

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

betreut am
Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie
Klinik für Neurochirurgie
Direktor: Prof. Dr. Marcus Czabanka

Klinische Relevanz MRT-fähiger Tiefer Hirnstimulations- Systeme

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Ines Janina Lemmer-Etzrodt
aus Aachen

Frankfurt am Main, 2023

Dekan:	Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Referentin:	Prof. Dr. Dr. Johanna Quick-Weller
Korreferent/in:	Prof. Dr. Johannes Frank
Tag der mündlichen Prüfung:	13.05.2024

Meiner Familie

In liebevoller Erinnerung an meine Großmutter

Dr. med. Rosemarie Etzrodt, geb. Stracke, 08.08.1915 - 18.07.2002

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	IV
Tabellenverzeichnis.....	V
Abkürzungsverzeichnis	VI
1. Einleitung.....	1
1.1 Allgemeine Informationen	1
1.2 Geschichte der THS	2
1.2.1 Frühe Funde.....	2
1.2.2 Zeitalter der Psychochirurgie.....	3
1.2.3 Pharmakotherapie und Beginn der Stereotaxie.....	6
1.2.4 Elektrische Impulse ins Gehirn bringen	6
1.2.5 Delgados Stimoceiver	7
1.2.6 Anwendung elektrischer Impulse in der Schmerztherapie.....	8
1.2.6.1 Rückenmarksstimulatoren bei Schmerzpatienten.....	8
1.2.6.2 zerebrale Neurostimulatoren.....	9
1.2.7 Erweiterter Einsatz der Neurostimulatoren	10
1.3 Tiefe Hirnstimulation bei Parkinsonpatienten.....	10
1.4 THS-Systeme	13
1.5 THS und Bildgebungen.....	14
2. Material und Methodik	18
2.1 Ethikvotum	18
2.2 Vorauswahl von Patienten	18
2.3 Chirurgisches Vorgehen der THS-Implantation	19
2.4 Implantierte Systeme	19
2.5 Zusammenstellung des Patientenkollektivs	20
2.6 Methodik	21
2.6.1 Telefoninterviews	21
2.6.2 Charlson-Index.....	22
2.6.3 Bewertung durch unabhängigen Neurologen	22
2.7 Statistik	22
3. Ergebnisse	24
3.1 Patientenanzahl	24
3.2 Demographie des Patientenkollektivs.....	24
3.3 Erkrankungen des Patientenkollektivs	24
3.3.1 Neurologische Grunderkrankung.....	24
3.3.2 Tumorerkrankungen des Patientenkollektivs.....	25

3.3.3 Komorbiditäten des Patientenkollektivs	25
3.4 Implantierte THS-Systeme	25
3.4.1 Stimulationsort	25
3.4.2 Implantierte Systeme.....	26
3.4.3 Komplikationen nach Implantation.....	27
3.5 Bildgebende Untersuchungen am Patientenkollektiv	27
3.5.1 MRT-Untersuchungen	28
3.5.2 CT-Untersuchungen	28
3.5.2.1 Allgemein	28
3.5.2.2 CT- anstelle einer MRT-Untersuchung	30
4. Diskussion	33
4.1 Allgemein	33
4.2 Bildgebungen	33
4.2.1 MRT-Untersuchungen	33
4.2.1.1 MRT-Untersuchung bei THS	34
4.2.1.2 MRT-Untersuchung bei HSM/ICD.....	39
4.3 operative Komplikationen.....	40
4.4 Tumorerkrankungen der Studienpopulation.....	42
4.5 Rückenschmerzen in der Studienpopulation.....	43
4.6 Sturzereignisse in der Studienpopulation.....	45
4.7 Bildgebungen in der Studienpopulation	46
4.8 THS und MRT-Untersuchungen	47
4.9 Abschluss	51
5. Zusammenfassung / Summary.....	53
5.1. Zusammenfassung	53
5.2 Summary	55
6. Fragebogen	57
7. Literaturverzeichnis	59
8. Lebenslauf.....	71
9. Schriftliche Erklärung	73
10. Danksagungen	74

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Schematische Darstellung eines implantierten THS-Systems	1
Abbildung 2	Schematische Darstellung interner und externer THS-Komponenten	1
Abbildung 3	Patientenkollektiv	21
Abbildung 4	Drei Neurostimulatoren der Firma Medtronic	27
Abbildung 5	Zwei Neurostimulatoren der Firma Boston	27
Abbildung 6	Patientenkollektiv mit einer Art der Bildgebung	27

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Gegenüberstellung verschiedener zugelassener THS-Geräte	14
Tabelle 2	Vergleich der im UKF implantierten THS-Geräte	16
Tabelle 3	Zusammenfassung der erhobenen Patientenparameter	22
Tabelle 4	Neurologischer Grunderkrankung und Implantation des Patientenkollektivs	25
Tabelle 5	Implantierte Systeme aufgegliedert nach Grunderkrankung und Stimulationsort	26
Tabelle 6	Studien zur Sicherheit für THS-Geräte im MRT an Phantommodellen	36
Tabelle 7	Klinische Studien an THS-Patienten mit unterschiedlichen MRT-Untersuchungen	49

Abkürzungsverzeichnis

Ab	Abdomen
Ab-CT	Abdomen Computertomographie
Abb	Abbildung
ASTM	American Society for Testing and Materials
BMTG	bestmedikamentöse Therapiegruppe
bzgl.	bezüglich
Ca	Karzinom
cCT	kraniale Computertomographie
cMRT	kraniale Magnetresonanztomographie
CT	Computertomographie
DBS	Deep Brain Stimulation
ET	essentieller Tremor
evtl.	eventuell
FDA	Food and Drug Administration
GCS	Glasgow Coma Scale
Gpi	Globus pallidus internus
HT	Holmes Tremor
HRS	Heart Rhythm Society MRT Magnetresonanztomographie
HSM	Herzschrittmacher
HWS	Halswirbelsäule
ICD	implantierter kardialer Defibrillator
IPG	Impulsgenerator
ITN	Intubationsnarkose
IZB	Intrazerebrale Blutung
LWS	Lendenwirbelsäule
MEP	Motorisch Evozierte Potenziale
Mio	Millionen
MRT	Magnetresonanztomographie
MSA	Multisystematrophie
NC	Neurochirurgie
o.g.	oben genannt

Pat.	Patienten
PD	Parkinson`s disease (Morbus Parkinson)
PET	Positronenemissionstomographie
PSA	Prostata-spezifischen-Antigen
SAR	spezifische Absorptionsrate
SCS	spinal cord stimulation
SG	Simulationsgruppe
STN	Nucleus subthalamicus
T	Tesla
THS	Tiefe Hirnstimulation
Tx	Thorax
Tx-CT	Thorax Computertomographie
UC	Unfallchirurgie
UK	United Kingdom
UKF	Universitätsklinik Frankfurt
US	United States
USA	United States of America
VIM	Nucleus ventralis intermedius
v. Chr.	Vor Christi Geburt
Ws	Wirbelsäule
Ws-CT	Wirbelsäulen Computertomographie
Ws MRT	Wirbelsäulen Magnetresonanztomographie
z.Bsp.	zum Beispiel
Z. n.	Zustand nach

1. Einleitung

1.1 Allgemeine Informationen

Als „Tiefe Hirnstimulation“ (THS) wird ein operativer Eingriff in der Neurochirurgie beschrieben, bei dem über implantierte Elektroden elektrische Impulse in anatomisch tiefgelegene Hirnstrukturen appliziert werden, ohne dabei Gewebe irreversibel zu beschädigen¹. Es werden interne und externe Bestandteile unterschieden. Zu den internen zählen Elektroden sowie der Impulsgenerator (IPG). Es werden , - je nach Erkrankung - bi- oder unilaterale Elektroden stereotaktisch kontrolliert in zentrale Kerngebiete eingesetzt und Verlängerungen zu einem subkutanen IPG verlegt, der in einer präparierten anatomischen Tasche im Unterbauch oder subklavikulär implantiert wird². Externe Bestandteile des Systems sind ein Teststimulator, ein ärztliches Programmiergerät sowie ein Patiententherapiesteuergerät³.



Abbildung 1: Schematische Darstellung eines in vivo implantierten THS-Systems
Subklavikulär implantierter Impulsgenerator mit verlegten Elektroden
Mit freundlicher Genehmigung der Firma Medtronic



Abbildung 2: Schematische Darstellung interner und externer THS-Komponenten
Interne Komponenten: Impulsgenerator und Endstücke der Elektroden, externe Komponenten: ärztliches Programmiergerät und Patiententherapiesteuergerät
Mit freundlicher Genehmigung der Firma Medtronic

Das Verfahren, das mit geschätzt bereits über 16.000 weltweit durchgeführten Implantationen (Stand 08/2019) zu den aktuell am schnellsten wachsenden Gebieten der Neurochirurgie zählt, wird zur etablierten und sicheren Behandlungsoption bei Bewegungsstörungen von Morbus Parkinson (PD)⁴, essentieller Tremor (ET)⁵ und Dystonie⁶ eingesetzt und findet auch immer mehr

Interesse für mögliche Anwendungsbereiche bei anderen neurologischen Erkrankungen wie Epilepsie, in der Schmerzmedizin sowie auch in der Psychiatrie⁷.

Die Anwendungsmöglichkeit bei psychiatrischen Erkrankungen wird oft noch sehr kritisch hinterfragt, gerade mit Blick auf die Geschichte der Psychochirurgie⁸, siehe auch Abschnitt 1.2.2.

1.2 Geschichte der THS

1.2.1 Frühe Funde

Auch wenn die zunehmenden Diskussionen um weitere Einsatzmöglichkeiten sowie eine Zunahme an Literatur zu dem Thema THS in den letzten Jahren den Eindruck erwecken, es handle sich bei THS um eine Erfindung der jüngeren Vergangenheit, gehen ihre Anfänge jedoch weit zurück. Die heutige Möglichkeit der THS zieht ihre Erkenntnisse und Ursprünge aus den frühen Anfängen der Neurochirurgie³.

Die Neurochirurgie ist ein altes Gebiet der operativen Medizin, deren Ursprung bis ins vorchristliche Zeitalter zurückreicht. Die Kraniotomie, eine mechanische Eröffnung des Schädels durch eine sog. Trepanation (Eröffnung einer festumschlossenen Körperhöhle), gehört bspw. zu den ältesten durchgeführten und beschriebenen chirurgischen Eingriffen überhaupt⁹.

Unterschiedliche Ausgrabungen sowie dabei gefundene Werkzeuge, die zu trepanierten Schädeln passen, zeugen davon, dass bereits in weit vorchristlicher Zeit (bis 10.000 v. Chr.) verschiedene Völker weltweit (bspw. Kelten, amerikanische indigene Völker, prekolumbianische und arabische Stämme) diesen chirurgischen Eingriff vornahmen. Dabei ist jedoch unklar, ob dieser Eingriff aus medizinischen oder kulturellen Gründen vorgenommen worden ist^{10,11}.

Der in einer Ausgrabungsstätte im elsässischen Ensisheim gefundene, zweifach trepanierte Schädel, der auf ca. 5.000 v.Chr. datiert wird, hat in wissenschaftlichen Fachkreisen besondere Aufmerksamkeit erweckt. Der

Schädel weist morphologisch an den Knochenkanten eindeutige Heilungsprozesse auf und Archäologen gehen aus diesem Grund davon aus, dass der Eingriff wahrscheinlich aus therapeutischen Gründen durchgeführt worden ist¹².

Eine erste Niederschrift der Kraniotomie zur tatsächlich medizinischen Versorgung von Menschen stammt ungefähr aus dem Jahr 400 v. Chr. in der Schrift „*On Wounds of the Head*“, in der eine prophylaktische Trepanation bei schweren Kopfverletzungen in den ersten drei Tagen nach dem Ereignis empfohlen wird. Als Autor der Schrift wird zwar Hippokrates genannt, Untersuchungen deuten jedoch daraufhin, dass der Verfasser eher ein Schüler bzw. Anhänger Hippokrates‘ gewesen sei, der sein Wissen möglicherweise von den Erfahrungen der Gallier (Untergruppe der Kelten) erworben hat, die, wie bereits weiter oben erwähnt, im Jahr 2.000 v. Chr. diese Technik durchgeführt haben¹³.

Es finden sich einige Aufzeichnungen und Bilder aus dem Mittelalter sowie der Renaissance, wie z.B. Darstellungen von Instrumenten zur Eröffnung der Schädelkalotte von dem deutschen Künstler Peter Treveris oder das Gemälde „The Extraction of the Stone of Madness“ von dem niederländischen Maler Hieronymus Bosch, die bildlich Trepanationen zeigen. Zu dieser Zeit sind die Trepanationen nicht nur nach Kopfverletzungen vorgenommen worden, sondern auch bei nicht gesellschaftskonformen Verhalten sowie bei Epilepsie¹⁴.

1.2.2 Zeitalter der Psychochirurgie

Die Faszination für Eingriffe am Kopf direkt war also schon immer groß. Ihren Höhepunkt hatte sie im Zeitalter der sog. „Psychochirurgie“.

Dieses aus heutiger Sicht überaus kritisch zu sehende „Psychochirurgiezeitalter“, in dem neurochirurgische Eingriffe am morphologisch unauffälligen Gehirn durchgeführt worden sind, um psychiatrische Erkrankungen zu behandeln, begann Anfang des 20. Jahrhunderts mit detaillierten Beobachtungen und Beschreibungen über das veränderte Verhalten von Menschen nach schweren Kopfverletzungen z.B. durch Unfälle, Kriegsverletzungen oder missglückte

Suizidversuche durch Schusswaffengebrauch, unterstützt durch die noch fehlenden Möglichkeiten einer medikamentösen Therapie^{15,16}.

Ein bekanntes Beispiel hierfür stellt Phineas Gage dar, dessen frontaler Kortex 1848 bei einer Sprengung durch eine Eisenstange schwer verletzt wurde. Der 25-jährige Bahnarbeiter überlebte zwar den Arbeitsunfall zeigte danach jedoch zeitlebens eine starke Persönlichkeitsveränderung¹⁷. Der amerikanische Arzt John M. Harlow hat den Fall Gage 20 Jahre später in einer Fachzeitschrift beschrieben und Phineas Gage nach dessen Tod obduziert und konserviert¹⁴.

Der eigentliche Beginn der „Psychochirurgie“ kann im 2. Weltkongress für Neurologie gesehen werden, der im Jahr 1935 in London stattfand¹⁸. Auf diesem Kongress hat der Physiologe John F. Fulton seine Ergebnisse zu einer bilateralen Resektion des präfrontalen Kortex bei zwei Schimpansen vorgestellt¹⁴. Einer der teilnehmenden Ärzte war der portugiesische Politiker und Neurologe António Egas Moniz. Moniz, der später als „Vater der Psychochirurgie“ bezeichnet worden ist, hat 1935 zusammen mit dem Neurochirurgen Pedro Manuel de Almeida Lima die ersten Leukotomien (mittels eines speziellen Schneidegerätes, dem sog. Leukotom, operative Durchtrennung der Bahnen zwischen Frontallappen und Thalamus) an Menschen mit psychischen Erkrankungen durchgeführt, die nicht auf eine psychologische Therapie angesprochen haben^{14,15}. Im Jahr 1949 hat Moniz zusammen mit dem Schweizer Psychologen Walter Rudolf Hess, den umstrittenen Nobelpreis „für die Entdeckung des therapeutischen Wertes der präfrontalen Leukotomie bei gewissen Psychosen“ erhalten¹⁹.

Die Amerikaner Walter Freeman (Psychiater/Neurologe) und James Watts (Neurochirurg), die Moniz' Technik übernommen und in die USA gebracht hatten, haben sie modifiziert und eine transorbitale Operationsmethode entwickelt, die ohne eine neurochirurgische Qualifikation durchgeführt werden konnte und eine höhere Gewebeerstörung bewirkt. Aufgrund fehlender anderer Therapiemöglichkeiten sowie damit einhergehender heillos überfüllter psychiatrischer Anstalten und der Bereitschaft von Freeman und Watts, lange Reisen zu unternehmen, um den Eingriff durchzuführen, hat sich diese sog. „Lobotomie“ schnell verbreitet. Es wird geschätzt, dass aus diesen Gründen bis

zum Jahr 1967 alleine in den USA ca. 18.000 Lobotomien durchgeführt worden sind²⁰. Bei vielen erkrankten Patienten verbesserten sich dadurch die von der damaligen Gesellschaft unerwünschten Symptome bzw. wurde es aufgrund der durch den Eingriff herbeigeführten Ruhigstellung leichter, die Patienten in Heilanstalten zu führen. Allerdings wurden etliche Patienten aufgrund der zum Teil sehr ungenauen Gewebezerstörung in der Folge zu Pflegefällen oder wiesen postoperativ schwere kognitive Defizite sowie massive Persönlichkeitsveränderungen auf^{15,16,21}.

Zwei der bekannteren Patienten der von Freeman durchgeführten Lobotomie waren Rosemary Kennedy und Howard Dully.

Rosemary Kennedy, die Schwester von John F. Kennedy, litt unter Lernschwäche und neigte zu gelegentlichen Wutausbrüchen. Bevor sie sich im Jahr 1941 einer Lobotomie unterzog, hatte sie eine Ausbildung als Hilfslehrerin beendet und auch als solche gearbeitet. Im Anschluss an ihre Behandlung zeigte sich eine initiale Unfähigkeit zu laufen, essen oder klar zu sprechen. Es ist davon auszugehen, dass sie Zeit ihres Lebens unter diesem Eingriff gelitten hat²².

Howard Dully war mit erst zwölf Jahren einer der jüngsten Patienten von Freeman als er im Jahr 1960 lobotomiert wurde. Später hat er zusammen mit dem Autor Charles Flemming ein Buch über seinen Leidensweg verfasst²³.

Auch der US-amerikanische Action-Film des Regisseurs Zack Snyder aus dem Jahr 2011 - „Sucker Punch“ - setzt sich unterschwellig kritisch mit den Indikationen der damals durchgeführten Lobotomien auseinander²⁴.

Aufgrund zunehmender Kritik sowie weiterer auffallender Nebenwirkungen durch unsachgemäße Vornahme der Lobotomien sowie darauf folgende strengere Indikationen, ist diese Art der chirurgischen Behandlung in den 1970er kaum mehr angewendet, bzw. sowohl in Deutschland als auch in Japan und Australien vollständig untersagt worden¹⁵.

Hinzu sind zwei neue Ansatz- bzw. Behandlungsmethoden gekommen: zum einen die Einführung der stereotaktischen Operationstechnik im Jahr 1947 sowie im Jahr 1954 die Zulassung des potenten Antipsychotikums „Chlorpromazin“ und damit dem Startschuss der Psychopharmakologie^{15,21,25}.

1.2.3 Pharmakotherapie und Beginn der Stereotaxie

Das im Jahr 1950 durch den Chemiker Paul Charpentier synthetisierte Chlorpromazin war eigentlich als ein Antihistaminikum vorgesehen. Durch seine antipsychotische Wirkung hat es sich aber als der Grundstein der Psychopharmakotherapie herausgestellt. Die Substanz dient bis heute als Referenzsubstanz für Neuroleptika²⁵.

Im Jahr 1947 wurde die Stereotaxie am Menschen von dem Neurologen Ernest A. Spiegel zusammen mit dem Neurochirurgen Henry T. Wycis in der Fachzeitschrift „Science“ vorgestellt. Sie haben sich die im Jahr 1919 eingeführte Pneumoenzephalografie sowie die zunehmenden Kenntnisse über die Neurophysiologie zu Nutze gemacht und ein bereits bei Tierversuchen von dem Chirurgen Sir Victor Horsley und dem Physiologen Robert Henry Clarke entwickeltes Rahmengestell (dem sog. Horsley-Clarke Apperatus) verwendet, das zur Instrumentenführung mittels eines Raumkoordinatensystems am Kopf befestigt wird, um Nervengewebe in bestimmten Hirnarealen gezielt und genau zu erreichen bzw. zu zerstören. Zur Lageermittlung und Kartierung haben sie intraoperativ unterschiedliche Hirnareale stimuliert³. Mit der von ihnen entwickelten Methode haben Horsley und Clarke auch Erkrankungen wie Chorea Hauntington, Hyperkinesien sowie Morbus Parkinson behandelt^{21,26}.

Die durch die stereotaktische technische Möglichkeit gezielt tiefe Hirnstrukturen zu erreichen und dort agieren zu können, auch mittels des Einsatzes von Stromimpulsen, besteht seit nun mehr über 30 Jahren³.

1.2.4 Elektrische Impulse ins Gehirn bringen

Die Faszination für den Gebrauch elektrischen Stroms sowie dessen medizinischen Einsatz reichen menschengeschichtlich weit zurück: bereits die Römer haben davon berichtet, dass sie Strom elektrischer Fische zu therapeutischen Zwecken, z.B. bei kopf- und gichtbedingten Gliederschmerzen sowie Analprolaps, genutzt und die dadurch entstehenden muskulären Reaktionen beschrieben haben^{3,27}.

Durch die immer weiter voranschreitenden wissenschaftlichen Möglichkeiten und Erkenntnisse, insbesondere im Bereich der Neurophysiologie, ist dieses Wissen in der Mitte des 19. Jahrhunderts wieder in den Vordergrund gerückt. Das Gehirn ist nicht mehr als träge Masse des Körpers angesehen worden und man wollte mehr über dessen Funktionen erfahren^{3,15}.

Während zu Beginn über verschiedene wahllose elektrische Stimulationen am Tiergehirn geforscht worden ist, ist es dem Nobelpreisträger Walter Rudolf Hess im Jahr 1956 gelungen, eine detaillierte Karte von Lokalisationsstellen des vegetativen Nervensystems am Katzengehirn zu erstellen²⁸.

Eine der ersten sehr gut beschriebenen Stimulationen am menschlichen Kortex hat der Neurochirurg Wilder Penfield in den 1930er Jahren bei Patienten durchgeführt, die sich aufgrund einer Epilepsie operieren ließen. Dabei hat er durch elektrische Stimulation des Kortex Reizantworten der Patienten hervorrufen und damit Rückschlüsse auf die Funktion des stimulierten Areals ziehen können. Dadurch ist der auch heute noch weitgehend gültige funktionelle Homunkulus entstanden²⁹.

1.2.5 Delgados Stimoceiver

Der wohl bekannteste Pionier auf dem frühen Gebiet der heutigen tiefen Hirnstimulation war José Manuel Delgado, der unter anderem im Jahre 1965 medienwirksam den auf ihn provozierten Angriff eines Stieres mittels seines vorher implantierten „Stimoceivers“ (einer von ihm entwickelten Hirnelektrode) im Nucleus Caudatus stoppen konnte. Zu diesem Zeitpunkt hatte Delgado bereits beschrieben, Elektroden bei an Schizophrenie- und Epilepsie erkrankten Patienten in der Amygdala und dem Hypocampus implantiert zu haben, nachdem er entdeckt hatte, dass er durch die Stimulation bestimmter Hirnareale sowohl Sinneseindrücke als auch Emotionen auslösen bzw. unterdrücken konnte. Sein Traum einer besseren Gesellschaft durch eine allgemeine Anwendung seiner Stimoceiver stieß allerdings auf starke Kritik³⁰.

Insgesamt hat sich ein zunehmend kritischer und hinterfragender ethischer Diskurs im Bereich der medizinischen (Hirn-)Forschung entwickelt, der

sicherlich durch die schlechten Erfahrungen im Bereich der Lobotomien beeinflusst worden ist¹⁵.

Trotzdem ist anzunehmen, dass Delgado nachhaltig das Feld für weitere Forschung und weniger ethisch problematische Einsatzgebiete tiefer elektrischer Dauer- bzw. Bedarfsstimulation durch implantierte Elektroden eröffnet hat, wie z.B. im Bereich der Schmerztherapie und Bewegungsstörungen.

1.2.6 Anwendung elektrischer Impulse in der Schmerztherapie

Gerade die Schmerztherapie hat schnell gute Ergebnisse durch elektrische Stimulation verzeichnen können. Das Auseinandersetzen mit der Physiologie des Schmerzes und seiner therapeutischen Behandlung zu Beginn des 20. Jahrhunderts hat durch Melzack und Wall zur „gate control theory“ geführt³¹. Diese Theorie besagt, dass der Schmerz entlang sog. Bahnen von peripher nach zentral geleitet werde und hat damit eine neue Grundlage der Schmerztherapie³², durch eine Unterbrechung dieser Bahnen mittels peripherer Nervendurchtrennung oder läsioneller Eingriffe an Nervenwurzeln, Rückenmark³³ bzw. läsioneller Verfahren im Mittelhirn³⁴, geschaffen.

Wall und Sweet haben diese Erkenntnisse aufgegriffen und ihre Ergebnisse im Jahr 1967 im Science Magazin publiziert. Bei acht nicht mehr ausreichend behandelbaren Schmerzpatienten ist eine deutliche Erleichterung der Schmerzen durch eine rein elektrische Stimulation peripherer Nerven des Schmerzgebietes erreicht worden³⁵.

1.2.6.1 Rückenmarksstimulatoren bei Schmerzpatienten

Der Neurochirurg Shealy hat diese Erkenntnisse weiter nutzen wollen und sich überlegt, ob die Möglichkeit der elektrischen Stimulation der „gates“, also der Hinterstränge des Rückenmarks, bei chronischen Schmerzpatienten nicht durch läsionelle sondern durch kontinuierliche Stromapplikation zu bewerkstelligen wäre³⁶.

Allerdings hat die Möglichkeit einer hierfür benötigten kontinuierlichen Nutzung des Stromes zu therapeutischen Zwecken eine große Herausforderung

dargestellt. Es hat insoweit nicht nur einer Energiequelle sondern auch einer gewissen Bruchsicherheit und Biokompatibilität implantierbarer IPG bedurft³.

Neben den von Delgado bereits beschriebenen Experimenten, waren auch die bei Herzrhythmusstörungen in der Kardiologie bereits gewonnenen technischen Erkenntnisse und Erfolge des Herzschrittmachers eine große Hilfestellung³⁷. In diesem Zusammenhang hatte das im Jahr 1957 gegründete Unternehmen Medtronic in Zusammenarbeit mit einem Herzchirurgen den ersten tragbaren, externen Herzschrittmacher entwickelt³⁸.

Im Jahr 1967 ist es durch eine Zusammenarbeit des Neurochirurgen Shirley mit einem seiner ehemaligen Mitarbeiter, der mittlerweile bei Medtronic arbeitete, zur ersten Implantation einer Rückenmarkselektrode gekommen³⁶. Die Stimulation von Neuronen hat allerdings ein höheres Maß an Energie benötigt, als die von Herzschrittmachern und auch Stimulationsparameter mussten anpassbar sein. Daher haben die ersten Neurostimulatoren über externe Programmier- und Batterieeinheiten verfügt, wie z.B. das im Jahr 1969 auf den Markt gekommene „Myelostat“³.

Die offizielle Zulassung für Rückenmarksstimulationsgeräte, SCS (spinal cord stimulation), erfolgte im Jahr 1976. Dies hatte allerdings zu einem unkritischen Einsatz, sowohl bei Patienten als auch bei der Auswahl der operierenden Zentren geführt und daher durch Misserfolge zunächst wieder an Popularität verloren³⁹.

1.2.6.2 Zerebrale Neurostimulatoren

Im Jahr 1969 fragten Adams und Hosobuchi bei der Firma Medtronic an, ob diese Neurostimulatoren für die zerebrale Anwendung am Thalamus zur Schmerztherapie herstellen können³. Die beiden Neurochirurgen hatten bereits vorher durch stereotaktische Stimulation des Thalamus bei chronischen Schmerzpatienten Erfolge verzeichnen können^{40,41}. Hosobuchi und sein Team versuchten durch die kontinuierliche Stimulationsmöglichkeit des Thalamus mittels THS, eine verlängerte Wirkung bei Schmerzpatienten zu erreichen und

konnten dabei gute Resultate verzeichnen⁴². Die THS ist bis heute allerdings keine Standardtherapie bei therapierefraktären Schmerzen⁴³.

1.2.7 Erweiterter Einsatz der Neurostimulatoren

Die publizierten Erfolge im Bereich der Schmerzmedizin haben insbesondere in Europa hohes Interesse geweckt, die bislang durch die stereotaktisch-funktionelle Neurochirurgie behandelten Gebiete durch die elektrische Stimulation mittels implantierten IPG zu ergänzen³. Im Jahr 1984 brachte die Firma Medtronic schließlich den ersten programmierbaren und voll implantierbaren IPG (ITREL) auf den Markt³.

1.3 Tiefe Hirnstimulation bei Parkinsonpatienten

Die Publikation „Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease“ des Neurochirurgen A. Benabid und des Neurologen P. Pollack aus dem Jahr 1987 markierte mit ihren sehr zufriedenstellenden Ergebnissen der tiefen Hirnstimulation bei Parkinsonpatienten mit beidseitigem Tremor eine neue Ära der modernen Stimulationstherapie. Darin ist aufgezeigt worden, dass die thalamische Stimulation der bislang durchgeführten stereotaktischen Thalamotomie bei Morbus Parkinson Patienten mit Tremorsymptomatik gleich bzw. überlegen erscheint^{43,44}.

Benabid und Pollack hatten zusammen mit der Firma Medtronic von 1992 bis 1994 eine große, multizentrische Tremorstudie durchgeführt. Danach sind tremordominante PD-Patienten sowie ET-Patienten in 13 Zentren mit einem weiter verbesserten Stimulator (ITREL II-System zum Anschluss einer DBS-Elektrode) und mit quadripolaren anstatt nur monopolaren Hirnelektroden uni- oder bilateral thalamisch stimulierend versorgt worden. Die Patienten wurden weniger als einen Monat vor der OP (PD-Patienten mit zwölf Stunden Medikationspause) zur Ausgangsbewertung sowie eine Woche, drei, sechs und zwölf Monate postoperativ mit und ohne Stimulation mittels der einheitlichen „Parkinson’s disease rating scale (UPDRS)“ bei PD und der einheitlichen „essential tremor rating scale (ETRS)“ bei ET untersucht. Die Untersuchungen

wurden jeweils durch einen auf Bewegungsstörungen spezialisierten Neurologen durchgeführt⁴⁵.

Limousin et al. haben dabei nicht nur eine moderne, prospektive Studie durchgeführt, sondern auch die von Benabid et al. vorgestellte, gute Tremorunterdrückung bei PD und auch bei ET durch Stimulation im Nucleus ventralis intermedius (VIM) des Thalamus bestätigt. 85% des Parkinsontremors und 89% des essentiellen Tremors konnten um zwei Punkte auf den jeweiligen Skalen gesenkt werden, wobei die geringeren Punktwerte eine verbesserte Motorik implizieren⁴⁵.

Die gewonnenen Erfahrungen aus stereotaktischen Läsionen sowie die intraoperativen Teststimulationen bei stereotaktischen Hirnoperationen der 50er und 60er Jahre haben das Einsatzgebiet und die Indikation der THS erweitert³. Danach wurden ab den 1990er Jahren weitere Zielpunkte, wie bspw. der erfolgreiche Einsatz im Nucleus subthalamicus (STN)⁴⁶ sowie im Globus pallidus internus (Gpi)⁴⁷ bei akinetisch-rigiden Symptomen des PDs, etabliert.

Ein Vorteil der THS gegenüber einer stereotaktischen Läsion ist, dass bei der THS keine irreversible Zerstörung von Hirngewebe vorgenommen werden muss und die Implantation theoretisch reversibel ist. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, die THS bei unerwünschten Nebenwirkungen (z.B. Dystonie) durch Veränderung der Simulationsparameter oder Umprogrammierung des IPG anzupassen bzw. im Extremfall auch einfach abzuschalten. Diese Vorteile im praktischen Einsatz haben ihre Popularität deutlich gesteigert und zu einer zunehmenden Akzeptanz der THS in der medizinischen Wissenschaft geführt⁴⁸.

Sydow et al. haben aus der Studie „Multicentre European study of thalamic stimulation in parkinsonian and essential tremor“ von Limousin et al. zum Zwecke der Langzeitbewertung 19 ET-Patienten nicht nur bis zu zwölf Monate postoperativ, sondern längerfristig im Schnitt noch drei und sechs Jahre nach der Implantation untersucht. Damit haben sie im Jahr 2003 die langfristige Stabilität der durchgeführten Methode zur Tremorbehandlung auch nach über sechs Jahren bei der Mehrzahl der Patienten bestätigen können⁴⁹.

In mehreren Studien konnte zudem aufgezeigt werden, dass die THS im STN bei PD-Patienten im fortgeschrittenen Stadium eine bessere Therapie als die rein medikamentöse Behandlung darstellt^{4,50,51}. Die erfolgreiche Anwendung der THS bei Parkinsonpatienten ist bisher am besten untersucht im Vergleich zu den anderen Einsatzgebieten der THS⁴³.

Ein weiterer Meilenstein im Bereich der PD THS-Therapie ist dem deutsch-französischen Team Deuschl et al. im Jahr 2013 gelungen. Dabei haben sie in einer groß angelegten, randomisierten und kontrollierten Multicenter-Studie, der sog. EARLYSTIM-Studie, untersucht, ob eine THS-Therapie im früheren Erkrankungsstadium, bevor die Patienten an Lebensqualität verlieren, einen Vorteil gegenüber einer rein optimierten medikamentösen Therapie bieten könne. Dabei ist erstrangig die Lebensqualität mittels des Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) untersucht worden und zweitrangig die motorischen Funktionen mittels des Unified Parkinson's Disease Rating Scale II-IV (UPDRS II-IV). 251 Patienten mit einer mind. vierjährigen Krankheitsdauer und frühen (kleiner/gleich drei Jahren) L-dopa induzierten motorischen Komplikation in zwei Gruppen eingeteilt worden: in eine Stimulationsgruppe (SG) mit 124 Patienten, die mittels THS und bestmöglicher Pharmakotherapie behandelt wurden und in eine bestmedikamentöse Therapiegruppe (BMTG) mit 127 Patienten, die rein pharmakologisch optimiert behandelt wurden.

Die Untersuchungen wurden zu Beginn sowie nach fünf, zwölf und 24 Monaten durchgeführt. Die Lebensqualität, berechnet aus dem summarischen Index des PDQ-39 am Endpunkt, hat sich in der SG um 26% verbessert, während die BMTG sich um 1% verschlechtert hat. Gleichzeitig fiel auch die motorische Funktion in der SG der BTMG überlegen aus⁵².

Auf diese Weise konnte eine frühzeitige Anwendung der THS eröffnet werden.

Dieser Fakt sowie die zu Beginn dieser Arbeit, siehe auch Abschnitt 1.1., erwähnten weiteren möglichen Erweiterungsgebiete, lassen auf eine weitere Zunahme der THS-Implantationen in der Zukunft schließen.

1.4 THS-Systeme

Im Laufe der vergangenen Jahre sind nicht nur die Implantationstechniken und Bildgebungen sondern auch das Material und die Möglichkeit der Implantate optimiert worden.

Im Jahr 1998 ist mit dem Kinetra das erste System auf den Markt gekommen, an das zwei Elektroden angeschlossen werden können. Im Jahr 2010 hat Medtronic den Activa RC mit der Möglichkeit herausgebracht, das Implantat von außen aufzuladen und damit eine Laufzeit von bis zu 15 Jahren zu ermöglichen. Im Jahr 2020 ist der Percept PC erschienen, der die gleichzeitige Stimulation und Aufnahme lokaler Feldpotentiale ermöglicht hat. Es ist davon auszugehen, dass die Firma Medtronic auch in den nächsten Jahren weitere Innovationen plant (Aussage von Herrn Andreas Rolf, Marketing Consultant Cranial Restorative Therapies Group Medtronic 2021).

Ungeachtet der bisherigen Innovationen sind die Systeme - im Vergleich zu den Pionieren der 60er und 70er Jahre – in den letzten Jahren immer stabiler, zuverlässiger und sicherer geworden³. Die aktuell auf dem Markt angebotenen Stimulationsgeräte, siehe beispielhaft Tabelle 1, nehmen aber nicht nur den behandelnden Arzt in die Verantwortung, das für den Patienten bestmögliche System zu implantieren, sondern stellen auch den Patienten vor die Qual der Wahl.

Tabelle 1: Gegenüberstellung verschiedener zugelassener THS-Geräte der Hersteller Boston Scientific, Medtronic und Abbott und deren technischer Daten
Mit freundlicher Genehmigung der Firmen Boston Scientific, Medtronic und Abbott

	Boston Scientific					Medtronic				Abbott				
CE Mark	2012	2015	2017	2020	2020	2009	2009	2011	2020	2009	2009	2009	2015	2015
Ports	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2
Contacts per Port	8	8	8	8	8	8 (4 active)	8 (4 active)	4 (37602) 8 (4 active) (37603)	8	4	4	8 (4 contact leads)	8	8
Compatible Adapter	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	M8 Adapter	M8 Adapter	B26 Adapter (37602) M8 Adapter (37603)	-	None	None	None	None	None
Dimensions (mm)	55 x 46 x 11	70,9 x 49,5 x 11,3	51,3 x 46 x 10,8	72 x 49,6 x 11,8	52,1 x 46 x 10,7	65 x 49 x 15	54 x 54 x 11	55 x 60 x 11 28 (37602) 27 (37603)	68 x 51 x 13	50 x 54 x 14	76 x 58 x 14	48 x 58 x 13	66,8 x 50,2 x 13,5	55,5 x 49,5 x 13,4
Volume (cc)	20,7	33	19,8	34,9	20,1	39	22	33	29	49	18	38,6	30,4	30,4
Weight (g)	33	55	26	58	27	67	41	45 (37602) 44 (37603)	61	53	83	29	58,3	48,9
Rechargeable	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No	No	No	No	Yes	No	No
Battery	Lithium Ion-Titanium (Zero-Volt)	7.5 Ah LiCFx-SVR	Lithium Ion-Titanium (Zero-Volt)	7 Ah LiCFx	Lithium Ion-Titanium (Zero-Volt)	6.3 Ah, 3.2 V HCSVO	Lithium Ion	4.5 Ah, 3.2 V HCSVO	-20 HCSVO	Lithium-Thionyl Chloride	Lithium-Thionyl Chloride	Lithium Ion	7.5 Ah CFx/SVO	5.3 Ah CFx/SVO
LiCFx=Lithium Carbon Monofluoride Cell, CSVO=Combined Silver Vanadium Oxide Cell, HCSVO=Hybrid Combined Silver Vanadium Oxide Cell, CFx/SVO=Carbon Monofluoride/Silver Vanadium Oxide Cell.														
Max. Implantation Depth (cm)	2	No restrictions	2	2,5	2	4	1	4	-20	4	4	2,5	4	4
Wireless Remote Control Range	45 cm	56 cm	91 cm	3 m to the IPG 6 m to the ETS	3 m to the IPG 6 m to the ETS	4 cm (Not Wireless)	N/A	4 cm (Not Wireless)	-20	4 cm (Not Wireless)	4 cm (Not Wireless)	2,5 cm (Not Wireless)	iPod as Patient Remote Control	iPod as Patient Remote Control
Number of Sources	16	17	17	17	17	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Stimulation Output	MICC	MICC, Directional System	MICC, Directional System	MICC, Directional System	MICC, Directional System	SSVC or limited SSVC	SSVC or limited SSVC	SSVC or limited SSVC	SSVC 1	SSCC	SSCC	SSCC	SSCC, Directional Lead	SSCC, Directional Lead
MICC=Multiple Independent Current Control, SSVC=Single Source Voltage Control, SSVC=Single Source Voltage Control														
Maximum Amplitude	20 mA (12.7@Contact)	10.5 V 25.5 mA	10.5 V 25.5 mA	10.5 V 25.5 mA	25.5 mA	12.75 mA	12.75 mA	12.75 mA	12.75 mA	12.75 mA				
Frequency (Hz)	2-255 (Two Multiple Frequencies)	2-250 (VC) 30-250 (CC)	2-250 (VC) 30-250 (CC)	2-250 (VC) 30-250 (CC)	2-250	2-200	2-200	2-240	2-240 (Two Frequencies)	2-240 (Two Frequencies)				
VC=Voltage Control, CC=Current Control														
Pulse Width (µs)	10-450	20-450	20-450	20-450	20-450	60-450	60-450	60-450	20-450	52-507	52-507	50-500	20-500	20-500
Possible Programs	4	4	4	4	4	4	4	4	-20	1	1	1	15	15
Areas per Program	4	4	4	4	4	4	4	2	-20	1	2	-20	1 per Lead	1 per Lead
Warranty Accessories	1 Year	-20	-20	-20	-20	1 Year	1 Year	-20	-20	-20				
Warranty Stimulator	5 Years	2 Years	5 Years	2 Years	5 Years	-20	-20	-20	-20	1 Year	1 Year	-20	-20	-20
Device Life Expectancy	25 Years	4,5 Years ¹	25 Years	3,5 Years ¹	25 Years	4,2 Years ³	15 Years	2,9 Years ³	-20	-20	-20	10 Years	4,4 Years ⁴	3,1 Years ⁴
Boston Scientific: ¹ Settings: 3 mA, 60 µSec, 130 Hz, 1 KD, 1 Contact, 2 Areas, 24 Hours Medtronic: ³ Settings: 3 V, 60 µSec, 130 Hz, 1 KD, 1 Contact, 2 Areas, 24 Hours (longevity graphic estimation) Abbott: ⁴ Settings: 3 mA, 60 µSec, 120 Hz, 1 KD, 1 Contact, 2 Areas, 24 Hours (longevity graphic estimation)														
Indications (Target)	PD (STN, GPi), ET (Th) Primary and Secondary Dystonia (STN, GPi)	PD (STN, GPi), ET (Th) Primary and Secondary Dystonia (STN, GPi)	PD (STN, GPi), ET (Th) Primary and Secondary Dystonia (STN, GPi)	PD (STN, GPi), ET (Th) Primary and Secondary Dystonia (STN, GPi)	PD (STN, GPi), ET (Th) Primary and Secondary Dystonia (STN, GPi)	PD (STN, GPi), ET ¹ upper extremities (VIM) Primary Dystonia (STN, GPi) OCD ² (AIC) Epilepsy ³ (ANT)	PD (STN, GPi), ET ¹ lower extremities (VIM) Primarily Dystonia (STN, GPi)	PD (STN, GPi), ET ¹ upper extremities (VIM) Primary Dystonia (STN, GPi) OCD (AIC) Epilepsy (ANT)	PD (STN, GPi), ET ¹ upper extremities (VIM) Primary Dystonia (STN, GPi) OCD (AIC) Epilepsy (ANT)	PD (STN, GPi), ET (Th) Primary and Secondary Dystonia (STN, GPi, Th)	PD (STN, GPi), ET (Th) Primary and Secondary Dystonia (STN, GPi, Th)	PD (STN, GPi), ET (Th) Primary and Secondary Dystonia (STN, GPi, Th)	PD (STN, GPi), ET (VIM) Primary and Secondary Dystonia (STN, GPi)	PD (STN, GPi), ET (VIM) Primary and Secondary Dystonia (STN, GPi)
PD=Parkinson's Disease, ET=Essential Tremor, OCD=Obsessive Compulsive Disorder STN=Subthalamic Nucleus, GPi=Globus Pallidus Internus, Th=Thalamus, VIM=Ventral Intermediate Nucleus, AIC=Anterior Internal Capsule, ANT=Anterior Nucleus of Thalamus Medtronic: ¹ Reclaim DBS System, Limited launch ² Not clear which products are approved														
MRI Approval Condition ¹⁴	ImageReady ⁷	ImageReady ⁷	Full Body ⁸	Full Body ¹⁰	Full Body ¹⁰	Head Only ¹² (with pocket adapter) Full Body ¹⁴	Head Only ¹³ (with pocket adapter) Full Body ¹⁴	Model 37602: Head Only ¹⁵ Model 37603: Head Only ¹⁵ (with pocket adapter) Full Body ¹⁴	Full Body ^{14,15}	Not approved	Not approved	Not approved	Head Only ¹⁷ Full Body ¹⁸	Head Only ¹⁷ Full Body ¹⁸
Boston Scientific: ⁷ ImageReady Full Body: Only Leads with lead head, excess of lead under the scalp on the skull, no extensions, no IPG, 1.5 Tesla Horizontal Closed Bore, 40 Tesla/Meter Static Field Spatial Gradient, Full Body or Head Receiver/Transmitter Quadrature Coil, ≤ 0.1 W/kg SAR, ≤ 2.0 µT B1rms, 200 Tesla/Meter/Sec. Slow Rate, 30 Minutes Scan in 90 Minutes Periods, Patient in Supine or Prone Position. ⁸ Full Body: No open circuits, splitters or adapters, IPG implanted near the clavicle in the pectoral region on the same body side as the extensions' routing, 1.5 Tesla Horizontal Closed Bore, 40 Tesla/Meter Static Field Spatial Gradient, Full Body or Head Receiver/Transmitter Quadrature Coil, ≤ 0.1 W/kg SAR, ≤ 1.8 µT B1rms for isocenters above T5 and Standard Leads, ≤ 0.1 W/kg SAR, ≤ 1.2 µT B1rms for isocenters above T12 and Directional Leads, ≤ 0.1 W/kg SAR, ≤ 2.0 µT B1rms for isocenters below T5 for Standard Leads and below T12 for Directional Leads, 200 Tesla/Meter/Sec. Slow Rate, 30 Minutes Scan in 90 Minutes Periods, Patient in Supine or Prone Position. ⁹ Head Only: No open circuits, splitters or adapters, all Leads, IPG implanted near the clavicle in the pectoral region on the same body side as the extensions' routing, 1.5 Tesla Horizontal Closed Bore, 40 Tesla/Meter Static Field Spatial Gradient, Head Receiver/Transmitter Quadrature Coil, ≤ 0.1 W/kg SAR, ≤ 2.0 µT B1rms, 200 Tesla/Meter/Sec. Slow Rate, 30 Minutes Scan in 90 Minutes Periods, Patient in Supine or Prone Position. ¹⁰ Full Body: No open circuits, splitters or adapters, IPG implanted near the clavicle in the pectoral region on the same body side as the extensions' routing, 1.5 Tesla Horizontal Closed Bore, 40 Tesla/Meter Static Field Spatial Gradient, Full Body or Head Receiver/Transmitter Quadrature Coil, ≤ 0.2 W/kg SAR, ≤ 1.6 µT B1rms for isocenters at or above C2, ≤ 0.2 W/kg SAR, ≤ 2.0 µT B1rms for isocenters from C3 through T10, ≤ 1.7 W/kg SAR, ≤ 3.2 µT B1rms for isocenters at knee and below, 200 Tesla/Meter/Sec. Slow Rate, 30 Minutes Scan in 90 Minutes Periods, Patient in Supine or Prone Position. ¹¹ Head Only: No open circuits, splitters or adapters, all Leads, IPG implanted near the clavicle in the pectoral region on the same body side as the extensions' routing, 1.5 Tesla Horizontal Closed Bore, 40 Tesla/Meter Static Field Spatial Gradient, Head Receiver/Transmitter Quadrature Coil, ≤ 0.2 W/kg SAR, ≤ 2.0 µT B1rms, 200 Tesla/Meter/Sec. Slow Rate, 30 Minutes Scan in 90 Minutes Periods, Patient in Supine or Prone Position. ¹² Lower Extremities: No open circuits, splitters or adapters, all Leads, IPG implanted near the clavicle in the pectoral region on the same body side as the extensions' routing, 1.5 Tesla Horizontal Closed Bore, 40 Tesla/Meter Static Field Spatial Gradient, Lower Extremity Receiver/Transmitter Quadrature Coil, Normal Mode, 200 Tesla/Meter/Sec. Slow Rate, 30 Minutes Scan in 90 Minutes Periods, Patient in Supine or Prone Position. Medtronic: ¹³ Head Only: No open or short circuits, 1.5 Tesla Horizontal Closed Bore, Head Receiver/Transmitter Coil, -64 MHz Radiofrequency, ≤ 0.1 W/kg SAR, 200 Tesla/Meter/Sec. Slow Rate, Therapy off, No scan time limits. ¹⁴ ST Full Body: No open or short circuits, No Pocket Adapters, 1.5 Tesla Horizontal Closed Bore, 19 Tesla/Meter Static Field Spatial Gradient, Body transmit with receive Coil (any type) or head or extremity transmit/receive Coil, -64 MHz Radiofrequency, ≤ 0.1 W/kg SAR, ≤ 2.0 µT B1rms, 200 Tesla/Meter/Sec. Slow Rate, 30 Minutes Scan in 90 Minutes Periods. ¹⁵ ST Full Body: No open or short circuits, No Pocket Adapters, 3 Tesla Horizontal Closed Bore, 20 Tesla/Meter Static Field Spatial Gradient, Body transmit with receive Coil (any type) or head or extremity transmit/receive Coil, -128 MHz Radiofrequency, ≤ 2.5 µT B1rms, 200 Tesla/Meter/Sec. Slow Rate, Bipolar mode only, 30 Minutes Scan in 90 Minutes Periods. Abbott: ¹⁶ Infinity 6663 and 6661 compatible with Medtronic Extensions 37086. ¹⁷ Head only: No open circuits, Directional Leads and Extensions, IPG implanted in the pectoral or abdominal region on the same body side as the extensions' routing, 1.5 Tesla Horizontal Closed Bore, 30 Tesla/Meter Static Field Spatial Gradient, Head Coil / Leads only ≤ 2.6 µT B1rms, Head Coil / Full system 1.7 µT B1rms, Body Coil / Leads ≤ 2.2 µT B1rms, Body Coil / Full system ≤ 1.0 µT B1rms, ≤ 0.1 W/kg SAR, 200 Tesla/Meter/Sec. Slow Rate, 30 Minutes Scan per session and 30 Minutes wait between sessions, Patient in Supine Position, Therapy Off and MRI mode On. ¹⁸ Full Body: No open circuits, Directional Leads and Extensions, IPG implanted in the pectoral or abdominal region on the same body side as the extensions' routing, 1.5 Tesla Horizontal Closed Bore, 30 Tesla/Meter Static Field Spatial Gradient, Head Receiver/Transmitter Coil, ≤ 0.1 W/kg SAR, Leads only ≤ 1.3 µT B1rms, Full system 1 µT B1rms, 200 Tesla/Meter/Sec. Slow Rate, 30 Minutes Scan per session and 30 Minutes wait between sessions, Patient in Supine Position, Therapy Off and MRI mode On. ¹⁹ This information does not replace the Directions For Use for MRI Conditions. Refer always to the corresponding Directions For Use for MRI Conditions. ²⁰ No information Available.														
Sources Boston Scientific: Vercise Geniva IPG Direction For Use Vercise PC IPG Direction For Use Medtronic: DBS Active Product Portfolio MRI guidelines for Medtronic DBS systems Receiver IC Instructions For Use Medtronic DBS system eligibility and battery longevity Abbott: Infinity Clinician's Manual Prodigy IPG Clinician's Manual Receiver IC Instructions For Use MRI Procedure Information for Abbott DBS systems														

NM-828901-AA © 2020 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.

1.5 THS und Bildgebungen

Bei einer insgesamt seit Jahren steigenden Anzahl bildgebender Untersuchungen⁵³ ist davon auszugehen, dass auch das im Rahmen dieser

Arbeit untersuchte Patientenkollektiv, das mit THS versorgt worden ist, von dieser Entwicklung betroffen sein wird.

Schätzungen zufolge werden 66 - 77% der Patienten mit PD, ET und Dystonie in zehn Jahren eine MRT-Untersuchung benötigen⁵⁴.

Nach der erfolgreichen Implantation der THS stellt sich hier allerdings die Schwierigkeit, dass einige Geräte nicht bzw. nur eingeschränkt MRT-fähig sind (insoweit wird auf die Richtlinien der Hersteller verwiesen). Das Grundproblem für die MRT-Untersuchung stellt das Material des implantierten Neurostimulationssystemteils der THS dar, das aus Elektrode(n), Extensionskabel(n) und implantiertem IPG besteht, da diese Strukturen metallhaltig sind³.

Im Jahr 2005 sprach die US Food and Drug Administration (FDA) einen Warnhinweis bzgl. THS-Patienten aus, die sich einer MRT-Untersuchung unterziehen sollen⁵⁵. Diese Warnung basiert auf einem Fallbericht des Teams Spiegel et al., das eine vorübergehende Bewegungsstörung, Dystonie und Ballismus, bei einer 73-jährigen PD-Patientin mit THS direkt nach einer cMRT-Untersuchung beschrieben hatte⁵⁶. Im Jahr 2005 hatten Henderson et al. einen weiteren Fallbericht eines THS PD-Patienten publiziert, bei dem nach einer lumbalen MRT-Untersuchung bleibende neurologische Schäden, Dysarthrie und Hemiparese festgestellt wurden⁵⁷. Diese beiden Fallberichte waren die Grundlage für sehr restriktive Richtlinien und Vorgaben an die Hersteller⁵⁵.

Die bislang in der Universitätsklinik Frankfurt am Main eingesetzten MRT-fähigen THS-Systeme (siehe auch Tabelle 2) Activa PC/RC von Medtronic und Vercise-Gevia von Boston Scientific sind nur für bis zu vier MRT-Untersuchungen und nur bis 1.5 T MRT-Untersuchungen sowie nur bis zu 30min Scantime zugelassen^{58,59}. Mittlerweile wird jedoch der Einsatz von 3 T MRT-Untersuchungen zur klinischen Diagnostik als Standard angesehen. Es finden inzwischen sogar Geräte mit 7 T Verwendung⁶⁰. Jedoch sind die Sicherheit und

der damit verbundene Einsatz von 3 T MRT-Untersuchungen bei THS-Patienten
 aktuell Gegenstand kontroverser Diskussionen ⁶¹⁻⁶³.

Tabelle 2: Vergleich der im UKF implantierten THS -Geräte
 Mit freundlicher Genehmigung von Frau Dr. med. Sara Reitz

Medtronic		Boston Scientific	
Implantable pulse generator (IPG)			
	Activa PC (37601)	Activa RC (37612)	Vercise PC (DB-1140)
rechargeable	no	yes	yes
MRI suitable	yes	yes	yes
scantime	30 min scantime in 90 min time-window	30 min scantime in 60 min time-window	30 min scantime in 60 min time-window
magnetic field strength	1.5 T	1.5 T	1.5 T
gradient slew rate	≤ 200 T/m/s	≤ 200 T/m/s	≤ 200 T/m/s
Max. spatial gradient	≤ 19 T/m (1900 Gauss/cm)	≤ 19 T/m (1900 Gauss/cm)	≤ 40 T/m (4000 Gauss/cm)
head-coil	B1+rms ≤ 2.0 μT, SAR ≤ 0.1 W/kg	B1+rms ≤ 2.0 μT, SAR ≤ 0.1 W/kg	B1+rms ≤ 2.0 μT, SAR ≤ 0.1 W/kg
whole-body coil	same as head-coil	same as head-coil	Isocenter at T12 or below T12 B1+rms ≤ 1.2 μT B1+rms ≤ 2.0 μT
system turn-off?	no, if bipolar stimulation		yes, "MRI-mode"
required coil	Transmit Coil: body-or headcoil Receive coil: any type		Transmit coil: full body transmit/receive or head transmit/receive Receive coil: any type
Leads			
	3387	3389	2202-30
number of contacts	4	4	8
directional	no	no	yes
MRI suitable	yes	yes	yes
magnetic field	1.5 T	1.5 T	1.5 T
gradient slew rate	≤ 200 T/m/s	≤ 200 T/m/s	≤ 200 T/m/s
Max. spatial gradient	≤ 19 T/m (1900 Gauss/cm)	≤ 19 T/m (1900 Gauss/cm)	≤ 40 T/m (4000 Gauss/cm)
head- and whole body coil	B1+rms ≤ 2.0 μT, SAR ≤ 0.1 W/kg	B1+rms ≤ 2.0 μT, SAR ≤ 0.1 W/kg	B1+rms ≤ 2.0 μT, SAR ≤ 0.1 W/kg

MRT-Untersuchungen an THS-Patienten könnten theoretisch zu möglichen Erhitzungen an den Elektroden, möglichen Dysfunktionen des IPG oder gar Verletzungen durch Dislokationen der Implantate führen⁶⁴.

Die eingeschränkte MRT-Anwendbarkeit könnte die Patienten postoperativ in ihrer weiteren medizinischen Versorgung einschränken.

Die dieser Arbeit zugrundeliegende Studie soll einen Überblick darüber geben, welche der mit THS versorgten und hierzu befragten Patienten im weiteren Verlauf eine Bildgebung und schwerpunktmäßig ein MRT benötigen, dieses auch bekommen haben und ob die Durchführung zu einer Konsequenz geführt hat.

2. Material und Methodik

2.1 Ethikvotum

Die Ethikkommission des Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe Universität, hat dem vorliegendem Forschungsvorhaben zugestimmt. Alle Studienteilnehmer sind über die Studie aufgeklärt worden und haben sich damit einverstanden erklärt.

Die Erhebung der Daten erfolgte retrospektiv mit ausreichend zeitlichem Abstand, damit sichergestellt werden konnte, dass die vorliegende Arbeit keinen Einfluss auf laufende Behandlungen nehmen konnte.

2.2 Vorauswahl von Patienten

Es wurde eine nicht-interventionelle, nicht randomisierte retrospektive, monozentrische Studie durchgeführt, bei der die Daten von Patienten, die sich zwischen Februar 2011 und Januar 2019 einer THS-Implantation in der Neurochirurgie der Universitätsklinik Frankfurt unterzogen haben, ausgewertet wurden.

Einschlusskriterien

- THS mindestens zwölf Monate implantiert zum Zeitpunkt der Datenerhebung
- Diagnose eines idiopathischer Morbus Parkinson (PD), essentiellen oder Holmes Tremor (ET/HT) und Dystonie
- Möglichkeit einer telefonischen Befragung
- THS-Implantation erfolgte am Universitätsklinikum Frankfurt am Main

Die Aufnahme in die Studie erfolgte nur, wenn alle Einschlusskriterien kumulativ erfüllt waren.

Ausschlusskriterien

- Explantation der THS
- keine Erreichbarkeit des Patienten
- bereits im UKF bekanntes Versterben des Patienten
- nicht im UKF implantierte THS

Bei Vorliegen mindestens eines Ausschlusskriteriums erfolgte der Ausschluss aus der Studie.

2.3 Chirurgisches Vorgehen der THS-Implantation

Der operative Eingriff wird nach zuvor errechnetem Planungsdatensatz unter Lokalanästhesie begonnen. Im Anschluss daran wird der Kopf rasiert und in einem Stereotaxierahmen fixiert. Es erfolgt ein cCT und dessen Fusion mit vorher durchgeführten Kernspindaten, bevor eine Bohrlochtrepantation durchgeführt wird. Nach dem Öffnen der Dura mater werden die Elektroden vorsichtig vorgeschoben und getestet. Standardmäßig wird zunächst eine Ableitung mittels Mikroelektroden durchgeführt, um elektrische Impulse aus den jeweiligen Kerngebieten zu erhalten. Hier nach wird mit dem Patienten Wirkung und Nebenwirkungsschwelle unter Stromapplikation im Sinne einer Makrostimulation getestet.

Nach erfolgreicher Positionierung werden eine röntgenologische Kontrolle und die Fixierung der Elektrode mittels Verschlusskappe durchgeführt und die Elektrode unter die Haut gelegt. Es folgt ein schichtweiser Wundverschluss sowie das Anlegen eines sterilen Verbands. Nach Abnahme des Stereotaxierahmens wird eine Intubationsnarkose (ITN) etabliert (sollte der Patient die Elektrodenimplantation unter Wachbedingungen gewünscht haben). Anschließend wird die Elektrode durch eine Öffnung des Hautschnitts von kranial nach infraclavikulär getunnelt und eine Verlängerung durchgezogen. Hiernach erfolgt der Anschluss an einen Generator. Dieser wird anschließend in einer infraclavikulären, vorpräparierten Tasche implantiert und mittels Seidenfäden fixiert. Es erfolgt dann die Messung der Impedanzen. Zeigen diese sich regelrecht ist das Stimulationssystem funktionsfähig und abschließend wird ein schichtweiser Wundverschluss durchgeführt.

Auf Patientenwunsch kann die Operation auch komplett unter Vollnarkose erfolgen.

2.4 Implantierte Systeme

Zwischen Februar 2011 und April 2018 wurde allen Patienten das eingeschränkt MRT-fähige THS-System von Medtronic (Medtronic`s 3387 und 3389 Elektrode

mit dem Activa PC oder RC Neurostimulator verbunden) implantiert. Ab Juli 2018 wurde zusätzlich auch das direktionale Elektrodensystem mit dem nur teilweise MRT-kompatiblen Neurostimulator Vercise-PC verwendet. Die Entscheidung, welches System genutzt wird, hing von der Fähigkeit/Möglichkeit des Patienten ab, an intraoperativen Testungen teilzunehmen oder ob eine komplett unter Vollnarkose durchgeführte Operation vorgezogen wurde. Desweiteren wurde mit dem Patienten im Vorfeld besprochen, ob ein aufladbares oder nicht wiederaufladbares System eingesetzt werden soll. Patienten, die eine OP in Vollnarkose vorzogen, wurden mit dem direktionalen Stimulationssystem der Firma Boston Scientific versorgt. Patienten, die eine Operation unter Wachbedingungen durchführen lassen wollten, wurden mit Medtronic versorgt, um mit dem IPG Percept gegebenenfalls in Zukunft die Möglichkeiten eines Systems zu nutzen, das lokale Feldpotentiale ableiten kann.

An dieser Stelle sei noch einmal zur besseren Übersicht auf Tabelle 2 in Abschnitt 1.5 hingewiesen.

2.5 Zusammenstellung des Patientenkollektivs

Die jeweiligen Patientendaten wurden über das krankenhausinterne Informationssystem „Orbis“ ermittelt. Zusätzlich wurden, aufgrund von Corona, ausschließlich Telefoninterviews mit allen erreichbaren Patienten oder autorisierten Angehörigen geführt.

Im analysierten Zeitraum sind insgesamt 62 Patienten in der UKF mit einem THS-System versorgt worden. Von dieser Gesamtzahl sind acht Patienten aus folgenden Gründen nicht in die Studie miteinbezogen worden: drei Patienten waren bereits bei der Erhebung verstorben, zwei Patienten explantiert, ein Patient hat in einer externen Klinik ein anderes THS-Gerät erhalten und zwei Patienten waren nicht erreichbar. Damit sind insgesamt 54 Patienten in die Studie eingeschlossen worden. Siehe auch Abbildung 3.

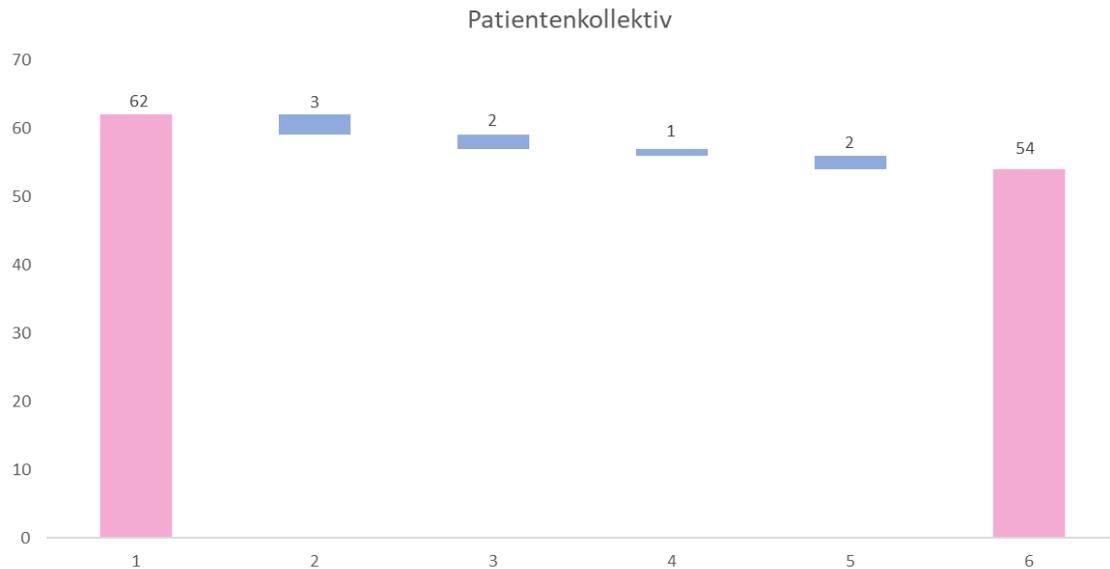


Abbildung 3: Patientenkollektiv

1 alle im erfassten Zeitraum mit THS versorgten Patienten am UKF, 2 bis 5: nicht in Studie erfasst aufgrund von: 2 Exitus letalis, 3 Explantation, 4 externer Versorgung, 5 keine Kontaktherstellung möglich, 6 Studienpopulation

Eigene Darstellung

2.6 Methodik

2.6.1 Telefoninterviews

Es wurden Termine per Telefon oder per E-Mail zur telefonischen Befragung vereinbart. Die Befragung der Patienten selber oder mit einer von ihnen autorisierten Person erfolgte dann entlang eines selbsterstellten, einheitlichen Fragebogens. Die Interviews dauerten je nach Umfang zwischen 30 und 90 Minuten, siehe Tabelle 3 und Fragebogen (Kapitel 6).

Schwerpunktmäßig wurde darauf geachtet, ob nach der THS-Implantation bildgebende Verfahren durchgeführt worden sind. Wenn ja, welche Art der Bildgebungen erfolgt und aus welchem Grund sie durchgeführt worden ist. Ferner wurde erhoben, ob die Bildgebung zu einer Konsequenz, wie bspw. einer operativen oder konservativen Versorgung, geführt hat.

Interessant war zudem, ob aufgrund eingeschränkter bzw. limitierter MRT-Fähigkeit der THS bzw. möglicher Sicherheitsbedenken seitens des überweisenden Arztes oder des Radiologen, eine CT- anstatt einer MRT-Untersuchung durchgeführt wurde.

2.6.2 Charlson-Index

Zum Überblick über Komorbiditäten des Patientenkollektivs ist zusätzlich der Charlson-Komorbiditätsindex erhoben worden.

Der Charlson-Index ist einer der ältesten und am weitesten verbreiteten Komorbiditätsindices und berücksichtigt die Summe relevanter Begleiterkrankung hinsichtlich der Lebenserwartung in Punktwerten⁶⁵. Es ergeben sich je nach Summe 1-Jahres-Mortalitätsraten, wobei eine Null eine 1-Jahres-Mortalitätsrate von maximal 12% bedeutet und eine Fünf für eine 1-Jahres-Mortalitätsrate von mehr als 85% steht.

2.6.3 Bewertung durch unabhängigen Neurologen

Im Anschluss an die Erhebung aller Patientendaten sind diese anonymisiert von einem unabhängigen Neurologen bewertet worden. Dieser analysierte in Zusammenschau der jeweiligen Symptome und Klinik der Patienten, die eine Bildgebung erhalten hatten, ob er bei einer durchgeführten CT-Untersuchung eine MRT-Untersuchung für sinnvoller gehalten hätte.

2.7 Statistik

Aufgrund der geringen Fallzahl hat eine deskriptive Auswertung stattgefunden.

Tabelle 3: kurze Zusammenfassung der erhobenen Patientenparameter, siehe auch Punkt 6 „Fragebogen“

Eigene Darstellung

Basisdaten	Geschlecht
	Alter
	Neurolog. Grunderkrankung
	Alter bei Diagnosestellung
	Alter bei THS Implantation
	Komorbiditäten
	Mortalität

Technik	Eingebautes System
	Modell
	Implantationsort
	Wiederaufladbarkeit
	Generatorwechsel
Bildgebungen	Häufigkeit von Bildgebungen
	Art der Bildgebungen
	Indikationen
	CT anstatt MRT erfolgt
	Probleme

3. Ergebnisse

3.1 Patientenanzahl

In dem analysierten Zeitraum sind von 62 mit THS im UKF versorgten Patienten 54 Patienten in die Erhebung eingeschlossen worden. Siehe auch Abschnitt 2.5, Abbildung 3.

3.2 Demographie des Patientenkollektivs

Unter diesen Patienten befanden sich 23 Frauen (42,6%) und 31 Männer (57,4%).

Das durchschnittliche Diagnosealter betrug 46 Jahre, der Median lag bei 47 Jahren (Altersspanne von 7 bis 66 Jahre).

Das Durchschnittsalter bei der THS-Implantation betrug 60 Jahre, der Median lag bei 63 Jahren (Altersspanne von 44 bis 74 Jahre).

Die durchschnittliche Zeitspanne zwischen Diagnose und OP betrug 175 Monate (Median 144 Monate), wobei der kürzeste Zeitraum 12 Monate und der längste rund 66 Jahre bei einem essentiellen Tremorpatienten betrug. Siehe auch Tabelle 4.

3.3 Erkrankungen des Patientenkollektivs

3.3.1 Neurologische Grunderkrankung

Von den 54 in die Studie eingeschlossenen Patienten waren 40 Patienten (74%) mit PD diagnostiziert, darunter 17 Frauen und 23 Männer. Eine Patientin (2%) war mit Dystonie diagnostiziert und insgesamt 13 Patienten (24%) – fünf Frauen und acht Männer - litten unter einer Tremorerkrankung, von denen zehn einen ET und drei einen HT als Diagnose erhalten hatten. Siehe Tabelle 4:

Tabelle 4 : Neurologischer Grunderkrankung und Implantation des Patientenkollektivs
Eigene Darstellung

	Alle (n = 54)	IPS (n = 40)	Tremor (n = 13)	Dystonia (n = 1)
weiblich/männlich (n)	23/31	17/23	5/8	1/0
Alter bei Diagnose	45 (7-66)	49 (31-62)	38 (7-66)	16
Durchschnittsalter THS Implantation	60 (44-74)	60 (44-74)	62 (44-71)	44
Durchschn. Monate Diagnose OP	175 (12-756)	136 (24-288)	282 (12-756)	336

3.3.2 Tumorerkrankungen des Patientenkollektivs

Außerdem lag bei neun Patienten (17%) eine Tumordiagnose vor. Davon hatten sechs Patienten einen urogenitalen Tumor, zwei Patienten einen Hauttumor und ein Patient ein Meningeom.

3.3.3 Komorbiditäten des Patientenkollektivs

Der Charlson Komorbiditätsindex betrug im Schnitt 1,11 (Median 1,0), mit einem Maximalwert von 8,0 bei einer Parkinsonpatientin mit metastasiertem Mammakarzinom. Die weibliche Studienpopulation wies einen Mittelwert von 1,13 auf, die männliche Studienpopulation einen Mittelwert von 1,10. Der Charlson Komorbiditätsindex betrug durchschnittlich 1,32 bei Patienten mit einer Bildgebung im Sinne CT- oder MRT-Untersuchung und 0,88 bei allen Patienten ohne eine erfolgte Bildgebung.

3.4 Implantierte THS-Systeme

3.4.1 Stimulationsort

Die in die Studie eingeschlossenen 40 PD-Patienten wurden alle mit einer bilateralen THS vom STN ausgestattet. Von den 13 Tremorpatienten wurden zehn Patienten mit einer bilateralen Stimulation des VIM bei ET und drei Patienten mit einer unilateralen Versorgung des VIM bei HT versorgt. Die Dystoniepatientin wurde mit einer bilateralen Stimulation des Gpi behandelt, siehe auch Tabelle 5.

3.4.2 Implantierte Systeme

Es wurde dreimal initial ein Vercise PC-System von Boston Scientific und 51-mal ein Activa-System von Medtronic implantiert, siehe auch Tabelle 5. Von den 51 Activa-Systemen wurden ursprünglich 40 Activa-PC-Systeme, zehn Activa-RC-Systeme sowie ein Activa-SC-System implantiert. In der Folge wurden drei Activa-PC-Systeme durch Activa-RC-Systeme ersetzt. Die IPGs dieser im UKF implantierten THS-Systeme sind in den Abbildungen 4 und 5 dargestellt.

Tabelle 5: Implantierte Systeme aufgegliedert nach Grunderkrankung und Stimulationsort
Eigene Darstellung

Diagnose	Häufigkeit	Prozent in Gruppe	Prozent gesamt
Morbus Parkinson			
Medtronic Activa RC			
STN	10	25,6%	18,5%
Medtronic Activa PC			
STN	27	69,2%	50,0%
Boston Scientific Vercise PC			
STN	2	5,1%	3,7%
Summe	39	100,0%	72,2%
Tremor			
Medtronic Activa RC			
VIM	2	14,3%	3,7%
Medtronic Activa PC			
VIM	10	71,4%	18,5%
Medtronic Activa SC			
VIM	1	7,1%	1,9%
Boston Scientific Vercise PC			
STN	1	7,1%	1,9%
Summe	14	100,0%	25,9%
Dystonie			
Medtronic Activa RC			
Gpi	1	100,0%	1,9%
Summe	1	100,0%	1,9%
Gesamt	54		100,0%

Die durchschnittliche Zeitspanne zwischen operativer Versorgung und Datenerhebung betrug 58 Monate.



Abbildung 4: drei Neurostimulatoren der Firma Medtronic, Activa RC, Percept PC, Activa SC mit freundlicher Genehmigung der Firma Medtronic



Abbildung 5: zwei Neurostimulatoren der Firma Boston Scientific, Vercise PC und Vercise Gevia mit freundlicher Genehmigung der Firma Boston Scientific

3.4.3 Komplikationen nach Implantation

In dem Patientenkollektiv kam es bei vier Patienten zu folgenden Komplikationen: zwei Patienten zeigten postoperativ einen Wundinfekt, wobei einer operativ revidiert werden musste und bei zwei Patienten kam es postoperativ zu einer intrakraniellen Blutung.

3.5 Bildgebende Untersuchungen am Patientenkollektiv

Bei insgesamt 28 Patienten (52%) haben 51 Bildgebungen im Sinne einer CT- oder MRT-Untersuchung stattgefunden. Bei vier der 28 Patienten wurden sowohl MRT- als auch CT-Untersuchungen durchgeführt. Bei weiteren drei Patienten eine MRT-Untersuchung und bei 21 Patienten eine CT-Untersuchung. Siehe Abbildung 6.

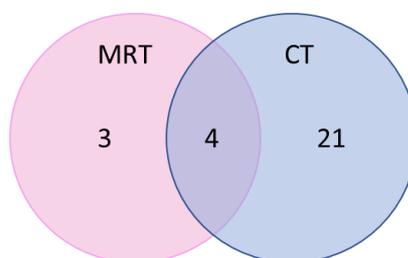


Abbildung 6: Patientenkollektiv mit einer Art der Bildgebung, insgesamt 28, drei Patienten erhielten MRT-, vier Patienten MRT- und CT- und 21 Patienten CT-Untersuchungen
Eigene Darstellung

3.5.1 MRT-Untersuchungen

Die MRT-Untersuchungen erfolgten bei insgesamt sieben Patienten und damit bei fast 13% der Studienpopulation und standen für 14% der Bildgebung im Sinne einer MRT- oder CT-Untersuchung. Es fanden sieben MRT-Untersuchungen statt, von denen sechs direkt im UKF und eine extern durchgeführt wurden.

Drei Patienten haben jeweils ein Schädel-MRT (cMRT) im UKF erhalten. Alle drei Patienten waren PD-Patienten und alle drei Patienten sind als Folge der Bildgebung mit einer konservativen Therapie behandelt worden.

Die Indikationen zur cMRT-Untersuchung waren im Einzelnen ein Verdacht auf Schlaganfall, eine Verschlechterung des Tremors sowie eine differentialdiagnostische Bewertung bei multiplen neurologischen Auffälligkeiten.

An vier Patienten wurde jeweils eine Lendenwirbelsäulen-MRT-Untersuchung durchgeführt, drei davon im UKF, eine extern. Ein Patient mit ET und drei Patienten mit einer PD-Erkrankung wurden untersucht. Die Indikation der Lendenwirbel MRT-Untersuchung waren alle durch Rückenschmerzen bedingt. Bei zwei dieser Patienten, beide waren PD-Patienten, hat die Untersuchung zu einer operativen Versorgung geführt. Die anderen beiden Patienten, jeweils ein PD-Patient und ein ET-Patient, sind im Folgenden mittels einer konservativen Therapie behandelt worden.

Kein Patient erhielt mehr als eine MRT-Untersuchung.

3.5.2 CT-Untersuchungen

3.5.2.1 Allgemein

Bei 25 Patienten sind insgesamt 44 CT-Untersuchungen durchgeführt worden. Dies entspricht 46% der vorliegenden Studienpopulation. Bei 86% aller durchgeführten Bildgebungen im Sinne einer MRT- oder CT-Untersuchung hat es sich um CT-Untersuchungen gehandelt. 19 Patienten mit einer CT-Untersuchung hatten eine PD-Erkrankung und sechs eine Tremorerkrankung (vier einen ET und 2 einen HT).

Es sind 29 cCTs, sieben WsCTs und acht andere CT-Untersuchungen durchgeführt worden, die sich wie folgt aufteilen: PET-CT (1), Thorax-Abdomen (1), Thorax (2), Hand (1), Schulter (1) und Brust (2).

Bei 19 Patienten sind insgesamt 29 cCTs durchgeführt worden, darunter 17 PD-Patienten und zwei Patienten mit ET. Bei zwei Patienten sind jeweils zwei cCT-Untersuchungen durchgeführt worden, bei zwei weiteren Patienten jeweils drei cCT-Untersuchungen und bei einer Patientin sogar fünf cCT-Untersuchungen nach einer postop. Blutung und daraufhin geplanter Revision.

Die Indikationen der cCT-Untersuchungen waren Wundinfekt, Positionierung der Elektroden, Verdacht auf Schlaganfall, schwerer Sturz, Metastasen Screening, Kopfschmerzen und postop. intracranielle Blutung.

In drei Fällen hat die cCT-Untersuchung zu folgender op. Konsequenz geführt: operative Versorgung bei Wundinfekt nach THS-Implantation, Revision bei neu aufgetretenen postop. neurologischen Defiziten nach THS-Implantation, Revision bei postop. Blutung nach THS-Implantation.

Sieben Patienten haben jeweils ein Ws-CT erhalten, darunter fünf PD-Patienten und zwei ET-Patienten. Drei Ws-CT-Untersuchungen sind im UKF und vier extern durchgeführt worden.

Bei sechs Ws-CTs, bei fünf PD-Patienten und einem ET Patienten, hat es sich um Untersuchungen der Lendenwirbelsäule gehandelt. Eine Patientin mit ET hat eine zervikale CT-Untersuchung bei Zervikobrachialgie erhalten.

Die Indikationen der sechs lumbalen CT-Untersuchungen waren im Einzelnen Spinalkanalstenose, Claudicatio, Gangstörungen, Trauma Scan, Bandscheibenvorfall und Tumorstaging. Alle Patienten mit einem lumbalen Ws-CT hatten über Rückenschmerzen im Lendenwirbelbereich geklagt.

Zwei der extern durchgeführten lumbalen CT-Untersuchungen haben zu einer operativen Versorgung geführt: bei dem ET-Patienten ist eine dorsale Dekompression bei Spinalkanalstenose und bei einem PD-Patienten ist eine Operation der Bandscheiben aufgrund starker Rückenschmerzen nach einem Bandscheibenvorfall durchgeführt worden.

An sechs Patienten sind acht andere CT-Untersuchungen durchgeführt worden:

- eine PD-Patientin hat ein Thorax/Abdomen-CT (Tx/Ab-CT) zum Staging bei Mamma-Ca erhalten
- eine ET-Patientin zweimal ein Thorax-CT (Tx-CT), einmal bei Verschlechterung einer COPD und eine darauffolgende Verlaufskontrolle
- ein PD-Patient ein CT der rechten Hand nach einem Fahrradsturz und andauernden Schmerzen (laut des Patienten sei hier eine MRT-Untersuchung durch die Unfallchirurgie (UC) gewünscht gewesen)
- eine PD-Patientin ein PET-CT bei Multisystematrophie (MSA)
- ein PD-Patient ein Schulter-CT nach einem Sturz
- eine ET-Patientin zweimal im Rahmen ihrer Mamma Ca Erkrankung ein Mamma-CT.

Von den neun Tumorpatienten erhielten drei Patienten eine Art von Staging-CT Untersuchung.

3.5.2.2 CT- anstelle einer MRT-Untersuchung

Unter den insgesamt 44 CT-Untersuchungen sind neun CT-Untersuchungen an sieben Patienten, die unter Umständen besser als MRT-Untersuchung durchgeführt worden wären.

Von diesen neun CT-Untersuchungen befand der konsultierte unabhängige Neurologe in sieben CT-Untersuchungen bei sechs Patienten eine MRT-Untersuchung für die geeignetere:

1. Eine ET-Patientin mit einem diagnostizierten malignen Melanom und auffälligen Reflexen hat zum Ausschluss möglicher cerebraler Metastasen eine cCT-Untersuchung erhalten. Es fanden sich in der durchgeführten cCT-Untersuchung keine Hinweise auf eine Metastasierung. In diesem Fall hätte der unabhängige Neurologe allerdings zu einer cMRT-Untersuchung geraten.

2. Dieselbe Patientin klagte im weiteren Verlauf über eine akute Zervikobrachalgie, woraufhin eine CT-Untersuchung der HWS stattfand und eine konservative Schmerztherapie etabliert wurde. Auch in diesem Fall hätte der unabhängige Neurologe eine MRT-Untersuchung favorisiert.
3. Bei einem ET-Patienten mit Claudicatio spinales erfolgte nach einer CT-Untersuchung der Wirbelsäule eine operative dorsale Dekompression. Eine MRT-Untersuchung der Wirbelsäule hätte der unabhängige Neurologe allerdings bevorzugt.
4. Bei einem PD-Patienten mit starken Schmerzen im rechten Bein erfolgte im Anschluss an eine CT-Untersuchung der Wirbelsäule eine operative Versorgung bei Bandscheibenvorfall. Laut dem unabhängigen Neurologen wäre hier ein MRT der Wirbelsäule sinnvoller gewesen.
5. Bei einer PD-Patientin mit neu aufgetretener Gangstörung und fraglicher Spinalkanalstenose fand eine CT-Untersuchung der Lendenwirbelsäule statt. Es erfolgte eine rein konservative Therapie. Der unabhängige Neurologe hätte allerdings eine MRT-Untersuchung der LWS bevorzugt.
6. Bei einem PD-Patienten mit Verdacht auf einen Bandscheibenvorfall bei Schmerzen wurde eine CT-Untersuchung der LWS durchgeführt. Als Konsequenz erfolgte eine konservative Schmerztherapie. Der unabhängige Neurologe hätte zu einer MRT-Untersuchung geraten.
7. Bei einem PD-Patienten mit langanhaltenden Schmerzen in der Schulter nach einem Sturz erfolgte eine CT-Untersuchung der Schulter mit einer anschließenden konservativen Therapie. Hier hätte der unabhängige Neurologe eine MRT-Untersuchung bevorzugt.

Bei einer Patientin hätte der unabhängige Neurologe folglich zwei unterschiedliche MRT-Untersuchungen gewünscht, siehe Punkt 1 und 2.

Zusätzlich berichteten zwei Patienten bei ihren CT-Untersuchungen über initial von den behandelnden Ärzten gewünschte MRT-Untersuchungen, die allerdings aufgrund der THS stattdessen als CT-Untersuchungen durchgeführt worden seien:

- I. Ein PD-Patient berichtete über eine durch den behandelnden Arzt initial gewünschte cMRT-Untersuchung bei neu aufgetretenen Sprachproblemen, die aufgrund der THS aber als cCT-Untersuchung stattfand.
- II. Ein weiterer PD-Patient erhielt nach einem Sturz und anhaltenden Schmerzen in der rechten Hand laut des Patienten anstelle einer MRT-Untersuchung, eine CT-Untersuchung der Hand.

In beiden Fällen ergab sich keine Konsequenz aus der Bildgebung.

Bei einem PD-Patienten hätte in einem Fall der unabhängige Neurologe ein MRT, siehe Punkt 4, und in einem anderen Fall laut Patienten die behandelnden Kollegen ein MRT gewünscht, siehe Punkt I.

4. Diskussion

4.1 Allgemein

Die THS ist ein chirurgisch, potentiell reversibles Verfahren, dessen Bedeutung in der Neurochirurgie immer weiter zunimmt³.

Mit den in Zukunft steigenden Zulassungsraten für bestimmte Erkrankungen⁷ und einer zunehmend alternden Bevölkerung in den Industriestaaten⁶⁶ und damit einhergehender Zunahme neurodegenerativer Erkrankungen, ist von einer weiter ansteigenden Zahl von THS-Implantationen, gerade auch bei jüngeren Patienten, auszugehen.

Damit verbunden ist und bleibt die Sicherheit von MRT-Untersuchungen für dieses Patientenkollektiv eine wichtige Abwägung.

4.2 Bildgebungen

Insgesamt zeigt sich im Bereich der bildgebenden Diagnostik eine in den Industriestaaten zunehmende Anzahl an bildgebenden Verfahren⁶⁷. Das britische Team um Fawcett hat im Jahr 2015 eine Zunahme bildgebender Verfahren in ihrer Studiengruppe um 22%, im Zeitraum von nur sieben Jahren festgestellt, darunter sogar eine Zunahme um 51% bei Patienten im Alter von 90 Jahren oder älter. Das Team sieht den Grund hierfür nicht nur in der immer älter werdenden Bevölkerung sondern auch in einer großzügigeren klinischen Indikationsstellung und einer zunehmenden Verfügbarkeit der Untersuchungsgeräte⁶⁸. Auch wenn das Team um Fawcett darauf hinweist, dass dieser Trend nicht begrüßenswert sei, da jegliche Diagnostik sinnvoll überdacht werden sollte, ist aufgrund klinischer Erfahrung trotzdem nicht von einer Trendwende in diesem Bereich auszugehen. Stattdessen wird diesbezüglich eine weitere Zunahme erwartet.

4.2.1 MRT-Untersuchungen

Gerade die Zahl von MRT-Untersuchungen ist in den letzten Jahren stark gestiegen, aktuell werden jährlich über sechzig Millionen Scans durchgeführt. MRT-Untersuchungen weisen damit unter den bildgebenden Verfahren mit einem jährlichem Wachstum von etwa 12% den größten Zuwachs aus^{67,69,70}.

Die MRT-Untersuchung ist ein wertvolles Instrument für Diagnosestellungen und Forschungszwecke.

Die Besonderheit der MRT-Untersuchung ist die Bildgebungstechnik. Dabei wird ein Magnet genutzt, um die Protonenrotation im Organismus kurzzeitig in eine andere Richtung zu ändern. Bei der Rückkehr zur Ausgangssituation entstehen Signale, die sich je nach Zusammensetzung des Gewebes unterscheiden. Diese Signale werden mittels eines Computers in hochqualitative Schwarz-Weiß-Bilder umgewandelt⁷¹. Das vom MRT erzeugte Magnetfeld wird in Tesla angegeben und reicht von 0,5 bis 10,5 Tesla; 7 T entsprechen etwa der 140.000fachen Kraft der Erdanziehung⁷². Durch diese Technik kommt es, anders als bei einer CT-Untersuchung, zu keiner ionisierenden Bestrahlung des Patienten⁷³⁻⁷⁸.

Verglichen mit anderen bildgebenden Verfahren, ist das MRT außerdem in der Darstellung von Weichteilstrukturen und Kontrastverstärkungen überlegen und gerade im Bereich der operativen Neurochirurgie zur genauen anatomischen Topografie ein sehr wertvolles Instrument⁷⁹.

Nachteile sind jedoch die längere Scanzeit, die durch die Magnete ausgelösten lauten Geräusche sowie die bei manchen Patienten empfundene Enge des MRT-Gerätes, die Unwohlsein bis Klaustrophobie auslösen können⁸⁰. Im Vergleich zur CT-Untersuchung muss der Patient länger still liegen, da die Bildaufnahmen durch Bewegungen störanfälliger sind und häufiger Artefakte auftreten, die das eigentliche Bild überlagern und zu Fehleinschätzungen führen können⁸¹.

4.2.1.1 MRT-Untersuchung bei THS

Drei vom MRT produzierte elektromagnetische Felder können mit elektronischen Hilfsmitteln, wie bspw. einer implantierten THS, reagieren. Zum einen das in Tesla (T) gemessene statische Magnetfeld (static magnetic field), welches zu Disklokationen oder Umprogrammierungen an der THS führen könnte. Darüber hinaus das in der spezifischen Absorptionsrate (SAR in W/kg) gemessene Hochfrequenzfeld (radiofrequency field) und zuletzt das pulsierende Gradientenfeld (pulsed gradient field), gemessen in Tesla pro Meter pro Sekunde

(T/m/s), das zu einer Erwärmung an der THS oder auch einem nicht erwünschten Erregungsstrom führen kann^{72,82}.

In der Literatur finden sich experimentelle Untersuchungen zur Risikoermittlung von MRT-Untersuchungen an THS-Patienten, siehe Tabelle 6. Dabei sind mögliche Funktionsstörungen der Geräte, eventuelle Lageverschiebungen und schwerpunktmäßig mögliche Temperaturanstiege untersucht worden⁸³.

Der Temperaturanstieg kann durch vom MRT erzeugte hochfrequente Impulse zustande kommen und diese können zu elektrischen Strömen in den Elektroden der THS führen, die wiederum zu einem Temperaturanstieg an dem nicht isolierten Kontaktteil der Elektrode, also direkt im Gehirn, zu Verbrennungsschäden oder sogar zu Nekrosen führen könnten⁵⁵. Seit dem Jahr 1992 finden sich Studien, die die möglichen gefährdenden Temperaturerhöhungen der Elektroden in unterschiedlichen Szenarien und verschiedenen Phantommodellen untersucht haben⁸³. Dabei ist es zu unterschiedlichen Ergebnissen gekommen, die Extreme variierten von überhaupt keiner Temperaturerhöhung⁸⁴ bis zu einer Temperaturerhöhung von 25,3°C⁸⁵.

Davon ausgehend, dass reversible Schäden bei Temperaturen von 42 bis 44°C und irreversible ab etwa 45°C im menschlichem Körper entstehen⁸⁶, erscheint die Bandbreite der Ergebnisse zu hoch. Allerdings fehlt den Phantomuntersuchungen die Komplexität des lebenden Organismus, wie bspw. die Auswirkung von Blutfluss, thermodynamischer Eigenregulation oder unterschiedlicher Zelltypen und es bleibt somit unklar, inwieweit dortige Ergebnisse auf einen vitalen THS-Patienten übertragen werden können⁵⁵. Hinzu kommen die heterogenen Untersuchungsszenarien und Methoden, die Rezaï genutzt hat, z.B. indem er deutlich mehr hochfrequente Energie als in der Praxis üblich eingesetzt hat⁸⁷.

Im Laufe der letzten Jahre hat das MRT immer weitere Verbesserungen und neuere Möglichkeiten der MRT-Untersuchung, wie höhere Feldstärken (3 T und 7 T) sowie auch weniger gebräuchliche Sequenzen, wie z.B. bei dem funktionellen MRT, erfahren⁸³. Diese Errungenschaften zeigen Potential für den klinischen und experimentellen Bereich. Gerade im Bereich funktioneller MRT-

Untersuchungen mit der Möglichkeit, Hirnaktivitäten darzustellen, herrscht ein großes Forschungsinteresse im Bereich der PD-Erkrankung^{63,88-90} und damit einer Schwerpunkterkrankungen der THS-Versorgung.

Tabelle 6: Studien zur Sicherheit für THS-Geräte im MRT an Phantommodellen
Eigene Darstellung

Jahr	Team/Studie	MRT T	Untersuchung	Ergebnisse
1992	Gleason et al. ⁹¹	0,35 T 1,5 T	Temperaturerhöhungen, THS-Bewegungen, Funktionsstörungen bei unterschiedlichen Feldstärken	Temperaturanstiege bis 27°C, Bewegung der THS und Dysfunktion
1999	Schueler et al. ⁸⁴	1,5 T	Temperaturerhöhung, THS-Bewegungen	Keine Temperaturerhöhung, keine Bewegungen aber Dysfunktion
2002	Finelli et al. ⁸⁵	1,5 T	Temperaturerhöhungen bei unterschiedlichen Feldstärken	Temperaturanstieg bis 6,7°C (SAR 7,3 W/kg)
2002	Kainz et al. ⁸⁶	1,5 T 3 T	Temperaturerhöhungen bei unterschiedlichen Feldstärken	Temperaturerhöhungen bis 2,1°C bei 1,5 und 3 T
2002	Rezai et al. ⁸⁷	1,5 T	Temperaturerhöhungen bei unterschiedlichen SAR-Werten	Temperaturerhöhung bis 25,3°C (SAR 12,2 W/kg)
2003	Park et al. ⁹²	1,5 T	Temperaturerhöhungen, unterschiedliche Phantommaterialien	Temperaturerhöhungen bis 16,2°C (SAR 4,2 W/kg)

2004	Georgi et al. ⁹³	1,5 T 2,35 T	Temperaturerhöhungen, THS-Bewegungen bei unterschiedlichen Feldstärken	Temperaturer- höhungen bis 0,7°C (SAR 0,9 W/kg), keine Bewegungen und keine Dysfunktion
2005	Bhidayasiri et al. ⁹⁴	1,5 T	Temperaturerhöhungen bei unterschiedlichen Feldstärken	Temperaturer- höhungen bis 2,1°C (SAR 2,9 W/kg)
2006	Phillips et al. ⁹⁵	3 T	Temperaturerhöhungen bei unterschiedlichen Feldstärken	Temperaturer- höhungen bis unter 1,4°C (SAR 0,5 W/kg)
2007	Carmichael et al. ⁹⁶	1,5 T 3 T	Temperaturerhöhungen bei unterschiedlichen Feldstärken	Temperaturer- höhungen bis 1,4°C (SAR 1,5 W/kg) bei 1,5 T Temperaturer- höhungen bis 2,2°C (SAR 2,3 W/kg) bei 3 T
2014	Nazzaro et al. ⁹⁷	3 T	Temperaturerhöhungen bei einem oder doppelt implantierten IPG	Temperaturer- höhung bei zweiseitigem IPG bis 6,3°C Temperaturer- höhung bei einseitiger IPG bis 3,8°C

2015	Kahan et al. ⁶¹	1,5 T 3 T	Temperaturerhöhungen bei unterschiedlichen Feldstärken	Temperaturer- höhung bis 1,4°C bei 3 T Temperaturerh öhung unter 1°C bei 1,5 T
2017	Sammartino et al. ⁶²	3 T	Temperaturerhöhungen bei unterschiedlichen Pulsfolgen	Temperaturer- höhungen unter 1°C bei in der Klinik typischen Pulsfolgen
2019	Boutet et al. ⁹⁸	3 T	Temperaturerhöhungen bei unterschiedlichen Pulsfolgen	Temperaturer- höhungen unter 2°C bei in der Klinik typischen Pulsfolgen
2019	Hancu ⁸⁸	1,5 T 3 T	Temperaturerhöhungen bei unterschiedlichen Pulsfolgen	Temperaturer- höhungen unter 1°C bei in der Klinik typischen Pulsfolgen
2020	Boutet et al. ⁹⁹	1,5 T	Temperaturerhöhungen	Temperaturer- höhungen unter 2°C

Die amerikanische Vereinigung für Materialprüfungsnormen, ASTM, verwendet drei spezifische Begriffe mit Symbolen, um die Sicherheit von Produkten in einer MRT-Umgebung zu bezeichnen: (1) „MR-sicher/ MR safe“ (ein Objekt, von dem in einer MR-Umgebung kein bekanntes Risiko ausgeht), (2) „bedingt MR-sicher/MR conditional“ (ein Objekt, das in einer MR-Umgebung unter ganz bestimmten Bedingungen als sicher gilt) und (3) „MR-unsicher/MR unsafe“ (ein Objekt, von dem in der MR-Umgebung ein unvertretbares Risiko für den Patienten, medizinisches Personal oder andere Personen hervorgeht) ¹⁰⁰.

Daneben hat die Herzrhythmusgesellschaft (Heart Rhythm Society, HRS) im Jahr 2017 den zusätzlichen Begriff „nicht bedingt MR-sicher/MR nonconditional“ für ihre nicht „MR-sicher“ bzw. nicht „bedingt MR-sicher“ erklärten Herzschrittmacher bzw. Defibrillatoren verwendet ¹⁰¹.

4.2.1.2 MRT-Untersuchung bei HSM/ICD

Im Alter von 75 Jahren oder darüber hat etwa jeder fünfzigste Mensch in den Industriestaaten einen Herzschrittmacher (HSM) oder kardialen Defibrillator (ICD) implantiert bekommen¹⁰². Allein in den USA betrifft das etwa zwei Millionen Patienten^{75,77,103,104}. Schätzungen zufolge werden 50% bis 75% dieser mit Herzschrittmacher oder mit kardialem Defibrillator versorgten Patienten mindestens einmal in ihrem Leben ein MRT benötigen¹⁰⁵. Die Mehrheit dieser Patienten hat aktuell noch keine MRT-geeigneten HSM/ ICD Geräte⁶⁹.

Mitte der 90er-Jahre haben die ersten Studien mit nicht MRT-geeigneten Schrittmachern am Patienten begonnen. Dabei sind MRT-Untersuchungen mit geringen statischen Feldstärken (static field strengths) und außerhalb der Thoraxregion durchgeführt worden¹⁰⁶⁻¹⁰⁸. Da diese frühen Studien keine schwerwiegenden Komplikationen gezeigt hatten⁸², haben ab Mitte der 2000er Studien mit deutlich mehr Patienten, höheren Feldstärken und auch thorakalen MRT-Untersuchungen begonnen^{76,103,109,110}. Auch in diesen Studien mit zum Teil über 1.000 MRT-Untersuchungen an großen Patientenzahlen, wie 1.500 Patienten beim Team um Russo¹⁰³ und 1.509 Patienten beim Team um Nazarian¹¹⁰, konnten keine schweren Komplikationen festgestellt werden. Einige Studien haben zusätzlich Troponin-Bestimmungen nach einer MRT-

Untersuchung genutzt, um mögliche myokardiale Schäden im Zusammenhang mit einer MRT-Untersuchung durch mögliche Erwärmung an den Elektroden zu untersuchen¹¹¹⁻¹¹⁷. Es konnten keine signifikanten Erhöhungen festgestellt werden.

In den hier ausgewerteten Publikationen sind genaues Patientenmonitoring und Sicherheitsvorkehrungen als essenziell angesehen worden, um mögliche Komplikationen bei nicht MRT-fähigen HSM/ICD Geräten zu vermeiden bzw. frühzeitig zu erkennen^{101,103,110,118,119}. Dies kann für die vorliegende Arbeit sicher übernommen werden.

Zusammenfassend haben die Autoren der oben aufgeführten Studien bei einer für den Patienten indizierten MRT-Untersuchung die Durchführung dieser, auch bei nicht für MRT zugelassenem HSM/ICD unter Einhaltung bestimmter Sicherheitsprotokolle, empfohlen. Bei der Mehrheit der Studien sind auch nur geringe bis keine Probleme während einer MRT-Untersuchung aufgetreten^{111,116,120-122}.

Die Autoren der Studien haben sogar auf mehr Risiken bei einem elektiven Austausch gegen ein MRT zugelassenes Gerät hingewiesen, als in der kontrollierten MRT-Untersuchung mit einem nicht MRT zugelassenem HSM/ICD^{103,110,123,124}. In der Literatur finden sich zum Austauschrisiko in größeren Studien Komplikationsraten von 1,2%¹²⁵ bis 15,3%¹²⁶.

4.3 operative Komplikationen

Auch für die im Rahmen dieser Arbeit befragten THS-Patienten waren Komplikationsraten bei elektivem Austausch ein mögliches Thema.

Es ist bekannt, dass die Implantation der THS ein risikoarmer Eingriff ist¹²⁷. Erfahrungsgemäß sind vor allem intrakranielle Blutungen und Wundinfekte erwähnenswert. In dem hiesigen Patientenkollektiv kam es bei vier Patienten zu folgenden Komplikationen: zwei Patienten wiesen postoperativ einen Wundinfekt auf, wobei nur einer der beiden Patienten operativ revidiert werden musste. Bei zwei weiteren Patienten kam es postoperativ zu intrakraniellen Blutungen.

Aus weiteren Studien lassen sich Infektionsraten von 0% bis 15% ableiten^{45,127-137}. Allerdings scheint der Ansicht in der Literatur folgend der Wundinfekt mit zunehmender Anzahl von IPG-Wechseln zu steigen. Das Team Pepper hat bei der Analyse von 260 Erstimplantationen ein Infektionsrisiko von 3,1%, hingegen von 10% bei IPG-Wechseln festgestellt¹³³. Ein anderes Team hat beim dritten bzw. vierten Wechsel sogar eine Infektionsrate bis zu 20% festgestellt¹³⁴. In einer großen, multizentrischen Studie aus dem Jahr 2016 mit über 1.200 IPG-Wechseln, hat die Infektionsrate nur 2,3% pro IPG-Wechsel betragen. Allerdings hat jeder frühere Wechsel das Infektionsrisiko um den Faktor 1,6 erhöht¹³⁵. Eine andere Analyse durch das Team Frizon aus dem Jahr 2017 hat hingegen bei über 1.500 IPG-Implantationen/Wechseln kein erhöhtes Risiko infolge von Wechseln feststellen können¹³⁸.

Eine mögliche Erklärung für erhöhte Infektionsraten bei Wechseln könnte an der Bildung von Narben und Fibrosierung des Gewebes der IPG-Tasche liegen. Es kann dadurch zu einer schlechteren Durchblutung des Gewebes kommen, was eine verminderte lokale Immunantwort als auch verminderte Antibiotikaaanreicherung verursacht^{133,134}.

Das Risiko von intrazerebralen Blutungen (IZB) bei/durch die Elektrodenanlage der THS wird mit 1% bis 25% angegeben^{45,127,136,137}. Es findet sich jedoch keine weiterführende Literatur zum Thema, inwieweit mögliche elektive Austauschprozesse der intrakraniellen Elektrodenanteils ein erhöhtes Blutungsrisiko darstellen könnten. Beim IPG-Wechsel ist eine mögliche Blutung in die Generatortasche der Literatur und Erfahrungswerten der hiesigen Neurochirurgie folgend als gering beschrieben^{127,135}, auch wenn allein aufgrund des operativen Eingriffes ein Blutungsrisiko bestehen bleibt¹³⁹.

Interessanterweise finden sich in der dieser Arbeit zugrundeliegenden Studienpopulation keine HSM/ICD-Träger. Auf der anderen Seite ergeben sich aus den neuesten Studien der HSM/ICD MRT-Indikationen von bis zu 3,2% für eine geplante THS-Anlage⁷⁹. Der insgesamt größte Anteil an Indikationen für eine MRT-Untersuchung bei HSM/ICD Trägern waren „Tumorbewertungen“.

4.4 Tumorerkrankungen der Studienpopulation

Aufgrund zunehmender Lebenserwartung und der dadurch erhöhten Gefahr, eine Tumorerkrankung zu entwickeln, ist es wahrscheinlich, dass auch die hiesigen THS-Patienten deswegen eine Bildgebung benötigen könnten. Hinzu kommt eine weitere Zunahme von immer früheren THS-Implantationen, die auch in der vorliegenden Studienpopulation zu sehen ist. Wenn in der Vergangenheit überwiegend Patienten über 60 Jahre im späteren Krankheitsverlauf⁴ mit THS versorgt worden sind, werden nun immer jüngere Patienten in früheren Krankheitsstadien damit versorgt^{4,52}.

Das Staging wie auch Follow ups der meisten soliden Tumore werden aktuell noch mittels CT-Thorax/Abdomen durchgeführt (siehe Standards der Fachabteilungen). Allerdings ist im Fall zerebraler oder spinaler Metastasen eine MRT-Untersuchung erste Wahl. Hinzu kommen neue Ansätze, diagnostische, invasive Biopsien durch eine MRT-Untersuchung zu ersetzen. So hat das Team Ahmed im Lancet sehr gute Erfolge im Bereich Prostatakarzinomdiagnostik aufzeigen können. Durch den Gebrauch multiparametrischer MRT-Untersuchungen bei Patienten mit erhöhtem prostataspezifischen-Antigen (PSA) hätten 27% ihrer Patienten gar keine Biopsie gebraucht und es wäre in bis zu 18% der Fälle mehr klinisch relevante Krebserkrankungen erkannt worden, als durch eine Standardbiopsie. Dadurch sieht das Team in dieser Diagnostik die Möglichkeit, einem Patienten unnötige Biopsien zu ersparen sowie besser klinisch relevante Prostatakarzinome rauszufiltern¹⁴⁰.

In der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie, hatten von 54 THS-Patienten neun Patienten, also nicht ganz 17%, eine Tumordiagnose oder haben diese entwickelt.

Von den vorgenannten neun Patienten mit einer Tumorerkrankung haben drei Patienten CT-Untersuchungen für Staging oder Kontrolle erhalten. Bei einer dieser CT-Untersuchungen hätte der unabhängige Neurologe allerdings eine MRT-Untersuchung empfohlen. Dies bezieht sich auf eine Patientin mit einem malignen Melanom der Haut und dem Verdacht auf zerebelläre Metastasierung. Laut dieser Patientin hätte eine MRT-Untersuchung nie zur Diskussion

gestanden. Dass hier anstelle einer, der Meinung des unabhängigen Neurologen nach, indizierten MRT-Untersuchung eine CT-Untersuchung durchgeführt worden ist, hat vermutlich an der Sorge der behandelnden Ärzte einer möglichen Patientengefährdung durch die MRT-Untersuchung gelegen.

Warum aber nur bei drei der neun Tumorpatienten, also bei lediglich 33%, eine Tumorstaging-Untersuchung stattfand, ist unklar. Es wird vermutet, dass insoweit eine mögliche prinzipielle Unsicherheit im Umgang mit einer implantierten THS und Bildgebungen bzw. evtl. auch einer durch die Vorerkrankung ggf. angenommenen kürzeren Lebenserwartung des Patienten bestanden hat. Bereits Maglia et al. sowie Tagliati et al. haben Probleme bei der Durchführung bildgebender Diagnostik bei HSM/ICD bzw. THS-Trägern festgestellt^{69,141,142}. Die Gruppe um Tagliati hat in ihrer Studie aufgezeigt, dass 17 von 40 Kompetenzzentren der nationalen Parkinson Stiftung prinzipiell keine MRT-Untersuchung an THS-Patienten durchgeführt haben¹⁴¹.

Im Gespräch mit den Patienten dieser Studie ist aufgefallen, dass die Sorge vor einer möglichen MRT-Untersuchung ebenfalls groß war. Keiner der eingeschlossenen Tumorpatienten habe eine MRT-Untersuchung erhalten wollen und ein Patient hat sogar „aus Sicherheitsgründen“ jegliche Bildgebung abgelehnt. An dieser Stelle muss kritisch hinterfragt werden, wie weit die Patienten in diesem Bereich besser aufgeklärt und gleichzeitig auf mögliche Gefahren sensibilisiert werden können.

4.5 Rückenschmerzen in der Studienpopulation

Häufige Gründe für Patienten zum Arzt zu gehen, sind untere Rückenschmerzen und Nervenwurzelsyndrom¹⁴³. Fast jeder Mensch aus Industriestaaten wird mindestens einmal im Leben über Rückenschmerzen klagen. Dabei handelt es sich um eine altersübergreifende Erkrankung¹⁴⁴.

Eine CT-/MRT-Untersuchung der Wirbelsäule liegt mit 3,42 Mio Untersuchungen, allein in Deutschland (Stand 2009), auf Platz zwei aller CT-/MRT-Diagnostiken

nach Bereich¹⁴⁵. Die Tendenz ist steigend. Auch in dieser Studienpopulation belegen CT-/MRT-Untersuchungen der Wirbelsäule den zweiten Platz.

Rückenschmerzen im Lendenwirbelsäulenbereich nehmen im Alter zu¹⁴⁶ und sind auch ein häufig beklagtes Symptom bei PD-Patienten¹⁴⁷⁻¹⁴⁹.

Dies spiegelt sich auch in dem hier befragten Patientenkollektiv wider: von den insgesamt 51 durchgeführten Bildgebungen sind zehn im Bereich der Lendenwirbelsäule aufgrund von Rückenschmerzen erfolgt, acht davon bei PD-Patienten. Alle durchgeführten Wirbelsäulen MRT-Untersuchungen dieser Studienpopulation haben zur Lendenwirbelsäule gehört.

Die „Society of Neurology“ empfiehlt bei Nervenwurzelerkrankungen eine CT- oder MRT-Untersuchung¹⁵⁰. Die Fähigkeit einer MRT-Untersuchung, Veränderungen im Weichteilgewebe und Bandscheibendislokationen aufzuzeigen, ist besser als bei CT-Untersuchungen¹⁵¹.

Die Sensitivität einer MRT-Untersuchung, Nervenwurzelkompressionen zu zeigen, ist zwar hoch aber die Spezifität ist niedrig und muss immer mit der vorliegenden Patientensymptomatik korreliert werden¹⁵²⁻¹⁵⁵. Zur Bewertung von Knochenveränderungen und foraminale und extraspinalen Bandscheibenvorfällen ist das CT sogar teilweise überlegen. Hinzu kommt die Problematik, dass die Stärke der Schmerzsymptomatik der Patienten im klinischen Alltag oft nicht mit den Befunden durchgeführter Bildgebungen (sowohl CT- oder MRT-Untersuchung) korreliert¹⁴⁴.

Von den im Rahmen dieser Arbeit befragten Patienten und den bei ihnen durchgeführten Bildgebungen im Lendenwirbelsäulenbereich haben 40% (zwei MRT-Untersuchungen und zwei CT-Untersuchungen) zu einer Konsequenz im Rahmen einer operativen Versorgung geführt. In diesem Zusammenhang ist aufgefallen, dass der unabhängige Neurologe in vier von sechs Lendenwirbelsäulen CT-Untersuchungen eine MRT-Untersuchung bevorzugt hätte. Erfahrungsgemäß können allerdings viele spinale MRT-Untersuchungen durch eine spinale CT-Untersuchung ersetzt werden. Für die hiesigen Studienpatienten konnte retrospectivisch kein Nachteil für die nachfolgenden Behandlungen aufgrund der CT- anstatt MRT-Untersuchung festgestellt werden.

Der operative Nutzen bei PD-Patienten mit Rückenschmerzen und damit die Notwendigkeit einer Bildgebung bleibt kritisch zu bewerten. 40% bis 80% der PD-Patienten klagen über Rückenschmerzen als Begleitsymptomatik^{148,156-164} und das Team Sandyk¹⁴⁹ hat in seiner Studie aufzeigen können, dass Schmerzen im mittleren und unteren Lendenwirbelsäulenbereich bei 30% ihrer Patienten dem Beginn der PD-Erkrankung vorausgegangen sind. Das französische Team Negrès-Pagès¹⁶⁰ hat in seiner Studie 450 PD-Patienten untersucht. Fast 62% von ihnen haben an chronischen Schmerzen gelitten, von denen wiederum 60% direkt oder indirekt (hauptsächlich Osteoarthritis) durch die Morbus Parkinson Erkrankung verursacht bzw. erschwert wurde¹⁶⁰.

In einer im Jahr 2012 publizierten koreanischen Studie hat das Team Moon¹⁶⁵ unbefriedigende Operationsergebnisse nach Lendenwirbelsäulenoperation bei PD-Patienten aufgezeigt. Dabei sind 20 PD-Patienten nach einer Dekompressionsspondylodese nachuntersucht worden, von denen nur ein Patient ein befriedigendes Ergebnis bzgl. der Linderung der Schmerzstärke aufwies¹⁶⁵.

Ähnliche Ergebnisse haben sich auch in einer in der Fachzeitschrift „Der Nervenarzt“ veröffentlichten Studie, die 50 PD-Patienten mit Rückenschmerzen ausgewertet hat, gezeigt¹⁶⁶. Bei 44 dieser Patienten, von denen 19 Patienten bereits frustriert voroperiert waren, konnte durch eine alleinige Veränderung der dopaminergen Therapie bzw. zusätzlichen Analgetikatherapie eine ausreichende Schmerzlinderung ohne operative Maßnahmen erreicht werden¹⁶⁶. Das Team dieser Studie empfiehlt daher eine zurückhaltende operative Therapie bei PD-Patienten mit Rückenschmerzen, selbst wenn es eine auffällige Bildgebung gibt¹⁶⁶.

4.6 Sturzereignisse in der Studienpopulation

Fast 13% der durchgeführten Bildgebungen der im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Studienpopulation beruhen auf Sturzereignissen. Ein Patient ist gleich zweimal abklärungsbedürftig gestürzt.

Sturzereignisse in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung nehmen mit steigendem Lebensalter zu¹⁶⁷. Bei Patienten über 60 Jahren liegt die Sturzrate

bei 20% - 30%¹⁶⁸⁻¹⁷⁰ Bei Patienten mit neurogenerativen Erkrankungen liegt diese höher. Bspw. stürzen 35% - 90% der an PD erkrankten Patienten mindestens einmal nach Diagnosestellung¹⁷¹.

Je nach Schwere des Sturzes kann eine bildgebende Diagnostik notwendig sein. Gerade bei Stürzen mit Auffälligkeiten wie Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen oder GCS <15 oder bei Antikoagulationstherapie ist eine sofortige Abklärung des Schädels notwendig. Die bei Stürzen durchzuführende Standarddiagnostik (siehe aktuelle Leitlinien) ist eine CT-Untersuchung. In fast 70% der Sturzereignisse der im Zusammenhang mit dieser Arbeit befragten Patienten hat eine cCT-Untersuchung stattgefunden. Alle Untersuchungen haben zu keiner Konsequenz geführt.

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass gerade bei schweren Stürzen mögliche Lageverschiebungen der Elektroden bedacht und im Zweifel am einfachsten über das bereits durchgeführte cCT ausgeschlossen werden können.

Bei zwei CT-Untersuchungen der Gelenke nach einem Sturzereignis wäre ein MRT statt der durchgeführten CT-Untersuchung indiziert gewesen. In einem Fall hätte der hierzu befragte unabhängige Neurologe aufgrund der Befundkonstellation zum MRT geraten und im zweiten Fall hat der Patient berichtet, dass die durch die unfallchirurgischen Kollegen gewünschte MRT-Untersuchung aufgrund der THS abgelehnt worden sei und stattdessen ein CT durchgeführt wurde. Nachteilige Konsequenzen sind in beiden Fällen nicht beschrieben worden.

4.7 Bildgebungen in der Studienpopulation

Insgesamt konnte festgestellt werden, dass fast die Hälfte der hiesigen Studienpopulation, 26 von 54 Patienten, keine Bildgebung erhalten hat. Diese Limitation kann auf einer generell vorsichtigen Indikation zur bildgebenden Diagnostik beruhen. Außerdem ist fraglich, ob sich alle befragten Patienten an alle extern durchgeführten Bildgebungen erinnern und diese aufführen konnten.

Fast 26% des untersuchten Patientenkollektivs sind in die Situation gekommen, sich mit einer MRT-Untersuchung auseinanderzusetzen. Bei der Hälfte - sieben

Patienten - ist diese dann durchgeführt worden. In diesem Kontext zu beachten ist, dass von den sieben durchgeführten WS MRT-Untersuchungen alleine drei bei PD-Patienten mit Rückenschmerzen stattgefunden haben. Es kam nur bei zwei dieser Patienten, beide PD-Patienten, nach der MRT-Untersuchung zu einer operativen Versorgung. Es besteht bei beiden hierbei jedoch keine Kenntnis über eine postoperative Schmerzlinderung.

Nach Durchsicht der Ergebnisse des unabhängigen Neurologen dürfte bei sieben von 44 durchgeführten CT-Untersuchungen eine MRT-Untersuchung sinnvoller gewesen sein. Wobei darunter drei WS CT-Untersuchungen bei PD-Patienten mit Rückenschmerzen fallen. Im Hinblick auf die Untersuchungen der weiter oben angeführten Studien von Team Moon¹⁶⁵ und von Team Rommel¹⁶⁶ bzgl. Rückenschmerzen bei PD-Patienten könnte auch hier eine fragliche Indikation der Notwendigkeit einer Bildgebung generell und einer ggf. darauffolgenden operativen Therapie überhaupt gesehen werden.

Es ist zu beachten, dass der hierzu konsultierte unabhängige Neurologe seine Meinung retrospektiv, rein empfehend, geben konnte. Außerdem ist es fraglich, ob alle der vorliegend befragten Patienten sich immer richtig erinnern und auch beurteilen konnten, inwieweit eine CT- oder MRT-Untersuchung sinnvoll und notwendig gewesen wäre.

Bei den sieben durchgeführten MRT-Untersuchungen der hiesigen Patienten ist es bei keinem Patienten zu Komplikationen durch die MRT-Untersuchung gekommen.

4.8 THS und MRT-Untersuchungen

Die zukünftigen Möglichkeiten, MRT-fähige THS-Geräte weiterzuentwickeln, insbesondere in Bezug auf MRT-Geräte, wie 3 T und 7 T und andere Sequenzen etc. zu nutzen, werden als gut eingeschätzt. Auf diese Weise kann insgesamt eine breitere und einfachere Diagnostik für THS-Patienten ermöglicht werden. An dieser Stelle sei angemerkt, dass vor Beendigung der hier vorliegenden

Dissertation die Firma Medtronic ihr erstes 3 T zugelassenes THS-Gerät auf den Markt brachte. Allerdings ebenfalls mit Einschränkungen.

Es stellt sich jedoch die Frage, ob nicht geläufige MRT-Einstellungen noch breiter und weiter, sowie besser modifiziert werden könnten, um bereits implantierten THS-Patienten einen komplikationslosen und sicheren Zugang zur MRT-Diagnostik zu ermöglichen. Mit Blick auf das Einsparen von Ressourcen ist zu überlegen, ob entsprechende Geräte nicht immer nur neu hergestellt werden müssen, sondern soweit möglich bestehende Geräte modifiziert und besser angepasst werden könnten.

Die Warnungen der THS- und MRT-Hersteller bzgl. MRT-Untersuchungen sind darauf zurückzuführen, dass die Haftung für mögliche Patientenschäden ausgeschlossen werden soll. Diese Sorge der Verantwortungsübernahme hat das Team Irnich auch bei den Herzschrittmachern als Problem identifiziert, siehe auch Abschnitt 2.1.2¹⁷².

Wie in Abschnitt 1.5 beschrieben, haben im Jahr 2005 zwei Fallberichte^{56,57} zu der FDA Warnung geführt.

Dem werden hier 14 Studien seit dem Jahr 1999 gegenübergestellt, in denen MRT-Untersuchungen an THS Patienten durchgeführt worden sind, meist mit vorangegangener Phantomuntersuchung zu Einstellungsermittlung, ohne kritische Komplikationen, siehe Tabelle 6 und Tabelle 7.

Tabelle 7: Klinische Studien an THS-Patienten mit unterschiedlichen MRT-Untersuchungen
Eigene Darstellung

Jahr	Team/Studie	Teilnehmeranzahl	MRT T	Nebenwirkungen
1999	Rezai et al. ¹⁷³	86	1,5 T	-Keine längeren Nebenwirkungen -Kurzzeitige THS- Dysfunktion während Untersuchung
1999	Tronnier et al. ¹⁷⁴	25	1,5 T	-Keine längeren Nebenwirkungen -Kurzzeitige THS- Dysfunktion während Untersuchung
2002	Uitti et al. ¹⁷⁵	5	1,5 T	-Keine Nebenwirkungen
2006	Kovacs et al. ¹⁷⁶	34	1 T	-Keine Nebenwirkungen
2006	Phillips ⁹⁵	5	3 T	-Keine Nebenwirkungen
2008	Larson et al. ¹⁷⁷	405	1,5 T	-Keine Nebenwirkungen
2009	Tagliati et al. ¹⁴¹	3481	1 T 1,5 T	-eine kurzzeitige THS-Dysfunktion -keine längerfristigen Nebenwirkungen
2010	Fraix et al. ¹⁷⁸	570	1 T 1,5 T	-Keine Nebenwirkungen
2010	Nazzaro et al. ¹⁷⁹	249	1,5 T	-Keine Nebenwirkungen

2017	Sammartino et al. ⁶²	10	3 T	-Keine Nebenwirkungen
2019	Hancu et al. ⁸⁸	13	1,5 T 3 T	-Keine Nebenwirkungen
2019	Boutet et al. ⁶³	41	3 T	-Keine Nebenwirkungen
2019	Boutet et al. ¹⁸⁰	102	1,5 T 3 T	-Keine Nebenwirkungen
2020	Boutet et al. ⁹⁹	9	1,5 T	-Keine Nebenwirkungen

4.9 Abschluss

Durch die eingeschränkte MRT-Fähigkeit bzw. Umsetzung der THS hat keiner der hier untersuchten Patienten negative Konsequenzen bezüglich einer bildgebenden Untersuchung oder der darauffolgenden weiterführenden Therapie erlitten. Für Patienten, die bereits ein Implantat erhalten haben, ist dies eine beruhigende Nachricht. Von einem – auf Patientenwunsch – möglichen Austausch des bisherigen Implantats gegen ein neues, 3 T-MRT geeignetes Gerät, ist jedoch im Nutzen-Risiko-Verhältnis siehe Abschnitt 4.3 abzuraten. In der hier ausgewerteten Studienpopulation hat sich gezeigt, dass sich Kollegen sowie Patienten deutlich intensiver mit der Notwendigkeit einer Bildgebung auseinandergesetzt haben. Dies ist mit Blick auf eine steigende Anzahl an ggf. nicht immer indizierten Bildgebungen in den letzten Jahren als positiv anzusehen.

Aus der Historie der THS lässt sich ableiten, dass gerade in so einem sensiblen Bereich ein fundiert funktionierendes System ggfs. besser zu nutzen ist und sich nicht immer die neueste Forschung im Nachhinein als ausschließlicher Gewinn für den Patienten herausstellt. Hinzu kommen auch die wichtigen Aspekte der Umwelt- und Ressourcenschonung.

Eine gute Patientenversorgung bleibt immer eine individuell zu treffende Entscheidung unter Berücksichtigung der Gesamtumstände.

Die dieser Arbeit zugrundeliegenden Daten dienen der Hilfestellung sowohl für behandelnde Kollegen als auch implantierte oder zu implantierende Patienten bei der Wahl des jeweiligen Gerätes und möglicher zukünftiger Probleme mit Bildgebungen und dem Umgang.

Es lässt sich hier zwar keine absolute Notwendigkeit MRT-fähiger THS-Geräte aufzeigen, es ist aber davon auszugehen, dass insbesondere jüngere Patienten im Verlauf ihres Lebens eine MRT-Untersuchung benötigen werden und bei der Wahl MRT-fähiger THS-Geräte ein besonderes Augenmerk auf das Patientenalter gelegt werden sollte. In diesem Zusammenhang könnte es geboten sein, eine noch umfangreichere Studie durchzuführen.

Es obliegt schließlich immer einer Einzelfallentscheidung der behandelnden Kollegen und deren Patienten, welches THS-System implantiert werden soll. Alle diagnostischen Bildgebungen sollten klar indiziert sein und indizierte, durchführbare MRT-Untersuchungen unter Einhaltung der Herstellerprotokolle erfolgen.

5. Zusammenfassung / Summary

5.1. Zusammenfassung

Bei THS handelt sich um einen operativen Eingriff der Neurochirurgie, bei dem Impulse in tiefere Hirnstrukturen appliziert werden, ohne diese zu beschädigen. Die THS stellt eine etablierte Behandlungsoption bei Bewegungsstörungen von Morbus Parkinson, essentiellen Tremor und Dystonie dar. Zugleich besteht ein zunehmendes Interesse an weiteren Anwendungsmöglichkeiten für neurologische und psychiatrische Erkrankungen. Insoweit wird von einem weiterwachsenden Therapieverfahren in der Neurochirurgie auszugehen sein.

Die bislang implantierten THS-Systeme sind nicht bzw. nur eingeschränkt MRT-fähig.

Aufgrund der in den letzten Jahren zu beobachtenden steigenden Anzahl an Bildgebungen, insbesondere bei MRT-Untersuchungen, stellt sich hier die Frage nach dem Umgang mit einem bildgebenden Verfahren und der Notwendigkeit MRT-fähiger THS-Systeme für das Patientenkollektiv.

Hierzu wurde in der vorliegenden Dissertation analysiert, wie viele der mit THS versorgten Patienten überhaupt ein MRT - nach erfolgreicher Implantation - benötigt haben und zu welchen Konsequenzen dies gegebenenfalls geführt hat.

Die in diesem Zusammenhang retrospektiv gesammelten Patientendaten stammen sowohl aus dem digitalen Patientensystem als auch aus telefonischen Interviews mit Patienten, die seit mindestens 12 Monaten ein THS-System implantiert bekommen haben. Es wurde erfasst, bei wem und aus welchem Grund eine CT- oder MRT-Untersuchung stattgefunden hat. Zusätzlich sind diese Daten von einem unabhängigen Neurologen dahingehend beurteilt worden, ob ein MRT anstatt eines CTs sinnvoller gewesen wäre.

Bei 28 der 54 hier teilnehmenden Patienten ist mindestens eine Bildgebung im Rahmen einer CT- oder MRT-Untersuchung erfolgt. In 16 Fällen ist dabei bei 14 dieser Patienten die Frage aufgekommen, ob ein MRT durchgeführt werden

solle. In diesem Zusammenhang sind letztlich sieben MRT-Untersuchungen an sieben Patienten durchgeführt worden, drei kraniale MRT-Untersuchungen und vier Wirbelsäulen MRT-Untersuchungen.

In sieben Fällen bei sechs Patienten hätte der unabhängige Neurologe zu einer MRT-Untersuchung anstatt der durchgeführten CT-Untersuchung geraten.

Von den durchgeführten MRT-Untersuchungen haben alle kranialen sowie zwei Wirbelsäulen MRT-Untersuchungen zu einer konservativen Therapie geführt.

Zu einer operativen Therapie haben zwei der durchgeführten Wirbelsäulen MRT-Untersuchungen geführt.

Während der in diesem Patientenkollektiv durchgeführten MRT-Untersuchungen ist es zu keiner kritischen Situationen oder Folgeschäden gekommen.

Aus Gründen der Patientensicherheit wird trotzdem empfohlen, soweit möglich, bei Patienten mit einem THS-Implantat eine CT-Untersuchung durchzuführen.

Aus den dieser Arbeit zu Grunde liegenden Daten lässt sich konstatieren, dass der Einsatz MRT-fähiger THS-Geräte nicht zwingend geboten ist, dies insbesondere bei jüngeren Patienten jedoch durchaus in Betracht gezogen werden sollte.

5.2 Summary

DBS is a neurosurgical procedure in which impulses are applied to deeper brain structures without damaging them. DBS is an established treatment option for movement disorders due to Parkinson's disease, essential tremor and dystonia. In addition, there is an increasing interest in further application possibilities for neurological and psychiatric diseases. Thus, it can be assumed that the therapeutic procedure in neurosurgery will continue to grow.

DBS systems implanted to date have no or only limited MRI capability.

Due to an increasing number of imaging examinations observed in recent years, especially MRI examinations, the question arises how to deal with an imaging procedure and whether there is a necessity of MRI-capable DBS systems for the patient population.

In the end, an overview about the number of DBS patients actually requiring an MRI - after successful implantation - and to which consequences this may have led is provided.

Patient data collected retrospectively in this context has been taken from the digital patient system as well as from telephone interviews with patients who are living with an implanted DBS for at least 12 months. It was recorded for whom and for what reason a CT or MRI examination took place. In addition, this data was assessed by an independent neurologist as to whether an MRI would have been more useful instead of a CT.

28 out of the 54 patients participating in the study at hand, received at least one imaging examination, either CT or MRI. In 16 cases relating to 14 patients, the question of whether an MRI should be performed arose. In this context, seven MRI examinations were ultimately performed on seven patients, three cranial MRI examinations and four spinal MRI examinations.

The independent neurologist would have advised a MRI scan instead of the CT scan performed in seven additional cases concerning six patients.

Among the MRI examinations performed, all cranial and two spinal MRI examinations led to conservative therapy. Two of the spinal MRI examinations performed led to surgical therapy.

During the MRI examinations performed in this patient population, no critical situations or consequential damages occurred.

For reasons of patient safety, it is nevertheless recommended to perform a CT scan in patients with a DBS implant whenever possible.

The study`s data suggests that the use of MRI-capable DBS devices is not mandatory, but should definitely be considered, especially for younger patients.

6. Fragebogen

Patientennummer					
Geburtsdatum					
Datum telefonischer Erhebung					
THS-bedingte Grunderkrankung					
Aktuelles Befinden					
Letzter Generatorwechsel					
Charlson Score	Ja	Nein	Ereignis	Datum	Punkte
Herzinfarkt					
Kongestives Herzversagen					
Periphere arterielle Verschlusskrankheit					
Zerebrovaskuläre Erkrankung					
Demenz					
Chronische Lungenerkrankung					
Kollagenosen					
Ulkusleiden					

Seite 1 von 4

Charlson Score	Ja	Nein	Ereignis	Datum	Punkte
Milde Lebererkrankung					
Diabetes mellitus					
Hemiplegie					
Moderate bis schwere Nierenerkrankung					
Diabetes mellitus mit Endorganschaden					
Tumor					
Leukämie					
Lymphom					
Moderate bis schwere Lebererkrankung					
Metastasierender solider Tumor					
AIDS					

Seite 2 von 4

Bildgebung	Ja	Nein	Anzahl	Indikation	Konsequenz
Bildgebung nach THS-Implantation					
CT-Untersuchung anstelle MRT					
CT-Thorax/Abdomen					
CT-Gelenke					
CT-Wirbelsäule					
CT-Kopf					
MRT-Thorax/Abdomen					
MRT-Gelenke					
MRT-Wirbelsäule					
MRT-Kopf					

Seite 3 von 4

Anmerkungen:

Seite 4 von 4

7. References

1. Kaelin-Lang A, Stibal A. Chirurgische Therapie des Morbus Parkinson. *Ther Umsch.* 2007;64(1):21-27. doi:10.1024/0040-5930.64.1.21.
2. Machado A, Rezai AR, Kopell BH, Gross RE, Sharan AD, Benabid A-L. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: surgical technique and perioperative management. *Mov Disord.* 2006;21 Suppl 14:S247-58. doi:10.1002/mds.20959.
3. Krauss JK, Volkmann J, eds. *Tiefe Hirnstimulation.* Heidelberg, s.l.: Steinkopff; 2004.
4. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2006;355(9):896-908. doi:10.1056/NEJMoa060281.
5. Della Flora E, Perera CL, Cameron AL, Maddern GJ. Deep brain stimulation for essential tremor: a systematic review. *Mov Disord.* 2010;25(11):1550-1559. doi:10.1002/mds.23195.
6. Cury RG, Kalia SK, Shah BB, Jimenez-Shahed J, Prashanth LK, Moro E. Surgical treatment of dystonia. *Expert Rev Neurother.* 2018;18(6):477-492. doi:10.1080/14737175.2018.1478288.
7. Lee DJ, Lozano CS, Dallapiazza RF, Lozano AM. Current and future directions of deep brain stimulation for neurological and psychiatric disorders. *J Neurosurg.* 2019;131(2):333-342. doi:10.3171/2019.4.JNS181761.
8. Stahl D, Cabrera L, Gibb T. Should DBS for Psychiatric Disorders be Considered a Form of Psychosurgery? Ethical and Legal Considerations. *Sci Eng Ethics.* 2018;24(4):1119-1142. doi:10.1007/s11948-017-9934-y.
9. Lindekleiv H. Nevrokirurgi i antikken. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2005;125(24):3494-3496.
10. Chauvet D, Sainte-Rose C, Boch A-L. Le mystère des trépanations préhistoriques : la neurochirurgie serait-elle le plus vieux métier du monde ? *Neurochirurgie.* 2010;56(5):420-425. doi:10.1016/j.neuchi.2010.07.019.
11. Papagrigrakis MJ, Toulas P, Tsilivakos MG, et al. Neurosurgery during the Bronze Age: a skull trepanation in 1900 BC Greece. *World Neurosurg.* 2014;81(2):431-435. doi:10.1016/j.wneu.2013.01.044.
12. Alt KW, Jeunesse C, Buitrago-Téllez CH, Wächter R, Boës E, Pichler SL. Evidence for stone age cranial surgery. *Nature.* 1997;387(6631):360. doi:10.1038/387360a0.
13. Martin G. Was Hippocrates a beginner at trepanning and where did he learn? *J Clin Neurosci.* 2000;7(6):500-502. doi:10.1054/jocn.1999.0677.
14. Faria MA. Violence, mental illness, and the brain - A brief history of psychosurgery: Part 1 - From trephination to lobotomy. *Surg Neurol Int.* 2013;4:49. doi:10.4103/2152-7806.110146.
15. Huys D, Möller M, Kim E-H, et al. Die tiefe Hirnstimulation bei psychiatrischen Erkrankungen : Historische Grundlagen. *Nervenarzt.* 2012;83(9):1156-1168. doi:10.1007/s00115-011-3309-4.
16. Mashour GA, Walker EE, Martuza RL. Psychosurgery: past, present, and future. *Brain research. Brain research reviews.* 2005;48(3):409-419. doi:10.1016/j.brainresrev.2004.09.002.

17. Thiebaut de Schotten M, Dell'Acqua F, Ratiu P, et al. From Phineas Gage and Monsieur Leborgne to H.M.: Revisiting Disconnection Syndromes. *Cereb Cortex*. 2015;25(12):4812-4827. doi:10.1093/cercor/bhv173.
18. Bridges P. Psychosurgery revisited. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1990;2(3):326-331. doi:10.1176/jnp.2.3.326.
19. Grünewald H. Nobel Lectures. Physiology or Medicine 1942–1962. Herausgeg. von der Nobel Foundation. Presentation Speeches and Laureates' Biographies. Elsevier Publishing Company, Amsterdam-London-New York 1964. I. Aufl., XIV, 839 S., zahlr. Abb., einige Tab., Preis für das dreibändige Gesamtwerk Hft. 240.—. *Angew Chem*. 1965;77(14):632. doi:10.1002/ange.19650771433.
20. Terrier L-M, Lévêque M, Amelot A. Brain Lobotomy: A Historical and Moral Dilemma with No Alternative? *World Neurosurg*. 2019;132:211-218. doi:10.1016/j.wneu.2019.08.254.
21. Gildenberg PL. Spiegel and Wycis - the early years. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2001;77(1-4):11-16. doi:10.1159/000064587.
22. Marc von Lüpke. Rosemary Kennedy: Opfer einer Lobotomy: "Was haben wir dir angetan". *Spiegel Geschichte*. 2015. <https://www.spiegel.de/geschichte/rosemary-kennedy-opfer-einer-lobotomie-a-1057016.html>.
23. Dully H, Fleming C. *My Lobotomy: A memoir*. 1st pbk. ed. New York: Three Rivers Press; 2008.
24. Zack Snyder. *Sucker Punch*.
25. Braslow JT, Marder SR. History of Psychopharmacology. *Annu Rev Clin Psychol*. 2019;15:25-50. doi:10.1146/annurev-clinpsy-050718-095514.
26. Kara Rogers. Stereotaxic surgery. <https://www.britannica.com/science/stereotaxic-surgery>.
27. Patel SR, Lieber CM. Precision electronic medicine in the brain. *Nat Biotechnol*. 2019;37(9):1007-1012. doi:10.1038/s41587-019-0234-8.
28. Hess W. *Hypothalamus und Thalamus: Experimental-Dokumente*. [Bilderatlas mit Deutschen und Englischen Legenden]. Georg Thieme Verlag Stuttgart; 1956.
29. Folzenlogen Z, Ormond DR. A brief history of cortical functional localization and its relevance to neurosurgery. *Neurosurg Focus*. 2019;47(3):E2. doi:10.3171/2019.6.FOCUS19326.
30. Vera JA, Martínez-Sánchez F. Ethics, Science and Mind Control: J. M. Rodríguez-Delgado's Legacy. *Span J Psychol*. 2016;19:E1. doi:10.1017/sjp.2016.2.
31. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 1965;150(3699):971-979. doi:10.1126/science.150.3699.971.
32. Meldrum ML. A capsule history of pain management. *JAMA*. 2003;290(18):2470-2475. doi:10.1001/jama.290.18.2470.
33. MULLAN S, HARPER PV, HEKMATPANAH J, TORRES H, DOBBIN G. PERCUTANEOUS INTERRUPTION OF SPINAL-PAIN TRACTS BY MEANS OF A STRONTIUM90 NEEDLE. *J Neurosurg*. 1963;20:931-939. doi:10.3171/jns.1963.20.11.0931.
34. WALKER AE. RELIEF OF PAIN BY MESENCEPHALIC TRACTOTOMY. *Arch NeurPsych*. 1942;48(6):865. doi:10.1001/archneurpsyc.1942.02290120017001.
35. Wall PD, Sweet WH. Temporary abolition of pain in man. *Science*. 1967;155(3758):108-109. doi:10.1126/science.155.3758.108.

36. Shealy CN, Taslitz N, Mortimer JT, Becker DP. Electrical inhibition of pain: experimental evaluation. *Anesth Analg*. 1967;46(3):299-305.
37. DeForge WF. Cardiac pacemakers: a basic review of the history and current technology. *J Vet Cardiol*. 2019;22:40-50. doi:10.1016/j.jvc.2019.01.001.
38. LILLEHEI CW, GOTT VL, HODGES PC, LONG DM, BAKKEN EE. Transistor pacemaker for treatment of complete atrioventricular dissociation. *J Am Med Assoc*. 1960;172:2006-2010. doi:10.1001/jama.1960.03020180016003.
39. Gildenberg PL. History of neuroaugmentative procedures. *Neurosurgery Clinics of North America*. 2003;14(3):327-337. doi:10.1016/s1042-3680(03)00012-3.
40. Hosobuchi Y, Adams JE, Rutkin B. Chronic thalamic stimulation for the control of facial anesthesia dolorosa. *Arch Neurol*. 1973;29(3):158-161. doi:10.1001/archneur.1973.00490270040005.
41. Adams JE, Hosobuchi Y, Fields HL. Stimulation of internal capsule for relief of chronic pain. *J Neurosurg*. 1974;41(6):740-744. doi:10.3171/jns.1974.41.6.0740.
42. Gabriel EM, Nashold BS. History of spinal cord stereotaxy. *J Neurosurg*. 1996;85(4):725-731. doi:10.3171/jns.1996.85.4.0725.
43. Theodora Hogenkamp. Tiefe Hirnstimulation: Stand der Wissenschaft und Perspektiven. [DFG]. https://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/reden_stellungnahmen/2017/170407_stellungnahme_sgkf_tiefe_hirnstimulation.pdf.
44. Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, Rougemont J de. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. *Appl Neurophysiol*. 1987;50(1-6):344-346. doi:10.1159/000100803.
45. Limousin P, Speelman JD, Gielen F, Janssens M. Multicentre European study of thalamic stimulation in parkinsonian and essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66(3):289-296. doi:10.1136/jnnp.66.3.289.
46. Benabid A-L, Koudsié A, Benazzouz A, et al. Subthalamic Stimulation for Parkinson's Disease. *Archives of Medical Research*. 2000;31(3):282-289. doi:10.1016/S0188-4409(00)00077-1.
47. Siegfried J, Wellis G. Chronic electrostimulation of ventroposterolateral pallidum: follow-up. *Acta Neurochir Suppl*. 1997;68:11-13. doi:10.1007/978-3-7091-6513-3_2.
48. P. Krack. Tiefe Hirnstimulation bei M. Parkinson, Tremor und Dystonie: Patientenselektion. *Akt Neurol*. 2008;27(S 1):16-22. doi:10.1055/s-002-8585.
49. Sydow O, Thobois S, Alesch F, Speelman JD. Multicentre European study of thalamic stimulation in essential tremor: a six year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(10):1387-1391. doi:10.1136/jnnp.74.10.1387.
50. Fox SH, Katzenschlager R, Lim S-Y, et al. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2018;33(8):1248-1266. doi:10.1002/mds.27372.
51. Williams A, Gill S, Varma T, et al. Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. *Lancet Neurol*. 2010;9(6):581-591. doi:10.1016/S1474-4422(10)70093-4.
52. Deuschl G, Schüpbach M, Knudsen K, et al. Stimulation of the subthalamic nucleus at an earlier disease stage of Parkinson's disease: concept and

- standards of the EARLYSTIM-study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013;19(1):56-61. doi:10.1016/j.parkreldis.2012.07.004.
53. Barmer GEK, ed. *Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse (Band 6): BARMER GEK Arztreport*. St. Augustin: Asgard-Verlag.
 54. Falowski S, Safriel Y, Ryan MP, Hargens L. The Rate of Magnetic Resonance Imaging in Patients with Deep Brain Stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2016;94(3):147-153. doi:10.1159/000444760.
 55. Gupte AA, Shrivastava D, Spaniol MA, Abosch A. MRI-related heating near deep brain stimulation electrodes: more data are needed. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2011;89(3):131-140. doi:10.1159/000324906.
 56. Spiegel J, Fuss G, Backens M, et al. Transient dystonia following magnetic resonance imaging in a patient with deep brain stimulation electrodes for the treatment of Parkinson disease. Case report. *J Neurosurg*. 2003;99(4):772-774. doi:10.3171/jns.2003.99.4.0772.
 57. Henderson JM, Tkach J, Phillips M, Baker K, Shellock FG, Rezai AR. Permanent neurological deficit related to magnetic resonance imaging in a patient with implanted deep brain stimulation electrodes for Parkinson's disease: case report. *Neurosurgery*. 2005;57(5):E1063; discussion E1063. doi:10.1227/01.neu.0000180810.16964.3e.
 58. Medtronic. <https://www.medtronic.com/de-de/fachkreise/produkte/neurologie-schmerztherapie/neurostimulationssysteme-zur-tiefen-hirnstimulation/activa-pc---dbs-neurostimulator-zur-tiefen-hirnstimulation.html>.
 59. Boston Scientific. <https://www.bostonscientific.com/DE-Deutsch/produkte/systeme-zur-tiefen-hirnstimulation/vercise-gevia-with-neural-navigator.html>.
 60. Bahrami K, Shi F, Rekić I, Gao Y, Shen D. 7T-guided super-resolution of 3T MRI. *Med Phys*. 2017;44(5):1661-1677. doi:10.1002/mp.12132.
 61. Kahan J, Papadaki A, White M, et al. The Safety of Using Body-Transmit MRI in Patients with Implanted Deep Brain Stimulation Devices. *PLoS ONE*. 2015;10(6):e0129077. doi:10.1371/journal.pone.0129077.
 62. Sammartino F, Krishna V, Sankar T, et al. 3-Tesla MRI in patients with fully implanted deep brain stimulation devices: a preliminary study in 10 patients. *J Neurosurg*. 2017;127(4):892-898. doi:10.3171/2016.9.JNS16908.
 63. Boutet A, Hancu I, Saha U, et al. 3-Tesla MRI of deep brain stimulation patients: safety assessment of coils and pulse sequences. *J Neurosurg*. 2019;132(2):586-594. doi:10.3171/2018.11.JNS181338.
 64. Shellock FG. Magnetic resonance safety update 2002: implants and devices. *J Magn Reson Imaging*. 2002;16(5):485-496. doi:10.1002/jmri.10196.
 65. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1994;47(11):1245-1251. doi:10.1016/0895-4356(94)90129-5.
 66. Bundeszentrale für politische Bildung. Altersstruktur und Bevölkerungsentwicklung: Anteile der Altersgruppen in Prozent, Bevölkerungsstand in absoluten Zahlen, Europa, 1950 bis 2050. <https://www.bpb.de/70503>.
 67. Sammet S. Magnetic resonance safety. *Abdom Radiol (NY)*. 2016;41(3):444-451. doi:10.1007/s00261-016-0680-4.

68. Fawcett R, McCoubrie P. Pitfalls in imaging the frail elderly. *Br J Radiol*. 2015;88(1045):20140699. doi:10.1259/bjr.20140699.
69. Bhuva AN, Moralee R, Moon JC, Manisty CH. Making MRI available for patients with cardiac implantable electronic devices: growing need and barriers to change. *Eur Radiol*. 2020;30(3):1378-1384. doi:10.1007/s00330-019-06449-5.
70. NHS England Operational Information for Commissioning. Diagnostic imaging dataset. <https://did.hscic.gov.uk>. Accessed 23 June 2017.
71. Mosher ZA, Sawyer JR, Kelly DM. MRI Safety with Orthopedic Implants. *Orthop Clin North Am*. 2018;49(4):455-463. doi:10.1016/j.ocl.2018.05.010.
72. Berger A. Magnetic resonance imaging. *BMJ*. 2002;324(7328):35. doi:10.1136/bmj.324.7328.35.
73. Cadieu R, Peron M, Le Ven F, et al. Central nervous system MRI and cardiac implantable electronic devices. *J Neuroradiol*. 2017;44(1):1-9. doi:10.1016/j.neurad.2016.09.004.
74. Cohen JD, Costa HS, Russo RJ. Determining the risks of magnetic resonance imaging at 1.5 tesla for patients with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators. *Am J Cardiol*. 2012;110(11):1631-1636. doi:10.1016/j.amjcard.2012.07.030.
75. Nazarian S, Hansford R, Roguin A, et al. A prospective evaluation of a protocol for magnetic resonance imaging of patients with implanted cardiac devices. *Ann Intern Med*. 2011;155(7):415-424. doi:10.7326/0003-4819-155-7-201110040-00004.
76. Nazarian S, Roguin A, Zviman MM, et al. Clinical utility and safety of a protocol for noncardiac and cardiac magnetic resonance imaging of patients with permanent pacemakers and implantable-cardioverter defibrillators at 1.5 tesla. *Circulation*. 2006;114(12):1277-1284. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.607655.
77. Roguin A. Magnetic resonance imaging in patients with implantable cardioverter-defibrillators and pacemakers. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(6):556-557. doi:10.1016/j.jacc.2009.04.047.
78. Roguin A, Schwitter J, Vahlhaus C, et al. Magnetic resonance imaging in individuals with cardiovascular implantable electronic devices. *Europace*. 2008;10(3):336-346. doi:10.1093/europace/eun021.
79. Mayeku J, Kramer D, Mahadevan A, et al. Feasibility, safety, and utility of brain MRI for patients with non-MRI-conditioned CIED. *Neurosurg Rev*. 2020;43(6):1539-1546. doi:10.1007/s10143-019-01149-6.
80. What is an MRI scan and what can it do? *Drug Ther Bull*. 2011;49(12):141-144. doi:10.1136/dtb.2011.02.0073.
81. Zaitsev M, Maclaren J, Herbst M. Motion artifacts in MRI: A complex problem with many partial solutions. *J Magn Reson Imaging*. 2015;42(4):887-901. doi:10.1002/jmri.24850.
82. Muthalaly RG, Nerlekar N, Ge Y, Kwong RY, Nasis A. MRI in Patients with Cardiac Implantable Electronic Devices. *Radiology*. 2018;289(2):281-292. doi:10.1148/radiol.2018180285.
83. Boutet A, Chow CT, Narang K, et al. Improving Safety of MRI in Patients with Deep Brain Stimulation Devices. *Radiology*. 2020;296(2):250-262. doi:10.1148/radiol.2020192291.
84. Schueler BA, Parrish TB, Lin J-C, et al. MRI compatibility and visibility assessment of implantable medical devices. *J Magn Reson Imaging*.

- 1999;9(4):596-603. doi:10.1002/(sici)1522-2586(199904)9:4<596:aid-jmri14>3.0.co;2-t.
85. Finelli DA, Rezaei AR, Ruggieri PM, et al. MR Imaging-Related Heating of Deep Brain Stimulation Electrodes: In Vitro Study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002;23(10):1795-1802.
 86. Kainz W, Neubauer G, Uberbacher R, Alesch F, Chan DD. Temperature measurement on neurological pulse generators during MR scans. *Biomed Eng Online.* 2002;1:2. doi:10.1186/1475-925X-1-2.
 87. Rezaei AR, Finelli D, Nyenhuis JA, et al. Neurostimulation systems for deep brain stimulation: in vitro evaluation of magnetic resonance imaging-related heating at 1.5 tesla. *J Magn Reson Imaging.* 2002;15(3):241-250. doi:10.1002/jmri.10069.
 88. Hancu I, Boutet A, Fiveland E, et al. On the (Non-)equivalency of monopolar and bipolar settings for deep brain stimulation fMRI studies of Parkinson's disease patients. *J Magn Reson Imaging.* 2019;49(6):1736-1749. doi:10.1002/jmri.26321.
 89. Horn A, Wenzel G, Irmen F, et al. Deep brain stimulation induced normalization of the human functional connectome in Parkinson's disease. *Brain.* 2019;142(10):3129-3143. doi:10.1093/brain/awz239.
 90. Stefurak T, Mikulis D, Mayberg H, et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease dissociates mood and motor circuits: a functional MRI case study. *Mov Disord.* 2003;18(12):1508-1516. doi:10.1002/mds.10593.
 91. Gleason CA, Kaula NF, Hricak H, Schmidt RA, Tanagho EA. The effect of magnetic resonance imagers on implanted neurostimulators. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1992;15(1):81-94. doi:10.1111/j.1540-8159.1992.tb02904.x.
 92. Park SM, Nyenhuis JA, Smith CD, et al. Gelled versus nongelled phantom material for measurement of MRI-induced temperature increases with bioimplants. *IEEE Trans Magn.* 2003;39(5):3367-3371. doi:10.1109/TMAG.2003.816259.
 93. Georgi J-C, Stippich C, Tronnier VM, Heiland S. Active deep brain stimulation during MRI: a feasibility study. *Magn Reson Med.* 2004;51(2):380-388. doi:10.1002/mrm.10699.
 94. Bhidayasiri R, Bronstein JM, Sinha S, et al. Bilateral neurostimulation systems used for deep brain stimulation: in vitro study of MRI-related heating at 1.5 T and implications for clinical imaging of the brain. *Magn Reson Imaging.* 2005;23(4):549-555. doi:10.1016/j.mri.2005.02.007.
 95. Phillips MD, Baker KB, Lowe MJ, et al. Parkinson disease: pattern of functional MR imaging activation during deep brain stimulation of subthalamic nucleus--initial experience. *Radiology.* 2006;239(1):209-216. doi:10.1148/radiol.2391041990.
 96. Carmichael DW, Pinto S, Limousin-Dowsey P, et al. Functional MRI with active, fully implanted, deep brain stimulation systems: safety and experimental confounds. *Neuroimage.* 2007;37(2):508-517. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.04.058.
 97. Nazzaro JM, Klemp JA, Brooks WM, et al. Deep brain stimulation lead-contact heating during 3T MRI: single- versus dual-channel pulse generator configurations. *Int J Neurosci.* 2014;124(3):166-174. doi:10.3109/00207454.2013.840303.

98. Alexandre Boutet, Ileana Hancu, Utpal Saha, et al. 3-Tesla MRI of deep brain stimulation patients: safety assessment of coils and pulse sequences. *J Neurosurg*. 2019;132(2):586-594. doi:10.3171/2018.11.JNS181338.
99. Boutet A, Elias GJB, Gramer R, et al. Safety assessment of spine MRI in deep brain stimulation patients. *J Neurosurg Spine*. 2020:1-11. doi:10.3171/2019.12.SPINE191241.
100. F04 Committee. *Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment*. West Conshohocken, PA: ASTM International.
101. Indik JH, Gimbel JR, Abe H, et al. 2017 HRS expert consensus statement on magnetic resonance imaging and radiation exposure in patients with cardiovascular implantable electronic devices. *Heart Rhythm*. 2017;14(7):e97-e153. doi:10.1016/j.hrthm.2017.04.025.
102. Bradshaw PJ, Stobie P, Knuiman MW, Briffa TG, Hobbs MST. Trends in the incidence and prevalence of cardiac pacemaker insertions in an ageing population. *Open Heart*. 2014;1(1):e000177. doi:10.1136/openhrt-2014-000177.
103. Russo RJ, Costa HS, Silva PD, et al. Assessing the Risks Associated with MRI in Patients with a Pacemaker or Defibrillator. *N Engl J Med*. 2017;376(8):755-764. doi:10.1056/NEJMoa1603265.
104. Nazarian S, Beinart R, Halperin HR. Magnetic resonance imaging and implantable devices. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6(2):419-428. doi:10.1161/CIRCEP.113.000116.
105. Kalin R, Stanton MS. Current clinical issues for MRI scanning of pacemaker and defibrillator patients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005;28(4):326-328. doi:10.1111/j.1540-8159.2005.50024.x.
106. Sommer T, Vahlhaus C, Lauck G, et al. MR imaging and cardiac pacemakers: in-vitro evaluation and in-vivo studies in 51 patients at 0.5 T. *Radiology*. 2000;215(3):869-879. doi:10.1148/radiology.215.3.r00jn08869.
107. Gimbel JR, Johnson D, Levine PA, Wilkoff BL. Safe performance of magnetic resonance imaging on five patients with permanent cardiac pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1996;19(6):913-919. doi:10.1111/j.1540-8159.1996.tb03387.x.
108. Vahlhaus C, Sommer T, Lewalter T, et al. Interference with cardiac pacemakers by magnetic resonance imaging: are there irreversible changes at 0.5 Tesla? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24(4 Pt 1):489-495. doi:10.1046/j.1460-9592.2001.00489.x.
109. Martin ET, Coman JA, Shellock FG, Pulling CC, Fair R, Jenkins K. Magnetic resonance imaging and cardiac pacemaker safety at 1.5-Tesla. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(7):1315-1324. doi:10.1016/j.jacc.2003.12.016.
110. Nazarian S, Hansford R, Rahsepar AA, et al. Safety of Magnetic Resonance Imaging in Patients with Cardiac Devices. *N Engl J Med*. 2017;377(26):2555-2564. doi:10.1056/NEJMoa1604267.
111. Sommer T, Naehle CP, Yang A, et al. Strategy for safe performance of extrathoracic magnetic resonance imaging at 1.5 tesla in the presence of cardiac pacemakers in non-pacemaker-dependent patients: a prospective study with 115 examinations. *Circulation*. 2006;114(12):1285-1292. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.597013.

112. Sheldon SH, Bunch TJ, Cogert GA, et al. Multicenter study of the safety and effects of magnetic resonance imaging in patients with coronary sinus left ventricular pacing leads. *Heart Rhythm*. 2015;12(2):345-349. doi:10.1016/j.hrthm.2014.11.037.
113. Mollerus M, Albin G, Lipinski M, Lucca J. Cardiac biomarkers in patients with permanent pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators undergoing an MRI scan. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31(10):1241-1245. doi:10.1111/j.1540-8159.2008.01172.x.
114. Naehle CP, Meyer C, Thomas D, et al. Safety of brain 3-T MR imaging with transmit-receive head coil in patients with cardiac pacemakers: pilot prospective study with 51 examinations. *Radiology*. 2008;249(3):991-1001. doi:10.1148/radiol.2493072195.
115. Boilson BA, Wokhlu A, Acker NG, et al. Safety of magnetic resonance imaging in patients with permanent pacemakers: a collaborative clinical approach. *J Interv Card Electrophysiol*. 2012;33(1):59-67. doi:10.1007/s10840-011-9615-8.
116. Naehle CP, Kreuz J, Strach K, et al. Safety, feasibility, and diagnostic value of cardiac magnetic resonance imaging in patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverters/defibrillators at 1.5 T. *Am Heart J*. 2011;161(6):1096-1105. doi:10.1016/j.ahj.2011.03.007.
117. Muehling OM, Wakili R, Greif M, et al. Immediate and 12 months follow up of function and lead integrity after cranial MRI in 356 patients with conventional cardiac pacemakers. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16:39. doi:10.1186/1532-429X-16-39.
118. Lowe MD, Plummer CJ, Manisty CH, Linker NJ. Safe use of MRI in people with cardiac implantable electronic devices. *Heart*. 2015;101(24):1950-1953. doi:10.1136/heartjnl-2015-308495.
119. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013;34(29):2281-2329. doi:10.1093/eurheartj/eh150.
120. Mollerus M, Albin G, Lipinski M, Lucca J. Magnetic resonance imaging of pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators without specific absorption rate restrictions. *Europace*. 2010;12(7):947-951. doi:10.1093/europace/euq092.
121. Heatlie G, Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance at 0.5T in five patients with permanent pacemakers. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2007;9(1):15-19. doi:10.1080/10976640600897260.
122. Buendía F, Cano Ó, Sánchez-Gómez JM, et al. Cardiac magnetic resonance imaging at 1.5 T in patients with cardiac rhythm devices. *Europace*. 2011;13(4):533-538. doi:10.1093/europace/euq501.
123. Wazni O, Epstein LM, Carrillo RG, et al. Lead extraction in the contemporary setting: the LExIcon study: an observational retrospective study of consecutive laser lead extractions. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(6):579-586. doi:10.1016/j.jacc.2009.08.070.
124. Jones SO, Eckart RE, Albert CM, Epstein LM. Large, single-center, single-operator experience with transvenous lead extraction: outcomes and changing

- indications. *Heart Rhythm*. 2008;5(4):520-525.
doi:10.1016/j.hrthm.2008.01.009.
125. Kapa S, Hyberger L, Rea RF, Hayes DL. Complication risk with pulse generator change: implications when reacting to a device advisory or recall. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30(6):730-733. doi:10.1111/j.1540-8159.2007.00742.x.
 126. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, et al. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation*. 2010;122(16):1553-1561. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.976076.
 127. Fenoy AJ, Simpson RK. Risks of common complications in deep brain stimulation surgery: management and avoidance. *J Neurosurg*. 2014;120(1):132-139. doi:10.3171/2013.10.JNS131225.
 128. Benabid AL, Krack PP, Benazzouz A, Limousin P, Koudsie A, Pollak P. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for Parkinson's disease: methodologic aspects and clinical criteria. *Neurology*. 2000;55(12 Suppl 6):S40-4.
 129. Levi V, Carrabba G, Rampini P, Locatelli M. "Short term surgical complications after subthalamic deep brain stimulation for Parkinson's disease: does old age matter?". *BMC Geriatr*. 2015;15:116. doi:10.1186/s12877-015-0112-2.
 130. Blomstedt P, Hariz MI. Hardware-related complications of deep brain stimulation: a ten year experience. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005;147(10):1061-4; discussion 1064. doi:10.1007/s00701-005-0576-5.
 131. Constantoyannis C, Berk C, Honey CR, Mendez I, Brownstone RM. Reducing hardware-related complications of deep brain stimulation. *Can J Neurol Sci*. 2005;32(2):194-200. doi:10.1017/s0317167100003966.
 132. Carron R, Fraix V, Maineri C, et al. High frequency deep brain stimulation of the subthalamic nucleus versus continuous subcutaneous apomorphine infusion therapy: a review. *J Neural Transm (Vienna)*. 2011;118(6):915-924. doi:10.1007/s00702-010-0556-7.
 133. Pepper J, Zrinzo L, Mirza B, Foltynie T, Limousin P, Hariz M. The risk of hardware infection in deep brain stimulation surgery is greater at impulse generator replacement than at the primary procedure. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2013;91(1):56-65. doi:10.1159/000343202.
 134. Thrane JF, Sunde NA, Bergholt B, Rosendal F. Increasing infection rate in multiple implanted pulse generator changes in movement disorder patients treated with deep brain stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2014;92(6):360-364. doi:10.1159/000365576.
 135. Fyttagoridis A, Heard T, Samuelsson J, et al. Surgical Replacement of Implantable Pulse Generators in Deep Brain Stimulation: Adverse Events and Risk Factors in a Multicenter Cohort. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2016;94(4):235-239. doi:10.1159/000447521.
 136. Koller WC, Lyons KE, Wilkinson SB, Troster AI, Pahwa R. Long-term safety and efficacy of unilateral deep brain stimulation of the thalamus in essential tremor. *Mov Disord*. 2001;16(3):464-468. doi:10.1002/mds.1089.
 137. Albanese A, Nordera GP, Caraceni T, Moro E. Long-term ventralis intermedialis thalamic stimulation for parkinsonian tremor. Italian Registry for Neuromodulation in Movement Disorders. *Adv Neurol*. 1999;80:631-634.

138. Frizon LA, Hogue O, Wathen C, et al. Subsequent Pulse Generator Replacement Surgery Does Not Increase the Infection Rate in Patients With Deep Brain Stimulator Systems: A Review of 1537 Unique Implants at a Single Center. *Neuromodulation*. 2017;20(5):444-449. doi:10.1111/ner.12605.
139. Morishita T, Foote KD, Burdick AP, et al. Identification and management of deep brain stimulation intra- and postoperative urgencies and emergencies. *Parkinsonism Relat Disord*. 2010;16(3):153-162. doi:10.1016/j.parkreldis.2009.10.003.
140. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet*. 2017;389(10071):815-822. doi:10.1016/S0140-6736(16)32401-1.
141. Tagliati M, Jankovic J, Pagan F, Susatia F, Isaias IU, Okun MS. Safety of MRI in patients with implanted deep brain stimulation devices. *Neuroimage*. 2009;47 Suppl 2:T53-7. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.04.044.
142. Maglia G, Curnis A, Brieda M, et al. Assessing access to MRI of patients with magnetic resonance-conditional pacemaker and implantable cardioverter defibrillator systems: the Really ProMRI study design. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2015;16(10):715-720. doi:10.2459/JCM.0000000000000186.
143. Stafford MA, Peng P, Hill DA. Sciatica: a review of history, epidemiology, pathogenesis, and the role of epidural steroid injection in management. *Br J Anaesth*. 2007;99(4):461-473. doi:10.1093/bja/aem238.
144. Vlaeyen JWS, Maher CG, Wiech K, et al. Low back pain. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):52. doi:10.1038/s41572-018-0052-1.
145. Barmer GEK. Anzahl der CT- und MRT-Untersuchungen in Deutschland nach Bereich 2009: Pressereport 2011. <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/172722/umfrage/ct-und-mrt---untersuchungen-nach-bereich-2009/>.
146. Kwon MA, Shim WS, Kim MH, et al. A correlation between low back pain and associated factors: a study involving 772 patients who had undergone general physical examination. *J Korean Med Sci*. 2006;21(6):1086-1091. doi:10.3346/jkms.2006.21.6.1086.
147. Broetz D, Eichner M, Gasser T, Weller M, Steinbach JP. Radicular and nonradicular back pain in Parkinson's disease: a controlled study. *Mov Disord*. 2007;22(6):853-856. doi:10.1002/mds.21439.
148. Etchepare F, Rozenberg S, Mirault T, et al. Back problems in Parkinson's disease: an underestimated problem. *Joint Bone Spine*. 2006;73(3):298-302. doi:10.1016/j.jbspin.2005.05.006.
149. Sandyk R. Back pain as an early symptom of Parkinson's disease. *S Afr Med J*. 1982;61(1):3.
150. Glocker F. et al. Lumbale Radikulopathie. https://dgn.org/wp-content/uploads/2013/01/030058_LL_Lumbale_Radikulopathie_2018.pdf. Accessed April 1, 2021.
151. Jarvik JG, Deyo RA. Diagnostic evaluation of low back pain with emphasis on imaging. *Ann Intern Med*. 2002;137(7):586-597. doi:10.7326/0003-4819-137-7-200210010-00010.
152. Tawa N, Rhoda A, Diener I. Accuracy of magnetic resonance imaging in detecting lumbo-sacral nerve root compromise: a systematic literature review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17(1):386. doi:10.1186/s12891-016-1236-z.

153. Weiner BK, Patel R. The accuracy of MRI in the detection of lumbar disc containment. *J Orthop Surg Res.* 2008;3:46. doi:10.1186/1749-799X-3-46.
154. Jensen MC, Brant-Zawadzki MN, Obuchowski N, Modic MT, Malkasian D, Ross JS. Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain. *N Engl J Med.* 1994;331(2):69-73. doi:10.1056/NEJM199407143310201.
155. Bertilson BC, Brosjö E, Billing H, Streder L-E. Assessment of nerve involvement in the lumbar spine: agreement between magnetic resonance imaging, physical examination and pain drawing findings. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010;11:202. doi:10.1186/1471-2474-11-202.
156. Beiske AG, Loge JH, Rønningen A, Svensson E. Pain in Parkinson's disease: Prevalence and characteristics. *Pain.* 2009;141(1-2):173-177. doi:10.1016/j.pain.2008.12.004.
157. Defazio G, Berardelli A, Fabbrini G, et al. Pain as a nonmotor symptom of Parkinson disease: evidence from a case-control study. *Arch Neurol.* 2008;65(9):1191-1194. doi:10.1001/archneurol.2008.2.
158. Giuffrida R, Vingerhoets F, Bogousslavsky J, Ghika J. Syndromes douloureux de la maladie de Parkinson. *Revue Neurologique.* 2005;161(4):407-418. doi:10.1016/s0035-3787(05)85070-2.
159. Ford B. Pain in Parkinson's disease. *Clin Neurosci.* 1998;5(2):63-72.
160. Nègre-Pagès L, Regragui W, Bouhassira D, Grandjean H, Rascol O. Chronic pain in Parkinson's disease: the cross-sectional French DoPaMiP survey. *Mov Disord.* 2008;23(10):1361-1369. doi:10.1002/mds.22142.
161. Quinn NP, Koller WC, Lang AE, Marsden CD. Painful Parkinson's disease. *The Lancet.* 1986;1(8494):1366-1369. doi:10.1016/s0140-6736(86)91674-0.
162. Sage JI. Pain in Parkinson's Disease. *Curr Treat Options Neurol.* 2004;6(3):191-200. doi:10.1007/s11940-004-0011-x.
163. Tinazzi M, Del Vesco C, Fincati E, et al. Pain and motor complications in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77(7):822-825. doi:10.1136/jnnp.2005.079053.
164. Wasner G, Deuschl G. Chapter 50 Pain in Parkinson's disease. In: *PAIN.* Vol. 81. Elsevier; 2006:747-760. *Handbook of Clinical Neurology.*
165. Moon S-H, Lee H-M, Chun H-J, et al. Surgical outcome of lumbar fusion surgery in patients with Parkinson disease. *J Spinal Disord Tech.* 2012;25(7):351-355. doi:10.1097/BSD.0b013e318224a625.
166. Rommel O, Wejwer D, Schybek K, et al. Lendenwirbelsäulenschmerzen bei Patienten mit Morbus Parkinson. *Nervenarzt.* 2016;87(4):418-425. doi:10.1007/s00115-015-0060-2.
167. BKK Dachverband. Anteil der Personen mit einem Sturz* in den vergangenen zwei Jahren nach Alter und Geschlecht. <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/285610/umfrage/sturzrisiko-von-maennern-und-frauen-nach-altersgruppe/>.
168. Fhon JRS, Rodrigues RAP, Neira WF, Huayta VMR, Robazzi MLdCC. Fall and its association with the frailty syndrome in the elderly: systematic review with meta-analysis. *Rev Esc Enferm USP.* 2016;50(6):1005-1013. doi:10.1590/S0080-623420160000700018.
169. Frankenthal D, Saban M, Karolinsky D, et al. Falls and fear of falling among Israeli community-dwelling older people: a cross-sectional national survey. *Isr J Health Policy Res.* 2021;10(1):29. doi:10.1186/s13584-021-00464-y.

170. Kojima S, Furuna T, Ikeda N, Nakamura M, Sawada Y. Falls among community-dwelling elderly people of Hokkaido, Japan. *Geriatr Gerontol Int*. 2008;8(4):272-277. doi:10.1111/j.1447-0594.2008.00476.x.
171. Allen NE, Schwarzel AK, Canning CG. Recurrent falls in Parkinson's disease: a systematic review. *Parkinsons Dis*. 2013;2013:906274. doi:10.1155/2013/906274.
172. Irnich W, Irnich B, Bartsch C, Stertmann WA, Gufler H, Weiler G. Do we need pacemakers resistant to magnetic resonance imaging? *Europace*. 2005;7(4):353-365. doi:10.1016/j.eupc.2005.02.120.
173. Rezai AR, Lozano AM, Crawley AP, et al. Thalamic stimulation and functional magnetic resonance imaging: localization of cortical and subcortical activation with implanted electrodes. Technical note. *J Neurosurg*. 1999;90(3):583-590. doi:10.3171/jns.1999.90.3.0583.
174. Tronnier VM, Staubert A, Hähnel S, Sarem-Aslani A. Magnetic resonance imaging with implanted neurostimulators: an in vitro and in vivo study. *Neurosurgery*. 1999;44(1):118-25; discussion 125-6. doi:10.1097/00006123-199901000-00073.
175. Uitti RJ, Tsuboi Y, Pooley RA, et al. Magnetic resonance imaging and deep brain stimulation. *Neurosurgery*. 2002;51(6):1423-28; discussion 1428-31.
176. Kovacs N, Nagy F, Kover F, et al. Implanted deep brain stimulator and 1.0-Tesla magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2006;24(6):1409-1412. doi:10.1002/jmri.20779.
177. Larson PS, Richardson RM, Starr PA, Martin AJ. Magnetic resonance imaging of implanted deep brain stimulators: experience in a large series. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2008;86(2):92-100. doi:10.1159/000112430.
178. Fraix V, Chabardes S, Krainik A, et al. Effects of magnetic resonance imaging in patients with implanted deep brain stimulation systems. *J Neurosurg*. 2010;113(6):1242-1245. doi:10.3171/2010.1.JNS09951.
179. Nazzaro JM, Lyons KE, Wetzel LH, Pahwa R. Use of brain MRI after deep brain stimulation hardware implantation. *Int J Neurosci*. 2010;120(3):176-183. doi:10.3109/00207450903389156.
180. Boutet A, Rashid T, Hancu I, et al. Functional MRI Safety and Artifacts during Deep Brain Stimulation: Experience in 102 Patients. *Radiology*. 2019;293(1):174-183. doi:10.1148/radiol.2019190546.

8. Lebenslauf

9. Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

Notwendigkeit MRT-fähiger Tiefer Hirnstimulations-Systeme

in dem Zentrum für Neurologie und Neurochirurgie, in der Klinik für Neurochirurgie unter Betreuung und Anleitung von Professorin Dr. Dr. Johanna Quick-Weller mit Unterstützung durch Dr. Sarah Reitz ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Vorliegende Ergebnisse der Arbeit wurden in folgendem Publikationsorgan veröffentlicht:

Sarah Christina Reitz, Janina Lemmer-Etzrodt, Michael Eibach, Ferdinand Bohmann, Fee Keil, Nazife Dinc, Nikhil Thakur, Jun-Suk Kang, Lutz Weise, Volker Seifert, Marcus Czabanka, Simon Baudrexel, Johanna Quick-Weller, „Necessity of MRI-compatible deep brain stimulation systems – Hits and hints for decision making“, Journal „Clinical Neurology and Neurosurgery“, Volume 224, Article 107514, 2023

(Ort, Datum)

(Unterschrift)

10. Danksagungen