

**Ermittlung der tatsächlich erzielten Elektrodenpositionen nach Tiefer  
Hirnstimulation mittels frühem postoperativem 3D CT**

Von der Medizinischen Fakultät  
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen  
zur Erlangung des akademischen Grades  
eines Doktors der Medizin  
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Benjamin Marks

aus

Eckernförde

Berichter: Herr Universitätsprofessor  
Dr. med. Joachim M. Gilsbach

Herr Universitätsprofessor  
Dr. med. Armin Thron

Tag der mündlichen Prüfung: 18. August 2008

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online  
verfügbar.

Meinen Eltern

## INHALT

<b>KAPITEL 1 - EINLEITUNG</b>	<b>5</b>
1.1 Morbus Parkinson	5
<i>Pathophysiologie des M. Parkinson</i>	5
1.2 (klassischer) Essentieller Tremor	7
<i>Pathophysiologie des Essentiellen Tremors</i>	7
1.3 Geschichte der Tiefen Hirnstimulation	7
1.4 Wirkung der Tiefen Hirnstimulation am Beispiel des M. Parkinson	9
1.5 Zielsetzung dieser Arbeit	11
<b>KAPITEL 2 - PATIENTEN UND METHODEN</b>	<b>12</b>
2.1 Patientenpopulation	12
<i>Gesamtkollektiv dieser Studie</i>	12
<i>Einschlusskriterien für Patienten mit M. Parkinson (PD)</i>	12
<i>Einschlusskriterien für Patienten mit essentiellem Tremor (ET)</i>	13
2.2 Bilddatenakquisition	13
2.3 Operationstechnik am Beispiel der Parkinson-Gruppe	15
2.4 Messverfahren	15
2.5 Datenauswertung	16
<i>Vergleich der gemessenen mit den theoretischen Elektrodenpositionen</i>	16
<i>Statistische Auswertung</i>	16
<b>KAPITEL 3 - ERGEBNISSE</b>	<b>17</b>
3.1 Messregelwerke zur Erfassung der postoperativen Elektrodenpositionen	17
3.2 Vergleich der Messwerte mit dem theoretischen Modell	20
3.3 Absolute Verschiebung auf den Achsen	22
<i>Betrachtung des Gesamtkollektivs</i>	23
<i>Betrachtung der einzelnen Gruppen</i>	23
<i>Signifikanzunterschiede zwischen den Gruppen</i>	23
3.4 Richtung der Verschiebung der Elektrode	26
<i>Betrachtung des Gesamtkollektivs</i>	26
<i>Betrachtung der einzelnen Gruppen</i>	26
<i>Graphische Darstellung (Diagramm 3.4 – 6)</i>	26

3.5 Abstand vom aktivierten Kontakt zum Mittkommissural-Punkt (MCP)	28
3.6 Distanz vom geplanten Zielpunkt bis zum aktivierten Kontakt, Parkinson Gruppe	29
3.7 Abstand vom Kerneintritt zum aktivierten Kontakt	29
3.8 Lage des aktivierten Kontakts im Verhältnis zum Kerneintritt	30
3.9 Postoperativer Verlauf	31
<b>KAPITEL 4 - DISKUSSION</b>	<b>32</b>
4.1 Schwachpunkte der Arbeit	32
<i>Verifikation der Elektrodenpositionen</i>	32
<i>Bestimmung des Abstandes vom aktivierten Kontakt zur dorsalen Grenze des STN</i>	32
4.2 Erwartungen an die Arbeit	33
4.3 Die Kernspintomographie in der Bildgebung	33
4.4 Die Computertomographie in der Bildgebung	34
4.5 Genauigkeit der Bildfusion von CT- und MRT-Datensätzen	34
<i>Mögliche Gründe für die Abweichung</i>	35
4.6 Verifikation der Elektrodenposition	35
<i>Graphische Auswertung</i>	36
4.7 Vergleich der Koordinaten der geplanten Zielpunkte mit den gemessenen Koordinaten des aktivierten Kontaktes	38
4.8 Einfluss des frühen CT auf die Genauigkeit der Verifikation	38
4.9 Lage des aktivierten Kontaktes	39
4.10 Klinische Wirksamkeit	39
4.11 Schlussfolgerung	40
<b>KAPITEL 5 - ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>41</b>
<b>ANHANG</b>	<b>44</b>
<b>LITERATUR</b>	<b>73</b>
<b>DANKSAGUNG</b>	
<b>LEBENS LAUF</b>	

### **1.1 Morbus Parkinson**

Die Prävalenz des Parkinsonsyndroms beträgt weltweit zwischen 18 und 418 pro 100.000 Personen, wobei methodische Unterschiede zu einer hohen Variabilität der Angaben beitragen (Zhang und Roman 1993). Etwa 80% der Patienten leiden an einer idiopathischen Parkinsonerkrankung. In den europäischen Ländern sind 0.6% der 65- bis 69-Jährigen an M. Parkinson erkrankt gegenüber 3% in der Gruppe der 80- bis 84-Jährigen (de Rijk et al. 2000). Die Inzidenzraten bewegen sich je nach Studie zwischen 4.9 und 26/100.000/Jahr (Bower et al. 1999 und MacDonald et al. 2000). Männer scheinen gegenüber Frauen ein rund doppelt so hohes Erkrankungsrisiko zu haben (Balderischi et al. 2000).

Die Parkinsonerkrankung ist eine der häufigsten altersabhängigen neurodegenerativen Erkrankungen. Die grundlegenden klinischen Charakteristika der Parkinsonkrankheit sind (Ruhe-) Tremor, Rigor, Akinese und gestörte posturale Kontrolle (Wöhrle und Hennerici 2004).

#### *Pathophysiologie des M. Parkinson*

Bei der Parkinson-Krankheit degeneriert die Substantia nigra pars compacta (SNc) und mit ihr die dopaminerge Faszylierung bzw. Inhibition der Basalganglienschleifen (Deuschl G. 2005). Daraus ergibt sich, dass der indirekte Weg zum Globus Pallidus internus (GPi) massiv gefördert und der direkte Weg gehemmt wird. Es resultiert eine Überaktivität des Nucleus Subthalamicus (STN) und des GPi. Abbildung 1.1 zeigt den physiologischen Weg durch die Basalganglien. Die SNc greift durch den Botenstoff Dopamin an D1- und D2-Rezeptoren des Striatums modulierend in den Basalganglienzyklus ein.

Die Akinese erscheint so als generalisierte Hemmung motorischer Programme, der Rigor kann als fehlende Fokussierung und Daueraktivität der Basalganglienschleifen interpretiert werden. Der Ruhetremor scheint von Neuronenpopulationen innerhalb der Basalganglien auszugehen, die sich normalerweise unabhängig verhalten. So wurde im MPTP-Tiermodell (1-Methyl-4-Phenyl-1,2,3,6-Tetrahydropyridin ist ein Nebenprodukt bei der chemischen Synthese eines Meperidin-Analogons, welches bei Menschen und einigen Tierarten nach Verabreichung ein Parkinsonsyndrom induziert) des M. Parkinson kohärente Aktivität der Neuronenpopulationen gefunden, die für proximale oder distale Armbewegungen zuständig

sind. Die Aktivität entspricht der Tremorfrequenz oder einem Vielfachen davon (Bergman et al. 1998, Deuschl et al. 2001). Bei den MPTP-Affen führte eine Läsion (Bergman et al. 1990) oder Elektrostimulation (Limousin et al. 1995) des STN zu einer Beseitigung der Symptome.

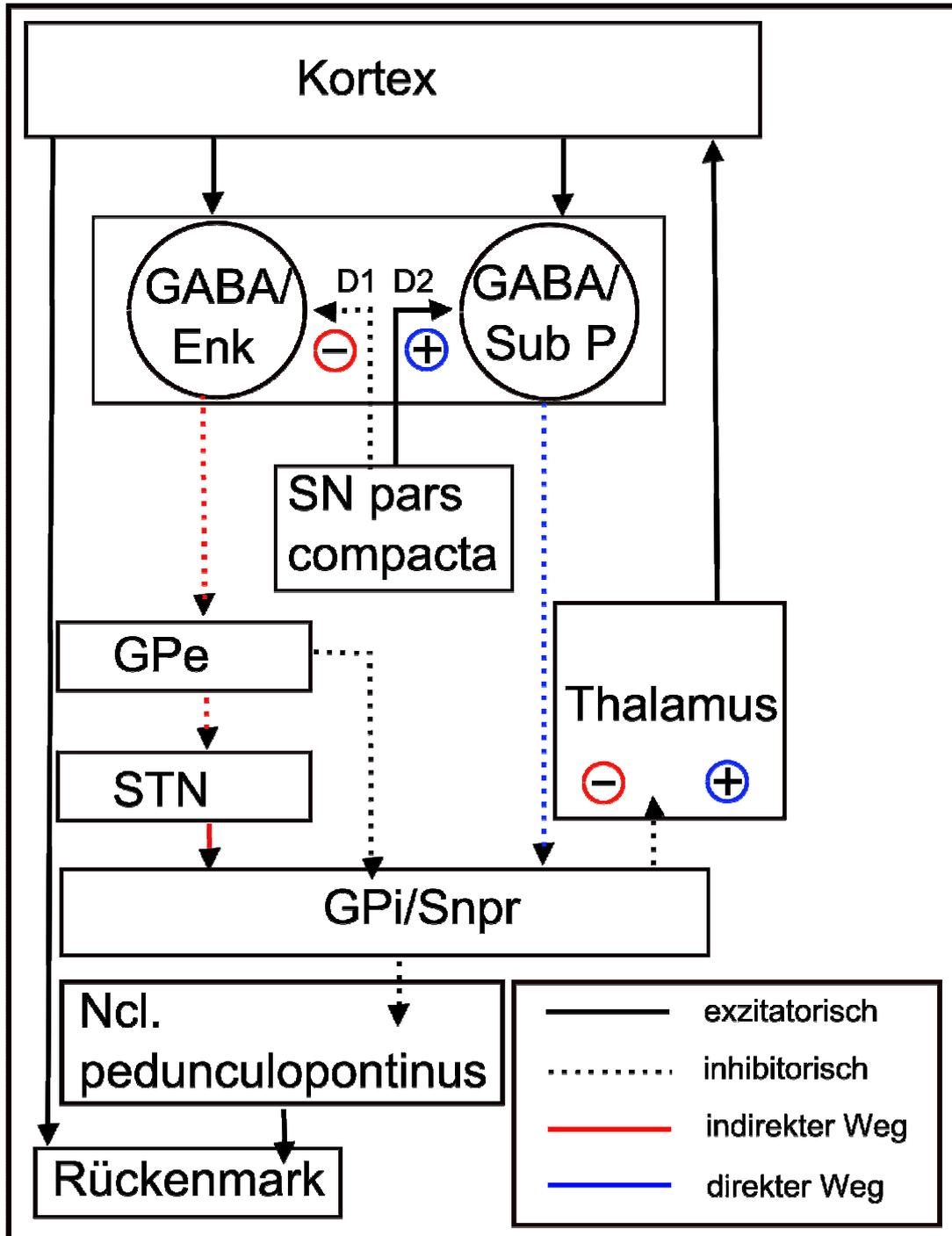


Abbildung 1.1: Basalganglienzyklus

### **1.2 (klassischer) Essentieller Tremor**

Unter klassischem essentiellen Tremor (ET) wird der häufigste Typ mit überwiegendem Halte- und geringem Bewegungstremor verstanden (Raethjen und Volkmann 2004). Er ist neben dem Parkinson-Tremor die häufigste Tremorform. Er tritt oft bilateral nahezu symmetrisch auf und betrifft bei den meisten Patienten die Hände und Unterarme, die dauerhaft sichtbar zittern. Bei 60% der Patienten ist dieser Tremor autosomal-dominant erblich mit niedriger Penetranz. Es werden Häufigkeitsgipfel im zweiten und im sechsten Lebensjahrzehnt gefunden (Loher et al. 2003). Es scheint keine Geschlechterbevorzugung zu geben. Am häufigsten sind die Hände (94%), der Kopf (33%), die Stimme (16%) und das Kinn (8%) betroffen.

Bei vielen Patienten führt der ET zu massiven Beeinträchtigungen, bis zu 15% werden vorzeitig berentet (Koller et al. 1994), etwa 50% haben eine deutliche funktionelle Beeinträchtigung (Auff et al. 1991).

#### *Pathophysiologie des Essentiellen Tremors*

Für die Entstehung des Essentiellen Tremors scheint das Kleinhirn eine bedeutende Rolle zu spielen (Deuschl 2005). So verschwindet der ipsilaterale Tremor nach Läsionen des Kleinhirns oder seiner Projektionsbahnen zum Thalamus. Experimentell kann Harmalin, im Tierversuch die Rhythmizität der Olive anregend, bei Mensch und Tier ET auslösen. Über die Neurone der Olive könnte es zu einer Rhythmisierung der Purkinjezellen des Kleinhirns kommen. Dazu passend sind bei fortgeschrittenem ET zerebelläre Fehlfunktionen messbar (Louis 2001). Die Tiefe Hirnstimulation im Thalamus stellt eine hochwirksame Therapie des ET dar (Pahwa und Lyons 2003).

### **1.3 Geschichte der Tiefen Hirnstimulation**

Adams und Hosobuchi implantierten 1969 erstmals temporär eine Elektrode bei einem Patienten mit Gesichtsschmerz. Sie gelten damit als Erstbeschreiber der Tiefen Hirnstimulation (THS, engl. DBS = deep brain stimulation). Kurze Zeit darauf implantierten sie das erste System zur chronischen thalamischen Stimulation. Die Resultate wurden als sehr gut beschrieben (Hosobuchi et al. 1973).

Grundlagen der THS waren die Einführung der Stereotaxie 1947 durch Spiegel und Wycis, die eine punktgenaue Ansteuerung tiefer Hirnstrukturen möglich machte sowie die Erfahrungen aus der elektrischen Rückenmarksstimulation zur Schmerzausschaltung. Die Anwendung beim M. Parkinson war damals die Läsion eines strategischen Kerngebietes, die

## Einleitung

so genannte Thalamotomie und Pallidotomie. Bis zur Einführung von L-Dopa in die Therapie wurden weltweit jährlich mehrere Tausend Parkinsonpatienten stereotaktisch operiert.

Die akute intraoperative, also zeitlich begrenzte Teststimulation gehörte von Anfang an zum Standardwerkzeug der Stereotaxie. Sie wurde zur Zielpunktverifikation eingesetzt. Dabei machte man sich etwa bei Schmerzpatienten die schmerzabschwächende Wirkung der Stimulation zunutze. Endpunkt der stereotaktischen Operationen war aber die Läsion.

Da bekannt war, dass beispielsweise die Wirkung der Thalamotomien bei Schmerzpatienten oft nur von kurzer Dauer war, erhofften sich Adams und Hosobuchi von der chronischen THS eine verlängerte Wirksamkeit.

Auf Grund der guten Ergebnisse wurde die Indikation für stereotaktisch-funktionelle Eingriffe in der Folge stetig erweitert und die Technik verbessert.

Die 80er Jahre waren geprägt von einer gewissen Skepsis gegenüber stereotaktisch-funktionellen Eingriffen im Allgemeinen, sowie gegenüber den Stimulationstechniken im Speziellen.

Die Entwicklung besserer Medikamente in der Schmerztherapie, die Einführung von L-Dopa in die Parkinsontherapie und die nach wie vor relativ hohe Komplikationsrate der Eingriffe führten zu einem erheblichen Rückgang der Operationszahlen.

Die einzig verbliebene Indikation für Thalamotomien blieb über Jahre hinweg der Hemitremor als Monosymptom. Diesen Patienten konnte durch den Eingriff entscheidend und langfristig geholfen werden. Schwierig waren die Fälle mit bilateralem Tremor, da die beidseitige Operation nicht ungefährlich war.

1986 kombinierten Benabid und Pollak in Grenoble daher erstmals die einseitige Thalamotomie mit einer kontralateralen Stimulation. Die Grenobler Gruppe wählte den Nucleus ventralis intermedius (VIM) thalami als Zielgebiet.

Die Ergebnisse der Stimulation des VIM in Bezug auf Wirkung, Wirkungseintritt und Reversibilität waren so überzeugend, dass in der Folge die bilaterale thalamische Stimulation als Therapie der ersten Wahl bei bilateralem Tremor zur Anwendung kam.

Als Therapie für den M. Parkinson war diese Methode allerdings nicht ausreichend, da sie nur den Tremor beeinflusste.

Die mittlerweile bekannten Nebenwirkungen der Pharmakotherapie mit L-Dopa führten wieder zu einer steigenden Akzeptanz der chirurgischen Methoden.

Durch die Arbeiten von Laitinen LV (1992) und seiner Methode der Läsion des GPi war es möglich, die Dyskinesien, welche unter der Therapie mit L-Dopa auftraten, günstig zu beeinflussen.

## Einleitung

Von ausschlaggebender Wichtigkeit waren auch die Arbeiten von Alexander GE (1986) und DeLong und ihr Modell der Verschaltung der Basalganglien. Es lieferte die theoretische Basis für die Pallidotomie.

Ein weiterer Kern spielte in diesem Netzwerk eine zentrale Rolle: der STN.

Dieser galt in der Chirurgie lange als tabu, da Risiken wie spontane Blutungen oder Hemiballismus als zu groß erachtet wurden. Durch die Möglichkeit der Stimulation schien er auf einmal als Zielstruktur attraktiv zu sein.

1993 überprüfte und bestätigte Benazzouz A et al. dieses Konzept im Tiermodell.

Noch im selben Jahr folgte der erste Einsatz durch die Grenobler Gruppe am Menschen.

Es gelang, sowohl Rigor und Akinese als auch den Tremor durch die chronische Stimulation des STN günstig zu beeinflussen (Limousin et al. 1995).

Die Zulassung für die bilaterale Stimulation des STN und des GPi erfolgte in Europa 1998, die der Food and Drug Administration in den USA folgte 2002. Die technische Weiterentwicklung und Erfahrung trug zur Sicherheit und Präzision des Verfahrens bei (Krauss und Grossmann 2001).

Seitdem hat die Zahl der Eingriffe stark zugenommen.

### **1.4 Wirkung der Tiefen Hirnstimulation am Beispiel des M. Parkinson**

Klinisch führt die Stimulation des STN zu einer Reversibilität der L-Dopa-sensitiven Symptome und zu einer verbesserten Wirksamkeit der dopaminergen Therapie bei gleichzeitig deutlicher Reduktion der Medikamentendosis (Moro et al. 1999).

Dieses Ergebnis tritt schon nach Minuten bis Stunden ein und wird über Jahre hinweg ohne wesentliche Wirkungsabnahme beobachtet (Batir et al. 2002).

Eine genaue Erklärung des Effektes ist schwierig, da neben der Frequenz, Stromstärke und der Impulsdauer auch die Art des zu erregenden Gewebes eine entscheidende Rolle spielt. So werden beispielsweise dickmyelinisierte Axone eher erregt als dünne unmyelinisierte Fasern oder Zellkörper (Ranck et al. 1975).

Durch In-vivo-Ableitungen am Versuchstier und auch intraoperativ beim Menschen konnte eine reversible Hemmung der neuronalen Spontanaktivität im stimulierten Kerngebiet durch eine hochfrequente Stimulusserie nachgewiesen werden. Eventuell werden durch die Stimulation inhibitorische Afferenzen erregt und eine Ausschüttung von GABA induziert (Dostrovsky et al. 2000).

## Einleitung

Beurrier C et al. konnten 2001 eine direkte Blockade spannungsabhängiger Natrium- und Calcium-Kanäle zeigen, die einer reduzierten neuronalen Spontanaktivität zugrunde liegt.

Hashimoto et al. konnten allerdings im Zuge einer Hoch-Frequenz-Stimulation (HFS) einen Anstieg der mittleren Entladungsraten der efferenten Kerngebiete feststellen, der die nachgeschalteten Strukturen (GPI) mit abnorm hohen Feuerraten tonisch erregt (Hashimoto et al. 2003).

Die Hemmung der neuronalen Aktivität im stimulierten Kern und die Erregung der Efferenzen zu nachgeschalteten Kerngebieten scheinen im Widerspruch zueinander zu stehen. Sowohl theoretische Modelle als auch experimentelle Untersuchungen zeigen aber, dass Axone die wesentliche Rolle bei der Aktivierung lokaler Nervenzellen während einer extrazellulären Stimulation spielen (Mc Intyre et al. 2002 und Nowak et al. 1998).

Andere Konzepte betonen die erhöhten Entladungsraten als Nettoeffekt der THS.

Im Tiermodell konnte dieser Effekt nachgewiesen werden (Anderson et al. 2003).

Als Erklärung für den läsionsartigen Effekt wird diskutiert, dass aufgrund der hohen Stimulationsfrequenz die synaptische Übertragung im Zielgebiet durch Erschöpfung im Neurotransmitterpool unterbrochen wird (Wang et al. 1998).

Dieser Effekt konnte bis jetzt allerdings nicht nachgewiesen werden, im Gegensatz dazu haben einige der oben genannten Arbeiten sogar eine Zunahme der neuronalen Aktivität der Folgestrukturen gezeigt.

Neuere Theorien betonen daher die abnorme Dynamik neuronaler Signale in den Basalganglienkernen bei der Parkinsonschen Erkrankung. Dazu zählen die Regularität von Zellentladungen (Montgomery et al. 2000), die Synchronisation oder das Auftreten von pathologischen Oszillationen (Bergman und Deuschl 2002).

Die HFS könnte diese pathologisch veränderte Aktivität überschreiben und durch ein unphysiologisches, für die nachfolgenden Strukturen sinnloses Signal ersetzen.

Dieses Modell erklärt den positiven Effekt der THS sowohl bei akinetischen als auch bei hyperkinetischen Syndromen.

Außerdem konnten Meissner et al. 2003 zeigen, dass es unter STN-HFS zu einem Anstieg der Dopaminausschüttung sowie des Dopaminmetabolismus kommt.

## Einleitung

In diesem Zusammenhang gelang es im Tierexperiment nach zweistündiger STN-HFS, einen Anstieg der striatalen, nicht aber der nigralen Tyrosinhydroxylase-Aktivität nachzuweisen. Dieses Enzym ist das Schrittmacher-Enzym der Dopaminsynthese (Hilker et al. 2003).

Des Weiteren konnte eine durch HFS hervorgerufene Zunahme der Plastizität von glutaminergen STN-Neuronen nachgewiesen werden, unter anderem short und long term potentiation sowie long term depression (Shen et al. 2003).

Ein weiteres Konzept, das der Neuroprotektion, geht von der Annahme aus, dass sich ein hyperaktiver STN schädlich auf die nigralen Dopaminneurone auswirken und eine Hemmung des STN so das Überleben dieser Neurone verbessern könnte (Carvalho et al. 2001).

### **1.5 Zielsetzung dieser Arbeit**

Die im Rahmen dieser Studie implantierten DBS-Elektroden bestehen aus jeweils vier Kontakten, die in der Bildgebung (Röntgen, CT, MRT) differenziert werden können. Die Präzision der Implantation lässt sich folglich neben dem klinischen Effekt auch anhand radiologischer Kriterien überprüfen. In der Kombination ermöglicht das radiologische Verfahren zudem einen Rückschluss auf die genaue anatomische Lage der klinisch effektivsten Elektrodenposition.

Im Anschluss an die Operation werden 3D CT-Aufnahmen angefertigt, um eine eventuelle Blutung auszuschließen.

Im Vorfeld dieser Studie wurde die Hypothese aufgestellt, dass das frühe 3D-CT durch die Fusion mit den Planungsdaten in der Lage ist, die Elektrodenpositionen mit einer ausreichenden Genauigkeit zu bestimmen.

Ziel der Arbeit ist die Entwicklung eines Verfahrens, mit dem die geplante Position der stereotaktisch platzierten DBS Elektroden auf ihre Genauigkeit hin untersucht werden kann.

## 2.1 Patientenpopulation

In dieser retrospektiven Studie wurde ein Gesamtkollektiv von 18 Individuen betrachtet.

	<i>Gesamtkollektiv</i>
<i>Anzahl</i>	n=18
<i>Erkrankung</i>	M. Parkinson, n=11 Essentieller Tremor, n=7
<i>Geschlecht</i>	männlich: n=13 weiblich: n=5
<i>Alter</i>	66.1 ± 8.9 Jahre
<i>Altersspanne</i>	41 – 79 Jahre

**Tabelle 2.1:** Profil des Gesamtkollektivs der vorliegenden Studie

### *Gesamtkollektiv dieser Studie*

Das hier betrachtete Gesamtkollektiv besteht aus Individuen im Alter von 41 bis 79 Jahren (Mittelwert 66.1 ± 8.9 Jahre), die in der Zeit von Januar 2004 bis April 2007 in der neurochirurgischen Klinik der RWTH Aachen (Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. J. M. Gilsbach) operiert wurden.

Die Patienten wurden vor und nach ihrem stationären Aufenthalt durch Mitarbeiter der neurologischen Klinik der RWTH Aachen (Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. J. Noth) untersucht und für die Operation rekrutiert.

### *Einschlusskriterien für Patienten mit M. Parkinson (MP)*

- idiopathisches Parkinsonsyndrom
- (sehr) gutes Ansprechen auf Levodopa (>25% im Levodopa-Test)
- behindernde Wirkungsfluktuation und/oder Dyskinesien und/oder schwerer therapierefraktärer Tremor
- geringe akinetisch-rigide Redsidualsymptome im On-Zustand
- keine schweren kognitiven Einschränkungen oder Depressionen

### *Einschlusskriterien für Patienten mit essentiellen Tremor (ET)*

- relevante Behinderung bei den Aktivitäten des täglichen Lebens auch unter optimaler Medikation
- keine andere Erkrankung, die sich negativ auf die postoperative Erholung auswirken könnte
- keine neurochirurgische Kontraindikation
- keine schweren kognitiven Einschränkungen oder Depressionen

### **2.2 Bilddatenakquisition**

Das Bildmaterial bestand aus mindestens zwei MRT-Planungsdatensätzen und einem früh postoperativen CT- Volumenblock (Spiral-CT) pro Patient. Die Datensätze lagen als Schnittbildserien in axialer Schnitfführung vor. Die T1-gewichteten MRT- und die CT- Volumenblöcke enthielten Aufnahmen des gesamten Gehirns bis zum Hirnstamm. Die Bilddatenakquisition erfolgte in der Abteilung für Neuroradiologie der RWTH Aachen (Direktor: Professor Dr. med. A. Thron).

Das verwendete Akquisitionsprotokoll für die MRT-Datensätze, erstellt auf Phillips Gyroscan 1.5 T (Phillips, Best, Niederlande), folgte für die T1-gewichteten Aufnahmen folgenden Parameter: Schnitfführung axial, Schichtdicke 2mm, Anzahl der Schichten 65-75, FOV 230, Matrix 256x256, Flip-Winkel 30°, TR 300 ms, TE 4,6 ms, NSA 1.

Für die T2-gewichteten Aufnahmen (turbo spin echo = TSE) galten folgende Parameter: Schnitfführung axial, Schichtdicke 1mm, Anzahl der Schichten 56, FOV 260, Matrix 256x256, TR: 2500, TE 110, NSA 2, Flipwinkel 90°. Der Ausschnitt wurde so gewählt, dass er das Corpus Callosum, den Thalamus sowie den oberen Hirnstamm erfasste.

Für die CT-Aufnahmen galten folgende Parameter: Schnitfführung axial, Schichtdicke 1.0 mm, Anzahl der Schichten 200-230, KV 120, mA: 306, CTDIW 83.93.

---

<i>Scanner:</i>	Phillips - Gyroscan 1,5 Tesla
<i>Sequenz:</i>	T1 3D FFE ("Easyguide")
<i>Schnitfführung:</i>	axial
<i>Schichtdicke (SL):</i>	2 mm
<i>Schichten:</i>	60
<i>Fields of view (FOV):</i>	260
<i>Matrix Scan:</i>	256x256
<i>Relaxationszeit (TR):</i>	30 ms

---

## Patienten und Methoden

---

<i>Echozeit (TE):</i>	4.60 ms
<i>NSA:</i>	1
<i>Flip-Winkel:</i>	30°

---

**Tabelle 2.2:** Akquisitionsparameter der T1 gewichteten MRT-Datensätze, Acquisition nach Gabe von 30 ml Gadolinium DTPA

---

<i>Scanner:</i>	Phillips - Gyroscan 1,5 Tesla
<i>Sequenz:</i>	T <sub>2</sub> turbo spin (TSE)
<i>Schnittführung:</i>	axial
<i>Schichtdicke (SL):</i>	1 mm
<i>Schichten</i>	56
<i>Fields of view (FOV):</i>	260
<i>Matrix Scan:</i>	256x256
<i>Relaxationszeit (TR):</i>	2500 ms
<i>Echozeit (TE):</i>	110 ms
<i>NSA:</i>	2
<i>Flip-Winkel:</i>	90°

---

**Tabelle 2.3:** Akquisitionsparameter der T2 gewichteten MRT-Datensätze

---

<i>Sequenz:</i>	CCT
<i>Schnittführung:</i>	axial
<i>Schichtdicke (SL):</i>	effektiv 1 mm
<i>Schichten</i>	200-230
<i>Contrast (C):</i>	35
<i>Wide (W):</i>	80
<i>KV:</i>	120
<i>mA:</i>	306
<i>CTDIW:</i>	83.93

---

**Tabelle 2.4:** Akquisitionsparameter der CT-Datensätze

### **2.3 Operationstechnik am Beispiel der Parkinson-Gruppe**

Die präoperative Zielpunktbestimmung erfolgte direkt in den T2-gewichteten Datensätzen und indirekt ausgehend vom Mittelpunkt (MCP) der Verbindungslinie der Hinterkante der Commissura anterior (vordere Kommissur) und der Vorderkante der Commissura posterior (hintere Kommissur) (AC-CP Linie) mittels Standardkoordinaten. Der Zielpunkt wurde 12 mm seitlich, 4 mm unterhalb der AC-PC Linie und 2 mm hinter dem MCP gewählt. Die Zielpunktbestimmung erfolgte mit der Surgiplan™ Software (Elektra, Schweden) auf einer Unix™® Workstation.

Der stereotaktische Bezugsrahmen (Leksell® G-frame, ELEKTA Schweden) war in den meisten Fällen auf den T1-gewichteten MRT-Datensätzen abgebildet. In einigen Fällen wurden ein stereotaktisches CT erstellt, welches mit den MRT-Datensätzen zur Zielpunktbestimmung fusioniert wurde.

Nach Anlage eines Bohrlochs wurde ein Mikrofahrwerk (Microdrive) als Teil des Leadpoint™ System (Medtronic, USA) an dem Rahmen befestigt, mit dem die Mikroelektroden zur Ableitung elektrischer Potentiale (Miro-Electrode Recording = MER) und die Makrostimulationselektrode vorgeschoben werden konnten. Das System erlaubt das simultane Vorschieben von fünf Mikro-Makroelektroden (FHC-USA) und das anschließende Einbringen der entgültigen THS Elektrode, ohne den Aufbau ändern zu müssen.

Die MERs wurden intraoperativ aufgezeichnet und dokumentiert. Anschließend wurde die Makrostimulationselektrode an die vermeintlich erfolgsträchtigste Stelle gebracht und der klinische Effekt (Besserung von Rigor und Akinese sowie Nebenwirkungen) bei einer Frequenz von 130 Hz und einer von 1mA bis 4 mA ansteigenden Stromstärke getestet und protokolliert. Fiel das Ergebnis zufrieden stellend aus, wurden die THS-Elektrode und in einer 2. Sitzung in Vollnarkose, der Impulsgenerator (Kinetra™ Medtronic, USA) implantiert.

Postoperativ wurde eine mögliche Blutung mittels Computertomographie ausgeschlossen.

Im weiteren Verlauf wurde der klinisch effektivsten der vier Kontakte (aktivierter Kontakt) mittels klinischer Testung der Stimulation ermittelt.

### **2.4 Messverfahren**

Im Rahmen dieser Studie wurden die theoretischen und geplanten Elektrodenkontakte, festgelegt in der MRT-Bildgebung, mit den tatsächlich erzielten Elektrodenpositionen – ermittelt durch ein postoperatives Spiral-CT - verglichen. Die Bestimmung der Position der Elektrodenkontakte erfolgte im postoperativen 3DCT - Datensatz mit Hilfe der bereits zur Operation benutzten Planungs-Software Framelink™ (Medtronic) auf der StealthStation®

(Medtronic Surgical Navigation Technologies, USA). Hier kamen die Ausführungen Gen 2® sowie das System Treon® zum Einsatz.

Diese Software ermöglicht die Erstellung eines multimodalen Datensatzes mittels Fusion postoperativer CT- und präoperativer MRT-Datensätze.

Die Daten wurden nach standardisiertem Protokoll in der Zeit von Januar 2006 bis August 2007 erhoben.

### **2.5 Datenauswertung**

#### *Vergleich der gemessenen mit den theoretischen Elektrodenpositionen*

Mit Hilfe eines im Rahmen dieser Studie entwickelten, auf der Software Matlab7.0® (The MathWorks Inc., USA) basierenden Programms konnte die theoretische Position der Elektrodenkontakte berechnet und mit den gemessenen Elektrodenpositionen verglichen werden. Mit diesem Programm wurden die absoluten Verschiebungen auf den drei Raumachsen (x, y, z) sowie die Richtung der Verschiebung (+/-) und deren prozentuale Häufigkeit untersucht.

Darüber hinaus zeigt das Programm bei den Patienten mit M. Parkinson den räumlichen Bezug des aktivierten Kontaktes zu den elektrophysiologisch abgeleiteten Eintrittspunkten in das Zielgebiet (STN). Diese Beziehung wurde ebenfalls auf absolute Werte und Richtung untersucht.

#### *Statistische Auswertung*

Die Berechnung des Abstandes der gemessenen Kontakte zum MCP sowie zum geplanten Zielpunkt erfolgte mit Hilfe einer Microsoft® Excel-Tabelle (Microsoft, USA).

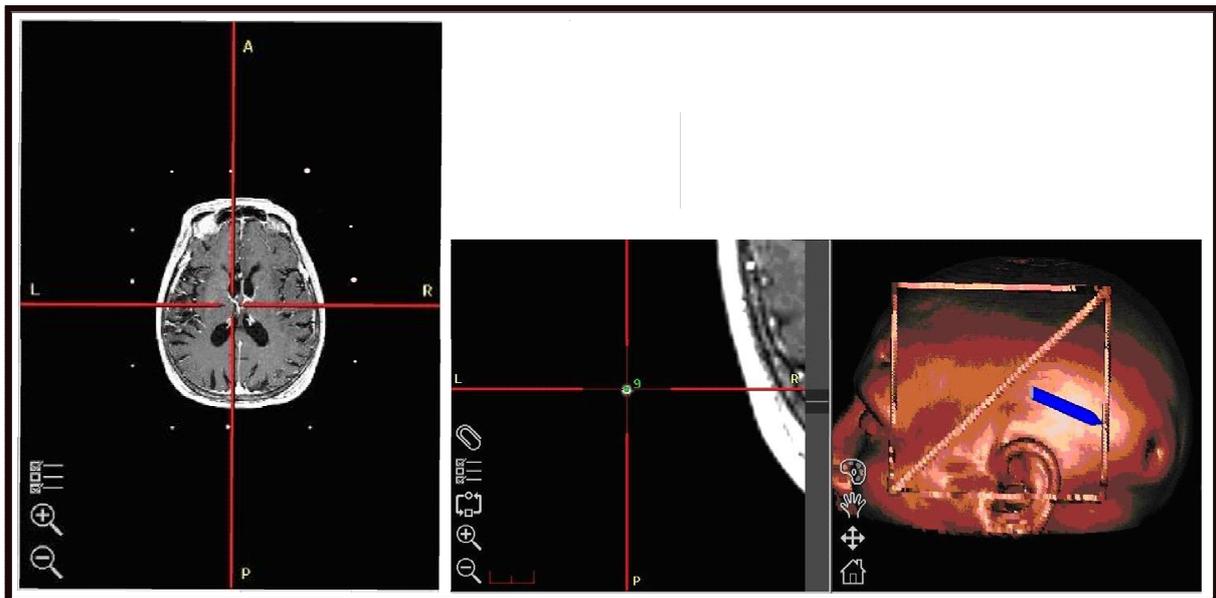
Die statistischen Untersuchungen wurden mit verschiedenen Komponenten des auf der statistischen Programmiersprache R basierenden Programms: Statistiklabors des Centre für Digitale Systeme (CeDis) der Freien Universität Berlin (FU Berlin) durchgeführt.

Zur Prüfung der Signifikanz wurde ein T-Test für unverbundene Stichproben angewandt.

### 3.1 Messregelwerke zur Erfassung der postoperativen Elektrodenpositionen

Die folgende Messanleitung bezieht sich auf postoperative CT-Datensätze, die mit präoperativen MRT-Datensätzen fusioniert wurden. Die Fusion wurde von der Fusionssoftware "Auto- /Pointmerge" (Framelink, Medtronic SNT, USA) durchgeführt, unterstützt durch die manuelle Eingabe von in beiden Datensätzen definierten Landmarken wie beispielsweise den Augäpfeln.

In einer axialen Schicht im stereotaktischen Datensatz wurde zunächst der stereotaktische Rahmen an Hand der so genannten Fiducials registriert. Bei dem in dieser Studie verwandten Leksell-Rahmen sind die Fiducials klar erkennbare Anschnitte von neun am Rahmen starr fixierten Streben (aus Metall bei CT-Aufnahmen, beziehungsweise mit Gadolinium gefüllt bei MRT-Aufnahmen, siehe Abbildung 3.1).



**Abbildung 3.1:** Registrierung des stereotaktischen Rahmens (Leksell-G-Frame®)

Im MRT-Datensatz wurde dann das CA-CP-Referenzsystem festgelegt. Die AC-PC-Linie beziehungsweise der MCP dienten wie bei der Operationsplanung als Bezugspunkt für die Definition des Zielgebiets.

Die Definition der Mittellinie wird durch die Bestimmung klar erkennbarer Landmarken wie beispielsweise des Canalis Centralis (Aquaeductus sylvii) zwischen drittem und viertem

## Ergebnisse

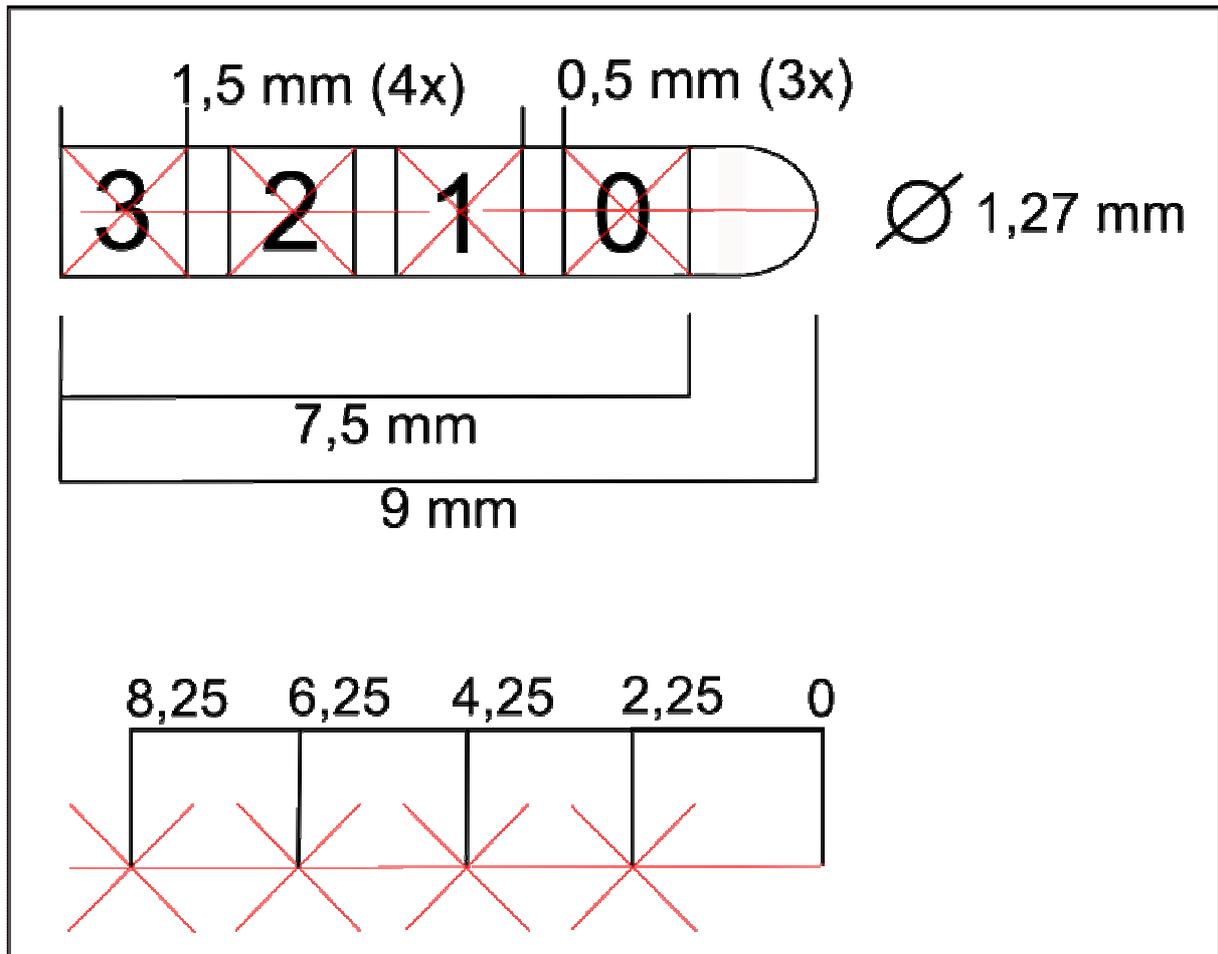
Ventrikel, des Fastigium des vierten Ventrikels und des Ansatzes der Falx Cerebri verbessert. Anschließend erfolgte im postoperativen CT-Datensatz die Bestimmung der Position der Elektrodenkontakte.

Im Folgenden soll eine leicht reproduzierbare Anleitung gegeben werden, nach der die Elektrodenkontakte bestimmt wurden:

Um die Möglichkeiten der Software optimal zu nutzen, wurde in der axialen Schichtung bei zunächst niedriger Vergrößerung eine Trajektorie auf dem Elektrodenartefakt geplant. Danach wurde in den Modus „Traj. View“ gewechselt und unter starker Vergrößerung eine Trajektorie erzeugt, die in allen Ansichten zentral im Elektrodenartefakt verläuft. Der Eintrittspunkt wurde so gewählt, dass er nicht allzu weit vom Artefakt des letzten Kontakts entfernt liegt, der Zielpunkt wurde am äußeren Rand des Artefaktes der Elektrodenspitze positioniert.

Gemäß dem jeweiligen Aufbau der implantierten Elektrode ergab sich das Zentrum der einzelnen Kontakte ausgehend von der Elektrodenspitze durch einfache Berechnung. Der obere Teil der Abbildung 3.2 zeigt die schematische Darstellung einer THS-Elektrode, Modell 3389 (Medtronic, USA), die bei der Parkinson-Gruppe implantiert wurde. Der am weitesten distal gelegene Kontakt trägt die Nummer Null. Der untere Teil der Abbildung gibt die Position der Zentren der Kontakte gemessen von der Elektrodenspitze wieder.

In der ET-Gruppe wurde eine THS-Elektrode verwendet (Modell 3387, Medtronic, USA), bei der zwischen den Kontakten nicht 0.5, sondern 1.5 mm Abstand besteht. Die Berechnung änderte sich analog.



**Abbildung 3.2:** Schematische Darstellung der Berechnung der Elektrodenkontakte

Prinzipiell ist es auch möglich, den wahrscheinlichen Mittelpunkt des jeweiligen Kontakts rein optisch am Artefakt abzuschätzen. Die Abbildung 3.3 zeigt eine STN-Stimulationselektrode in starker Vergrößerung (weiß). Die erzeugte Trajektorie ist gelb, die aktuelle Position auf der Trajektorie ist als roter Punkt dargestellt. Schematisch wurden in roter Farbe der Aufbau der Elektrode sowie die mutmaßliche Position der Zentren der Elektrodenkontakte eingezeichnet.

## Ergebnisse

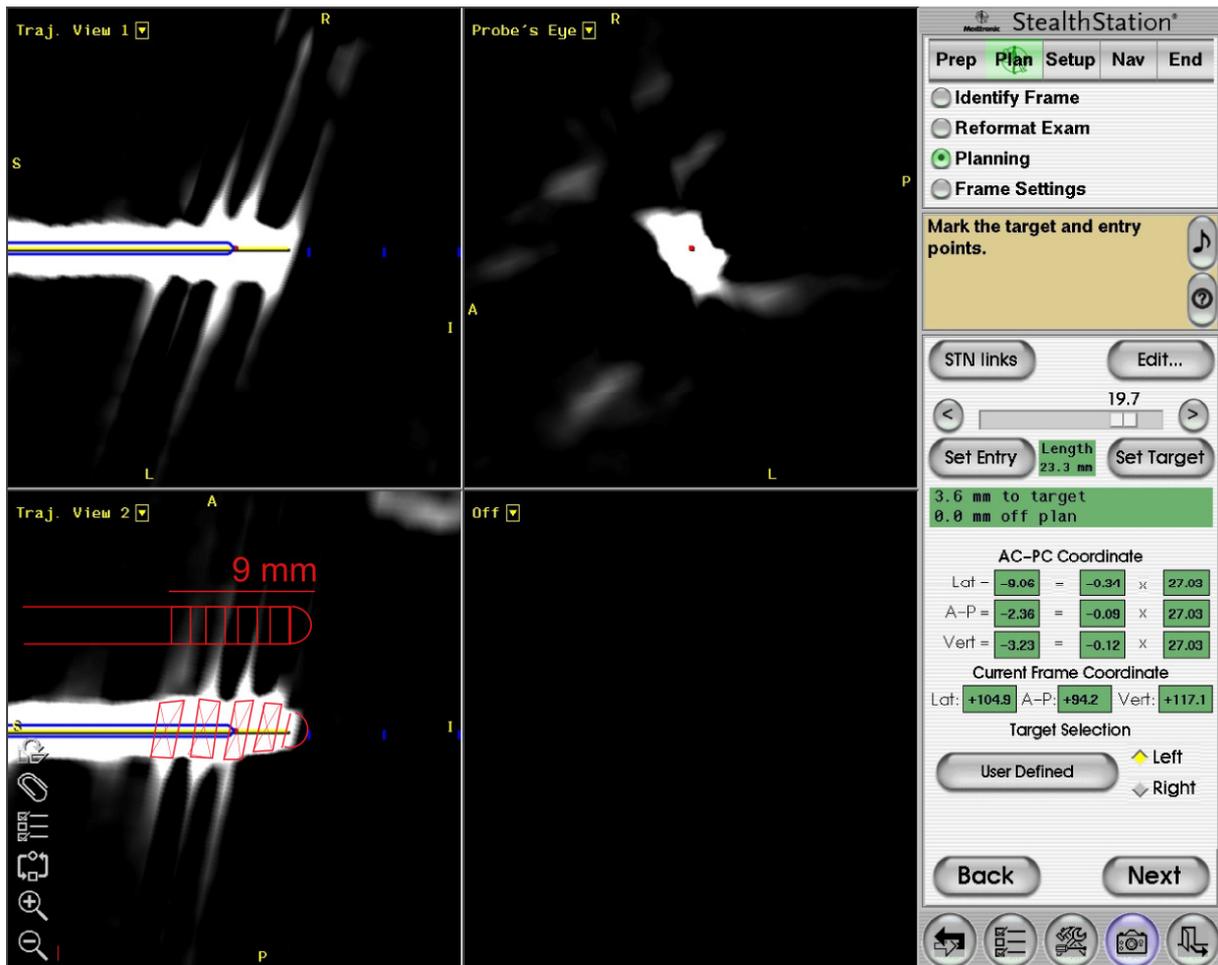


Abbildung 3.3: Ermittlung der Position der Elektrodenkontakte im 3D CT-Datensatz (STN-Elektrode)

### 3.2 Vergleich der Messwerte mit dem theoretischen Modell

Die nach dem oben dargestellten Verfahren erhobenen Daten wurden zusammen mit den geplanten Zielpunkten, den Winkelangaben aus den Planungsdaten (Ring und Arc), der Höhe der implantierten Elektrode im Verhältnis zum Zielpunkt, der Höhe der Schnittpunkte der Ableitungselektroden mit der Oberfläche des STN sowie der Position des therapeutisch wirksamen Kontaktes (Parkinson-Gruppe) in ein Microsoft Excel® gestütztes Protokoll übertragen.

Mit Hilfe des Matlab® gestützten Programms war es möglich, die theoretische Position der Elektrodenkontakte darzustellen und mit den gemessenen Koordinaten zu vergleichen beziehungsweise die Differenz und die Richtung der Abweichung zu ermitteln.

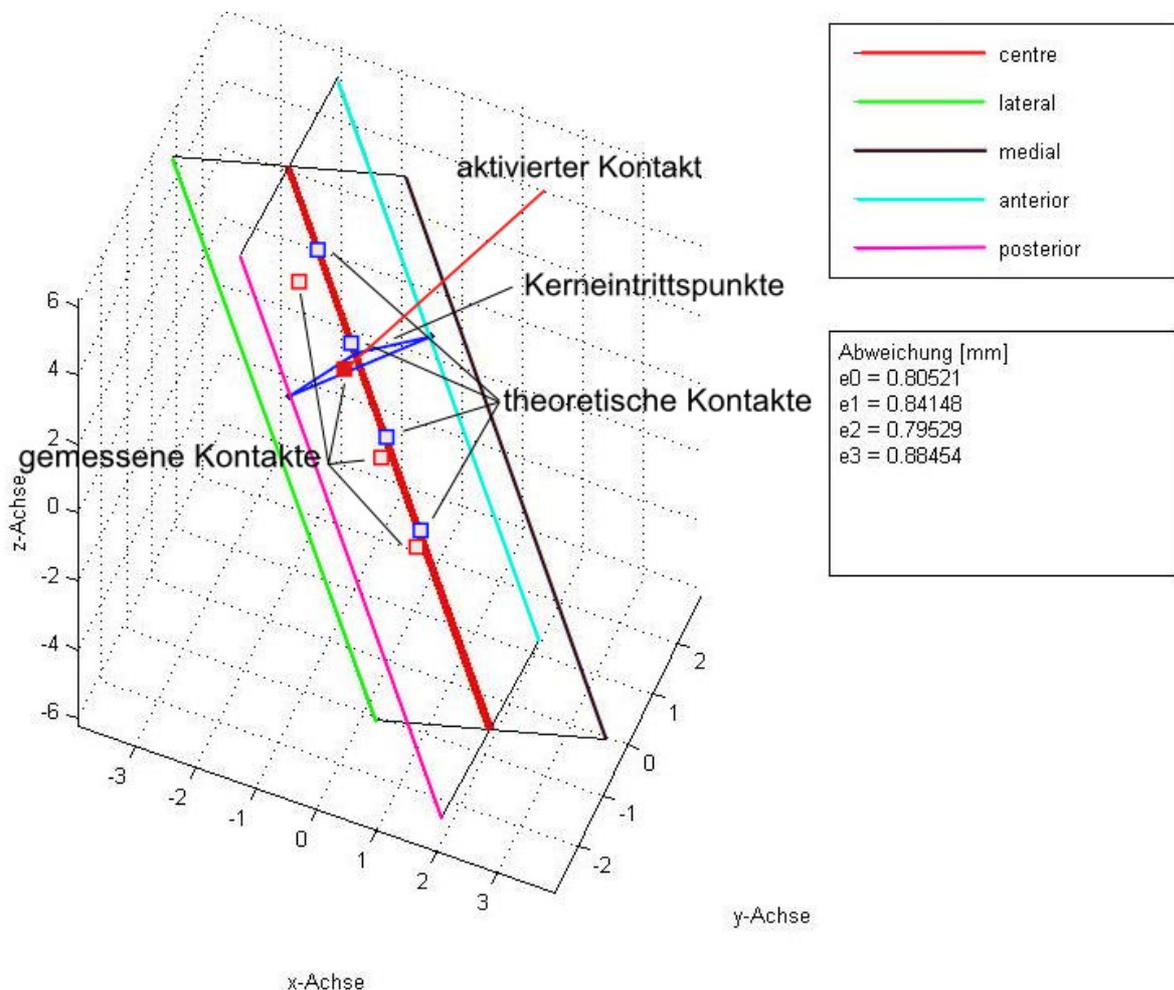
In der Parkinson-Gruppe wurden zusätzlich der Abstand des aktivierten Kontakts zum MCP, der Abstand des aktivierten Kontakts zum Zielpunkt und die Kerneintrittspunkte in die Auswertung mit aufgenommen.

## Ergebnisse

Die Abbildung 3.4 gibt eine typische Ausgabe graphik des Programms für die Parkinson-Gruppe wieder.

Der Zielpunkt der Planungsdaten bildet in diesem System den Nullpunkt des Koordinatensystems. Die Ansicht gibt den Blick von hinten wieder. Entsprechend weist die X-Achse bei in die linke Gehirnhälfte implantierten Elektroden nach medial (rechts nach lateral), die Y-Achse nach anterior und die Z-Achse nach apikal. Die Position der Stimulationselektrode sowie der aktivierte Kontakt sind hervorgehoben. Im Kästchen „Abweichung (mm)“ wird die absolute Distanz von den gemessenen Kontakten zu deren theoretischer Position in mm angegeben.

Die Eintrittspunkte in den STN sind mit blauen Linien untereinander verbunden.



**Abbildung 3.4:** Beispielgraphik aus der Parkinson-Gruppe

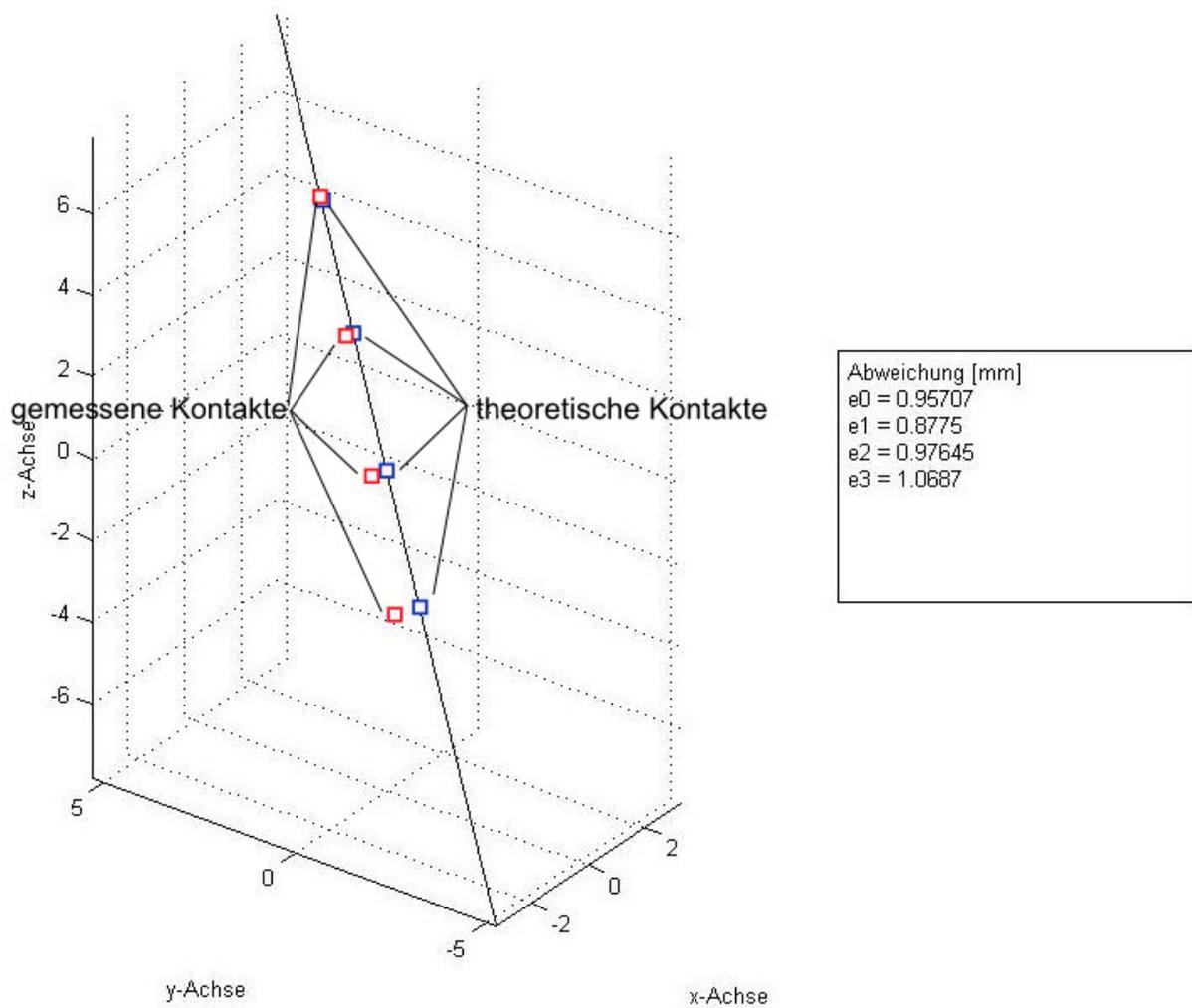


Abbildung 3.5: Beispielgraphik aus der ET-Gruppe

### 3.3 Absolute Verschiebung auf den Achsen

Um einen Eindruck von der Genauigkeit der Elektrodenimplantation beziehungsweise der Bildfusion zu bekommen, wurde das gesamte Kollektiv in Bezug auf den jeweiligen Abstand der Zentren der gemessenen Kontakte zu ihrer theoretischen Position betrachtet. Dabei wurde nicht die direkte Verbindung, sondern deren Projektion auf die Achsen des Raumes ermittelt. Bei insgesamt 30 implantierten Elektroden mit jeweils vier Kontakten entsprach dies 120 Einzelmessungen.

## Ergebnisse

### *Betrachtung des Gesamtkollektivs:*

Auf der X-Achse fand sich eine Distanz von im Mittel  $0.8 \pm 0.5$  mm bei einer Spannweite von 0 bis 2.2 mm. Auf der Y-Achse fand sich eine Distanz von im Mittel  $1 \pm 0.8$  mm bei einer Spannweite von 0.01 bis 2.7 mm, auf der Z-Achse eine Distanz von im Mittel  $0.9 \pm 0.7$  mm bei einer Spannweite von 0.01 – 3.2 mm.

### *Betrachtung der einzelnen Gruppen:*

In der Parkinson-Gruppe (22 Elektroden entsprechend 88 Kontaktmessungen) fand sich eine Distanz auf der X-Achse von im Mittel  $0.8 \pm 0.6$  mm bei einer Spannweite von 0 bis 2.2 mm. Auf der Y-Achse fand sich eine Distanz von im Mittel  $1 \pm 0.8$  mm bei einer Spannweite von 0.01 bis 2.6 mm, auf der Z-Achse eine Distanz von im Mittel  $1 \pm 0.7$  mm bei einer Spannweite von 0.01 bis 3.2 mm.

In der ET-Gruppe (acht Elektroden entsprechend 32 Kontaktmessungen) fand sich auf der X-Achse eine Distanz von im Mittel  $0.8 \pm 0.4$  mm bei einer Spannweite von 0.04 bis 1.3 mm. Auf der Y-Achse fand sich eine Distanz von im Mittel  $1.2 \pm 0.8$  bei einer Spannweite von 0,04 bis 2,67 mm, auf der Z-Achse eine Distanz von im Mittel  $0.8 \pm 0.6$  mm bei einer Spannweite von 0.1 – 1.7 mm.

### *Signifikanzunterschiede zwischen den Gruppen*

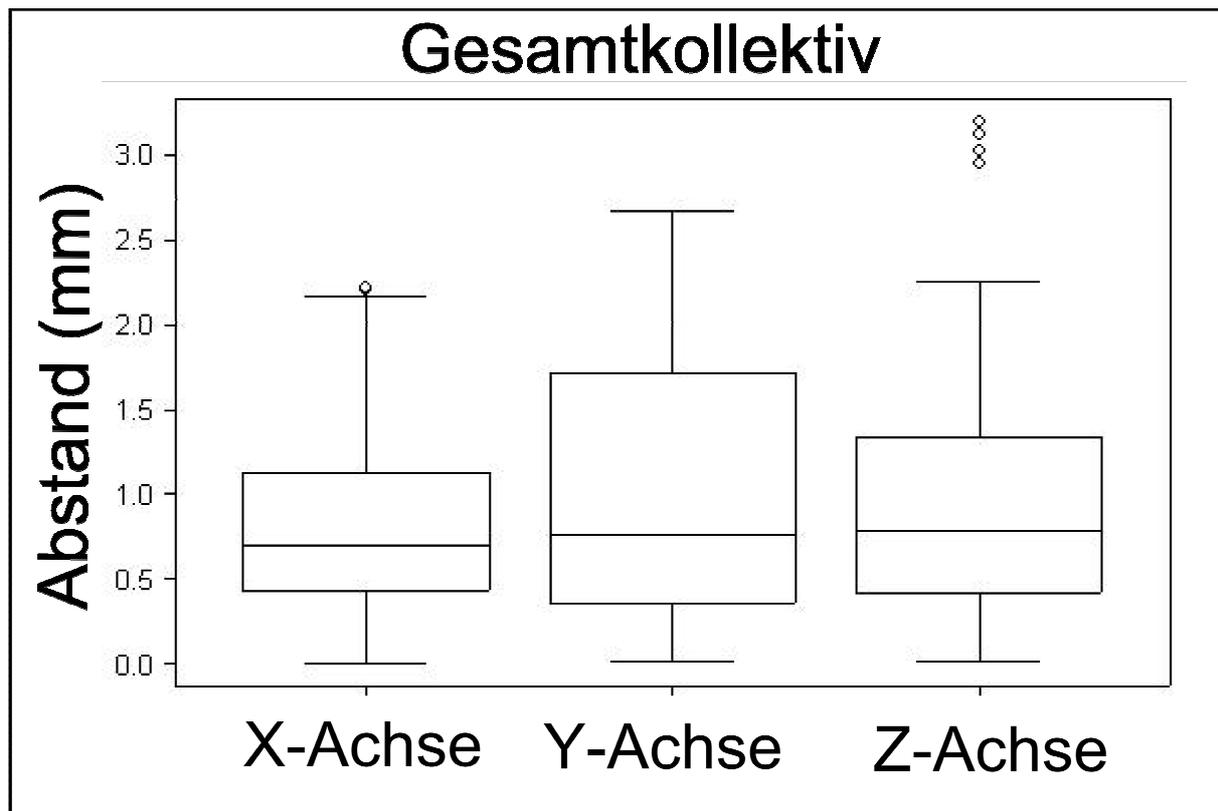
Der Unterschied auf der der X-Achse ist mit  $p=0.47$ , auf der Y-Achse mit  $p=0.3$  und auf der Z-Achse mit  $p=0.33$  jeweils nicht signifikant.

<i>Gruppe</i>	<i>Achse</i>	<i>Anzahl n (Kontakte)</i>	<i>Distanz</i> (mm)	<i>Spannweite</i> (mm)	<i>P (nur P.D. vs. E.T.)</i>
<i>P.D. + E.T.</i>	X	18 (120)	$0.8 \pm 0.6$	0 – 2.2	
<i>P.D. + E.T.</i>	Y	18 (120)	$1. \pm 0.8$	0.01 – 2.7	
<i>P.D. + E.T.</i>	Z	18 (120)	$0.9 \pm 0.7$	0.01 – 3.2	
<i>Parkinson</i>	X	11 (88)	$0.8 \pm 0.6$	0 – 2.2	0.47
<i>Parkinson</i>	Y	11 (88)	$1 \pm 0.8$	0.01 – 2.6	0.3
<i>Parkinson</i>	Z	11 (88)	$1 \pm 0.7$	0.01 – 3.2	0.33
<i>E.T.</i>	X	7 (32)	$0.8 \pm 0.4$	0.04 – 1.3	

## Ergebnisse

<i>E.T.</i>	Y	7 (32)	$1.2 \pm 0.8$	0.04 – 2.7
<i>E.T.</i>	Z	7 (32)	$0.8 \pm 0.6$	0.1 – 1.7

**Tabelle 3.1:** Ergebnisse der Distanzmessung



**Diagramm 3.1:** Verschiebung auf den Achsen zwischen erwarteter und ermittelter Position beim Gesamtkollektiv

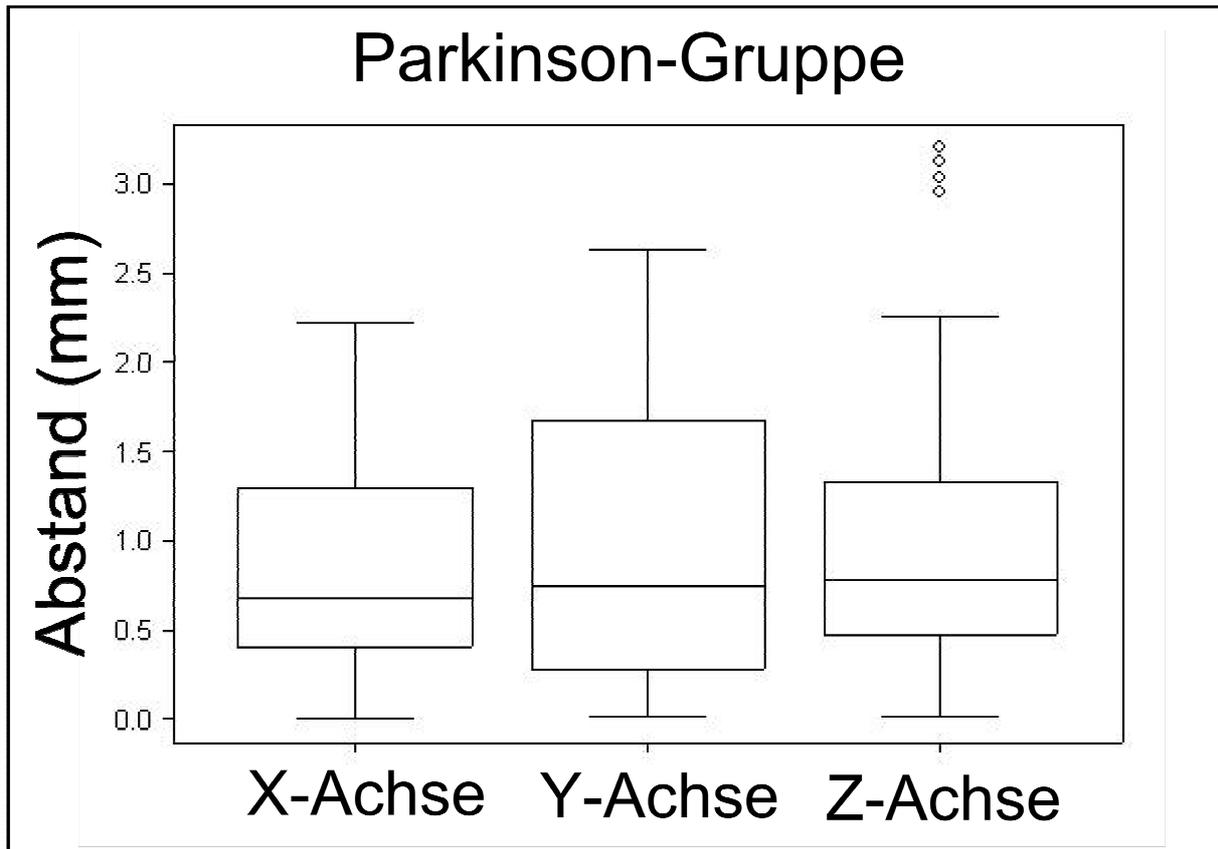


Diagramm 3.2: Verschiebung auf den Achsen bei der Parkinson-Gruppe

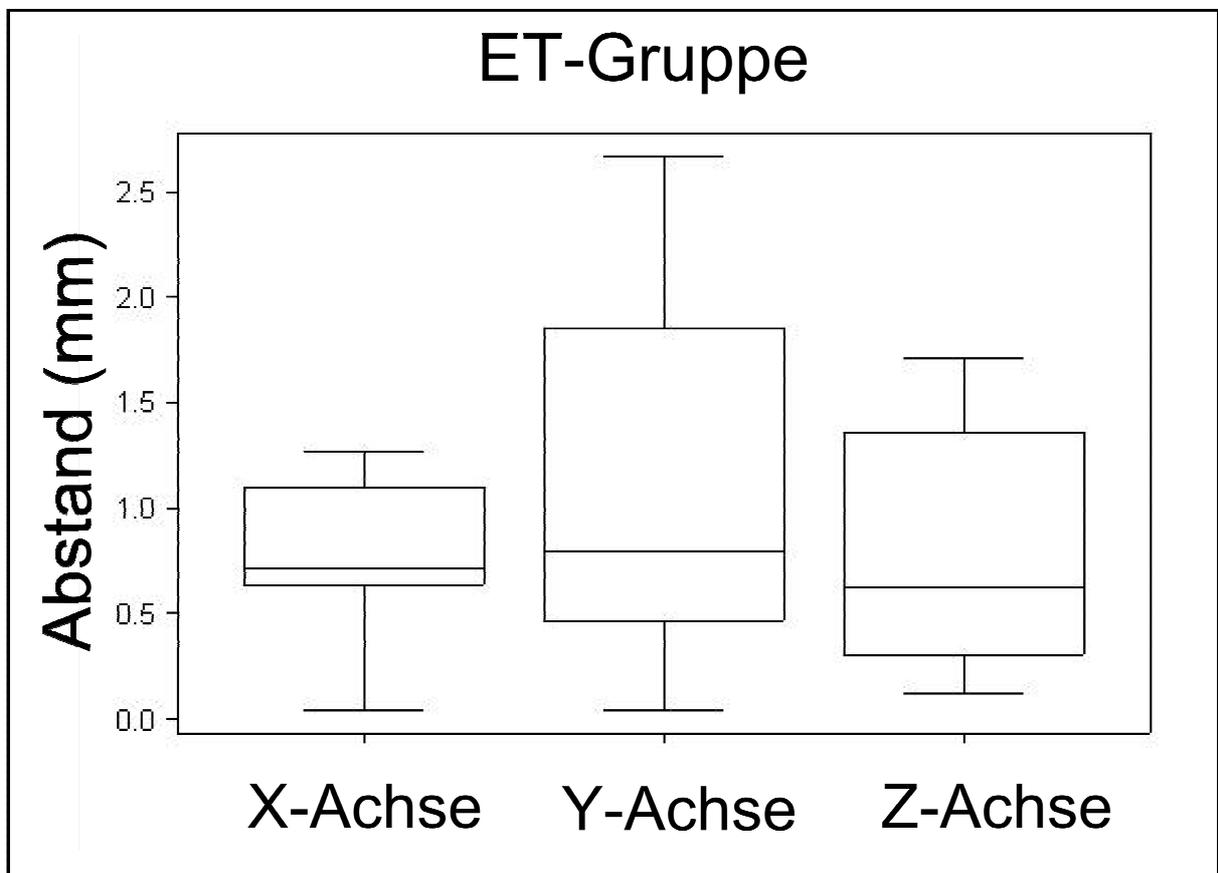


Diagramm 3.3: Verschiebung auf den Achsen zwischen erwarteter und ermittelter Position bei der ET-Gruppe

### 3.4 Richtung der Verschiebung der Elektrode

#### *Betrachtung des Gesamtkollektivs:*

Es ergab sich auf der X-Achse eine Verschiebung nach medial bei 70% (84 Kontakte), nach lateral bei 30% (36 Kontakte) der Patienten. Auf der Y-Achse zeigte sich eine Verschiebung nach anterior bei 77.5% (93 Kontakte) der Patienten, nach posterior bei 22.5% (27 Kontakte), auf der Z-Achse nach apikal bei 61.7% (74 Kontakte) und nach kaudal bei 38.3% (46 Kontakte).

#### *Betrachtung der einzelnen Gruppen:*

In der Parkinson-Gruppe fand sich auf der X-Achse eine Verschiebung nach medial bei 69% (61 Kontakte), nach lateral bei 31% (27 Kontakte) der Patienten. Auf der Y-Achse ergab sich eine Verschiebung nach anterior bei 76% (67 Kontakte) der Patienten, nach posterior bei 24% (21 Kontakte), auf der Z-Achse nach apikal bei 59% (52 Kontakte) und nach kaudal bei 41% (36 Kontakte).

In der ET-Gruppe zeigte sich auf der X-Achse eine Verschiebung nach medial bei 75% (24 Kontakte), nach lateral bei 25% (8 Kontakte) der Patienten. Auf der Y-Achse fand sich eine Verschiebung nach anterior bei 69% (22 Kontakte) der Patienten, nach posterior bei 31% (10 Kontakte), auf der Z-Achse nach apikal bei 75% (24 Kontakte) und nach kaudal bei 25% (8 Kontakte).

<i>Gruppe</i>	<i>Medial (n)</i>	<i>Lateral (n)</i>	<i>Anterior (n)</i>	<i>Posterior (n)</i>	<i>Apikal (n)</i>	<i>Kaudal (n)</i>
<i>Gesamt</i>	70% (84)	30% (36)	77.5% (93)	22.5% (27)	61.7% (74)	38.3% (46)
<i>P.D.</i>	69% (61)	31% (27)	76% (67)	24% (21)	59% (52)	41% (36)
<i>E.T</i>	75% (24)	25% (8)	69% (22)	31% (10)	75% (24)	25% (8)

**Tabelle 3.2:** Richtung der Verschiebung

#### *Graphische Darstellung (Diagramm 3.4 – 6):*

Neben den farbigen Kreisteilen ist die Anzahl der betroffenen Kontakte angegeben. Die in Klammer stehende Prozentzahl bezieht sich auf die Richtung der Verschiebung auf der jeweiligen Achse, die durch Farbabstufungen (Rottöne → X-Achse, Blautöne → Y-Achse, Grüntöne → Z-Achse) hervorgehoben wurde.

## Ergebnisse

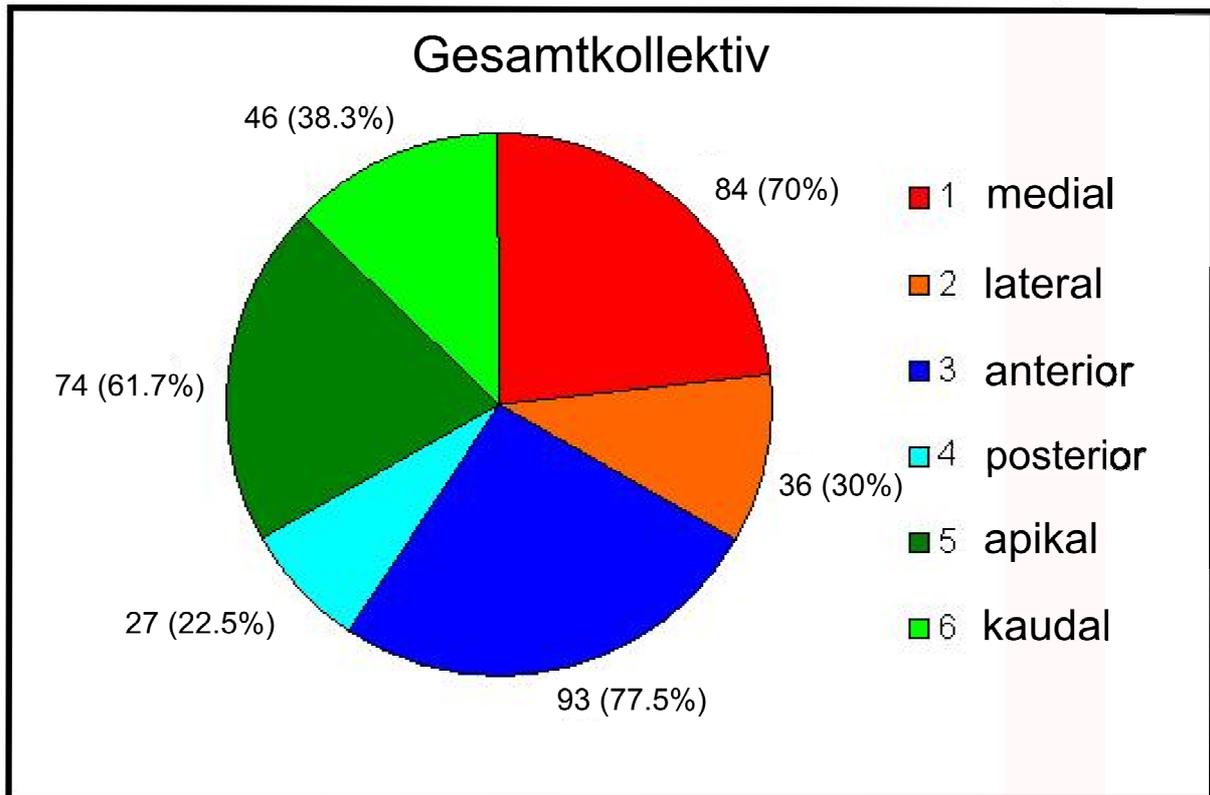


Diagramm 3.4: Richtung der Verschiebung beim Gesamtkollektiv

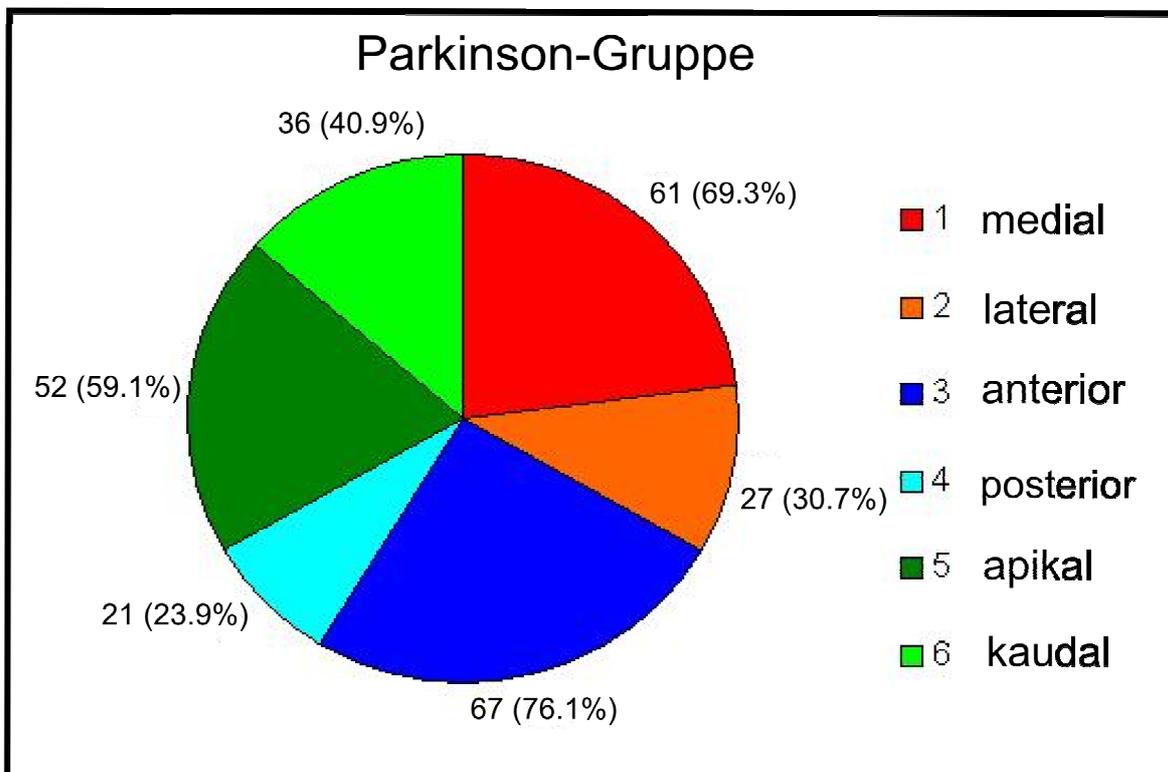
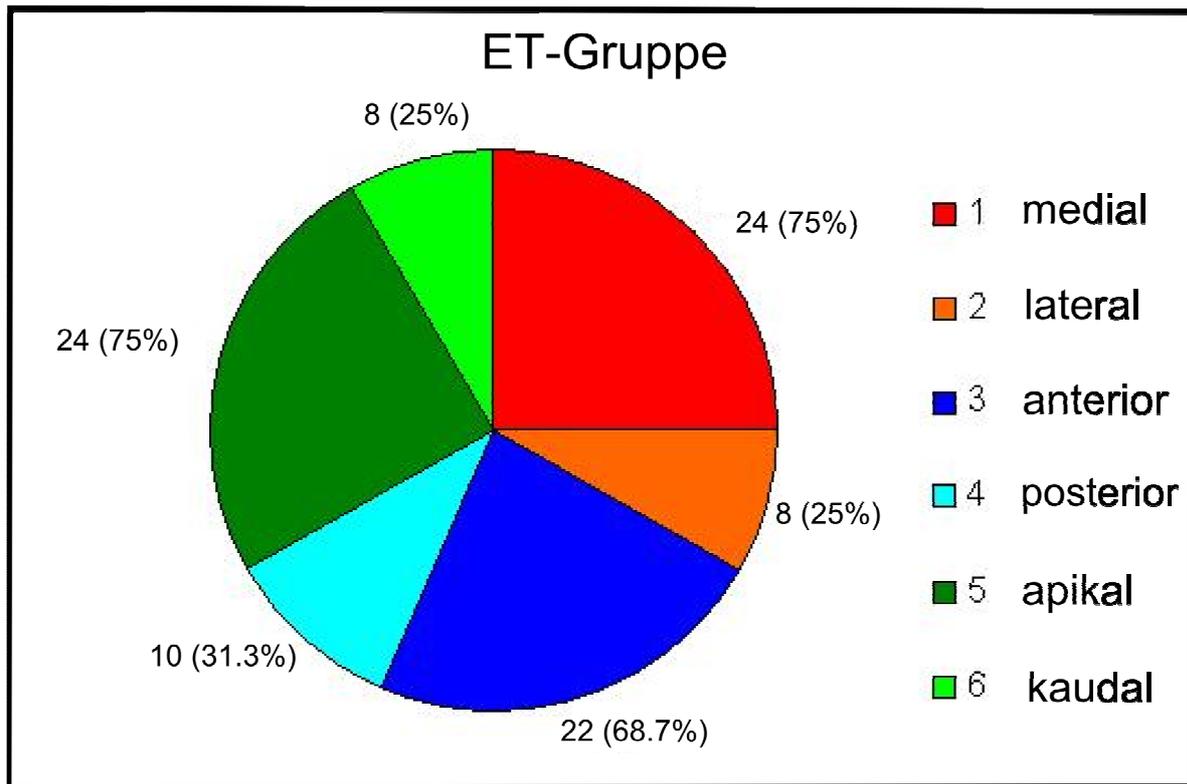


Diagramm 3.5: Richtung der Verschiebung bei der Parkinson-Gruppe



**Diagramm 3.6:** Richtung der Verschiebung bei der ET-Gruppe

### 3.5 Abstand vom aktivierten Kontakt zum MCP

Geplant war ein Zielpunkt 12 mm lateral, 2 mm posterior und 4 mm inferior des MCP. Auf der X-Achse fand sich ein Abstand von im Mittel  $11.9 \pm 1.7$  mm nach lateral bei einer Spannweite von 8.5 bis 14.7 mm. Auf der Y-Achse fand sich ein Abstand von im Mittel  $0.5 \pm 1.2$  mm nach posterior bei einer Spannweite von -3.2 bis +1.5 mm, allerdings wurde ein Fall aus der Berechnung ausgeschlossen und die dort ermittelten Werte von +6 und +7 mm als "Ausreißer" gewertet. Auf der Z-Achse betrug der Abstand im Mittel  $2.6 \pm 1.6$  mm nach kaudal bei einer Spannweite von 0 bis 5.1 mm.

Zielpunkt	Achse	Distanz (mm/ Richtung)	Spannweite (mm)
Geplant	X-Achse	12 n. lateral	
Geplant	Y-Achse	2 n. posterior	
Geplant	Z-Achse	4 n. distal	
Gemessen	X-Achse	$11.9 \pm 1.7$ n. lateral	8.5 – 14.7
Gemessen	Y-Achse	$0.5 \pm 1.2$ n. posterior	-3.2 bis + 1.5

## Ergebnisse

<i>Gemessen</i>	Z-Achse	2.6 ± 1.6 n. kaudal	0 – 5.1
-----------------	---------	---------------------	---------

**Tabelle 3.4:** Distanz vom aktivierten Kontakt bis zum MCP

### 3.6 Distanz vom geplanten Zielpunkt bis zum aktivierten Kontakt, Parkinson Gruppe

Die Auswertung ergab auf der X-Achse einen Abstand von im Mittel  $0.9 \pm 0.7$  mm bei einer Spannweite von 0 bis 3.5 mm. Auf der Y-Achse betrug der Abstand im Mittel  $1.3 \pm 0.9$  mm bei einer Spannweite von 0.2 bis 3.3 mm. Auf der Z-Achse fand sich ein Abstand von im Mittel  $1.7 \pm 1.3$  mm bei einer Spannweite von 0.1 bis 4.6 mm.

<i>Gruppe</i>	<i>Achse</i>	<i>Distanz (mm)</i>	<i>Spannweite (mm)</i>
<i>Parkinson</i>	X-Achse	$0.9 \pm 0.7$	0 – 3.5
<i>Parkinson</i>	Y-Achse	$1.3 \pm 0.9$	0.2 – 3.3
<i>Parkinson</i>	Z-Achse	$1.7 \pm 1.3$	0.1 – 4.6

**Tabelle 3.3:** Distanz geplanter Zielpunkt – aktivierter Kontakt

### 3.7 Abstand vom Kerneintritt zum aktivierten Kontakt

In der Parkinson-Gruppe wurde eine Analyse der Distanz vom Eintritt in den STN bis zur Position des aktivierten Kontakts vorgenommen. In die Auswertung wurden 11 Patienten eingeschlossen, wobei in 2 Fällen die Eintragungen in je einem der OP-Protokolle nicht verwertbar waren und somit lediglich 20 Werte ermittelt werden konnten.

Die im Folgenden dargestellten Werte beziehen sich auf die Distanz vom gemessenen Eintritt in den STN bis zu der Höhe des Zentrums des aktivierten Kontakts auf der Elektrode.

Es ergab sich eine Distanz von im Mittel  $1.2 \pm 0.6$  mm bei einer Spannweite von 0.3 bis 2.8 mm.

<i>Gruppe</i>	<i>Anzahl n (Distanzen)</i>	<i>Distanz (mm)</i>	<i>Spannweite(mm)</i>
Parkinson	11 (20)	$1.2 \pm 0.6$	0.3 bis 2.8

**Tabelle 3.5:** Distanz Kerneintrittspunkt – aktivierter Kontakt

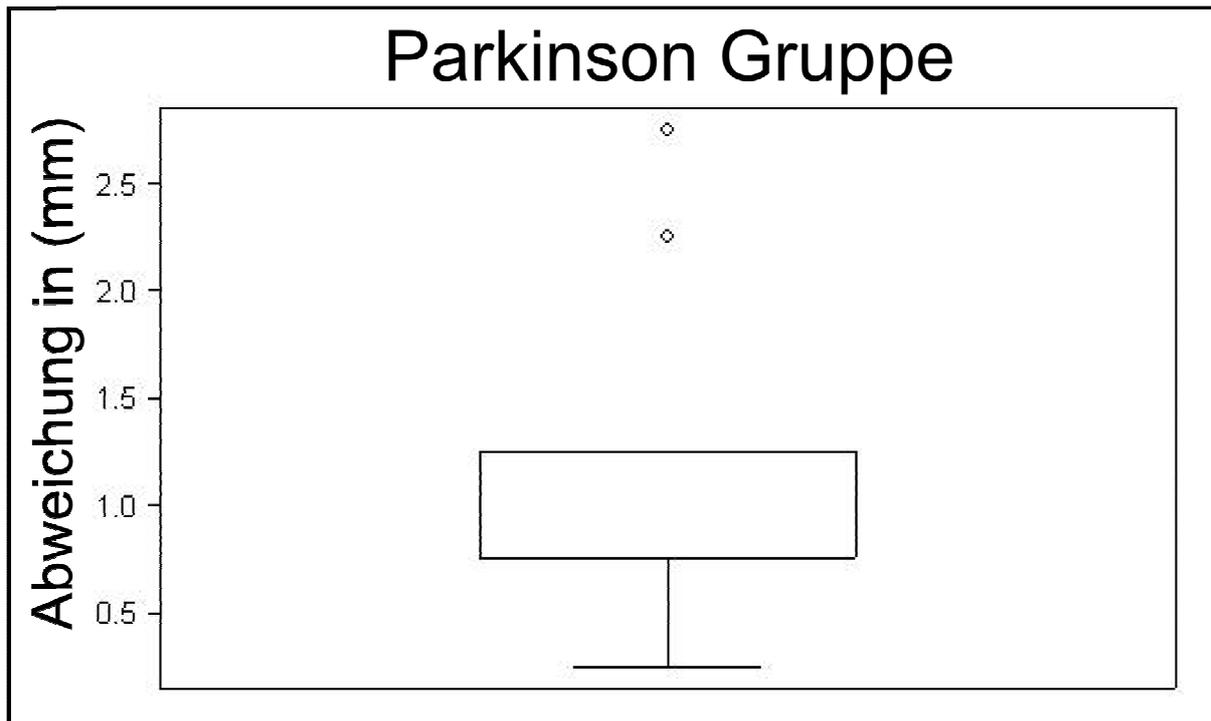


Diagramm 3.7: Verteilung der Abstände „Kerneintritt – aktivierter Kontakt“ in der Parkinson-Gruppe

### 3.8 Lage des aktivierten Kontakts im Verhältnis zum Kerneintritt

Bei der Auswertung der Höhe des aktivierten Kontakts ergab sich, dass dieser in 60% der Fälle oberhalb und in 40% der Fälle unterhalb der elektrophysiologisch bestimmten Eintrittsstelle in den STN lag.

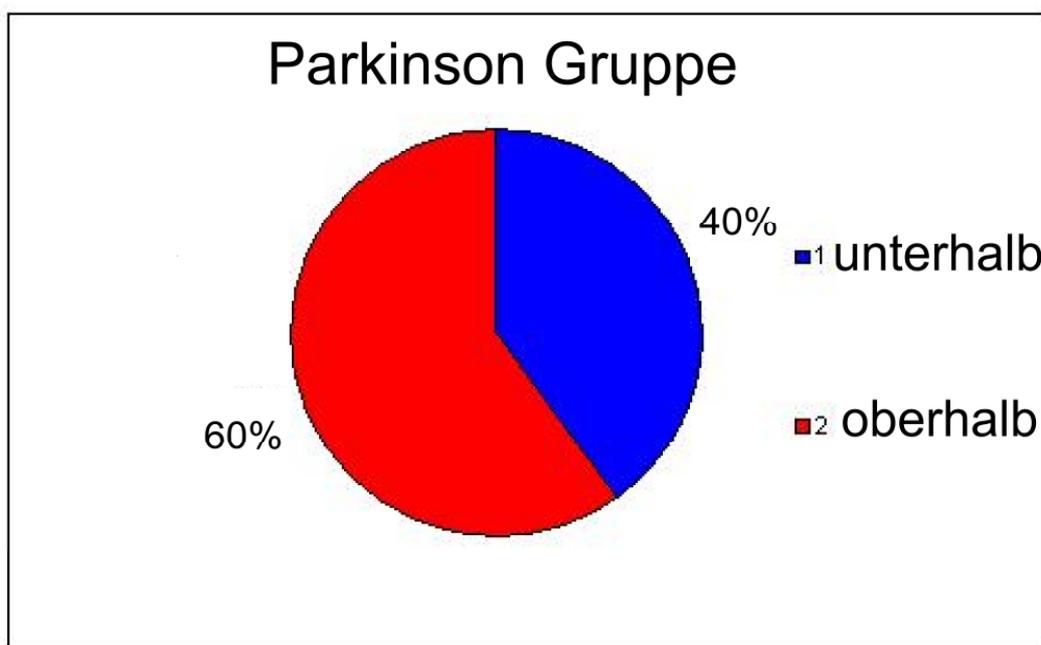


Diagramm 3.8: Höhe des aktivierten Kontakts zum Kerneintrittspunkt

### 3.9 Postoperativer Verlauf

Nach sechs Monaten ermittelten die Mitarbeiter der neurologischen Klinik der RWTH Aachen (Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. J. Noth) bei der Parkinson-Gruppe eine Reduktion des L-Dopa-Äquivalents von im Mittel  $1197 \pm 430$  (bei einer Spannweite von 700 bis 1900) auf  $531 \pm 360$  (bei einer Spannweite von 0 bis 1400). Dies entspricht einer Reduktion des L-Dopa-Äquivalents von 44,3%.

<i>L-Dopa-Äquivalent</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Spannweite</i>	<i>Reduktion in %</i>
<i>Vor OP</i>	$1197 \pm 430$	700 - 1900	
<i>Nach OP</i>	$531 \pm 360$	0 ± 1400	44,3

**Tabelle 3.7:** postoperativer Verlauf

#### **4.1 Schwachpunkte der Arbeit**

##### *Verifikation der Elektrodenpositionen*

Ein möglicher Schwachpunkt liegt im Design der Studie. Für die Verifikation der Elektrodenpositionen wurden zwei Patientenkollektive (PD-Gruppe und ET-Gruppe) herangezogen. Zwar ist der Mechanismus der postoperativen Verifikation der Elektrodenpositionen identisch, allerdings ist es möglich, dass die Ergebnisse durch die unterschiedliche Operationstechnik der beiden Gruppen verzerrt werden. So ist die reine Operationszeit bei der Parkinson-Gruppe im Durchschnitt mehr als doppelt so lang. Außerdem kommt es durch das Verschieben von je fünf Ableitungselektroden in der Parkinson-Gruppe, im Gegensatz zu nur einer Stimulationselektrode in der ET-Gruppe zu höherem Druck auf das Gewebe.

Beides kann sich im Operationsverlauf negativ auf die Genauigkeit der Elektrodenimplantation auswirken (siehe unten).

Das Messregelwerk zur Zielpunktbestimmung ist nicht einheitlich. In den meisten Fällen wurde ein stereotaktischer MRT-Datensatz zur Planung der Operation verwandt. In einigen Fällen wurde jedoch ein stereotaktischer CT-Datensatz angefertigt, der für die anatomische Zielpunktbestimmung mit einem MRT-Datensatz fusioniert wurde. Da sich wie im Folgenden beschriebenen MRT- und CT-Datensätze in ihrer Anfälligkeit für Bildverzerrung unterscheiden, könnte sich dieser Unterschied auf das Ergebnis auswirken.

##### *Bestimmung des Abstandes vom aktivierten Kontakt zur dorsalen Grenze des STN*

Ein Problem in der Vergleichbarkeit der Ergebnisse besteht darin, dass die gemessenen Werte nicht den direkten Abstand bis zur dorsalen Grenze des STN angeben, sondern nur die Distanz auf der Trajektorie. Je nach Eintrittswinkel in den Kern kann es also zu Abweichungen kommen. Eine anatomisch genaue Lokalisation ist so nicht möglich.

Ein weiteres Problem ergibt sich durch die Bestimmung des aktivierten Kontaktes selbst. So ändert sich im zeitlichen Verlauf die Position des Kontaktes mit der größten therapeutischen Effizienz. Dieser Umstand könnte mit postoperativen Verschiebungen des Gehirns an der implantierten Elektrode entlang oder mit Verschiebungen der Elektrode selbst zusammenhängen. In dieser Studie wurde immer der zuletzt ermittelte Kontakt betrachtet.

#### 4.2 Erwartungen an die Arbeit

Die Verifikation von Elektrodenkontakten im postoperativen MRT-Datensatz ist in der Literatur ausführlich beschrieben und wird von vielen Forschungsgruppen propagiert. Doch ist dieses Verfahren relativ teuer, zeitintensiv und anfällig für Fehler. In dieser Arbeit sollte die Frage geklärt werden, ob es möglich ist, die Position einer stereotaktisch implantierten DBS-Elektrode in einem früh postoperativen 3D-CT-Datensatz, der mit präoperativen Planungsdaten zu einem multimodalen Datensatz fusioniert wurde, mit ausreichender Genauigkeit zu bestimmen.

#### 4.3 Die Kernspintomographie in der Bildgebung

Die Verifikation von Elektrodenkontakten wird in der Literatur fast ausschließlich in postoperativen MRT-Datensätzen beschrieben (Zhu et al. 2002; Yelnik et al. 2003; Pollo et al. 2007), obwohl die Kernspintomographie als anfällig für Bildverzerrungen bekannt ist (Schad et al. 1987). So wiesen Bakker et al. (1992), Michiels et al. (1994) und Sumamaweera et al. (1994) schon früh auf Inhomogenitäten des Magnetfeldes, die Orientierung des Gradienten, die Anfälligkeit für Störungen durch die abgebildeten Objekte und „chemical shift“ als Ursache für Verzerrungen hin. Allerdings konnten Phantomstudien keine große Verzerrung nachweisen. So fanden Zonenshayn et al. (2000) einen maximalen Fehler von 1.2 mm auf der X-Achse und 2 mm auf der Y-Achse. In der anschließenden Untersuchung der Ungenauigkeit der Zielpunktbestimmung in den MRT-Planungsdaten fanden sie hingegen eine Ungenauigkeit von  $2.6 \pm 1,3$  mm. Arbeiten von Hirabayashi et al. (1998) und Walton et al. (1997) kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Auch Starr et al. (1999) wiesen auf die mögliche Unzulänglichkeit der Phantomstudien hin. Sie fanden in einer Phantomstudie eine Verschiebung von 1.7 mm auf der Y-Achse nach posterior. DiPierro et al. (1999) fanden eine Ungenauigkeit von  $2.2 \pm 1.1$  mm. Ferroli et al. (2004) fanden hingegen nur eine Abweichung von  $0.65 \pm 0.27$  mm auf der X-Achse,  $0.61 \pm 0.22$  mm auf der Y-Achse und  $0.82 \pm 0.31$  mm auf der Z-Achse.

Zusammenfassend scheint die Genauigkeit der Kernspintomographie abhängig von den in Tabelle 4.1 dargestellten Parametern zu sein (nach Tronnier 2004).

---

<i>Genauigkeit hängt ab von</i>	Schichtdicke
	„Field of view“

---

---

<i>Verzeichnung hängt ab von</i>	Matrix
	Volumenakquisition
	Orientierung des Magnetfeldes
	Orientierung der Gradienten
	Homogenitäten des Magnetfeldes
	Stärke des Magnetfeldes
	Sequenzen
	Lokalisatoren
	Stereotaxierung
	Patientenbedingte Artefakte

---

**Tabelle 4.1: Einflussfaktoren auf die Bildgebung im MRT**

#### **4.4 Die Computertomographie in der Bildgebung**

Die Computertomographie gilt, da sie anders als die Kernspintomographie auf Röntgenstrahlen basiert, nach Voges et al. (2002), Ferroli (2004) und Buchholz (1993) als weniger anfällig für Verzerrungen. Schon früh wiesen deshalb Alexander et al. (1995), Cohen et al. (1995) und Boedeker et al. (2000) auf die Möglichkeit der Fusion von CT- und MRT-Datensätzen hin, um deren Genauigkeit zu erhöhen.

#### **4.5 Genauigkeit der Bildfusion von CT- und MRT-Datensätzen**

Für diese Auswertung wurde das Gesamtkollektiv herangezogen, da beim Vergleich der beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied nachgewiesen wurde ( $p > 0.05$ ).

Mit dem im Rahmen dieser Studie entwickelten Software Programm konnte der Abstand der gemessenen Elektrodenpositionen von ihrer theoretischen Position berechnet werden.

Auf der X-Achse fand sich eine Distanz von im Mittel  $0.82 \pm 0.58$  mm bei einer Spannweite von 0 bis 2.22 mm. Auf der Y-Achse fand sich eine Distanz von im Mittel  $1.03 \pm 0.78$  mm bei einer Spannweite von 0.01 bis 2.67 mm, auf der Z-Achse fand sich eine Distanz von im Mittel  $0.92 \pm 0.7$  mm bei einer Spannweite von 0.01 – 3.2 mm. Es konnte zudem die Tendenz der Elektrode gezeigt werden, nach anterior (77.5%), medial (70%) und apikal (61.7) verlagert zu werden.

Voges et al. (2002) fanden eine generelle Abweichung von  $0.82 \pm 0.04$ mm, allerdings wurden hier präoperative Daten fusioniert, die noch keine operationsbedingten Veränderungen des Gehirns aufwiesen.

*Mögliche Gründe für die Abweichung*

Ein von Pollo et al. (2007) beschriebenes Problem stellt der „brain shift“ dar. Darunter wird eine durch den operativen Eingriff hervorgerufene Veränderung der Morphologie des Gehirns verstanden. Mögliche Ursachen sehen die Autoren im Verlust von Liquor, dem Verschieben von Gehirngewebe beim Verschieben der Ableitungs- und Stimulationselektroden sowie dem langen Verharren der Patienten in der halbsitzenden Position, im Gegensatz zur Rückenlage während der Bildgebung. So berichteten Wester und Krankenes (2001) von einer vertikalen Verlagerung des Kortex bei 11 Patienten von 0-9 mm. Daraufhin musste die Elektrode im Mittel 3.5 mm weiter vorgeschoben werden, um den Zielpunkt zu erreichen. Winkler et al. (2005) berichteten über eine intraoperative Veränderung der Zielpunktposition von 2 mm.

**4.6 Verifikation der Elektrodenposition**

Der direkte Vergleich mit anderen Arbeiten wird durch den Umstand erschwert, dass die meisten Gruppen MRT-Datensätze zur Bestimmung der Elektrodenpositionen verwenden.

Darüber hinaus besteht Uneinigkeit über die Angabe der ermittelten Ergebnisse. So ermitteln einige Autoren die Position des aktivierten Kontakts der Elektrode, andere die der Elektrodenspitze und wieder andere einen Punkt, welcher der Mitte der Elektrode entsprechen soll (vgl. Tabelle 4.2). Weitgehende Einigkeit besteht gegenüber der Angabe der ermittelten Koordinaten in Bezug auf den MCP. Einige Autoren geben darüber hinaus die Distanz von dem geplanten Zielpunkt bis zu der letztlich gemessenen Elektrodenposition an (vgl. Tabelle 4.3).

In Tabelle 4.2 wird der Vergleich der ermittelten Distanz vom aktivierten Kontakt zum MCP mit den Werten anderer Autoren aufgeführt. Bei allen Autoren liegen die Werte auf der X-Achse lateral des MCP, die Werte auf der Y-Achse posterior und die Werte auf der Z-Achse kaudal des MCP.

<i>Autor</i>	<i>X-Achse (mm)</i>	<i>Y-Achse (mm)</i>	<i>Z-Achse (mm)</i>
<i>diese Studie</i>	11.85 ± 1,67 (1)	0.46 ± 1,23 .	2.6 ±1.61
<i>Benabid et al. 2000</i>	10 (2)	0	2-4
<i>Hutchison et al. 1998</i>	10.5-12 (1)	2-4	4-6
<i>Yokoyama et al. 1998</i>	12.4 (1)	3.4	5.3
<i>Starr et al. 1999</i>	11.8(1)	3.3	4.4
<i>Zonenshayn et al. 2000</i>	13	4	5

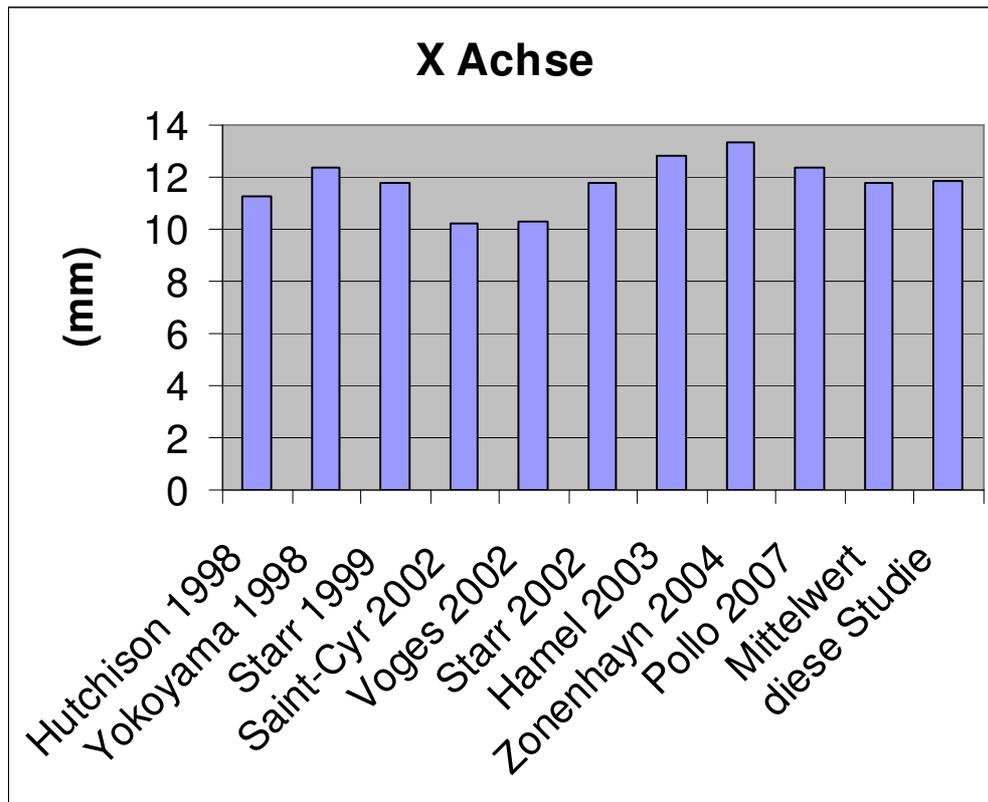
## Diskussion

<i>Saint-Cyr et al. 2002</i>	10.2 ± 1.48 (1)	1.62 ± 1.98	2.47 ± 1.76
<i>Voges et al. 2002</i>	6.6-12.4 rechts (1)	0.4-5 rechts	0.3-7.3 rechts
	9.3-12.9 links	0-6 links	1.5-7.3 links
<i>Starr et al. 2002</i>	11.8 (1)	2.4	3.8
<i>Hamel et al. 2003</i>	12.8 ± 1.0 (1)	1.9 ± 1.4	1.6 ± 2.1
<i>Zonenshayn et al. 2004 (CT)</i>	13.3 (1)	0.5	0.1
<i>Pollo et al. (2007)</i>	12.04 ± 1.62 (1)	2.34 ± 1.63	2.56 ± 1.68

**Tabelle 4.2:** Koordinaten der postoperativen Elektrodenlage, 1= aktivierter Kontakt; 2 = Mitte der Elektrode, modifiziert nach Tronnier VM (2004)

### Graphische Auswertung

Die Diagramme 4.1–4.3 geben die Abweichung auf den einzelnen Achsen wieder. Aus Gründen der Vergleichbarkeit wurden nur die Studien aufgenommen, welche die Koordinaten des aktivierten Kontaktes ermittelten.



**Diagramm 4.1:** Distanz vom MCP bis zum aktivierten Kontakt (X-Achse)

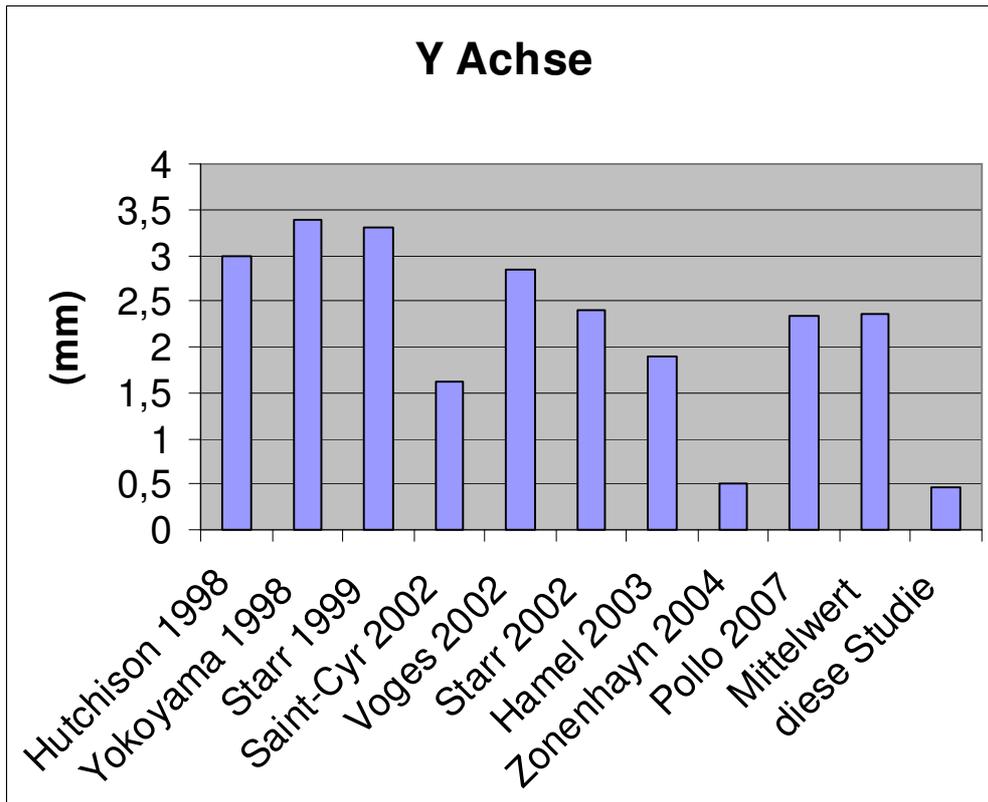


Diagramm 4.2: Distanz vom MCP bis zum aktivierten Kontakt (Y-Achse)

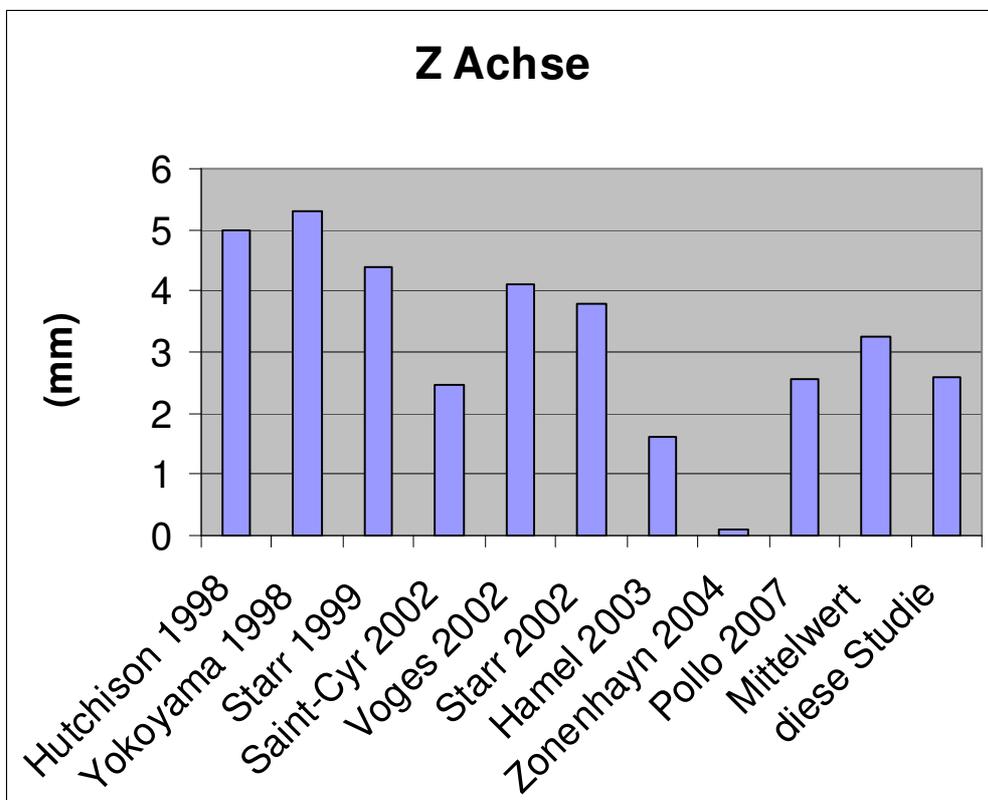


Diagramm 4.3: Distanz vom MCP bis zum aktivierten Kontakt (Z-Achse)

#### 4.7 Vergleich der Koordinaten der geplanten Zielpunkte mit den gemessenen Koordinaten des aktivierten Kontaktes

In der Literatur fanden sich nur drei Studien, die dieses Merkmal untersuchten. Über den Abstand auf der Z-Achse geben Pollo et al. zudem nicht den Absolutwert, sondern lediglich die Richtung in Prozent an.

<i>Autor</i>	<i>X-Achse (mm)</i>	<i>Y-Achse (mm)</i>	<i>Z-Achse (mm)</i>
<i>Diese Studie</i>	0.85 ± 0.71	1.3 ± 0.92	1.72 ± 1.27
<i>Ferrolì et al. 2004</i>	0.61 + 0.22	0.65 + 0.27	0.82 + 0.31
<i>Starr et al. 2002</i>	1.4 – 2	1.4 – 2	1.4 – 2
<i>Pollo et al. 2007</i>	1.34 + 1.02	1.03 + 0.76	

**Tabelle 4. :** Abweichung der gemessenen Koordinaten von den Zielpunktkoordinaten

#### 4.8 Einfluss des frühen CT auf die Genauigkeit der Verifikation

Im Rahmen dieser Studie wurde das 3D-CT aus einem Datensatz rekonstruiert, der im Anschluss an die Operation zum Blutungsausschluss angefertigt wurde. Da es im Rahmen der Operation zu unterschiedlich stark ausgeprägten Verschiebungseffekten kommt, muss kritisch hinterfragt werden, ob es nicht sinnvoller wäre, das CT zu einem späteren Zeitpunkt anzufertigen, an dem der reorganisierte Zustand des Gehirns wiedergegeben wird.

Cyron, Kiriyanthan und Coenen (2007) verwendeten ein spät postoperatives CT (fünf bis sieben Tage postoperativ) bei einem Kollektiv von 15 Patienten (14 PD, 1 ET) für die Verifikation der Elektrodenkontakte. Sie ermittelten eine mittlere Abweichung der im 3D-CT gemessenen Elektrodenpositionen von den geplanten Positionen von 1,51 mm für die zuerst und 1,93 mm für die anschließend implantierte Seite. Der mittlere Fehler der Fusion des 3D-CTs mit den präoperativen Planungsdaten wird mit < 1 mm angegeben. Diese sehr hohe Präzision könnte die Reorganisation des Gehirns widerspiegeln.

Die ermittelte Abweichung unterscheidet sich allerdings nicht grundlegend von den in dieser Studie ermittelten Werten. Eine mögliche Ursache könnte die relative Fixierung der Elektrode sein, die eine Verlagerung bei Reorganisation des Gehirns verhindert.

Da ein früh postoperatives CT zum Blutungsausschluss auf jeden Fall erforderlich ist, muss auch die höhere Strahlenbelastung durch ein zusätzlich zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführtes CT beachtet werden.

### **4.9 Lage des aktivierten Kontaktes**

Im Rahmen dieser Studie wurde keine anatomisch korrekte Lokalisation der Elektrodenkontakte durchgeführt, sondern nur die Distanz von dem elektrophysiologisch bestimmten Eintritt in den STN bis zum Zentrum des aktivierten Kontakts auf der entsprechenden Trajektorie bestimmt. Es fand sich eine Distanz von im Mittel  $1.18 \pm 0.63$  mm bei einer Spannweite von 0.25 bis 2.75 mm. Dabei zeigte sich, dass das Zentrum des aktivierten Kontakts in 60% der Fälle oberhalb und in 40% der Fälle unterhalb der physiologisch bestimmten Eintrittsstelle in den STN lag. Bei einem Kernvolumen von  $7 \times 9 \times 5$  mm (Morel et al. (1977) und Schaltenbrand, Wahren (1977)) ist dies gut mit der dorsalen Grenze beziehungsweise den darüber liegenden Arealen, der Zona incerta sowie den Forel-Feldern zu vereinbaren. Der anatomisch exakte Nachweis, etwa durch Fusion mit digitalen Atlanten oder hochauflösenden MRT-Datensätzen wird jedoch im Rahmen dieser Arbeit nicht geleistet.

Trotzdem ist die Tendenz klar erkennbar und deckt sich mit den Ergebnissen der Arbeiten von Voges et al. (2002), Saint-Cyr et al. (2002), Hamel et al. (2003), Garcia et al. (2003), Pollo et al. (2007) und Vitek et al. (2002). Yelnik et al (2003) hingegen lokalisierten den aktivierten Kontakt eher im Zentrum des STN (75%) als an der dorsalen Grenze (10%) oder darüber hinaus (15%).

### **4.10 Klinische Wirksamkeit**

Derost et al. (2007) berichteten in ihrer Untersuchung über die Akut- und Langzeitergebnisse der THS bei Parkinson-Patienten. Das Patientenkollektiv wurde dabei nach Lebensalter geordnet ( $<65$  und  $\geq 65$  Jahre). Es wurde eine akute Verbesserung des UPDRS 3 im „off drug“ Zustand von 60% in dem jüngeren und 49% in dem älteren Kollektiv gefunden. Nach zwei Jahren wurde noch eine Verbesserung des UPDRS 3 im „off drug“ Zustand von 45% in dem jüngeren und 41% in dem älteren Kollektiv gefunden. Beim L-Dopa-Äquivalent wurde nach drei Monaten eine Reduktion um 49.5% in dem jüngeren und um 40.6% in dem älteren Kollektiv gefunden. Die Reduzierung wird auch nach zwei Jahren in beiden Gruppen als konstant beschrieben. Insgesamt wurde die Besserung der Bewegungsstörungen in beiden Gruppen als „dramatisch“ beschrieben, wobei die postoperative Entwicklung der jüngeren Patienten zum Teil signifikant besser ausfiel. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den Arbeiten von Limousin et al. (1998), Pinter et al. (1999), Kumar et al. (1998), Martinez-Martin et al. (2002), Vingerhoets et al. (2002) und Rusmann et al. (2004).

Im Rahmen dieser Studie war die Dokumentation des UPDRS lückenhaft. Für den Therapieerfolg konnte daher lediglich die Reduktion des L-Dopa-Äquivalents herangezogen werden. Hier zeigte sich eine Reduktion um 44.3% nach sechs Monaten. Die Reduktion beziehungsweise die klinische Wirksamkeit entspricht damit dem von Derost et al. (2007) ermittelten Wert.

### **4.11 Schlussfolgerung**

Der Nachweis der Elektrodenkontakte im fusionierten postoperativen CT-Datensatz gelang mit einer Abweichung von ihrer theoretischen Position auf der x-Achse von im Mittel  $0.82 \pm 0.58$  mm, auf der y-Achse von im Mittel  $1.03 \pm 0.78$  mm und auf der z-Achse von im Mittel  $0.92 \pm 0.7$  mm. Bei einer Voxel-Größe im MRT von  $0.9 \times 0.9 \times 2.0$  mm entspricht dies auch im Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren einer sehr präzisen Darstellung.

Bei der Lokalisation des aktivierten Kontakts in Bezug auf den MCP und die dorsale Kante des STN lieferte die Methode Ergebnisse, die denen der anderen Autoren entsprachen. Als mögliche Erklärung für die leichte Abweichung auf der y-Achse vom Durchschnittswert sei hier auf die ermittelte Tendenz der Elektrode, durch die Bildfusion nach anterior verlagert zu werden, hingewiesen. Starr et al. (1999) wiesen in einer Phantomstudie zudem auf eine Verschiebung in der MRT-Bildgebung nach posterior hin. Da die Mehrzahl der Autoren die Verifikation von Elektrodenpositionen in MRT-Datensätzen vornimmt, könnte dies ebenfalls ein Erklärungsansatz für die ermittelte Abweichung vom Durchschnitt sein.

Insgesamt scheint die Verifikation von Elektrodenkontakten in früh postoperativen 3D CT-Datensätzen ein einfaches und präzises Verfahren zu sein.

Ein genereller Nachteil bei der Verifikation von Elektrodenkontakten in CT-Datensätzen ist die mangelnde anatomische Auflösung. Eine direkte anatomische Zuordnung ist anders als bei in MRT-Datensätzen ermittelten Elektrodenpositionen nicht ohne Bildfusion möglich.

Das im Rahmen dieser Studie entwickelte Software-Programm bietet den Vorteil, die gemessene Position jedes Elektrodenkontakts mit seiner theoretischen Position zu vergleichen und kann so bei der Interpretation der Ergebnisse helfen. Dieses Programm ist ebenfalls auf MRT-Datensätze anwendbar.

Bei einer routinemäßigen Anwendung könnte es so dazu beitragen, die Vergleichbarkeit zukünftiger Studien zu verbessern.

## KAPITEL 5

### ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob die Position stereotaktisch implantierter DBS - Elektroden in einem mittels Fusion eines früh postoperativen 3D-CTs und präoperativer Planungsdaten entstandenen Datensatz sicher lokalisiert werden kann.

Es wurden retrospektiv die Daten von 18 Individuen ausgewertet, die in der Zeit von Januar 2004 bis April 2007 in der neurochirurgischen Klinik der RWTH Aachen operiert wurden.

Die präoperative Zielpunktbestimmung erfolgte direkt in hochauflösenden T2-gewichteten MRT-Datensätzen und indirekt anhand von Standardkoordinaten. Intraoperativ wurde der günstigste Stimulationsort mit Hilfe fünf simultan vorgeschobener Ableitungselektroden ermittelt und der klinische Effekt durch eine Makrostimulationselektrode getestet. Die Untersuchung und Rekrutierung der Patienten vor ihrem stationären Aufenthalt sowie die postoperative Ermittlung des effektivsten Kontakts (aktivierter Kontakt) erfolgte durch die neurologische Klinik der RWTH Aachen. Die Bilddaten wurden durch Mitarbeiter der neuroradiologischen Abteilung der RWTH Aachen akquiriert.

Das Kollektiv bestand aus einer Parkinson-Gruppe (11 Individuen) und einer Gruppe mit Essentiellem Tremor (7 Individuen). Die Gruppen wurden einzeln und zusammen betrachtet.

Die Fusion der Bilddaten sowie die Ermittlung der Elektrodenpositionen im postoperativen CT-Datensatz erfolgte mit Hilfe der Frame-Link™ Software auf der Stealth Station® Typ Gen 2 beziehungsweise dem System Treon.

Nach erfolgreicher Bildfusion mittels im MRT- und CT-Datensatz klar erkennbarer anatomischer Landmarken wurde der stereotaktische Rahmen (Leksell® G Frame) im stereotaktischen Datensatz an Hand der Fiducials registriert und das CA-CP Referenzsystem (vordere und hintere Kommissur) im MRT-Datensatz definiert.

Die Verifikation der Elektrodenposition erfolgte im CT-Datensatz. Dabei wurden vom Artefakt der Elektrodenspitze ausgehend die Zentren der Elektrodenkontakte bestimmt.

Die erhobenen Werte wurden in eine Microsoft® Excel-Tabelle eingetragen. In dieser wurden die Berechnungen des Abstands vom aktivierten Kontakt zum geplanten Zielpunkt beziehungsweise zum Mittelpunkt der AC-PC Linie (MCP) durchgeführt.

Um eine Aussage zur Genauigkeit der Elektrodenimplantation sowie der Bildfusion treffen zu können, wurde ein auf Matlab 7.0 basierendes Softwareprogramm entwickelt. Dieses Programm ermöglicht es, die aus Planungsdaten und Operationsprotokoll errechnete

## Zusammenfassung

theoretische Position der Elektrodenkontakte mit der im postoperativen CT-Datensatz ermittelten Position zu vergleichen.

Um mögliche Verzerrungen des Ergebnisses durch die unterschiedliche Operationstechnik der beiden Gruppen auszuschließen, wurden beide Gruppen einzeln betrachtet und die Werte auf signifikante Unterschiede getestet.

Die Abweichung betrug im Gesamtkollektiv auf der x-Achse im Mittel  $0.8 \pm 0.5$  mm, auf der y-Achse im Mittel  $1 \pm 0.8$  mm und auf der z-Achse im Mittel  $0.9 \pm 0.7$  mm. Die Werte in den einzelnen Gruppen unterschieden sich nicht signifikant ( $p=0,47$  (X-Achse),  $p=0,3$  (Y-Achse),  $p=0,33$  (Z-Achse)).

Es ergab sich eine Verschiebung auf der X-Achse nach medial bei 70% der Fälle, auf der Y-Achse nach anterior bei 77.5% und auf der Z-Achse nach apikal bei 61% der Fälle.

Die weiteren Betrachtungen wurden aus Gründen der Vergleichbarkeit nur an der Parkinson-Gruppe vorgenommen.

Bei der Betrachtung des aktivierten Kontakts in Bezug zum MCP fand sich auf der X-Achse eine Distanz von im Mittel  $11.9 \pm 1.7$  mm nach lateral, auf der Y-Achse eine von im Mittel  $0.5 \pm 1.2$  mm nach posterior und auf der Z-Achse eine Distanz von im Mittel  $2.6 \pm 1.6$  mm nach kaudal.

Im Vergleich zu den Planungsdaten ergab sich ein Abstand zum aktivierten Kontakt auf der X-Achse von im Mittel  $0.9 \pm 0.7$  mm, auf der Y-Achse von im Mittel  $1.3 \pm 0.9$  mm und auf der Z-Achse ein Abstand von im Mittel  $1.7 \pm 1.3$  mm.

Die Auswertung der Position des Zentrums des aktivierten Kontakts zur elektrophysiologisch bestimmten dorsalen Grenze des STN ergab eine Distanz auf der Trajektorie von im Mittel  $1.2 \pm 0.6$  mm. Dabei lag das Zentrum des aktivierten Kontakts in 60% der Fälle oberhalb und in 40% der Fälle unterhalb der Eintrittsstelle in den STN.

Bei dem Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren zeigte sich, dass diese die Verifikation von Elektrodenkontakten mehrheitlich in postoperativen MRT-Datensätzen durchführen, wobei fast alle Autoren auf die Möglichkeit der Bildverzerrung durch das MRT hinweisen.

Die Ergebnisse für den Abstand des aktivierten Kontakts vom MCP entsprechen den in der Literatur beschriebenen Werten. Lediglich auf der y-Achse zeigt sich eine Diskrepanz von 1.9 mm im Vergleich zum Durchschnittswert. Dieser Unterschied könnte durch die in dieser Studie ermittelte Verschiebung der Elektrode nach anterior in den frühpostoperativen CT-

## Zusammenfassung

Datensätzen zustande kommen. Analog finden sich in anderen Studien Hinweise auf eine Verschiebung der Elektrode nach posterior durch die Verwendung von postoperativen MRT-Datensätzen. Für den Abstand vom geplanten Zielpunkt zu der in der postoperativen Bildgebung ermittelten Elektrodenposition machen die Autoren in der Literatur Fusionsfehler, Verzerrung durch die Bildgebung und eine durch die Operation verursachte Verlagerung des Gehirns (Brain shift) verantwortlich.

Insgesamt ist die Verifikation von Elektrodenkontakten in mittels Fusion postoperativer CT- und präoperativer MRT-Volumenblöcke erzeugten Datensätzen ein einfaches und präzises Verfahren. Das im Rahmen dieser Studie entwickelte Software-Programm bietet zudem die Möglichkeit, durch den Vergleich der gemessenen Position jedes Elektrodenkontakts mit seiner theoretischen Position die Interpretation der Ergebnisse zu erleichtern. Da dieses Programm auf alle Datensätze anwendbar ist, könnte es bei einer routinemäßigen Anwendung dazu beitragen, die Vergleichbarkeit zukünftiger Studien zu verbessern.

## ANHANG

### 6.1 Graphische Auswertung der Parkinson-Gruppe

Im Folgenden ist die räumliche Beziehung zwischen dem Eintritt in den STN und dem aktivierten Kontakt graphisch dargestellt. Die Eintrittspunkte sind mit blauen Linien verbunden. Die Trajektorie auf der die implantierte Elektrode liegen sollte, ist durch eine breitere Linie kenntlich gemacht. Der aktivierte Kontakt ist in roter Farbe, die anderen Kontakte in blauer Farbe dargestellt. Die Ansicht wurde so gewählt, dass die Eintrittspunkte möglichst auf einer Ebene liegen.

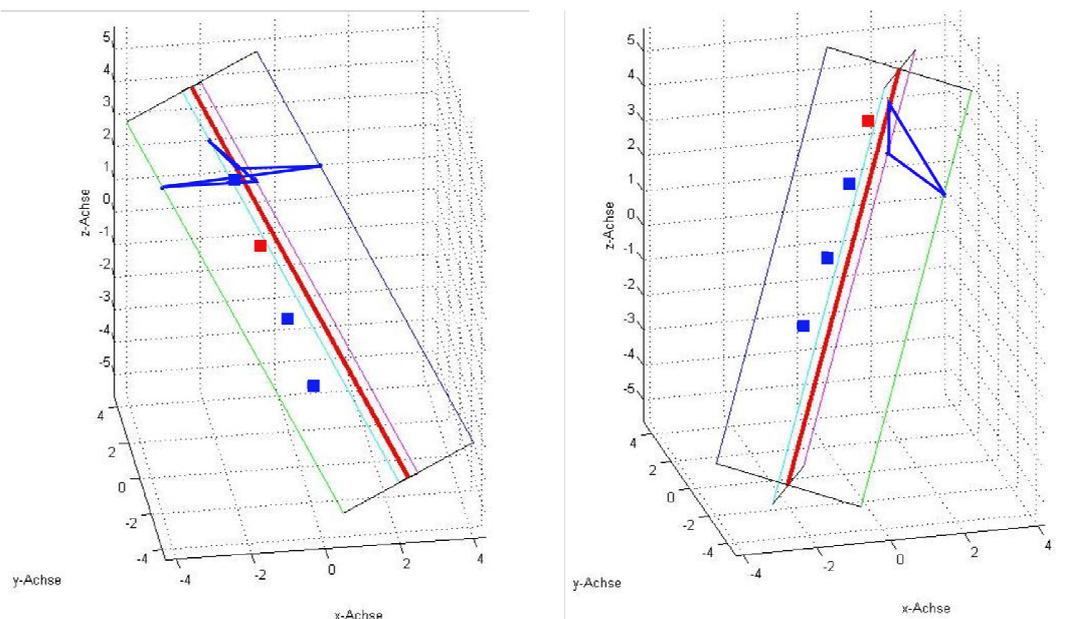


Abbildung 6.1-6.2

# Anhang

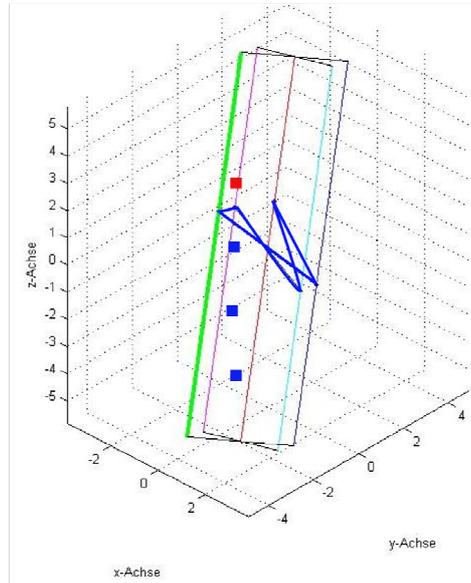
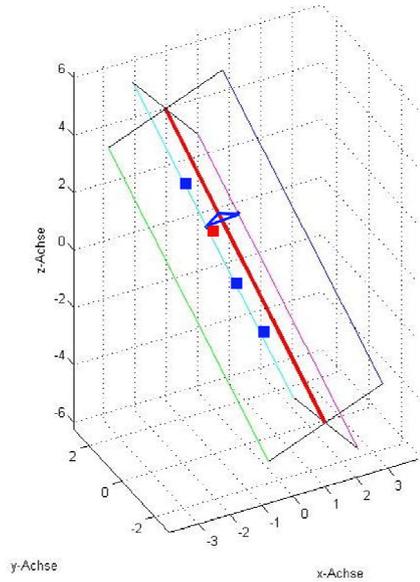
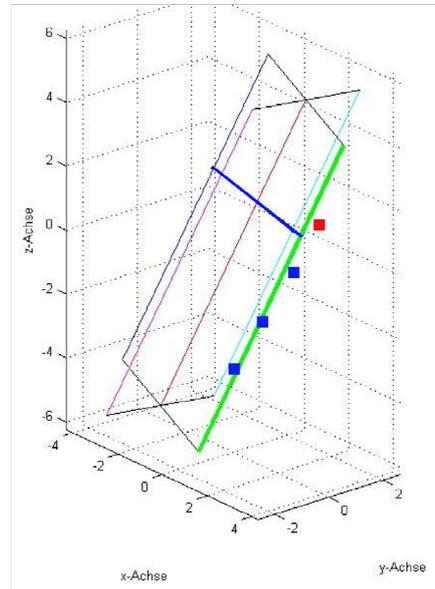
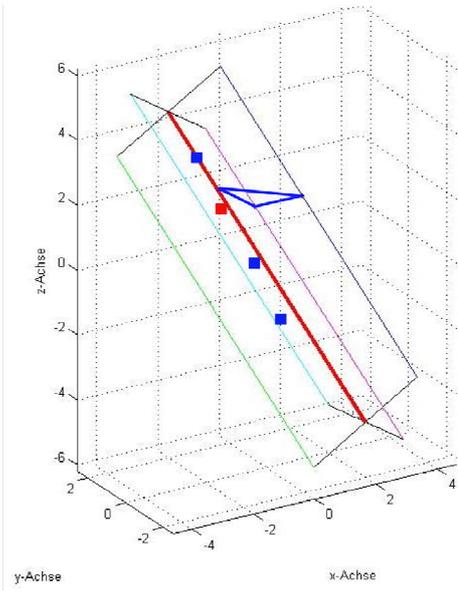
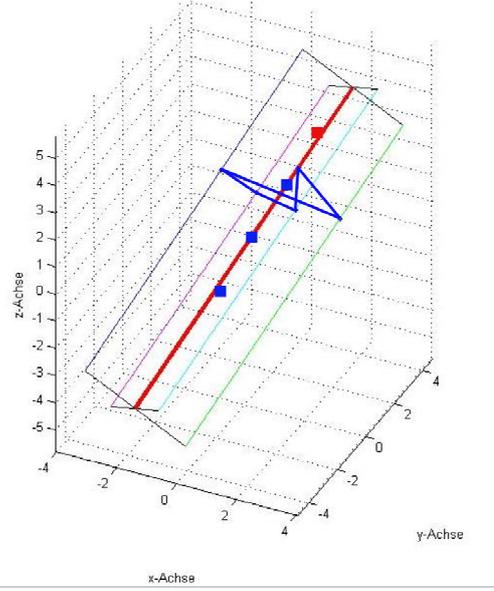
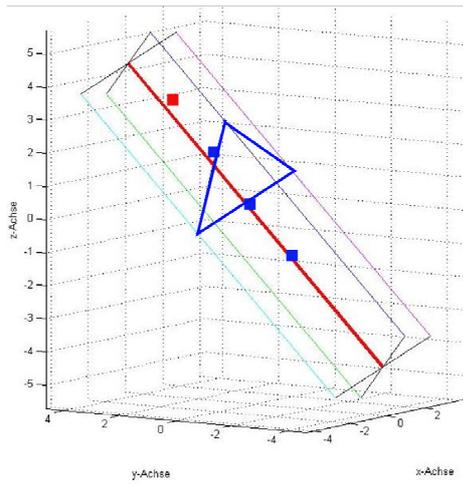


Abbildung 6.3-6.8

# Anhang

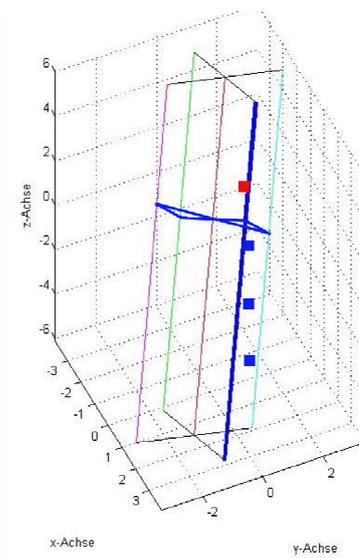
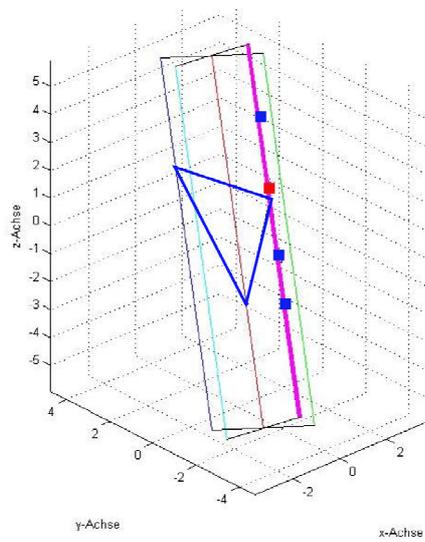
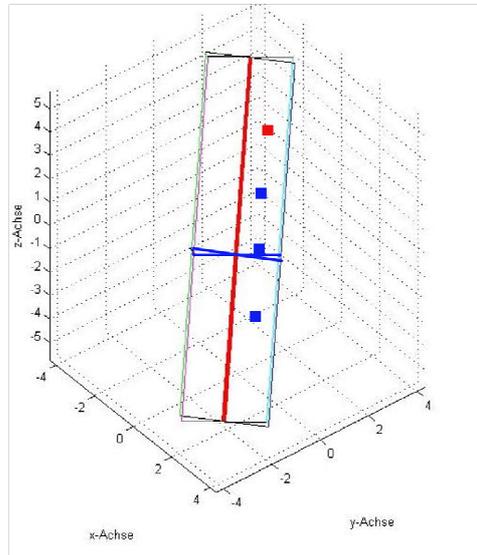
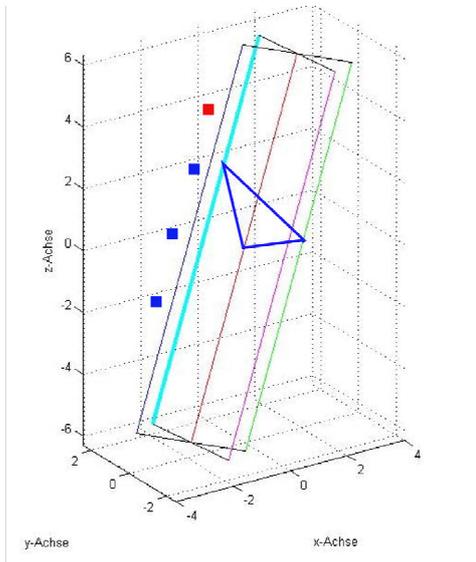
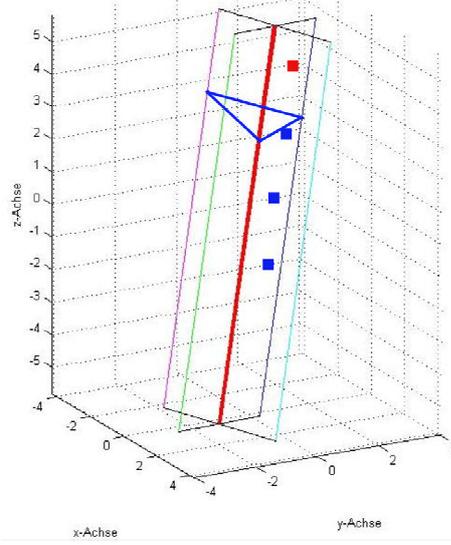
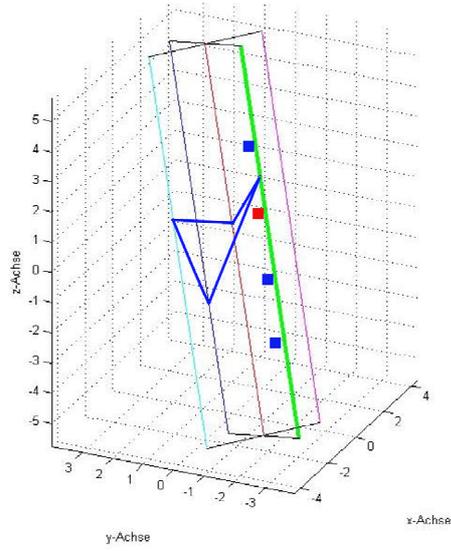


Abbildung 6.9-6.14

# Anhang

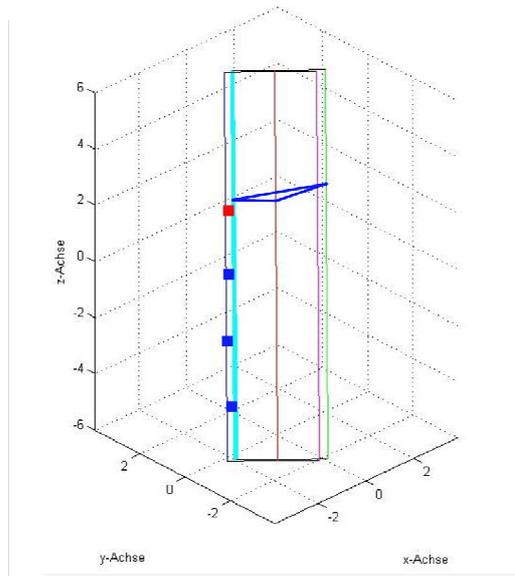
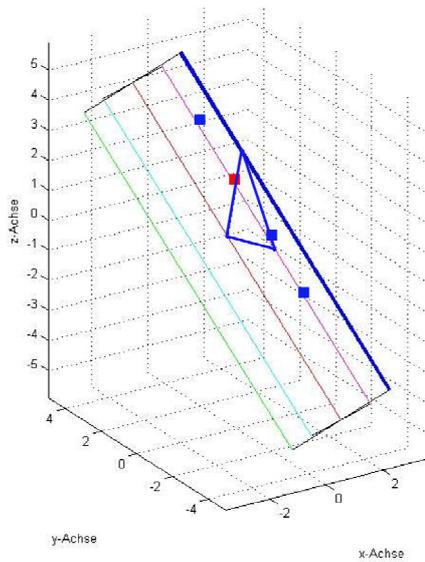
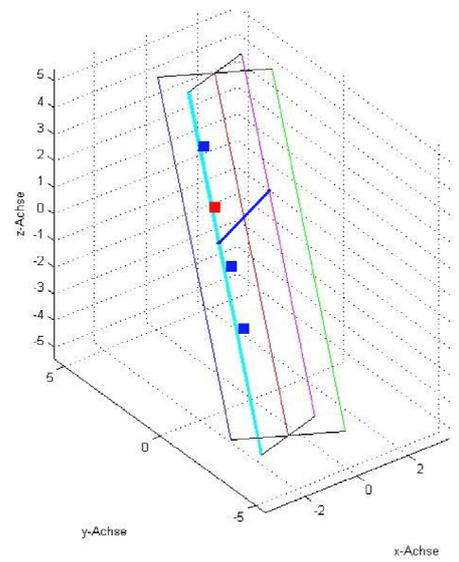
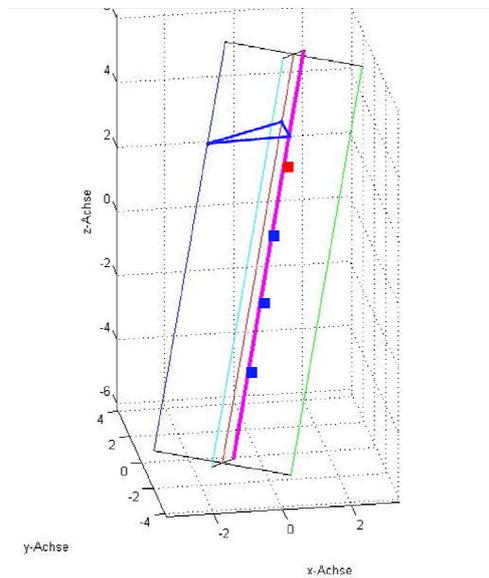
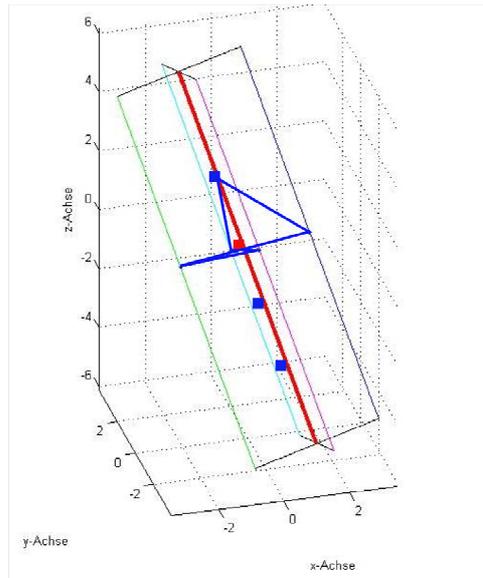
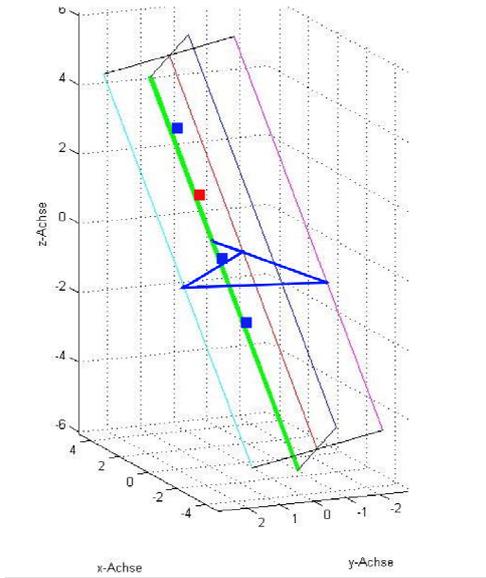


Abbildung 6.15-6.20

## 6.2 Programm, Skizze und Quellcode

Skizze

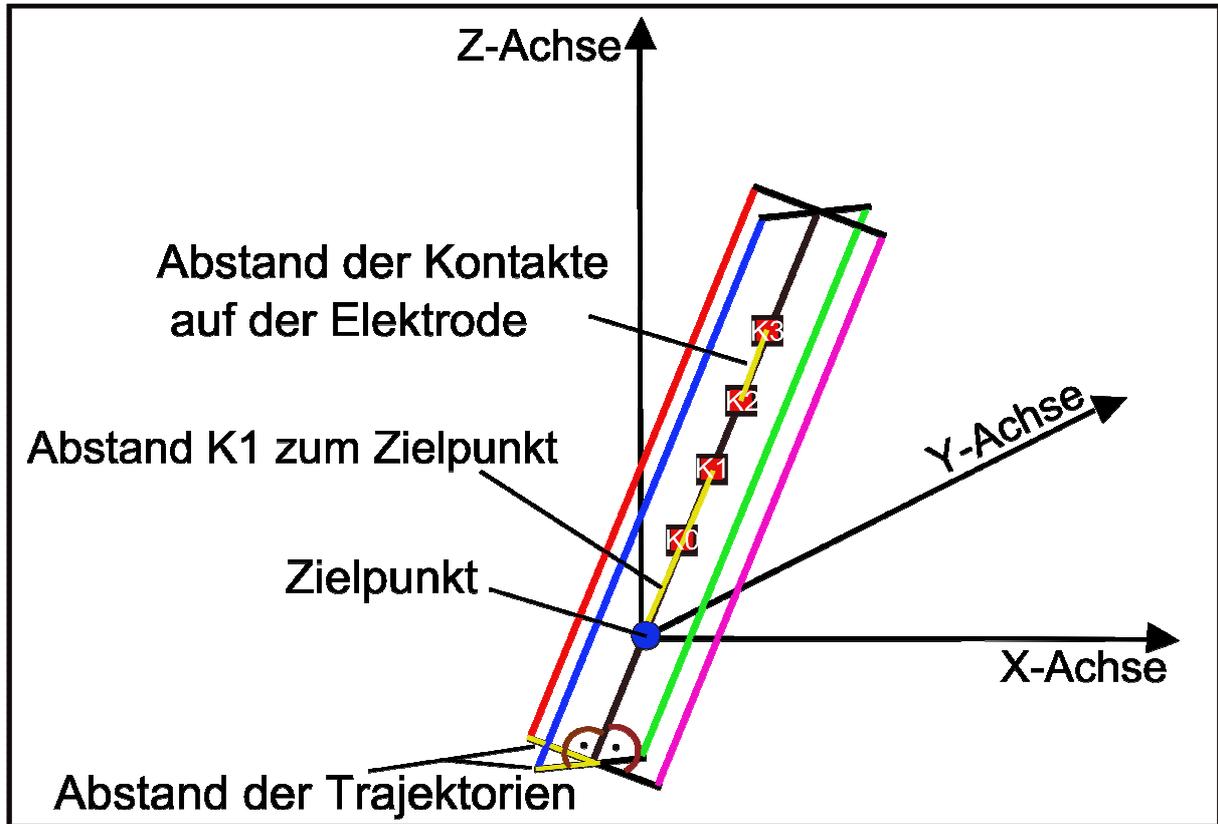


Abbildung 6.21: Modell der Berechnung der Position der Elektrodenkontakte für die zentrale Trajektorie

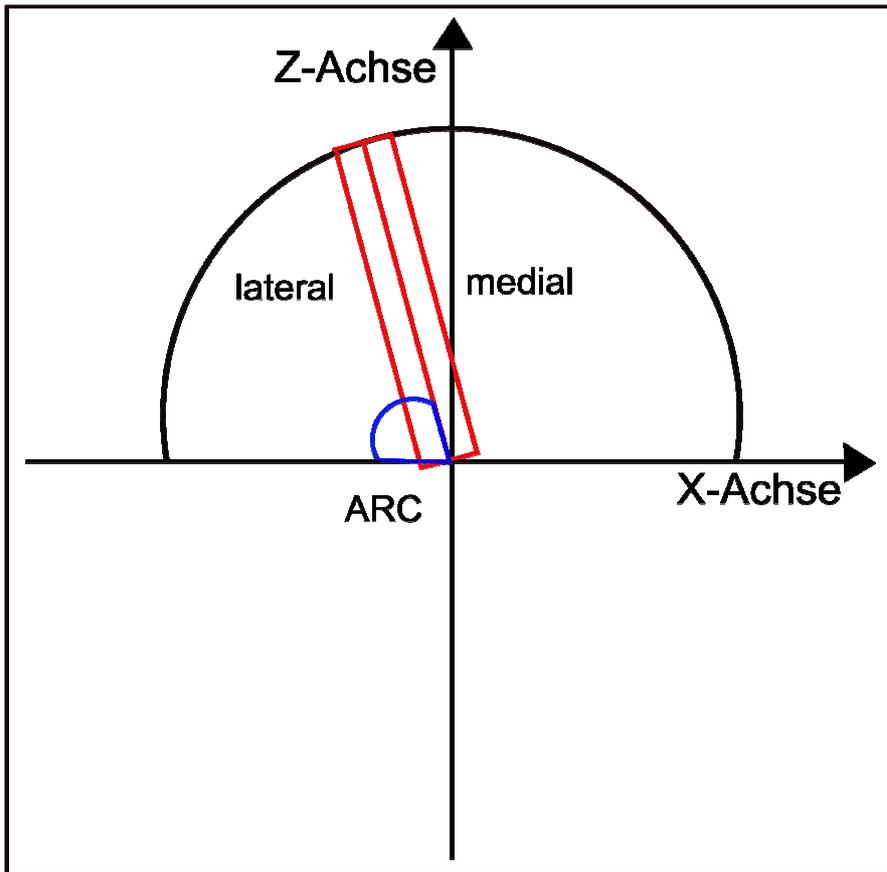


Abbildung 6.22: Einfluss des mit „ARC“ bezeichneten Winkels

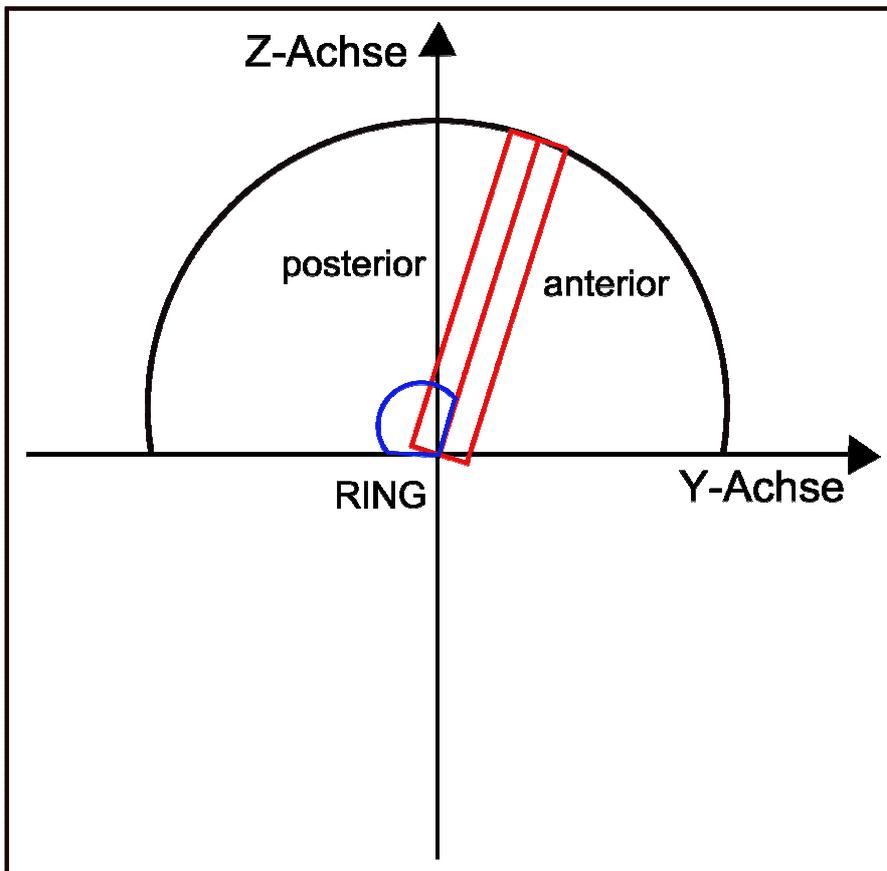


Abbildung 6.23: Einfluss des mit „RING“ bezeichneten Winkels

Quellcode (für Matlab®, The MathWorks, Inc.)

MP:

***function spalte\_einlesen(file\_path, znr)***

```

d = 2;                % Abstand der Elektroden
rad = 10;            % Radius der Kugel
[N,T]=xlsread(file_path);
n=N(znr,:);
name = cell2mat(T(znr+2,1));
name = regexprep(name, [cellstr('ö') cellstr('ä') cellstr('ü')], [cellstr('oe') cellstr('ae')
cellstr('ue')]);
dick = cell2mat(T(znr+2, 8));
dick_1 = cell2mat(T(znr+2, 24));
clear T;
seite = 'rechts'; % rechte Seite
offset1 = 0;      % Offsets zur Unterscheidung der Seiten
offset2 = 39;
ursprg = [n(46) n(47) n(48)]; % Zielpunkt = neuer Nullpunkt => zur Umrechnung der
Messwerte
while(true)
    ring = 180-n(offset1+1);
    arc = n(offset1+2);
    % Berechnung der Elektroden
    cx = -rad*cos(arc*pi/180);
    cy = rad*sin(arc*pi/180)*cos(ring*pi/180);
    cz = rad*sin(arc*pi/180)*sin(ring*pi/180);
    r = sqrt(d^2 + rad^2);
    arcxr = arc + 180*atan(d/rad)/pi;
    arcxl = arc - 180*atan(d/rad)/pi;
    lx = -r*cos(arcxl*pi/180);
    ly = r*sin(arcxl*pi/180)*cos(ring*pi/180);

```

## Anhang

```
lz = r*sin(arcxl*pi/180)*sin(ring*pi/180);
rx = -r*cos(arcxr*pi/180);
ry = r*sin(arcxr*pi/180)*cos(ring*pi/180);
rz = r*cos(arcxr*pi/180)*sin(ring*pi/180);

v1 = cy*(lz-rz)-cz*(ly-ry);
v2 = cz*(lx-rx)-cx*(lz-rz);
v3 = cx*(ly-ry)-cy*(lx-rx);
v = sqrt(v1^2 + v2^2 + v3^2);

px = cx + d*v1/v;
py = cy + d*v2/v;
pz = cz + d*v3/v;
ax = cx - d*v1/v;
ay = cy - d*v2/v;
az = cz - d*v3/v;

x=[-cx cx]; y=[-cy cy]; z=[-cz cz];           % centre-Elektrode
if arc<90
    x1=[lx-2*cx lx]; y1=[ly-2*cy ly]; z1=[lz-2*cz lz]; % lateral-Elektrode
    x2=[rx-2*cx rx]; y2=[ry-2*cy ry]; z2=[rz-2*cz rz]; % medial-Elektrode
else
    x2=[lx-2*cx lx]; y2=[ly-2*cy ly]; z2=[lz-2*cz lz]; % medial-Elektrode
    x1=[rx-2*cx rx]; y1=[ry-2*cy ry]; z1=[rz-2*cz rz]; % lateral-Elektrode
end
x3=[ax-2*cx ax]; y3=[ay-2*cy ay]; z3=[az-2*cz az]; % anterior-Elektrode
x4=[px-2*cx px]; y4=[py-2*cy py]; z4=[pz-2*cz pz]; % posterior-Elektrode

% Kreuze
kr_o = [lx rx; ly ry; lz rz; ax px; ay py; az pz];
kr_u = [lx-2*cx rx-2*cx; ly-2*cy ry-2*cy; lz-2*cz rz-2*cz; ax-2*cx px-2*cx; ay-2*cy py-
2*cy; az-2*cz pz-2*cz];

% Auslesen der Kontakte
```

## Anhang

```
ex=[n(offset1+5),n(offset1+8),n(offset1+11),n(offset1+14)];
ey=[n(offset1+6),n(offset1+9),n(offset1+12),n(offset1+15)];
ez=[n(offset1+7),n(offset1+10),n(offset1+13),n(offset1+16)];
akt_kont = n(offset1+4);
ex = -ex+ursprg(1); ey = ey-ursprg(2); ez = -ez+ursprg(3);
if isnan(akt_kont)==0
    akt_kont = akt_kont+1;
    aktx = ex(akt_kont); akty = ey(akt_kont); aktz = ez(akt_kont);
    ex(akt_kont) = []; ey(akt_kont) = []; ez(akt_kont) = [];
end

plot3(x,y,z,'r',x1,y1,z1,'g',x2,y2,z2,'b',x3,y3,z3,'c',x4,y4,z4,'m'); % Elektroden zeichnen
legend('centre', 'lateral', 'medial', 'anterior', 'posterior', 'location', [0.78 0.6750 0.21 0.2333]);
hold on
switch dick % dicke Elektrode zeichnen
    case 'centre'
        plot3(x,y,z,'r','LineWidth',3);
    case 'lateral'
        plot3(x1,y1,z1,'g','LineWidth',3);
    case 'medial'
        plot3(x2,y2,z2,'b','LineWidth',3);
    case 'anterior'
        plot3(x3,y3,z3,'c','LineWidth',3);
    case 'posterior'
        plot3(x4,y4,z4,'m','LineWidth',3);
end
plot3(kr_o(1,:), kr_o(2,:), kr_o(3,:), 'k', kr_o(4,:), kr_o(5,:), kr_o(6,:), 'k'); % Kreuze
zeichnen
plot3(kr_u(1,:), kr_u(2,:), kr_u(3,:), 'k', kr_u(4,:), kr_u(5,:), kr_u(6,:), 'k');
grid on
axis equal
plot3(ex,ey,ez,'square', 'MarkerSize', 5, 'MarkerEdgeColor','b'); % Kontakte zeichnen
if isnan(akt_kont)==0
    plot3(aktx, akty, aktz, 'square', 'MarkerSize', 5, 'MarkerEdgeColor','r');
```

## Anhang

```
end
xlabel('x-Achse');
ylabel('y-Achse');
zlabel('z-Achse');

% 'Treffer' berechnen/einzeichnen
pkt = -n(offset2-4:offset2+1);    % Eintrittspunkte, '-' wegen geänderter Orientierung
if arc < 90                        % Vertauschen von medial und lateral für linke Seite
    var = pkt(4);
    pkt(4) = pkt(5);
    pkt(5) = var;
end

i=0;
if isnan(pkt(1))==0                % zentrale Elektrode
    i = i+1;
    r = pkt(1);
    x = r*(-cos(arc*pi/180));
    y0 = r*sin(arc*pi/180);
    y = y0*cos(ring*pi/180);
    z = y0*sin(ring*pi/180);
    treffer(:,i) = [x, y, z];
end

if isnan(pkt(2))==0                % anterior
    i = i+1;
    r = pkt(2);
    if pkt(2) == 0                  % Vermeidung von Division durch Null
        r = 10;
    end
    % Zentrale Elektrode berechnen:
    x = r*(-cos(arc*pi/180));
    y0 = r*sin(arc*pi/180);
    y = y0*cos(ring*pi/180);
    z = y0*sin(ring*pi/180);
```

## Anhang

```
% Elektroden in x-Richtung berechnen:
rx = sqrt(d^2 + r^2);
arcx1 = arc - 180*atan(d/r)/pi;
arcxr = arc + 180*atan(d/r)/pi;
x1 = rx*(-cos(arcx1*pi/180));
y0 = rx*sin(arcx1*pi/180);
y1 = y0*cos(ring*pi/180);
z1 = y0*sin(ring*pi/180);
x2 = rx*(-cos(arcxr*pi/180));
y0 = rx*sin(arcxr*pi/180);
y2 = y0*cos(ring*pi/180);
z2 = y0*sin(ring*pi/180);
% Elektroden in y-Richtung berechnen:
v = cross([x y z],[(x1-x2) (y1-y2) (z1-z2)]);
v = d*v/sqrt(v(1)^2+v(2)^2+v(3)^2);
treffer(:,i) = [x-v(1) y-v(2) z-v(3)];
if pkt(2) == 0
    treffer(:,i) = [-v(1) -v(2) -v(3)];
end
end
if isnan(pkt(3))==0          % posterior
    i = i+1;
    r = pkt(3);
    if pkt(3) == 0          % Vermeidung von Division durch Null
        r = 10;
    end
% Zentrale Elektrode berechnen:
x = r*(-cos(arc*pi/180));
y0 = r*sin(arc*pi/180);
y = y0*cos(ring*pi/180);
z = y0*sin(ring*pi/180);
% Elektroden in x-Richtung berechnen:
rx = sqrt(d^2 + r^2);
arcx1 = arc - 180*atan(d/r)/pi;
```

```

arcxr = arc + 180*atan(d/r)/pi;
x1 = rx*(-cos(arcxl*pi/180));
y0 = rx*sin(arcxl*pi/180);
y1 = y0*cos(ring*pi/180);
z1 = y0*sin(ring*pi/180);
x2 = rx*(-cos(arcxr*pi/180));
y0 = rx*sin(arcxr*pi/180);
y2 = y0*cos(ring*pi/180);
z2 = y0*sin(ring*pi/180);
% Elektroden in y-Richtung berechnen:
v = cross([x y z],[(x1-x2) (y1-y2) (z1-z2)]);
v = d*v/sqrt(v(1)^2+v(2)^2+v(3)^2);
treffer(:,i) = [x+v(1) y+v(2) z+v(3)];
if pkt(3) == 0
    treffer(:,i) = [v(1) v(2) v(3)];
end
end
if isnan(pkt(4))==0          % links
    i = i+1;
    r = pkt(4);
    if pkt(4) == 0          % Vermeidung von Division durch Null
        r = 10;
    end
    x = r*(-cos(arc*pi/180));
    y0 = r*sin(arc*pi/180);
    y = y0*cos(ring*pi/180);
    z = y0*sin(ring*pi/180);
    rx = sign(r)*sqrt(d^2 + r^2);
    arcxl = arc - 180*atan(d/r)/pi;
    x1 = rx*(-cos(arcxl*pi/180));
    y0 = rx*sin(arcxl*pi/180);
    y1 = y0*cos(ring*pi/180);
    z1 = y0*sin(ring*pi/180);
    treffer(:,i) = [x1 y1 z1];

```

## Anhang

```
if pkt(4) == 0
    treffer(:,i) = [x1-x y1-y z1-z];
end
end
if isnan(pkt(5))==0          % rechts
    i = i+1;
    r = pkt(5);
    if pkt(5) == 0          % Vermeidung von Division durch Null
        r = 10;
    end
    x = r*(-cos(arc*pi/180));
    y0 = r*sin(arc*pi/180);
    y = y0*cos(ring*pi/180);
    z = y0*sin(ring*pi/180);
    rx = sign(r)*sqrt(d^2 + r^2);
    arcxr = arc + 180*atan(d/r)/pi;
    xr = rx*(-cos(arcxr*pi/180));
    y0 = rx*sin(arcxr*pi/180);
    yr = y0*cos(ring*pi/180);
    zr = y0*sin(ring*pi/180);
    treffer(:,i) = [xr yr zr];
    if pkt(5) == 0
        treffer(:,i) = [xr-x yr-y zr-z];
    end
end
if exist('treffer')
    treffer(:,i+1) = treffer(:,1);
    for ind = 1:i
        plot3(treffer(1,ind:ind+1), treffer(2,ind:ind+1), treffer(3,ind:ind+1), '-b.');
```

end

```
end

dist = dist_messen(n, seite, dick);          % Distanz zwischen gemessenen und theoretischen
Werten berechnen und ausgeben
```

## Anhang

```
strarr = cell(4,1);
strarr(1)=cellstr('Abweichung [mm]');
strarr(2)=cellstr(['e0 = ' num2str(dist(1))]);
strarr(3)=cellstr(['e1 = ' num2str(dist(2))]);
strarr(4)=cellstr(['e2 = ' num2str(dist(3))]);
strarr(5)=cellstr(['e3 = ' num2str(dist(4))]);
annotation('textbox', [0.78 0.4 0.21 0.225], 'string', strarr, 'BackgroundColor', [1 1 1]);
kreise(ring);           % Kreise zur Veranschaulichung

p = mfilename('fullpath');
p = p(1:end-15);
[status,message,messageid] = mkdir(['bilder\' name]);
p=[p, 'bilder\' name \''];
saveas(gcf, [p, seite, '.fig' ]);
view(18,-36);
set(gca, 'CameraUpVector', [0 0 -1]);
%saveas(gcf, [p, seite, num2str(znr), '.bmp' ]);

hold off
close
if(offset1 == 16) return;
end
seite = 'links';
dick = dick_l;
offset1 = 16;
offset2 = 45;
ursprg = [n(49) n(50) n(51)]; % Zielpunkt der linken Seite
end

function alle_spalten_einlesen(file_path)

N=xlsread(file_path);
i = 1;
```

## Anhang

```
summe = sum(isnan(N(i, 1:2))) + sum(isnan(N(i, 5:18))) +...  
        sum(isnan(N(i, 21:32))) + sum(isnan(N(i, 46:51)));
```

```
if summe == 0
```

```
    spalte_einlesen(file_path, i);
```

```
end
```

```
%warning off last
```

```
for i=2:length(N(:,1))
```

```
    summe = sum(isnan(N(i, 1:2))) + sum(isnan(N(i, 5:18))) +...  
            sum(isnan(N(i, 21:32))) + sum(isnan(N(i, 46:51)));
```

```
    if summe == 0
```

```
        spalte_einlesen(file_path, i);
```

```
    end
```

```
    i = i+1;
```

```
end
```

```
function [dist] = dist_messen(n, seite, elektrode)
```

```
% berechnet Abstände zwischen gemessenen und theoretischen Kontakten
```

```
% bekommt die komplette Zeile aus der Excel-Tabelle, die Seite und die
```

```
% aktivierte Elektrode
```

```
% gibt Vektor mit den absoluten Abständen vier theoretischen zu den vier
```

```
% gemessenen zurück
```

```
d = 2;           % Abstand der Elektroden
```

```
switch seite
```

```
    case 'rechts'
```

```
        ring = 180-n(1); arc = n(2);
```

```
        ex=[n(5),n(8),n(11),n(14)];
```

```
        ey=[n(6),n(9),n(12),n(15)];
```

```
        ez=[n(7),n(10),n(13),n(16)];
```

```
        ex = -ex+n(46); ey = ey-n(47); ez = -ez+n(48);
```

```
        err_kont = -n(52);
```

```

case 'links'
    ring = 180-n(17); arc = n(18);
    ex=[n(21),n(24),n(27),n(30)];
    ey=[n(22),n(25),n(28),n(31)];
    ez=[n(23),n(26),n(29),n(32)];
    ex = -ex+n(49); ey = ey-n(50); ez = -ez+n(51);
    err_kont = -n(53);
end

```

```

if arc < 90
    switch elektrode
        case 'medial'
            elektrode = 'rechts';
        case 'lateral'
            elektrode = 'links';
    end
end

```

```

else
    switch elektrode
        case 'medial'
            elektrode = 'links';
        case 'lateral'
            elektrode = 'rechts';
    end
end
end

```

```

kx(1:4)=NaN; ky(1:4)=NaN; kz(1:4)=NaN;

```

```

switch elektrode
    case 'centre'
        for i = 1:4
            r = err_kont+2*i-4;
            x = r*(-cos(arc*pi/180));
            y0 = r*sin(arc*pi/180);

```

```

y = y0*cos(ring*pi/180);
z = y0*sin(ring*pi/180);
kx(i)=x; ky(i)=y; kz(i)=z;
end
case 'anterior'
for i = 1:4
r = err_kont+2*i-4;
if r == 0          % Vermeidung von Division durch Null
r = 10;
end
% Zentrale Elektrode berechnen:
x = r*(-cos(arc*pi/180));
y0 = r*sin(arc*pi/180);
y = y0*cos(ring*pi/180);
z = y0*sin(ring*pi/180);
% Elektroden in x-Richtung berechnen:
rx = sqrt(d^2 + r^2);
arcxl = arc - 180*atan(d/r)/pi;
arcxr = arc + 180*atan(d/r)/pi;
x1 = rx*(-cos(arcxl*pi/180));
y0 = rx*sin(arcxl*pi/180);
y1 = y0*cos(ring*pi/180);
z1 = y0*sin(ring*pi/180);
x2 = rx*(-cos(arcxr*pi/180));
y0 = rx*sin(arcxr*pi/180);
y2 = y0*cos(ring*pi/180);
z2 = y0*sin(ring*pi/180);
% Elektroden in y-Richtung berechnen:
v = cross([x y z],[(x1-x2) (y1-y2) (z1-z2)]);
v = d*v/sqrt(v(1)^2+v(2)^2+v(3)^2);
kx(i)=x-v(1); ky(i)=y-v(2); kz(i)=z-v(3);
if err_kont+2*i-4 == 0
kx(i)=-v(1); ky(i)=-v(2); kz(i)=-v(3);
end
end

```

```

end
case 'posterior'
  for i = 1:4
    r = err_kont+2*i-4;
    if r == 0          % Vermeidung von Division durch Null
      r = 10;
    end
    % Zentrale Elektrode berechnen:
    x = r*(-cos(arc*pi/180));
    y0 = r*sin(arc*pi/180);
    y = y0*cos(ring*pi/180);
    z = y0*sin(ring*pi/180);
    % Elektroden in x-Richtung berechnen:
    rx = sqrt(d^2 + r^2);
    arcx1 = arc - 180*atan(d/r)/pi;
    arcxr = arc + 180*atan(d/r)/pi;
    x1 = rx*(-cos(arcx1*pi/180));
    y0 = rx*sin(arcx1*pi/180);
    y1 = y0*cos(ring*pi/180);
    z1 = y0*sin(ring*pi/180);
    x2 = rx*(-cos(arcxr*pi/180));
    y0 = rx*sin(arcxr*pi/180);
    y2 = y0*cos(ring*pi/180);
    z2 = y0*sin(ring*pi/180);
    % Elektroden in y-Richtung berechnen:
    v = cross([x y z],[x1-x2 (y1-y2) (z1-z2)]);
    v = d*v/sqrt(v(1)^2+v(2)^2+v(3)^2);
    kx(i)=x+v(1); ky(i)=y+v(2); kz(i)=z+v(3);
    if err_kont+2*i-4 == 0
      kx(i)=v(1); ky(i)=v(2); kz(i)=v(3);
    end
  end
end
case 'links'
  for i = 1:4

```

## Anhang

```
r = err_kont+2*i-4;
if r == 0          % Vermeidung von Division durch Null
    r = 10;
end
x = r*(-cos(arc*pi/180));
y0 = r*sin(arc*pi/180);
y = y0*cos(ring*pi/180);
z = y0*sin(ring*pi/180);
rx = sign(r)*sqrt(d^2 + r^2);
arcx1 = arc - 180*atan(d/r)/pi;
x1 = rx*(-cos(arcx1*pi/180));
y0 = rx*sin(arcx1*pi/180);
y1 = y0*cos(ring*pi/180);
z1 = y0*sin(ring*pi/180);
kx(i)=x1; ky(i)=y1; kz(i)=z1;
if err_kont+2*i-4 == 0
    kx(i)=x1-x; ky(i)=y1-y; kz(i)=z1-z;
end
end
case 'rechts'
for i = 1:4
    r = err_kont+2*i-4;
if r == 0          % Vermeidung von Division durch Null
    r = 10;
end
x = r*(-cos(arc*pi/180));
y0 = r*sin(arc*pi/180);
y = y0*cos(ring*pi/180);
z = y0*sin(ring*pi/180);
rx = sign(r)*sqrt(d^2 + r^2);
arcxr = arc + 180*atan(d/r)/pi;
xr = rx*(-cos(arcxr*pi/180));
y0 = rx*sin(arcxr*pi/180);
yr = y0*cos(ring*pi/180);
```

## Anhang

```
    zr = y0*sin(ring*pi/180);
    kx(i)=xr; ky(i)=yr; kz(i)=zr;
    if err_kont+2*i-4 == 0
        kx(i)=xr-x; ky(i)=yr-y; kz(i)=zr-z;
    end
end
end

if isnan(kx) == 0
    distx = abs(ex-kx); disty = abs(ey-ky); distz = abs(ez-kz);
    dist = sqrt(distx.^2 + disty.^2 + distz.^2);
    plot3(kx,ky,kz,'square', 'MarkerSize', 5, 'MarkerEdgeColor','k');
else
    dist(1:4)=kx;
end
```

*ET:*

***function spalte\_einlesen2(file\_path, znr)***

```
d = 2;                % Abstand der Elektroden
rad = 10;            % Radius der Kugel

[N,T]=xlsread(file_path);
%N(:,1:4)=[];
n=N(znr,:);
name = [cell2mat(T(znr+1,1)) '_' cell2mat(T(znr+1,5))];
name = regexprep(name, [cellstr('ö') cellstr('ä') cellstr('ü')], [cellstr('oe') cellstr('ae')
cellstr('ue')]);
clear T;

ursprg = [n(18) n(19) n(20)];

ring = 180-n(1);
```

## Anhang

```
arc = n(2);      % Zielpunkt = neuer Nullpunkt => zur Umrechnung der Messwerte
```

```
% Berechnung der Elektroden
```

```
cx = -rad*cos(arc*pi/180);
```

```
cy = rad*sin(arc*pi/180)*cos(ring*pi/180);
```

```
cz = rad*sin(arc*pi/180)*sin(ring*pi/180);
```

```
r = sqrt(d^2 + rad^2);
```

```
arcxr = arc + 180*atan(d/rad)/pi;
```

```
arcxl = arc - 180*atan(d/rad)/pi;
```

```
lx = -r*cos(arcxl*pi/180);
```

```
ly = r*sin(arcxl*pi/180)*cos(ring*pi/180);
```

```
lz = r*sin(arcxl*pi/180)*sin(ring*pi/180);
```

```
rx = -r*cos(arcxr*pi/180);
```

```
ry = r*sin(arcxr*pi/180)*cos(ring*pi/180);
```

```
rz = r*sin(arcxr*pi/180)*sin(ring*pi/180);
```

```
v1 = cy*(lz-rz)-cz*(ly-ry);
```

```
v2 = cz*(lx-rx)-cx*(lz-rz);
```

```
v3 = cx*(ly-ry)-cy*(lx-rx);
```

```
v = sqrt(v1^2 + v2^2 + v3^2);
```

```
px = cx + d*v1/v;
```

```
py = cy + d*v2/v;
```

```
pz = cz + d*v3/v;
```

```
ax = cx - d*v1/v;
```

```
ay = cy - d*v2/v;
```

```
az = cz - d*v3/v;
```

```
x=[-cx cx]; y=[-cy cy]; z=[-cz cz];      % centre-Elektrode
```

```
if arc<90
```

```
    x1=[lx-2*cx lx]; y1=[ly-2*cy ly]; z1=[lz-2*cz lz]; % lateral-Elektrode
```

```
    x2=[rx-2*cx rx]; y2=[ry-2*cy ry]; z2=[rz-2*cz rz]; % medial-Elektrode
```

```
else
```

```
    x2=[lx-2*cx lx]; y2=[ly-2*cy ly]; z2=[lz-2*cz lz]; % medial-Elektrode
```

## Anhang

```
x1=[rx-2*cx rx]; y1=[ry-2*cy ry]; z1=[rz-2*cz rz]; % lateral-Elektrode
end
x3=[ax-2*cx ax]; y3=[ay-2*cy ay]; z3=[az-2*cz az]; % anterior-Elektrode
x4=[px-2*cx px]; y4=[py-2*cy py]; z4=[pz-2*cz pz]; % posterior-Elektrode

% Kreuze
kr_o = [lx rx; ly ry; lz rz; ax px; ay py; az pz];
kr_u = [lx-2*cx rx-2*cx; ly-2*cy ry-2*cy; lz-2*cz rz-2*cz; ax-2*cx px-2*cx; ay-2*cy py-
2*cy; az-2*cz pz-2*cz];

% Auslesen der Kontakte
ex=[n(5),n(8),n(11),n(14)];
ey=[n(6),n(9),n(12),n(15)];
ez=[n(7),n(10),n(13),n(16)];
ex = -ex+ursprg(1); ey = ey-ursprg(2); ez = -ez+ursprg(3);
akt_kont = [];
if isnan(akt_kont)==0
    akt_kont = akt_kont+1;
    aktx = ex(akt_kont); akty = ey(akt_kont); aktz = ez(akt_kont);
    ex(akt_kont) = []; ey(akt_kont) = []; ez(akt_kont) = [];
end

plot3(x,y,z,'k'); % Elektroden zeichnen

hold on

%plot3(kr_o(1,:), kr_o(2,:), kr_o(3,:), 'k', kr_o(4,:), kr_o(5,:), kr_o(6,:), 'k'); % Kreuze
zeichnen
%plot3(kr_u(1,:), kr_u(2,:), kr_u(3,:), 'k', kr_u(4,:), kr_u(5,:), kr_u(6,:), 'k');
grid on
axis equal
plot3(ex,ey,ez,'square', 'MarkerSize', 5, 'MarkerEdgeColor','b'); % Kontakte zeichnen
if isnan(akt_kont)==0
    plot3(aktx, akty ,aktz, 'square', 'MarkerSize' ,5, 'MarkerEdgeColor','r');
```

## Anhang

```
end
xlabel('x-Achse');
ylabel('y-Achse');
zlabel('z-Achse');

dist = dist_messen2(n, 'centre');          % Distanz zwischen gemessenen und theoretischen
Werten berechnen und ausgeben
strarr = cell(4,1);
strarr(1)=cellstr('Abweichung [mm]');
strarr(2)=cellstr(['e0 = ' num2str(dist(1))]);
strarr(3)=cellstr(['e1 = ' num2str(dist(2))]);
strarr(4)=cellstr(['e2 = ' num2str(dist(3))]);
strarr(5)=cellstr(['e3 = ' num2str(dist(4))]);
annotation('textbox', [0.78 0.4 0.21 0.225], 'string', strarr, 'BackgroundColor', [1 1 1]);
kreise(ring);                             % Kreise zur Veranschaulichung

p = mfilename('fullpath');
p = p(1:end-16);
[status,message,messageid] = mkdir(['bilder_center\']);
p=[p, 'bilder_center\'];
saveas(gcf, [p, name '.fig' ]);
view(18,-36);
set(gca, 'CameraUpVector', [0 0 -1]);
%saveas(gcf, [p, seite, num2str(znr), '.bmp' ]);

hold off
close

function alle_spalten_einlesen2(file_path)

N=xlsread(file_path);
i = 1;
%N(:,1:4)=[];
```

## Anhang

```
summe = sum(isnan(N(i, 1:2))) + sum(isnan(N(i, 5:16))) + sum(isnan(N(i, 18:20))) +  
sum(isnan(N(i, 22)));  
if summe == 0  
    spalte_einlesen2(file_path, i);  
end
```

```
%warning off last
```

```
for i=2:length(N(:,1))  
    summe = sum(isnan(N(i, 1:2))) + sum(isnan(N(i, 5:16))) + sum(isnan(N(i, 18:20))) +  
sum(isnan(N(i, 22)));  
    if summe == 0  
        spalte_einlesen2(file_path, i);  
    end  
    i = i+1;  
end
```

```
function [dist] = dist_messen(n, elektrode)
```

```
% berechnet Abstände zwischen gemessenen und theoretischen Kontakten  
% bekommt die komplette Zeile aus der Excel-Tabelle, die Seite und die  
% aktivierte Elektrode  
% gibt Vektor mit den absoluten Abständen vier theoretischen zu den vier  
% gemessenen zurück
```

```
d = 2;           % Abstand der Elektroden
```

```
ring = 180-n(1); arc = n(2);  
ex=[n(5),n(8),n(11),n(14)];  
ey=[n(6),n(9),n(12),n(15)];  
ez=[n(7),n(10),n(13),n(16)];  
ursprg = [n(18) n(19) n(20)];  
ex = -ex+ursprg(1); ey = ey-ursprg(2); ez = -ez+ursprg(3);
```

```

err_kont = -n(22);

if arc < 90
    switch elektrode
        case 'medial'
            elektrode = 'rechts';
        case 'lateral'
            elektrode = 'links';
    end
else
    switch elektrode
        case 'medial'
            elektrode = 'links';
        case 'lateral'
            elektrode = 'rechts';
    end
end

kx(1:4)=NaN; ky(1:4)=NaN; kz(1:4)=NaN;

switch elektrode
    case 'centre'
        for i = 1:4
            r = err_kont+3*i-6;
            x = r*(-cos(arc*pi/180));
            y0 = r*sin(arc*pi/180);
            y = y0*cos(ring*pi/180);
            z = y0*sin(ring*pi/180);
            kx(i)=x; ky(i)=y; kz(i)=z;
        end
    case 'anterior'
        for i = 1:4
            r = err_kont+2*i-4;
            if r == 0                % Vermeidung von Division durch Null

```

## Anhang

```
    r = 10;
end
% Zentrale Elektrode berechnen:
x = r*(-cos(arc*pi/180));
y0 = r*sin(arc*pi/180);
y = y0*cos(ring*pi/180);
z = y0*sin(ring*pi/180);
% Elektroden in x-Richtung berechnen:
rx = sqrt(d^2 + r^2);
arcx1 = arc - 180*atan(d/r)/pi;
arcxr = arc + 180*atan(d/r)/pi;
x1 = rx*(-cos(arcx1*pi/180));
y0 = rx*sin(arcx1*pi/180);
y1 = y0*cos(ring*pi/180);
z1 = y0*sin(ring*pi/180);
x2 = rx*(-cos(arcxr*pi/180));
y0 = rx*sin(arcxr*pi/180);
y2 = y0*cos(ring*pi/180);
z2 = y0*sin(ring*pi/180);
% Elektroden in y-Richtung berechnen:
v = cross([x y z],[(x1-x2) (y1-y2) (z1-z2)]);
v = d*v/sqrt(v(1)^2+v(2)^2+v(3)^2);
kx(i)=x-v(1); ky(i)=y-v(2); kz(i)=z-v(3);
if err_kont+2*i-4 == 0
    kx(i)=-v(1); ky(i)=-v(2); kz(i)=-v(3);
end
end
case 'posterior'
for i = 1:4
    r = err_kont+2*i-4;
    if r == 0          % Vermeidung von Division durch Null
        r = 10;
    end
    % Zentrale Elektrode berechnen:
```

## Anhang

```
x = r*(-cos(arc*pi/180));
y0 = r*sin(arc*pi/180);
y = y0*cos(ring*pi/180);
z = y0*sin(ring*pi/180);
% Elektroden in x-Richtung berechnen:
rx = sqrt(d^2 + r^2);
arcx1 = arc - 180*atan(d/r)/pi;
arcxr = arc + 180*atan(d/r)/pi;
x1 = rx*(-cos(arcx1*pi/180));
y0 = rx*sin(arcx1*pi/180);
y1 = y0*cos(ring*pi/180);
z1 = y0*sin(ring*pi/180);
x2 = rx*(-cos(arcxr*pi/180));
y0 = rx*sin(arcxr*pi/180);
y2 = y0*cos(ring*pi/180);
z2 = y0*sin(ring*pi/180);
% Elektroden in y-Richtung berechnen:
v = cross([x y z],[(x1-x2) (y1-y2) (z1-z2)]);
v = d*v/sqrt(v(1)^2+v(2)^2+v(3)^2);
kx(i)=x+v(1); ky(i)=y+v(2); kz(i)=z+v(3);
if err_kont+2*i-4 == 0
    kx(i)=v(1); ky(i)=v(2); kz(i)=v(3);
end
end
case 'links'
for i = 1:4
    r = err_kont+2*i-4;
    if r == 0          % Vermeidung von Division durch Null
        r = 10;
    end
    x = r*(-cos(arc*pi/180));
    y0 = r*sin(arc*pi/180);
    y = y0*cos(ring*pi/180);
    z = y0*sin(ring*pi/180);
```

```

rx = sign(r)*sqrt(d^2 + r^2);
arcl = arc - 180*atan(d/r)/pi;
xl = rx*(-cos(arcl*pi/180));
y0 = rx*sin(arcl*pi/180);
yl = y0*cos(ring*pi/180);
zl = y0*sin(ring*pi/180);
kx(i)=xl; ky(i)=yl; kz(i)=zl;
if err_kont+2*i-4 == 0
    kx(i)=xl-x; ky(i)=yl-y; kz(i)=zl-z;
end
end
case 'rechts'
for i = 1:4
    r = err_kont+2*i-4;
    if r == 0           % Vermeidung von Division durch Null
        r = 10;
    end
    x = r*(-cos(arc*pi/180));
    y0 = r*sin(arc*pi/180);
    y = y0*cos(ring*pi/180);
    z = y0*sin(ring*pi/180);
    rx = sign(r)*sqrt(d^2 + r^2);
    arcl = arc + 180*atan(d/r)/pi;
    xr = rx*(-cos(arcl*pi/180));
    y0 = rx*sin(arcl*pi/180);
    yr = y0*cos(ring*pi/180);
    zr = y0*sin(ring*pi/180);
    kx(i)=xr; ky(i)=yr; kz(i)=zr;
    if err_kont+2*i-4 == 0
        kx(i)=xr-x; ky(i)=yr-y; kz(i)=zr-z;
    end
end
end
end

```

## Anhang

```
if isnan(kx) == 0
    distx = abs(ex-kx); disty = abs(ey-ky); distz = abs(ez-kz);
    dist = sqrt(distx.^2 + disty.^2 + distz.^2);
    plot3(kx,ky,kz,'square', 'MarkerSize', 5, 'MarkerEdgeColor','k');
else
    dist(1:4)=kx;
end
```

## LITERATUR

- 01 Alexander E, Kooy HM, van Herk M et al. (1995): Magnetic resonance image-directed stereotactic neurosurgery: use of image fusion with computerized tomography to enhance spatial accuracy. *J Neurosurg* 83: 271-176
- 02 Alexander GE, DeLong MR, Strick PL (1986) Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci* 9:357-381
- 03 Anderson ME, Postupna N, Ruffo M (2003) Effects of high-frequency stimulation in the internal globus pallidus on the activity of thalamic neurons in the awake monkey. *J Neurophysiol* 89:1150-1160
- 04 Auff E, Doppelbauer A, Fertl E (1991): Essential tremor: functional disability vs. subjective impairment. *J Neural Transm* 33:105-110
- 05 Bakker CJ, Moerland MA, Bhagwadien R (1992): Analysis of machine-dependent and objective-induced geometric distortion in 2DFT MR imaging. *Magn Reson Imaging* 10: 597-608
- 06 Balderischi M, Di Carlo A, Rocca WA, Vanni P, Maggi S, Perissinotto E, Grigoletto F, Amaducci L, Inzitari D (2000): Parkinson's disease and parkinsonism in a longitudinal study – Two-fold higher incidence in men. *Neurology* 55: 1358-1363.
- 07 Batir C, Krack P, Frainx V et al. (2002) Five year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *Mov Dis* 17(Suppl 5):625
- 08 Benabid Al, Krack PP, Benazzouz A, Limousin P, Koudsie A, Pollak (2000): Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for parkinson's disease: methodological aspects and clinical criteria. *Neurology* 55: 40-44
- 09 Benazzouz A et al. (1993) Reversal of rigidity and improvement in motor performance by subthalamic high-frequency stimulation in MPTP monkeys. *Eur J Neurosci* 5:382-389
- 10 Bergman H, Deuschl G (2002) Pathophysiology of Parkinson's disease: from clinical neurology to basic neuroscience and back. *Mov Disord* 17(Suppl 3): S28-40
- 11 Beurrier C, Bioulac B, Audin J et al. (2001) High-frequency stimulation produces a transient blockade of voltage-gated currents in subthalamic neurons. *J Neurophysiol.* 85:1351-1356
- 12 Boedeker KL, Solberg TD, Fogg R, et al. (2000): Use of image fusion in radiosurgery treatment planning can reduce systematic MR image distortion. *Med Phys* 27:1512

## Literatur

- 13 Bower JH, Maraganore DM, Mc Donnell SK, Rocca WA (1999): Incidence and distribution of parkinsonism in Olmsted Country, Minnesota, 1976-1990. *Neurology* 52: 1214-1220.
- 14 Buchholz RD, Ho HW, Rubin JP (1993): Variables affecting the accuracy of stereotactic localisazion using computerized tomography. *J Neurosurg* 79: 667-673
- 15 Carvalho GA, Nikkhah G (2001) Subthalamic nucleus lesions are neuroprotective against terminal 6-OHDA-induced striatal lesions and restore postural balancing reactions. *Exp Neurol* 171:405-417
- 16 Cohen DS, Lustgarten JH, Miller E, et al (1995): Effects of coregistration of MR to CT images on MR stereotactic accuracy. *J Nurosurg* 82: 772-778
- 17 Cyron D, Kiriyanthan G, Coenen VA (2007): Late postoperative CT for exact localisation of electrodes in DBS. *Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie. 58. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie e.V. (DGNC). Leipzig, 26.-29.04.2007. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2007. Doc SO.06.07*
- 18 De Rijk MC, Launer LJ, Berger K, Breteler MMB, Dartigues JF, Baldereschi M, Fratiglioni L, Lobo A, Martinez-Lage J, Trenkwalder C, Hofman A (2000): Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population based cohorts. *Neurology* 54: 21-23
- 19 Derost PP, Ouchchane L, Morand D, Ulla M, Llorca PM, Barget M, Debilly B, Lemaire JJ, Durfin F (2007): Is DBS-STN appropriate to treat severe Parkinson disease in an elderly population? *Neurology* 68: 1345-1355
- 20 Deuschl G. (2005): Bewegungsstörungen in: Wallesch CW (Hrsg.): *Neurologie, Diagnostik und Therapie in Klinik und Praxis*. Urban & Fischer
- 21 diPierro CG, Francel PC, Jackson TR, et al. (1999): Optimizing accuracy in magnetic resonance imaging-guided stereotaxis: a technique with validation based on the anterior commissure-posterior commissur line. *J Neurosurg* 90: 94-100
- 22 Dostrovsky JO, Levy R, Wu JP et al. (2000) Microstimulation-induced inhibition of neuronal firing in human globus pallidus. *J Neurophysiol* 84:570-574
- 23 Ferroli P, Franzini A, Marras C, Maccagnano E, D'Incerti L, Broggi G (2004): A simple Method to Assess Accuracy of Deep Brain Stimulation Electrode Placement: Pre-Operative Stereotactic CT + Postoperative MR Image Fusion. *Stereotact Funct Neurosurg* 82: 14-19

## Literatur

- 24 Garcia L, Audin J, D'Alessandro G, Bioulac B, Hammond C (2003): Dual effect of high-frequency stimulation on subthalamic neuron activity. *J Neurosci* 23: 8743-8751
- 25 Hamel W, Fietzek, Mornowski A, Schrader B, Herzog J, Weinert D, Pfister G, Müller D, Volkmann J, Deuschl G, Mehdorn (2003): Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: evaluation of active electrode contacts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74: 1036-1046
- 26 Hashimoto T, Elder CM, Okun MS et al. (2003) Stimulation of the subthalamic nucleus changes the firing pattern of pallidal neurons. *J Neurosci* 23:1916-1923
- 27 Hilker R, Voges J, Ghaemi M et al. (2003) Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus does not increase the striatal dopamine concentration in parkinsonian humans. *Mov Disord* 18:41-48
- 28 Hirabayashi H, Hariz M I, Fagerlund M: Comparison between stereotactic CT and MRI coordinates of pallidal und thalamic targets using the Laitinen non-invasive stereoadapter (1998): *Stereotact Func Neurosurg* 71: 117-130
- 29 Hosobuchi Y, Adams JE, Rutkin B (1973) Chronic thalamic stimulation for the control of facial anesthesia dolorosa. *Arch Neurol* 29:158-161.
- 30 Hutchison W, Allan R, Opitz H, Levy R, Dostrovsky J, Lang A, Lozano (1998): Neurophysiological identification of the subthalamic nucleus in surgery for parkinson's disease. *Ann Neurol* 44: 622-628
- 31 Koller WC, Busenbark K, Miner K (1994): The relationship of essential tremor to other movement disorders: report on 678 patients. Essential Tremor Study Group. *Ann Neurol* 35: 717-723
- 32 Krauss JK, Grossmann RG (2001) Principles and techniques of movement disorders surgery. In: Krauss JK, Jankovic J, Grossmann RG (eds) *Surgery for Parkinson's disease and movement disorders*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp 74-109
- 33 Kumar R, Lozano AM, Kim YL, et al. (1998): Double-blind evaluation of subthalamic nucleus deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 51: 850-885
- 34 Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI (1992) Ventroposterolateral pallidotomy can abolish all Parkinsonian symptoms. *Stereotact Funct Neurosurg* 58:14-21
- 35 Limousin P et al. (1995) Effect of parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation. *Lancet* 345:91-95

## Literatur

- 36 Limousin P, Krack P, Pollak P et al. (1998): Electric stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 339: 1105-1111
- 37 Loher TJ, Gutbrod H, Fravi NL, Pohe T, Burgunder JM, Krauss JK (2003): Chronic unilateral thalamic stimulation of tremor: subtle changes in episodic memory are related to stimulation per se and not to a microthalamotomy effect. *J Neurol* 250: 707-713
- 38 Luis ED (2001): Clinical Practice. Essentiel Tremor. *N Engl J Med.* 345: 887-891
- 39 MacDonald BK, Cockerell OC, Sander JW, Shorvon SD (2000): The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain* 123: 665-676.
- 40 Martinez-Martin P, Valldeoriola F, Tolosa E, et al. (2002): Bilateral subthalamic nucleus stimulation and quality of life in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 2: 372-377
- 41 McIntyre CC, Grill WM (2002) Extracellular stimulation of central neurons: influence of stimulus waveform and frequency on neuronal output. *J Neurophysiol* 88:165-1604
- 42 Meissner W, Reum T, Paul G et al. (2003) High-frequency stimulation of the subthalamic nucleus enhances striatal dopamine release and metabolism in rats. *J Neurochem* 85:601-609
- 43 Michaelis J, Bosmans H, Pelgrims P et al. (1994): On the problem of geometric distortion on magnetic resonance images for stereotactic neurosurgery. *Magn Reson Imaging* 12: 749-765
- 44 Montgomery EB Jr, Baker KB (2000) Mechanisms of deep brain stimulation and future technical developments. *Neurol Res* 22:259-266
- 45 Morel A, Magnin M, Jeanmonod D (1997): Multiarchitectonic and stereotactic atlas of the human thalamus. *J Comp Neurol* 387: 588-630
- 46 Moro E, Scerrati M, Romito LM et al. (1999) Chronic subthalamic nucleus stimulation reduces medication requirements in Parkinson's disease. *Neurology* 53:85-90
- 47 Nowak LG, Bullier J (1998) Axons, but not cell bodies, are activated by electrical stimulation in cortical gray matter. 2. Evidence from selective inactivation of cell bodies and axon initial segments. *Exp Brain Res* 118:489-500
- 48 Pahwa R, Lyons KE, Essential tremor (2003): differential diagnosis and current therapy. *Am J Med.* 115: 134-42
- 49 Pinter MM, Alesch F, Murg M, Seiwald M, Hellscher RJ, Binder H (1999): Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for control of extrapyramidal features in

## Literatur

- advanced idiopathic Parkinson's disease: one year follow up. *J neural Transm* 106: 693-709
- 50 Pollo C, Vingerhoets F, Pralong E, Ghikan J, Maeder P, Meuli R, Thira J P, Villemure JG (2007): Localization of electrodes in the subthalamic nucleus on magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 106: 36-44
- 51 Raethjen J, Volkmann J (2004): Tremor in: Krauss J K, Volkmann J (Hrsg.): Tiefe Hirnstimulation. Steinkopff Verlag Darmstadt
- 52 Ranck JB (1975) Which elements are excited in electrical stimulation of mammalian central nervous system? A review. *Brain Research* 98:417-440
- 53 Russmann H, Ghika J, Villemure JH et al. (2004): Subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease patients over age 70 years. *Neurology* 63: 1952-1954
- 54 Saint-Cyr J A, Hoque T, Pereira L C M, Dostovsky J O, Hutchison W D, Mikulis D J, Abosch A, Sime E, Lang A E, Lozano A M (2002): Localization of clinical effective stimulating electrodes in the human subthalamic nucleus on magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 97:1152-1166
- 55 Schad LR, Boeseke R, Schlegel W (1987): Three dimensional image correlation of CT, MR, and PET studies in radiotherapy treatment planning of brain tumors. *J Comput Assist Tomogr* 11: 958-954
- 56 Schaltenbrand G, Wahren W (1977): Atlas for Stereotaxy of the Human Brain. New York, Gerorg Thieme
- 57 Shen KZ, Zhu ZT, Munhall A et al. (2003) Synaptic plasticity in rat subthalamic nucleus induced by high- frequency stimulation. *Synaps* 50:314-319
- 58 Starr P A, Christine C W, Theodosopoulos P V, Lindsey N, Byrd D, Mosley A, Marks W J (2002): Implantation of deep brain stimulators into the subthlamic nucleus: technical approach and magnetic resonance imaging-verified lead locations. *J Neurosurg* 97: 370-387
- 59 Starr P A, Vitek J L, DeLong M, et al (1999): Magnetic resonance imaging-based stereotactic localization of the globus pallidus and subthalamic nucleus. *Neurosurgery* 44: 303-314
- 60 Sumanaweera TS, Adler J R, Napel S, et al. (1994): Chatacterization od spatial distortion in magnetic resonance imaging and its implication for stereotactic surgery. *Neurosurgery* 35: 696-704
- 61 Tronnier V M(2004): Tiefe Hirnstimulation und Kernspintomographie. In: Krauss J K, Volkmann J (Hrsg.): Tiefe Hirnstimulation. Steinkopff Verlag Darmstadt

## Literatur

- 62 Vingerhoets F, Villemure JG, Temperli P, Pollo C, Pralong E, Ghika J (2002): Subthalamic DBS replaces levodopa in Parkinson's Disease: two-year follow up. *Neurology* 58: 396-401
- 63 Vitek JL 2002: Mechanisms of deep brain stimulation: excitation or inhibition. *Mov Disord* 17 (Suppl 3): 69-72
- 64 Voges J, Volkmann J, Allert N, Lehrke R, Koulousarkis A, Freund H J, Sturm V (2002): Bilateral high-frequency stimulation in the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson disease: correlation of therapeutic effect with anatomical electrode position
- 65 Walton L, Hampshire A, Forster D M, et al (1997): Stereotactic localization with magnetic resonance imaging: a phantom study to compare the accuracy obtained using two-dimensional and three-dimensional data acquisitions. *Neurosurgery* 41: 131-139
- 66 Wang LY, Kaczmarek LK (1998) High-frequency firing helps replenish the readily releasable pool of synaptic vesicles. *Nature* 394:384-388
- 67 Wester K, Krakenes J (2001): Vertical displacement of the brain in the target area during open stereotaxic neurosurgery. *Acta Neurochir* 143: 603-606
- 68 Winkler D, Tittgemeyer M, Schwarz J, Preul C, Strecker K, Meixensberger (2005): The first evaluation of brain shift during functional neurosurgery by deformation field analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76: 1161-1163.
- 69 Wöhrle JC, Hennerici MG (2004): Morbus Parkinson – Pathophysiologie, Diagnose und medikamentöse Therapie in: Krauss J K, Volkmann J (Hrsg.): Tiefe Hirnstimulation. Steinkopff Verlag Darmstadt
- 70 Yelnik J, Damier P, Demeret S, Gervais D, Bardinet E, Bejjani BP, Francois C, Hueto J L, Arnulf I, Dormont D, Galanaud D, Pidoux B, Cornu P, Agid Y (2003): Localization of stimulation electrodes in patients with Parkinson disease by using a three-dimensional atlas-magnetic resonance imaging coregistration method. *J Neurosurg* 99:89-99
- 71 Yokoyama T, Sugiyama K, Nishizawa S, Tanaka T, Yokota N, Ohta S, Uemura K (1998): Neural activity of the subthalamic nucleus in parkinson's disease. *Acta neurochir* 140:1287-1291
- 72 Zhang ZX, Roman GC (1993): Worldwide occurrence of Parkinson's disease: an updated review. *Neuroepidemiology* 12:195-208
- 73 Zhu XL, Hamel W, Schrader B, Weinert D, Hedderich J, Herzog J, Volkmann J, Deuschl G, Müller D, Mehdorn HM (2002): Magnet Resonance Imaging-Based

## Literatur

- Morphometry and Landmark Correlation of Basal Ganglia Nuclei. *Acta Neurochir* 144: 959-969
- 74 Zonenshayn M, Rezai AR, Mogilner AY, Beric A, Sterio D, Kelly P (2000): Comparison of Anatomic and Neurophysiological Methods for Subthalamic Nucleus Targeting. *Neurology* 47: 282-294
- 75 Zonenshayn M, Sterio D, Kelly PJ, Rezai AR, Beric A (2004): Location of the active contact within the subthalamic nucleus (STN) in the treatment of idiopathic Parkinson's disease. *Surgical Neurology* 62: 216-225

## *DANKSAGUNG*

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. J. M. Gilsbach gilt mein Dank für die Überlassung des Themas. Ebenso möchte ich Herrn Univ.-Prof. Dr. med. A. Thron für die Übernahme des Korreferates herzlich danken.

Herrn PD Dr. med. V. Coenen danke ich ganz besonders für seine Motivation und Unterstützung selbst über Landesgrenzen hinweg. Ohne ihn wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Besonders möchte ich ihm neben der unbestrittenen fachlichen Kompetenz für seine Menschlichkeit danken, die selbst den wissenschaftlichen Disput häufig zum Genuss werden ließ. So ist im Rahmen dieser Arbeit auch eine Freundschaft entstanden, die ich nicht missen möchte.

Außerdem danke ich Herrn Dr. med. M. Kronenbürger und Herrn Dr. med. P. Niggemann, die mir stets freundlich und kompetent mit Rat und Tat zur Seite standen.

Mein besonderer Dank gilt Martin Peter, mit dem ich unzählige Stunden über dem Matlab®-Programm gebrütet habe. Ohne ihn wäre diese Arbeit kaum denkbar gewesen. Dank an dieser Stelle auch an Herrn Dr. rer. nat. Dipl.-Phys. C. Speckelsen für die Überprüfung der Formel.

Ich danke meinen Freunden, meiner Familie und besonders meinen Eltern, die mich auf meinem Weg immer unterstützt und liebevoll begleitet haben.

Mein herzlichster Dank gilt aber meine Freundin Sibylle Peter, ohne die ich diese Arbeit niemals geschrieben hätte!

## *LEBENS LAUF*

Name	Marks
Vorname	Benjamin
Adresse	Lousbergstraße 57, 52072 Aachen
Geburtsdatum	29.09.1980
Geburtsort	Eckernförde
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig
Eltern	Dr. med. Werner K. Marks Beate Exner-Marks
Schulbildung	1987-1988: Schule am Sonderburger Platz in Kiel 1988-1989: Goethe Schule in Kiel 1989-1991: Johannes Gutenberg Schule in Meppen 1991-2000: Gymnasium Marianum Meppen
Schulabschluss	Abitur im Juni 2000
Zivildienst	2000-2001 Zivildienst in Beit Arazim, Wohnstätte für autistisch behinderte Kinder und Erwachsene in Jerusalem, Israel
Studium	seit Oktober 2001 Medizinstudium an der RWTH Aachen Physikum (ärztliche Vorprüfung) im August 2003
Famulaturen	Frühjahr 2004: vierwöchige Famulatur in der Abteilung für Innere Medizin im Luisenhospital Aachen Sommer 2004: zweiwöchige Famulatur in der Abteilung für Neurochirurgie des Universitätsklinikums der RWTH Aachen Frühjahr 2005: vierwöchige Famulatur in der Praxis Dr. med. L. Wefer/ Professor Dr. med. Gloddek, Fachärzte für Hals- Nasen- Ohren-Heilkunde in Meppen Sommer 2005: vierwöchige Famulatur in Stettin, Polen (Hand- und Allgemein Chirurgie) Frühjahr 2006: dreiwöchige Famulatur in der Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie des Universitätsklinikums der RWTH Aachen

Praktisches Jahr      August-Dezember 2006: Abteilung für HNO, Hals- und  
Gesichtschirurgie Kantonsspital Liestal, Schweiz  
Dezember-April 2007: Abteilung für Innere Medizin, Marienhospital in  
Aachen  
April-August 2007: Abteilung für Chirurgie, Marienhospital in Aachen