



Structure and Function of the Human Subthalamic Nucleus

*M.C. Keuken*

Dit proefschrift beschrijft het onderzoek dat ik heb gedaan naar de structuur en functie van de subthalamische nucleus (STN) in de mens. De STN is onderdeel van de Basale Ganglia (BG), een verzameling gebieden diep in de hersenen die een belangrijke rol lijken te spelen bij verschillende functies.

In het eerste deel van mijn proefschrift komen in hoofdstukken 2-5 de verschillende anatomische kenmerken van de STN aan de orde. Hoofdstuk 2 laat zien dat het mogelijk is met behulp van een 7 Tesla MRI scanner de BG te visualiseren per individu. Dit is gedaan bij 30 jonge proefpersonen en de resultaten zijn gecombineerd tot een breinatlas. Deze atlas is uniek om twee redenen: het laat structuren zien waarvan we nog geen kaart hadden en de atlas bevat probabilistische informatie over waar deze structuren zich bevinden. Dit laatste is van belang omdat er tussen individuen een grote anatomische variatie is in omvang en locatie van afzonderlijke hersenenstructuren.

Een andere aspect dat ik heb onderzocht is het effect van ouder worden op de structuur van de STN. Hoofdstuk 3 laat zien dat bij veroudering de STN in laterale richting verschuift. In hoofdstukken 2 en 3 wordt het onderzoeksbelang duidelijk van een breinatlas met kaarten die zowel de anatomische variatie binnen een leeftijdsgroep alsmede tussen verschillende leeftijdsgroepen beschrijft.

In hoofdstuk 4 heb ik onderzoek gedaan naar een prominente theorie over mogelijke anatomische substructuren van drie verschillende functies van de STN: limbische, cognitieve en motorische functies. De hypothese is dat de STN in drie verschillende anatomische substructuren is verdeeld, die elk correspondeert met één van deze drie functies. Om te toetsen of deze theorie aansluit bij de empirische data heb ik de relevante empirische studies onder de loep genomen. De conclusie van deze literatuurstudie is dat de hypothese van drie verschillende substructuren in de STN niet eenduidig door de empirische data wordt onderbouwd.

In hoofdstuk 5 heb ik een experimenteel onderzoek gedaan naar de structuur van de STN met een specifiek MRI contrast, waarmee de verdeling van ijzer in de STN werd gemeten. De resultaten lieten zien dat ijzer in de STN niet in clusters was verdeeld maar juist een continue verdeling volgde. Op grond van de hoofdstukken 4 en 5 wordt geconcludeerd dat de hypothese van drie gescheiden substructuren in de STN waarschijnlijk niet juist is. Het lijkt waarschijnlijker dat er een zekere mate van informatie integratie in de STN plaats vindt tussen de drie eerder genoemde functies.

Het tweede deel van mijn proefschrift in de hoofdstukken 6-7 beschrijft het onderzoek naar de mogelijke rol van de STN in perceptuele besluitvorming. Een voorbeeld van perceptuele

besluitvorming is de 'random dot motion' taak, waar proefpersonen een wolk van stippen zien waarvan een deel van de stippen naar links of naar rechts bewegen. De proefpersoon moet dan zo snel en zo accuraat mogelijk aangeven welke kant dit is. In hoofdstuk 6 heb ik eerst een meta-analyse gedaan van functionele MRI studies die perceptuele besluitvorming onderzochten. Hieruit werd geconcludeerd dat delen van de BG betrokken zijn bij perceptuele besluitvorming maar er was geen empirische onderbouwing voor een mogelijke rol van de STN.

Deze bevinding was in tegenstelling tot de resultaten van onderzoek beschreven in hoofdstuk 7 waarin werd geconcludeerd dat de STN juist wel betrokken was bij perceptuele besluitvorming. Een mogelijke verklaring voor de tegenstrijdige conclusies in hoofdstuk 6 en 7 is het verschil in onderzoeksmethoden. In de meta-analyse waren er alleen studies geïnccludeerd die gebruik maakte van MRI scanners met een magnetisch veld dat lager was dan 7 Tesla. In hoofdstuk 7 hebben we gebruik gemaakt van een 7 Tesla MRI scanner waarmee met een hogere resolutie mogelijk was dan in voorgaande studies. Hierdoor kon de STN veel nauwkeuriger in kaart worden gebracht. Meer onderzoek met 7 Tesla en krachtiger MRI scanners wordt aanbevolen om onze bevindingen verder te bestuderen.

Dit proefschrift is een collectie van studies waarin ik heb gepoogd inzicht te krijgen in de structuur en functie van de STN. Zoals altijd leidt elke studie tot nieuw inzicht maar roept ook nieuwe vragen op. Een van die inzichten is dat het in acht nemen van individuele verschillen essentieel is om een beter begrip te krijgen van het brein. Een van de vragen die naar voren is gekomen aan de hand van mijn proefschrift is wat de relatie is tussen de anatomie van het brein en de functies die daar uit volgen.