

Aus dem Institut für Kognitive Neurologie
(**Prof. Dr. rer. nat. M. Wilke**)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Anatomische Zuordnung tiefer Hirnstrukturen auf
hochauflösenden MRT-Aufnahmen fixierter Gehirnproben

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Katrin Stärker, geb. Brunnquell

aus
Friedrichroda

Göttingen 2017

Dekan:	Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer
Referent/in	PD Dr. rer. nat. G. Helms
Ko-Referent/in:	PD. Dr. Imke Metz

Datum der mündlichen Prüfung: 14.08.2017

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel „Anatomische Zuordnung tiefer Hirnstrukturen auf hochauflösenden MRT-Aufnahmen fixierter Gehirnproben“ eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den 25.02.2017

INHALTSVERZEICHNIS

1 Einleitung	1
1.1 Motivation.....	1
1.2 Gegenstand.....	3
1.3 Zielsetzung.....	4
2 Material und Methoden	5
2.1 Untersuchungsmaterial.....	5
2.2 MRT: Technische Daten.....	6
2.3 MRT: Untersuchungsprotokoll.....	6
2.4 Praktische Aspekte der MRT-Untersuchung.....	7
2.5 Positionierung der fixierten Gehirne im MR-Tomograph.....	8
2.6 Nachbearbeitung der Daten.....	12
2.6.1 Überführung der DICOM-Bilder in das 3D-NIfTI-Format.....	14
2.6.2 Registrierung auf MNI-Hirne.....	14
2.6.3 Visualisierung mittels MRlcro.....	15
2.7 Voruntersuchungen zu Kontrasteigenschaften.....	16
2.7.1 Einfluss der Echozeiten auf die Signalintensität	16
2.7.2 Verwendung von MT bei verschiedenen Flipwinkeln.....	16
2.8 Einfluss der Auflösung.....	17
2.9 Kippungen und Lagebezeichnungen.....	17
2.9.1 Die ACPC-Achse.....	19
2.9.2 Die Hirnstammachse.....	22
2.9.3 Die mesenzephalere Achse.....	22
2.9.4 Der Winkel zwischen mesenzephaler Achse, ACPC- und Hirnstammachse.....	24
2.9.5 Vergleich der mesenzephalen Kippung mit ACPC- und Hirnstammkippung.....	24
2.10 Identifizierung und Beschreibung der tiefen Gehirnstrukturen.....	25
3. Ergebnisse	26
3.1 Voruntersuchungen zu Kontrasteigenschaften.....	26

3.1.1 Abfall der Signalintensität bei zunehmender TE.....	26
3.1.2 MT verstärkt Kontraste der PD-Wichtung.....	28
3.2 Einfluss der Auflösung auf die Identifizierbarkeit der Strukturen.....	30
3.3 Bildartefakte.....	34
3.3.1 Lufteinschlüsse.....	34
3.3.2 Signalauslöschung durch endogenes Eisen	34
3.3.3 Fixierungsartefakt.....	35
3.4 Winkel Zwischen mesenzephaler Kippung, ACPC- und Hirnstammkippung	36
3.5 Vergleich der mesenzephalen Kippung mit ACPC- und Hirnstammkippung	36
3.5.1 Zona incerta.....	36
3.5.2 Nucleus subthalamicus.....	38
3.5.3 Substantia nigra	40
3.5.4 Nucleus ruber.....	41
3.5.5 Pedunculus cerebellaris superior	42
3.5.6 Fazit.....	43
3.6 Beschreibung der tiefen Hirnstrukturen in mesenzephaler Kippung.....	43
3.6.1 Faserbahnen von Diencephalon und Mesencephalon.....	44
3.6.2 Striatum und Globus Pallidus	46
3.6.3 Hippocampale Formation und Amygdala	48
3.6.4 Thalamus dorsalis.....	49
3.6.5 Thalamus ventralis und Hypothalamus.....	52
3.6.6 Mesencephalon.....	55
3.6.7 Kerne und Faserbahnen des Cerebellums.....	57
3.6.8 Pons, Kerne und Faserbahnen des Hirnstammes.....	58
4. Diskussion.....	60
4.1 Die postmortale MRT	60
4.2 Einfluss der Fixierung auf den MRT-Kontrast.....	61
4.3 Verwendete MRT-Methode.....	63
4.3.1 Die genutzte Wichtung.....	63

4.3.2 Der Einfluss von endogenem Eisen.....	65
4.3.3 Der Einfluss der Auflösung.....	66
4.4 Die Bedeutung unterschiedlicher Kippungen.....	67
4.4.1 Die Varianten der ACPC-Kippung.....	67
4.4.2 Nomenklatur der Richtungsbeschreibungen.....	68
4.4.3 Die Bewertung der mesenzephalen Kippung.....	69
4.5 Die Darstellbarkeit der tiefen Gehirnstrukturen.....	71
4.6 Die klinische Bedeutung der identifizierten Strukturen.....	73
5 Zusammenfassung.....	75
6 Anhang.....	76
6.1 Tabellen.....	76
6.2 Abkürzungen und Legende.....	80
6.3 Schnittbilder in mesenzephaler Kippung.....	84
6.3.1 Axial.....	84
6.3.2 Koronar.....	96
6.3.3 Sagittal.....	114
7 Literaturverzeichnis.....	123

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Lokalisierungsbilder Proband.....	9
Abbildung 2: Lagerung in Kopfspule, KH zeigt zum Fußende, Kunststoffhülle.....	10
Abbildung 3: Lagerung in Kopfspule, KH zeigt zum Kopfende, Kunststoffhülle.....	11
Abbildung 4: Lagerung in Kopfspule, KH zeigt zum Kopfende, offene Schale.....	11
Abbildung 5: Lagerung in Kniespule, KH zeigt zum Kopfende, Kunststoffhülle.....	12
Abbildung 6: Lagerung in Kniespule, Gehirn liegt quer, Kunststoffhülle.....	12
Abbildung 7: Prinzip der Intensitätsfensterung.....	15
Abbildung 8: Lagebezeichnungen im ZNS.....	18
Abbildung 9: Varianten der ACPC-Kippung.....	20
Abbildung 10: Talairach-Koordinaten x, y, z.....	21
Abbildung 11: Leitstrukturen der mesenzephalen Kippung.....	23
Abbildung 12: Topographische Achsen des Gehirns.....	23
Abbildung 13: Verlauf der Axialebene, lateral der Medianlinie.....	24
Abbildung 14: Abfall der Signalintensität mit zunehmender TE.....	27
Abbildung 15: Signalintensität in Abhängigkeit von TE.....	27
Abbildung 16: MRT-Bild in axialer Ansicht ohne MT.....	29
Abbildung 17: MRT-Bild in axialer Ansicht mit MT.....	29
Abbildung 18: Signalintensitäten in Abhängigkeit vom Flipwinkel.....	29
Abbildung 19: Leitstrukturen in mesenzephaler Kippung, Auflösung 0,55 mm ³	31
Abbildung 20: Leitstrukturen in mesenzephaler Kippung, Auflösung 0,5 mm ³	32
Abbildung 21: Leitstrukturen in mesenzephaler Kippung, Auflösung 0,4 mm ³	33
Abbildung 22: Signalauslöschungen durch Luft (1) und durch Eisen (2).....	35
Abbildung 23: Zona incerta im Vergleich, sagittal.....	37
Abbildung 24: Zona incerta im Vergleich, axial.....	37
Abbildung 25: Zona incerta im Vergleich, koronar.....	37
Abbildung 26: Ncl. subthalamicus im Vergleich, sagittal.....	39
Abbildung 27: Ncl. subthalamicus im Vergleich, axial.....	39
Abbildung 28: Ncl. subthalamicus im Vergleich, koronar.....	39
Abbildung 29: Substantia nigra im Vergleich, sagittal.....	40
Abbildung 30: Substantia nigra im Vergleich, axial.....	40
Abbildung 31: Ncl. ruber im Vergleich, sagittal.....	41
Abbildung 32: Ncl. ruber im Vergleich, axial.....	41

Abbildung 33: Pedunculus cerebellaris superior im Vergleich, sagittal.....	42
Abbildung 34: Pedunculus cerebellaris superior im Vergleich, axial.....	42
Abbildung 35: Hippocampus - axial.....	49
Abbildung 36: Hippocampus - koronar.....	49
Abbildung 37: Hippocampus - sagittal.....	49
Abbildung 38: Sulcus hypothalamicus, sagittale Ansicht.....	49
Abbildung 39: Übersicht der ausgewählten axialen Schnittbilder A1-A11.....	84
Abbildung 40: Übersicht der ausgewählten koronaren Schnittbilder K1-K17.....	96
Abbildung 41: Übersicht der ausgewählten sagittalen Schnittbilder S1-S8.....	114

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Positionierung der Präparate im MR-Tomograph.....	13
Tabelle 2: Varianten der ACPC-Kippung.....	21
Tabelle 3: Datensätze zur Identifizierung der neuroanatomischen Strukturen.....	76
Tabelle 4: T2* in ms	76
Tabelle 5: Intensitätswerte in arbiträren Einheiten.....	77
Tabelle 6: Kontrast (C)	77
Tabelle 7: Signal-Rausch-Verhältnis (SNR).....	78
Tabelle 8: Kontrast-Rausch-Verhältnis (CNR).....	78
Tabelle 9: Winkel zwischen verschiedenen Kippungen.....	79

ALLGEMEINES ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
ACPC	<i>anterior commissure – posterior commissure</i> (Linie zwischen vorderer Kommissur und hinterer Kommissur)
a.u.	<i>arbitrary unit</i> (arbiträre Einheit)
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
c	<i>center</i> (Mitte des Grauwert-Fensters)
C	<i>contrast</i> (Kontrast)
CJK	Creutzfeldt-Jakob-Krankheit
CNR	<i>contrast to noise ratio</i> (Kontrast-Rausch-Verhältnis)
DICOM	<i>digital imaging and communications in medicine</i> (Digitale Bildverarbeitung und -kommunikation in der Medizin)
GS	graue Substanz
FLASH	<i>fast low angle shot</i>
FLIRT	<i>FSLs linear registration tool</i>
FMRIB	Center for Functional MRI of the Brain
FOV	<i>field of view</i>
FSL	<i>FMRIB software library</i>
HF	Hochfrequenz
inf.	inferior
KH	Kleinhirn
mm	Millimeter
mm ³	Kubikmillimeter
MNI	Montreal Neurological Institute
MP-RAGE	<i>magnetization prepared rapid gradient echo</i>
MT	Magnetisierungstransfer
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
Ncl.	Nucleus
NIfTI	<i>neuroimaging informatics technology initiative</i>

PD	Protonendichte
PDw	Protonendichtewichtung
Ped.	Pedunculus
Pixel	<i>picture element</i> (Bildelement)
rad.	Radiant
ROI	<i>region of interest</i>
SNR	<i>signal to noise ratio</i> (Signal-Rausch-Verhältnis)
sup.	superior
T1w, T2w, T2*w	T1-Wichtung, T2-Wichtung, T2*-Wichtung
TE	Echozeit
THS	Tiefe Hirnstimulation
TI	Inversionszeit
TR	Repetitionszeit
UMG	Universitätsmedizin Göttingen
Voxel	<i>volumetric pixel</i> (Volumenelemente)
w	<i>width</i> (Breite des Grauwertfensters)
WS	weiße Substanz

1 EINLEITUNG

„Die Anatomie lebt von der Anschauung.“

(Platzer 2005, Seite IV)

1.1 MOTIVATION

Die Entwicklung des menschlichen Nervensystems beginnt mit der Anlage der Neuralplatte am 19. Tag nach der Konzeption. Zu diesem Zeitpunkt misst der Embryo gerade zwei Millimeter. In der weiteren Embryogenese entwickelt sich aus der Neuralplatte das Neuralrohr und aus dem kranialen Ende des Neuralrohres entsteht das Gehirn. Es gliedert sich in den folgenden Wochen in unterschiedliche Abschnitte, diese sind Telencephalon, Diencephalon, Mesencephalon, Pons, Medulla oblongata und Cerebellum. Ansammlungen von Neuronen, die von weißer Substanz (WS) umgeben sind, erscheinen als sogenannte Kerne oder Nuclei – die zur grauen Substanz (GS), aber nicht zum Kortex gezählt werden. Diese Nuclei sowie angrenzende axonale Bündel stellen die Strukturen der tiefen Gehirnregion dar. In allen o. g. Abschnitten des Gehirns sind Kerngebiete zu finden, zwischen denen sowohl komplexe Verbindungen untereinander wie auch mit Arealen des Kortex und des peripheren Nervensystems bestehen. Der Hirnstamm beherbergt lebenserhaltende Zentren für Atmung und Kreislaufregulation (Medulla oblongata). Das limbische System, zu dem u. a. Hippocampus, Amygdala und Corpora mammillaria gehören, ist an der Steuerung emotionaler und vegetativer Funktionen sowie Affektverhalten und Gedächtnis beteiligt. Der Thalamus dorsalis wird gemeinhin als Tor zum Bewusstsein bezeichnet. Er stellt eine wichtige Schnittstelle in der Weiterleitung sensorischer Informationen zum Kortex dar. Die Basalganglien als zentrale Kerngruppe des Gehirns sind anhaltender Gegenstand der Forschung (Coenen et al. 2008, Utter und Basso 2008, Yakushiji et al. 2015). Der Begriff der Basalganglien umfasst Ncl. Caudatus, Putamen und Globus pallidus; funktionell werden außerdem Substantia nigra und Ncl. subthalamicus hinzugezählt. Die Basalganglien sind Sitz zahlreicher komplexer Steuerungsmechanismen, hierzu gehören neben extrapyramidal-motorischen Funktionen auch Emotion, Motivation und Kognition (Utter und Basso 2008, Yakushiji et al. 2015).

Bei der Magnetresonanztomographie (MRT) handelt es sich um ein Bildgebungsverfahren, das auf der magnetischen Wechselwirkung der Protonenspins von freien Wassermolekülen beruht. Erstmals wurde die MRT 1973 von Paul C. Lauterbur beschrieben (Lauterbur 1973) und fand in den 1980er Jahren Einzug in die klinisch-diagnostische Bildgebung. Seither stetig weiterentwickelt, liefert die Bildgebung durch MRT exzellente Weichteilkontraste, die hervorragend zur Darstellung des Gehirns geeignet sind. Die drei konventionellen Bildkontraste der MRT beruhen auf T1-, T2- und PD-Wichtung. Außerdem gibt es zahlreiche weitere Methoden zur Kontrasterzeugung die es ermöglichen unterschiedliche Gewebeeigenschaften und physiologische Prozesse hervorzuheben. Für eine klinische MRT-Untersuchung am lebenden Patienten ist eine Auflösung von ca. einem Millimeter typisch. Die Dimensionen vieler Substrukturen im Gehirn liegen jedoch oft unter einem Millimeter. Eine höhere Auflösung – auch aufgrund verminderter Artefakte, durch das Fehlen von Bewegungen, Pulsschlag oder Liquorfluss – kann durch *post mortem*-MRT-Aufnahmen erreicht werden (van den Hauwe et al. 1995).

Neben der Auflösung hat auch die Art der Schnittführung einen Einfluss auf die Differenzierbarkeit unterschiedlicher Strukturen des ZNS. Im Rahmen der Embryonalentwicklung knickt das kraniale Ende des Neuralrohres um ca. 90° nach ventral ab; die Hirnstammachse nach Meynert entspricht der Längsachse des Körpers – sie gilt für die Bereiche kaudal des Knickes. Die Achse nach Forel spiegelt den entwicklungsbedingten Knick des Neuralrohres wider – sie gilt für den Bereich kranial des Knickes. Für beide Achsen bestehen eigene Nomenklaturen zur Beschreibung von Lagebeziehungen, die in dieser Arbeit diskutiert werden (siehe Kapitel 2.9).

Analog dazu werden in der modernen Bildgebung unterschiedliche Winkelungen der Axialebene verwendet. Die Orientierung der axialen Ebene entlang der Achse zwischen vorderer und hinterer Kommissur (ACPC) ist eine häufig gewählte Variante zur Darstellung von Strukturen des Tel- und Diencephalons sowie der oberen Bereiche des Mesencephalons (Percheron et al. 1986). Zur Darstellung der Strukturen kaudal des Mesencephalons wird oft die Hirnstammkipfung verwendet. Sie zeigt – senkrecht zum Boden der Rautengrube – einen Querschnitt des Hirnstamms oder auch des Rückenmarks. Das subthalamische Areal, das Teile der Basalganglien beherbergt,

stellt eine Schnittstelle zwischen beiden Achsen dar und ist sowohl bezüglich der Wahl der Schnitfführung als auch der Richtungsbeschreibungen in einem Übergangsbereich (Coenen et al. 2008). Abweichend von der ACPC-Linie nutzten Coenen et al. (2008) einen Winkel von 10° Reklination bzw. Inklinatation für den Verlauf der axialen Ebene. Eine hervorragende Darstellung des Ncl. subthalamicus konnte für den Fall von 10° Reklination der Achse erreicht werden (Coenen et al. 2008). Die mesenzephalale Kippung, die in dieser Arbeit beschrieben werden soll, baut auf dieser Achsenführung auf.

1.2 GEGENSTAND

Zentraler Gegenstand dieser Arbeit ist die Identifizierung der sichtbaren Strukturen der tiefen Gehirnregion auf hochaufgelösten MRT-Bildern von formalinfixierten menschlichen Gehirnpräparaten.

Die MRT-Bilder werden als dreidimensionale (3D) Datensätze (= Volumendatensätze) aufgenommen, die beliebig anguliert werden können. Die verwendete 3D-FLASH-Sequenz (3D-*fast low angle shot*-Sequenz) enthält mehrere Gradientenechos und einen zusätzlichen Hochfrequenzimpuls (HF-Impuls) zum Magnetisierungstransfer (MT).

Zur Identifizierung der Strukturen werden die Bilder in einer neuartigen Kippung gewinkelt, die tangential zum Knick des Neuralrohres im Mesencephalon verläuft – die sogenannte mesenzephalale Kippung (siehe Kapitel 2.9.3 – 2.9.5).

Eine vergleichende Betrachtung der mesenzephalalen Kippung mit der ACPC- und der Hirnstammkipfung wird hinsichtlich Zuordnung und Differenzierbarkeit ausgewählter Strukturen durchgeführt. Die mesenzephalale Kippung soll das subthalamische Areal, welches in dem o. g. Übergangsbereich zwischen den verschiedenen Achsen des ZNS liegt, besser erfassen und somit eine Möglichkeit bieten, die Kerne und Faserbahnen dieser Region optimal darzustellen.

Zum Zweck der Identifizierung der Strukturen in den o. g. Bereichen werden MRT-Bilder in axialer, koronarer und sagittaler Schichtführung angefertigt, auf denen die identifizierten Kerne und Faserbahnen beschriftet werden (siehe Kapitel 6.3). Als Referenz werden neuroanatomische Standardwerke (Trepel 2004, Mai et al. 2008, Nieuwenhuys et al. 2007) genutzt. Ein gesondertes

Abkürzungsverzeichnis mit Legende aller sichtbaren Strukturen gibt einen Überblick über die identifizierten Kerne und Faserbahnen (siehe Kapitel 6.2).

1.3 ZIELSETZUNG

Die engeren Ziele dieser Arbeit sind:

- Beschreibung einer hochauflösenden MRT-Methode zur Darstellung tiefer Hirnstrukturen an formalinfixierten Gehirnpräparaten.
- Vergleich der mesenzephalen Kippung anhand Zona incerta, Ncl. subthalamicus, Substantia nigra, Ncl. ruber und Ped. cerebellaris superior mit Kippungen entlang der ACPC-Achse (*midACmidPC*) und der Hirnstammachse.
- Neuroanatomische Zuordnung der in den erstellten Volumendatensätzen sichtbaren Strukturen von Diencephalon, Mesencephalon, Pons, Hirnstamm, Medulla oblongata, Cerebellum, Hippocampus und Amygdala sowie zentraler Bereiche des Telencephalons in mesenzephaler Kippung. Erstellung passender beschrifteter Schnittbilder in axialer, koronarer und sagittaler Ebene.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Grundlage dieser Arbeit sind mittels Formalin fixierte menschliche Gehirne. Alle Gehirne zeigten sich zum Zeitpunkt der Untersuchung mit makroskopisch regelhafter Morphologie. Sie wiesen eine entfernte Hypophyse, entfernte Nn. optici sowie den Absetzungsstumpf im Bereich der Medulla oblongata kaudal der oberen Olive auf, waren aber im übrigen unversehrt. Die Präparate wurden von der Abteilung für Neuropathologie der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) zur Verfügung gestellt und unversehrt wieder zurückgeführt. Eine MRT-Untersuchung dieser Gehirne erfolgte vor Entnahme histologischer Schnitte, die zur Erforschung von histopathologischen Untersuchungsmethoden bei Prionenerkrankungen durch die neuropathologische Abteilung der UMG dienen (Schulz-Schaeffer et al. 2000).

Die Fixierung und Konservierung der Gehirne erfolgte durch Immersionsfixierung in phosphatgepufferter physiologischer Kochsalzlösung mit 3,7 % Formaldehyd (Chemievertrieb Hannover) über mindestens drei Wochen, mit dreimaligem Austausch der Fixierungsflüssigkeit.

Die Autopsie wurde nach schriftlicher Einwilligung der jeweiligen Patienten bzw. der nächsten Angehörigen durchgeführt. Die Gehirnentnahme erfolgte zu wissenschaftlichen Zwecken der Demenzforschung (Antragsnummer DOK_92_2013 der Ethikkommission der UMG), im Rahmen des BrainNet Europe Konsortiums (<http://www.brainnet-europe.org>). Für die MRT-Untersuchungen an diesen Gehirnen wurde ein gesonderter Antrag (Antragsnummer 23/5/13 der Ethikkommission der UMG) gestellt und genehmigt.

Jede Untersuchung wurde unter einem symbolischen Namen mit fortlaufender Nummerierung (siehe Tabelle 3 Kapitel 6.1) registriert, um die persönlichen Daten der Spender zu pseudonymisieren.

2.2 MRT: TECHNISCHE DATEN

Die MRT-Untersuchungen erfolgten am 3-Tesla-Ganzkörper-Magnetresonanztomograph (Magnetom TIM TRIO, Siemens Healthcare, Erlangen) der zentralen Serviceeinheit MR – Forschung in der Neurologie und Psychiatrie, Abteilung Kognitive Neurologie der UMG. Zum Signalempfang wurden speziell auf 123 MHz abgestimmte Antennen (HF-Spulen) benutzt. Verwendet wurden eine Kopfspule mit acht Empfangskanälen (Invivo Inc., Gainesville, Florida) oder eine Kniespule (Siemens, CP-Extremity, Sende- und Empfangsfunktion).

2.3 MRT: UNTERSUCHUNGSPROTOKOLL

Zu Beginn jeder Messung wurden Lokalisierungsbilder in 3 Ebenen (formal sagittal, koronar, axial im hypothetischen Patienten) generiert (siehe Abb. 1). Danach wurde eine strukturelle MRT, ein anatomischer Datensatz in T1-Wichtung mit einer isotropen Auflösung von $0,8 \text{ mm}^3$, erstellt. Verwendet wurde eine 3D-MP-RAGE Sequenz (*magnetization prepared rapid gradient echo*) mit einer Inversionszeit (TI) von 600 ms.

Die eigentliche Bildaufnahme erfolgte mittels einer MT-gewichteten gemittelten Multi-Echo-Sequenz mit Verwendung von FLASH (*fast low angle shot*) – *multi-echo-averaged MT-FLASH*. Zunächst wurden hier die Sequenzparameter variiert, um den Bildkontrast zu optimieren. Als Standardprotokoll wurden 256 axiale Schichten mit je 384×384 Pixeln, mit einer isotropen Auflösung von ca. $0,5 \text{ mm}^3$, aufgenommen. Als Flipwinkel wurde 16° gewählt. Es wurden acht Gradientenechos mit einer Bandbreite von 500 Hz/pixel gemessen, deren Echozeiten (TE) 2.46, 4.92, 7.38, 9.84, 12.30, 14.76, 17.22, 19.68 ms betragen (Helms et al. 2011). Aus den aufgenommenen acht Bildvolumina kann in jedem Pixel durch lineare Regression der logarithmierten Signalstärken die T2*-Relaxationszeit berechnet werden.

Zur Steigerung des Signal-Rausch-Verhältnisses (SNR, *signal to noise ratio*) wurden die Mittelwerte der Signale gebildet (Helms und Dechent 2009). Die T2*-Wichtung des gemittelten Signals entspricht ungefähr der des TE-Mittelwertes (11 ms).

Zur Verbesserung des Gewebekontrastes durch MT wurde neben der Wasserresonanzfrequenz ein zusätzlicher, gaußförmiger, 9,984 ms langer HF-

Impuls mit einem nominellen Flipwinkel von 500° und 1,2 kHz eingestrahlt. Hierdurch ergab sich eine Zunahme der TR (Repetitionszeit) von 23 ms auf 39 ms. Durch Aufnahme von 6/8 der Phasenkodierschritte in Phasen- und Schichtgradientenrichtung (Partielles Fourierverfahren) wurde die Messzeit auf 35 min verkürzt. In der Regel wurde die Messung pro Präparat viermal wiederholt und gemittelt.

Kontrastgebend bei der angewandten Technik ist somit eine Kombination aus drei Kontrastmechanismen, deren Wichtungen sich verstärken:

- Protonendichtewichtung, $T2^*$ -Wichtung und Magnetisierungstransfer (PDw + $T2^*w$ + MTw) (Helms et al. 2011).

2.4 PRAKTISCHE ASPEKTE DER MRT-UNTERSUCHUNG

Die Möglichkeiten fixierte Gehirne im MR-Tomograph (Magnetresonanztomograph) zu positionieren unterscheiden sich deutlich von den Möglichkeiten bei der Lagerung lebender Patienten – was bei Messung und Nachbearbeitung berücksichtigt werden muss. Bei der Durchführung der MRT-Untersuchungen galt es zu beachten, dass sich die Handhabe CJK-positiver (Creutzfeldt-Jakob-Krankheit) und CJK-negativer Gehirne unterscheidet. Nicht infektiöses Material wurde während der Messung in einer offenen flüssigkeitsgefüllten Schale gelagert und in der Acht-Kanal-Kopfspule untersucht. Potenziell infektiöse Präparate wurden in einer mit Fixierungsflüssigkeit gefüllten, doppelt verschweißten Kunststoffhülle untersucht. Hier war die Nutzung sowohl der Acht-Kanal-Kopfspule als auch der Kniespule möglich, wobei sich die Kniespule als sinnvoller erwiesen hat (siehe Kapitel 2.5).

In beiden Fällen galt es, Luftblasen und damit Artefakte an der Grenze von Wasser zu Luft zu vermeiden. Bei Gehirnen im Kunststoffbeutel wurde zudem darauf geachtet, Artefakte durch Faltenwurf zu minimieren. Bei der Lagerung der Präparate in einer flüssigkeitsgefüllten Schale zeigte sich ein geringeres Auftreten von Artefakten durch Lufteinschlüsse als bei der Lagerung in einer Kunststoffhülle.

2.5 POSITIONIERUNG DER FIXIERTEN GEHIRNE IM MR-TOMOGRAPH

Ein fixiertes Gehirn kann beliebig im MR-Tomograph gelagert werden, wobei die Position meist nicht korrekt angewählt werden kann und so die am Gerät angewählte Schichtführung nicht mit der im Objekt angewählten Schichtführung übereinstimmt. Um die Positionierung eines fixierten Gehirns zu verstehen, ist es daher hilfreich die Abfolge der Untersuchungsschritte zu betrachten.

Die *in vivo* eingenommene Position ist eindeutig: der Kopf geht voran – Richtung Magnet, der Proband liegt auf dem Rücken.

Diese Position (Kopf voran, Rückenlage) wurde stets bei der Registrierung der Spenderdaten ausgewählt um, mittels der fiktiven Schnittebenen (transversal, koronar, sagittal) und Körperachsen (anterior/posterior, superior/inferior, rechts/links) im Patientenkoordinatensystem, die Lagekoordinaten korrekt zuzuordnen. Die einzelnen 2D-DICOM-Bilder (*digital imaging and communications in medicine*) (siehe Kapitel 2.6.1) eines transversal/axial aufgenommenen Bilddatensatzes wurden dann zu einem dreidimensionalen Bildvolumen zusammengefügt.

Zu Beginn jeder Messung wurden somit Lokalisationsbilder in drei Ebenen (formal sagittal, koronar, axial/transversal im hypothetischen Patienten) generiert (siehe Abb. 1). Diese Ebenen verlaufen stets durch das Zentrum des Magneten. Die Nase zeigt in der sagittalen Darstellung nach rechts und anterior bedeutet zum oberen Pol der Axialebene (zur Kalotte) zeigend. Entsprechend der radiologischen Konvention zeigt die rechte Seite des Bildes die linke Seite des Patienten.

Bei der Konvertierung in einen 3D-Datensatzes gilt es zu beachten, dass es zu einer Vertauschung von rechts und links kommt. Zur Beibehaltung der radiologischen Konvention ist daher ein erneutes Abspeichern des Datensatzes notwendig (siehe Tabelle 1 Kapitel 2.6).

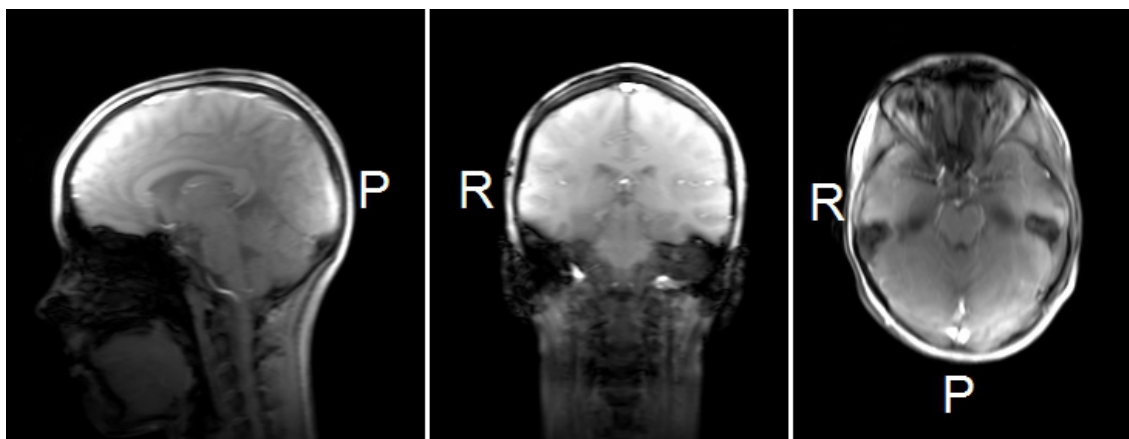


Abbildung 1: Lokalisierungsbilder Proband

R= rechts, P= posterior (= okzipital)

sagittal

koronar

axial/transversal

Die unterschiedliche Positionierung der fixierten Gehirne im MR-Tomograph hat entsprechende Veränderungen der Ebenen zur Folge. Die jeweilige Lagerung ergibt neben einer Vertauschung der Ebenen auch technisch bedingte Bildveränderungen. Auch führen unterschiedliche Lagerungen – abhängig von der genutzten Spule – zu Unterschieden in der Intensitätsverteilung (siehe Abb. 2-6).

Die einfachste Variante der Lagerung eines fixierten Gehirnes wird in Abb. 2 gezeigt. Das Präparat wird hier – in einer flüssigkeitsgefüllten Kunststoffhülle – in einer Acht-Kanal-Kopfspule positioniert. Das Gehirn liegt auf der Dorsalseite, das Kleinhirn zeigt zur Öffnung der Spule, d. h. zum Fußende der Liege. Diese Position entspricht am ehesten einer extremen Überstreckung des Kopfes oder einem gedachten Kopfstand auf der Untersuchungs liege. Als Konsequenz werden Koronarebene und Axialebene vertauscht. Ein Nachteil dieser Lagerung ist, dass das Kleinhirn (KH) durch die Position am Halsende der Kopfspule ein geringeres Signal aufweist und somit gewissermaßen „schlecht ausgeleuchtet“ wird. Darüber hinaus zeigen sich helle Signalartefakte an den unmittelbaren Kontaktflächen des Präparates mit den Stäben der Spule (markiert in Abb. 2 mit *). Durch gepolsterte Lagerung des Präparates lässt sich dieses Problem jedoch beheben (vergleiche Abb. 5).

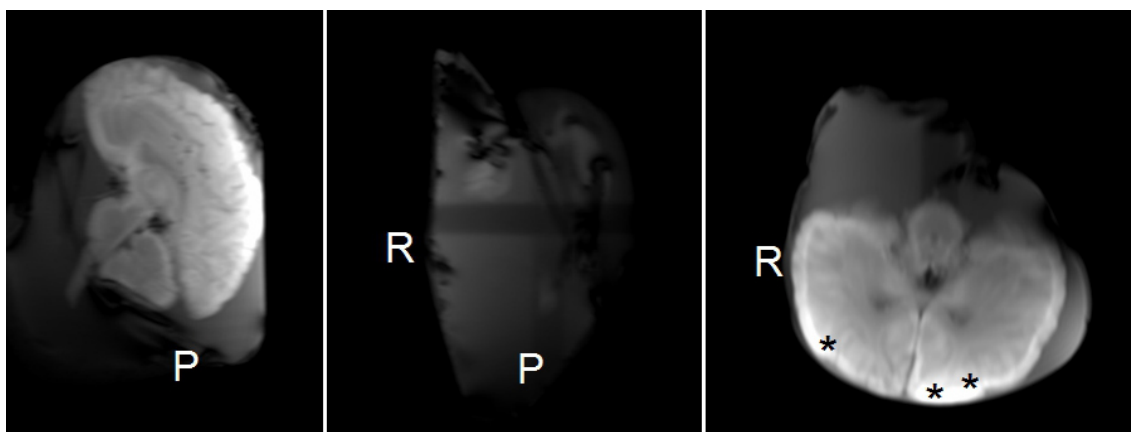


Abbildung 2: Lagerung in Kopfspule, KH zeigt zum Fußende, Kunststoffhülle

Lokalisierungsbilder von Gehirnpräparat in flüssigkeitsgefülltem Kunststoffbeutel, Acht-Kanal-Kopfspule, Kleinhirn zum Fußende zeigend; R= rechts, P= posterior (= okzipital); *= Kontakt mit Spule führt zu erhöhtem Signal

sagittal

koronar → axial

axial → koronar

Die Gehirne, welche in Abb. 3 und 4 gezeigt sind, wurden gegenüber Abb. 2 um 180° gedreht. Das heißt, das Kleinhirn zeigt hier zum Scheitelende der Kopfspule. Dadurch wird der Stammhirnbereich besser ausgeleuchtet. Es kommt neben der schon beschriebenen Vertauschung von Koronar- und Axialebene auch zur Umkehrung der radiologischen Konvention für rechts und links. Im Fall der geplanten Erstellung eines Volumendatensatzes erübrigt es sich hier die radiologische Konvention in der Nachbearbeitung wieder herzustellen. Das Präparat in Abb. 4 liegt im Gegensatz zu den bisher gezeigten Beispielen in einer flüssigkeitsgefüllten Schale. Diese Methode wurde für nicht infektiöses Material gewählt.

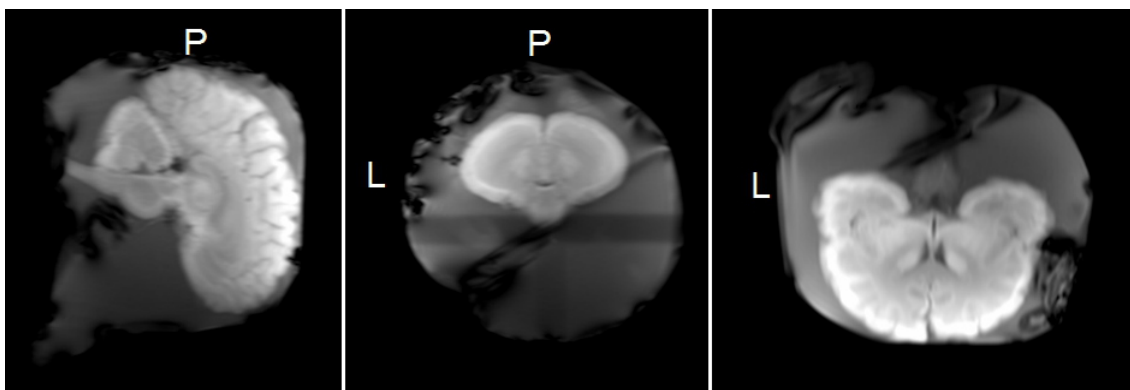


Abbildung 3: Lagerung in Kopfspule, KH zeigt zum Kopfende, Kunststoffhülle

Lokalisierungsbilder von Gehirnpräparat in flüssigkeitsgefülltem Kunststoffbeutel, Acht-Kanal-Kopfspule, Kleinhirn zum Kopfende zeigend; L= links, P= posterior (= okzipital)
 sagittal | koronar → axial | axial → koronar

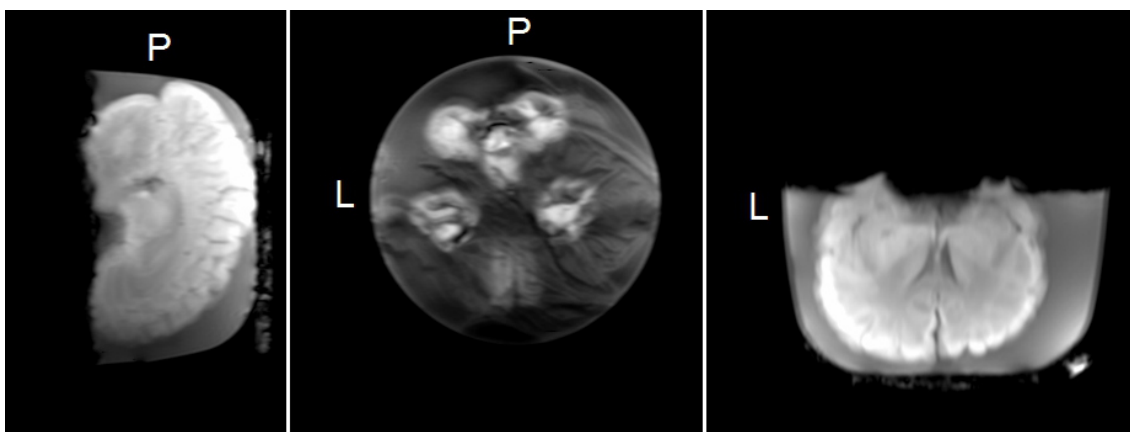


Abbildung 4: Lagerung in Kopfspule, KH zeigt zum Kopfende, offene Schale

Lokalisierungsbilder von Präparat in offenem flüssigkeitsgefülltem Behälter, Acht-Kanal-Kopfspule, Kleinhirn zum Kopfende zeigend; L= links, P= posterior (= okzipital)
 sagittal | koronar → axial | axial → koronar

Präparate, die während der Untersuchung in einer Kunststoffhülle gelagert wurden, konnten darüber hinaus in einer Kniespule untersucht werden. Aufgrund ihres kleineren Durchmessers ummantelt eine solche Spule das Gehirn in seiner natürlichen Form und stabilisiert so die Lagerung des Präparates – wie in Abb. 5 dargestellt. Jedoch ist bei diesem Präparat okzipital und frontal eine Signalabschwächung zu erkennen.

In Abb. 6 ist das Gehirn, weiterhin auf der Dorsalseite liegend, nun noch zusätzlich quer zur Magnetachse (um 90°) gedreht. Da das HF-Magnetfeld in der zirkular-polarisierten Kniespule jeweils im vorderen und hinteren Bereich stark abnimmt, kommt bei dem quer liegenden Gehirn eine gleichmäßigere

Ausleuchtung als bei dem Präparat in Abb. 5 zustande. Durch diese Lagerung wird die sagittale Ebene zu einer koronaren, die axiale zu einer sagittalen. Die vormals koronare Ebene zeigt weiterhin, wie in Abb. 2-5, eine axiale Darstellung.

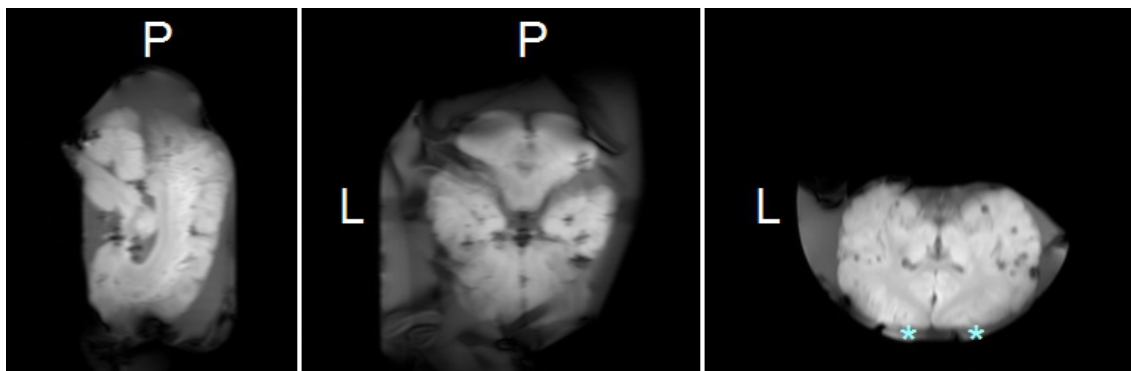


Abbildung 5: Lagerung in Kniespule, KH zeigt zum Kopfende, Kunststoffhülle

Lokalisierungsbilder von Präparat in flüssigkeitsgefüllter Kunststoffhülle, Kniespule, Kleinhirn zum Kopfende zeigend, L= links, P= posterior (= okzipital), *= Polsterung sagittal

koronar → axial

axial → koronar

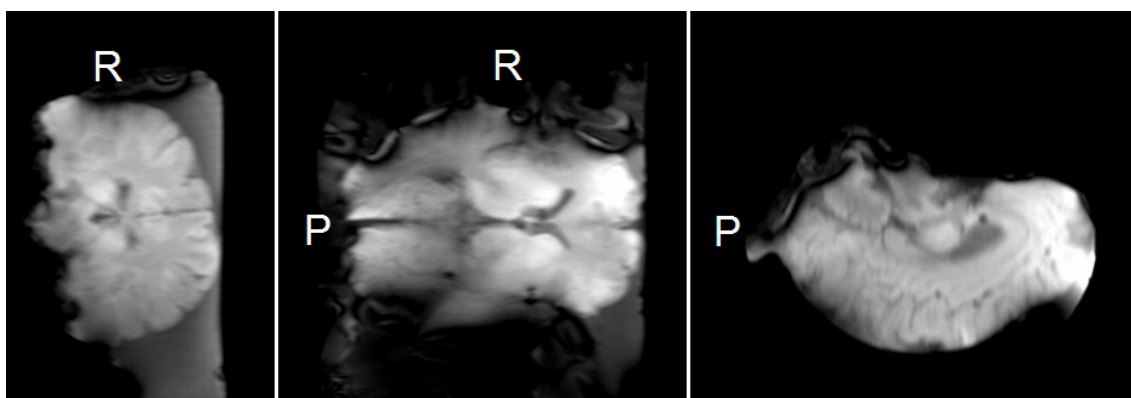


Abbildung 6: Lagerung in Kniespule, Gehirn liegt quer, Kunststoffhülle

Lokalisierungsbilder von Präparat in flüssigkeitsgefüllter Kunststoffhülle, Kniespule, Hirn quer zur Liegefläche; R= rechts, P= posterior (= okzipital)

sagittal → koronar

koronar → axial

axial → sagittal

Zur Überführung der DICOM-Datensätze in das 3D-NIfTI-Format (*neuroimaging informatics technology initiative*) (siehe Kapitel 2.6.1) sowie zur Visualisierung und Bearbeitung der Datensätze wurde das frei verfügbare Visualisierungsprogramm MRlcro (Chris Rorden PhD, McCausland Center for Brain Imaging, Columbia SC, USA; <http://people.cas.sc.edu/rorden/micro/index.html>) genutzt. Die 3D-Daten können hier in einer Richtung gespiegelt oder Achsen vertauscht werden. Die so „umorientierten“ Volumendaten müssen erneut abgespeichert werden (siehe Tabelle 1).

Die Platzierung von sogenannten ROIs (*regions of interest*) wurde ebenfalls mit MRlcro realisiert.

Des Weiteren wurde FSL 4.1 (*FMRIB software library*), eine Software des FMRIB (Center for Functional MRI of the Brain, Oxford, fmrib.ox.ac.uk/fsl), die zur Bearbeitung und pixelweisen Auswertung von MRT-Bilddaten dient, zur Nachbearbeitung verwendet.

Zur Verarbeitung der Daten aus der ROI-Analyse und Erstellung von Graphen diente das Programm KaleidaGraph (KaleidaGraph Version 3.6, Synergy Software, Reading, PA 19606, USA).

Abb.	Positionierung	Aufnahme
1	Kopf voran/Rückenlage	axial
2	Kunststoffhülle, KH zum Fußende	koronar
3	Schale, KH zum Kopfende	koronar
4	Schale, KH zum Kopfende	koronar
5	Kunststoffhülle, KH zum Kopfende	koronar
6	Kunststoffhülle, Gehirn liegt quer	sagittal

Tabelle 1: Positionierung der Präparate im MR-Tomograph

Veränderungen der Axialebene je nach Lage des Gehirns (Aufnahme), Nachbearbeitung zur Wiederherstellung des korrekten 3D-Objekts mittels MRlcro (*save as*).

2.6.1 ÜBERFÜHRUNG DER DICOM-BILDER IN DAS 3D-NIFTI-FORMAT

Das Format DICOM ist ein in der medizinischen Bildverarbeitung standardisiert genutztes Format zur Speicherung und zum Austausch von Informationen sowohl zwischen verschiedenen Herstellern als auch zwischen verschiedenen Gerätetypen. DICOM-Dateien können neben den reinen Bildinformationen auch weitere Daten, wie bspw. Patientennamen oder Geräteparameter, enthalten. Die 2D-DICOM-Bilder wurden mittels MRlcro zu 3D-Datensätzen bzw. zu Serien von Volumendaten zusammengefügt. Die Daten wurden anschließend, unter Berücksichtigung der jeweiligen Lagerung der Gehirnpräparate im Magnetom, zu dreidimensional korrekten Datensätzen umsortiert (siehe Tabelle 1). Mittels FSL 4.1 wurde nachfolgend aus den Intensitäten der acht den Gradientenechos zugeordneten Volumendaten durch logarithmische Regression die effektive transversale Relaxationsrate $R2^* = 1/T2^*$ sowie der Mittelwert berechnet und im 3D-NifTI-Format komprimiert abgespeichert. Das NifTI-Format ist ein Datenanalyseformat, das durch den FSL-*viewer* unterstützt wird. Es handelt sich dabei um ein Format der „NifTI *data format working group*“, welches auf eine gute Kompatibilität verschiedener Programme im Bereich der wissenschaftlichen Neurobildgebung abzielt. Nach der korrekten Zuordnung der Achsen werden die x-, y- und z- Richtungen nach Talairach und Tournoux auch in dieser Arbeit verwendet. Hierbei handelt es sich jedoch um „Pixelkoordinaten“, die den Laufindex eines Pixels wiedergeben, beginnend in der x-, y- und z- Ecke („links-hinten-unten“) des Volumendatensatzes.

2.6.2 REGISTRIERUNG AUF MNI-HIRNE

Das in der FSL 4.1-Distribution enthaltene Hirn-*template* (durch Mittelung von 152 Individuen konstruiertes „Musterhirn“) MNI_152_0,5mm_*brain.nii.gz* wurde von einer Auflösung von 0,5 mm³ auf 0,4 mm³ skaliert und um die rechts/links Achse gedreht. Auf diese Weise wurden *templates* in der ACPC-Kippung (*midACmidPC*), der mesenzephalen Kippung und der Hirnstammkippung erzeugt.

Die ursprünglich aufgenommenen Bildvolumina wurden durch eine starre Drehung mittels FLIRT (*FSLs linear registration tool*) auf diese *templates* ausgerichtet und für die weitere Auswertung abgespeichert.

2.6.3 VISUALISIERUNG MITTELS MRICRO

Diese ausgerichteten 3D-Datensätze wurden in axialer, koronarer und sagittaler Ansicht dargestellt. Das Prinzip der Intensitätsfensterung die zur optimalen Darstellung des Bildkontrastes variiert werden kann ist in Abb. 7 illustriert. Die Bildintensität wird durch arbiträre Zahlenwerte ausgedrückt. Schwarzpunkt, Weißpunkt und Zentrum können frei bestimmt werden – die Grauskala wird durch das Programm entsprechend konvertiert.

In der verwendeten Nomenklatur zur Beschreibung der sichtbaren Strukturen beziehen sich hypo- und hyperintens auf lokale Kontraste. Hypointens ist synonym zu signalarm oder signalabgeschwächt und bedeutet dunkel bzw. mit hohem Schwarzwert. Dunkel stellen sich in der gewählten Wichtung bspw. Axone und Faserbahnen dar (siehe Abb. 13). Hyperintens bedeutet signalstark, dies entspricht einem geringen Schwarzwert, die betreffenden Areale erscheinen vergleichsweise hell. In der gewählten Wichtung (Pdw + T2*w + Mtw) erscheinen somit Strukturen mit hoher Zelldichte – wie die Hirnkerne und der Kortex – nahezu weiß. Signalstark ist hier mit einem hohen Wassergehalt und signalarm mit einem geringen Wassergehalt assoziiert.

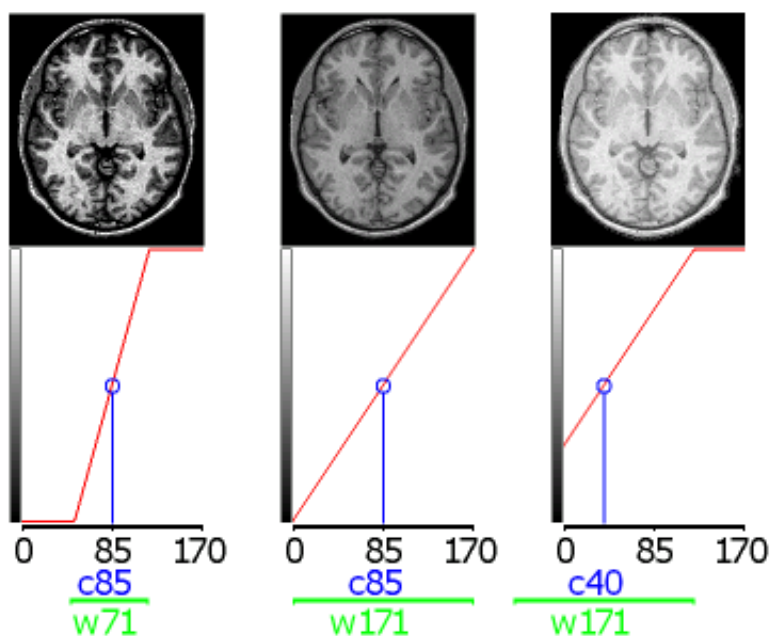


Abbildung 7: Prinzip der Intensitätsfensterung

Die Bildintensität in arbiträren Zahlenwerten (x-Achse) wird in eine Grauwertskala (y-Achse) konvertiert. Die Diagonale bestimmt Schwarzpunkt/Weißpunkt auf der x-Achse. $c = center$, $w = width$

2.7 VORUNTERSUCHUNGEN ZU KONTRASTEIGENSCHAFTEN

2.7.1 EINFLUSS DER ECHOZEITEN AUF DIE SIGNALINTENSITÄT

Zur Messung des Einflusses der TE auf die Signalintensität wurden 3D-ROIs für GS (Ncl. caudatus), WS (Genu corporis callosi), Flüssigkeit (Seitenventrikel) und Hintergrundrauschen (Luft) platziert. Zur Untersuchung dienten sieben Volumendatensätze fixierter Gehirne mit jeweils acht Aufnahmen zu verschiedenen o. g. Echozeiten (siehe Kapitel 2.3).

Die ermittelten Zahlenwerte der Intensitäten wurden mittels KaleidaGraph dargestellt und T2* wurde an den Kurvenverlauf gemäß

$$S(TE) = S_0 \exp(-TE/T2^*)$$

angepasst.

2.7.2 VERWENDUNG VON MT BEI VERSCHIEDENEN FLIPWINKELN

Zur quantitativen Auswertung der Voruntersuchung wurden 3D-ROIs anhand eines Datensatzes platziert. Ziel war die Darstellung unterschiedlicher Kontrasteigenschaften bei Flipwinkeln zwischen 8° und 40°, mit und ohne Verwendung von Magnetisierungstransfer.

- Flipwinkel α : 8°, 16°, 24°, 32° und 40° (in Radiant: 0,14; 0,28; 0,42; 0,56; 0,7)
- Repetitionszeiten TR (ms): 26 ms (ohne MT), bzw. 40 ms (mit MT)

Zur Erfassung der Signalintensität wurden ROIs für GS (Ncl. caudatus), WS (Genu corporis callosi), Flüssigkeit (Seitenventrikel) und Hintergrundrauschen (Luft) gesetzt. Letzteres wurde als Maß für das Rauschen (*noise*) verwendet. Aus den gewonnen Zahlen wurden C (Kontrast, *contrast*), SNR (Signal-Rausch-Verhältnis, *signal to noise ratio*) und CNR (Kontrast-Rausch-Verhältnis, *contrast to noise ratio*) mittels der unten genannten Formeln berechnet.

$$C_{AB} = \frac{(S_A - S_B)}{(S_A + S_B)/2}$$

$$SNR_A = S_A / noise$$

$$CNR_{AB} = (S_A - S_B) / noise$$

Die ermittelten Signalintensitäten wurden in Abhängigkeit von α graphisch dargestellt und mit der Formel

$$S(\alpha) = S_0 \frac{TR}{T_{1app}} \left(\frac{TR}{T_{1app}} + \alpha^2 \right)^{-2}$$

(α im Bogenmaß, Radiant = Gradzahl * π / 180°)

angepasst.

Diese Formel beschreibt vereinfacht die Abhängigkeit des FLASH-Signales vom Flipwinkel (Helms et al. 2008). S_0 bezeichnet die Signalamplitude und T_{1app} die beobachtete T_1 -Relaxationszeit die vom MT-Puls und dem inhomogenen Sende-HF-Feld beeinflusst wird.

2.8 EINFLUSS DER AUFLÖSUNG

Zu Beginn der neuroanatomischen Beschreibung der tiefen Hirnstrukturen lagen 30 Datensätze fixierter Gehirne vor. Zur endgültigen Beurteilung der sichtbaren Strukturen wurden drei Datensätze von unterschiedlicher Auflösung (0,4 mm³, 0,5 mm³, 0,55 mm³) (siehe Tabelle 3 Kapitel 6.1) ausgewählt. Auswahlkriterien waren Vollständigkeit der Präparate, Artefaktarmut und Auflösung.

Eine vergleichende Betrachtung dieser drei Datensätze, hinsichtlich der Identifizierbarkeit der tiefen Gehirnstrukturen, wurde in der Folge durchgeführt.

2.9 KIPPUNGEN UND LAGEBEZEICHNUNGEN

Jedes Anatomiewerk benötigt als Grundlage der allgemeinen Anatomie die Definition von Körperabschnitten, Achsen, Ebenen und Richtungen. In einem Atlas der hauptsächlich Strukturen zeigen und benennen soll spielt die Nomenklatur der Lagebeziehungen daher eine grundlegende Rolle. Insbesondere die mit der Embryonalentwicklung verbundenen Lageveränderungen der Strukturen des ZNS stellen ohne klare topographische Nomenklatur eine potenzielle Fehlerquelle für die Beschreibung der räumlichen Zuordnung von Strukturen neuroanatomischer Bilder dar (Coenen et al. 2008). Für neuroanatomische Abbildungen haben sich standardisierte Achsen als Konvention durchgesetzt. Diese werden in der Folge auch für dreidimensionale MRT-Bilder (Volumendaten) genutzt (Evans et al. 1994, Niemann et al. 2000, Krauth et al. 2010, Yelnik et al. 2007).

Die Achse des Hirnstamms nach Meynert entspricht der Längsachse des Körpers; die axiale Ebene wird senkrecht zum Boden der Fossa rhomboidea gelegt. Durch die Embryonalentwicklung des Zentralen Nervensystems aus dem Neuralrohr und dessen Abknicken nach ventral kippt auch die Längsachse um ca. 90°. Die frontookzipitale Achse nach Forel orientiert sich an dieser embryonalentwicklungsbedingten Lageveränderung. Sie gilt für Telencephalon und Diencephalon und verläuft in einem Winkel von 90°-105° zur Hirnstammachse nach Meynert (Coenen et al. 2008) (siehe Abb. 8).

Durch die Verwendung verschiedener Achsen im ZNS entsteht eine Inkonsistenz bei der Beschreibung von Lagebeziehungen insbesondere im subthalamischen Bereich und oberen Mesencephalon – dem Übergangsbereich zwischen beiden Achsen. Was im Großhirn als rostral oder oral bezeichnet wird, liegt auf der topographischen Achse des gesamten Organismus ventral; was im Großhirn als ventral bezeichnet wird, entspricht kaudal (siehe Abb. 8).

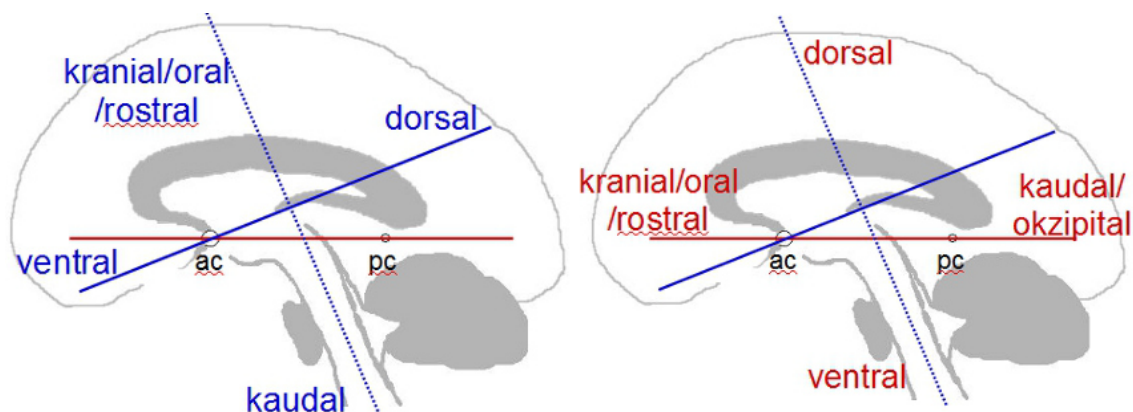


Abbildung 8: Lagebeziehungen im ZNS

Meynertsche Hirnstammachse (blau) und entsprechende Lagebezeichnungen (blau, links), ACPC-Achse / Forelsche Frontookzipitale Achse (rot) und entsprechende Lagebezeichnungen (rot, rechts); eigene Abb. (nach Trepel 2004)

2.9.1 DIE ACPC-ACHSE

In den etablierten anatomischen Standardwerken des menschlichen Gehirns (Schaltenbrand und Wahren 1977, Nieuwenhuys et al. 1978, Talairach und Tournoux 1988, Mai et al. 2008) wird die Achse zwischen vorderer und hinterer Kommissur (ACPC-Achse) als Referenz für axiale Schnitte benutzt. Die ACPC-Achse entspricht ungefähr der frontookzipitalen Achse nach Forel.

In der Literatur finden zwei unterschiedliche Varianten der ACPC-Kippung Verwendung, die durch die jeweilige Lage der Achse zur vorderen und hinteren Kommissur (Zentrum, Oberkante, Unterkante) definiert sind (siehe Abb. 9, Tabelle 2). „*Talairach et al. (1957) first proposed to use the protrusion of the two commissures (anterior and posterior) inside the third ventricle. The CA point was on the upper part of the protrusion, their CP point was on the lower part.*“¹ (Percheron et al. 1986, Seite 73). In den folgenden Jahren wurde diese *upperAClowerPC*-Variante immer wieder aufgegriffen, so bspw. in den Darstellungen von Nieuwenhuys, Vogt und van Huijzen 1978 (Nieuwenhuys et al. 1978) und 1988 im „*Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain*“ von Talairach und Tournoux (Talairach und Tournoux 1988) (siehe Tabelle 2).

Der 1977 erstellte „*Atlas for Stereotaxy of the Human Brain*“ von Schaltenbrand und Wahren nutzt die *upperAClowerPC* Variante für axiale Schnitte. Die koronaren und sagittalen Abbildungen beruhen hingegen auf einer weiteren Variante der Winkelung, die durch die Zentren beider Kommissuren verläuft (*midACmidPC*) (Schaltenbrand und Wahren 1977, Niemann et al. 1994).

Neuere Atlanten, die auch in der Neurochirurgie zur stereotaktischen Positionierung von THS-Elektroden genutzt werden, orientieren sich häufig an dieser *midACmidPC*-Winkelung der ACPC-Achse, so bspw. der *Multiarchitectonic and stereotactic atlas of the human thalamus* von Morel (Morel et al. 1997) und dessen digitalisierte Varianten: *The Morel Stereotactic Atlas of the Human Thalamus* (Niemann et al. 2000) oder *The Atlas of the Human Brain* von Mai, Paxinos und Voss (Mai et al. 2008) (siehe Tabelle 2).

Die im Teil „Vergleich der mesenzephalen Kippung“ (siehe Kapitel 3.5) verwendete ACPC-Schichtführung wurde, wie bei Morel et al. (1997), durch die Zentren beider Kommissuren gelegt (*midACmidPC*).

¹ „Talairach et al. (1957) schlugen vor, den Vorsprung der zwei Kommissuren (anterior und posterior) innerhalb des dritten Ventrikels zu verwenden. Ihr CA-Punkt war auf dem oberen Rand des Vorsprungs, ihr CP-Punkt am unteren Rand.“

Die Orientierung an den von Talairach definierten Punkten (vordere und hintere Kommissur) dient auch bei der stereotaktischen Bestimmung von neuroanatomischen Strukturen im dreidimensionalen Koordinatensystem als Grundlage. Hier wird die vordere Kommissur (in der Medianebene) als Nullpunkt eines dreidimensionalen Koordinatensystems definiert (Talairach und Tournoux 1988). Ein digitalisiertes, durch Mittelung von Individuen, standardisiertes Gehirn-*template* des Montreal Neurological Institute (MNI) (Evans et al. 1994) hat dieses stereotaktische Koordinatensystem übernommen. Die Achsenrichtungen (x, y, z) sind in Abb. 10 dargestellt.

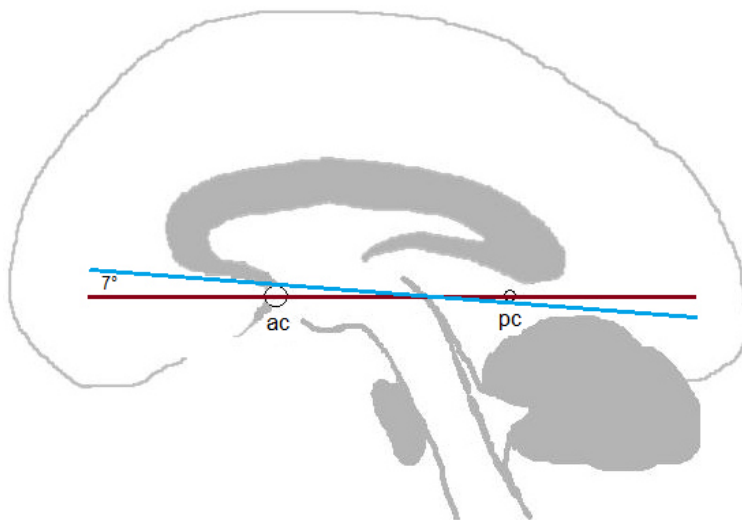


Abbildung 9: Varianten der ACPC-Kippung

Lage der beiden Kippungsvarianten zwischen vorderer Kommissur (ac) und hinterer Kommissur (pc), Winkel zwischen *upperAC/lowerPC*-Achse (blau) und *midAC/midPC*-Achse (rot), eigene. Abb.

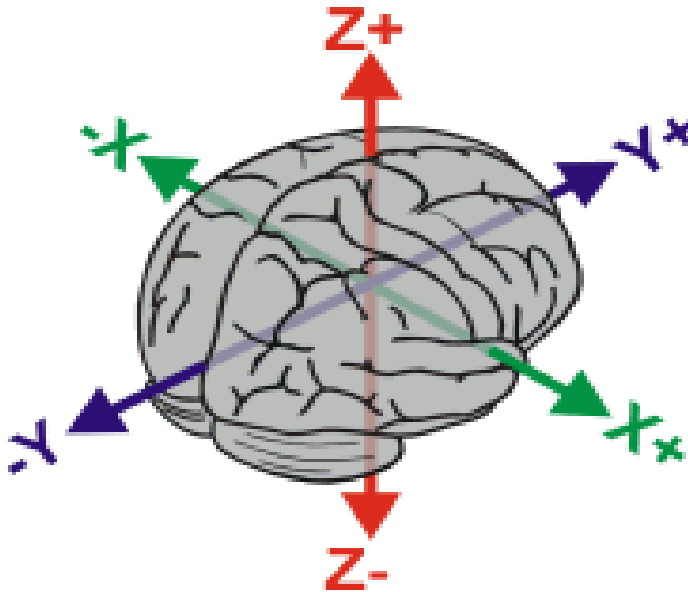


Abbildung 10: Talairach-Koordinaten x, y, z.

Die vordere Kommissur ist der Nullpunkt, aus dem MRIcro Manual.

upperAClowerPC	midACmidPC
Schaltenbrand und Wahren 1977 „Atlas for Stereotaxy of the Human Brain“ <ul style="list-style-type: none"> axiale Schichten 	Schaltenbrand und Wahren 1977 „Atlas for Stereotaxy of the Human Brain“ <ul style="list-style-type: none"> koronare und sagittale Schichten
Talairach und Tournoux 1988 „Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain“	Mai et al. 2008 „Atlas of the Human Brain“
Niewenhuys et al. 1978 „The Human Central Nervous System“	Morel et al. 1997 „Multiarchitectonic and stereotactic atlas of the human thalamus“
Evans et al. 1994 „Standardisiertes 3D Template des MNI“ (Montreal Neurological Institute)	Niemann et al. 2000 „The Morel Stereotactic Atlas of the Human Thalamus: Atlas-to-MR Registration of Internally Consistent Canonical Model“

Tabelle 2: Varianten der ACPC-Kippung

2.9.2 DIE HIRNSTAMMACHSE

Die Hirnstammachse, auch Achse nach Meynert genannt, wird so ausgerichtet, dass sich der Boden der Fossa rhomboidea senkrecht darstellt. Dadurch entsteht eine klare Übersicht über die Strukturen von Hirnstamm und Rückenmark.

2.9.3 DIE MESENZEPHALE ACHSE

Hierbei handelt es sich um eine Kippung, die zwischen Hirnstamm und Telencephalon vermittelt. Sie verläuft tangential zum Knick des Neuralrohres im Mesencephalon. Die von uns definierten Leitstrukturen in der axialen Ansicht sind die vordere Kommissur, die Zentren der Ncll. rubri, beide Pedunculi cerebellaris superior in nahezu ihrem gesamten Verlauf und schließlich die Ncll. dentati cerebelli (siehe Abb. 11). Auf der Medianebene verläuft die mesenzephalische Achse durch das Zentrum der vorderen Kommissur und das Zentrum des vierten Ventrikels (siehe Abb. 12). Da dieses jedoch in der sagittalen Darstellung schwer zu bestimmen ist, wird zur Festlegung eine leicht laterale sagittale Ansicht empfohlen, welche die vordere Kommissur und den Ped. cerebellaris superior zeigt (siehe Abb. 13).



Abbildung 11: Leitstrukturen der mesenzephalen Kippung

MRT-Bild in axialer Ansicht, vordere Kommissur (ac), Ncl. ruber (R), Ped. cerebellaris sup. (scp)

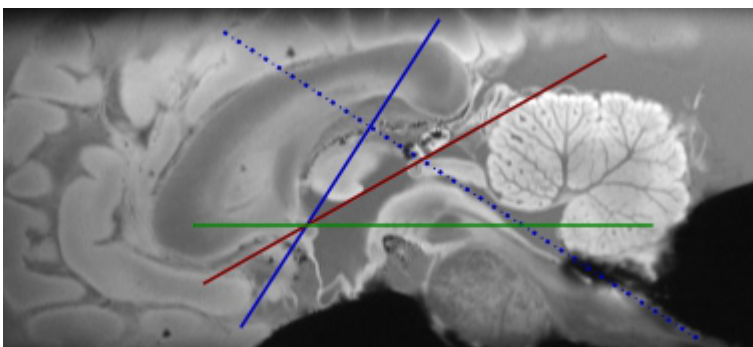


Abbildung 12: Topographische Achsen des Gehirns

MRT-Bild in sagittaler Ansicht, Hirnstammachse (blau), ACPC-Achse (rot), mesenzephalen Achse (grün)

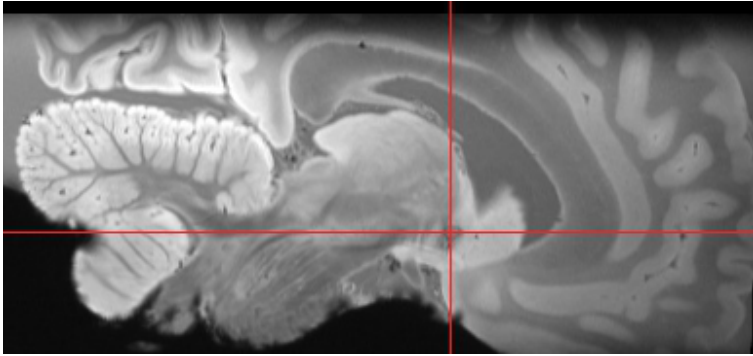


Abbildung 13: Verlauf der Axialebene, lateral der Medianlinie
MRT-Bild in sagittaler Ansicht, mesenzephaler Kippung

2.9.4 DER WINKEL ZWISCHEN MESENZEPHALER ACHSE, ACPC- UND HIRNSTAMMACHSE

Zur Messung der Winkel zwischen den einzelnen Achsen wurden acht Sagittalschnitte der Medianlinie von acht Datensätzen fixierter menschlicher Gehirne in Originalgröße ausgedruckt und per Hand bearbeitet. Zunächst wurde die mesenzephaler Achse aufgetragen, es folgten die ACPC- (*midACmidPC*) und die Hirnstammachse. Die Winkel zwischen jeweils mesenzephaler Achse, ACPC-Achse und Hirnstammachse wurden anschließend gemessen (siehe Kapitel 3.4).

2.9.5 VERGLEICH DER MESENZEPHALEN KIPPUNG MIT ACPC- UND HIRNSTAMMKIPPUNG

Um Vor- und Nachteile der mesenzephalen Kippung zu veranschaulichen, wurden folgende Strukturen anhand von Darstellungen des Datensatzes mit der Auflösung $0,4 \text{ mm}^3$ in mesenzephaler Kippung, ACPC-Kippung (*midACmidPC*) und Hirnstammkippung miteinander verglichen.

- Zona incerta – ZI
- Ncl. subthalamicus – STN
- Substantia nigra – SN
- Ncl. ruber – R
- Pedunculus cerebellaris anterior – spc

Die o. g. Kerne wurden ausgewählt da sie in jenem Areal liegen das den schon beschriebenen Knick des Neuralrohres nach ventral repräsentiert. Der Vergleich des Ped. cerebellaris superior soll seine Funktion als eine der Leitstrukturen der mesenzephalen Kippung veranschaulichen (siehe Kapitel 3.5).

2.10 IDENTIFIZIERUNG UND BESCHREIBUNG DER TIEFEN GEHIRN-STRUKTUREN

Anhand des Datensatzes mit der Auflösung von 0,4 mm³ wurde die Identifizierung der sichtbaren Strukturen in mesenzephaler Kippung vorgenommen. Das Hauptaugenmerk lag auf den zentralen Bereichen des Telencephalons (Ncl. caudatus, Putamen, Globus pallidus, Amygdala, Hippocampus), den Strukturen von Diencephalon (Thalamus dorsalis, Hypothalamus, Subthalamus), Mesencephalon (Ncl. ruber, Substantia nigra, Tectum mesencephali), Pons, Medulla oblongata, den Kernen des Cerebellums sowie den durchziehenden Faserbahnen aller o. g. Areale. Im Zuge der Beschreibung der sichtbaren Strukturen der genannten Gehirnregionen (siehe Kapitel 3.6) wird systematisch auf die entsprechenden MRT-Bilder (Auflösung 0,4 mm³) im Anhang verwiesen (z.B. A1 = Axialbild Nr. 1, K1 = Koronarbild Nr. 1, S1 = Sagittalbild Nr. 1) (siehe Kapitel 6.3). Eine Legende (siehe Kapitel 6.2) ermöglicht einen Überblick über jede erkannte Struktur, deren Abkürzung und die zugehörigen Schnittbilder. Die Abkürzungen für die markierten Strukturen wurden aus dem histologischen Atlas von Mai, Paxinos und Voss (2008) übernommen. Die Beschreibungen für Telencephalon und Diencephalon erfolgen nach der Nomenklatur nach Forel, die Beschreibungen für Mesencephalon, Pons, Medulla oblongata und Cerebellum entsprechen der Nomenklatur nach Meynert.

3. ERGEBNISSE

3.1 VORUNTERSUCHUNGEN ZU KONTRASTEIGENSCHAFTEN

3.1.1 ABFALL DER SIGNALINTENSITÄT BEI ZUNEHMENDER TE

Bei identischer Fensterung zeigt Abb. 14 den Abfall der Signalintensität mit zunehmender Echozeit (TE).

Bei der genutzten Gradientenechotechnik (3D-FLASH) beschreibt die T2*-Relaxationszeit den Signalabfall. Eine entsprechende graphische Darstellung der ROI-Werte wird in Abb. 17 gezeigt. Hier wird ein monoexponentieller Abfall von GS (Ncl. caudatus, rot) und WS (Genu corporis callosi, grün) deutlich, der Kontrast zwischen beiden bleibt jedoch annähernd gleich. Mittels ROI-Analyse wurden Datensätze von sieben fixierten Gehirnen untersucht (siehe Kapitel 6.1 Tabelle 3). Hierbei ergaben sich für T2* mittlere Werte von $33,8 \pm 7,1$ ms im Genu corporis callosi und $31,9 \pm 3,7$ ms im Caput nuclei caudati (siehe Tabelle 4 Kapitel 6.1). Diese sind gegenüber *in vivo* (Helms und Dechent 2009) um ca. 25 % reduziert.

Mit zunehmender TE zeigt sich des Weiteren eine Reduktion des Fixierungsartefaktes (Abb. 14, markiert mit * bei 2,46 ms und 19,68 ms) (siehe Kapitel 3.3.1).

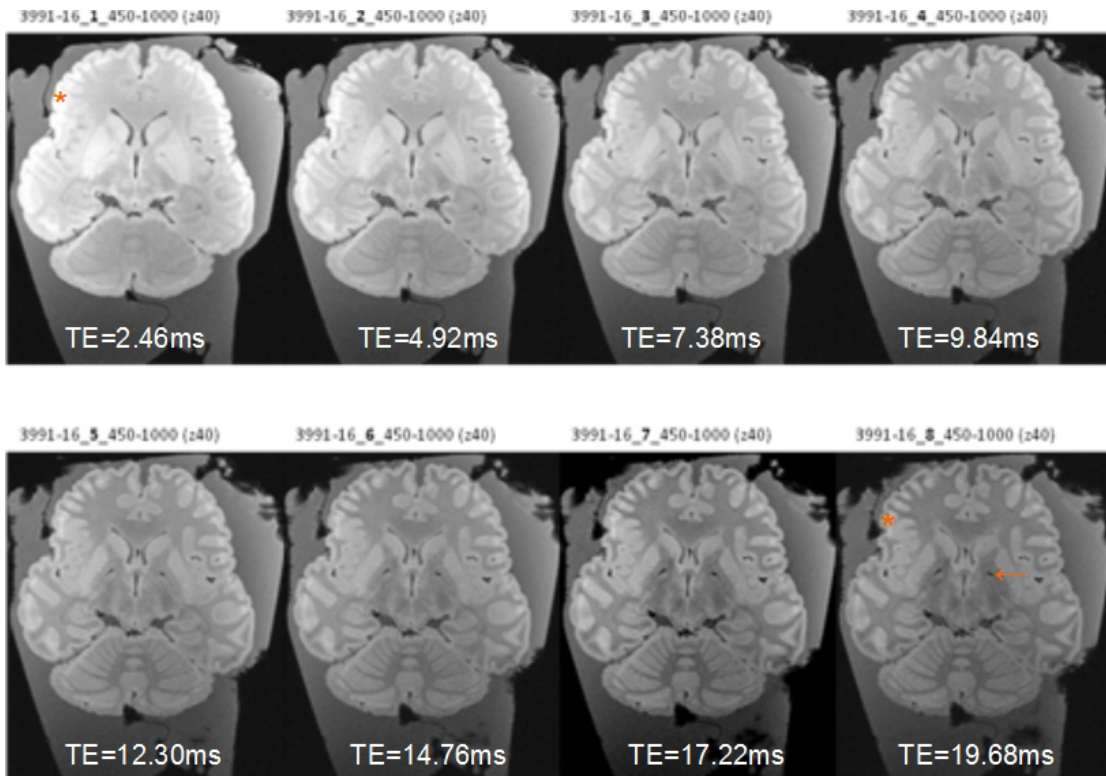


Abbildung 14: Abfall der Signalintensität mit zunehmender TE

→ Signalauslöschung bilateral im Globus pallidus bei TE 19,68 ms

* hyperintenser Randsaum = Fixierungsartefakt, ist bei TE 2,46 ms intensiver ausgeprägt als bei TE 19,68 ms

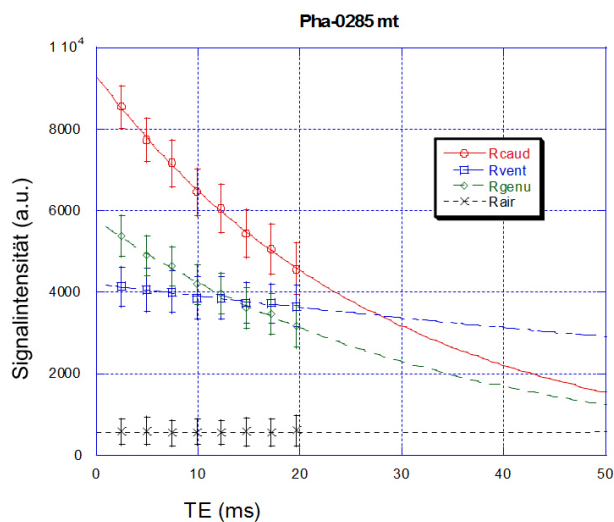


Abbildung 15: Signalintensität in Abhängigkeit von TE

monoexponentieller Abfall von GS (rot) und WS (grün), Flüssigkeit (blau), konstantes Hintergrundrauschen (schwarz)

3.1.2 MT VERSTÄRKT KONTRASTE DER PD-WICHTUNG

Der Verlauf der Signalintensitäten – in Abhängigkeit vom Flipwinkel (in rad) für Messungen ohne MT und mit Verwendung eines MT Impulses – wird in Abb. 18 gezeigt. Aufgezeichnet sind die Intensitäten von GS (Ncl. caudatus, rot), WS (Genu corporis callosi, grün) und flüssigkeitsgefülltem Ventrikel (blau). Zur Abgrenzung ist das Signal von Luft aufgetragen (schwarz), das als Grundrauschen (*noise*) keine Intensitätsänderungen zeigt.

Zur Aufnahme der fixierten Gehirne mittels MT-FLASH wurde ein Flipwinkel von 16° gewählt.

Bei diesem Flipwinkel (16°) konnte eine Erhöhung des Kontrastes zwischen WS und GS um ca. 65 %, gegenüber Messungen ohne MT, erreicht werden. Für GS wurde ein Abfall der Signalstärke von 6776 a. u. ohne MT auf 6233 a. u. mit MT festgestellt – dies entspricht einer Intensitätsabnahme von 8 %. Für WS wurde eine Abnahme von 5055 a. u. ohne MT auf 3797 a. u. mit MT – dies entspricht 25 % – registriert (siehe Tabelle 5 Kapitel 6.1). Der Kontrast zwischen grauer und weißer Substanz wurde damit von 0,29 ohne MT auf 0,48 mit MT erhöht (entspricht 65 %). Im Vergleich dazu wurde bei einem Flipwinkel von 8° eine Zunahme des Kontrastes zwischen GS und WS um 70 %, bei Flipwinkel 24° um 39 %, bei Flipwinkel 32° um 48 % und bei Flipwinkel 40° um 39 % gemessen (siehe Tabelle 6 Kapitel 6.1).

Durch die Verwendung von MT reduziert sich der Kontrast zwischen WS und Liquor, so zeigte sich hier bei einem Flipwinkel von 24° eine Abnahme des Kontrastes um ca. 66 % für die Messung mit MT gegenüber der ohne MT (siehe Tabelle 6 Kapitel 6.1).

Das Kontrast-Rausch-Verhältnis gilt als wichtiges Merkmal der Bildqualität. Es gilt: je höher das CNR, desto besser die Erkennbarkeit von Kontrasten gegenüber dem Grundrauschen. Bei Messungen ohne MT wurden die höchsten CNR-Werte zwischen GS und WS für Flipwinkel 16° und 24° gemessen, bei Messungen mit MT für Flipwinkel 16° (siehe Tabelle 8 Kapitel 6.1). Durch Verwendung von Magnetisierungstransfer konnte ein Anstieg der CNR zwischen GS und WS um 53 % auf 17,3 erreicht werden (Flipwinkel 16°). Die Abbildungen 16 und 17 zeigen die Kontrastunterschiede der Aufnahmen mit und ohne MT.

Die einzelnen Zahlenwerte für die ermittelten Signalintensitäten sowie die berechneten Werte für Kontrast, SNR und CNR befinden sich im Anhang, Kapitel 6.1 Tabelle 5, 6, 7 und 8.

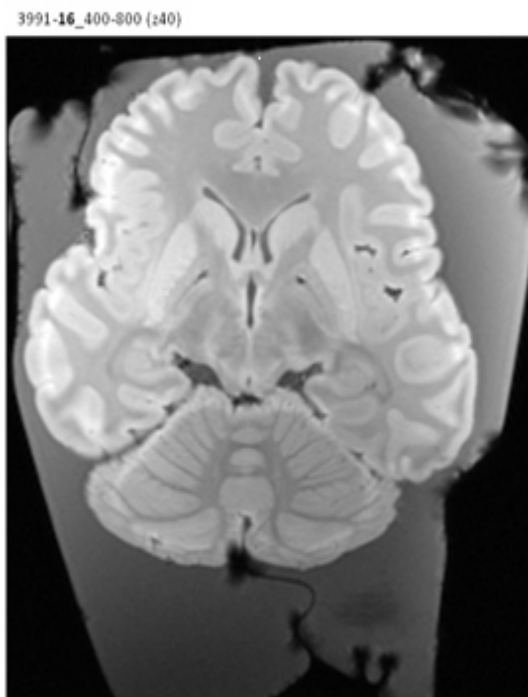


Abbildung 16: MRT-Bild in axialer Ansicht ohne MT

Flipwinkel 16° , TR 26 ms

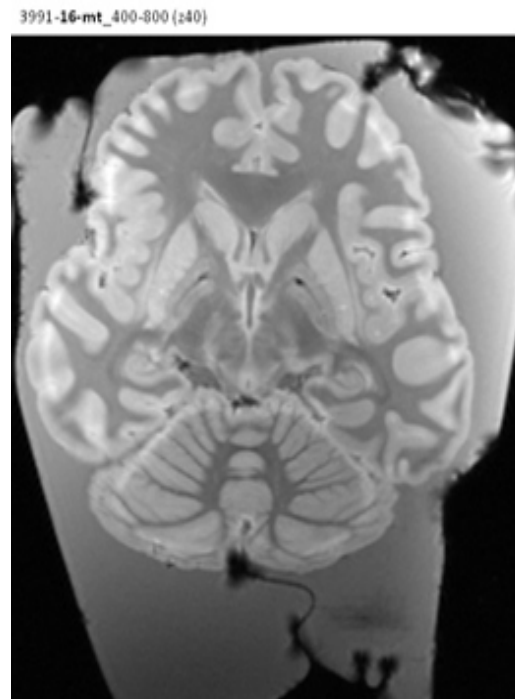


Abbildung 17: MRT-Bild in axialer Ansicht mit MT

Flipwinkel 16° , TR 40 ms

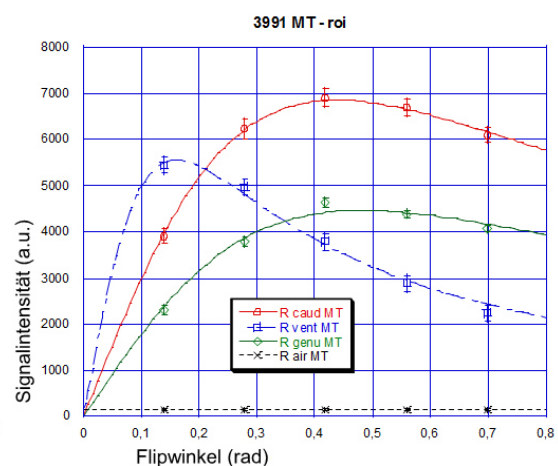
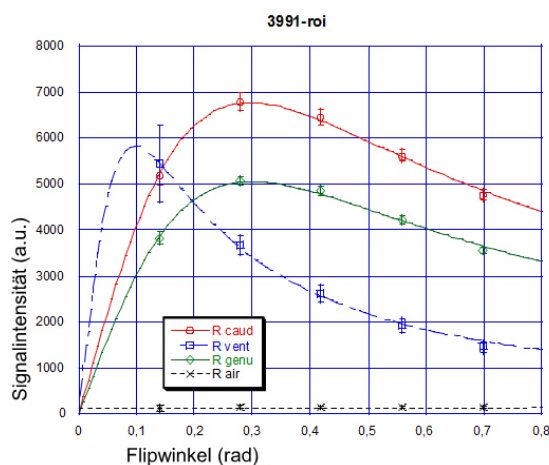


Abbildung 18: Signalintensitäten in Abhängigkeit vom Flipwinkel

GS (rot), WS (grün), Flüssigkeit: (blau), konstantes Hintergrundrauschen (schwarz)
ohne MT

mit MT

3.2 EINFLUSS DER AUFLÖSUNG AUF DIE IDENTIFIZIERBARKEIT DER STRUKTUREN

Die Abbildungen 19, 20 und 21 zeigen einen Überblick über die verschiedenen Auflösungen anhand axialer Schnittbilder. Bezüglich der Differenzierbarkeit der neuroanatomischen Strukturen zeigten sich bei einer Auflösung von $0,4 \text{ mm}^3$ die besten Ergebnisse (siehe Kapitel 3.6). Jedoch konnte das Präparat mit der Auflösung von $0,4 \text{ mm}^3$ nicht vollständig abgedeckt werden, weil das Bildfeld (FOV - *field of view*,) auf 256 Pixel in der Schichtrichtung begrenzt ist (= 102 mm). Dies erforderte eine schichtselektive Anregung.

Bei einer Auflösung von $0,5 \text{ mm}^3$ je Pixel ermöglichte ein FOV von 128 mm die Erfassung des gesamten Präparates. Bezüglich der Identifizierbarkeit zeigten sich hier nur geringe Einschränkungen gegenüber der $0,4 \text{ mm}^3$ Aufnahme: So zeigt sich hier der Ped. cerebellaris medialis nur als sehr dezente Hypointensität. Er ist nur unscharf abgrenzbar und am ehesten in der Bewegung sichtbar, am statischen Bild ist der Ped. cerebellaris medialis kaum zu sehen. Die Unterscheidung von Pars compacta und Pars reticulata der Substantia nigra ist sagittal gut möglich, axial und koronar jedoch erschwert, der Übergang ist hier fließend. Die dezente Querstreifung des Globus pallidus ist bei dieser Auflösung nicht zu erkennen.

Bei einer Auflösung von $0,55 \text{ mm}^3$ zeigte sich eine merklich schlechtere Darstellbarkeit der Strukturen. Der Tractus tegmentalis centralis ist hier sagittal nicht darstellbar, der Lemniscus lateralis setzt sich in allen Ebenen nur unscharf zur Umgebung ab. Die Pars compacta und die Pars reticulata der Substantia nigra gehen in allen Ebenen fließend ineinander über, eine Differenzierung der beiden Anteile ist nicht sicher möglich. Axial ist die Unterscheidung von Substantia nigra und Nucleus subthalamicus nicht möglich. Die obere Olive, das ventrale Pallidum und der Ped. cerebellaris medialis sind nicht zu sehen; die Querstreifung des Globus pallidus ist nicht zu erkennen. Die Cauda nuclei caudati kann nicht bis zu ihrem Ende zum Corpus amygdaloideum verfolgt werden.

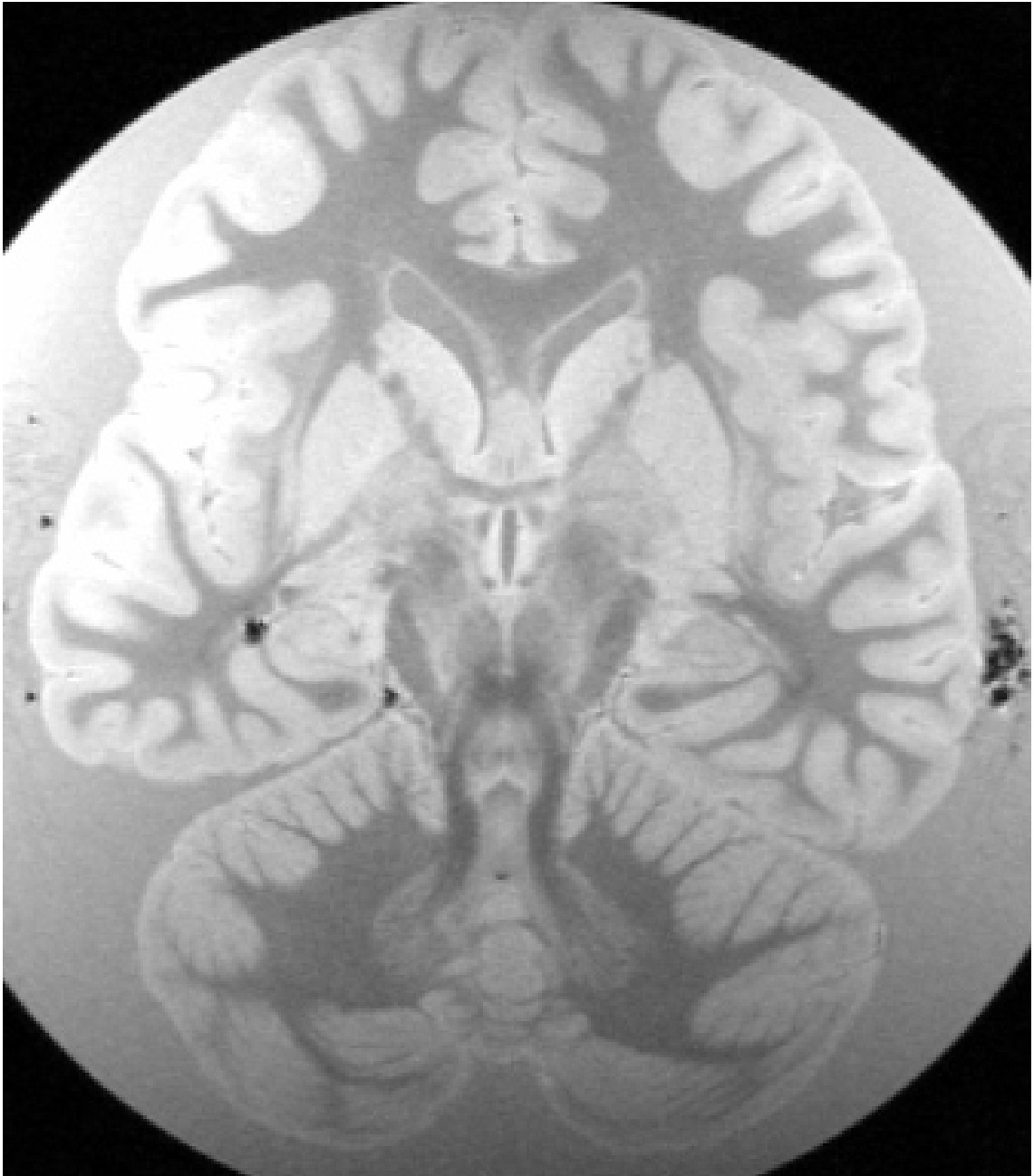


Abbildung 19: Leitstrukturen in mesenzephaler Kippung, Auflösung 0,55 mm³

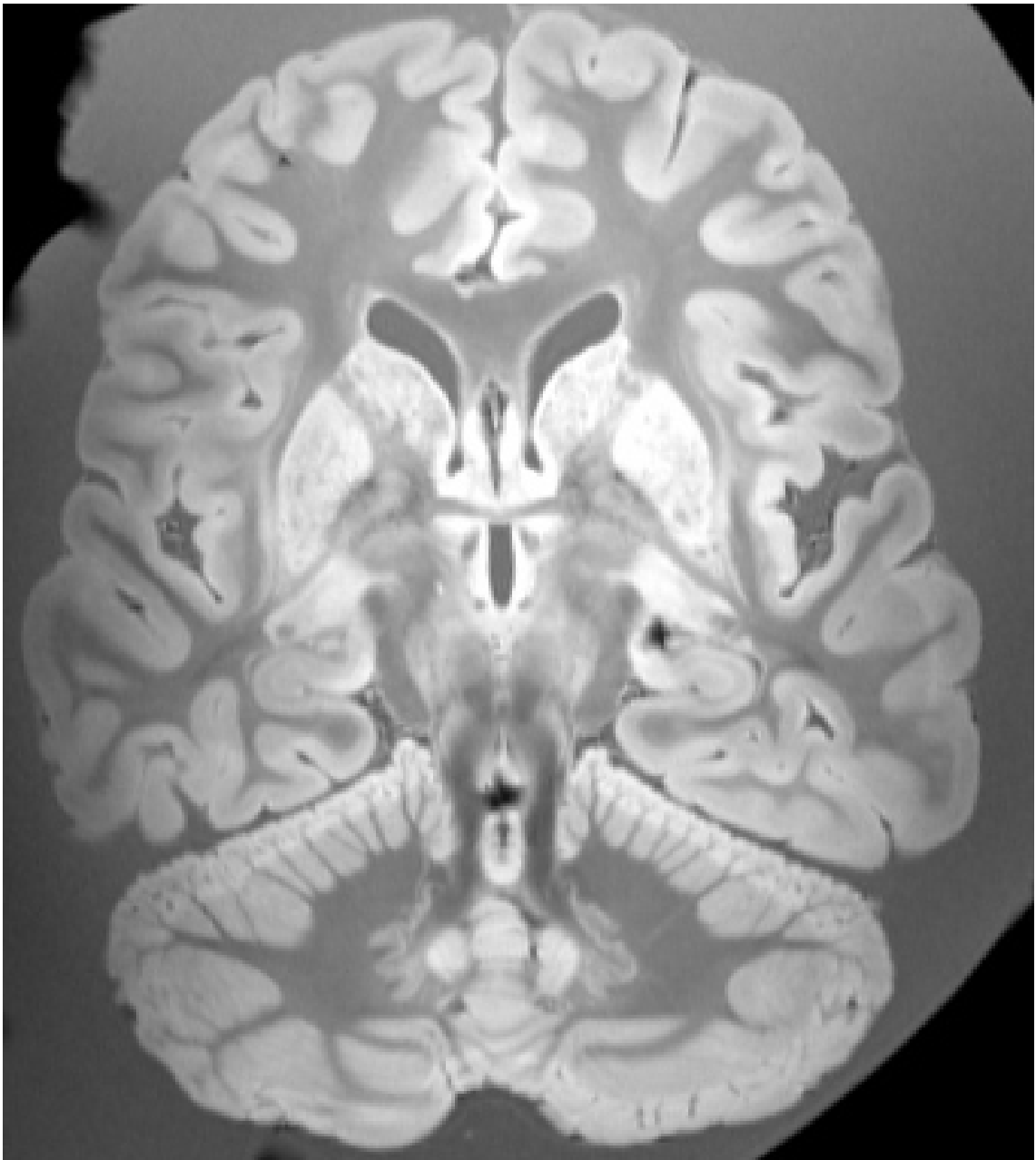


Abbildung 20: Leitstrukturen in mesenzephaler Kippung, Auflösung 0,5 mm³

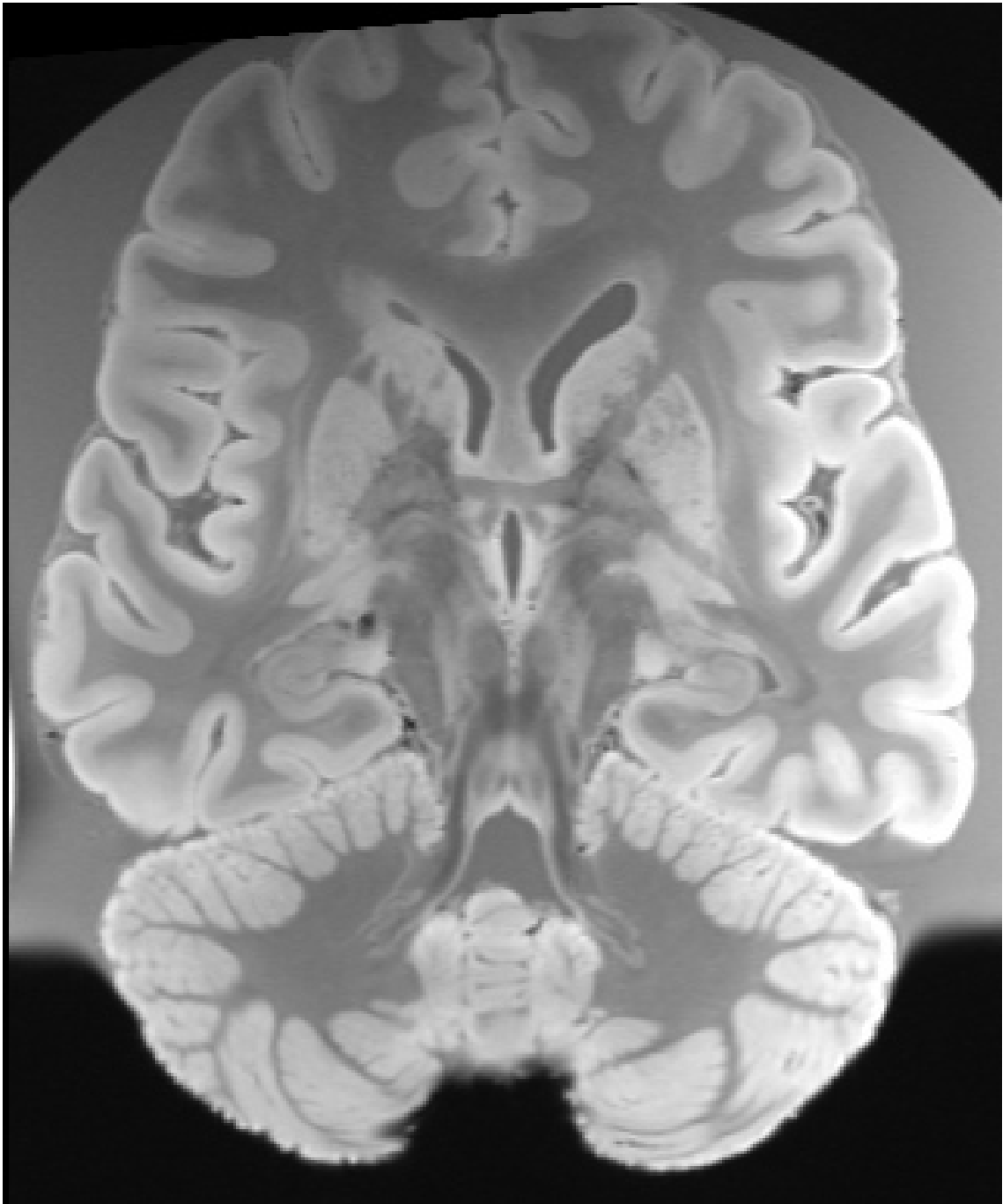


Abbildung 21: Leitstrukturen in mesenzephaler Kippung, Auflösung 0,4 mm³

3.3 BILDARTEFAKTE

Durch Nutzung der Gradientenechotechnik und der Fixierung durch Formalin entstehen unterschiedliche Bildartefakte die im Folgenden dokumentiert werden.

3.3.1 LUFTEINSCHLÜSSE

In Abb.14 sind jeweils am Tütenfalz am Sinus sagittalis Artefakte durch Lufteneinschluss zu erkennen. Die Signalauslöschungen im Randbereich der Luftblasen werden mit zunehmender Echozeit (TE) größer. Bei diesem Artefakt handelt es sich um eine Art des Suszeptibilitätsartefaktes, der sich über mehrere Pixel erstreckt und durch makroskopische Verzerrungen des statischen Magnetfeldes B₀ an Grenzflächen hervorgerufen wird.

3.3.2 SIGNALAUSLÖSCHUNG DURCH ENDOGENES EISEN

Eisenkomplexe, insbesondere Desoxy-Hämoglobin sind paramagnetisch und stören in ihrer unmittelbaren Umgebung die Homogenität des Magnetfeldes. Durch Dephasierung nimmt das Signal mit der TE umso stärker ab, je mehr Eisen vorhanden ist, z.B. in den großen Blutgefäßen. In Abb. 14 ist bilateral im Globus Pallidus eine solche Signalauslöschung zu sehen. Neben Blutgefäßen können auch superparamagnetische Eiseneinlagerung (Eisenspeicherprotein Ferritin) in den Kerngebieten des extrapyramidalen Motorsystems (Spatz 1923) ursächlich sein. Dort nimmt das Signal schneller mit der TE ab als im Kortex, was sich durch einen höheren Eisengehalt erklären lässt. Ein pathologisches Beispiel zeigt der axiale Schnitt knapp unterhalb der *midACmidPC*-Ebene (Abb. 22 markiert mit 2). Es ist unklar ob die Signalauslöschung hier durch Einblutung oder pathologischen Eisenstoffwechsel verursacht wird. Auch der Unterschied zwischen makroskopischen und mikroskopischen Suszeptibilitätseffekten ist in Abb. 22 zu erkennen. In den Seitenventrikeln sind ausgedehnte und unscharfe Signalauslöschung als Beispiel für Lufteneinschlüsse zu sehen (makroskopisch, Abb. 22: 1). Feinkörnig und scharf begrenzt wirken hingegen die Artefakte die durch mikroskopisches Eisen verursacht werden (Abb. 22: 2).

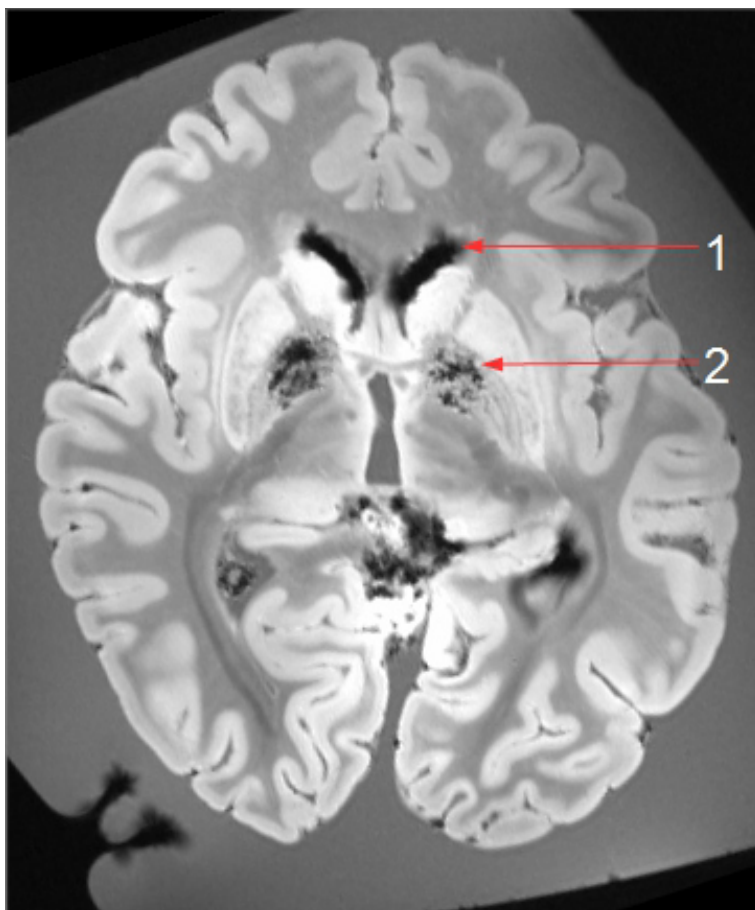


Abbildung 22: Signalauslöschungen durch Luft (1) und durch Eisen (2)
MRT-Bild mit Auflösung $0,5 \text{ mm}^3$ in axialer Ansicht (Standardprotokoll)

3.3.3 FIXIERUNGSA RTEFAKT

In Abb. 14 zeigt sich ein hyperintenser Rand der GS und WS im Kortex überlagert. Bei kurzen TE (2,46 ms) ist der Effekt besonders stark ausgeprägt und bei langen TE (19,68 ms) nahezu verschwunden. T2* verhält sich demnach wie bei endogenem Eisen (Signalabnahme mit steigender TE). Dieser Effekt ist in den untersuchten Präparaten unterschiedlich stark ausgeprägt, ursächlich ist am ehesten rückdiffundiertes Eisen aus der Fixierungsflüssigkeit (siehe Kapitel 4.3.2).

3.4 WINKEL ZWISCHEN MESENZEPHALER KIPPUNG, ACPC- UND HIRNSTAMMKIPPUNG

Im Mittelwert fand sich zwischen ACPC- und mesenzephaler Achse ein Winkel von $30,6^\circ$ (Standardabweichung $3,7^\circ$; entsprechend 12 % Variationskoeffizient), zwischen mesenzephaler Achse und Hirnstammachse wurde ein Winkel von $57,25^\circ$ (Standardabweichung $5,9^\circ$; entsprechend 10 % Variation) gemessen und zwischen ACPC- und Hirnstammachse von $26,6^\circ$ (Standardabweichung $5,8^\circ$, entsprechend 21 % Variation) (siehe Tabelle 9 Kapitel 6.1).

3.5 VERGLEICH DER MESENZEPHALEN KIPPUNG MIT ACPC- UND HIRNSTAMMKIPPUNG

Folgend werden einige Strukturen von Di- und Mesencephalon – in der Reihenfolge von superior nach inferior – betrachtet. Hierbei werden die jeweiligen Eigenschaften der mesenzephalen Kippung sowie der ACPC- und der Hirnstammkippung herausgearbeitet.

3.5.1 ZONA INCERTA

In der sagittalen Ansicht der mesenzephalen Kippung (Abb. 23 c) wird deutlich, dass der Verlauf der Axialebene horizontal durch die gesamte Zona incerta (ZI) verläuft, dementsprechend entsteht ein nahezu senkrecht Verhältnis der koronaren Ebene zur ZI. Dies ist eine mögliche Erklärung für die unscharfe Darstellung der ZI in der axialen Ansicht (Abb. 24 c). Da die Form der ZI am ehesten mit einem schmalen Band vergleichbar ist kommt keine scharfe Abgrenzung zu den kranial und kaudal verlaufenden Forelschen Haubenfeldern zustande. Durch den Verlauf der Axialebene in der Hirnstammkippung und in der ACPC-Kippung wird der Kern hier mit einem spitzeren Winkel angeschnitten. Dadurch ergibt sich axial eine bessere Differenzierbarkeit der ZI, als in der mesenzephalen Kippung.

In der Koronaransicht der mesenzephalen Kippung (Abb. 25 c) gelingt durch die signalarmen Forelschen Haubenfelder eine sehr gute Kontrastierung der hyperintensiven ZI. Im Vergleich ist dieser Kern in der koronaren Ansicht der ACPC-Kippung (Abb. 25 b) weniger scharf abgrenzbar. Eine verlässliche Differenzierung in der koronaren Ansicht gelingt in der Hirnstammkippung (Abb. 25 a) am schwersten.

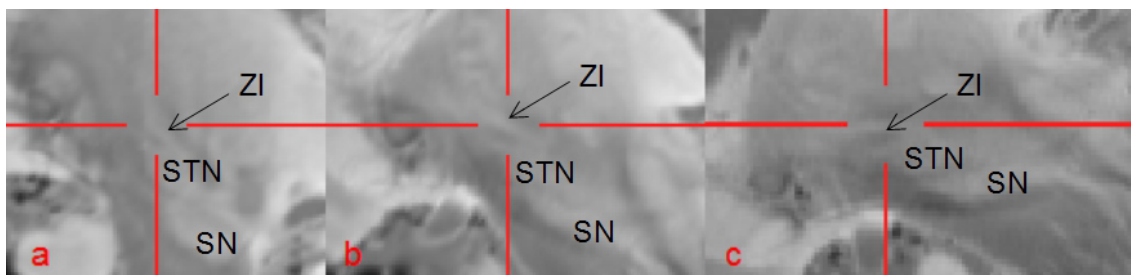


Abbildung 23: Zona incerta im Vergleich, sagittal

a: Zona incerta,
Hirnstammachse,
sagittal

b: Zona incerta, **ACPC-**
Achse, sagittal

c: Zona incerta, **mesenzepale**
Achse, sagittal

ZI = Zona incerta, STN = Ncl. subthalamicus, SN = Substantia nigra

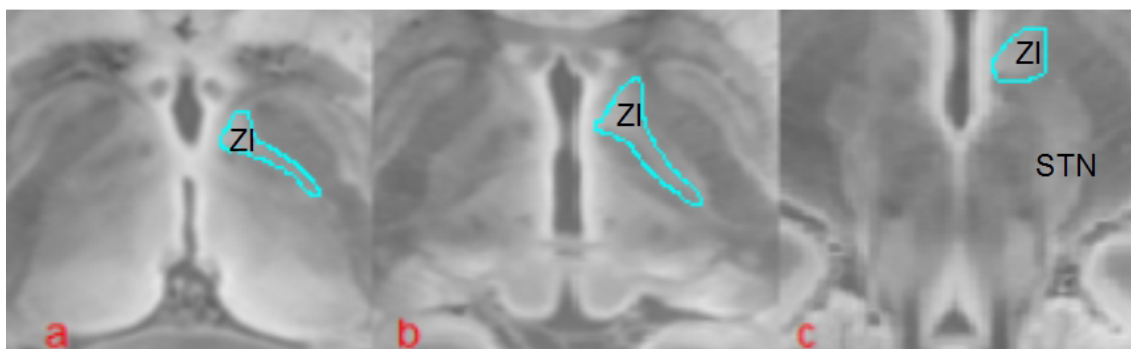


Abbildung 24: Zona incerta im Vergleich, axial

a: Zona incerta,
Hirnstammachse, axial

b: Zona incerta, **ACPC-**
Achse, axial

c: Zona incerta,
mesenzepale Achse,
axial

ZI = Zona incerta, STN = Ncl. subthalamicus

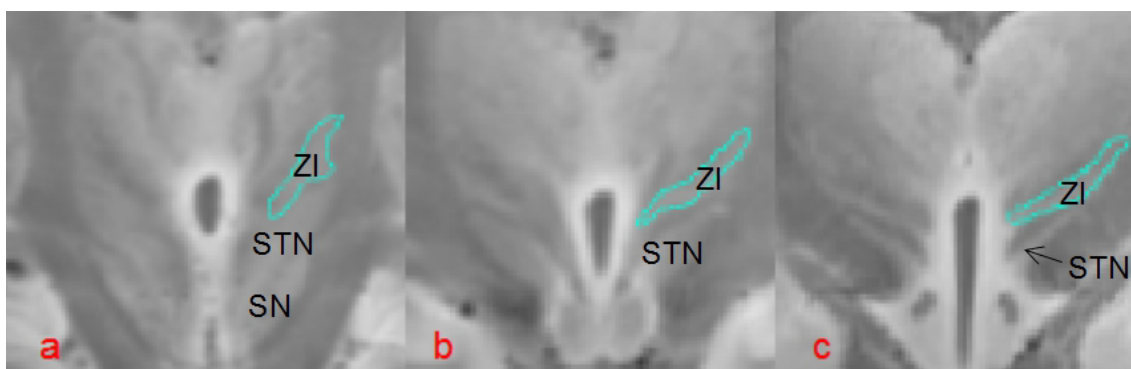


Abbildung 25: Zona incerta im Vergleich, koronar

a: Zona incerta,
Hirnstammachse, koronar

b: Zona incerta, **ACPC-**
Achse, koronar

c: Zona incerta,
mesenzepale Achse,
koronar

ZI = Zona incerta, STN = Ncl. subthalamicus, SN = Substantia nigra

3.5.2 NUCLEUS SUBTHALAMICUS

Der Ncl. subthalamicus (STN) ist in der sagittalen Ansicht als heller Kern zwischen Zona incerta und Substantia nigra zu erkennen. Wie schon für die ZI beschrieben, verläuft die Axialebene der mesenzephalen Kippung durch den STN, entlang dessen längster Ausdehnung. Auch die Koronarebene verläuft dementsprechend fast senkrecht durch den Kern (Abb. 26 c).

Im Vergleich verläuft die Axialebene – in der ACPC- und der Hirnstammkipfung – in einem spitzeren Winkel durch den STN (Abb. 26 a und b).

In der Axialebene der mesenzephalen Kippung (Abb. 27 c) ergibt sich die Darstellung des STN – ventral der Substantia nigra – als hyperintenses längliches Oval, das sich nach dorsal als schmaler Streifen zwischen Ncl. ruber und Substantia nigra fortsetzt. Somit sind alle drei Kerne gemeinsam in einem Axialschnitt beurteilbar. Der STN erscheint im Vergleich mit den axialen Darstellungen in der ACPC- und der Hirnstammkipfung jedoch unscharf.

In der Axialansicht der ACPC- und der Hirnstammkipfung ergibt sich im Vergleich eine deutlichere Abgrenzung des STN, auch dessen typische Spindelform ist hier erkennbar (Abb. 26 a, 26 b). Eine gemeinsame Darstellung mit Substantia nigra und Ncl. ruber in einem Schnittbild ist hier jedoch nicht möglich.

In der Koronarebene der mesenzephalen Kippung (Abb. 28 c) ist eine isolierte, scharf begrenzte Darstellung des STN zu erkennen. In der Koronaransicht der Hirnstammkipfung (Abb. 28 a) ist eine gemeinsame Darstellung mit Substantia nigra und ZI möglich, wenngleich alle drei Kerne hier eher unscharf erscheinen. In der Koronaransicht der ACPC-Kippung (Abb. 28 b) kann mediokaudal des STN die Substantia nigra differenziert werden, der STN ist jedoch auch hier weniger scharf abgrenzbar, als es bei der mesenzephalen Kippung der Fall ist.

Es lässt sich somit zusammenfassen, dass sich in der Axialansicht der mesenzephalen Kippung eine gute Übersicht über das Areal des STN ergibt. Dies geschieht jedoch zu Lasten der Abgrenzbarkeit des STN. Koronar kommt hingegen eine sehr deutliche, scharf begrenzte und isolierte Ansicht des STN zustande.

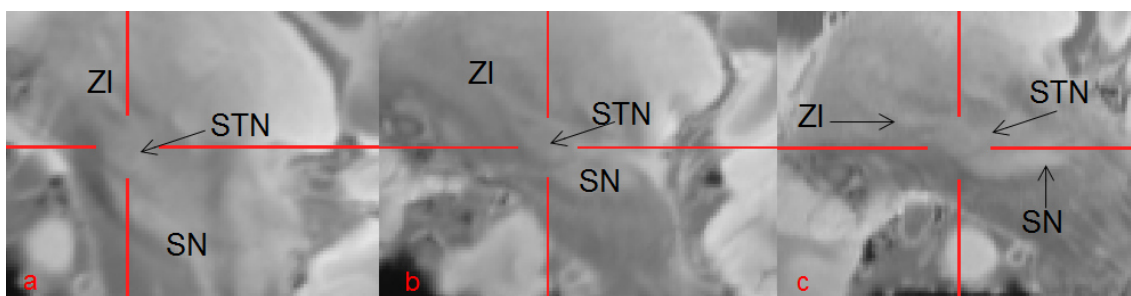


Abbildung 26: Ncl. subthalamicus im Vergleich, sagittal

a: Ncl. subthalamicus,
Hirnstammachse, sagittal

b: Ncl. subthalamicus,
ACPC-Achse, sagittal

c: Ncl. subthalamicus,
mesenzepale Achse,
sagittal

STN = Ncl. subthalamicus, SN = Substantia nigra

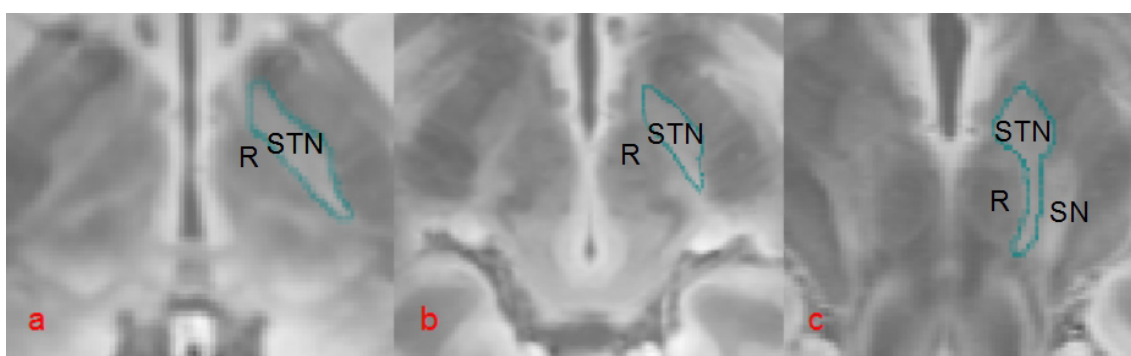


Abbildung 27: Ncl. subthalamicus im Vergleich, axial

a: Ncl. subthalamicus,
Hirnstammachse, axial

b: Ncl. subthalamicus,
ACPC-Achse, axial

c: Ncl. subthalamicus,
mesenzepale Achse,
axial

STN = Ncl. subthalamicus, SN = Substantia nigra, R = Ncl. ruber

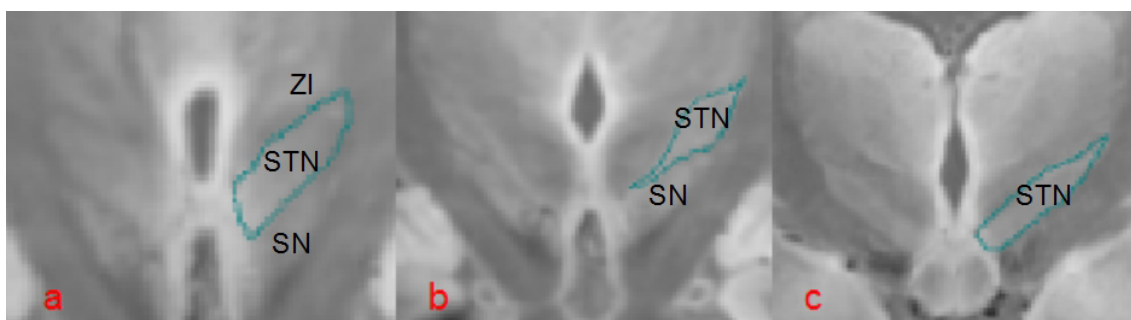


Abbildung 28: Ncl. subthalamicus im Vergleich, koronar

a: Ncl. subthalamicus,
Hirnstammachse, koronar

b: Ncl. subthalamicus,
ACPC-Achse, koronar

c: Ncl. subthalamicus,
mesenzepale Achse,
koronar

STN = Ncl. subthalamicus, SN = Substantia nigra, ZI = Zona incerta

3.5.3 SUBSTANTIA NIGRA

Die Substantia nigra (SN) ist lateral des Ncl. ruber als längliche Hyperintensität zu erkennen. In der sagittalen Darstellung der mesenzephalen Kippung (Abb. 29 c) wird gezeigt, dass die Axialebene in der mesenzephalen Kippung die gesamte SN, vom dorsalen bis zum ventralen Pol, durchläuft. Damit werden sowohl die mediokaudale Pars compacta als auch die laterokraniale Pars reticulata in einem gemeinsamen axialen Schnittbild erfasst (Abb. 30 c, durch unterbrochene Linie gezeigt).

Die sagittalen MRT-Bilder der anderen beiden Kippungsvarianten (Abb. 29 a und b) zeigen, dass die Axialebenen hier jeweils nur die kaudale hyperintense Pars compacta erfassen. In der Axialebene der ACPC-Kippung (Abb. 29 b) und der Hirnstammkippung (Abb. 29 a) ist die Zweiteilung dieses Kerns somit nicht erkennbar.

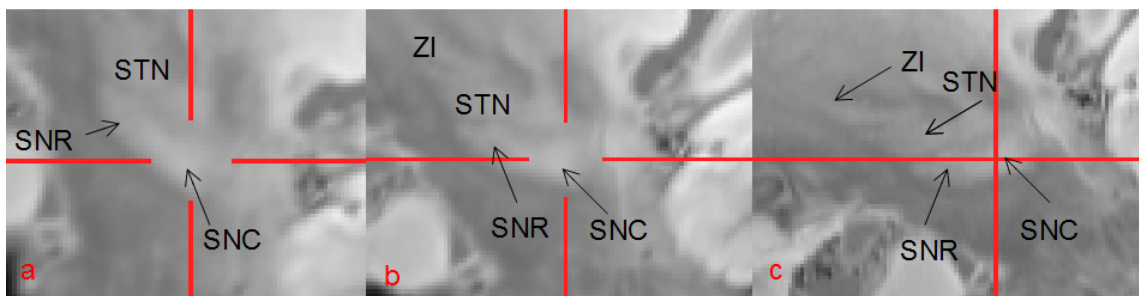


Abbildung 29: Substantia nigra im Vergleich, sagittal

a: Substantia nigra, **Hirnstammachse**, sagittal

b: Substantia nigra, **ACPC-Achse**, sagittal

c: Substantia nigra, **mesenzephalische Achse**, sagittal

SNC = Substantia nigra pars compacta, SNR = Substantia nigra pars reticulata,

STN = Ncl. subthalamicus, ZI = Zona incerta

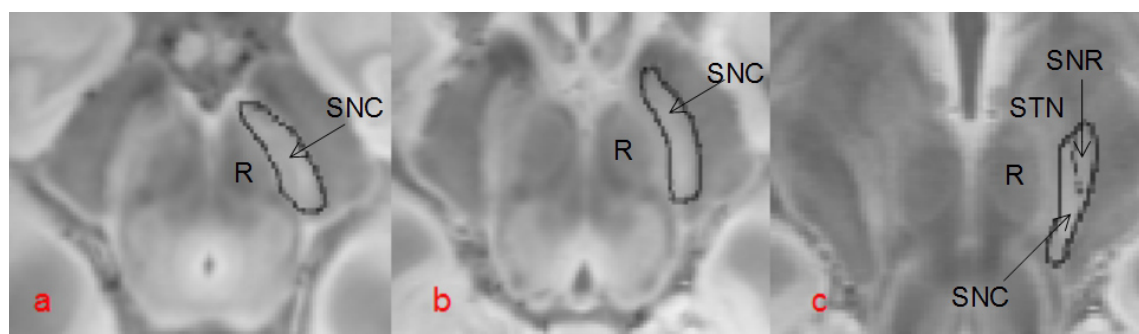


Abbildung 30: Substantia nigra im Vergleich, axial

a: Substantia nigra, **Hirnstammachse axial**,

b: Substantia nigra, **ACPC-Achse**, axial

c: Substantia nigra, **mesenzephalische Achse**, axial

SNC = Substantia nigra pars compacta, SNR = Substantia nigra pars reticulata,

STN = Ncl. subthalamicus, R = Ncl. ruber

3.5.4 NUCLEUS RUBER

Der Ncl. ruber (R) ist als hypointenser, ovaler Kern mit leicht signalverstärktem Randsaum medial der SN zu finden. In der sagittalen Ansicht der mesenzephalen Kippung (Abb. 31 c) ist der Verlauf der Axialebene längs durch den gesamten Kern – von dessen dorsalen bis zum ventralen Pol – zu sehen. Im Vergleich ist in den sagittalen Ansichten der Hirnstammkippung und der ACPC-Kippung (Abb. 31 a und b) zu erkennen, dass die jeweiligen Achsenverläufe der Axialebene den Kern nicht in seiner vollständigen Ausdehnung erfassen.

In der axialen Ansicht der mesenzephalen Kippung (Abb. 32 c) fällt am ventralen Pol des Kerns ein signalstärkerer Bereich auf, die Pars magnocellularis (Abb. 32 c, durch unterbrochene Linie gezeigt). Der größere, dorsal gelegene und signalärmere Anteil des Kerns zeigt die Pars parvocellularis. Diese Teilung ist axial in der ACPC-Kippung noch zu erahnen, in der Hirnstammkippung jedoch nicht sicher zu erkennen (Abb. 32 a und b).

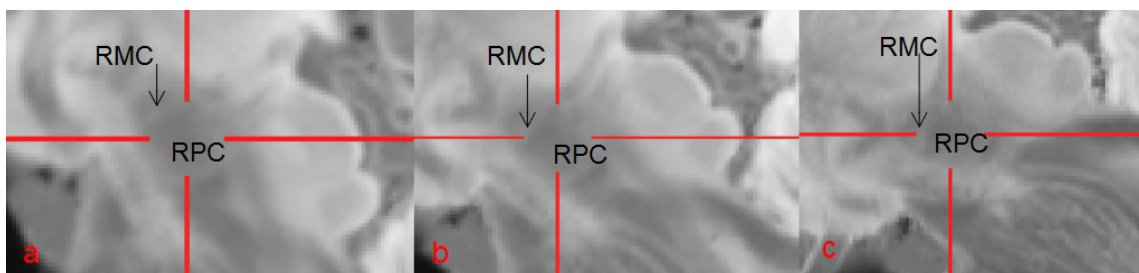


Abbildung 31: Ncl. ruber im Vergleich, sagittal

a: Ncl. ruber, **Hirnstammachse**, sagittal

b: Ncl. ruber, **ACPC-Achse**, sagittal

c: Ncl. ruber, **mesenzephalische Achse**, sagittal

RMC = Ncl. ruber pars magnocellularis, RPC = Ncl. ruber pars parvocellularis

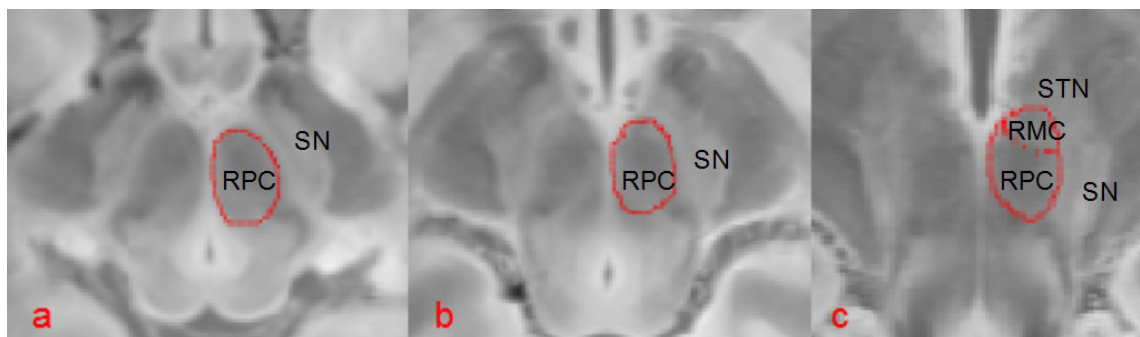


Abbildung 32: Ncl. ruber im Vergleich, axial

a: Ncl. ruber, **Hirnstammachse**, axial

b: Ncl. ruber, **ACPC-Achse**, axial

c: Ncl. ruber, **mesenzephalische Achse**, axial

RMC = Ncl. ruber pars magnocellularis, RPC = Ncl. ruber pars parvocellularis,
SN = Substantia nigra, STN = Ncl. subthalamicus

3.5.5 PEDUNCULUS CEREBELLARIS SUPERIOR

Als wesentliche Leitstruktur der mesenzephalen Kippung wird der Pedunculus cerebellaris superior (scp) – neben den o. g. Kernen – als einziger Fasertrakt in diesem Kapitel besprochen.

Die sagittalen Abbildungen 33 a - c zeigen die Unterschiede des Verlaufs der Axialebene in Bezug zum Pedunculus cerebellaris superior. Hier wird deutlich, dass die Axialebene in der mesenzephalen Kippung (Abb. 33 c) den gesamten Faserstrang erfasst, während in der ACPC- und der Hirnstammkippung (Abb. 35 a und b) jeweils nur ein Abschnitt des scp zustande kommt.

In der axialen Ansicht der mesenzephalen Kippung (Abb. 34 c) ist der gesamte Fasertrakt, ausgehend vom Ncl. dentatus cerebelli bis zum Ncl. ruber, zu sehen. Wie oben bereits beschrieben zeigen die Abbildungen 34 a und b (Axialansichten der Hirnstamm- und ACPC-Kippung) jeweils nur Anschnitte des scp.

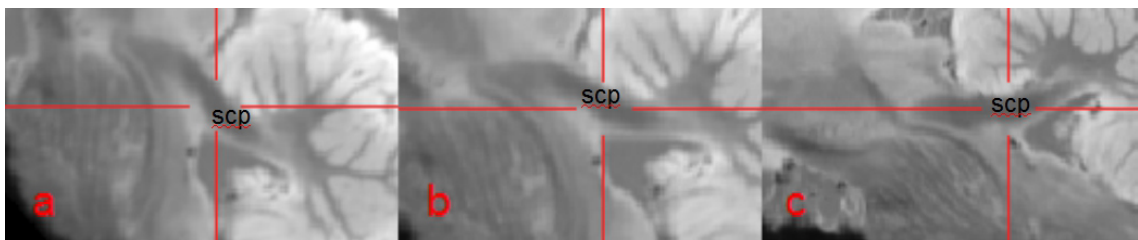


Abbildung 33: Pedunculus cerebellaris superior im Vergleich, sagittal

a: Ped. cerebellaris sup.
Hirnstammachse, sagittal

b: Ped. cerebellaris sup.,
ACPC-Achse, sagittal

c: Ped. cerebellaris sup.
mesenzephalische Achse,
sagittal

scp = Pedunculus cerebellaris superior

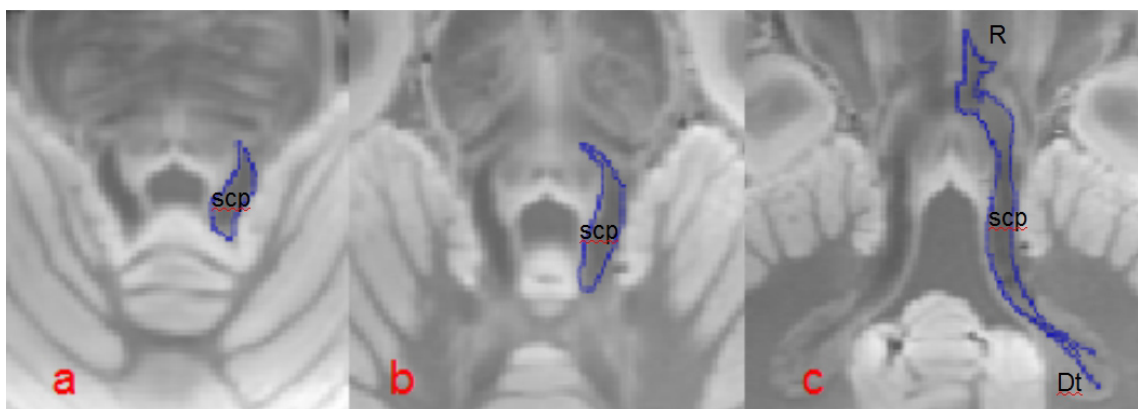


Abbildung 34: Pedunculus cerebellaris superior im Vergleich, axial

a: Ped. cerebellaris sup.
Hirnstammachse, axial

b: Ped. cerebellaris sup.,
ACPC-Achse, axial

c: Ped. cerebellaris sup.
mesenzephalische Achse, axial

scp = Pedunculus cerebellaris superior, R = Ncl. ruber, Dt = Ncl. dentatus cerebelli

3.5.6 FAZIT

Im Vergleich zu den Kippungen entlang der ACPC- und Hirnstammachse ergeben sich folgende Eigenschaften der mesenzephalen Schichtführung. In der Axialebene fällt eine sehr gute Übersicht über die subthalamischen Strukturen auf. So ist es möglich sowohl den Ncl. subthalamicus als auch die Substantia nigra und den Ncl. ruber in nur einem axialen Schnittbild gemeinsam zu beurteilen (siehe Abb. 27 c). Für Substantia nigra und Ncl. ruber entsteht außerdem die Möglichkeit auch die jeweilige Zweiteilung der Kerne optisch zu erfassen. Es ergibt sich somit eine sehr aussagekräftige Darstellung der beiden Kerne in der Axialebene (siehe Abb. 30 c und 32 c). Der Verlauf der mesenzephalen Axialebene erfasst jeweils Substantia nigra, Ncl. ruber und Zona incerta in ihrer gesamten Länge. Für die Beurteilbarkeit der Zona incerta bedeutet dies jedoch eine deutlich schlechtere Abgrenzbarkeit in der Axialansicht, als in den anderen beiden Kippungen (siehe Abb. 24). Das Gleiche gilt für die Forelschen Haubenfelder H1 und H2, jeweils kranial und kaudal der ZI.

In der generierten Koronarebene der mesenzephalen Kippung ist die Zona incerta sehr gut abgrenzbar. Das gilt auch für den Ncl. subthalamicus (siehe Abb. 25 c und 28 c). Dieser fällt koronar durch seine typische Spindelform auf, axial ist er im Vergleich eher unscharf dargestellt und vor allem im Kontext mit den Nachbarkernen Substantia nigra und Ncl. ruber zu beurteilen.

3.6 BESCHREIBUNG DER TIEFEN HIRNSTRUKTUREN IN MESENZEPHALER KIPPUNG

Im folgenden werden die sichtbaren Strukturen der tiefen Hirnregion beschrieben. Die Gliederung der Unterkapitel erfolgt in der Reihenfolge von superior nach inferior. Für Tel- und Diencephalon wird die Nomenklatur der Lagebeziehungen nach Forel verwendet (Kapitel 3.6.1 – 3.6.5).

Die Beschreibungen für Mesencephalon, Pons, Medulla oblongata und Cerebellum erfolgen nach Meynert (Kapitel 3.6.5 – 3.6.8).

Zu jeder erkannten Struktur wird auf ein oder mehrere Schnittbilder im Anhang verwiesen (siehe Kapitel 6.3).

Den Kapiteln ist eine Auflistung der besprochenen Strukturen vorangestellt.

3.6.1 FASERBAHNEN VON DIENCEPHALON UND MESENCEPHALON

- Commissura anterior, Chiasma opticum und Tractus opticus, Fornix, Tractus mamillothalamicus, Fasciculus mammillaris princeps, Fasciculus retroflexus, Capsula interna, Crus cerebri

Die Mehrzahl der Faserbahnen zeichnet sich in der gewählten Aufnahme-technik durch exzellente Erkennbarkeit aus. Gemeinsames Merkmal ist das signalarme, in dieser Wichtung dunkle Erscheinungsbild welches sich von den umgebenden Kernen kontrastreich abhebt.

Die **Commissura anterior (ac)** (A8, K4-K7, S1-S8) als Querverbindung zwischen den Temporallappen beider Hemisphären erscheint wie alle Faserbahnen signalarm. Sie zeichnet sich bei dieser Auflösung durch einen homogenen, leicht ovalen Querschnitt aus. Im medialen Bereich fällt streckenweise ein schmaler signalverstärkter Randsaum auf. Die ac ist in allen Ebenen sehr gut abgrenzbar. Als eine der Leitstrukturen der mesenzephalen Kippung ist die ac in einer axialen Schicht (A8) in nahezu ihrem gesamten Verlauf zu sehen (siehe Abb. 11). Ihr Verlauf – ausgehend von der Medianebene – ist rostral des dritten Ventrikels jeweils nach ventrokaudal und lateral entlang des ventralen Randes der Pars externa globi pallidi (EGP) gut differenzierbar.

Unmittelbar dem ventralen Rand des dritten Ventrikels anliegend ist das **Chiasma opticum (ox)** (A11, K5, S1) zu sehen. Sowohl Chiasma als auch Tracti optici weisen ähnliche Eigenschaften in Bezug auf Intensität und Kontrast wie die vordere Kommissur auf. Sie sind durch ihr homogenes, hypointenses Gewebe mit streckenweise ebenfalls signalstarkem Randsaum sehr gut vom umliegenden Gewebe zu differenzieren. Auch der weitere Verlauf der **Tracti optici (opt)** (A6-A10, K6-K9, S3-S7) ist entlang des ventromedialen Randes der Pars interna globi pallidi (IGP) bis zum Corpus geniculatum laterale (LG) in allen drei Ebenen zu verfolgen. Die Nn. optici wurden im Zuge der Gehirnentnahme entfernt.

Die beiden **Columnae fornicis (fx)** (A2-A9, K3-K9, S2-S5) sind an ihrem Ursprung, in den Corpora mammillaria (MB), besonders gut in der axialen Ansicht (A9) zu erkennen. Der Verlauf der beiden Fornices von okzipital der vorderen Kommissur nach dorsal zur Verbindung mit dem Fornix der Gegenseite (**Commissura fornicis (fxc)**) (A4-A6, K4, C5, S1) und entlang der

Dorsalseite des Thalamus dorsalis ist sehr gut einsehbar. Die weiter nach okzipital zunehmende Verjüngung der Fornicis lässt es nicht zu ihren restlichen Verlauf bis zum Hippocampus zu beurteilen.

Als weiteres Bündel mit Ursprung in den Corpora mammillaria verläuft der **Tractus mamillothalamicus (mt) (Vicq-d'Azur Bündel)** (A4-A8, K5-K7, S2, S3) zwischen den Mammillarkörpern und der anterioren Kerngruppe des dorsalen Thalamus. Der Verlauf des Tractus mamillothalamicus ist im Vergleich zum signalstärkeren Gewebe der durchzogenen Kerngebiete (Hypothalamus, Thalamus dorsalis) in allen Ebenen gut abgrenzbar. Ebenso ist das Zusammentreffen mit der Lamina medullaris interna (iml) innerhalb der Zellmasse des Thalamus in axialer und sagittaler Ansicht zu erkennen (A4, S3).

Der **Fasciculus mammillaris princeps (pm)** (A9, S2) als gemeinsamer Hauptstamm von Fornix, Tractus mamillothalamicus und Tractus mamillopeduncularis ist am dorsalen Rand des MB gut zu erkennen.

Der **Fasciculus retroflexus (fr) (Meynert-Bündel, Habenulointerpeduncularer Trakt)** (A4-A6, K9, S2, S3) verläuft von rostral der Commissura posterior entlang der medialen Kante des Ncl. ruber weiter zur Fossa interpedunculares. Von seiner Ursprungsregion rostral der Commissura posterior (S2) ist der fr absteigend bis zur medialen Kante des Ncl. ruber zu verfolgen. Der weiter absteigende Verlauf des Fasciculus retroflexus bis zu dessen Zielstruktur – die Ncll. interpedunculares im Areal der Fossa interpedunculares – ist nicht zu erkennen. Die Ausgangskerne des fr – die Ncll. habenulares des Epithalamus – können ebenfalls nicht identifiziert werden.

Die **Capsula interna (ic)** (A2-A9, K2-K8, S6-S7) mit ihren Anteilen **Crus anterius (aic)** (A2-A9, K2-K3, S6), **Genu capsulae interna (gic)** (A2-A7, K4, S6) und **Crus posterius (pic)** (A2-A7, K5-K8, S6, S7) ist in den untersuchten Datensätzen sehr gut zu erkennen. Dieser auffallend hypointense Faserstrang stellt die wichtigste Verbindung zwischen Kortex, subkortikalen Zentren und Rückenmark dar und trägt maßgeblich zur Differenzierbarkeit, insbesondere der mesenzephalen Strukturen, bei. Unterschiedliche Faseranteile wie kortikonukleäre und kortikospinale Bahnen, der frontopontine Trakt oder der vordere Thalamusstiel sind nicht voneinander abzugrenzen.

Der fließende Übergang der Capsula interna nach ventral in die **Crus cerebri (cp)** (A7-A9, K10-K12, S4-S7) ist gut zu beurteilen. Die beiden Crura cerebri

stellen als stärkste Faserbahnen des Mittelhirns die Fortführung der Capsula interna dar. Die cp führen absteigende Bahnen zum Hirnstamm und Rückenmark und verlaufen jeweils lateral von Substantia nigra und Ncl. subthalamicus (A7, A8). In dieses Areal fällt auch der Übergang der Crura cerebri in die Capsula interna (A7). Zwischen den drei Anteilen der cp (von medial nach lateral: frontopontiner Trakt, pyramidaler Trakt, parietotemporo-pontiner Trakt) zeigen sich strukturell keine Unterschiede. Nach kaudal ist der Übertritt in die Pons in allen drei Ebenen sehr gut zu sehen (A9, K12, S4).

3.6.2 STRIATUM UND GLOBUS PALLIDUS

- Ncl. Caudatus, Ncl. Accumbens, Putamen, Claustrum. Pars interna globi pallidi und Pars externa globi pallidi, Lamina medullaris medialis, Lamina medullaris lateralis, ventraler Globus pallidus

Funktionell und aufgrund ihrer Entwicklung werden **Ncl. caudatus (Cd)** (A1-A9, K1-K12, S3-S8) und **Putamen (Pu)** (A4-A9, K2-K8, S6-S8) als **Striatum** zusammengefasst. In frühen Embryonalstadien werden beide durch eine gemeinsame Anlage gebildet, jedoch später durch die hineinwachsende **Capsula interna (ic)** (A3-A7, K3-K8, S6-S7) getrennt. Feine Fäden der Kernsubstanz bleiben jedoch erhalten und bilden die signalstarken **Striae (St)** (A2, K2, S7). Das gesamte **Striatum** erscheint ebenso wie der **Globus pallidus (GP)** (A4-A7, K3-K7, S6-S7) hyperintens. Bezüglich Struktur und Grad der Signalstärke fallen jedoch Unterschiede auf. **Ncl. caudatus (Cd)** und **Putamen (Pu)** wirken gleich signalstark, kompakt und homogen, zeigen jedoch bei genauer Betrachtung eine dezent gestreifte Struktur (K5, A6-A8). Der von zahlreichen axonalen Bündeln durchzogene **Globus pallidus (GP)** erscheint im Vergleich signalärmer, mit deutlich unruhigerer und stärker gestreift wirkender Struktur (s. u.).

Der **Ncl. caudatus (Cd)** (A1-A9, K1-K12, S3-S8) ist in allen drei Ebenen in seiner Ausdehnung vom **Caput** und **Corpus nuclei caudati (Cd)** (A2-A9, K1-K4, S3-S5) an der lateralen Wand des Seitenventrikels bis zur **Cauda nuclei caudati (Tcd)** (A1-A9, K5-K12, S7-S8) zwischen Hippocampus und Amygdala zu erkennen. Er beschreibt als schmaler Strang einen bogenförmigen Verlauf entlang der lateralen Wand des unteren und vorderen Horns des Seitenventrikels und verläuft weiter in dorsorostraler Richtung bis zum

Hippocampus. Die Zellmasse des Caput ncl. caudati verbindet sich rostral der Commissura anterior mit dem Putamen und bildet hier den **Ncl. accumbens (Ac)** (K3-K4, S5). In der Sagittal- und Koronaransicht ist dieser Übergangsbereich gut zu sehen, lässt sich jedoch nicht als isolierter Kern von Ncl. caudatus oder Putamen abgrenzen.

Das **Putamen (Pu)** (A4-A9, K2-K8, S6-S8) ist lateral und okzipital des Ncl. caudatus gelegen und wird durch die **Capsula interna (ic)** (A2-A9, K2-K8, S6-S7) vom Ncl. caudatus getrennt. Das **Putamen** weist in etwa die gleiche Signalintensität wie der Ncl. caudatus auf und ist sehr gut von den umliegenden Strukturen zu differenzieren. Seine Struktur ist weitgehend homogen und zeigt nur wenig aufgelockerte Areale. Nach medial und okzipital ist das Putamen durch die **Lamina medullaris lateralis (lml)** (A6-A7, K5-K7, S6) vom Globus pallidus getrennt. Lateral des Putamens ist das **Clastrum (Cl)** als schmales signalstarkes Band zu sehen (A2-A8, K2-K8, S8).

Der **Globus pallidus (GP)** (A4-A7, K3-K7, S6-S7) mit seinen Anteilen dem **medialen GP (IGP) (Pars interna globi pallidi)** (A4-A7, K3-K7, S6-S7) und dem **lateralen GP (EGP) (Pars externa globi pallidi)** (A4-A7, K4-K7, S6-S7) ist in allen Ebenen sehr gut differenzierbar. Der gesamte GP erscheint verglichen mit Faserbahnen signalstark, wirkt jedoch signalärmer als das Striatum. Dieser Effekt kommt durch die hypointense Querstreifung des GP zustande, diese ist deutlich stärker ausgeprägt als es beim Striatum der Fall ist. Die hypointense Querstreifung verleiht dem gesamten GP eine inhomogene und unruhige Struktur. In der koronaren und axialen Ansicht ist gut zu sehen, dass sich der Globus pallidus nach medial verzweigt.

Zwischen den beiden Kernen IGP und EGP verläuft die signalschwache **Lamina medullaris medialis (mml)** (A6-A7, K5-K7, S6-S7) als Trennungslinie.

Als laterale Abgrenzung des GP zum Putamen ist die **Lamina medullaris lateralis (lml)** (A4-A7, K4-K7, S6-S7) sehr gut zu erkennen. Nach dorsomedial wird durch die Capsula interna die Abgrenzung zum Thalamus dorsalis deutlich. Ventromedial und kaudal ist der Ncl. subthalamicus zu erkennen, der ebenfalls durch die Capsula interna vom GP getrennt ist.

Der **ventrale GP (VGP)** (K4, S5) ist als kleinerer Anteil des GP durch die vordere Kommissur von der Hauptmasse des GP abgeteilt, was in der koronaren und sagittalen Ansicht zu sehen ist. Das Areal des ventralen GP

wirkt im Vergleich zum übrigen GP nochmals etwas signalschwächer als der übrige Kern.

3.6.3 HIPPOCAMPAL FORMATION UND AMYGDALA

- Indusium griseum, Fornix cerebri, Fimbria hippocampi, Hippocampus, Amygdala

Zur **hippocampalen Formation** werden, entsprechend ihrer Embryonalentwicklung, **Indusium griseum (IGr)**, **Fornix cerebri (fx)** und **Hippocampus (Hi)** gezählt.

Das **Indusium griseum (IGr)** (K2-K12, S2, S3) ist als schmale signalstarke und äußerst gleichmäßige Schicht grauer Substanz sagittal und koronar gut zu erkennen. Das IGr zieht entlang des Daches des Corpus callosum bis zu dessen Übergang zum Hippocampus. In Axialschnitten kann das IGr in allen drei Datensätzen nicht sicher vom umliegenden Gewebe differenziert werden.

Die **Fornix (fx)** (A2-A9, K3-K9, S2-S5) wird als Faserbahn im Kapitel 3.6.1 näher beschrieben. Der vollständige Verlauf der Fornix cerebri zwischen Hippocampus und Corpora mammillaria ist nicht einsehbar. Die **Fimbria hippocampi** als Übergangsbereich vom Hippocampus zum Fornix ist als schmales, hyperintensives Band jedoch zu sehen (siehe Abb. 36 und 37).

Der Hauptteil der hippocampalen Formation, kurz **Hippocampus (Hi)** (A2-A10, K8-K12, S6-S8), hat jene charakteristische Struktur die am einfachsten als aufgerollter Kortex vorzustellen ist. Die einzelnen Rindenbereiche sind Gyrus dentatus, Cornu ammonis und Subiculum. Letzteres geht in den Gyrus parahippocampalis des Neokortex über. Die exakten Übergänge der verschiedenen Bereiche sind nicht näher zu erkennen. Die Bestimmung in den Abbildungen 37, 38, und 39 orientieren sich am Vergleich mit histologischen Bildern (Niewenhuys et al. 2007, Mai et al. 2008). Wie alle Kortexareale stellt sich auch der Hippocampus signalstark dar. Die besondere Dreischichtung des Archikortex – wie er typisch für den Hippocampus ist – ist in den untersuchten Datensätzen nicht zu erkennen. Durch eine feine hypointense Trennlinie ist jedoch die Struktur des Hippokampus als aufgerollter Kortex wahrzunehmen. Bei dieser Trennlinie handelt es sich wohl am ehesten um die Alveus genannte

Schicht des Hippocampus, welche die Efferenzen und Afferenzen vom und zum Hippocampus führt (siehe Abb. 35).



Abbildung 35: Hippocampus - axial

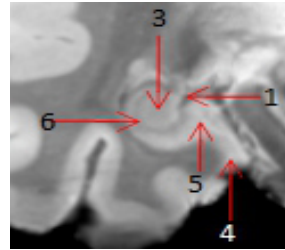


Abbildung 36:
Hippocampus -
koronar

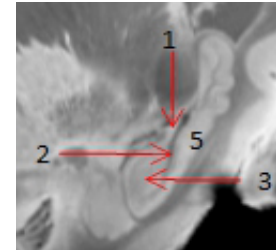


Abbildung 37:
Hippocampus -
sagittal

1 Fimbria hippocampi, 2 Sulcus hippocampalis, 3 Gyrus dentatus,
4 Gyrus parahippocampalis, 5 Subiculum, 6 Cornu ammonis,
7 hypointense Schicht → vermutlich Alveus

Rostroventral des Hippocampus findet sich die mandelförmige **Amygdala (Amg)** (A10, A11, K7, S5-S8), sie zeigt in den untersuchten Datensätzen eine homogene, signalstarke Struktur. Das Corpus amygdaloideum gliedert sich in verschiedene Kerne auf. In der koronaren und axialen Ansicht ist der **Ncl. lateralis der Amygdala (La)** (K7, A10) abzugrenzen, andere Unterkerne (kortikomediale Gruppe, basolaterale Gruppe) sind hingegen nicht sicher differenzierbar.

3.6.4 THALAMUS DORSALIS

- Sulcus hypothalamicus, Lamina medullaris externa, Massa inermia, Lamina medullaris interna, anteriore Kerngruppe, laterale Kerngruppe, mediale Kerngruppe, Pulvinar, Corpus geniculatum laterale und mediale

Der **dorsale Thalamus** (A2, A3, K5-K12, S2-S7) ist als Zusammenschluss mehrerer Kerngruppen in allen Datensätzen sehr gut abzugrenzen. Die dieser Untersuchung zugrunde gelegte Einteilung der Thalamuskern wurde aus „*The central nervous system*“ von Nieuwenhuys et al. (2007) übernommen die sich an der Arbeit von Hirai und Jones (1989) orientiert.

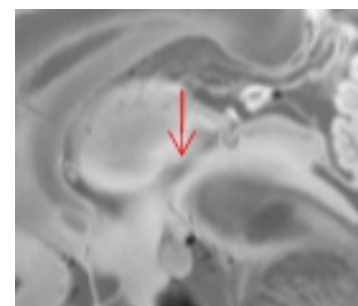


Abbildung 38: Sulcus hypothalamicus, sagittale Ansicht

Medial grenzt der Thalamus an die Seitenwand des dritten Ventrikels. Durch den sich nach lateral wölbenden dritten Ventrikel entsteht der **Sulcus**

hypothalamicus (hys) (K5, Abb. 38). Dieser bildet die Abgrenzung zum Hypothalamus.

Lateral des dorsalen Thalamus ist in den untersuchten Datensätzen der **Ncl. reticularis thalami (Rt)** (A2, A3, K7, C8) des ventralen Thalamus zu erkennen. Als Begrenzung zwischen dorsalen Thalamus und Ncl. reticularis thalami ist die **Lamina medullaris externa (eml)** (A2, A3, K7, C8) in der koronaren und axialen Ansicht als sehr feine hypointense Struktur zu sehen. Über die Capsula interna bestehen zahlreiche Faserverbindungen zwischen verschiedenen Kernen des Thalamus mit nahezu allen sensomotorischen und sensiblen Bahnen des ZNS. Diese schließen sich innerhalb der Capsula interna zu den Pedunculi thalamicus zusammen und verlaufen medial der Fasern des Tractus pyramidalis (Crus anterior, Genu und Crus posterior), sind jedoch nicht von den umliegenden Fasern abgrenzbar.

In allen Ebenen ist die Verbindung der Thalami beider Hemisphären durch die hyperintense **Massa intermedia (MI)** (A4, A5, K6, K7, S1) sehr gut in allen untersuchten Datensätzen zu erkennen, die MI ist jedoch nicht bei allen Menschen ausgebildet.

Nach Hirai und Jones (1989) werden die Thalamuskerngruppen in Kerngruppen eingeteilt. Dies erfolgt entsprechend ihrer Position lateral und medial der Lamina medullaris interna (iml) sowie anterior von den Schenkeln der iml umschlossen. In den untersuchten Aufnahmen ist eine Unterscheidung der einzelnen Kerngruppen möglich. Als erstes ist die anteriore Gruppe zu nennen, zweitens die mediale Gruppe, zu der auch die Corpora geniculata mediale zählen, und drittens die laterale Gruppe, die das Pulvinar beinhaltet.

Der gesamte dorsale Thalamus erscheint hyperintens, wobei die laterale Kerngruppe, mit Ausnahme des signalstarken Pulvinar, signalschwächer als der übrige Thalamus erscheint. Insgesamt fällt ein leichter, kontinuierlicher Signalabfall im gesamten Thalamus dorsalis von medial nach lateral auf. Der Verlauf der **Lamina medullaris interna (iml)** (A3, A4, K5, S3) ist als sehr zarte, hypointense Linie im Zentrum des Thalamus, besonders in der axialen Ebene, zu erkennen. Die Abtrennung der **anterioren Kerngruppe (Ath)** (A3, K5, S3) zwischen den beiden Schenkeln der iml wird dadurch ebenso wie die Trennung der **lateralen (LTh)** (A2-A5, K5-K9, S5, S6) von der **medialen (Mth) Kerngruppe** (A2-A5, K6-K9, S2-S4) möglich. Hier wird die Unterscheidbarkeit

jedoch auch durch den Intensitätsunterschied zwischen der eher hypointensen lateralen und der im Vergleich hyperintensiven medialen Kerngruppe ermöglicht. Die iml ist als Trennlinie zwischen den Kerngruppen des Thalamus in dem axialen Schnittbild A3 sehr gut zu sehen, wodurch die Unterscheidbarkeit von lateraler, medialer und anteriorer Kerngruppe in dieser Schicht (A3) am besten möglich ist. In der koronaren Darstellung ist eine genaue Differenzierung selbst der großen Kerngruppen kaum möglich. Die iml ist hier in den meisten Schnitten nicht zu sehen. Es zeigt sich ein fließender Übergang von medial signalstärkerem Gewebe zu einer lateralen Signalabschwächung. Die Bestimmung der Kerngruppen beruht hier vorrangig auf der besseren Beurteilbarkeit der axialen Schnitte. Auch in der sagittalen Darstellung kann die iml nur in einem Schnitt (S3) sicher identifiziert werden. Die Bestimmung der Kerngruppen beruht auch hier auf dem Vergleich mit axialen Bildern.

Neben der Lamina medullaris interna (iml) ist auch der **Tractus mamillothalamicus (mt)** (A4-A8, K5-K7, S2, S3, siehe Kapitel 3.6.1) innerhalb des Gewebes des dorsalen Thalamus zu erkennen.

Das **Pulvinar (Pul)** (A2, A3, K10-K12, S3-S6) ist als Bestandteil der lateralen Kerngruppe durch seine Position im okzipitalen Bereich des dorsalen Thalamus axial und sagittal einfach zu lokalisieren. Das pulvinare Areal hebt sich leicht signalverstärkt vom übrigen Thalamus ab. Koronar ist die Differenzierung des Pulvinars nur durch den Vergleich mit der axialen und sagittalen Ebene möglich. Der Übergang wurde zwischen K9 und K10 bestimmt. Die kleineren Kerne innerhalb des Pulvinars sind in keinem der untersuchten Datensätze voneinander zu unterscheiden.

Das **Corpus geniculatum laterale (LG)** (A5, K10, K11, S7) und das **Corpus geniculatum mediale (MG)** (A5, K10, K11, S6) sind als Bestandteil des **Metathalamus** ventral des Pulvinars im okzipitalen Areal des Thalamus dorsalis sehr gut zu erkennen. Beide zeigen sich als äußerst signalstarke Kerne und sind sowohl voneinander als auch von ihrer Umgebung hervorragend abgrenzbar.

3.6.5 THALAMUS VENTRALIS UND HYPOTHALAMUS

- Ncl. reticularis thalami, Zona incerta, Forelsche Haubenfelder H, H1 und H2, Ncl. subthalamicus, Hypothalamus

Der **ventrale Thalamus**, auch als subthalamische Region bezeichnet, beschreibt das Areal zwischen dorsalem Thalamus und Hypothalamus. Dazu gehören der **Ncl. reticularis thalami**, die **Zona incerta** und die **Forelschen Haubenfelder H, H1 und H2**; welche bereits 1877 von August Forel beschrieben wurden (Forel 1877). Der **Ncl. subthalamicus** gehört ebenso zum Thalamus ventralis.

Der **Ncl. reticularis (Rt)** (A2, A3, K7, K8) ist ein sehr schmaler, in kraniokaudaler Ausrichtung langgestreckter Kern lateral des Thalamus dorsalis. Sein leicht hyperintensives Gewebe wirkt unterbrochen und ungleichmäßig. Der Rt ist in den untersuchten Datensätzen in koronarer und axialer Ansicht vom dorsalen Thalamus differenzierbar. Sagittal ist er nicht zu erkennen. Zwischen dorsalem Thalamus und Ncl. reticularis verläuft die **Lamina medullaris externa (eml)** (A2, A3, K7, K8, siehe Kapitel 3.6.4) als hypointense Faserbahn und ermöglicht in der koronaren und axialen Ansicht die gute Differenzierbarkeit dieses sehr zarten Kerns.

Als ventrale Fortsetzung des Ncl. reticularis thalami kann die **Zona incerta (ZI)** (K6, K7, S4, S5) koronar und sagittal sehr gut differenziert werden (siehe Kapitel 3.5.1). Sie zeigt eine signalstarke, ebenfalls unregelmäßige Struktur. Diese lockere bandförmige Zellgruppe zwischen Ncl. subthalamicus und Thalamus dorsalis verläuft vom Ncl. reticularis nach medial und ventral entlang der dorsalen Seite des STN. Die Darstellung in der axialen Ebene ist im Gegensatz zur koronaren und sagittalen nur schwer möglich. Das betreffende Areal erscheint hier unscharf und kontrastarm. Anhand der Differenzierbarkeit der ZI in den anderen beiden Ebenen ist ihre axiale Position jedoch eingrenzbar.

Die **Forelschen Haubenfelder** bilden als hypointense Fasertrakte klar erkennbare Begrenzungen zwischen dorsalem Thalamus, Zona incerta und Ncl. subthalamicus. Das **Forelsche Haubenfeld H1 (= Fasciculus thalamicus)** (K7, S4) verläuft dorsal der Zona incerta zwischen ZI und Thalamus. Das **Forelsche Haubenfeld H2 (= Fasciculus lenticularis)** (K7, S4) verläuft ventral der ZI zwischen ZI und STN. Koronar und sagittal sind beide gut zu

identifizieren und ermöglichen die Abgrenzbarkeit der subthalamischen Kerne voneinander. H1 und H2 verlaufen zueinander parallel von dorsolateral nach ventromedial, wo sie als Zusammenschluss das **Forelsche Haubenfeld H** bilden. Dieses konnte in den untersuchten Datensätzen jedoch nicht sicher ausgemacht werden. Das betreffende Areal erscheint als homogenes hyperintenses Gewebe; eine Differenzierbarkeit der einzelnen Strukturen ist hier nicht gegeben. In der axialen Ansicht konnten H1 und H2, wie dies auch für die ZI der Fall ist, nicht sicher von den umgebenden Geweben zu differenziert werden (siehe Kapitel 3.5.1).

Ventral von H2 und nahezu parallel zu H1, ZI und H2 liegt der **Ncl. subthalamicus (STN)** (A6, A7, K7-K9, S4, S5). Sagittal ist seine Position zwischen Zona incerta und Substantia nigra hervorragend abzugrenzen. Wie alle Hirnkerne setzt sich auch der STN hyperintens zur Umgebung ab. Er zeichnet sich jedoch durch ein insgesamt leicht signalärmeres Erscheinungsbild als seine beiden Nachbarn aus. In der koronaren Ebene wird die Linsenform des STN deutlich sowie der signalstarke Rand und das hypointense Zentrum. Diese Differenzierung zwischen Rand und Zentrum ist charakteristisch für den bewerteten Kontrast. In der axialen Darstellung ist der STN lateral des Ncl. ruber, mediokranial der Substantia nigra und medial der Crus cerebri zu finden. Axial kann dieser Kern auf einem gemeinsamen Schnittbild mit der Substantia nigra erfasst werden kann (A7). Zudem fällt axial auf, dass sich der STN medial der Substantia nigra und lateral des Ncl. ruber zu einem schmalen Fortsatz verjüngt, der sich zwischen beiden Kernen befindet. Auch in der koronaren Ansicht (K9) wird deutlich, dass der STN ventral des Ncl. ruber rund-oval erscheint und nach kaudal zwischen Substantia nigra und Ncl. ruber liegend schmaler wird. Insgesamt ist der STN in der koronaren Ansicht besser von den umliegenden Strukturen abzugrenzen als es in der axialen Darstellung der Fall ist, in der sich der STN eher unscharf darstellt. Bei hoher Auflösung (0,4 mm³) fällt des Weiteren auf, dass sich sehr feine hyperintense Striae vom STN durch die Capsula interna hin zum Globus pallidus ziehen. Diese sind in der axialen Ansicht zu erkennen (markiert als + in A7), in der koronaren und sagittalen Ansicht können sie jedoch nicht sicher ausgemacht werden.

Der **Hypothalamus (Hy)** stellt – wie schon der dorsale Thalamus – den Zusammenschluss mehrerer Kerne und Kerngruppen dar. Es werden die

vordere Gruppe (Hy) (A8, A9, K5, K6, S2, S3) (Ncl. supraopticus, Ncl. paraventricularis, Ncl. suprachiasmaticus und Ncl. preopticus pars medialis und pars lateralis), die **intermediäre Kerngruppe im Tuber cinereum (TC)** (A10, K7, S1) (Ncll. tuberales und Ncl. arcuatus) und die **hintere Kerngruppe in den Corpora mammillaria (MB)** (A9, K8, S1, S2) (Ncll. corporis mammillaris) unterschieden. Am Boden und an den Seitenwänden des dritten Ventrikels zeigt sich in den untersuchten MRT-Bildern die graue Substanz des Hypothalamus durchweg als hyperintenses homogenes Areal. Das hypothalamische Areal reicht ventrodorsal vom **Hypophysenstiel (InfS)** (A10, K7, S1) bis zum **dorsalen Thalamus** und rostrokaudal von der auffällig signalstarken **Lamina terminalis (LT)** (S1 A9) bis zu den **Corpora mammillaria**. Okzipital ergibt sich ein fließender Übergang des Hypothalamus in die Substanz des **periaquäduktalen Grau (PGS)**.

Die einzelnen Kerne der vorderen und mittleren Gruppe sind in der Gesamtmasse des Hypothalamus nicht differenzierbar. Eine Identifizierung könnte lediglich durch die genaue Kenntnis bezüglich ihrer relativen Position, nicht jedoch durch visuelle Eigenschaften erfolgen. Das **Tuber cinereum (TC)** (A 10, K7, S1) ist durch dessen Position zwischen den **Corpora mammillaria (MB)** (A9, K8, S1, S2) und dem **Hypophysenstiel (InfS)** (A10, K7, S1) auffindbar. Die intermediäre Kerngruppe die im TC befindlich ist kann nicht differenziert werden.

Einzig die **Corpora mammillaria** mit den **Ncll. corporis mammillaris**, die anatomisch betrachtet den ventralen und kaudalen Eckpunkt des Hypothalamus darstellen, grenzen sich durch ihr signalärmeres Gewebe ab. Die Corpora mammillaria sind Ausgangskern der drei großen Faserbahnen Fornix (fx), Tractus mamillothalamicus (= Vicq-d'Azur Bündel) (mt) und Tractus mamillosegmentalis. Ihr gemeinsamer Hauptstamm **Fasciculus mammillaris princeps (pm)** (A9, S2) entspringt aus den Mammillarkörpern. Eine Unterscheidung der **Ncll. corporis mammillaris** in einen medialen und einen lateralen Kernanteil kann nicht gesehen werden, stattdessen zeigt sich ein kontinuierlicher Intensitätsverlauf von der ventralen hyperintensiven Basis zum signalärmeren dorsalen Bereich (S2). Hier entspringt auch der Fasciculus mammillaris princeps.

Die Hypophyse ging im Rahmen der Präparation der Gehirne verloren und auch das **Infundibulum hypophysae (InfS)** (A10, K7, S1) ist nur noch als dezente Ausziehung zwischen **Tuber cinereum (TC)** und **Chiasma opticum (ox)** zu erahnen. Der Tractus hypothalamohypophysialis ist in dem erhaltenen Rest des InfS nicht auszumachen. Ebenso sind der Tractus mammillotegmentalis sowie die zahlreichen und kleinen intrahypothalamischen axonalen Verbindungen nicht zu sehen.

3.6.6 MESENCEPHALON

- Ncl. ruber, Substantia nigra, Periaquäduktales Grau

Mediokaudal des Ncl. subthalamicus ist in allen drei Ebenen der **Ncl. ruber (R)** (A7, K8-K11, S2,S3) zu erkennen. In den untersuchten Aufnahmen erscheint er verglichen mit entlangziehenden Faserbahnen hyperintens. Aber im Vergleich zu den umliegenden Kernen (STN, SN) ist er auffallend signalarm. Diese relative Signalarmut des Ncl. ruber kann mit dessen Durchsetzung mit den Fasern des hypointensen Pedunculus cerebellaris superior (scp) erklärt werden, die den gesamten Kern diffus durchziehen. Auch der hohe Eisengehalt des Ncl. ruber kann dafür ursächlich sein (siehe Kapitel 4.3.2). Der Eintritt des scp in der Ncl. ruber ist in K11 und S2 markiert. Eine Unterteilung des leicht ovalen Ncl. ruber in die kranioventrale **Pars magnocellularis (RMC) (Paleorubrum)** und die dorsokaudale **Pars parvocellularis (RPC) (Neorubrum)** ist makroskopisch nur schwer möglich. In der Axialansicht (A7, markiert mit * = RMC, # = RPC) ist die Differenzierung jedoch zu erahnen. Hier ist die kleinere Pars magnocellularis am kranioventralen Pol des Kerns als dezent signalverstärkter Bereich abgrenzbar. Den größeren und signalärmeren Anteil nimmt dorsalkaudal die Pars parvocellularis ein. In diesem Areal verbirgt sich auch die Grenze zwischen Di- und Mesencephalon, da entwicklungs-geschichtlich die größere Pars parvocellularis diencephalen und die kleinere Pars magnocellularis mesencephalen Ursprungs ist.

Die medial des Ncl. ruber liegenden Ncll. nervi oculomotorii und der kranial davon liegende Ncl. darkschewitsch, der zu seiner anderen Seite dem periaquäduktalen Grau anliegt, sind nicht zu differenzieren.

Medial des Ncl. ruber fällt ein entlangziehender Faserstrang auf der in der koronaren Ebene gut ersichtlich ist und als **Fasciculus retroflexus (fr)** (A4 – A6, K9, S2, S3, siehe Kapitel 3.6.1) identifiziert wurde.

Die hyperintense **Substantia nigra (SNC + SNR)** ist kaudal des Ncl. subthalamicus (STN) und laterokaudal des Ncl. ruber (R) zu sehen. Weiter laterokaudal wird die Substantia nigra vom deutlich signalärmeren **Crus posterius der Capsula interna (pic)** begrenzt. Die Zweiteilung der Substantia nigra in die weiter medial und dorsokaudal liegende **Pars compacta (SNC)** (A7, A8, K10, S4, S5) und die eher lateral und kranioventral gelegene **Pars reticulata (SNR)** (A7, A8, K8, K9, S3) ist zu erkennen. Die Pars compacta wirkt signalstark und homogen. Die Pars reticulata zeichnet sich durch ein inhomogenes signalärmeres Erscheinungsbild aus. Der Übergang zwischen den beiden Kernanteilen erscheint fließend. Es ist nur in der axialen Ansicht möglich beide Anteile zu beurteilen, in der koronaren und sagittalen Ebene jedoch nicht. Die Pars compacta ist bekannt für ihre melaninhaltigen Neuronen, die Pars reticulata ist eisenreich.

Das **periaquäduktale Grau (PGS) (= Substantia grisea periaquaeductalis)** (A5, K11, K12, S1, S2) ist eine langgestreckte Zellmasse die den Aquädukt im Mittelhirn umschließt. Sie geht nach rostral in die graue Substanz des Hypothalamus über und erstreckt sich nach kaudal bis zum Boden des vierten Ventrikels. Das PGS zeigt sich homogen hyperintens, es zeigen sich strukturell keine Unterschiede zu dem schon beschriebenen Erscheinungsbild des Hypothalamus. Der fließende Übergang von PGS und Hypothalamus ist in der Sagittalansicht (S2) exzellent zu verfolgen. Innerhalb der PGS verläuft der Fasciculus longitudinalis dorsalis als größte Efferenz des Hypothalamus (Schütz-Bündel, periventrikuläres Fasersystem). Er zieht vom Corpus mammillare zur Medulla oblongata. Die Fasern des Fasciculus longitudinalis dorsalis können in den untersuchten Datensätzen innerhalb des PGS nicht isoliert dargestellt.

3.6.7 KERNE UND FASERBAHNEN DES CEREBELLUMS

- Ncl. dentati cerebelli, Pedunculus cerebellaris superior, Pedunculus cerebellaris inferior, Pedunculus cerebellaris medialis

Die **Ncl. dentati cerebelli (Dt)** (A5-A8, K17, S4-S7) zeichnen sich durch ihre gezackte, bandförmige und signalstarke Struktur aus. Sie haben ein signalarmes Zentrum, welches die gleiche Signalintensität wie die Umgebung des Kerns aufweist. Hier kommen die Efferenzen des Kerns zusammen. Die übrigen Kleinhirnkerne Ncl. emboliformis, Ncl. globosus und Ncl. fastigii lassen sich nicht abgrenzen.

Der **obere Kleinhirnstiel (scp)** (A7, A8, K11-K16, S1-S4) (**Pedunculus cerebellaris superior, Brachium conjunctivum**) ist eine der wichtigsten Leitstrukturen der mesenzephalen Kippung (siehe Kapitel 2.9.3 und Abb. 13) und als starker hypointenser Faserstrang in allen Ebenen sehr gut zu erkennen. Er setzt sich daher auch gut zur weißen Substanz des Cerebellums ab und ist in der Axialansicht von den Kernen des Kleinhirns nach kranial bis hin zum Ncl. ruber zu überblicken (A7). Der streckenweise gemeinsame Verlauf mit den lateral verlaufenden Lemniscus medialis und lateralis sowie dem medial verlaufenden Tractus tegmentalis centralis ist gut zu erkennen. Die Kreuzung der Fasern der Pedunculi cerebelli superiores beider Seiten nach kontralateral (**xscp**) (A7, K12, S1) kurz vor dem Erreichen des Ncl. ruber ist ebenfalls sehr gut darstellbar.

Der **mittlere Kleinhirnstiel (mcp)** (A9, K15, S5) (**Pedunculus cerebellaris medialis, Brachium pontis**) ist im Vergleich zum oberen und unteren Kleinhirnstiel schlechter zu differenzieren. Er ist in der Sagittalansicht kranial des Pedunculus cerebellaris inferior als sehr dezente Signalabschwächung zu erkennen. Axial wird seine Position im Vergleich zum oberen und unteren Kleinhirnstiel als leicht nach lateral versetzt deutlich. Seine Intensität ähnelt der weißen Substanz der Umgebung, somit ist er nur schwierig darzustellen.

Der **untere Kleinhirnstiel (icp)** (A9, A10, K16, S5) (**Pedunculus cerebellaris inferior, Corpus restiforme**) ähnelt in Struktur und Signalintensität dem oberen Kleinhirnstiel. Der icp zeichnet sich durch ein äußerst hypointenses, gleichmäßiges Erscheinungsbild aus. In der Sagittalansicht wird der Verlauf ausgehend von den Kleinhirnkernen zunächst nach ventral und dann steil nach kaudal in Richtung Medulla oblongata abknickend deutlich. Der weitere Verlauf

ist nicht einsehbar. Koronar und axial sind jeweils Querschnitte durch den Fasertrakt möglich.

3.6.8 PONS, KERNE UND FASERBAHNEN DES HIRNSTAMMES

- Pons, Ncl. olivaris superior, Lemniscus medialis, Lemniscus lateralis, Fasciculus longitudinalis medialis, Tractus tegmentalis centralis

Die **Pons** (A9-A11, K12-K15, S1-S5) zeichnet sich in den untersuchten Datensätzen durch ihre charakteristische längs- und quergestreifte Struktur aus, die ihre Funktion als Umschalt- und Durchgangsstation für auf- und absteigende Faserbahnen widerspiegelt. Diverse Brückenkerne – die Nuclei pontis – tragen zu ihrem typischen Aussehen bei; sind jedoch nicht im Einzelnen differenzierbar. Der Eintritt der Fasern aus der Capsula interna in die kraniale Pons und die Verzweigung innerhalb der pontinen Kernmasse sind hervorragend erkennbar ebenso der Austritt kaudal (S2, S4).

Der Tractus pyramidalis ist als eine der Hauptfaserbahnen der Pons nicht sicher von anderen Nervenbahnen zu unterscheiden ebenso wenig wie innerhalb der Fasern der Capsula interna.

Der **Ncl. olivaris superior (SO) (obere Olive)** (S3, S4, K17) ist kaudal der Pons im Bereich der Medulla oblongata zu sehen. Seine Struktur ist gekennzeichnet durch ein hyperintenses gewelltes Band im Zentrum umgeben von einem hypointensen Randbereich. Diese Eigenschaft wird aber nur in sagittalen Aufnahmen deutlich. Koronar ist der Kern mit Kenntnis seiner exakten Position zwar zu sehen, jedoch ist die Abgrenzbarkeit zum umliegenden Gewebe nur erschwert möglich. Axial ist die obere Olive nicht zu erkennen.

Sagittal fällt am oberen Pol des Ncl. olivaris der Abgang des hypointensen Lemniscus lateralis (ll) (S3) auf, welcher zum Colliculus inferior zieht.

Ein Schnitt durch den Hirnstamm gibt in den untersuchten Aufnahmen einen hervorragenden Überblick über einige der hier verlaufenden Nervenbahnen die sich durch ihre Signalarmut sehr gut abgrenzen und in ihrem Verlauf beurteilen lassen. Der **Lemniscus medialis (ml)** (A6-A11, K10-K16, S3, S4) ist als sehr scharf begrenzter, äußerst hypointenser Fasertrakt in seinem Verlauf von der Medulla oblongata bis dorsal und kranialateral des Ncl. ruber einzusehen. Axiale und koronare Ansichten zeigen, dass sich der ml durch seinen

bandartigen Charakter von anderen Fasern absetzt, die zumeist einen rund-ovalen Querschnitt haben. Sagittal kann nahezu der gesamte oben genannte Verlauf überblickt werden.

Im Vergleich zum ml zeichnet sich der **Lemniscus lateralis (ll)** (A6-A8, K12-K16, S3) durch ein ähnlich signalarmes Gewebe aus, ist jedoch deutlich schmaler und unauffälliger. Er liegt in der axialen Ebene dorsal des Lemniscus medialis. Die Trennung beider Strukturen wird nur durch eine dezente Signalverstärkung zwischen beiden deutlich. Auch hier zeigt sich ein bandförmiger Querschnitt als typisches Merkmal. Im koronaren Schnitt ist die Lage des Lemniscus lateralis lateral des Lemniscus medialis zu sehen. Die sagittale Ebene zeigt den ll dorsal des ml, hier wird auch der Austritt des ll aus der oberen Olive deutlich.

Der **Fasciculus longitudinalis medialis (mlf)** (A7-A9, K13, K13, S1) verläuft im Hirnstamm medial von Pedunculus cerebellaris superior (scp) und Tractus tegmentalis centralis (ctg) sowie dorsal der Pons. Er ist wie die Lemnisci medialis und lateralis durch ein stark hypointenses Erscheinungsbild charakterisiert und gut an seiner medialen Position zu erkennen. Koronar und axial sind die Lagebeziehungen zu den o. g. umgebenden Strukturen gut zu sehen. In der sagittalen Darstellung ist der mlf in seinem Verlauf unmittelbar ventral der hyperintensiven Substantia grisea periaqueductalis nach kranial bis zur Hinterkante des Ncl. ruber nachzuvollziehen.

Der im Vergleich zum mlf signalstärkere **Tractus tegmentalis centralis (ctg)** (A8, K13, K14, S2) befindet sich im Hirnstamm zwischen Fasciculus longitudinalis medialis und Pedunculus cerebellaris superior. Er zeichnet sich durch einen größeren Querschnitt und eine weniger scharf begrenzte Struktur aus. Die Darstellung in der sagittalen Ebene wird durch den geringeren Kontrast zur umgebenden Zellmasse des Hirnstammes erschwert. Auch axial kann der ctg nur im Schnitt A8 erkannt werden. Sowohl ctg als auch mlf sind in der axialen Ansicht der mesenzephalen Kippung von den beiden Schenkeln des oberen Kleinhirnstiels eingeschlossen, was ihr Auffinden etwas vereinfacht.

4. DISKUSSION

In dieser Arbeit wurde ein hochaufgelöster (0,4 mm³), *post mortem* akquirierter MRT-Volumendatensatz mit optimiertem Kontrast in eine auf das Mittelhirn ausgerichtete Kippung hinsichtlich der Differenzierbarkeit der tiefen Hirnstrukturen untersucht. Durch die gewählte Kippung sind die Commissura anterior oder der Pedunculus cerebellaris superior hervorragend in nahezu ihrem gesamten Verlauf zu sehen. Die Kerne des subthalamischen Areals werden entlang ihrer größten Ausdehnung erfasst. Die postmortal erreichte Auflösung von 0,4 mm³ ermöglicht des Weiteren die Beurteilung feiner Strukturen, wie der Lemnisci medialis und lateralis, der Zona incerta oder dem Ncl. reticularis thalami.

4.1 DIE POSTMORTALE MRT

Postmortal durchgeführte MRT-Untersuchungen des menschlichen Gehirns gewinnen in der Erforschung neurologischer Erkrankungen an Bedeutung, da das Gehirn zum Zeitpunkt des Todes dokumentiert wird. Die postmortale Magnetresonanztomographie kann entweder *in situ* oder am fixierten Gehirn erfolgen. Die *in situ* durchgeführte Untersuchung an der Leiche vermeidet entnahme- und fixierungsbedingte Veränderungen der Gehirnmorphe, wie Volumenänderungen oder Deformierungen (Challa et al. 2002, Kretschmann et al. 1982, Uylings et al. 1986), gleichzeitig können durch Pulslosigkeit und fehlenden Liquorfluss relativ artefaktarme Bilder erstellt werden (van den Hauwe et al. 1995). Die *post mortem* durchgeführte MRT, ob *in situ* oder fixiert, stellt laut Boyko et al. (1994) eine sinnvolle Ergänzung zur Leichenschau dar. Aufgrund der einsetzenden Autolyse sollte eine *in situ*-Untersuchung des Gehirns möglichst rasch nach dem Tod des Patienten erfolgen. Bestmögliche Ergebnisse in der Bildqualität wurden erreicht, wenn zwischen Tod und MRT-Untersuchung ein Intervall von < 10 h bei nicht gekühltem Körper eingehalten wurde (Grinberg et al. 2008).

In der forensischen Medizin können postmortale MRT-Aufnahmen des Gehirns zur Klärung der Todesursache herangezogen werden. Yen et al. (2007) zeigten, dass in der Beurteilung von Schussverletzungen des Schädels oder bei

komplexen Kopffrakturen die forensische Rekonstruktion von der neurologischen Bildgebung profitieren kann.

Bei der von De Reuck et al. (2011) genutzten MRT-Methode (7 Tesla, T2* gewichtete Gradientenechobilder) konnten Mikroblutungen von 200 - 500 µm Durchmesser, welche für den Pathologen mit bloßem Auge nicht zu sehen waren, dargestellt werden. De Reuck et al. (2013) konnten zerebrale Mikroblutungen im gesamten Kortexbereich bei Patienten mit M. Alzheimer und zerebraler Amyloidangiopathie darstellen. Im Vergleich fanden sich bei Patienten die nur an M. Alzheimer erkrankt waren solche Mikroblutungen vorrangig in zentralen Hirnarealen (*in vivo* - Pettersen et al. 2008, *post mortem* - De Reuck et al. 2013). Bei Gehirnen von Patienten mit vaskulärer Demenz konnten anhand *post mortem* erstellter MRT-Aufnahmen Mikroblutungen und Mikroinfarkte des Kleinhirns nachgewiesen werden (De Reuck et al. 2015). Die neuropathologischen Ergebnisse korrelierten dabei mit den im MRT detektierten Schädigungen. Laut Smith et al. (2012) sind Mikroinfarkte bei Patienten mit symptomatischer Demenz und Erkrankungen der kleinen Gefäße sehr häufig, mit klinisch gebräuchlicher Bildgebung jedoch oft nicht darstellbar. Bereits 1995 konnten van den Hauwe et al. in einer Vergleichsstudie zeigen, dass die MRT-Untersuchung fixierter Gehirne in einigen Fällen sensitiver gegenüber Läsionen als die Observierung durch den Pathologen war (van den Hauwe et al. 1995).

Ein weiterer Nutzen von *post mortem* erzeugten MRT-Aufnahmen des Gehirns, wurde durch Yelnik et al. (2007) gezeigt. Hier wurde ein 3D-Atlas konstruiert, der auf einer Kombination von histologischen Schnitten mit MRT-Aufnahmen beruht. Die MRT lieferte hierbei die Ortsreferenz für die histologischen Schnitte (Yelnik et al. 2007).

4.2 EINFLUSS DER FIXIERUNG AUF DEN MRT-KONTRAST

Die zur Konservierung und Fixierung organischen Gewebes häufig genutzte Immersionsfixierung mittels Formalin (van den Hauwe et al. 1995, Bronge et al. 2002) beeinflusst die für die MRT wichtigen Eigenschaften der untersuchten Gehirne. Die Penetration der Fixierungsflüssigkeit erfolgt mit einer Geschwindigkeit von ca. 5 mm in zwei Stunden (Baker 1957). Das Formaldehyd stoppt autolytische und exogene Zersetzungsprozesse und leitet chemische Reaktionen ein die dem Gewebe Festigkeit verleihen. Im ersten Schritt der

Fixierungsreaktion kommt es zur Reaktion von Formaldehyd mit diversen Anteilen von Proteinmolekülen, insbesondere werden hier Aminogruppen vom Lysin genannt (Kiernan 2005). Diese Reaktionen dauern nur Stunden und sind durch Auswaschen des Formalins mit Wasser oder Alkohol reversibel (Kiernan 2005). Dadurch werden im wesentlichen Zersetzungsprozesse gestoppt. Wird die Reaktion nicht unterbrochen kommt es in einem zweiten, mehrere Tage andauernden Schritt zur Verbindung von Hydroxymethylgruppen aus dem ersten Schritt mit dem gleichen oder einem benachbarten Protein (Kiernan 2005). Durch diese Quervernetzung entsteht eine Proteinmatrix (Metz et al. 2004, Kiernan 2005, Fishbein et al. 2007) die dem Gewebe Stabilität und Festigkeit verleiht und damit ein Zusammenfallen des Hirngewebes verhindert. Gleichzeitig bleiben die strukturellen Merkmale des Gewebes – insbesondere myelinisierte Nervenbahnen – erhalten und sind mittels MRT detektierbar (Laule et al. 2007). Dies stimmt mit einer MR-Verlaufsstudie von Dawe et al. (2009) überein.

Die Formalinfixierung führt zu veränderten Relaxationszeiten der Gehirnpräparate gegenüber *in vivo* und damit zu einem abweichenden Erscheinungsbild auf T1- oder T2-gewichteten MRT-Aufnahmen (Dawe et al. 2009, Tovi und Ericsson 1992, Kamman et al. 1985). Es wird sowohl für T1 als auch für T2 eine Verkürzung der Relaxationszeiten in grauer und weißer Substanz beschrieben, wobei ein erster besonders schneller Abfall der Relaxationszeiten in den ersten Tagen eintritt und sich nach 3 - 4 Wochen ein Plateau einstellt (Tovi und Ericsson 1992). Speziell für tiefes Hirngewebe wurde ein Absinken der T2-Relaxationszeit auf ein Minimum nach durchschnittlich 46 Tagen ermittelt (Dawe et al. 2009). Es wird angenommen, dass diese Zeitspanne notwendig ist um eine maximale Vernetzung der Proteine zu erreichen. Danach steigt T2 wieder für 1 - 2 Monate leicht an und erreicht schließlich ein Plateau (Dawe et al. 2009). Für das Absinken der T2-Relaxationszeit im Zuge der Fixierung wird die zunehmende Immobilisierung von Wassermolekülen durch die Proteinmatrix verantwortlich gemacht (Kennan et al. 1996). Der leichte Wiederanstieg von T2, speziell in tiefem Hirngewebe, geht laut Dawe et al. (2009) vermutlich mit einem leichten Anstieg des Wassergehaltes einher.

Wegen der veränderlichen Relaxationszeiten der T1- oder T2-Wichtung wird die für diese Arbeit genutzte Protonendichtewichtung als robustere Alternative für die Erstellung von MRT-Aufnahmen fixierter Gehirne empfohlen (Schumann et al. 2001, Pfefferbaum et al. 2004). Bei der Protonendichtewichtung werden TR (Repetitionszeit) und TE (Echozeit) so gewählt, dass T1 oder T2 keinen Einfluss auf den entstehenden Kontrast haben. Kontrastgebend ist demnach nur die Dichte der Spins, nicht deren Eigenschaften. Die Unterschiede der relativen Protonendichte von grauer und weißer Substanz verstärken sich in der ersten Woche der Fixierung (Blamire et al. 1999). Dadurch entsteht ein besserer Kontrast zwischen GS und WS als bei T1- oder T2-gewichteten Aufnahmen.

4.3 VERWENDETE MRT-METHODE

4.3.1 DIE GENUTZTE WICHTUNG

Bei der in dieser Arbeit verwendeten Pulssequenz wurde der für fixierte Gehirnproben häufig verwendete Protonendichtekontrast (Pfefferbaum et al. 2004, Schumann et al. 2001, Blamire et al. 1999) durch eine MT-Wichtung (Präpuls) und eine leichte T2*-Wichtung (durch Addition der Gradientenechos) verstärkt (Helms et al. 2011).

Die Protonendichtewichtung gehört, neben T1- und T2- gewichteten Bildern, zu einer der drei Hauptwichtungen bei der Erstellung von MRT-Datensätzen. Bei der PD-Wichtung überwiegt der Einfluss der Konzentration mobiler Wassermoleküle die aufgrund ihrer langen T2-Relaxationszeit dem MR-Signal zugrundeliegen (Henkelman et al. 2001). Zu den Nachteilen der PD-Wichtung gehören jedoch bspw. eine fehlende Sensitivität gegenüber Eisen (z.B. Einblutungen ins Gewebe) sowie ein niedriges SNR pro Messdauer (Helms et al. 2011).

Der Magnetisierungstransfer (MT) beschreibt eine Methode zur Verstärkung des Gewebekontrastes von MRT-Aufnahmen die erstmals 1989 von Balaban und Wolff beschrieben wurde (Wolff und Balaban 1989). MT beruht auf Wechselwirkungen zwischen Protonen in kleinen, frei rotierenden Molekülen mit an Makromolekülen (z.B. Membranlipide) gebundenen Protonen. Die „freien“ Protonen (mobiles Wasser und nichtmembrangebundene Lipide) haben eine lange Relaxationszeit ($T_2 > 10 - 100$ ms) und eine schmale Absorbti-

bandbreite (ca. 3 - 30 Hz). An Makromoleküle gebundene Protonen zeichnen sich durch eine sehr kurze Relaxationszeit ($T_2 \approx 10 \mu\text{s}$) und einen breiten Frequenzbereich (ca. 30 kHz) aus. Sie tragen nicht zum MRT-Signal bei und werden gelegentlich als „MR-unsichtbar“ bezeichnet.

Durch die Verwendung von MT können Makromoleküle jedoch indirekt zum Gewebekontrast beitragen. Die dem MT zugrundeliegenden Effekte der Kreuzrelaxation wurden 1977 für biologisches Gewebe beschrieben (Edzes und Samulski 1977). Die Kreuzrelaxation bezeichnet einen Austausch der Magnetisierung zwischen den freien und den gebundenen Protonenkompartimenten. Wird ein frequenzselektiver HF-Impuls abseits der Resonanzfrequenz des freien Wassers eingestrahlt (hier 1.2 kHz *off resonance*) wird die Magnetisierung der gebundenen nicht aber die der freien Protonen reduziert („gesättigt“). Anschließend wird die reduzierte Magnetisierung durch Kreuzrelaxation auf die freien Protonen übertragen, dies führt zu einer Signalreduktion. Diese ist umso stärker, je höher der Gehalt an Makromolekülen im Gewebe ist und verstärkt demzufolge die Protonendichte. Auf diese Weise entsteht ein Magnetisierungstransferkontrast, der bspw. zeldichte und membranreiche Areale – insbesondere Myelin – hervorheben kann.

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass durch die Verwendung von MT in Kombination mit einer PD-Wichtung eine Erhöhung des Kontrastes zwischen grauer und weißer Substanz am fixierten Gehirn gegenüber Messungen ohne MT erreicht wurde. Das CNR (Kontrast-Rausch-Verhältnis) zwischen GS und WS konnte bei einem Flipwinkel von 16° um 53 % gegenüber Aufnahmen ohne MT erhöht werden (siehe Kapitel 3.1.2)

Die T_2^* -Relaxationszeit beschreibt den Signalabfall bei der Nutzung der Gradientenechotechnik. Die verwendete Gradientenechotechnik (3D-FLASH) ermöglicht eine hohe isotrope Auflösung, reduziert jedoch das SNR (Signal-Rausch-Verhältnis). Durch Mittelung multipler Gradientenechos kann das SNR jedoch wieder erhöht werden (Helms und Dechent 2009).

Darüber hinaus sind die Gradientenechos der 3D-FLASH-Technik anfällig gegenüber den von Lufteinschlüssen erzeugten Suszeptibilitätsartefakten (siehe Kapitel 3.3). Durch die Aufnahme bei hoher Bandbreite (ca. 500 Hz/pixel) und kurzer Echozüge (ca. 20 ms Dauer) werden diese Artefakte verringert. Bei

Nutzung der Spinechotechnik werden Suszeptibilitätseffekte zwar vermieden (Pfefferbaum et al. 2004), dies geschieht allerdings um den Preis einer längeren Messzeit und einer Schichtdicke von mindestens 1 mm.

Die häufig beobachteten störenden Lufteinschlüsse bei der Gradientenchotechnik motivieren daher zu einer sorgfältigeren Vorbereitung der Präparate für die MRT. Hierdurch sollten insbesondere Luftblasen vermieden und das Präparat gut im Behältnis fixiert werden. Dies ist bei potentiell infektiösen Präparaten jedoch nur unter hohen hygienischen Vorsichtsmaßnahmen zu realisieren.

4.3.2 DER EINFLUSS VON ENDOGENEM EISEN

Bei T2- (Drayer et al. 1986) oder T2*-gewichteten *in vivo* Aufnahmen trägt der Eisengehalt zur Signalstärke von MRT-Aufnahmen bei. *In vivo* führen durch Ferritin verursachte mikroskopische Feldinhomogenitäten, durch den Einfluss der Diffusionsbewegung des Wassers auf T2*, nach 23 ms zu deutlichen Signalabsenkungen was z.B. zur Lokalisierung des STN genutzt werden kann (Elolf et al. 2007). Aufgrund der gegenüber *in vivo* (Helms und Dechent 2009) um ca. 25 % verkürzten T2*-Zeiten (siehe Tabelle 4 Kapitel 6.1) waren diese Signalabsenkungen an den fixierten Gehirnen etwas stärker ausgeprägt. Die mittlere Echozeit von 11 ms war jedoch deutlich kleiner als T2*.

Eisen beschleunigt auch die T1-Relaxation, was hier bei einem kleinem Flipwinkel (16°, links vom Signalmaximum im Gewebe) zu einem höheren Signal führt. Dieser Effekt wird bei einer höheren TE von ca. 20 ms durch die T2*-Relaxation ausgeglichen.

In den eisenreichen Kernen (R, SNR, VGP und STN) wurde in den untersuchten Datensätzen nur eine verminderte Hyperintensität aber keine Kontrastumkehr beobachtet. Dies lässt sich zum einen durch die niedrigere Temperatur und somit verminderte Diffusion erklären, wodurch die T2-Relaxivität des Ferritins herabgesetzt wird. Zum anderen wird der Eisengehalt durch die Immersionsfixierung mit Formalin reduziert (Morris et al. 1992, Schrag et al. 2010). Laut Morris et al. (1992) ist der Nachweis von Non-Haem-Eisen nur bei fünfminütiger Fixierung in 4 % Formalin und vorigem Einfrieren zu erreichen, jede länger andauernde Formalinfixierung führte zu einem stark reduzierten Eisennachweis (Morris et al. 1992).

Die verringerte Sensitivität der verwendeten Technik gegenüber endogenem Eisen schränkt die Beurteilung von Veränderungen des Eisengehaltes stark ein. Einige neurodegenerative Erkrankungen, wie M. Parkinson, Multisystematrophie oder die seltenere NBIA (Neurodegeneration mit Eisenablagerung im Gehirn), gehen mit einer Eisenakkumulation in den Basalganglien einher. Auch physiologisch kommt es im Laufe des Lebens zur Anreicherung von endogenem Eisen in verschiedenen Gehirnkernen (Hallgren und Sourander 1958). Vor allem bei älteren Patienten sind Eisenablagerungen im Bereich der Basalganglien zu finden (Wardlaw et al. 2011).

Bei den untersuchten Gehirnproben fiel ein stark variabler hyperintenser Artefakt im Randbereich der Präparate auf der bei niedriger TE am deutlichsten ausgeprägt war. Dieser Effekt könnte auf gelöstes Häm-Eisen zurückzuführen sein. Schon nach kurzer Zeit in der Fixierungsflüssigkeit wird Hämoglobin aus dem Erythrozyten gelöst welches so in die Fixierungsflüssigkeit gelangt und von außen in das Gewebe hinein diffundiert. Vermutlich wird dieses Einsickern durch die zunehmende Fixierung und Proteinquervernetzung gestoppt, so dass der o. g. Randsaum entsteht.

4.3.3 DER EINFLUSS DER AUFLÖSUNG

Der Vorteil der hohen Auflösung von $0,4 \text{ mm}^3$, was die bessere Differenzierung einiger weniger Strukturen ermöglichte, war marginal gegenüber $0,5 \text{ mm}^3$. Jedoch bietet dies Auflösung von $0,5 \text{ mm}^3$ bei einem FOV von 256 Pixeln in der Schichtrichtung den Vorteil, dass das gesamte Präparat erfasst werden konnte. Bei der Auflösung von $0,55 \text{ mm}^3$ wurde bezüglich der Differenzierbarkeit verschiedener Strukturen ein vergleichsweise deutlich schlechteres Ergebnis gesehen. Als Konsequenz wurden alle weiteren Präparate mit $0,5 \text{ mm}^3$ Auflösung aufgenommen (siehe Kapitel 3.2).

Eine hohe isotrope Auflösung ist auch dann von Vorteil wenn die Originaldaten in einer anderen Winkelung reformatiert werden. Da hierbei die Intensität der neuen Pixel aus denen in direkter Nachbarschaft interpoliert wird sind niedrig aufgelöste Datensätze besonders stark betroffen. Generell wird die Bildschärfe geringer und bei näherer Betrachtung auch der Kontrast, während das Bildrauschen reduziert wird. Es entsteht der Effekt der räumlichen Tiefpassfilterung; die Bilder wirken weicher (*smoothing*). Die unterschiedlichen

Kippungen wurden daher direkt aus den Originaldaten und nicht aus bereits reformatierten Datensätzen berechnet.

4.4 DIE BEDEUTUNG UNTERSCHIEDLICHER KIPPUNGEN

4.4.1 DIE VARIANTEN DER ACPC-KIPPUNG

Die interkommissurale Achse (ACPC-Achse) stellt bei der Erstellung neuroanatomischer Atlanten und in der stereotaktischen Neurochirurgie eine wichtige Referenzlinie für die intrakranielle Orientierung dar. Schon Percheron et al. (1986) schreiben: „*The CA-CP ventricular system of coordinates is the best regional system of cartographic reference for basal ganglia, internal capsule, diencephalon and the upper part of the mesencephalon.*“² (Percheron et al. 1986, Seite 77).

In der Literatur werden zwei verschiedenen Varianten der Winkelung der ACPC-Achse verwendet, die *upperAClowerPC* und die *midACmidPC* Variante (siehe Kapitel 2.9.1). Die Differenz zwischen der *midACmidPC* und der *upperAClowerPC* Variante ergibt eine Abweichung von 7° (Niemann et al. 1994). Dies würde für einer Strecke von 10 cm auf der z-Achse eine Differenz von 1,23 cm bedeuten. Die Folge ist, dass solche Axialschnitte über die gesamte frontookzipitale Ausdehnung des Gehirns nicht miteinander verglichen werden können.

Yelnik et al. (2007) differenzierten bei der Beschreibung eines 3D-Atlases nicht zwischen den verschiedenen Möglichkeiten der Winkelung. Ebenso wenig wird bei den durch Otsuki et al. (1994) erstellten MRT-Bildern, die als Hilfestellung zur stereotaktischen Bestimmung einiger Thalamuskern herangezogen wurden, näher darauf eingegangen.

Laut einer mündlichen Mitteilung von W. Schulz-Schaeffer an G. Helms (beide UMG) im Jahr 2007 ist die koronare Schnittführung für die Zuordnung der Thalamuskern histologisch von Vorteil, gleiches gilt für *in vivo*-MRT Aufnahmen (Gringel 2012). Da diese Arbeiten jeweils auf die koronaren Darstellungen (*midACmidPC*) des histologischen Atlases von Schaltenbrand

²„Das ventrikuläre CA-CP-Koordinatensystem ist das beste regionale System der Referenzkartographie für Basalganglien, Capsula interna, Diencephalon und den oberen Bereich des Mesencephalons.“

und Wahren Bezug nehmen wäre die *midACmidPC* Variante – wie bei fast allen Arbeiten zur Stereotaxie in den tiefen Hirnregionen – wahrscheinlich.

Taha et al. (1999) erwähnen einen dritten Punkt im Bereich der Falx cerebri zur Orientierung gehen jedoch nicht auf die Winkelung der ACPC-Achse ein. Auch Zrinzo et al. (2008) erwähnen die Winkelung nicht.

In der Zusammenschau fällt auf, dass nur wenige Autoren die exakte Lage der ACPC-Achse definieren. Andere, besonders im Bereich der funktionellen Stereotaxie, machen hierzu keine expliziten Angaben, vermutlich weil sich die *midACmidPC* Achse in diesem Bereich durchgesetzt hat. Hierdurch wird dem fachfremden Leser das Verständnis und insbesondere die gleichzeitige Verwendung unterschiedlicher Referenzwerke erschwert. Zudem ist es bei *in vivo*-Aufnahmen oft nicht möglich die hintere Kommissur auf sagittalen MRT-Bildern zu erkennen. Dadurch kann die exakte Winkelung der ACPC-Achse mitunter nicht bestimmt werden. Dies trägt zu Variationen der axialen Schichtführung bei. Aufgrund der hohen Auflösung der *post mortem*-MRT-Aufnahmen ist hier aber eine größere Genauigkeit erforderlich um eine großflächige Kongruenz zwischen Atlas und MRT-Volumendaten zu erzielen.

4.4.2 NOMENKLATUR DER RICHTUNGSBESCHREIBUNGEN

Die Hirnstammachse nach Meynert, mit der dazugehörigen Nomenklatur der Richtungsbeschreibungen, entspricht der Achse des Körpers. Die Achse nach Forel wird für Telencephalon, Diencephalon und den oberen Bereich des Mesencephalons empfohlen (Percheron et al. 1986) und verläuft in einem Winkel von ungefähr 90 - 105° zur Hirnstammachse (Coenen et al. 2008).

Die Verwendung verschiedener Achsen zieht Unstimmigkeiten in der Benennung von Lagebeziehungen nach sich. Was im Großhirn als rostral oder oral bezeichnet wird liegt auf der topographischen Achse des gesamten Organismus ventral, was im Großhirn als ventral bezeichnet wird ist im übrigen Körper kaudal (siehe Abb. 8 und 9 Kapitel 2.9). Das subthalamische Areal befindet sich in dem Bereich des Knicks den das Neuralrohr in der Embryonalentwicklung durchläuft und liegt damit in einem Übergangsbereich zwischen beiden Achsen und beiden Nomenklaturen. Der Ncl. subthalamicus als einer der meist genutzten Kerne der Tiefen Hirnstimulation ist ein typisches

Beispiel für die Konfusion durch die verschiedenen Lagebezeichnungen (Coenen et al. 2008).

Die mesenzephalale Kippung erfasst diesen Übergangsbereich und stellt die dort befindlichen Strukturen sehr gut dar. Das Problem der Nomenklatur wird jedoch durch die Nutzung der mesenzephalalen Kippung weder gelöst noch vereinfacht.

Die Vereinheitlichung der Lagebezeichnungen im ZNS wäre eine Option Fehlerquellen zu vermeiden. Laut Coenen et al. (2008) wäre es bspw. sinnvoll, die Begriffe der Forel Achse kaudal/okzipital durch posterior und oral/rostral durch anterior zu ersetzen. Die Begriffe der Meynert Achse kranial und kaudal könnten durch superior und inferior ausgetauscht werden (Coenen et al. 2008). Diese Nomenklatur könnte dann für das gesamte ZNS gelten.

Eine weitere Möglichkeit wäre die Verwendung einer eigenen Terminologie für die Nutzung der mesenzephalalen Kippung.

Auf jeden Fall sollte bei der Beschreibung von Strukturen stets auf die jeweilig genutzte Winkelung und Nomenklatur verwiesen werden, um Widersprüchlichkeiten zu vermeiden.

4.4.3 DIE BEWERTUNG DER MESENZEPHALEN KIPPUNG

Die mesenzephalale Kippung begründet sich durch die in der Embryonalentwicklung stattfindende Verlagerung des Gehirns nach ventral. Damit handelt es sich bei der mesenzephalalen Kippung um eine ontogenetisch orientierte Kippung im Gegensatz zu anderen Kippungen, die auf exakt definierten anatomischen Landmarken beruhen, wie bspw. die ACPC-Kippung.

In dieser Arbeit hat sich gezeigt, dass die Darstellung der Substantia nigra sowie des Ncl. ruber in der axialen Ansicht der mesenzephalalen Kippung besser möglich ist als in der *midACmidPC* Variante der ACPC-Kippung oder der Hirnstammkippung. In der mesenzephalalen Kippung werden die genannten Kerne axial entlang ihrer Längsachse vollständig erfasst, auch die Subareale von Substantia nigra und Ncl. ruber können hier voneinander differenziert werden.

Axial ist es zudem möglich sowohl Substantia nigra und Ncl. subthalamicus als auch Ncl. ruber in einem gemeinsamen Schnittbild darzustellen.

Die Zona incerta profitiert in der axialen Darstellung nicht vom Verlauf der mesenzephalen Kippung. Eine axiale Darstellung der ZI ist deutlich besser möglich wenn sie, wie es in der ACPC-Kippung der Fall ist, in einem spitzeren Winkel angeschnitten wird. In der koronaren Schnitfführung der mesenzephalen Kippung, die im rechten Winkel zur axialen Verläuft, ergibt sich somit ein äußerst aussagekräftiges Bild der dann quer angeschnittenen ZI. Insbesondere ist hier die Beziehung zu den benachbarten Strukturen Forelsche Haubenfelder H1 und H2 sowie Thalamus dorsalis und Ncl. subthalamicus sehr gut zu erkennen.

Auch der Ncl. subthalamicus kann in der koronaren Ansicht der mesenzephalen Kippung sehr gut zur Umgebung abgegrenzt werden, die typische Spindelform ist hier deutlich zu erkennen. In der Neuroradiologie findet diese Form der Darstellung des STN gelegentlich Verwendung laut einer mündlichen Mitteilung von A. Mohr an G. Helms (beide UMG) im Jahr 2007. In der Axialebene ist der STN zwar in Zusammenhang mit Substantia nigra und Ncl. ruber abgrenzbar, er wirkt jedoch eher unscharf und ist schwerer zu differenzieren.

Anhand von *in vivo*-MRT-Aufnahmen konnte gezeigt werden, dass die einzelnen Kerne des Thalamus dorsalis in der koronaren Ansicht der *midACmidPC*-Kippung gut voneinander differenziert werden können (Gringel 2012). In den untersuchten Datensätzen war diese Unterscheidung nicht möglich. Die mesenzepitale Kippung scheint für dieses Areal daher keinen Vorteil zu bieten.

Faserbahnen die vom Achsenverlauf der mesenzephalen Kippung profitieren sind Ped. cerebellaris sup. und Commissura anterior. Beide können in einer axialen Schicht sehr gut überblickt werden. Der Ped. cerebellaris superior ist in einem axialen Schnittbild in seinem gesamten Verlauf von den Kleinhirnkernen bis zum Ncl. ruber zu erfassen.

Zwischen der ACPC-Achse (*midACmidPC*) und der mesenzephalen Achse ergab sich ein Messwinkel von im Schnitt $30,6^\circ$ (siehe Ergebnisse Kapitel 3.4 und Kapitel 6.1 Tabelle 9). Der in dieser Arbeit beobachtete Varianzkoeffizient von 10 % beruht dabei am wahrscheinlichsten auf dem händischen Auftragen der Achsen auf ausgedruckten Sagittalschnitten der Medianlinie. Gegenfalls wäre hier ein weiter lateral liegender Schnitt sinnvoll auf dem die Leitstrukturen besser gesehen werden können. Dieses Ergebnis von ca. 30° ist aber in jedem

Fall nur orientierend und auch auf Lebendaufnahmen nicht ohne weiteres übertragbar da die Form des Präparates durch die Präparation beeinflusst wird. Es ergibt sich eine Verformung nach Entnahme des Gehirns aus dem knöchernen Schädel und Entfernung der Dura mater sowie dem Absetzen des Gehirnes im Bereich der Medulla oblongata. Durch Fixierung und Lagerung in Flüssigkeit wird versucht der Verformung des Präparates entgegenzuwirken (Pfefferbaum et al. 2004). Dennoch können die anatomischen Gegebenheiten, wie bspw. der Winkel des Hirnstammes zum Großhirn, im Vergleich zu *in vivo* oder *in situ* Aufnahmen verändert sein. Die mesenzepale Kippung soll daher anhand der Leitstrukturen in der Axialebene (Commissura anterior, Zentrum des Ncl. ruber, Ped. cerebellaris sup. und Ncl. dentatus cerebelli) definiert werden und nicht anhand ihres Winkels zu anderen Kippungsvarianten.

4.5 DIE DARSTELLBARKEIT DER TIEFEN GEHIRNSTRUKTUREN

Anhand eines untersuchten MRT-Volumendatensatzes wurden durch den Vergleich mit neuroanatomischen Standardwerken (Trepel 2004, Nieuwenhuys et al. 2007, Mai et al. 2008) die sichtbaren Strukturen der tiefen Hirnregion identifiziert und beschrieben. Die identifizierten Kerne und Faserbahnen wurden auf ausgewählten axialen (A1-A11), koronaren (C1-C17) und sagittalen (S1-S8) Schnittbildern markiert (siehe Kapitel 6.3).

Anatomische MRT-Aufnahmen zeigen im Vergleich zu histologischen Atlanten weniger Details und die Strukturen sind oft schlechter voneinander abgrenzbar. Die Möglichkeiten der speziellen Bildoptimierung der Histologie mit Schnitttechnik, Färbungen und der mikroskopischen Darstellung entfallen bei MRT-Aufnahmen in Folge der gänzlich differenten Kontrastmechanismen.

Für die Planung der tiefen Hirnstimulation (THS) werden deshalb zur direkten Lokalisierung *in vivo* häufig histologische Atlanten zur stereotaktischen Erfassung von Zielstrukturen genutzt (Yelnik et al. 2007). Den MRT-Aufnahmen des Patienten werden dabei Atlanten überlagert um präoperativ die exakte Lokalisation der Zielstruktur zu definieren (Otsuki et al. 1994). Hierfür ist es entscheidend die detaillierte histologische Information auf ein MRT-Bild des Patienten zu morphen. Heute erfolgt diese Adaptierung mit Hilfe digitalisierter histologischer Atlanten, wie bspw. Niemann et al. (2000), Yelnik et al. (2007), Krauth et al. (2010), Nakano et al. (2012).

Wenngleich die Kontrastmechanismen einer MRT-Untersuchung im Vergleich zu den Möglichkeiten der histologischen Färbung eingeschränkt sind konnte in den untersuchten Volumendatensätzen fixierter Gehirne, im Vergleich zu *in vivo* Messungen, eine relativ gute Darstellbarkeit der tiefen Gehirnregion erreicht werden. Der hier verwendete durch MT verstärkte Kontrast zwischen grauer und weißer Substanz und die hohe Auflösung ermöglichen eine sehr gute Darstellung auch kleiner axonaler Bündel. Zu nennen sind hier bspw. der Tractus tementalis centralis sowie der Lemniscus lateralis und Lemniscus medialis im Hirnstamm oder auch die Laminae extra- und intramedullaris im Bereich des Thalamus dorsalis. Auch die Abnahme der Signalintensität des dorsalen Thalamus von medial nach lateral beruht auf einer Zunahme der axonalen Dichte (siehe Kapitel 2.6.3) nach lateral, was sich auf den erstellten MRT-Bildern sehr gut nachvollziehen lässt. Die Kerne der tiefen Hirnregion setzen sich von den Faserbahnen in der Regel sehr gut ab. Bspw. ist die Zona incerta durch den Kontrast zu den beiden Forelschen Haubenfeldern H1 und H2 vor allem koronar exzellent zu beurteilen. Durch die inhärente T2*-Wichtung der gemittelten Bilder (diskutiert in Eloff et al. 2007) zeigen stark eisenhaltige Kerne, wie Ncl. ruber, ventraler Globus pallidus, Substantia nigra pars reticulata und Ncl. subthalamicus, ein leicht signalabgeschwächtes Erscheinungsbild im Vergleich zu anderen Strukturen der grauen Substanz (z.B. Ncl. caudatus) (siehe Kapitel 4.3.2).

Im Vergleich zu *in vivo*-MT-Karten zeigten die postmortalen Bilder auch sehr kleine Strukturen. Bei einer Auflösung von $0,95 \text{ mm}^3$ *in vivo* war es bspw. nicht möglich die laterale Begrenzung des Thalamus dorsalis (eml) und den Ncl. reticularis thalami darzustellen (Gringel 2012). Beide Strukturen konnten in den hier gezeigten *post mortem*-Bildern bereits bei einer Auflösung von $0,55 \text{ mm}^3$ identifiziert werden. Die eml als laterale Begrenzung des Thalamus dorsalis ist als feiner hypointenser Faserstrang zu sehen und bildet die Abgrenzung zum hyperintensiven Ncl. reticularis thalami.

4.6 DIE KLINISCHE BEDEUTUNG DER IDENTIFIZIERTEN STRUKTUREN

Einige der in dieser Arbeit identifizierten Kerne und Faserbahnen sind Zielstrukturen der tiefen Hirnstimulation. Die Ergebnisse dieser Arbeit werfen Licht auf die Darstellbarkeit *in vivo* zur sogenannten direkten Lokalisierung dieser Strukturen.

Der STN ist einer der meist genutzten Kerne im Bereich der THS und wird zur Behandlung therapierefraktärer Parkinsonsyndrome (Rigor, Tremor, Akinesie, Bradykinesie) (Krause et al. 2001, Coenen et al. 2008, Vertinsky et al. 2009, Nakano et al. 2012, Odekerken et al. 2016) und auch zur Behandlung muskuloskeletaler Schmerzzustände bei Patienten mit M. Parkinson (Sürücü et al. 2013, Cury et al. 2014) stimuliert.

Auch durch die Stimulation der angrenzenden Strukturen Zona incerta und Fofersches Haubenfeld H2 (Yelnik et al. 2003) wurden bereits Erfolge bei der Behandlung von Parkinsonsymptomen erzielt.

Posturale Instabilität bei M. Parkinson kann durch Stimulation des Nucleus pedunculopontinus (PPN) therapiert werden (Yousif et al. 2016). Auch bei der dem Parkinson verwandten progressiven supranukleären Parese konnte die Stimulation dieses Kerns schon Erfolge erzielen (Doshi et al. 2015). Im Gegensatz zum Ncl. subthalamicus konnte der PPN, der zum Kerngebiet der Formatio reticularis gehört, nicht exakt von seiner Umgebung differenziert werden. Die Lage des PPN kann allerdings anhand der umgebenden Strukturen Lemniscus medialis und Ped. cerebellaris superior eingegrenzt werden. Dieses ist auch *in vivo* anhand von PD-gewichteten Bildern (Zrinzo et al. 2008) oder TE-gemittelten PD-Bildern (Lindig et al. 2010) möglich. Zwischen den beiden hypointensen Fasertrakten Lemniscus lateralis und Ped. cerebellaris sup. ist, vor allem axial und koronar, eine längliche, signalstarke Zellmasse zu sehen, die verschiedene Kerne der Formatio reticularis enthält. Auch andere Kerne in unmittelbarer Umgebung, wie Ncl. cuneiformes, Ncl. nervus trigeminus, Locus coeruleus und der Übergang der Formatio reticularis in das periaquäduktale Grau, sind nicht zu differenzieren.

Eine Faserbahn, welche zur Behandlung therapierefraktärer Depression mittels THS stimuliert wird, ist der Fasciculus medialis telencephali (Schlaepfer et al. 2013). Dieser konnte in den untersuchten Datensätzen nicht identifiziert werden. Nach Coenen et al. (2011) verläuft der Hauptteil dieses Traktes von den

Kleinhirnkernen entlang des Ped. cerebellaris superior und weiter von retrorubral über die Substantia grisea periaqueductalis zum lateralen Hypothalamus. Diese Referenzstrukturen sind gut zu erkennen. Laut Nieuwenhuys et al. (2007) sind die Fasern des Fasciculus medialis telencephali nur sehr locker arrangiert, evtl. konnte der Trakt aus diesem Grund nicht differenziert werden.

Weitere erkannte Kerne, die für die THS genutzt werden, sind bspw. die Ncll. anteriores des dorsalen Thalamus (therapierefraktäre Epilepsie – Fisher et al. 2010), die Pars interna globi pallidi (M. Parkinson – Odekerken et al. 2016, Zwangsstörungen – Nair et al. 2014), der posteriore Hypothalamus (Clusterkopfschmerz - Piacentino et al. 2014) oder der ventromediane Hypothalamus (Obesitas im Tierversuch - Sani et al. 2007, Torres et al. 2012).

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die Grundlage dieser Arbeit sind hochaufgelöste MRT-Volumendatensätze formalinfixierter menschlicher Gehirnpräparate. Verwendet wurde der Mittelwert von Echosignalen einer Gradientenechotechnik (3D-FLASH), wobei eine Kombination aus Protonendichtewichtung (PD), Magnetisierungstransfer (MT) und T2*-Wichtung kontrastgebend ist.

Es konnte gezeigt werden, dass durch die Verwendung von Magnetisierungstransfer eine Zunahme des CNR (Kontrast-Rausch-Verhältnis) zwischen grauer und weißer Substanz um 53 % gegenüber Aufnahmen ohne MT erreicht wurde. In den untersuchten Datensätzen ergab sich hieraus eine hervorragende Differenzierbarkeit von hypointensen Faserbahnen und hyperintensiven Kernen. Ziel der Arbeit war die Identifizierung der Strukturen von Diencephalon, Mesencephalon, Pons, Medulla oblongata sowie der zentralen Kerne von Telencephalon und Cerebellum in einer angepassten Schichtführung, der „mesenzephalen Kippung“, die tangential zum Knick des Neuralrohres im Mesencephalon verläuft.

Die Identifizierung der Strukturen der o. g. Regionen war sehr gut möglich, wengleich bei Auflösungen von 0,4 mm³ und 0,5 mm³ deutlich bessere Ergebnisse erzielt wurden als bei 0,55 mm³. Auch sehr kleine Kerne und Faserbahnen, wie der Ncl. reticularis thalami oder die Lamina medullaris interna, konnten sicher identifiziert werden. Als Leitstrukturen in der axialen Ebene der mesenzephalen Kippung wurden die vordere Kommissur, die Ncl. rubri, der vollständige Verlauf der Ped. cerebellaris superiores und die Ncl. dentati cerebelli definiert. Die Strukturen des subthalamischen Areals und des Mesencephalons werden in der Axialansicht der mesenzephalen Kippung vollständig entlang ihrer größten Ausdehnung erfasst. Damit ist eine sehr gute Darstellung der Substantia nigra und des Ncl. ruber möglich. Auch die Subareale dieser Kerne können so, in einem axialen Schnittbild, differenziert werden. Koronar resultiert eine exzellente Darstellbarkeit des Ncl. subthalamicus und der Zona incerta.

Außerdem zeigt sich in der axialen Ansicht der mesenzephalen Kippung eine gute Übersicht über die Kerne des subthalamischen Areals. Auf diese Weise können Ncl. ruber, Substantia nigra und Ncl. subthalamicus in einem axialen Schnittbild gemeinsam erfasst werden.

6 ANHANG

6.1 TABELLEN

	Auflösung	Alter	Geschlecht
Präparat Nr. 0285	0,4 mm ³	97 Jahre	unbekannt
Präparat Nr. 5775	0,5 mm ³	67 Jahre	männlich
Präparat Nr. 4014	0,55 mm ³	43 Jahre	männlich

Tabelle 3: Datensätze zur Identifizierung der neuroanatomischen Strukturen
Beurteilung in mesenzephaler Kippung, Auflösung, Alter und Geschlecht

	caud	genu	vent
Präparat Nr. 4002	31,86 ms	27,47 ms	199,71 ms
Präparat Nr. 0285	27,86 ms	32,65 ms	135,93 ms
Präparat Nr. 3991	33,52 ms	28,5 ms	250,19 ms
Präparat Nr. 0275	32,97 ms	30,59 ms	471,38 ms
Präparat Nr. 0278	27,69 ms	46,58 ms	54,83 ms
Präparat Nr. 0282	31,49 ms	30,08 ms	85,93 ms
Präparat Nr. 0329	38,44 ms	40,75 ms	458,54 ms
Mittelwert	31,97 ms	33,8 ms	236,64 ms
Standardabweichung	3,66 ms	7,13 ms	169,2 ms

Tabelle 4: T2* in ms

T2* für Ncl. caudatus (caud), Genu corporis callosi (genu) und Ventrikel (vent), incl. Mittelwerte und Standardabweichung

α in °	α in rad	caud	genu	vent	air
8	0,14	5117	3821	5441	120
16	0,28	5773	5055	3669	152
24	0,42	5447	4851	2614	141
32	0,56	5606	4208	1922	147
40	0,7	4750	3558	1459	144
α in °	α in rad	caud MT	genu MT	vent MT	air MT
8	0,14	3913	2308	5443	141
16	0,28	6233	3797	4962	141
24	0,42	6907	4635	3784	144
32	0,56	6688	4689	2886	150
40	0,7	6092	4072	2233	145

Tabelle 5: Intensitätswerte in arbiträren Einheiten

Intensitäten in Abhängigkeit von Flipwinkel (α) in ° und rad, mit und ohne Verwendung von Magnetisierungstransfer (MT), GS (caud), WS (genu), Flüssigkeit (vent) und Hintergrundrauschen (air)

α in °	α in rad	C caud/genu
8	0,14	0,301
16	0,28	0,29
24	0,42	0,282
32	0,56	0,285
40	0,7	0,287
α in °	α in rad	C caud/genu MT
8	0,14	0,561
16	0,28	0,486
24	0,42	0,394
32	0,56	0,415
40	0,7	0,397

Tabelle 6: Kontrast (C)

C in Abhängigkeit von Flipwinkel (α) in ° und rad, mit und ohne Verwendung von Magnetisierungstransfer (MT); GS (caud), WS (genu), Flüssigkeit (vent)

α in °	α in rad	SNR caud
8	0,14	43,142
16	0,28	44,559
24	0,42	45,723
32	0,56	38,136
40	0,7	32,986
α in °	α in rad	SNR caud MT
8	0,14	27,752
16	0,28	44,206
24	0,42	47,965
32	0,56	44,587
40	0,7	42,014

Tabelle 7: Signal-Rausch-Verhältnis (SNR)

SNR in Abhängigkeit von Flipwinkel (α) in ° und rad, mit und ohne Verwendung von Magnetisierungstransfer (MT); GS (caud), WS (genu), Flüssigkeit (vent)

α in °	α in rad	CNR caud/genu	CNR genu/vent	CNR genu/vent
8	0,14	11,3	2,2	13,5
16	0,28	11,303	20,421	9,118
24	0,42	11,319	27,184	15,865
32	0,56	9,51	25,061	15,551
40	0,7	8,279	22,859	14,576
α in °	α in rad	CNR caud/genu MT	CNR genu/vent MT	CNR genu/vent MT
8	0,14	11,383	10,851	22,234
16	0,28	17,276	9,014	8,262
24	0,42	15,778	21,678	5,91
32	0,56	15,327	25,347	10,02
40	0,7	13,931	26,614	12,383

Tabelle 8: Kontrast-Rausch-Verhältnis (CNR)

CNR in Abhängigkeit von Flipwinkel (α) in ° und rad, mit und ohne Verwendung von Magnetisierungstransfer (MT); GS (caud), WS (genu), Flüssigkeit (vent)

	mes-acpc	bst-acpc
Präparat Nr. 0294	32,5°	23,5°
Präparat Nr. 0525	34°	20°
Präparat Nr. 0317	26°	25°
Präparat Nr. 5883	35°	31°
Präparat Nr. 3991	34°	24°
Präparat Nr. 5775	28°	38°
Präparat Nr. 0320	26°	24°
Präparat Nr. 0285	29°	27°
Mittelwert	30,56°	26,56°
Standardabweichung	3,74°	5,89°

Tabelle 9: Winkel zwischen verschiedenen Kippungen

Winkel zwischen mesenzephaler Kippung (= mes), ACPC-Kippung (*midACmidPC*) (= acpc) und Hirnstammkippung (= bst), incl. Mittelwerte und Standardabweichung

6.2 ABKÜRZUNGEN UND LEGENDE

Abkürzung	Neuroanatomische Struktur	Schnittbilder
3V	Dritter Ventrikel	A4-A10, K5-K9, S1, S2
4V	Vierter Ventrikel	A7-A9, K14-K16, S1, S2
Ac	Nucleus accumbens	K3-K4, S5
ac	Commissura anterior (<i>anterior commissure</i>)	A8, K4-K7, S1-S8
aic	Capsula interna crus anterior (<i>anterior limb of the internal capsule</i>)	A2-A9, K2, K3
Amg	Amygdala	A10, A11, K7, S5-S8
Aq	Aquaeductus cerebri	A5, A6, K11-K13, S1
ATh	Anteriore Kerngruppe des Thalamus dorsalis (<i>anterior thalamic nuclear region</i>)	A3, K5, S3
cc	Corpus callosum	A1-A9, K1-K12, S1-S6
Cd	Nucleus caudatus	A1-A9, K1-K12, S3-S8
chpx	Plexus choroideus des lateralen Ventrikels (<i>choroid plexus of the lateral ventricle</i>)	A1, K4-K12, S5-S7
Cl	Clastrum	A2-A8, K2-K8, S8
cp	Crus cerebri (cerebral peduncle)	A7-A9, K10-K12, S4-S7
ctg	Tractus tegmentalis centralis (<i>central tegmental tract</i>)	A8, K13, K14, S2
Dt	Nucleus dentatus (<i>dentate nucleus</i>)	A5-A8, K17, S4-S7
EGP	Pars externa globi pallidi (<i>external globus pallidus</i>)	A4-A7, K4-K7, S6-S7
eml	Lamina medullaris externa (<i>external medullary lamina</i>)	A2, A3, K7, K8
fr	Fasciculus retroflexus, Tractus habenulointerpeduncularis, Meynert Bündel	A4-A6, K9, S2, S3

fx	Fornix, Columna fornicis	A2-A9, K3-K9, S2-S5
fxc	Commissura fornicis	A4-A6, K4, K5, S1
GP	Globus pallidus	A4-A7, K3-K7, S6-S7
gic	Genu capsulae internae (<i>genu of the internal capsule</i>)	A2-A7, K4
H1	Forelsches Haubenfeld H1, Fasciculus thalamicus	K7, S4
H2	Forelsches Haubenfeld H2, Fasciculus lenticularis	K7, S4
Hi	Hippocampus	A2-A10, K8-K12, S6-S8)
Hy	Hypothalamus, vordere Kerngruppe	A8, A9, K5, K6, S2, S3
hys	Sulcus hypothalamicus (<i>hypothalamic sulcus</i>)	K5
IC	Colliculus inferior (<i>inferior colliculus</i>)	A5, K13, S2, S3
ic	Capsula interna (<i>internal capsule</i>)	A2-A9, K2-K8, S6-S7
icp	Pedunculus cerebellaris inferior, Corpus restiforme (<i>inferior cerebellar peduncle</i>)	A9, A10, C16, S5
IGP	Pars interna globi pallidi (<i>internal globus pallidus</i>)	A4-A7, K3-K7, S6-S7
IGr	Indusium griseum	K2-K12, S2, S3
InfS	Infundibulum hypophysae (<i>infundibular stalk</i>)	A10, K7, S1
iml	Lamina medullaris interna des Thalamus (<i>internal medullary lamina</i>)	A3, A4, K5, S3
La	Ncl. lateralis der Amygdala (<i>lateral amygdaloid nucleus</i>)	A10, K7
LG	Corpus geniculatum laterale (<i>lateral geniculate nucleus</i>)	A5, K10, K11, S7
ll	Lemniscus lateralis (<i>lateral lemniscus</i>)	A6-A8, K12-K16, S3
lml	Lamina medullaris lateralis (<i>lateral medullary lamina of globus pallidus</i>)	A6-A7, K5-K7, S6
LT	Lamina terminalis	S1, A9

LTh	Laterale Kerngruppe des Thalamus dorsalis (<i>lateral thalamic nuclear region</i>)	A2-A5, K5-K9, S5, S6
LV	Seitenventrikel (<i>lateral ventricle</i>)	A1-A9, K1-K15, S2-S8
MB	Corpus mammillare (<i>mammillary body</i>)	A9, K8, S1, S2
mcp	Pedunculus cerebellaris medius, Brachium pontis (<i>middle cerebellar peduncle</i>)	A9, K15, S5
MG	Corpus geniculatum mediale (<i>medial geniculate nucleus</i>)	A5, K10, K11, S6
MI	Massa intermedia	A4, A5, K6, K7, S1
ml	Lemniscus medialis (<i>medial lemniscus</i>)	A6-A11, K10-K16, S3, S4
mif	Fasciculus longitudinalis medialis (<i>medial longitudinal fasciculus</i>)	A7-A9, K13, K13, S1
mml	Lamina medullaris medialis (<i>medial medullary lamina of globus pallidus</i>)	A6-A7, K5-K7, S6-S7
mt	Tractus mamillothalamicus, Vicq-d'Azur Bündel (<i>mamillothalamic tract</i>)	A4-A8, K5-K7, S2, S3
MTh	mediale Kerngruppe des Thalamus dorsalis (<i>medial thalamic nuclear region</i>)	A2-A5, K6-K9, S2-S4
opt	Tractus opticus (<i>optic tract</i>)	A6-A10, K6-K9, S3-S7
ox	Chiasma opticum (<i>optic chiasm</i>)	A11, K5, S1
pc	Commissura posterior (<i>posterior commissure</i>)	S1, K10
pic	Capsula interna crus posterius (<i>posterior limb of the internal capsule</i>)	A2-A7, K5-K8, S6
pm	Fasciculus mammillaris princeps (<i>principal mammillary fasciculus</i>)	A9, S2
PONS	Pons	A9–A11, K12-K15, S1-S5
Pu	Putamen	A4-A9, K2-K8, S6-S8
Pul	Pulvinar	A2, A3, K10-K12, S3-S6

PGS	Substantia grisea periaquaeductalis, Periaquaeductales Grau (<i>periaqueductal grey</i>)	A5, K11, K12, S1, S2
R	Nucleus ruber (<i>red nucleus</i>)	A7, K8-K11, S2,S3
RMC	Nucleus ruber pars magnocellularis, Paleorubrum (<i>red nucleus, magnocellular part</i>)	A7 → *
RPC	Nucleus ruber pars parvocellularis, Neorubrum (<i>red nucleus, parvocellular part</i>)	A7 → #
Rt	Nucleus reticularis thalami (<i>reticular thalamic nucleus</i>)	A2, A3, K7, K8
SC	Colliculus superior (<i>superior colliculus</i>)	A4, K12, S2, S3
scp	Pedunculus cerebellaris superior (<i>superior cerebellar peduncle</i>)	A7, A8, K11-K14, S1-S4
SN	Substantia nigra	siehe SNC und SNR
SNC	Substantia nigra pars compacta	A7, A8, K10, S4, S5
SNR	Substantia nigra pars reticulata	A7, A8, K8, K9, S3
SO	Nucleus olivaris superior (<i>superior olive</i>)	S3, S4, K17
St	Striae zwischen Ncl. caudatus und Putamen	A2, K2, S7
STN	Nucleus subthalamicus (<i>subthalamic nucleus</i>)	A6, A7, K7-K9, S4, S5
TCd	Cauda nuclei caudati (<i>tail of nucleus caudatus</i>)	A1-A9, K5-K12, S7-S8
TC	Tuber cinereum	A10, K7, S1
Th	Thalamus dorsalis (<i>dorsal thalamus</i>)	A2, A3, K5-K12, S2-S7
VGP	Globus pallidus pars ventralis, ventrales Pallidum (<i>ventral pallidum</i>)	K4, S5
ZI	Zona incerta	K6, K7, S4, S5
xscp	Kreuzung des Pedunculus cerebellaris superior (<i>decussation of the superior cerebellar peduncles</i>)	A7, K12, S1

6.3 SCHNITTBILDER IN MESENZEPHALER KIPPUNG

6.3.1 AXIAL

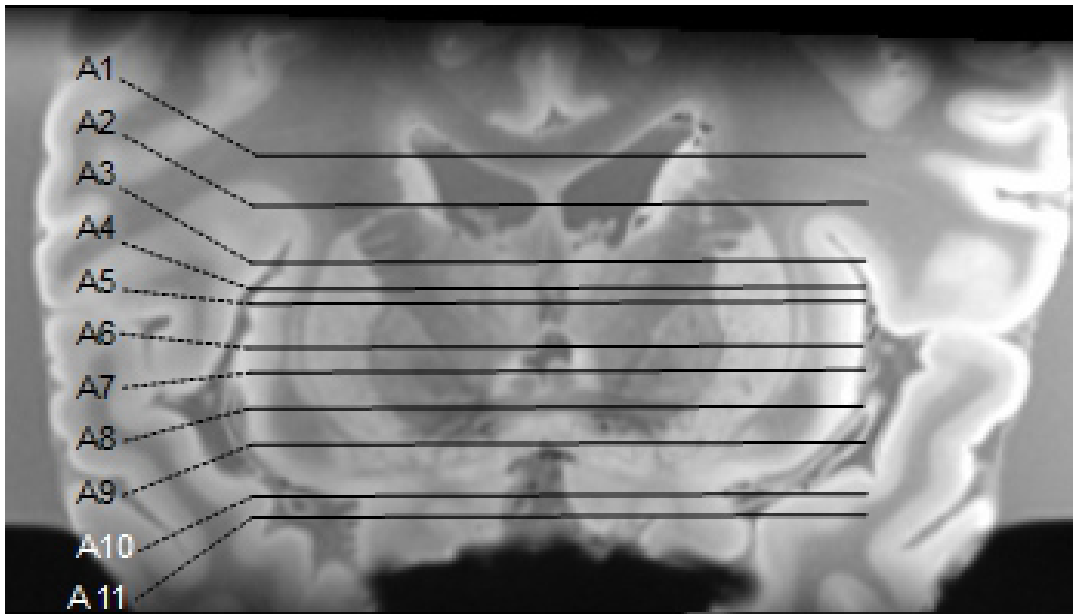
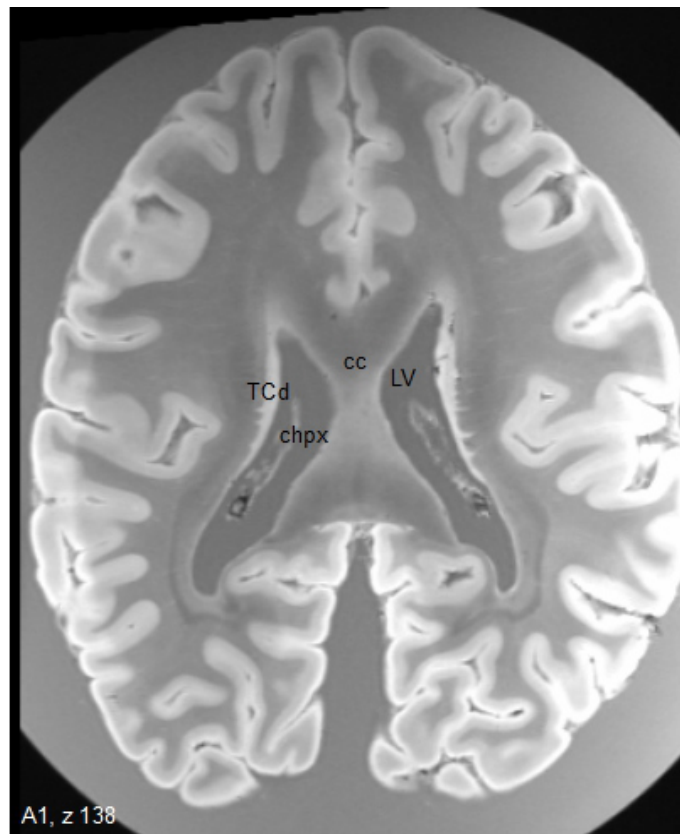
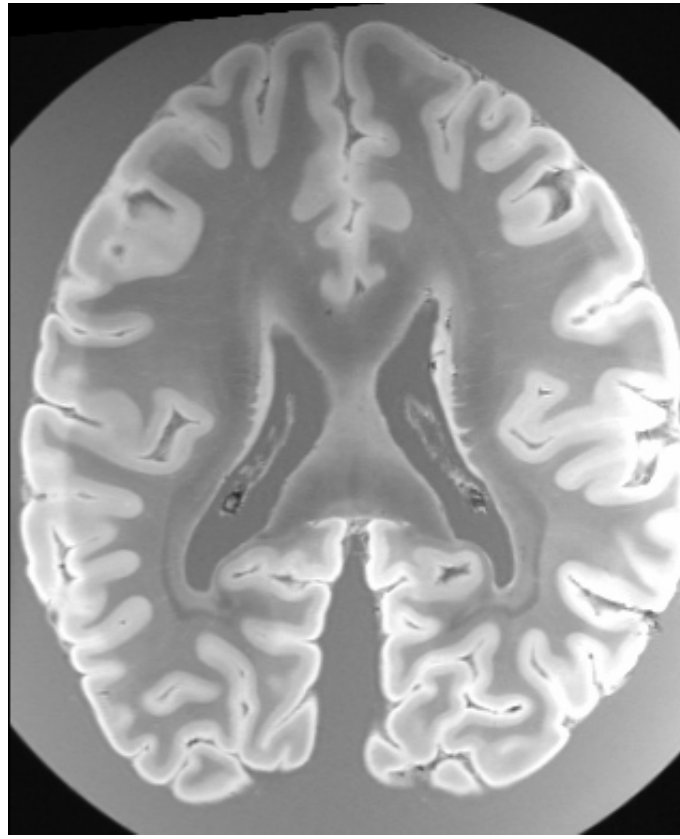
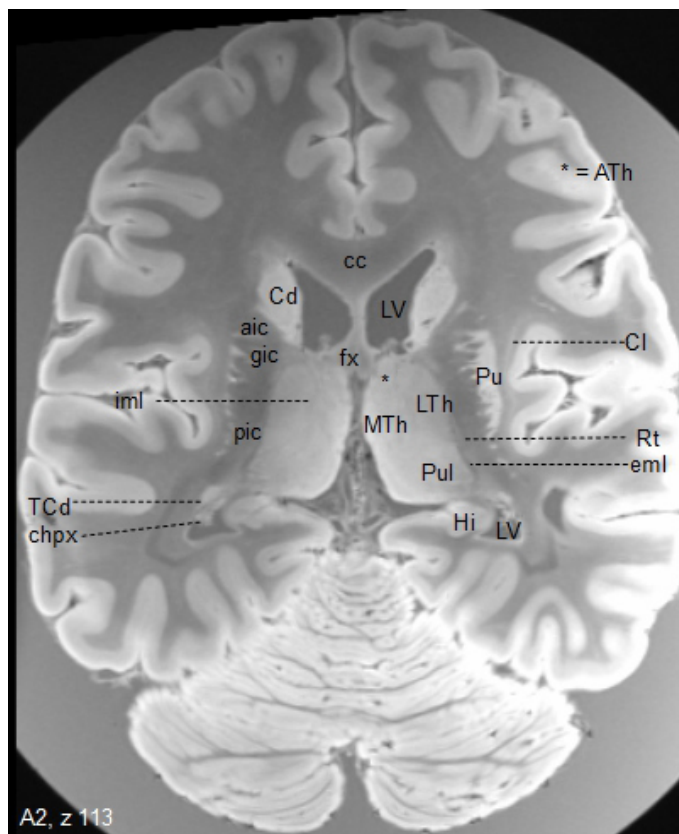
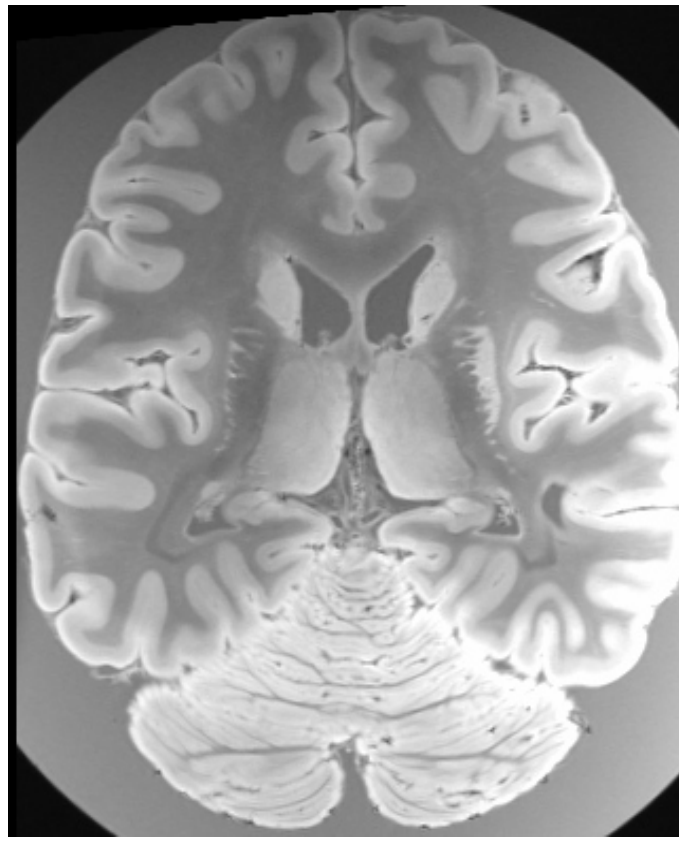


Abbildung 39: Übersicht der ausgewählten axialen Schnittbilder A1-A11

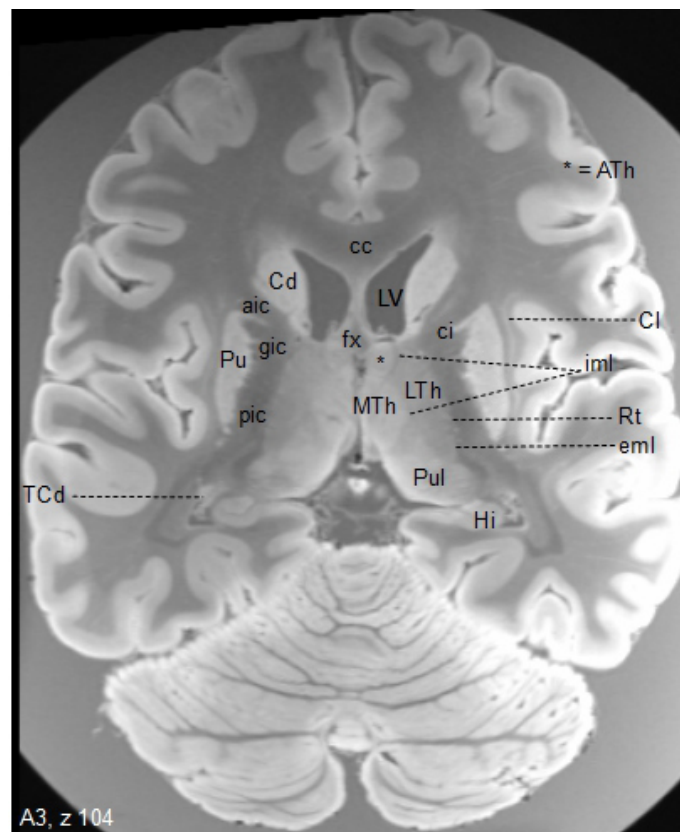
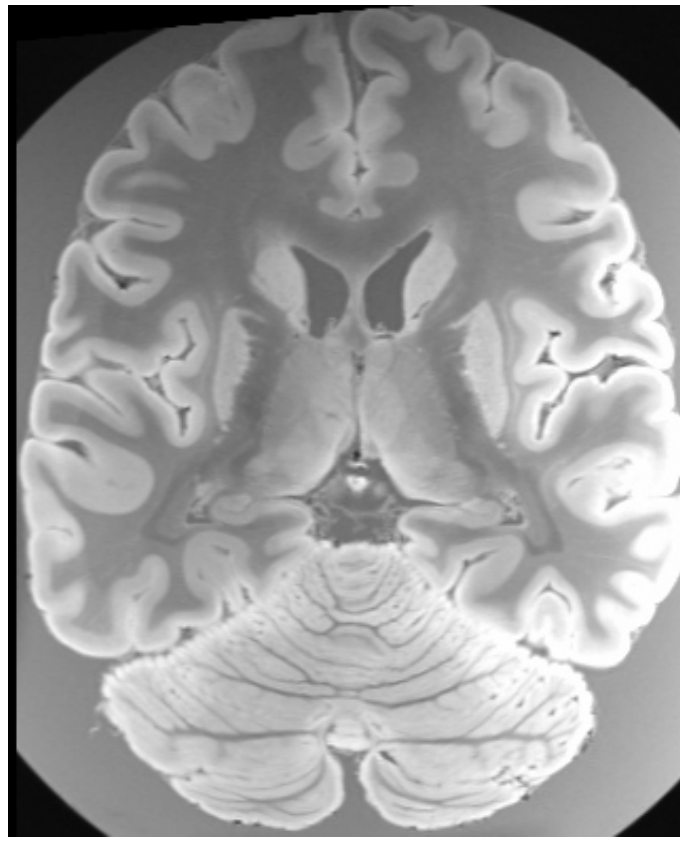


A1, z 138

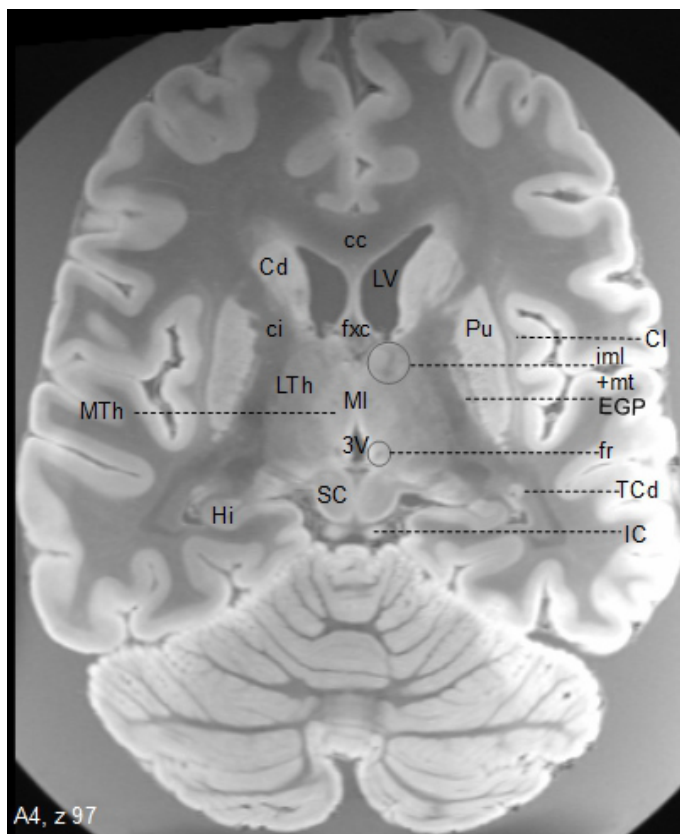
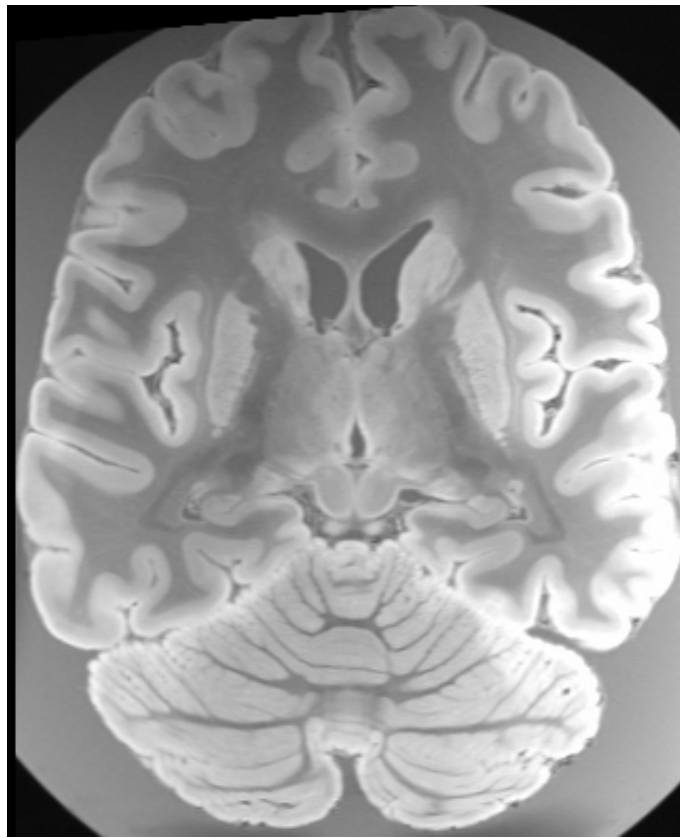
A1



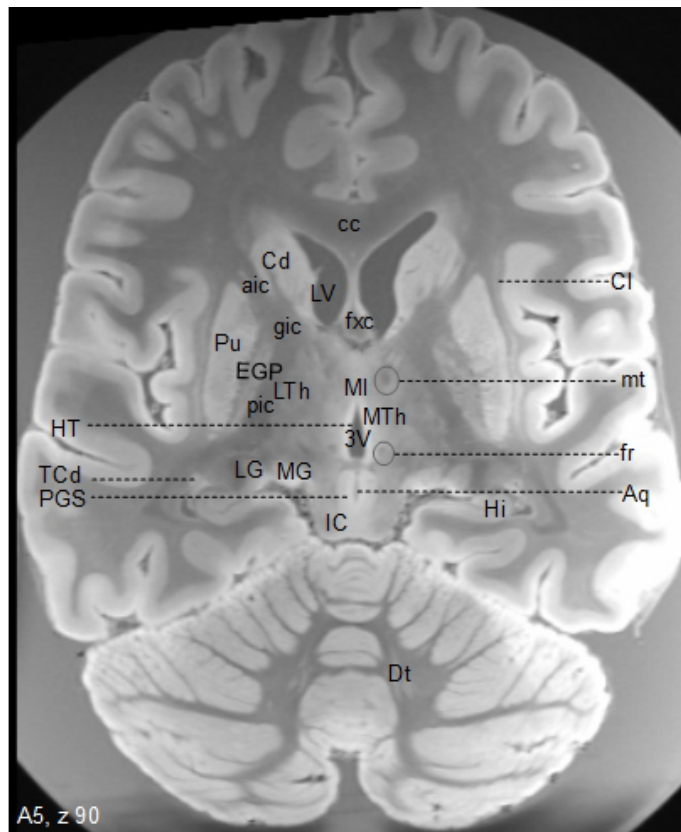
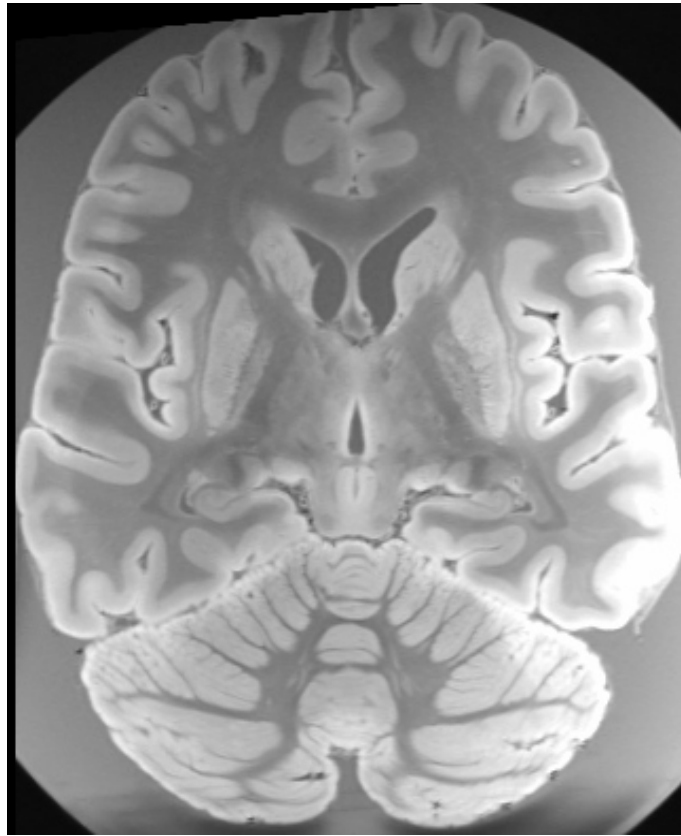
A2



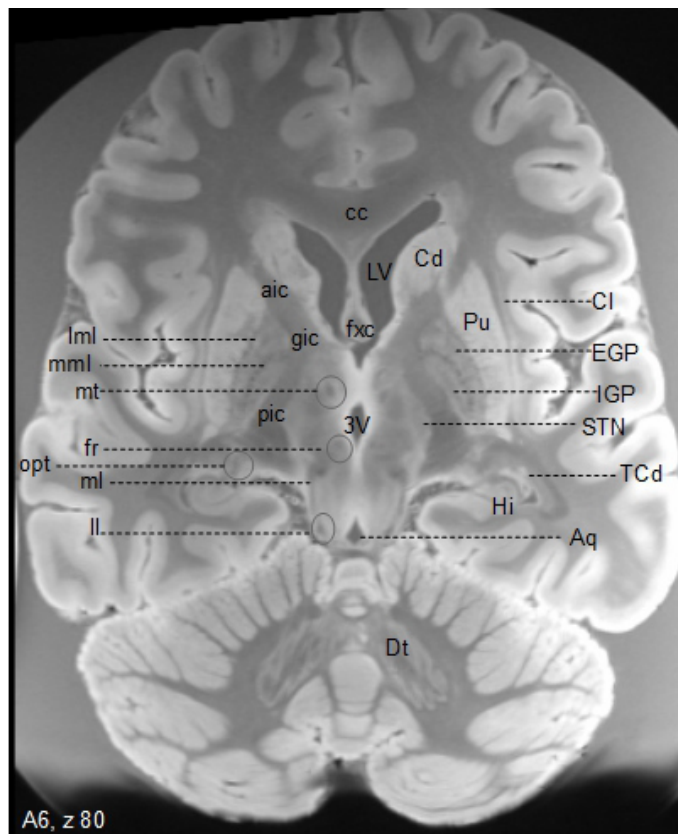
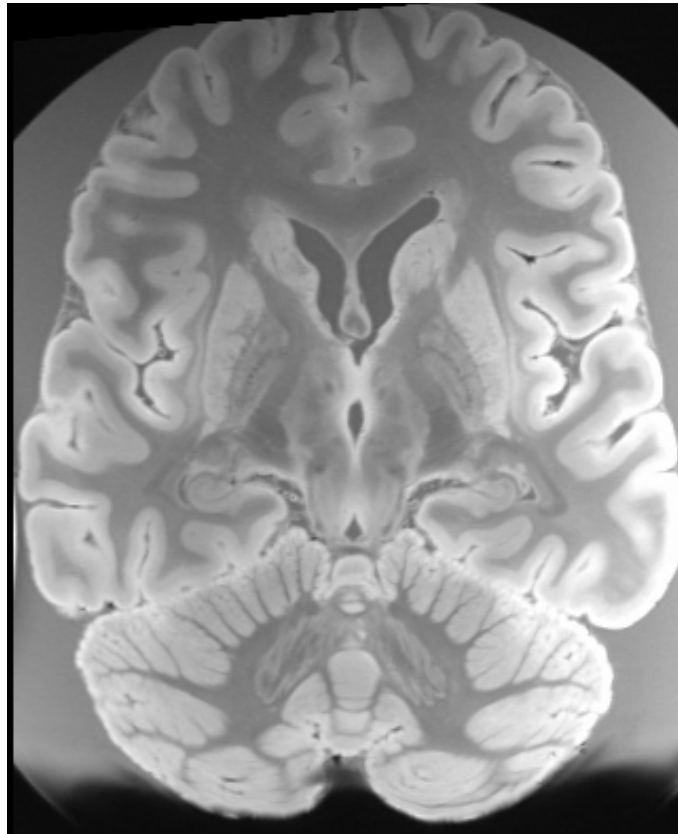
A3



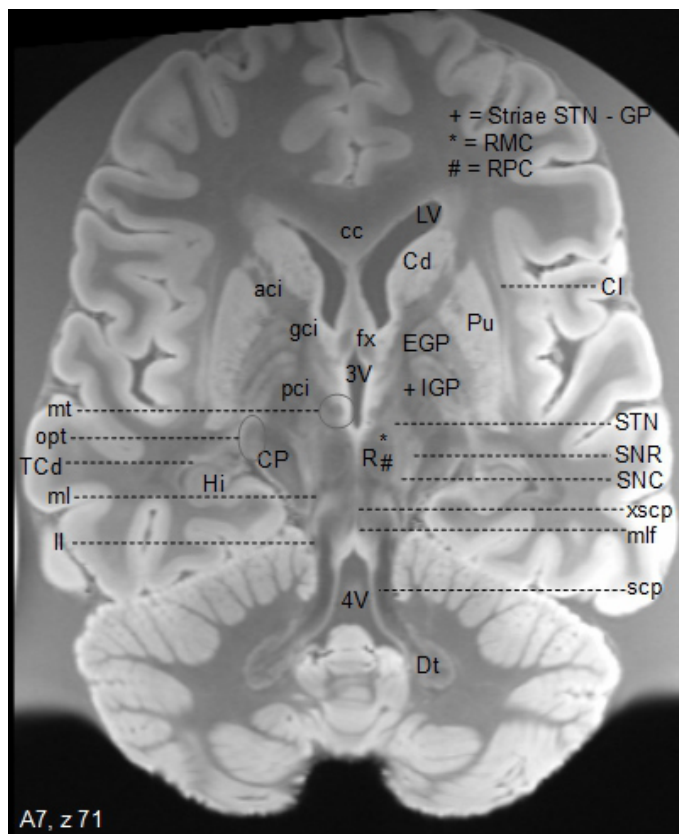
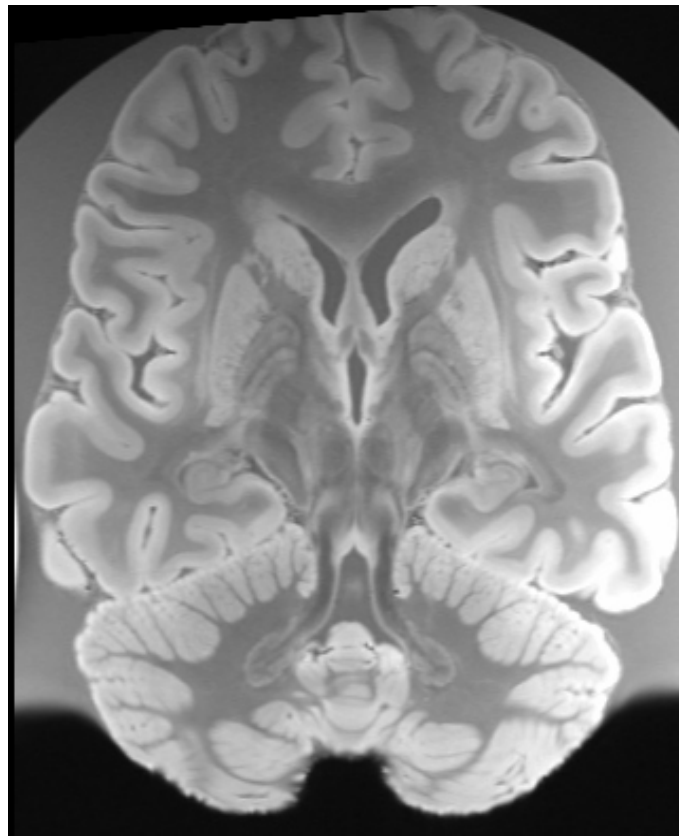
A4



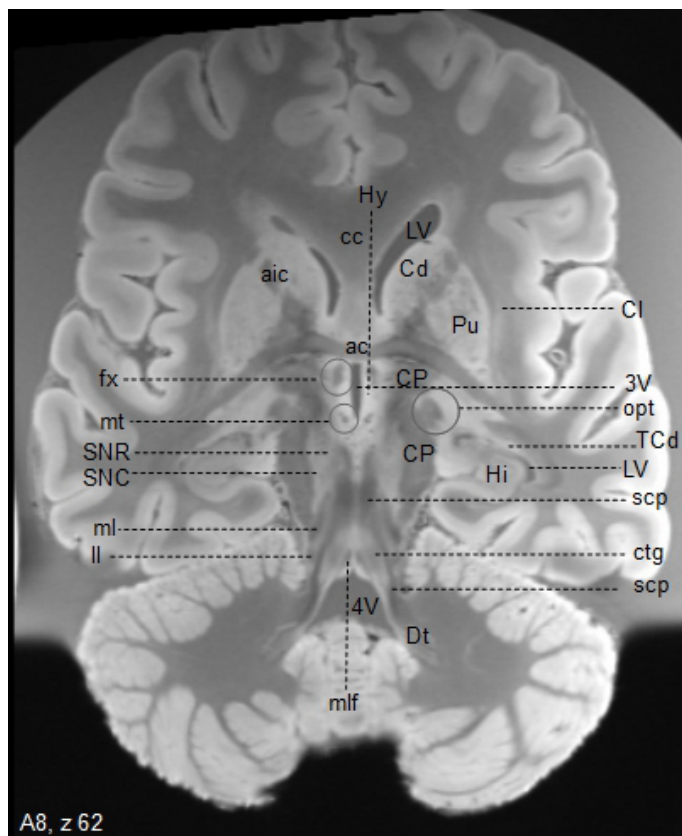
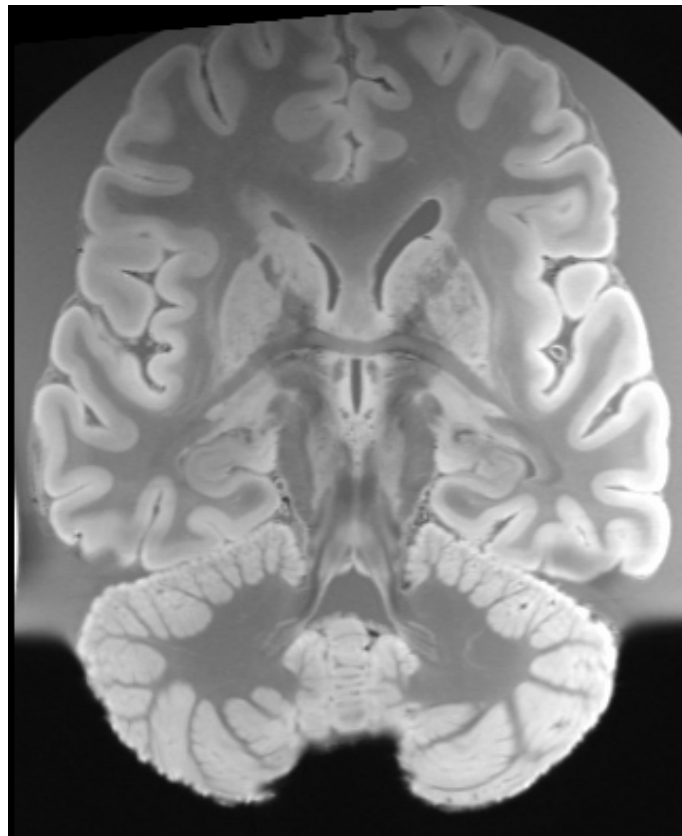
A5



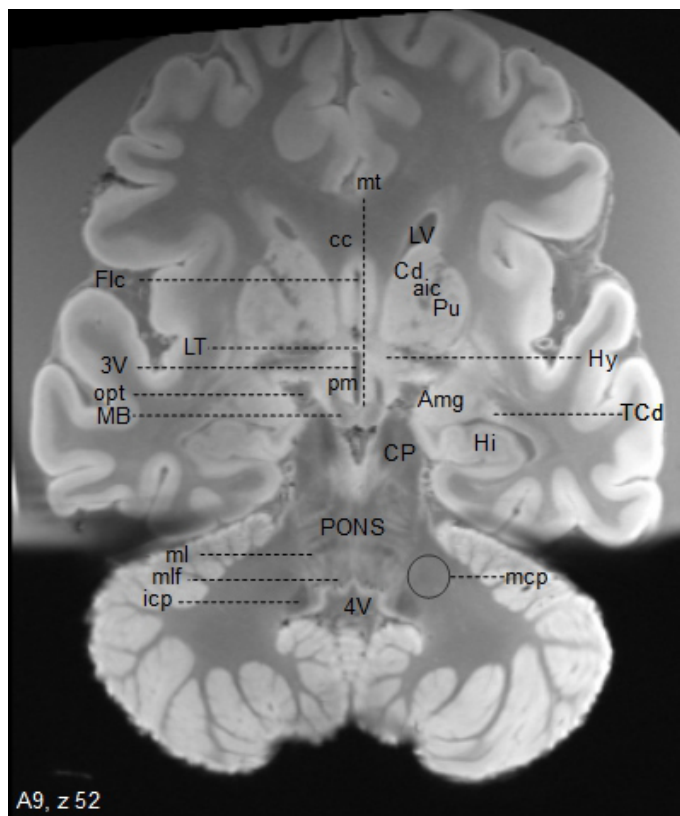
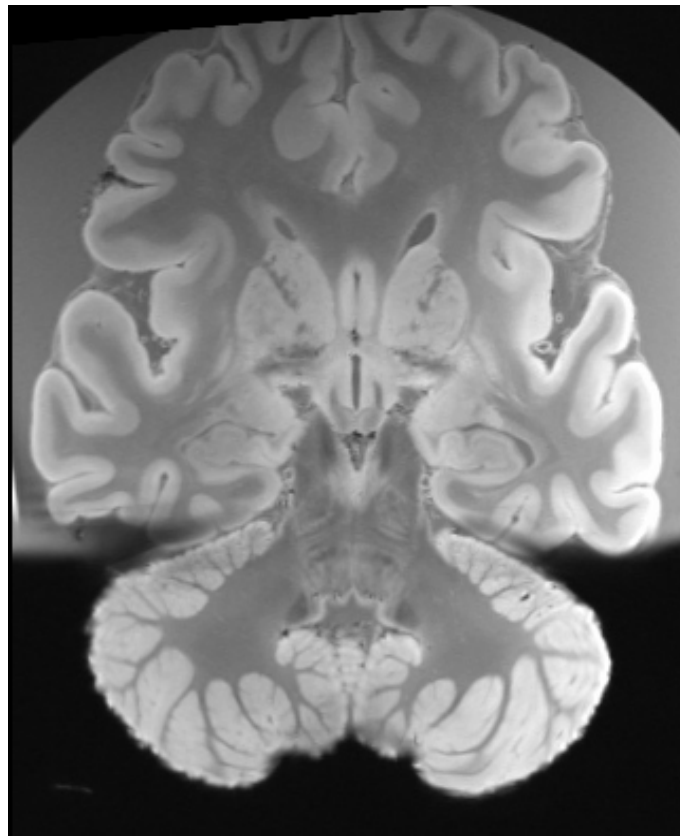
A6



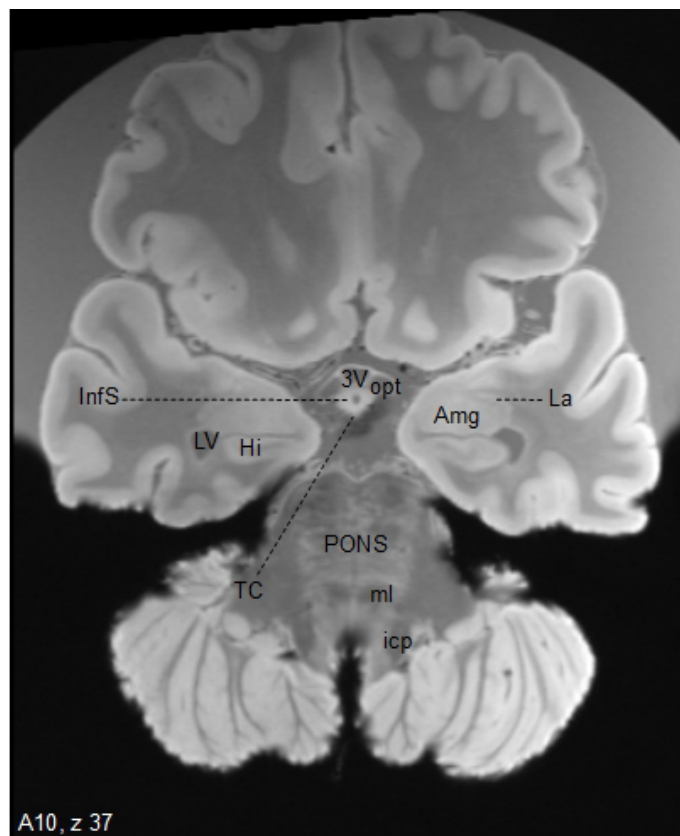
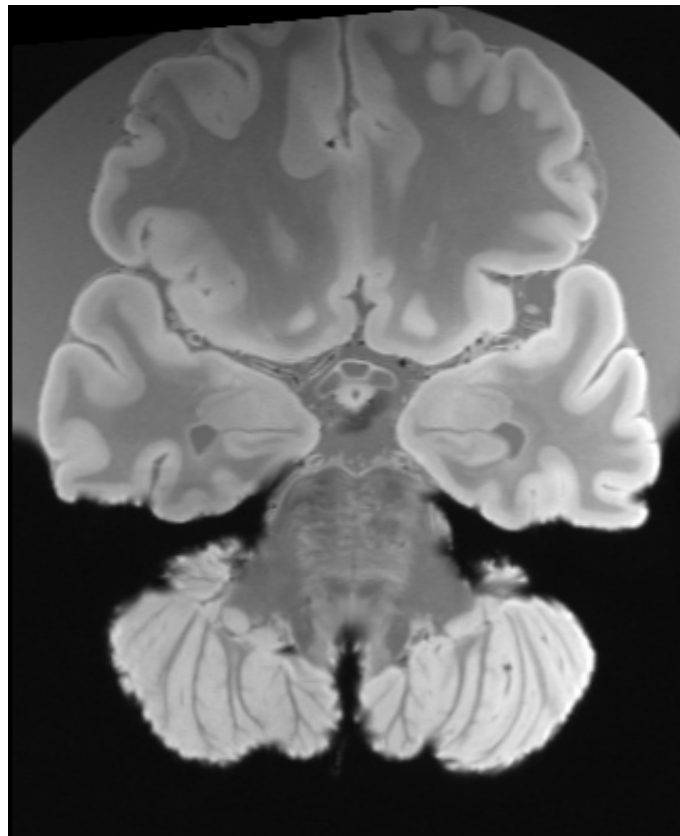
A7



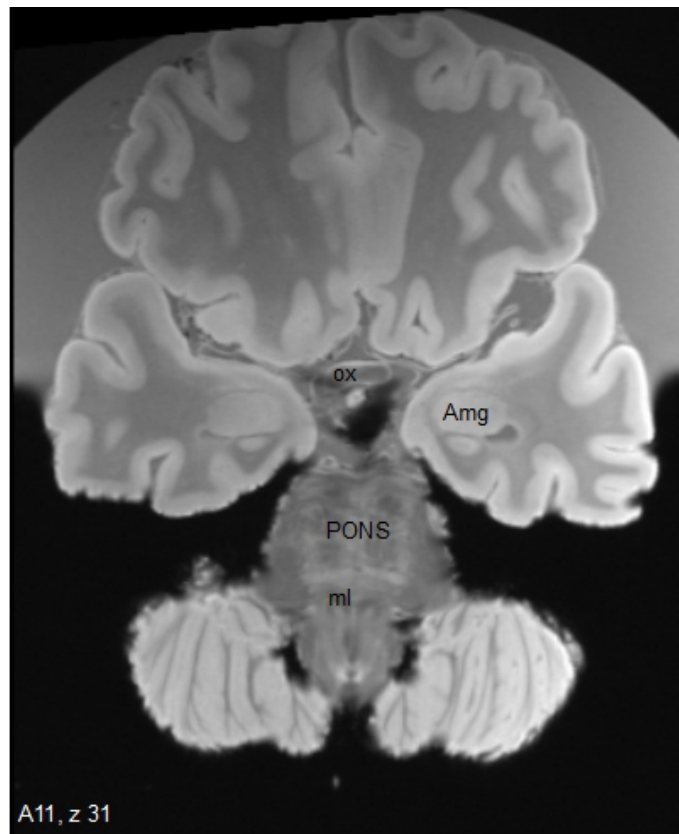
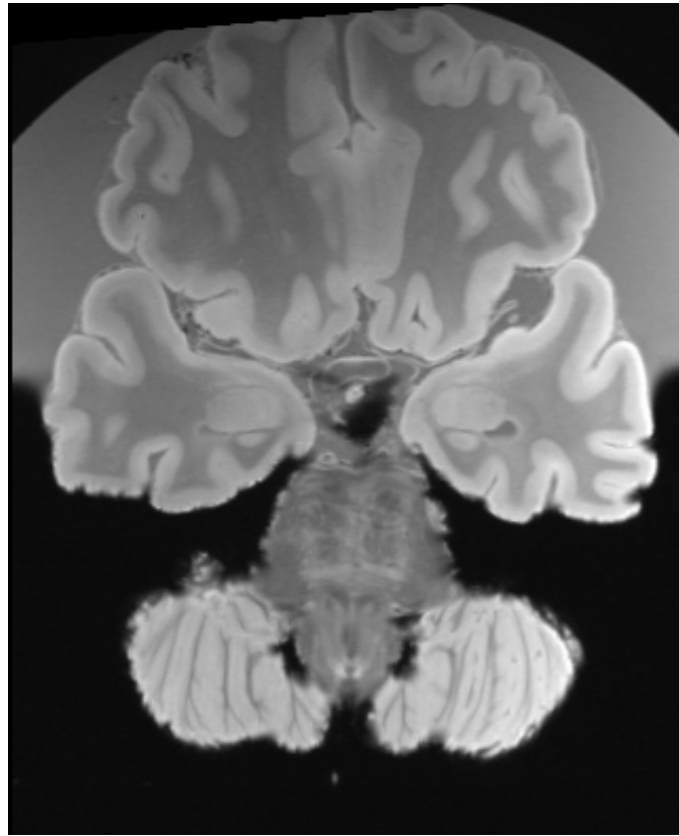
A8



A9



A10



A11

6.3.2 KORONAR

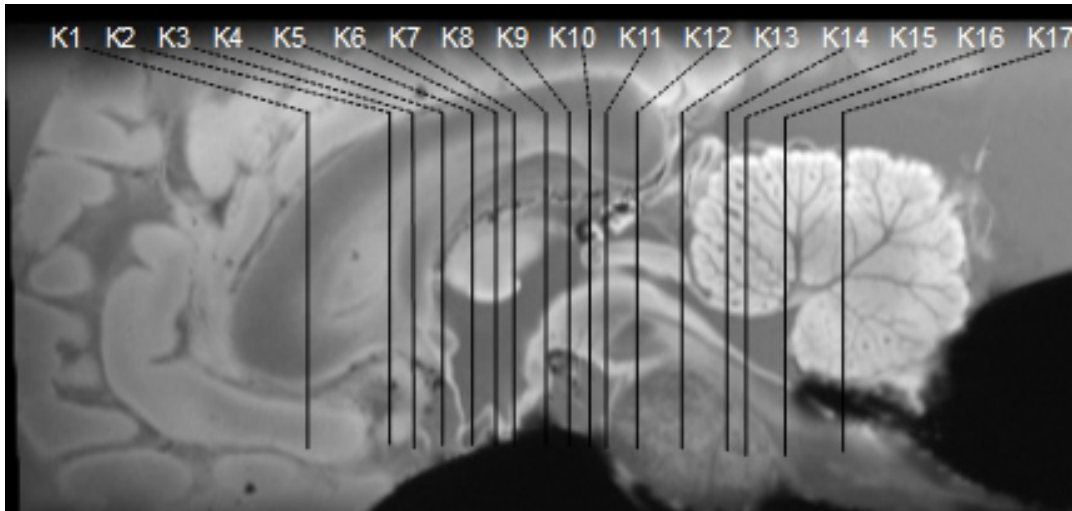
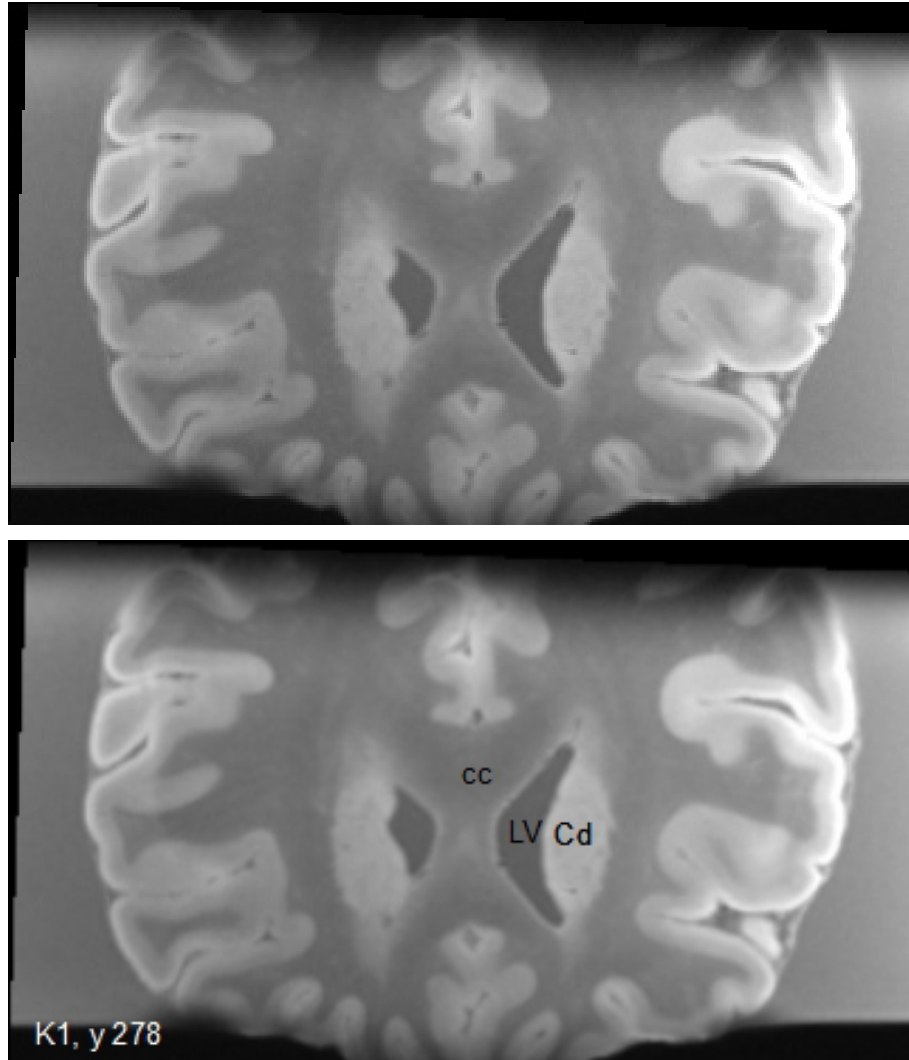
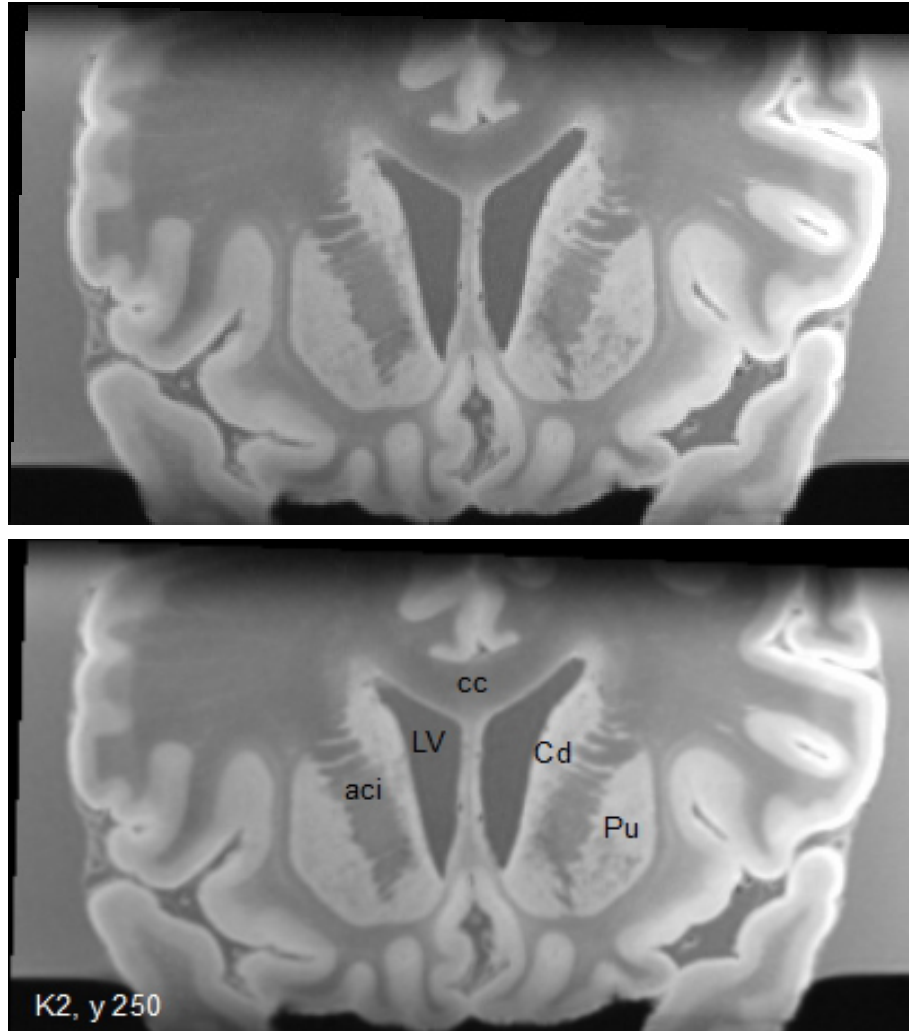


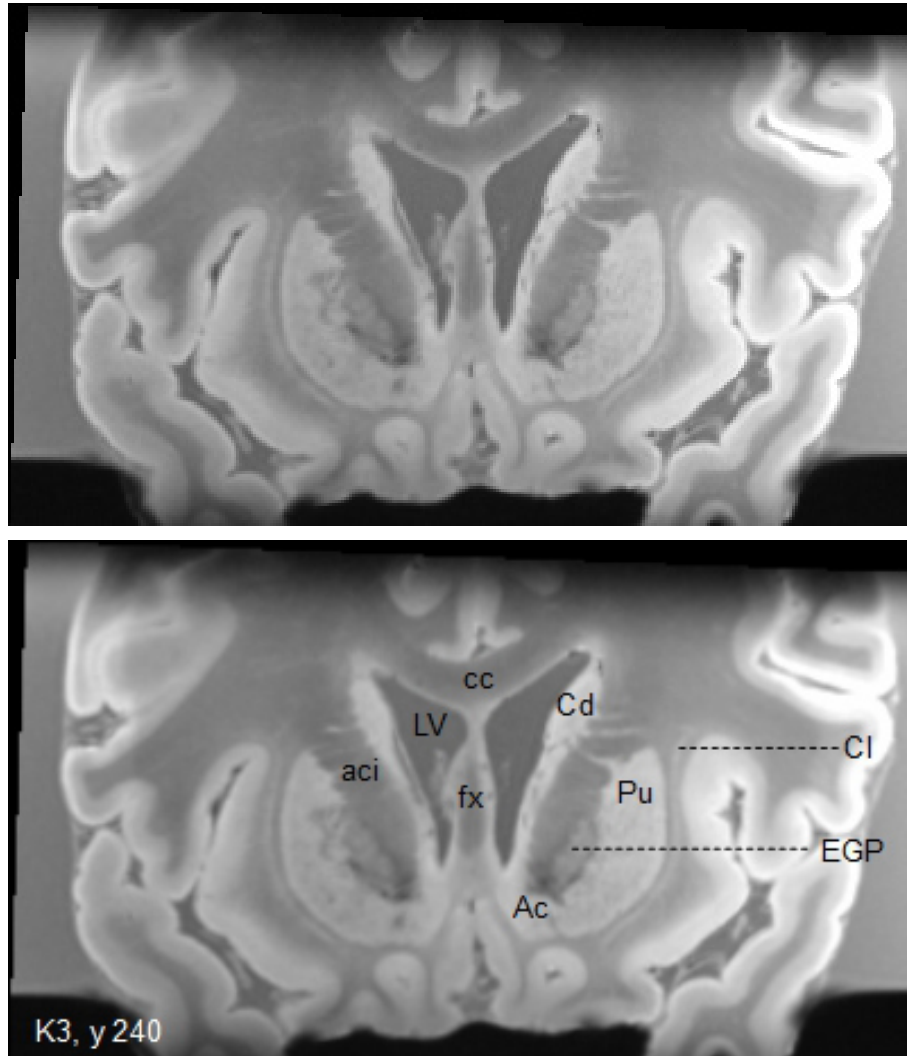
Abbildung 40: Übersicht der ausgewählten koronaren Schnittbilder K1-K17



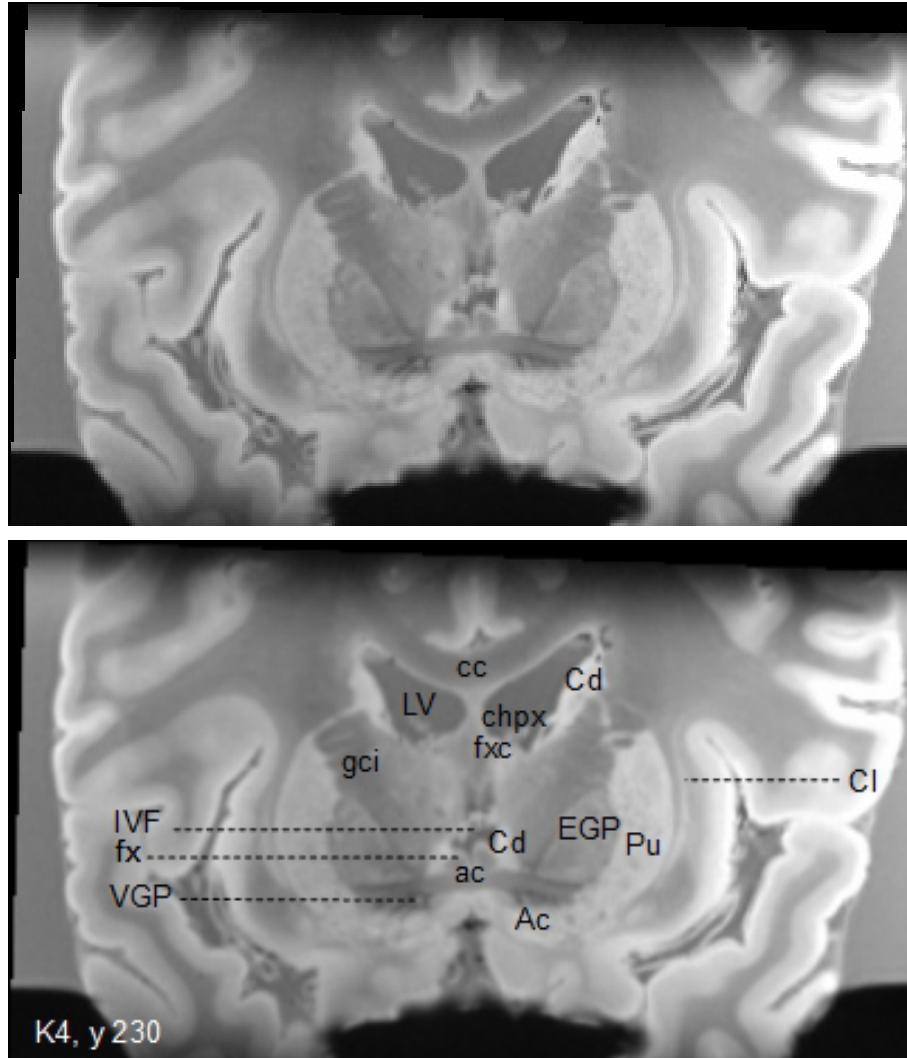
K1



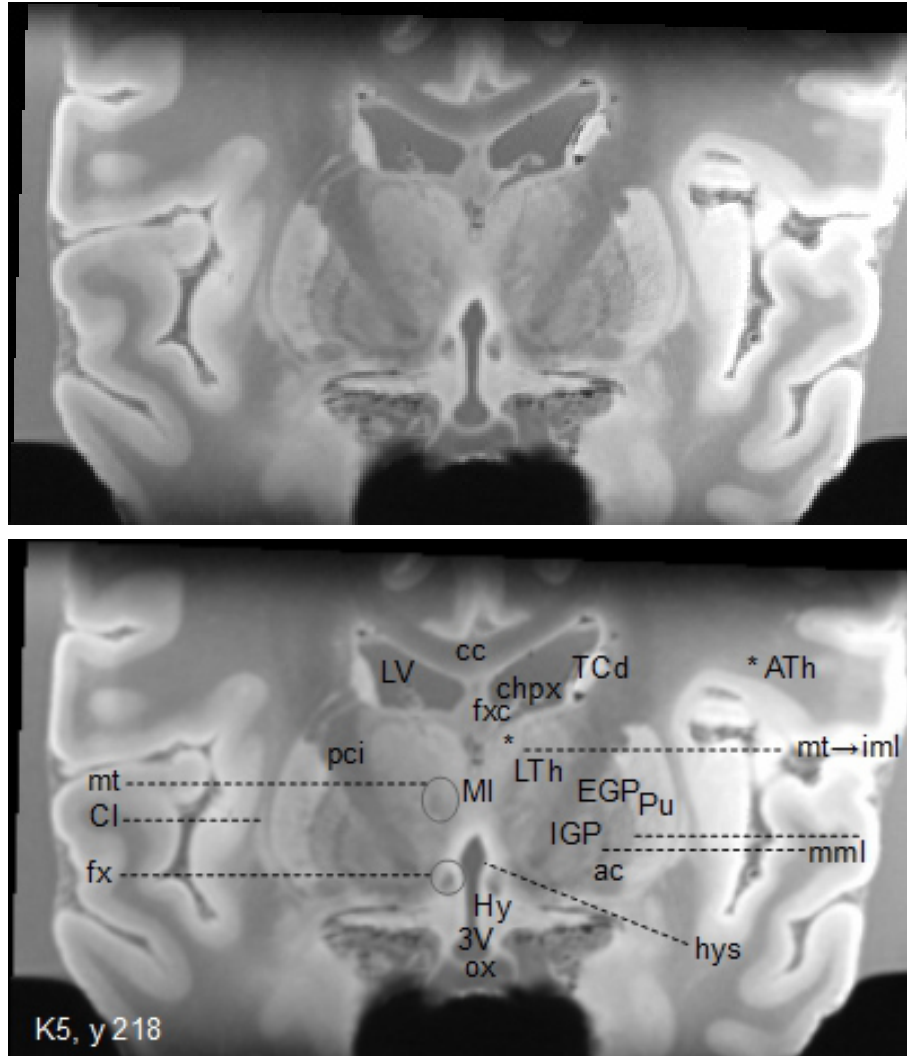
K2



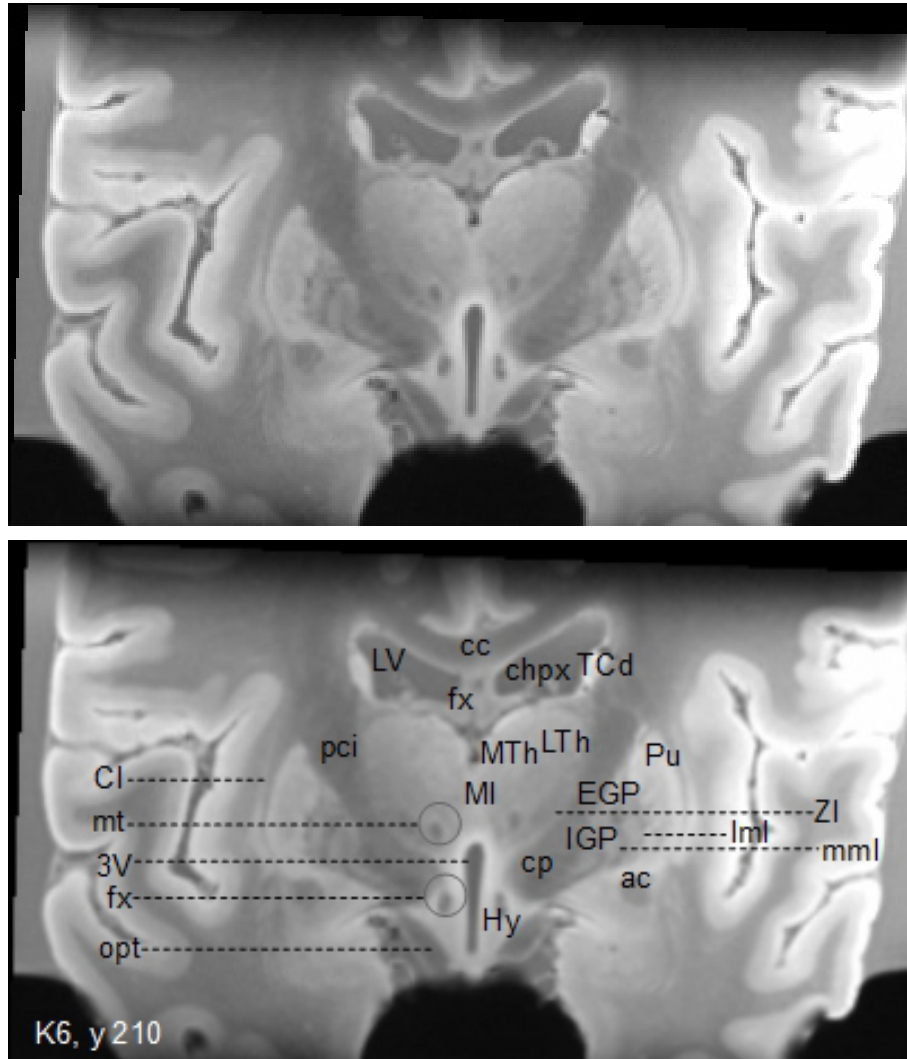
K3



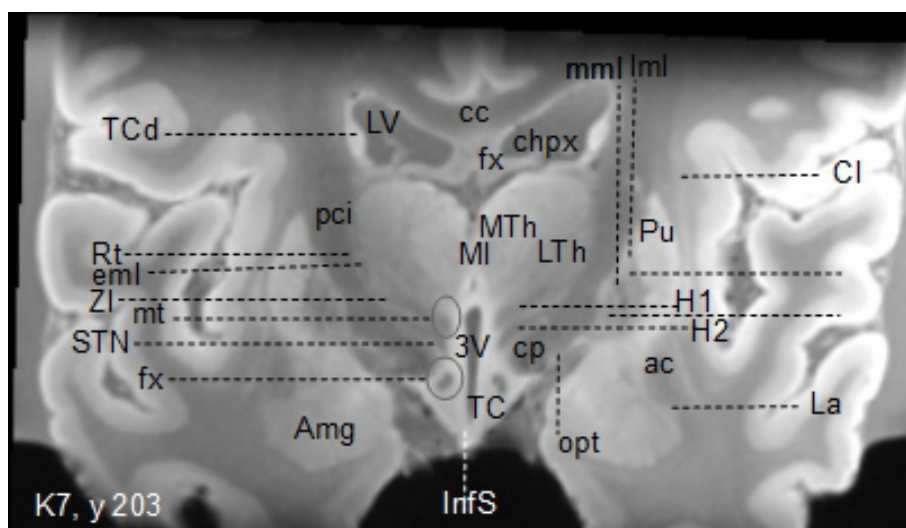
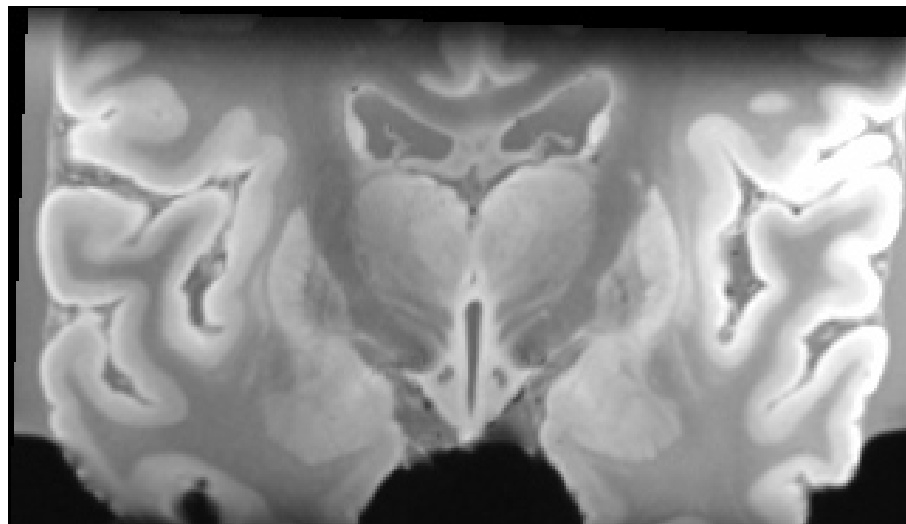
K4



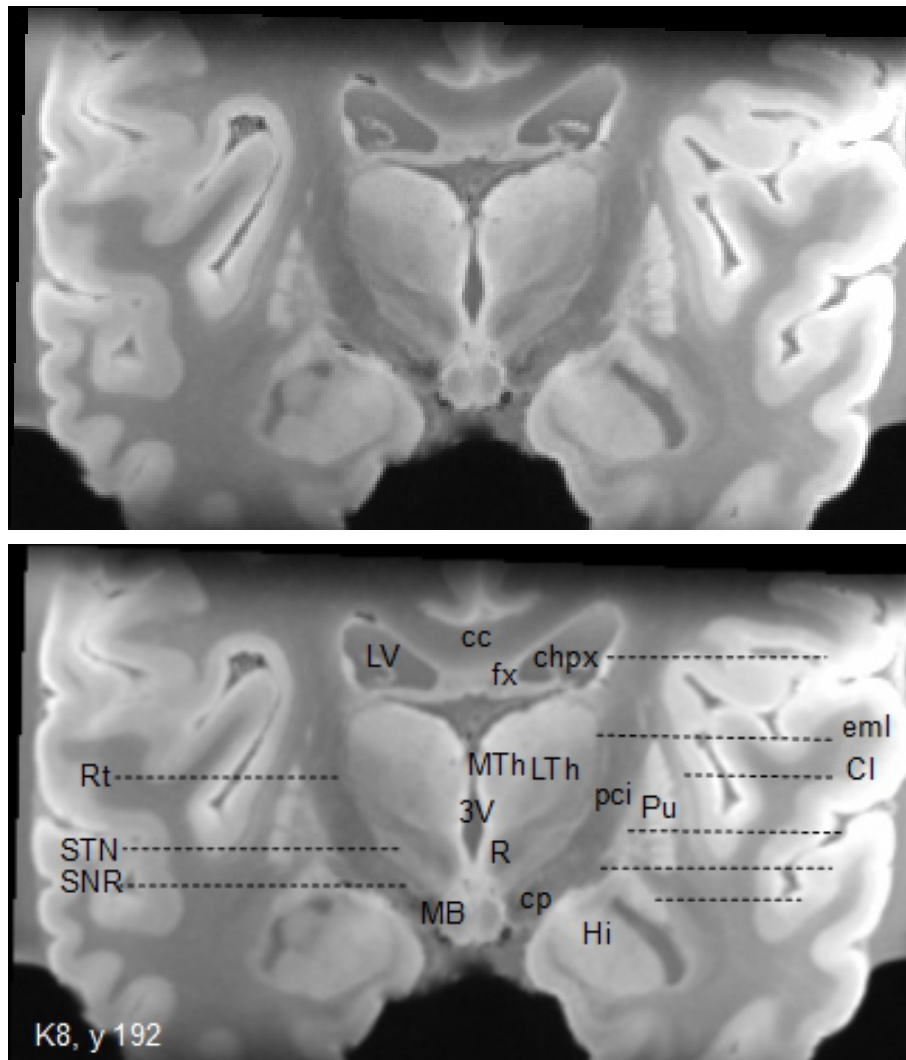
K5



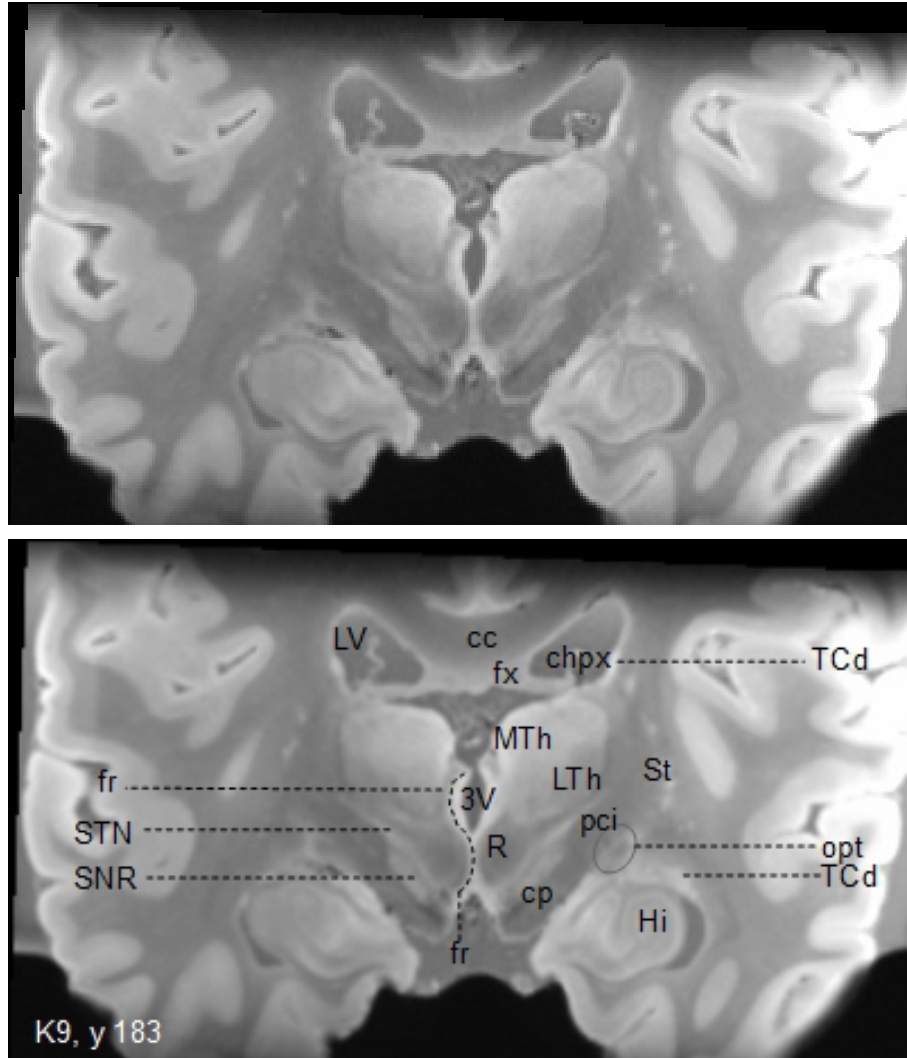
K6



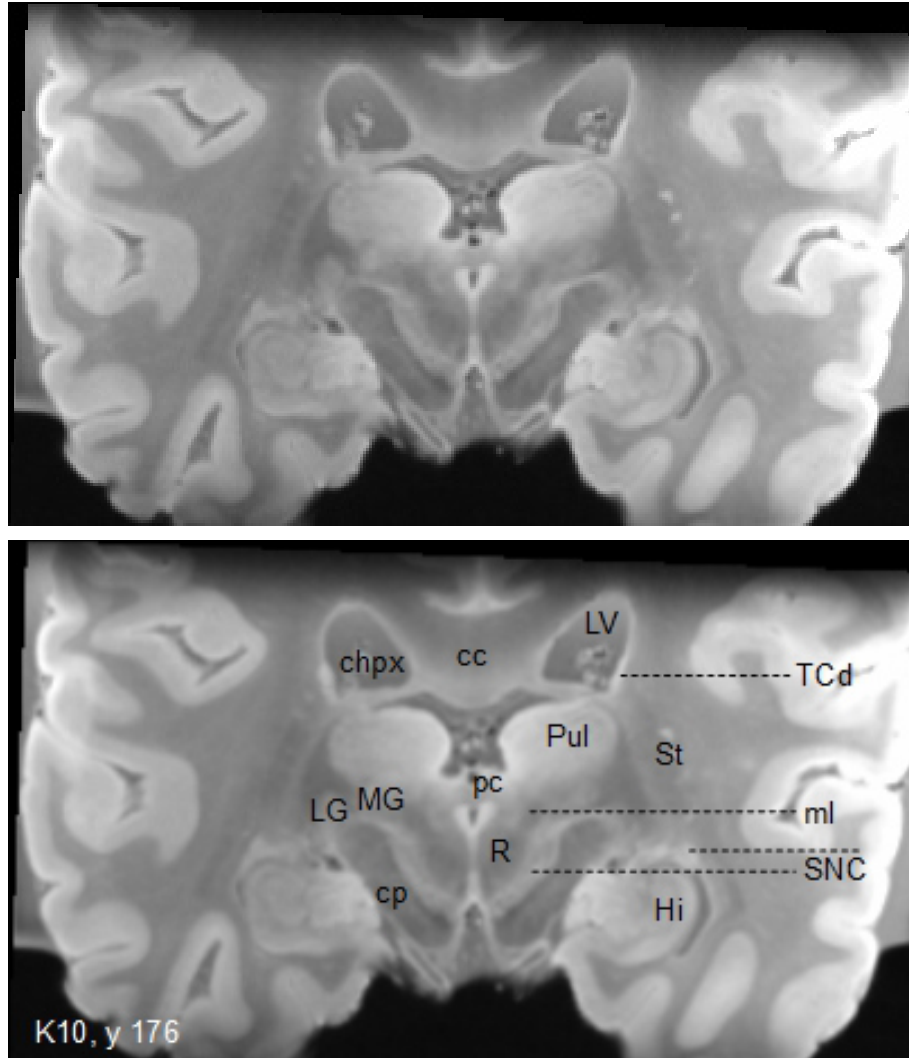
K7



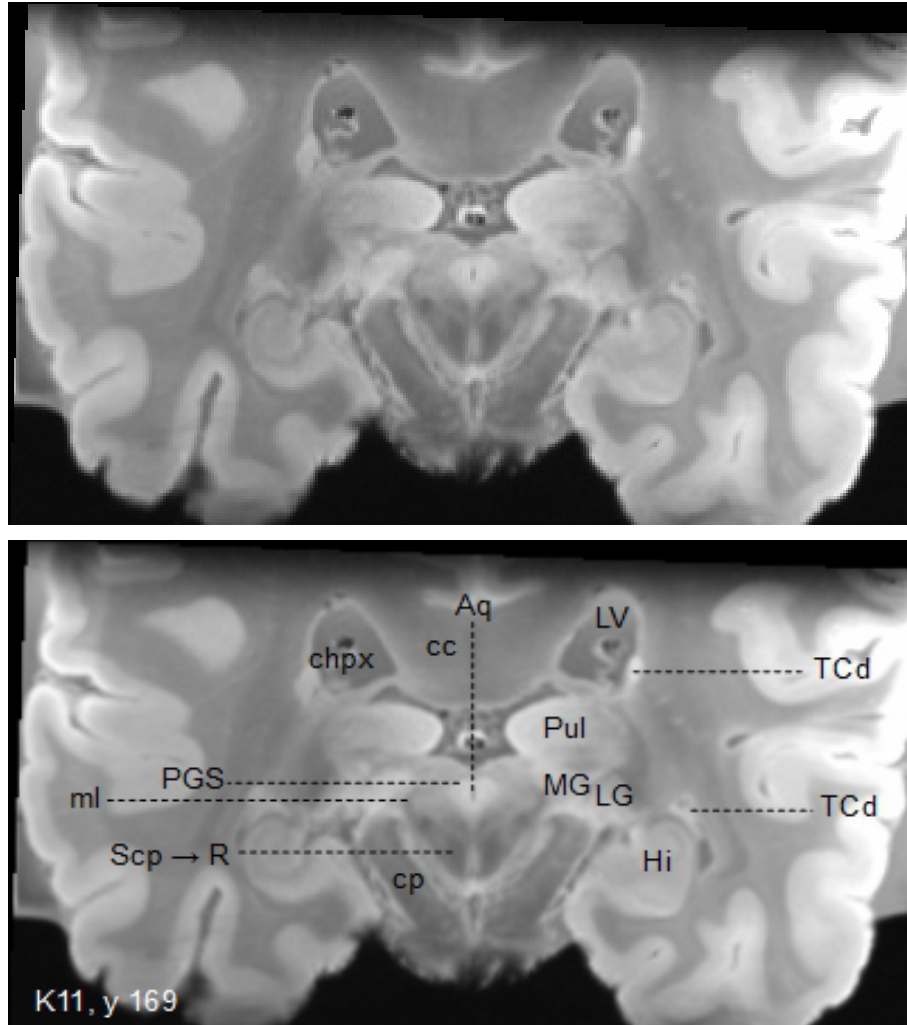
K8



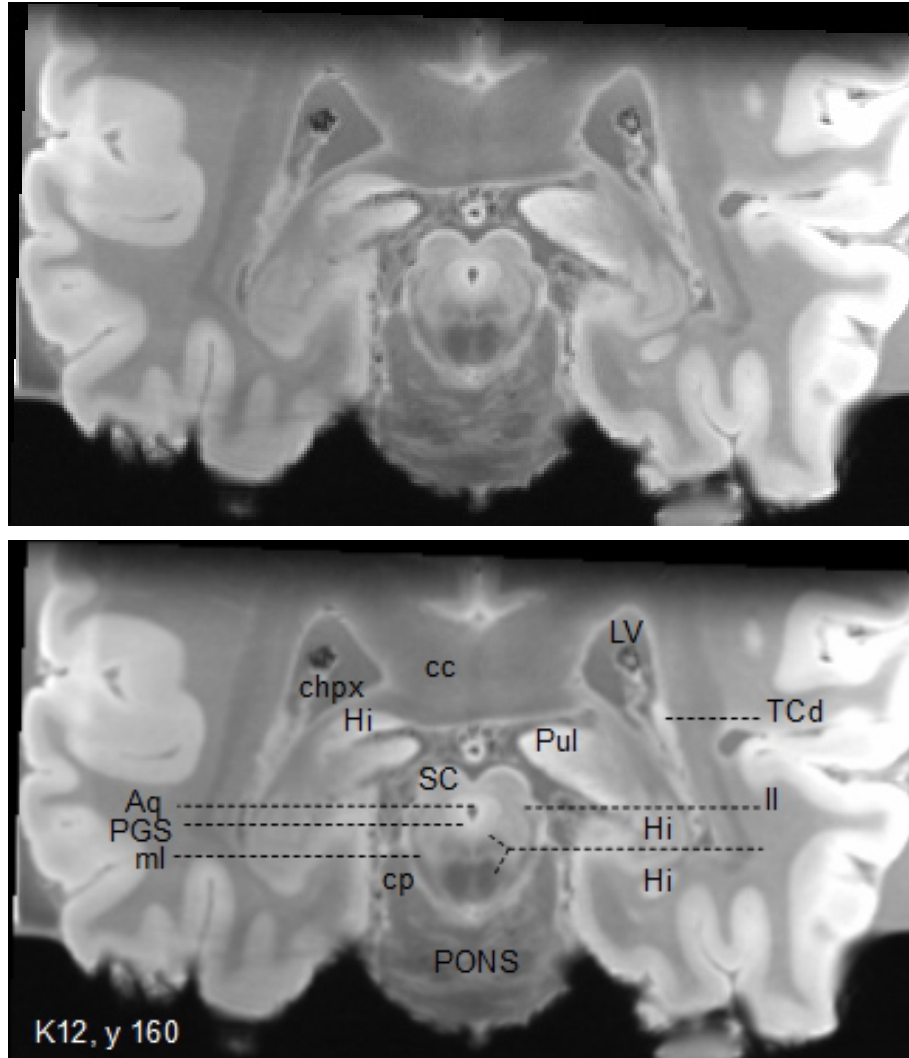
K9



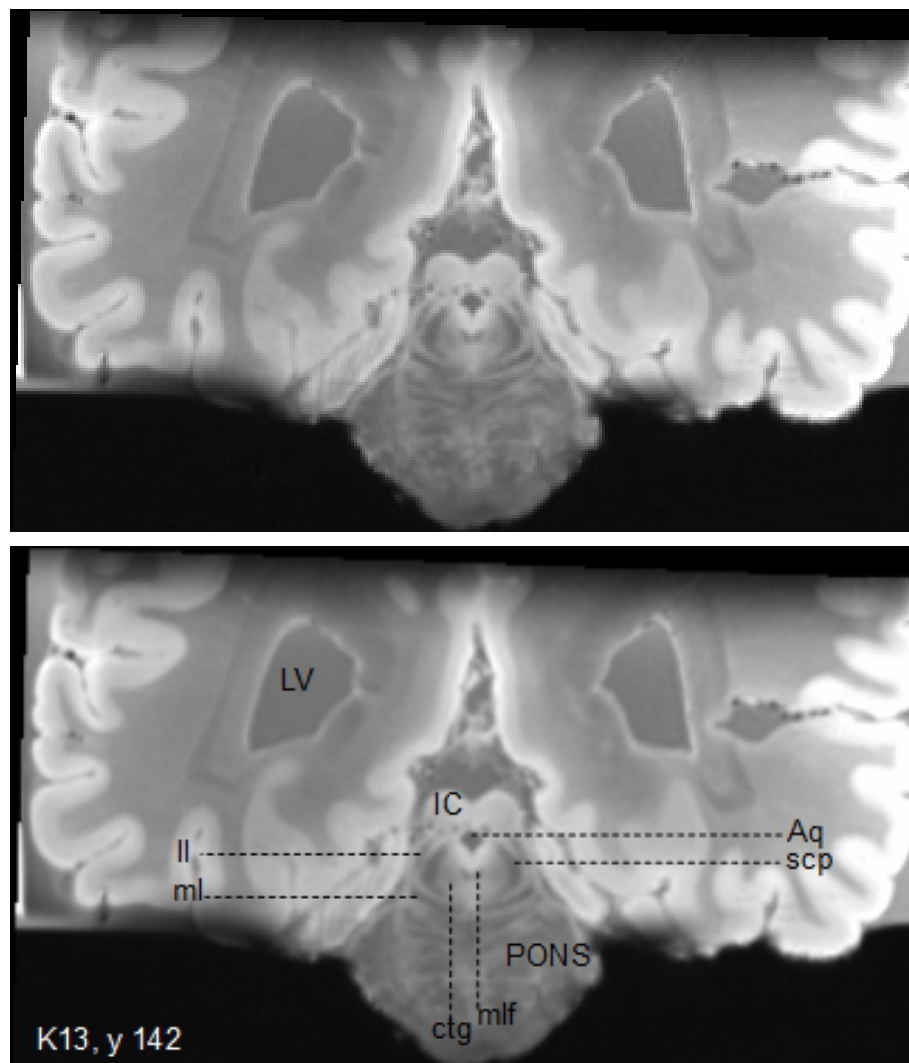
K10



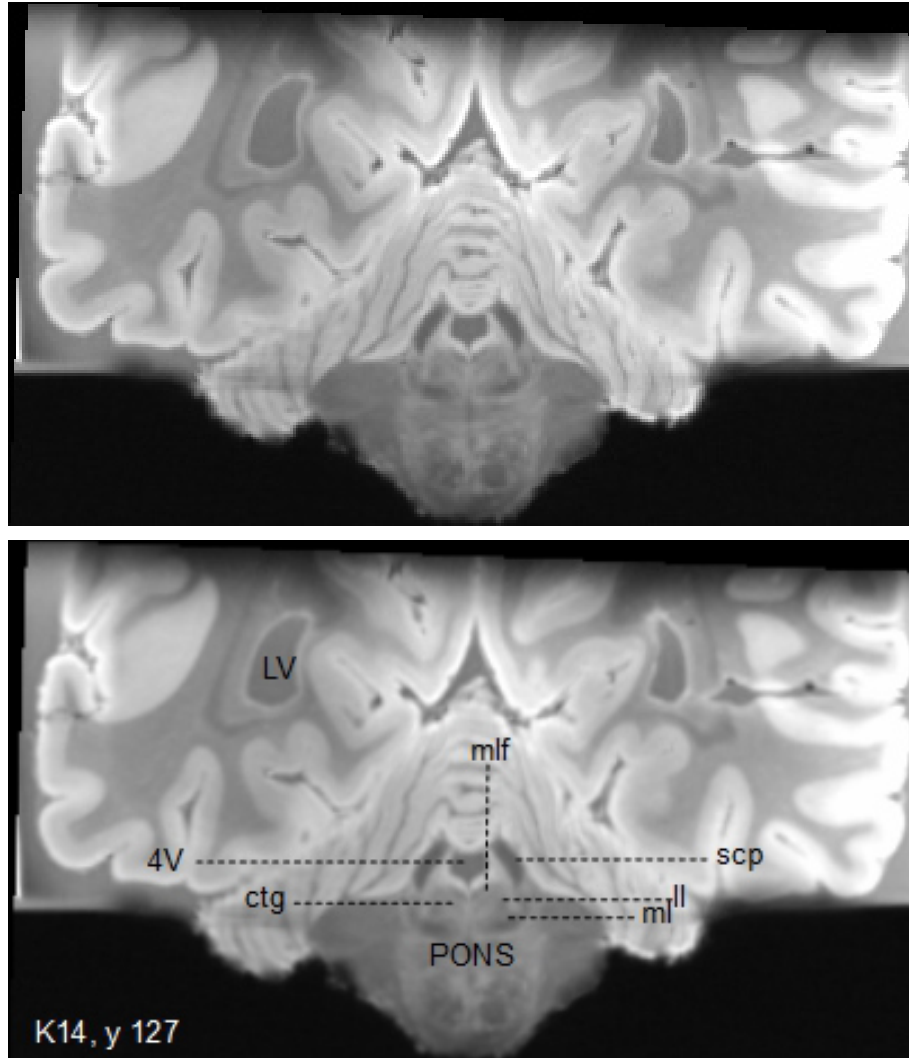
K11



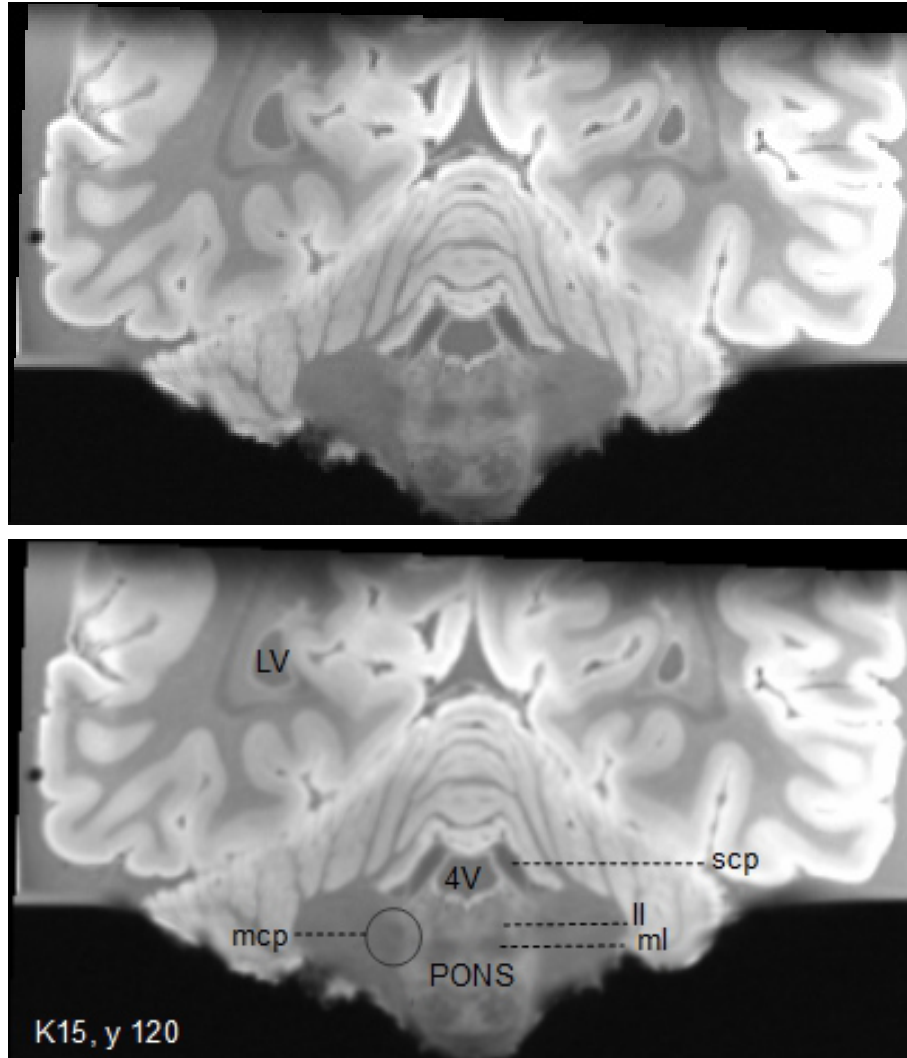
K12



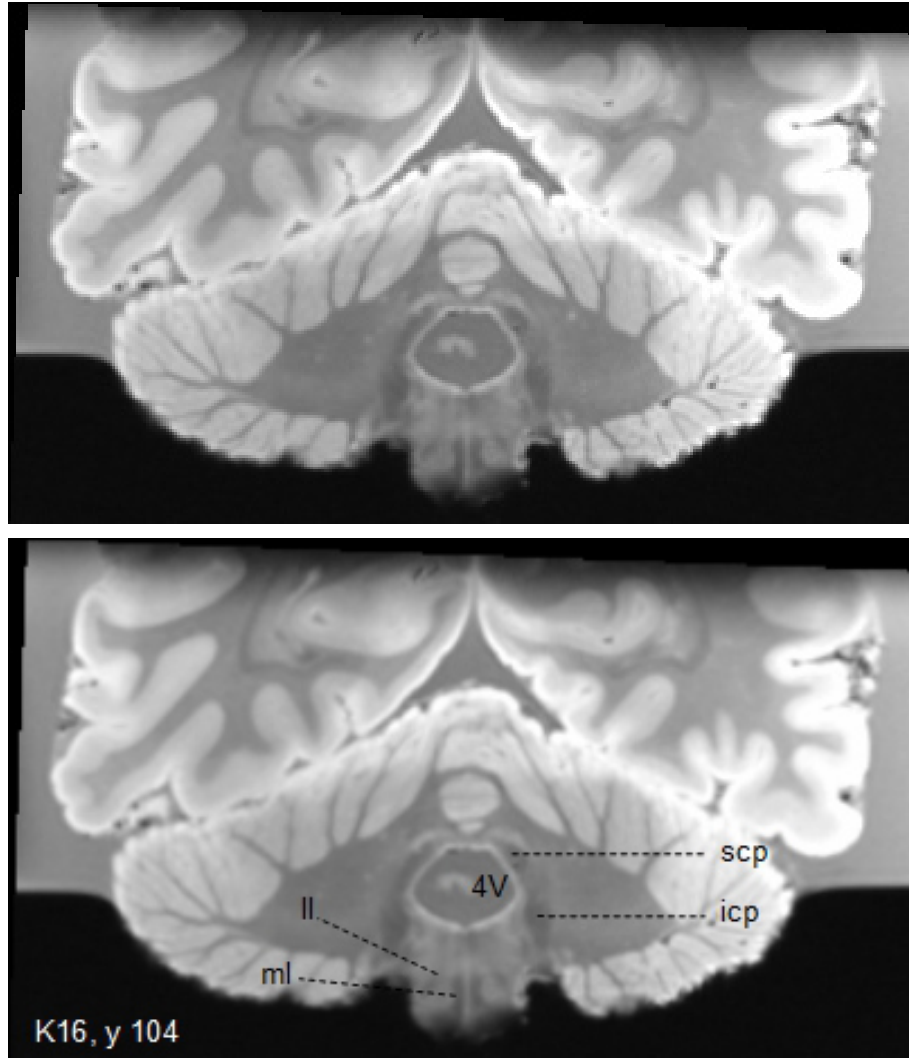
K13



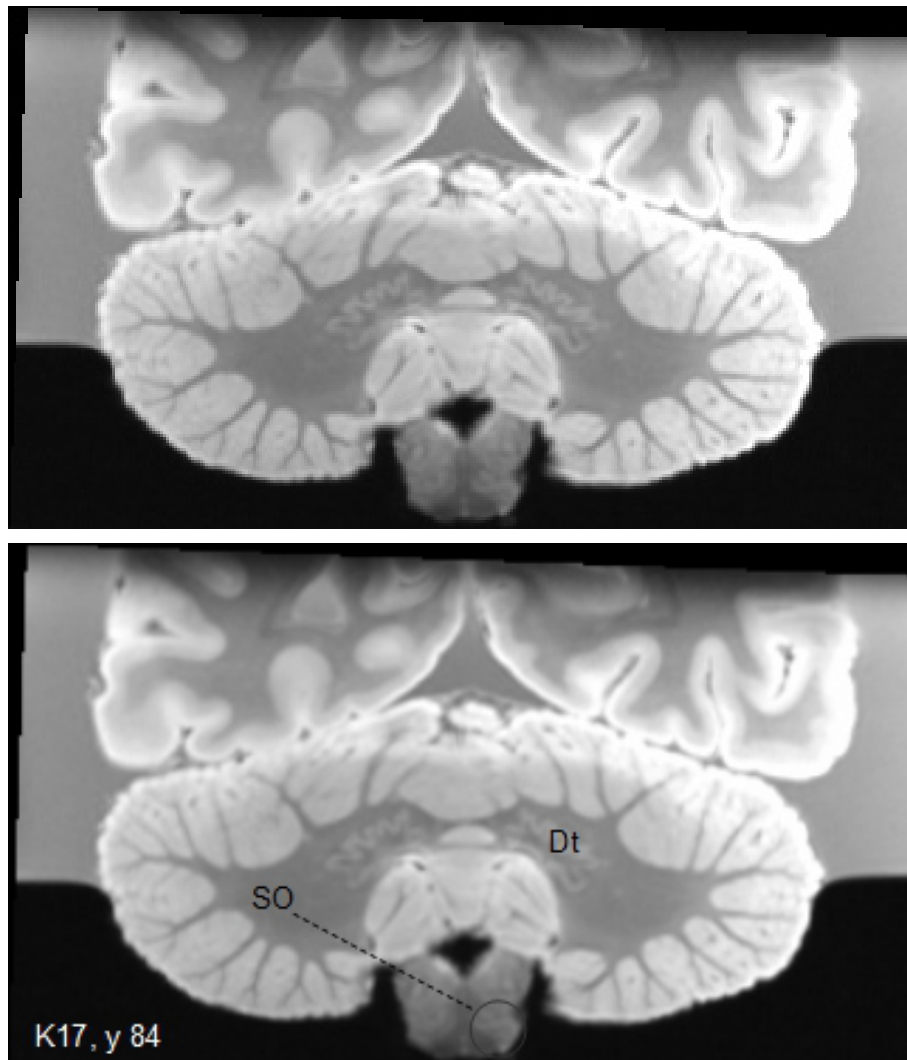
K14



K15



K16



K17

6.3.3 SAGITTAL

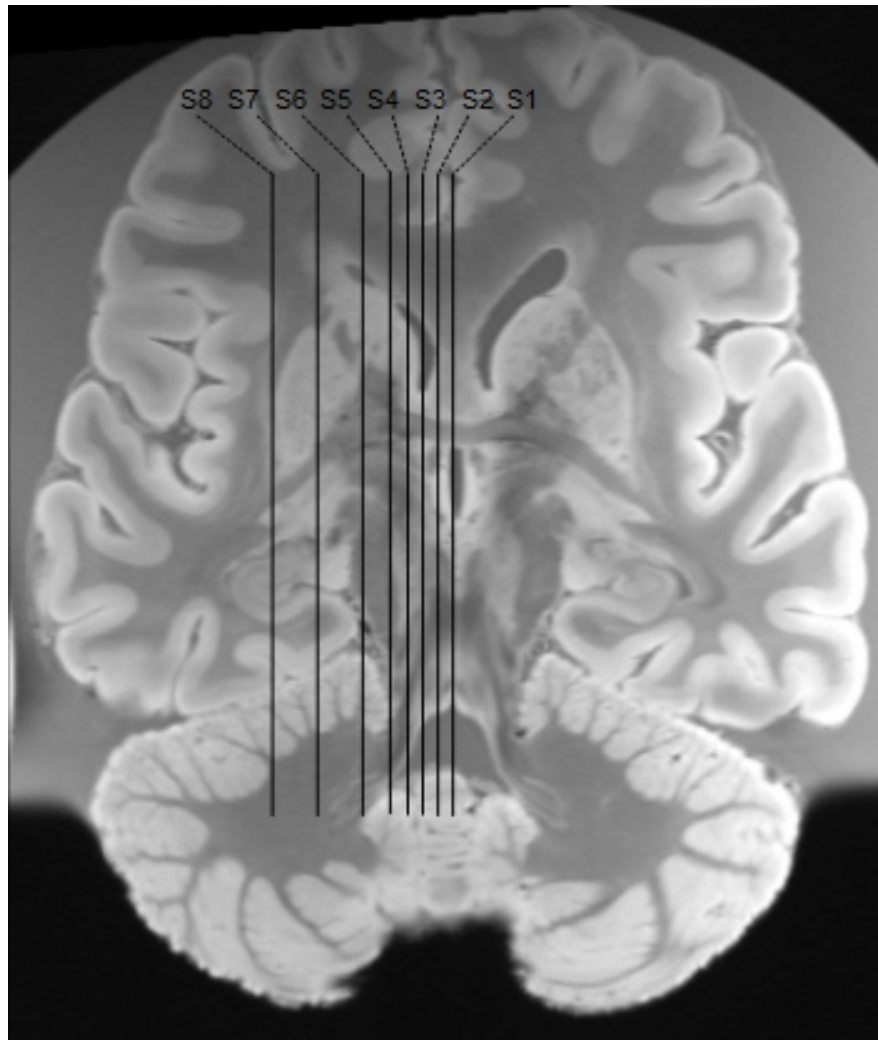
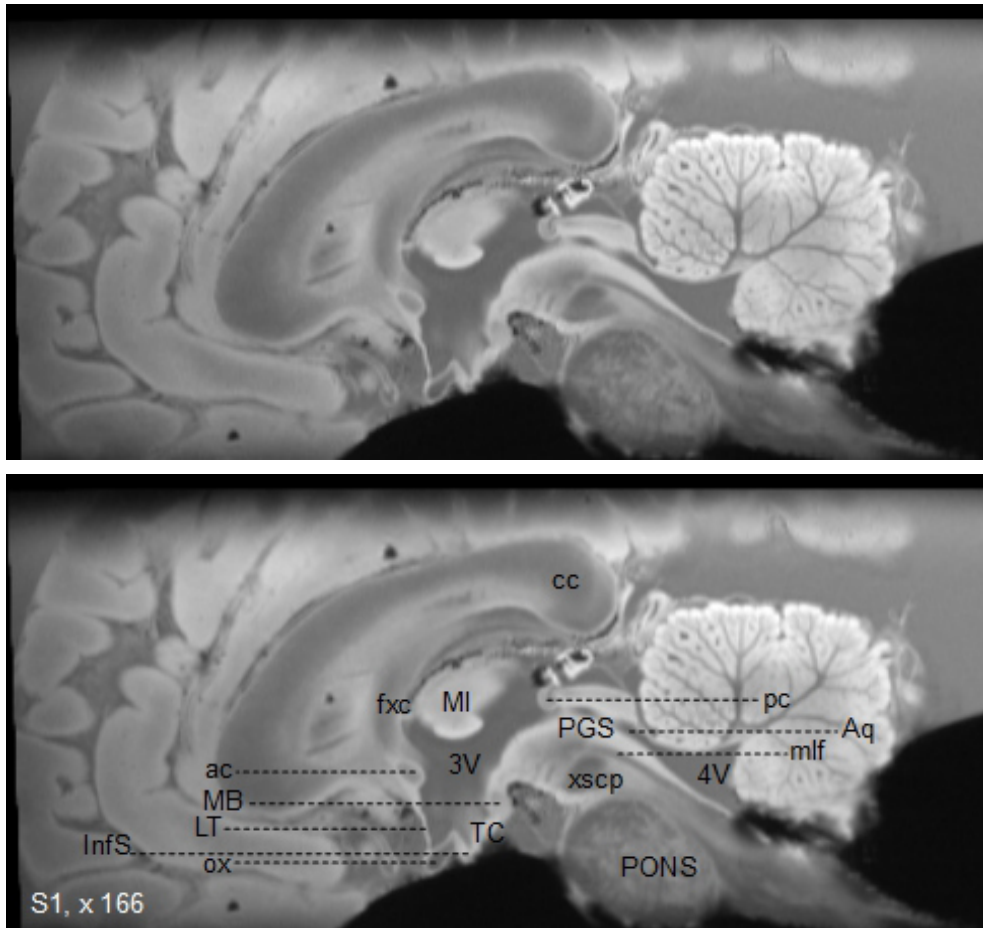
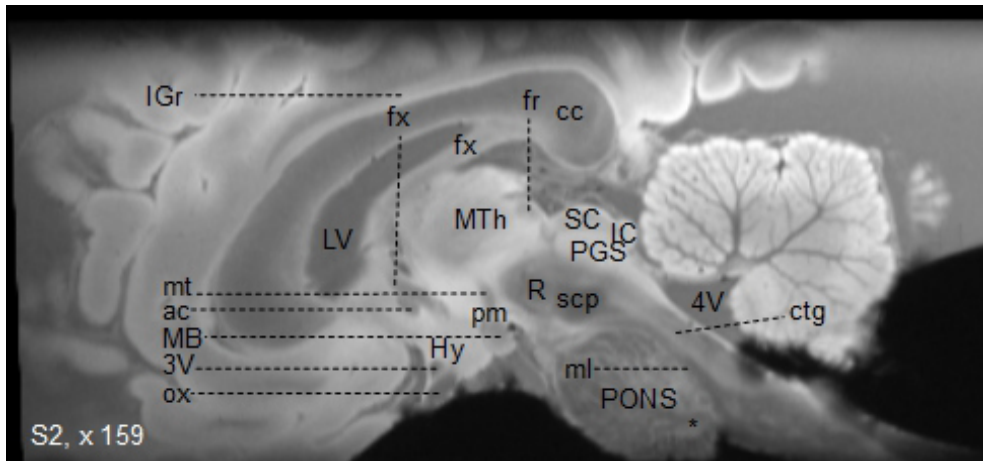
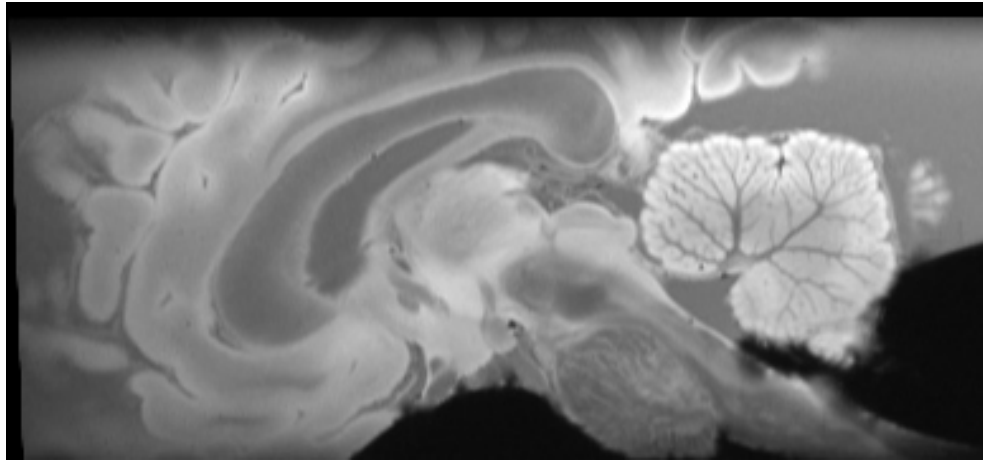


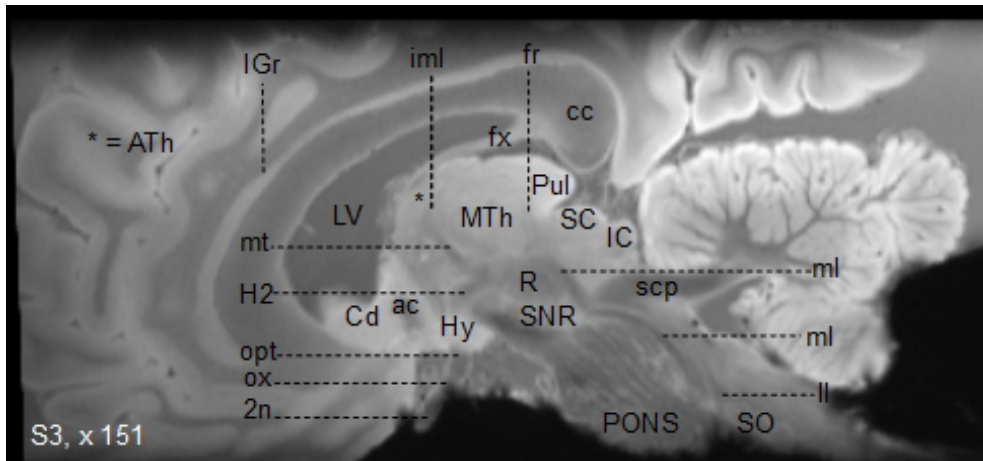
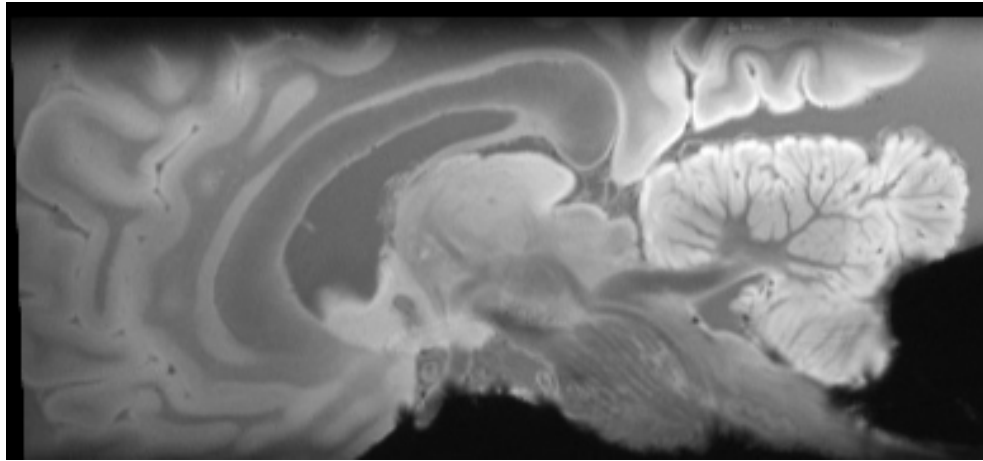
Abbildung 41: Übersicht der ausgewählten sagittalen Schnittbilder S1-S8



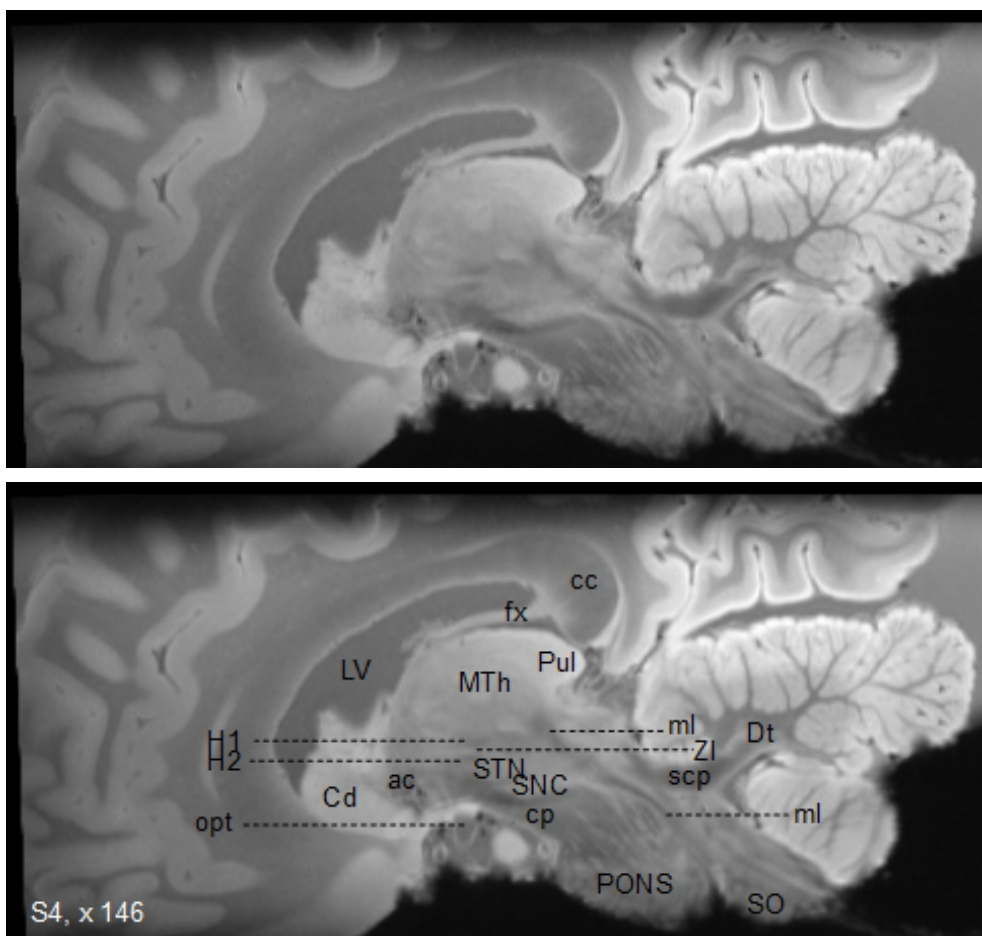
S1



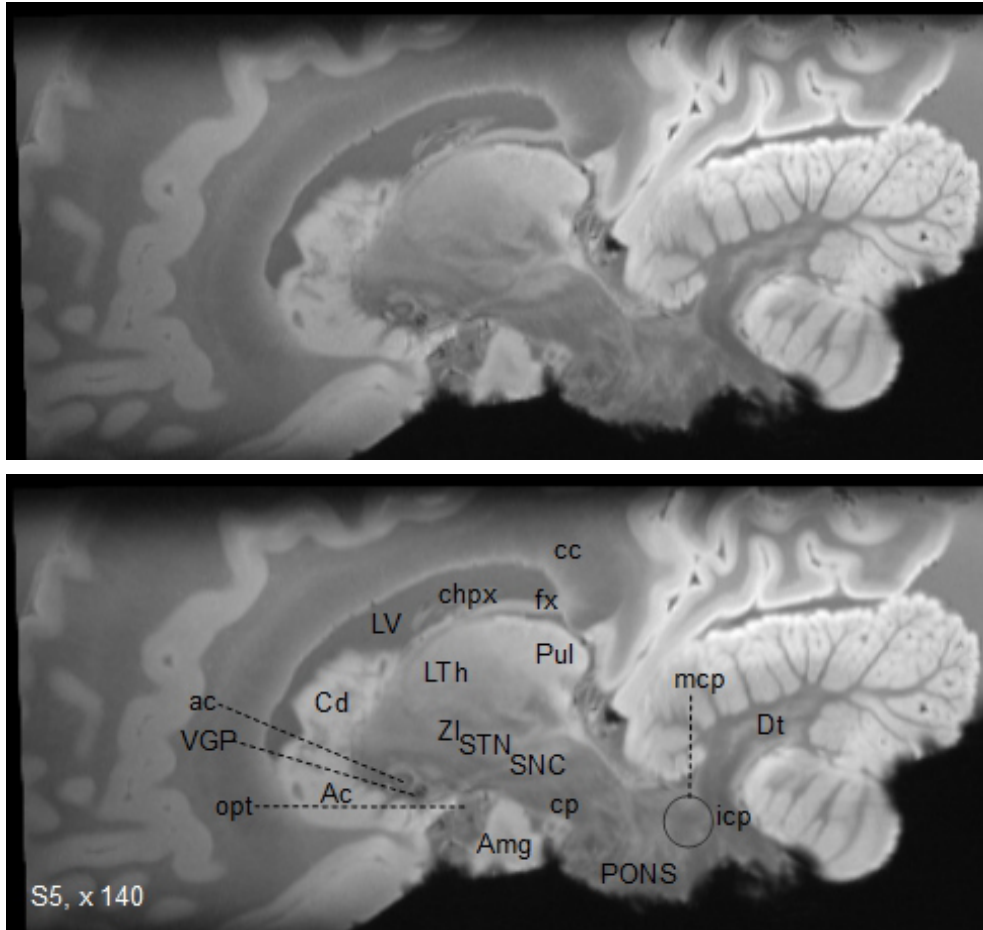
S2



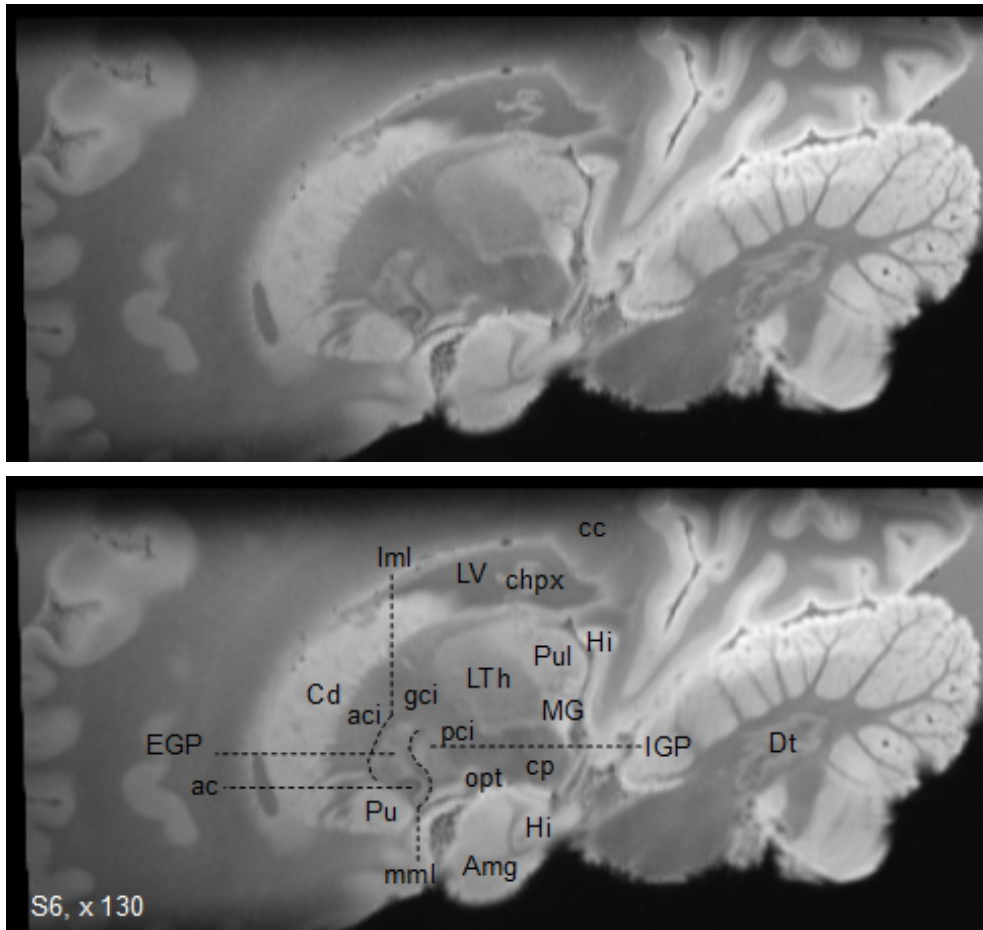
S3



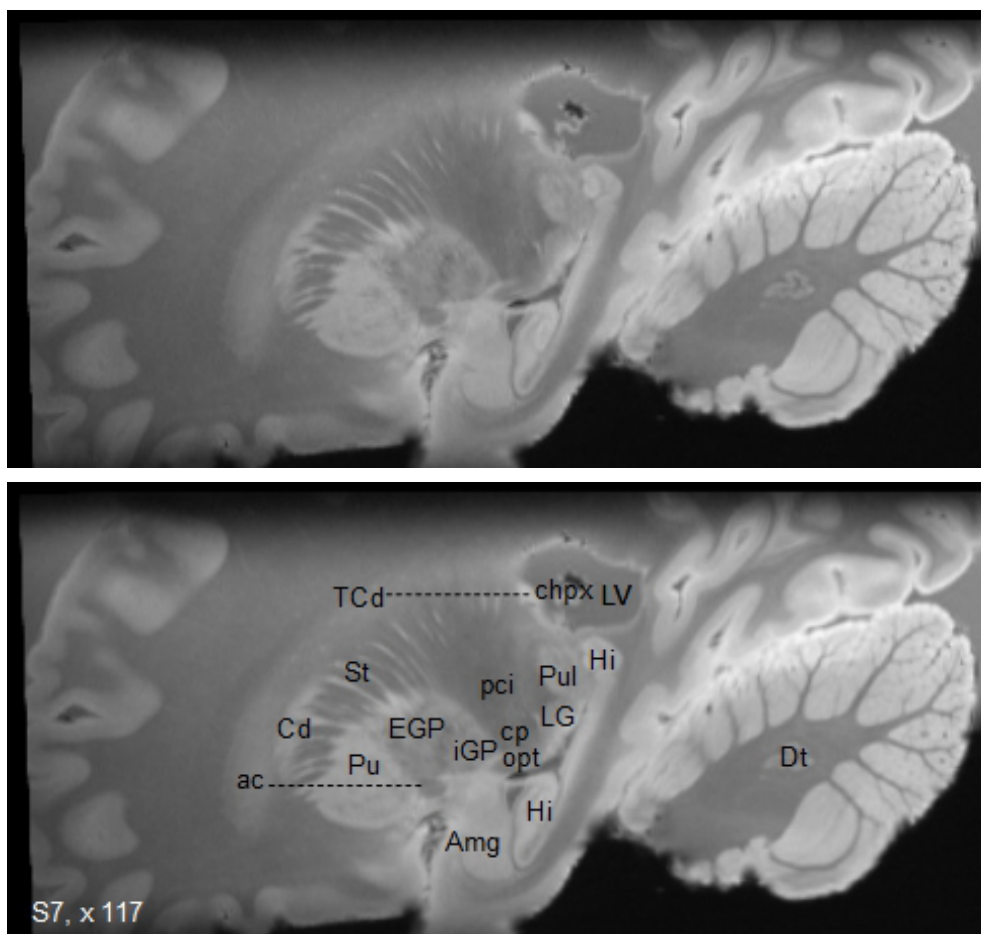
S4



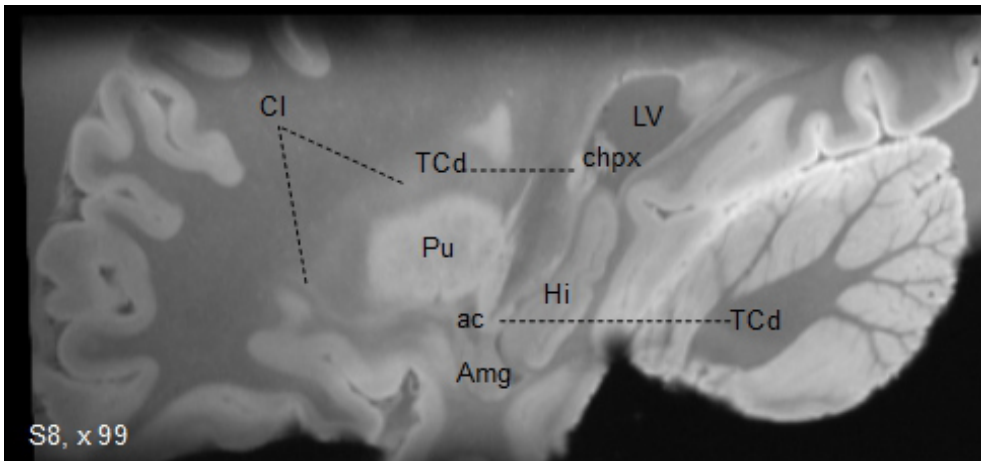
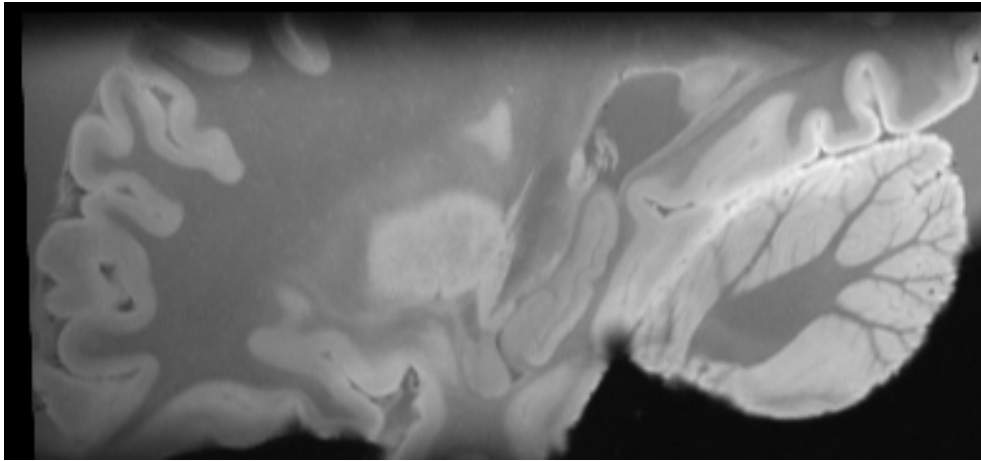
S5



S6



S7



S8

7 LITERATURVERZEICHNIS

Baker JR: Principles of biological microtechnique; a study of fixation and dyeing; John Wiley & Sons INC, New York 1957

Blamire AM, Rowe JG, Styles P, McDonald B (1999): Optimising Imaging Parameters for Post Mortem MR Imaging of the Human Brain. *Acta Radiol* 40, 593–597

Boyko OB, Alston SR, Fuller GN, Hulette CM, Johnson GA, Burger PC (1994): Utility of postmortem magnetic resonance imaging in clinical neuropathology. *Arch Pathol Lab Med* 118, 219–225

Bronge L, Bogdanovic N, Wahlund L (2002): Postmortem MRI and Histopathology of White Matter Changes in Alzheimer Brains: A Quantitative, Comparative Study. *Dementia and Geriatr Cogn Disord* 13, 205–212

Challa VR, Thore CR, Moody DM, Brown WR, Anstrom JA (2002): A three-dimensional study of brain string vessels using celloidin sections stained with anti-collagen antibodies. *J Neurol Sci* 203-204, 165–167

Coenen VA, Prescher A, Schmidt T, Picozzi P, Gielen FLH (2008): What is dorso-lateral in the subthalamic Nucleus (STN)?-a topographic and anatomical consideration on the ambiguous description of today's primary target for deep brain stimulation (DBS) surgery. *Acta Neurochirur* 150, 1163–1165

Coenen VA, Schlaepfer TE, Maedler B, Panksepp J (2011): Cross-species affective functions of the medial forebrain bundle-implications for the treatment of affective pain and depression in humans. *Neurosci Biobehav Rev* 35, 1971–1981

Cury RG, Galhardoni R, Fonoff ET, Dos Santos Ghilardi MG, Fonoff F, Arnaut D, Myczkowski ML, Marcolin MA, Bor-Seng-Shu E, Barbosa ER (2014): Effects of deep brain stimulation on pain and other nonmotor symptoms in Parkinson disease. *Neurology* 83, 1403–1409

Dawe RJ, Bennett DA, Schneider JA, Vasireddi SK, Arfanakis K (2009): Postmortem MRI of human brain hemispheres: T2 relaxation times during formaldehyde fixation. *Magn Reson Med* 61, 810–818

De Reuck JL, Auger F, Cordonnier C, Deramecourt V, Durieux N, Pasquier F, Bordet R, Maurage CA, Leys D (2011): Comparison of 7.0-T T₂*-magnetic resonance imaging of cerebral bleeds in post-mortem brain sections of Alzheimer patients with their neuropathological correlates. *Cerebrovasc Dis* 31, 511–517

De Reuck JL, Cordonnier C, Deramecourt V, Auger F, Durieux N, Bordet R, Maurage C, Leys D, Pasquier F (2013): Microbleeds in postmortem brains of patients with Alzheimer disease: a T₂*-weighted gradient-echo 7.0 T magnetic resonance imaging study. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 27, 162–167

De Reuck JL, Deramecourt V, Auger F, Durieux N, Cordonnier C, Devos D, Defebvre L, Moreau C, Capparos-Lefebvre D, Pasquier F (2015): The significance of cortical cerebellar microbleeds and microinfarcts in neurodegenerative and cerebrovascular diseases.: A Post-Mortem 7.0-Tesla Magnetic Resonance Study with Neuropathological Correlates. *Cerebrovasc Dis* 39, 138–143

Doshi PK, Desai JD, Karkera B, Wadia PM (2015): Bilateral pedunclopontine nucleus stimulation for progressive supranuclear palsy. *Stereotact Funct Neurosurg* 93, 59–65

Drayer B, Burger P, Darwin R, Riederer S, Herfkens R, Johnson GA (1986): MRI of brain iron. *AJR Am J Roentgenol* 147, 103–110

Edzes HT, Samulski ET (1977): Cross relaxation and spin diffusion in the proton NMR of hydrated collagen. *Nature* 265, 521–523

Elolf E, Bockermann V, Gringel T, Knauth M, Dechent P, Helms G (2007): Improved visibility of the subthalamic nucleus on high-resolution stereotactic MR imaging by added susceptibility (T₂*) contrast using multiple gradient echoes. *Am J Neuroradiol* 28, 1093–1094

Evans AC, Kamber M, Collins DL, MacDonald D: An MRI-Based Probabilistic Atlas of Neuroanatomy; In: *Magnetic Resonance Scanning and Epilepsy*; hrsg. v. Shorvon SD, Fish DR, Andermann F, Bydder GM, Stefan H: Springer US Boston (1994), 263–274

Fishbein KW, Gluzband YA, Kaku M, Ambia-Sobhan H, Shapses SA, Yamauchi M, Spencer RG (2007): Effects of formalin fixation and collagen cross-linking on T2 and magnetization transfer in bovine nasal cartilage. *Magn Reson Med* 57, 1000–1011

Fisher R, Salanova V, Witt T, Worth R, Henry T, Gross R, Oommen K, Osorio I, Nazzaro J, Labar D (2010): Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia* 51, 899–908

Forel AH (1877): Untersuchungen über die Haubenregion und ihre oberen Verknüpfungen im Gehirne des Menschen und einiger Säugethiere, mit Beiträgen zu den Methoden der Gehirnuntersuchung. *Arch f Psychiatr* 7, 393–495

Grinberg LT, Amaro EJr, Teipel S, dos Santos DD, Pasqualucci CA, Leite REP, Camargo CR, Gonçalves JA, Sanches AG, Santana M (2008): Assessment of factors that confound MRI and neuropathological correlation of human postmortem brain tissue. *Cell Tissue Banking* 9, 195–203

Gringel T: Assignment of the thalamic nuclei using structural magnetization transfer MRI and orthogonal viewers. *Med. Diss. Göttingen* 2012

Hallgren B, Sourander P (1958): The effect of age on the non-haemin iron in the human brain. *J Neurochem* 3, 41–51

Helms G, Dathe H, Kallenberg K, Dechent P (2008): High-resolution maps of magnetization transfer with inherent correction for RF inhomogeneity and T1 relaxation obtained from 3D FLASH MRI. *Magn Reson Med* 60, 1396–1407

Helms G, Dechent P (2009): Increased SNR and reduced distortions by averaging multiple gradient echo signals in 3D FLASH imaging of the human brain at 3T. *J Magn Reson Imaging* 29, 198–204

Helms G, Brunnquell K, Wrede A, Schulz-Schaeffer WJ, Dechent P (2011): High resolution multi-echo FLASH MRI of fixated human brain with combined magnetization transfer (MT) and T2* weighting. *Proc Intl Soc Mag Reson Med* 19, 2373

Henkelman RM, Stanisz GJ, Graham SJ (2001): Magnetization transfer in MRI: a review. *NMR Biomed* 14, 57–64

Hirai T, Jones EG (1989): A new parcellation of the human thalamus on the basis of histochemical staining. *Brain Res Brain Res Rev* 14, 1–34

Kamman RL, Go KG, Stomp GP, Hulstaert CE, Berendsen HJ (1985): Changes of relaxation times T1 and T2 in rat tissues after biopsy and fixation. *Magn Reson Imaging* 3, 245–250

Kennan RP, Richardson KA, Zhong J, Maryanski MJ, Gore JC (1996): The Effects of Cross-Link Density and Chemical Exchange on Magnetization Transfer in Polyacrylamide Gels. *J Magn Reson Series B* 110, 267–277

Kiernan JA (2005): Preservation and retrieval of antigens for immunohistochemistry - methods and mechanisms. 1. Effects of formaldehyde fixation. *The Cutting Edge, National Society for Histotechnology, Newsletter for Region IX, Canada*, 5–9;

Internetadresse: <http://www.nshregion.org/PDF/newsletterjan05.pdf>

Krause M, Fogel W, Heck A, Hacke W, Bonsanto M, Trenkwalder C, Tronnier V (2001): Deep brain stimulation for the treatment of Parkinson's disease: subthalamic nucleus versus globus pallidus internus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 70, 464–470

Krauth A, Blanc R, Poveda A, Jeanmonod D, Morel A, Székely G (2010): A mean three-dimensional atlas of the human thalamus: generation from multiple histological data. *Neuroimage* 49, 2053–2062

Kretschmann HJ, Tafesse U, Herrmann A (1982): Different volume changes of cerebral cortex and white matter during histological preparation. *Microsc Acta* 86, 13–24

Laule C, Vavasour IM, Kolind SH, Li DK, Traboulsee TL, Moore GR, Mackay AL (2007): Magnetic resonance imaging of myelin. *Neurotherapeutics* 4, 460–484

Lauterbur PC (1973): Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. *Nature* 242, 190–191

Lindig TM, Breit S, Schöls L, Nägele T, Klose U, Helms G (2010): Improved direct localization of the human pedunculo-pontine nucleus (PPN) by 3D FLASH MRI at sub-millimeter resolution. *Proc Intl Soc Mag Reson Med* 18, 2311

Mai JK, Paxinos G, Voss T: Atlas of the human brain. 3. Auflage; Academic Press, New York 2008

Metz B, Kersten GFA, Hoogerhout P, Brugghe HF, Timmermans HAM, de Jong A, Meiring H, ten Hove J, Hennink WE, Crommelin DJA, Jiskoot W (2004): Identification of formaldehyde-induced modifications in proteins: reactions with model peptides. *J Biol Chem* 279, 6235–6243

Morel A, Magnin M, Jeanmonod D (1997): Multiarchitectonic and stereotactic atlas of the human thalamus. *J Comp Neurol* 387, 588–680

Morris CM, Candy JM, Oakley AE, Bloxham CA, Edwardson JA (1992): Histochemical distribution of non-haem iron in the human brain. *Acta Anat* 144, 235–257

Nair G, Evans A, Bear RE, Velakoulis D, Bittar RG (2014): The anteromedial GPi as a new target for deep brain stimulation in obsessive compulsive disorder. *J Clin Neurosci* 21, 815–821

Nakano N, Taneda M, Watanabe A, Kato A (2012): Computed three-dimensional atlas of subthalamic nucleus and its adjacent structures for deep brain stimulation in Parkinson's disease. *ISRN Neurol* 2012, 592678

Niemann K, Naujokat C, Pohl G, Wollner C, von Keyserlingk D (1994): Verification of the Schaltenbrand and Wahren Stereotactic Atlas. *Acta Neurochir (Wien)* 129, 72–81

Niemann K, Mennicken VR, Jeanmonod D, Morel A (2000): The Morel stereotactic atlas of the human thalamus: atlas-to-MR registration of internally consistent canonical model. *Neuroimage* 12, 601–616

Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen C: The Human Central Nervous System: A Synopsis and Atlas. 1. Auflage; Springer, Berlin 1978

Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen C: The Human Central Nervous System: A Synopsis and Atlas. 4. Auflage; Springer, Berlin [u.a.] 2007

Odekerken VJJ, Boel JA, Schmand BA, de Haan RJ, Figee M, van den Munckhof P, Schuurman PR, de Bie RMA (2016): GPi vs STN deep brain stimulation for Parkinson disease: Three-year follow-up. *Neurology* 86, 755–761

Otsuki T, Jokura H, Takahashi K, Ishikawa S, Yoshimoto T, Kimura M, Yoshida R, Miyazawa T (1994): Stereotactic gamma-thalamotomy with a computerized brain atlas: technical case report. *Neurosurgery* 35, 764-768

Percheron G, Yelnik J, Francois C (1986): Systems of coordinates for stereotactic surgery and cerebral cartography: advantages of ventricular systems in monkeys. *J Neurosci Methods* 17, 69–88

Pettersen JA, Sathiyamoorthy G, Gao F, Szilagyi G, Nadkarni NK, St George-Hyslop P, Rogaeva E, Black SE (2008): Microbleed topography, leukoaraiosis, and cognition in probable Alzheimer disease from the Sunnybrook dementia study. *Arch Neurol* 65, 790–795

Pfefferbaum A, Sullivan EV, Adalsteinsson E, Garrick T, Harper C (2004): Postmortem MR imaging of formalin-fixed human brain. *Neuroimage* 21, 1585–1595

Piacentino M, D'Andrea G, Perini F, Volpin L (2014): Drug-resistant cluster headache: long-term evaluation of pain control by posterior hypothalamic deep-brain stimulation. *World Neurosurg* 81, 442

Platzer W: *Bewegungsapparat (Taschenatlas Anatomie 1)*. 9. Auflage; Thieme, Stuttgart 2005

Sani S, Jobe K, Smith A, Kordower JH, Bakay RAE (2007): Deep brain stimulation for treatment of obesity in rats. *J Neurosurg* 107, 809–813

Schaltenbrand G, Wahren W: *Atlas for stereotaxy of the human brain with an accompanying guide*. 2. Auflage; Thieme, Stuttgart 1977

Schlaepfer TE, Bewernick BH, Kayser S, Mädler B, Coenen VA (2013): Rapid effects of deep brain stimulation for treatment-resistant major depression. *Biol Psychiatry* 73, 1204–1212

Schrag M, Dickson A, Jiffry A, Kirsch D, Vinters HV, Kirsch W (2010): The effect of formalin fixation on the levels of brain transition metals in archived samples. *Biometals* 23, 1123–1127

Schulz-Schaeffer WJ, Tschöke S, Kranefuss N, Dröse W, Hause-Reitner D, Giese A, Groschup MH, Kretschmar HA (2000): The paraffin-embedded tissue

blot detects PrP(Sc) early in the incubation time in prion diseases. *Am J Pathol* 156, 51–56

Schumann CM, Buonocore MH, Amaral DG (2001): Magnetic resonance imaging of the post-mortem autistic brain. *J Autism Dev Disord* 31, 561–568

Smith EE, Schneider JA, Wardlaw JM, Greenberg SM (2012): Cerebral microinfarcts: the invisible lesions. *Lancet Neurol* 11, 272–282

Spatz H (1922): Über den Eisennachweis im Gehirn, besonders in den Zentren des extrapyramidalmotorischen Systems. *Z Gesamte Neurol Psychiatry* 77(1), 261–390

Sürücü O, Baumann-Vogel H, Uhl M, Imbach LL, Baumann CR (2013): Subthalamic deep brain stimulation versus best medical therapy for L-dopa responsive pain in Parkinson's disease. *Pain* 154, 1477–1479

Taha JM, Janszen MA, Favre J (1999): Thalamic deep brain stimulation for the treatment of head, voice, and bilateral limb tremor. *J Neurosurg* 91, 68–72

Talairach J, Tournoux P: Co-planar stereotaxic atlas of the human brain: 3-Dimensional Prportional System: An Approach to Cerebral Imaging. 1. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1988

Torres N, Chabardes S, Piallat B, Devergnas A, Benabid AL (2012): Body fat and body weight reduction following hypothalamic deep brain stimulation in monkeys: an intraventricular approach. *Int J Obes* (2005) 36, 1537–1544

Tovi M, Ericsson A (1992): Measurements of T1 and T2 over time in formalin-fixed human whole-brain specimens. *Acta Radiol* 33, 400–404

Trepel M: Neuroanatomie: Struktur und Funktion mit 27 Tabellen. 3., neu bearb. Auflage; Urban & Fischer, München [u.a.] 2004

Utter AA, Basso MA (2008): The basal ganglia: an overview of circuits and function. *Neurosci Biobehav Rev* 32, 333–342

Uylings HB, van Eden CG, Hofman MA (1986): Morphometry of size/volume variables and comparison of their bivariate relations in the nervous system under different conditions. *J Neurosci Methods* 18, 19–37

van den Hauwe L, Parizel PM, Martin J-J, Cras P, De Deyn P, De Schepper AMA (1995): Postmortem MRI of the brain with neuropathological correlation. *Neuroradiology* 37, 343–349

Vertinsky AT, Coenen VA, Lang DJ, Kolind S, Honey CR, Li D, Rauscher A (2009): Localization of the subthalamic nucleus: optimization with susceptibility-weighted phase MR imaging. *Am J Neuroradiol* 30, 1717–1724

Wardlaw JM (2011): Post-mortem MR brain imaging comparison with macro- and histopathology: useful, important and underused. *Cerebrovasc Dis* 31, 518–519

Wolff SD, Balaban RS (1989): Magnetization transfer contrast (MTC) and tissue water proton relaxation in vivo. *Magn Reson Med* 10, 135–144

Yakushiji Y, Noguchi T, Charidimou A, Eriguchi M, Nishihara M, Hara M, Nanri Y, Horikawa E, Nishiyama M, Werring DJ (2015): Basal ganglia cerebral microbleeds and global cognitive function: the Kashima Scan Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 24, 431–439

Yelnik J, Damier P, Demeret S, Gervais D, Bardinet E, Bejjani B-P, Francois C, Houeto J-L, Arnulf I, Dormont D (2003): Localization of stimulating electrodes in patients with Parkinson disease by using a three-dimensional atlas–magnetic resonance imaging coregistration method. *J Neurosurg* 99, 89–99

Yelnik J, Bardinet E, Dormont D, Malandain G, Ourselin S, Tandé D, Karachi C, Ayache N, Cornu P, Agid Y (2007): A three-dimensional, histological and deformable atlas of the human basal ganglia. I. Atlas construction based on immunohistochemical and MRI data. *Neuroimage* 34, 618–638

Yen K, Lövblad K, Scheurer E, Ozdoba C, Thali MJ, Aghayev E, Jackowski C, Anon J, Frickey N, Zwygart K (2007): Post-mortem forensic neuroimaging: correlation of MSCT and MRI findings with autopsy results. *Forensic Sci Int* 173, 21–35

Yousif N, Bhatt H, Bain PG, Nandi D, Seemungal BM (2016): The effect of pedunculopontine nucleus deep brain stimulation on postural sway and vestibular perception. *Eur J Neurol* 23, 668–670

Zrinzo L, Zrinzo LV, Tisch S, Limousin PD, Yousry TA, Afshar F, Hariz MI (2008): Stereotactic localization of the human pedunculo-pontine nucleus: atlas-based coordinates and validation of a magnetic resonance imaging protocol for direct localization. *Brain* 131, 1588–1598

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mich während der Entstehung dieser Arbeit unterstützt und begleitet haben.

An erster Stelle gilt mein Dank meinem Doktorvater und Betreuer PD Dr. rer. nat. Gunther Helms. Seine unermüdliche Ausdauer beim Erklären physikalischer Zusammenhänge, konstruktive Kritik und Motivation während der gesamten Zeitspanne, die diese Arbeit in Anspruch genommen hat, waren mir immer eine große Hilfe.

Darüber hinaus bedanke ich mich bei der gesamten Abteilung für MR-Forschung in der Neurologie und Psychiatrie der UMG. Allen voran gilt hier mein Dank Prof. Dr. rer. nat. Melanie Wilke und PD Dr. rer. nat. Peter Dechent für die Möglichkeit, diese Arbeit an der Serviceeinheit für MR-Forschung durchzuführen. Ebenso gilt mein Dank Herrn Carsten Schmidt-Samoa M. A. und Frau Ilona Pfahlert für die hilfreichen Gespräche.

Herrn PD Dr. med. Walter J. Schulz-Schaeffer gilt mein Dank für das Zurverfügungstellen der fixierten Gehirnpräparate.

Abschließend danke ich meiner Mitdotorandin Frau Sara Marques Coelho Leiterholt, die immer Zeit für unterstützende und klärende Gespräche gefunden hat.

LEBENS LAUF

Als jüngeres von zwei Geschwistern, wurde ich am 24.10.1985 in Friedrichroda, Thüringen geboren.

2004 schloss ich meine Schulausbildung am staatlichen Gymnasium Friedrichroda mit dem Abitur ab. Anschließend begann ich im Wintersemester 2004/2005 das Studium der Humanmedizin an der Georg August Universität zu Göttingen. Dieses beendete ich mit Erreichen des Staatsexamens im November 2011.

Nach Erhalt der ärztlichen Approbation begann ich meine ärztliche Tätigkeit in der Abteilung für Innere Medizin des Krankenhauses Witzenhausen bei Chefarzt Dr. med. M. Müller. Seit dem Umzug meiner Familie 2014 nach Leipzig arbeite ich als Assistenzärztin in der Abteilung für Orthopädie der Sachsenklinik Bad Lausick bei Chefärztin Dr. med. K. Baumann, von Mai 2015 bis September 2016 befand ich mich in Elternzeit.

Seit 2009 arbeite ich an dieser Dissertation am Institut für Kognitive Neurologie, Serviceeinheit MR-Forschung in der Neurologie und Psychiatrie des Universitätsklinikums Göttingen, unter Betreuung von PD Dr. rer. nat. Gunther Helms.