Einsatz bei der Realisierung der intraoperativen MR in unserer Klinik.

## Literatur

1. Black PM, Alexander III E, Martin C et al. (1999) Craniotomy for tumor treatment in an intraoperative magnetic resonance imaging unit. *Neurosurgery* 45:423–433
2. Black PM, Moriarty T, Alexander III E et al. (1997) Development and implementation of intraoperative magnetic resonance imaging and its neurosurgical applications. *Neurosurgery* 41:831–845
3. Butler WE, Piaggio CM, Constantinou C, Niklason L, Gonzalez RG, Cosgrove GR, Zervas NT (1998) A mobile computed tomographic scanner with intraoperative and intensive care unit applications. *Neurosurgery* 42:1304–1311

4. Fahlbusch R, Nimsky C, Ganslandt O, Steinmeier R, Buchfelder M, Huk W (1998) The Erlangen Concept of Image Guided Surgery. In: Lemke H, Vannier M, Inamura K, Farman A (eds) *CAR'98*. Elsevier Science BV, pp 583–588
5. Ganslandt O, Fahlbusch R, Nimsky C et al. (1999) Functional neuronavigation with magnetoencephalography: outcome in 50 patients with lesions around the motor cortex. *J Neurosurg* 91:73–79
6. Ganslandt O, Steinmeier R, Kober H et al. (1997) Magnetic source imaging combined with image-guided frameless stereotaxy: a new method in surgery around the motor strip. *Neurosurgery* 41:621–628
7. Grunert P, Müller-Forell W, Darabi K, Reisch R, Busert C, Hopf N, Pernecky A (1998) Basic principles and clinical applications of neuronavigation and intraoperative computed tomography. *Comput Aided Surg* 3:166–173
8. Hall WA, Liu H, Martin AJ, Pozza CH, Maxwell RE, Truwit CL (2000) Safety, efficacy, and functionality of high-field strength interventional magnetic resonance imaging for neurosurgery. *Neurosurgery* 46:632–642
9. Hall WA, Martin AJ, Liu H, Nussbaum ES, Maxwell RE, Truwit CL (1999) Brain biopsy using high-field strength interventional magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 44:807–814
10. Hammoud MA, Ligon BL, elSouki R, Shi WM, Schomer DF, Sawaya R (1996) Use of intraoperative ultrasound for localizing tumors and determining the extent of resection: a comparative study with magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 84:737–741
11. Hata N, Dohi T, Iseki H, Takakura K (1997) Development of a frameless and armless stereotactic neuronavigation system with ultrasonographic registration. *Neurosurgery* 41:608–614
12. Jödicke A, Deinsberger W, Erbe H, Kriete A, Böker DK (1998) Intraoperative three-dimensional ultrasonography: an approach to register brain shift using multidimensional image processing. *Minim Invas Neurosurg* 41:13–19
13. Knauth M, Aras N, Wirtz CR, Dorfler A, Engelhorn T, Sartor K (1999) Surgically induced intracranial contrast enhancement: potential source of diagnostic error in intraoperative MR imaging. *Am J Neuroradiol* 20:1547–1553
14. Knauth M, Wirtz CR, Tronnier VM, Aras N, Kunze S, Sartor K (1999) Intraoperative MR imaging increases the extent of tumor resection in patients with high-grade gliomas. *Am J Neuroradiol* 20:1642–1646
15. Lunsford LD, Rosenbaum AE, Perry J (1982) Stereotactic surgery using the „therapeutic“ CT scanner. *Surg Neurol* 18:116–122
16. Nicolato A, Gerosa MA, Fina P, Iuzzolino P, Giorgiutti F, Bricolo A (1995) Prognostic factors in low-grade supratentorial astrocytomas: a uni-multivariate statistical analysis in 76 surgically treated adult patients. *Surg Neurol* 44:208–223

17. Nimsky C, Ganslandt O, Cerny S, Fahlbusch R (1999) Visualization and compensation of brain shift by intraoperative MRI. In: Lemke H, Vannier M, Inamura K, Farman A (eds) CARS'99. Elsevier Science BV, p 1032
18. Nimsky C, Ganslandt O, Kober H, Möller M, Ulmer S, Tomandl B, Fahlbusch R (1999) Integration of functional magnetic resonance imaging supported by magnetoencephalography in functional neuronavigation. *Neurosurgery* 44:1249–1256
19. Okudera H, Kobayashi S, Kyoshima K, Gibo H, Takemae T, Sugita K (1991) Development of the operating computerized tomographic scanner system for neurosurgery. *Acta Neurochir* 111:61–63
20. Rezaei AR, Hund M, Kronberg E et al. (1996) The interactive use of magnetoencephalography in stereotactic image-guided neurosurgery. *Neurosurgery* 39:92–102
21. Schulder M, Maldjian JA, Liu WC, Holodny AI, Kalnin AT, Mun IK, Carmel PW (1998) Functional image-guided surgery of intracranial tumors located in or near the sensorimotor cortex. *J Neurosurg* 89:412–418
22. Schwartz RB, Hsu L, Wong TZ et al. (1999) Intraoperative MR imaging guidance for intracranial neurosurgery: experience with the first 200 cases. *Radiology* 211:477–488
23. Seifert V, Zimmermann M, Trantakis C et al. (1999) Open MRI-guided neurosurgery. *Acta Neurochir* 141:455–464
24. Steinmeier R, Fahlbusch R, Ganslandt O et al. (1998) Intraoperative Magnetic Resonance Imaging with the Magnetom Open Scanner: Concepts, Neurosurgical Indications, and Procedures. A Preliminary Report. *Neurosurgery* 43:739–748
25. Sutherland GR, Kaibara T, Louw D, Hoult DI, Tomanek B, Saunders J (1999) A mobile high-field magnetic resonance system for neurosurgery. *J Neurosurg* 91:804–813
26. Tronnier VM, Wirtz CR, Knauth M et al. (1997) Intraoperative diagnostic and interventional magnetic resonance imaging in neurosurgery. *Neurosurgery* 40:891–902
27. Wirtz CR, Bonsanto MM, Knauth M, Tronnier VM, Albert FK, Staubert A, Kunze S (1997) Intraoperative magnetic resonance imaging to update interactive navigation in neurosurgery: method and preliminary experience. *Comput Aided Surg* 2:172–179
28. Woydt M, Krone A, Becker G, Schmidt K, Roggendorf W, Roosen K (1996) Correlation of intraoperative ultrasound with histopathologic findings after tumour resection in supratentorial gliomas. A method to improve gross total tumour resection. *Acta Neurochir* 138:1391–1398

*Lawrence D. Robbins*  
**Management of Headache and Headache Medications.**

**2. Auflage. Springer Verlag New York, Inc., 2000. ISBN 0-387-98944-7 296 Seiten, Softcover, DM 98,00; öS 716,00; SFR 89,50, GBP 34,00; US\$ 49,00.**

Das Buch gliedert sich in 12 Kapitel mit den Schwerpunkten Klinik und Therapie von Migräne, Spannungskopfschmerz, Cluster-Kopfschmerz, sowie Kopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen. Seltener Kopfschmerzsyndrome werden in einem Kapitel zusammengefasst. Das klinische Bild der einzelnen Kopfschmerz-Syndrome wird ausführlich beschrieben, wobei in die Schilderung persönliche Erfahrungen und Einschätzungen stark einfließen, die standardisierten Diagnosekriterien der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft aber nicht aufgeführt werden. Die Pathophysiologie der einzelnen Syndrome wird nur sehr knapp zusammenfasst. Für jedes Kopfschmerzsyndrom wird die gesamte Palette Akuttherapeutika und Prophylaktika der ersten bis dritten Wahl vorgestellt. Leider verwendet der Autor nicht konsequent die generische Bezeichnung, sondern auch Handelsnamen. Die Therapieempfehlungen decken sich nicht immer mit der gängigen Lehrmeinung, da auch analgetische Kombinationspräparate, die zum Teil Barbiturate und / oder Coffein enthalten, empfohlen werden. Man vermisst eine wissenschaftliche Zusammenfassung und Bewertung der Studienergebnisse für die einzelnen Substanzen.

Der Autor verdeutlicht nicht immer, dass die Wirksamkeit einzelner empfohlener Substanzen wissenschaftlich nicht belegt ist (z.B. Rofecoxib als Mittel der ersten Wahl zur Attackenbehandlung der Migräne, Serotonin Reuptake-Hemmer zur Prophylaxe von Migräne und Spannungskopfschmerz, nicht-steroidale Antirheumatika oder Methylphenidat beim Cluster-Kopfschmerz als Mittel der 2. Wahl), was auch beinhaltet, dass sie für diese Indikation nicht zugelassen sind. Die Angaben zur Dosierung der einzelnen Medikamente sind nicht immer präzise und vermitteln, es wäre häufig notwendig Analgetika mehrfach am Tag einzunehmen (z.B. Sumatriptan 25 mg alle 3–4 Stunden), was die Gefahr eines Analgetikamissbrauchs beinhaltet.

Übersichtstabellen fassen die wichtigsten Therapieregime der ersten bis dritten Wahl zusammen und erlauben eine rasche Orientierung. Insgesamt ist es dem Leser jedoch nicht möglich,

selbst eine Wertung der Therapiestrategien vorzunehmen, zumal direkte Verweise auf die Primärliteratur in allen Kapiteln fehlen. Hinweise auf gesichert nicht wirksame Behandlungsmethoden fehlen.

Auf die Risiken des Schmerzmittelinduzierten Kopfschmerzes wird zwar immer wieder verwiesen, ein eigenes Kapitel zu diesem häufigen Krankheitsbild fehlt jedoch.

Kopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen werden ausführlich bearbeitet. Bei der Therapie wird zwischen Kindern unter 11 Jahren und Jugendlichen unterschieden. Angaben zur Dosierung einzelner Medikamente richten sich jedoch nicht immer nach dem Körpergewicht. Nicht medikamentöse Behandlungsmethoden werden empfohlen, jedoch nicht im einzelnen vorgestellt.

Fallbeispiele zu Klinik und Verlauf unter Therapie schließen die einzelnen Kapitel ab und stellen anschaulich dar, wie gut man die zuvor vorgestellten Therapieregime individuell an die Bedürfnisse der Patienten anpassen kann und wie komplex sich eine Therapie bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzen gestalten kann. Dabei wird deutlich wie wichtig es ist, Begleiterkrankungen – vor allem auch depressive Störungen – zu berücksichtigen.

Der Anhang umfasst das Literaturverzeichnis, eine Auflistung der zitierten Medikamente (Generika und US-Handelsnamen), einen Kopfschmerzkalender für Patienten, eine Auflistung von Nahrungsmitteln, die Migränepatienten meiden sollten, Entspannungsübungen für Patienten und klinische Ratschläge für Ärzte. Eine Auflistung alternativer Methoden (Kräuter, Vitamine, Mineralien, Aromatherapie) die gegen Kopfschmerzen eingesetzt werden, schließt das Buch ab. Man vermisst auch hier eine Zusammenfassung der Studienlage und kritische Wertung.

Zusammenfassend vermittelt das Buch zwar eine große persönliche Erfahrung des Autors in der Behandlung von Kopfschmerzpatienten, nicht jedoch den wissenschaftlichen Stellenwert von Therapiestrategien, die sich in den letzten Jahren auf dem Boden umfassender kontrollierter, prospektiver und Placebo-kontrollierter Studien etabliert haben.

S.Förderreuther, München