



*„Tiefe Hirnstimulation bei M. Parkinson“*

R. Lehrke  
Stereotaktische Neurochirurgie

# Was kann idealerweise erreicht werden ?



# Indikation zur Tiefen Hirnstimulation



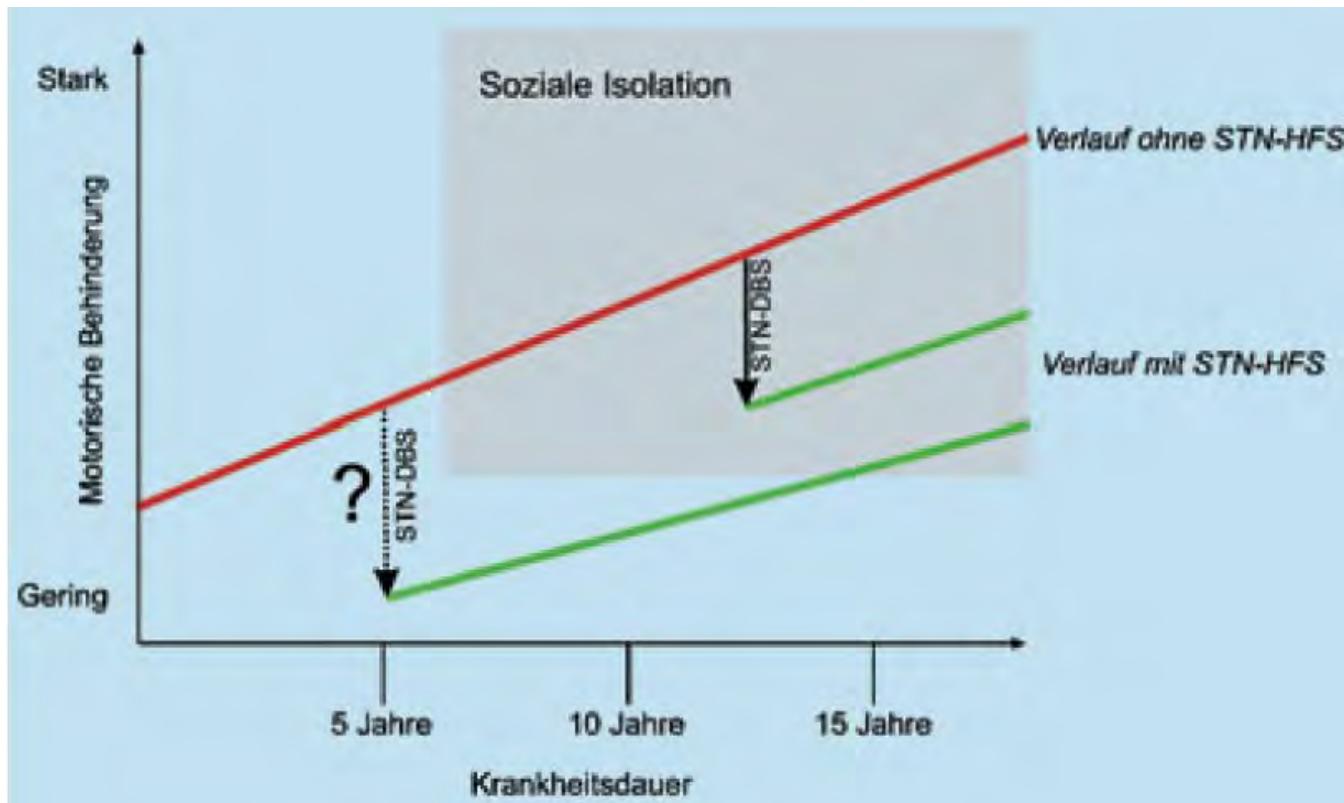
1.

- fortgeschrittener Parkinson, mit L-Dopa Challenge (verbesserbar durch Medikamente)
- L-Dopa Langzeitsyndrom, Beginn der Wirk-Fluktuationen
- durch Medikamente bedingte Psychosen/psychiatrische NW u. Unverträglichkeiten

2.

- nicht befriedigend verbessertes Zittern (medikamentös)

# WENN, DANN SOLLTE AB CA. 5. – 7. JAHR DER ERKRANKUNG OPERIERT WERDEN ?



*Hypothetisches Modell zum Effekt der STN-HFS auf den Krankheitsverlauf von Parkinsonpatienten: Derzeit werden die Patienten relativ spät im Krankheitsverlauf behandelt (ca. 14 Jahre nach Krankheitsbeginn). Zu diesem Zeitpunkt hat sich die soziale Isolierung der Patienten bereits manifestiert. Eine Verbesserung der motorischen Situation führt zu keiner Verbesserung der sozialen Situation mehr. Die Frage ist, ob eine frühe Behandlung der Patienten mit einer STN-HFS den Krankheitsverlauf derart positiv beeinflusst, dass der soziale Abstieg erst wesentlich später im Krankheitsverlauf eintritt.*

Jan Herzog, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, 2007, psychoneuro 2007; 33 (7+8): 293–296

# Patienten für die Tiefe Hirnstimulation:

**Viele Patienten mit Parkinson, die vielversprechende Kandidaten für eine Tiefe Hirnstimulation sind, profitieren möglicherweise nicht, weil**

**sie entweder zu spät überwiesen werden oder**

**überhaupt nicht in Betracht gezogen werden**

1. Okun MS, et al. *Neurology* 2004
2. Riley D and Lozano A. *Neurology* 2007



# FRÜHE OPERATION BEI PATIENTEN UNTER 60: EARLY STIM (2013)

• Beurteilung der Wirkung einer Stimulation des STN auf die Lebensqualität bei Patienten in einem früheren Stadium der Parkinson-Erkrankung.

• **Studientyp:** Multizentrische, bi-nationale (Deutschland, Frankreich), randomisierte, kontrollierte Studie

• **Studiendesign**

– **251 Patienten** wurden in die Therapiegruppe Tiefe Hirnstimulation (DBS) mit optimaler medikamentöser Behandlung (n=124) oder in die Gruppe mit alleiniger optimaler medikamentöser Therapie (BMT; n=127) randomisiert.

– Die Patienten waren **60 Jahre oder jünger** mit **Levodopa-induzierten motorischen Komplikationen für nicht mehr als 3 Jahre, Höhn und Yahr Stadium unter Medikation von ≤ 2,5 bei erhaltener sozialer und beruflicher Funktion.**

– **Primärer Endpunkt** war der Unterschied der durchschnittlichen Veränderung in der **krankheitsbezogenen Lebensqualität (QoL)**, gemessen mittels des PDQ-39 Summary Index nach 24 Monaten. Sekundäre Endpunkte waren motorische Skalen, Aktivitäten des täglichen Lebens, Levodopa-induzierte Komplikationen und Stunden mit guter Mobilität.

EARLYSTIM RESULTS, NEJM 2013 3

# EARLY - STIM

Behandlungsergebnisse	DBS-Therapie	Medikamentöse Therapie	P-Wert – Unterschied zwischen Behandlungsgruppen
Verbesserung der Lebensqualität PDQ-39 Summary Index	+26 %*	-1 %	< 0,002
Verbesserung der motorischen Funktion im UPDRS-III (OFF Medikation)	+53 %*	+4 %	< 0,001
Verbesserung der Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) im UPDRS-II	+30 %*	-12 %*	< 0,001
Verbesserungen der Levodopa-induzierten Komplikationen (UPDRS-IV)	+61 %*	-13 %*	< 0,001
Mehr Stunden mit guter Mobilität ohne störende Dyskinesien (Patiententagebuch)	+20 %*	+2 %	0,012
Verbesserung im SCOPA-PS (SCales for Outcomes in PArkinson's disease – Psychosozialer Fragebogen)	+28 %*	+3 %	0,023
Änderung der täglichen Levodopa-Äquivalentdosis innerhalb der Behandlungsgruppe	-39 %*	+21 %*	< 0,001

\*Änderungen innerhalb der Gruppe von Studienbeginn bis Monat 24 - P < 0,05



# Patient, 48j

- IPS, ED 2000
- 2008 Beginn ON/OFF
- medik. bedingte Halluzinationen 2011
- DBS STN 06/2011 (ACTIVA RC, Medtronic)
- Moderate Anpassung der Stimulation im Verlauf:

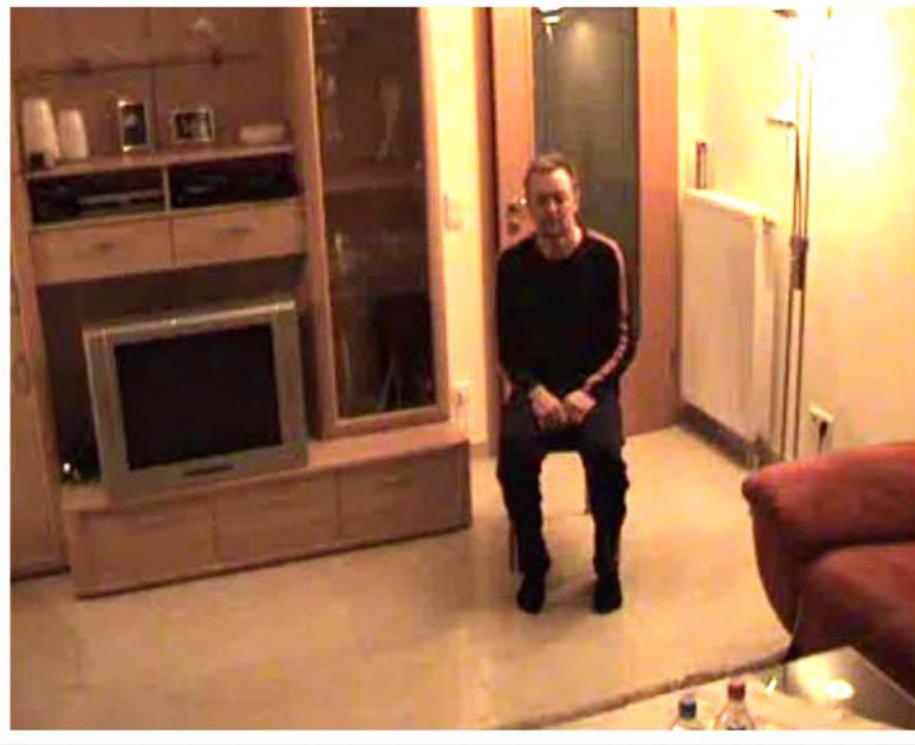
## *Vor Operation:*

- *Levo-Dopa 800mg (Stalevo)*
- Amantadin 400mg
- Ropirinol 20mg
- Azilect 1mg
- Madopar LT b.Bed.

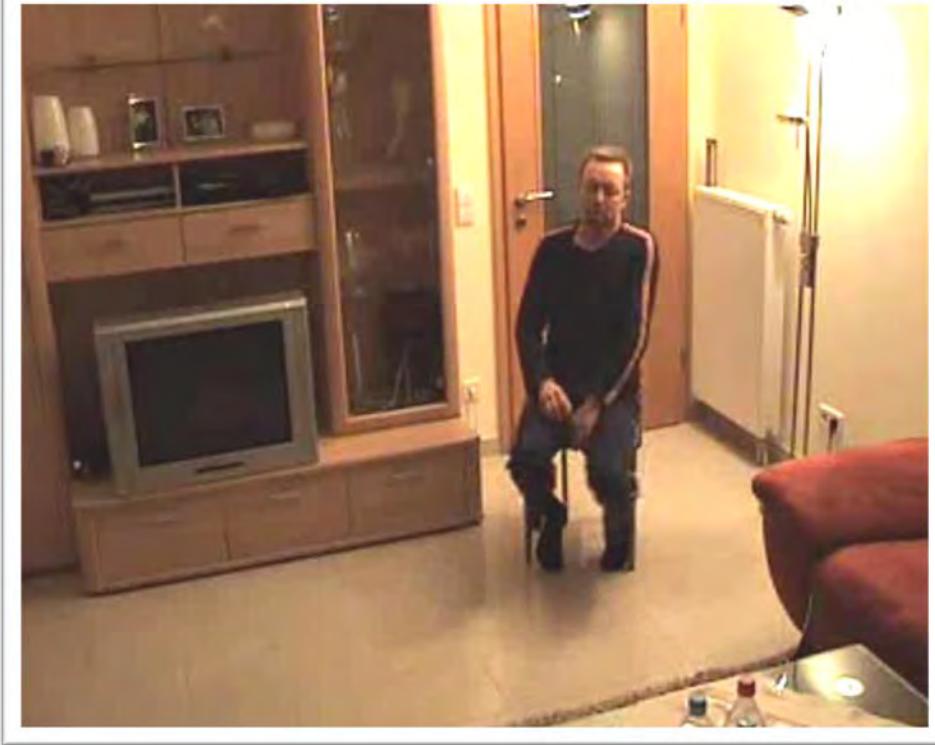
## *Nach Operation:*

- Absetzen jgl. Medikation
- 2015 Beginn mit Agonisten

# Parkinson: Abwechselnd gute und schlechte Phasen

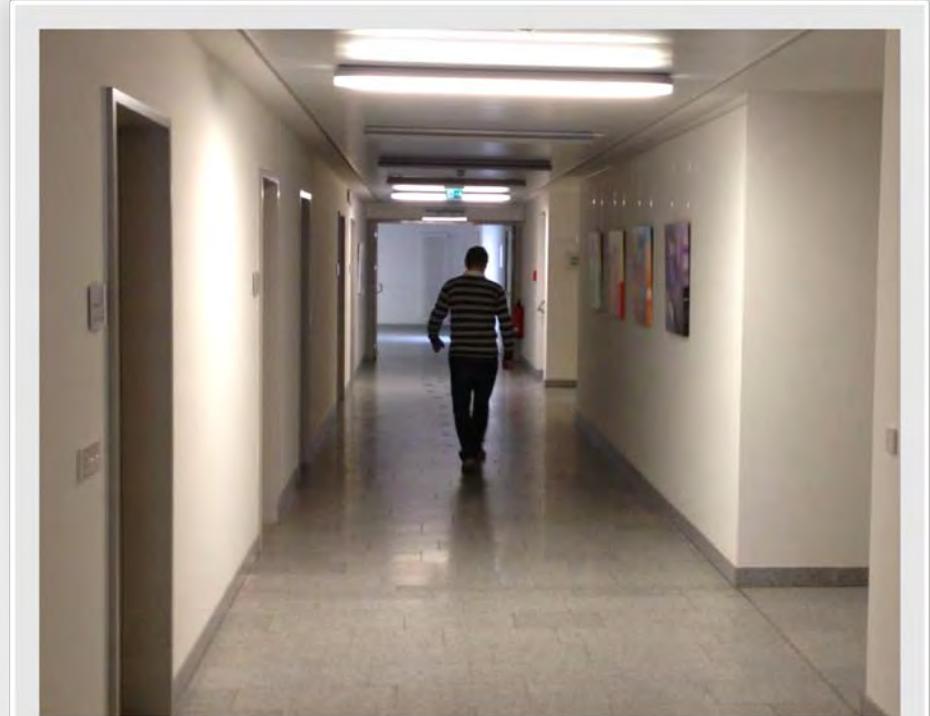


*OFF*



*ON*

# 5 Jahre nach der Operation



**STIMULATION ON – MEDICATION OFF**

# **INDIKATIONSSTELLUNG**



# WIRKFLUKTUATIONEN

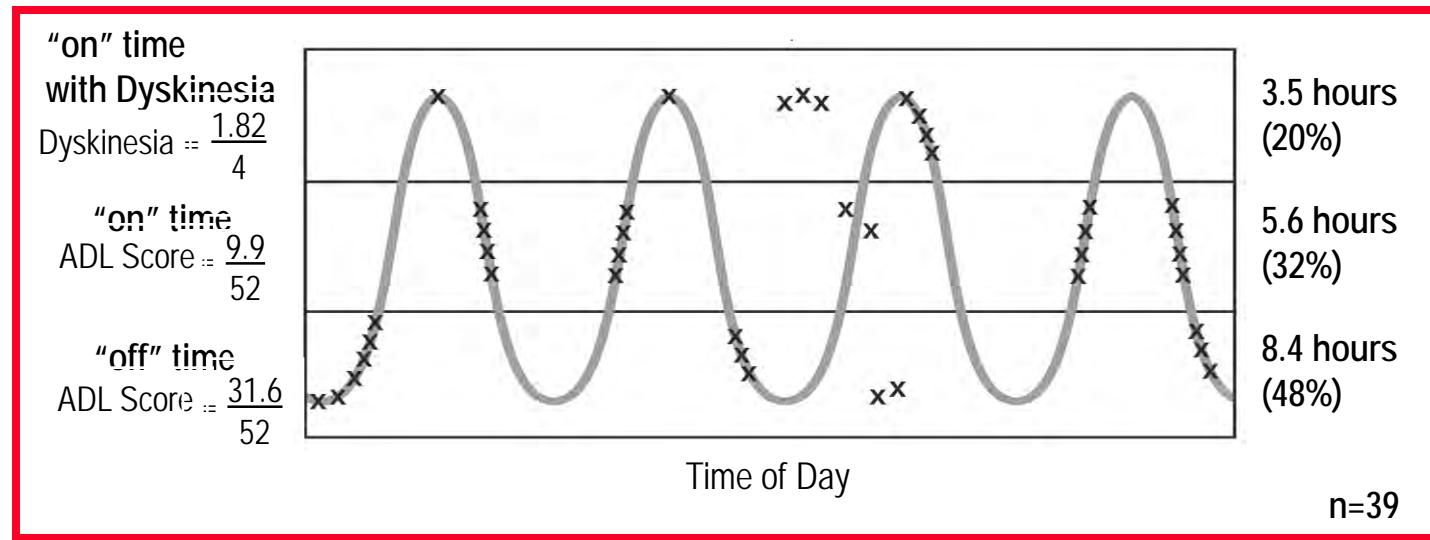


- Auf- und Ab guter u. schlechter Wirksamkeit:  
Wirkungsabfall: “wearing-off”-Phänomen
  - “end of dose”-Akinesie  
unvorhersehbare Zufallsschwankungen

- Dyskinesien  
**unwillkürliche Bewegungen**

(Bei An- und Abfluten der Medik., bei niedrigem Dosispiegel, auf dem Dosismaximum)

- Psychiatrische Komplikationen  
**Verwirrtheitszustände**  
**Halluzinose**

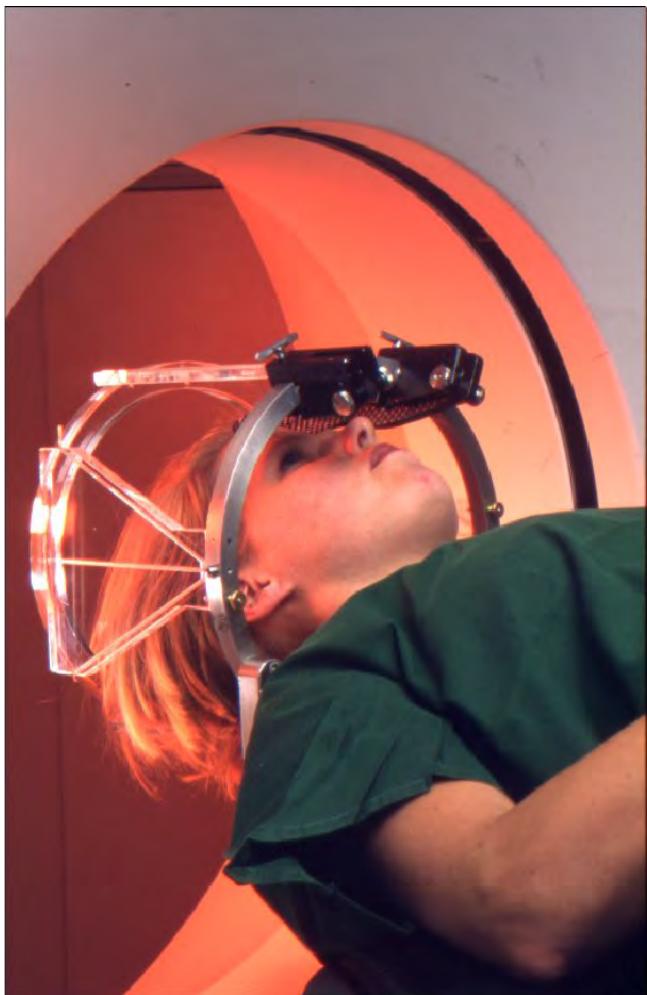


# **DIE STEREOTAKTISCHE OPERATION**

***Beispiel: St. Barbaraklinik Hamm***



# Wie kann man die Operation durchstehen?



Patienten schlafen während der Operation Hilfe durch Gabe von kurz wirksamen Narkosemitteln mit Überwachung durch Narkoseteam, Betreuung durch Physiotherapeuten während der Operation

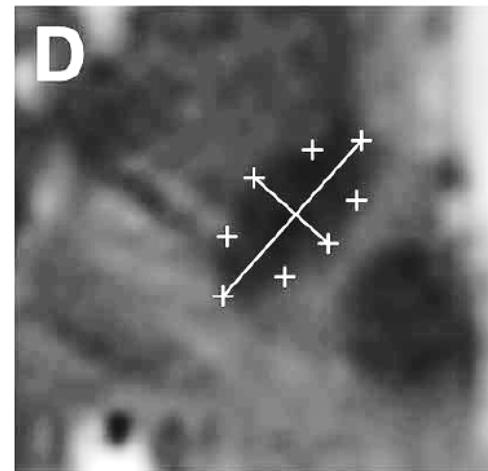
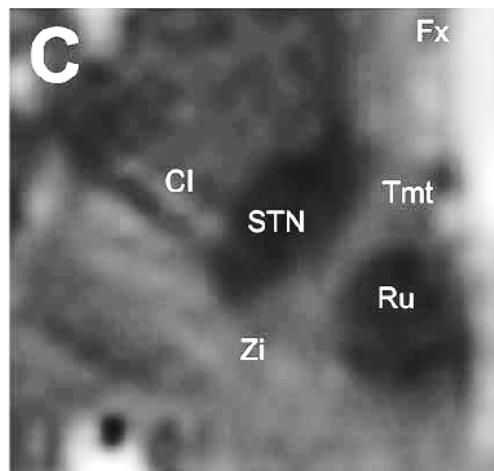
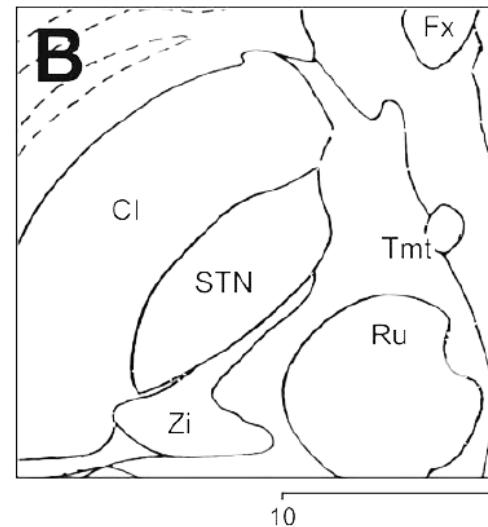
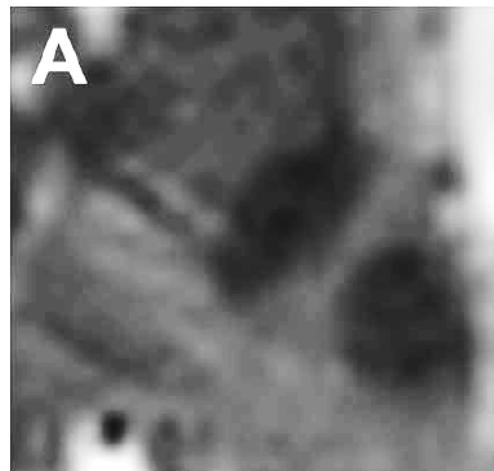
Nur noch Mitarbeit (Wachsein) beim Einsetzen der Elektrode erforderlich:

- Untersuchung von Muskelstarre, Muskelsteifigkeit, Tremor
- Untersuchung von Nebenwirkungen

# GENAUE OPERATIVE ZUGANGSPLANUNG



# Exaktes Zielen ist die wesentliche Voraussetzung für das Ergebnis



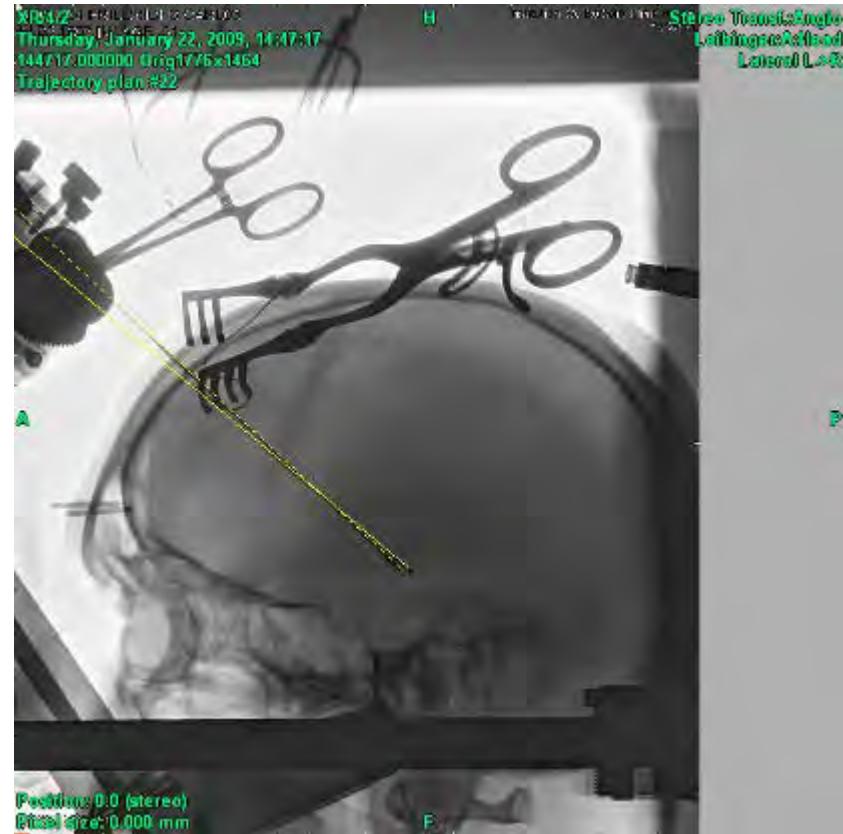
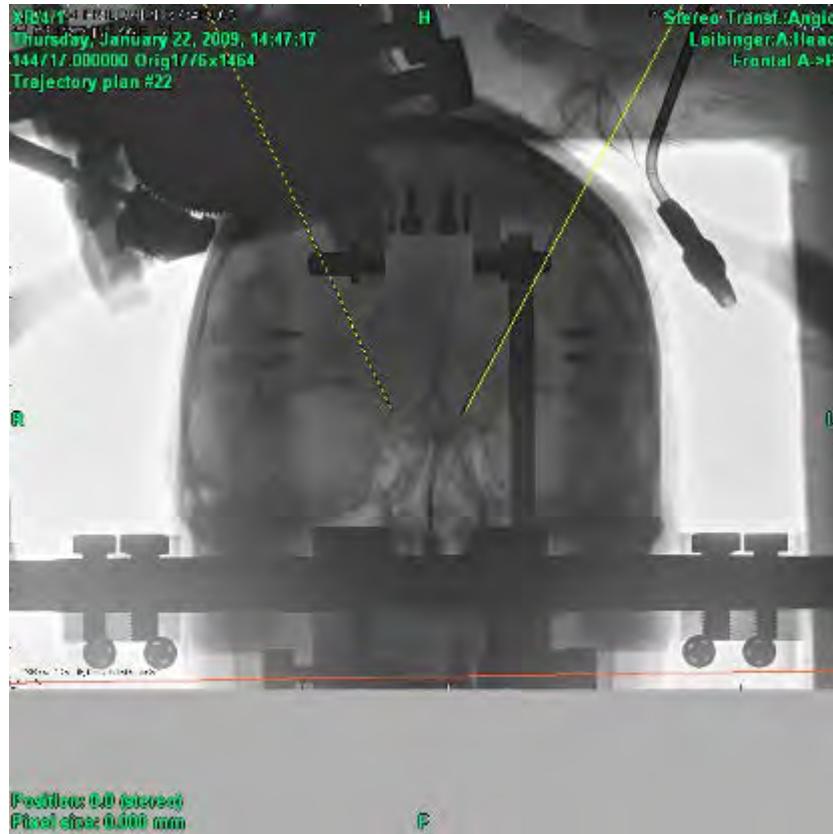
**Stimulation Site Within the MRI-Defined STN Predicts Postoperative Motor Outcome**

Wodarg , Volkmann et al., Movement Disorders, Vol. 27, No. 7, 2012

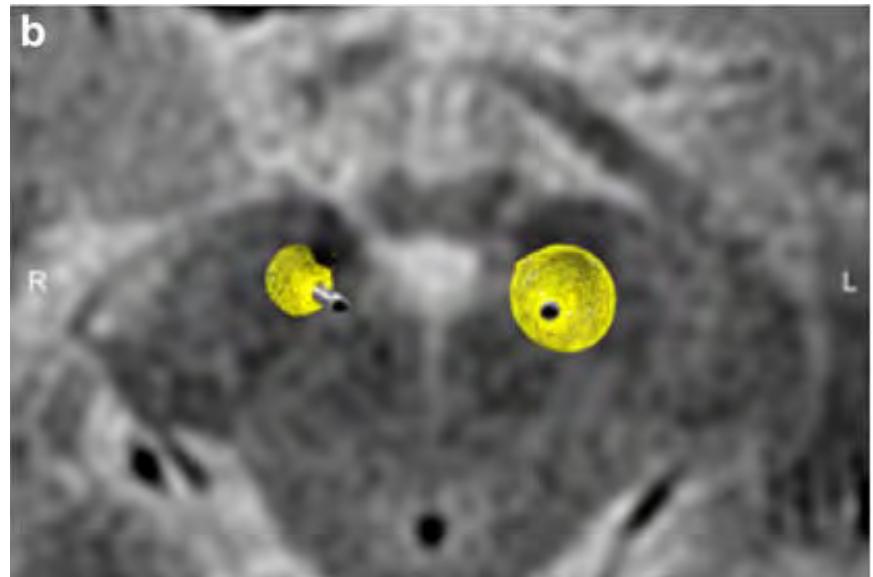
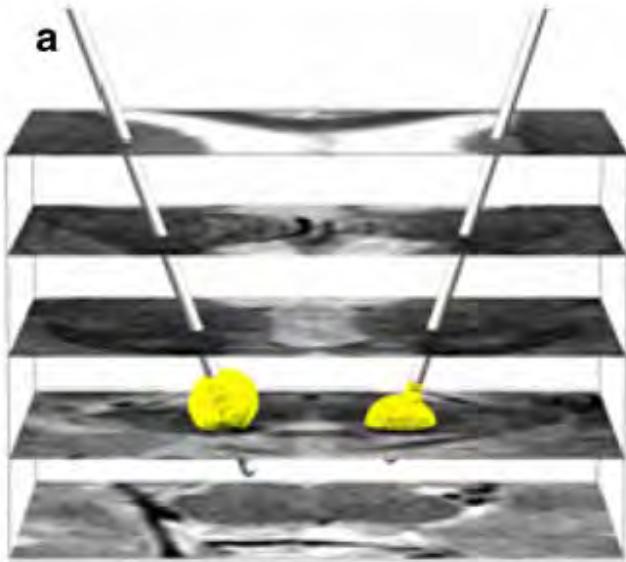
# Überprüfung der Präzision im Op Beispiel St. Barbaraklinik in Hamm



# Exaktes millimetergenaues Zielen ist wesentliche Voraussetzung für ein gutes Operationsergebnis



# Zielpunktverifikation



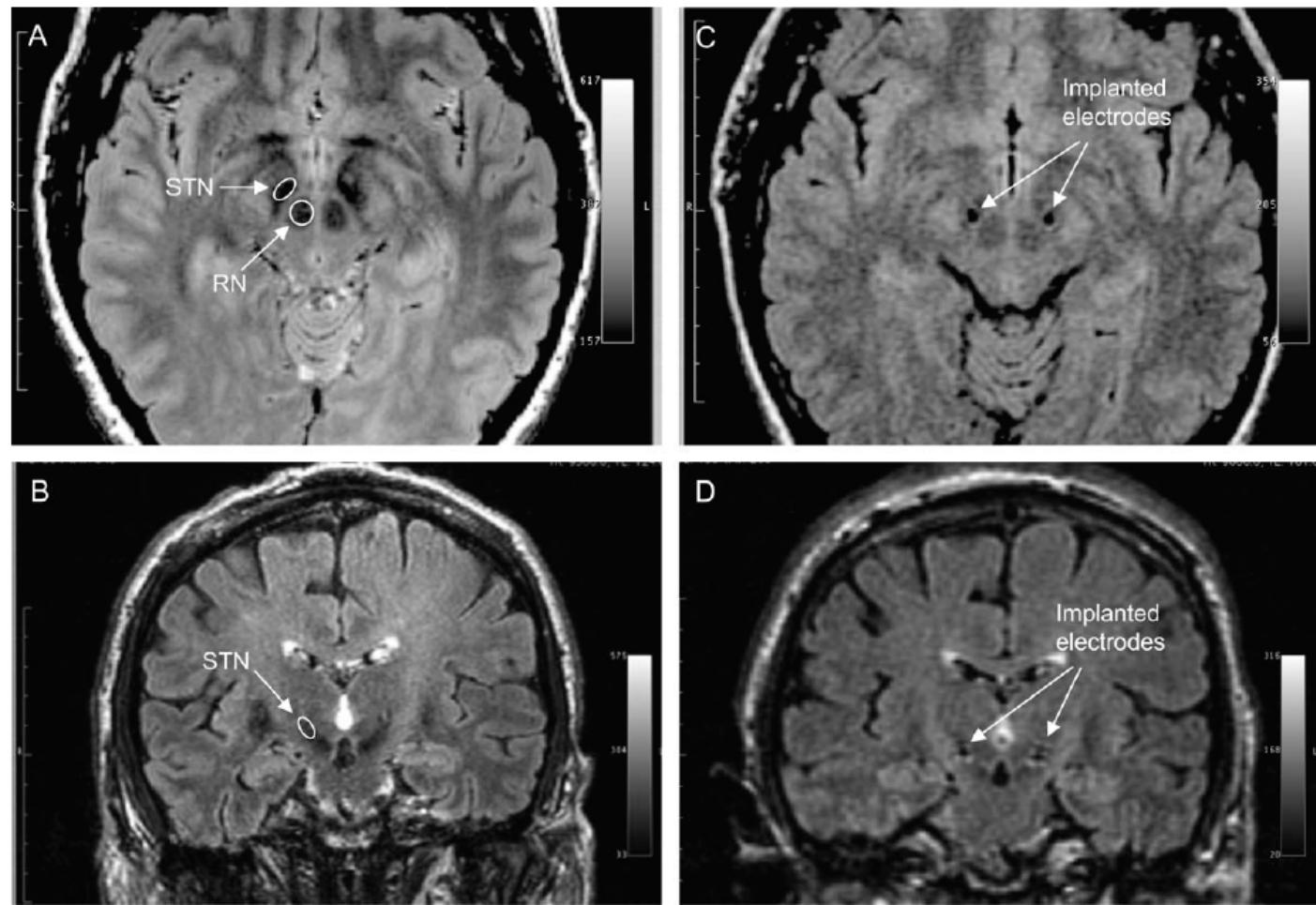
Patient-specific simulation of bilateral DBS in the STN during clinically effective stimulation settings.

a The electric field is visualised with isosurfaces at 0.2 V/mm.

b Axial model slice visualising the electric field isolevel at 0.2 V/mm together with the anatomy

*Med Biol Eng Comput* (2010) 48:611–624

# Zielpunktberechnung und Zielpunktverifikation



Preoperative axial (a) and coronal (b) 3T flair magnetic resonance (MR) images. The approximate size and shape of the STN and red nucleus (RN) are as noted. Postoperative 1.5T axial (c) and coronal (d) flairMR images showing implanted electrodes within the STN.

# KONTROLLE DES EFFEKTS: TESTUNG BEIM WACHEN PATIENTEN

## Macrostimulation



- Beispiele für Funktionstests
  - Kinese – Fingerübungen, Berühren der Nase
  - Rigor (Starre) - an Arm u. Beinen
  - Tremor – Zittern : z.B: Finger an Nase, Spirale zeichnen, z. B. eine Tasse greifen
  
- Ständiges Überwachen der Nebenwirkungen
  - Augenbewegung
  - Kapselantwort (*Bahnen für die Bewegung*)
  - Sprechstörungen
  - Dyskinesien (*gewollter Effekt, wie beim Anfluten von Dopamin, z.B. kurze spontane Bewegung im Fuß*)

# Mitarbeit des Patienten



# Neurostimulatoren

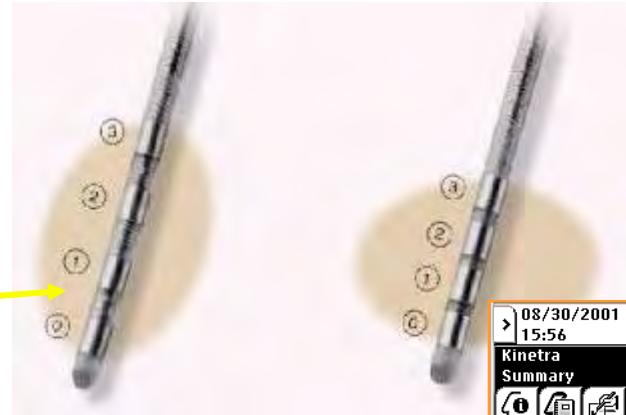
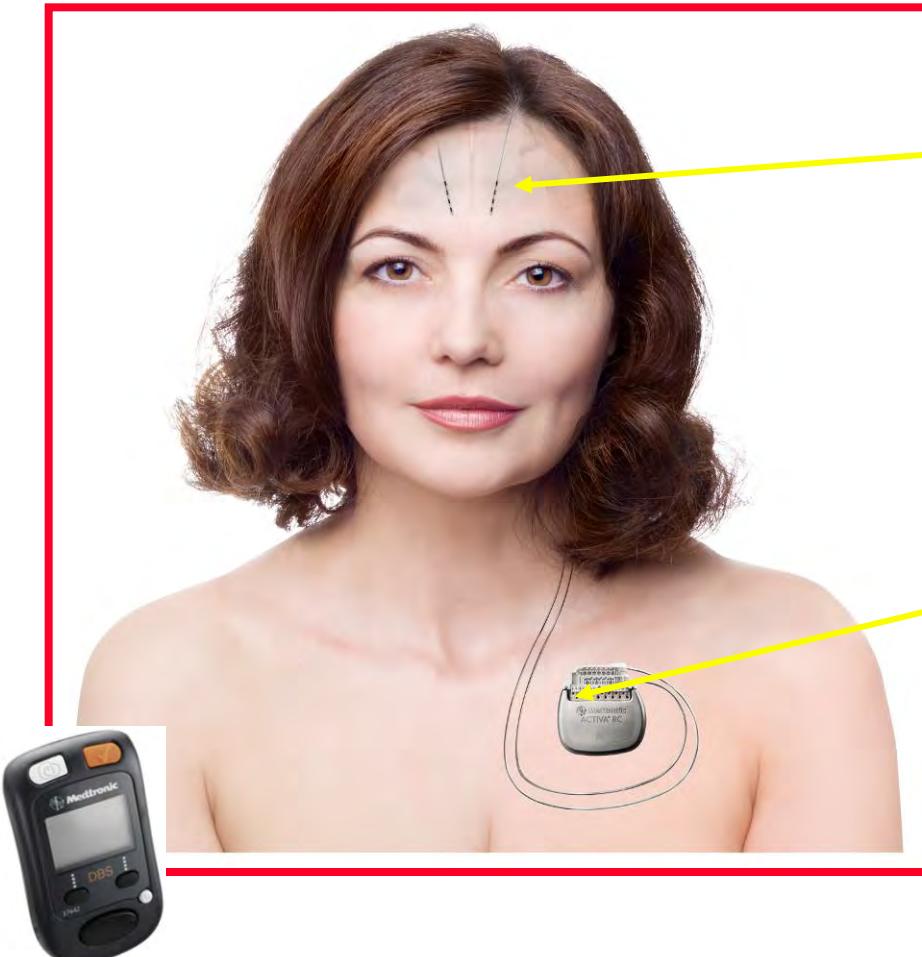


**Medtronic®**

**St. Jude Medical®**

**Boston Scientific®**

# Medtronic®



08/30/2001 15:56

Kinetra Summary

08/30/2001 Beth Smith (Kinetra)

Parameters:

3 (-)	7
2 (+)	6
1	5
0	4

Amp (V) 1.45 1.85  
PW (μs) 90 120  
Rate (pps) 135  
Mode Continuous  
Day Cycling off  
SoftStart™ off

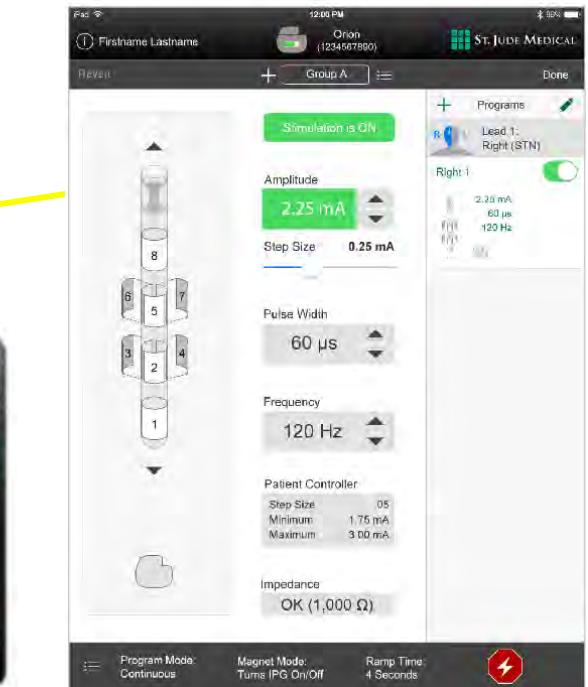
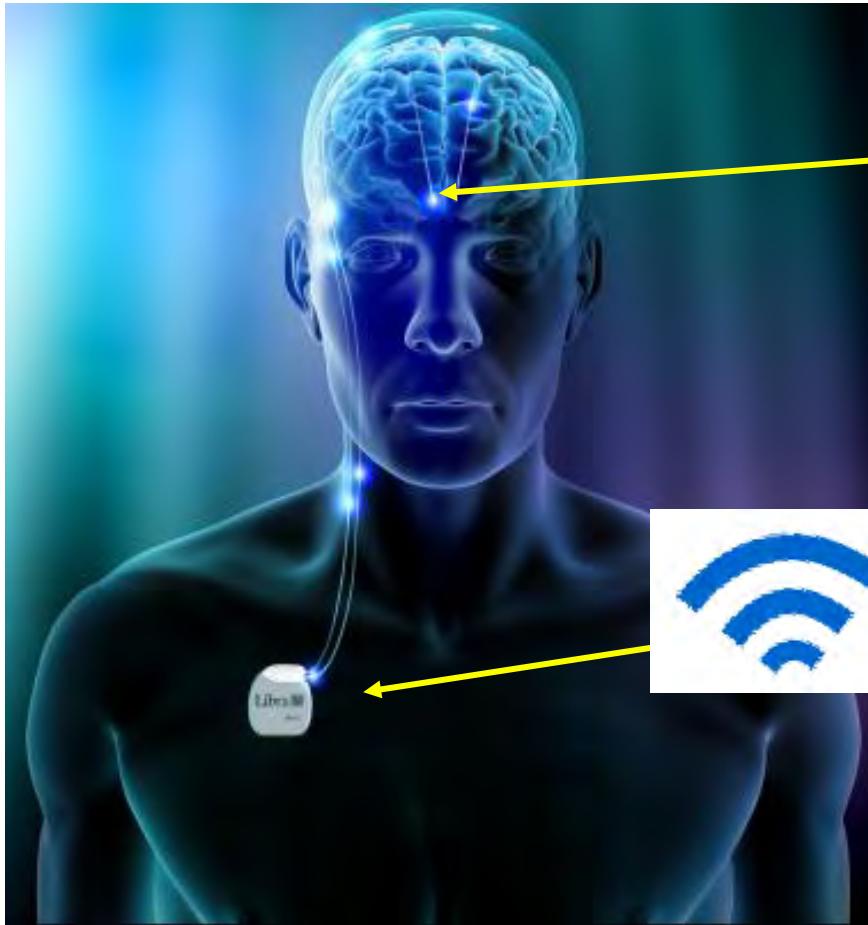
Patient Control:

Amp (V) - Tracking ( $\pm 0.4$ )  
1.05 - 1.85 1.45 - 2.25  
PW (μs) - Custom  
90 - 270 90 - 240  
Rate (pps) - Tracking ( $\pm 0$ )  
135 - 135

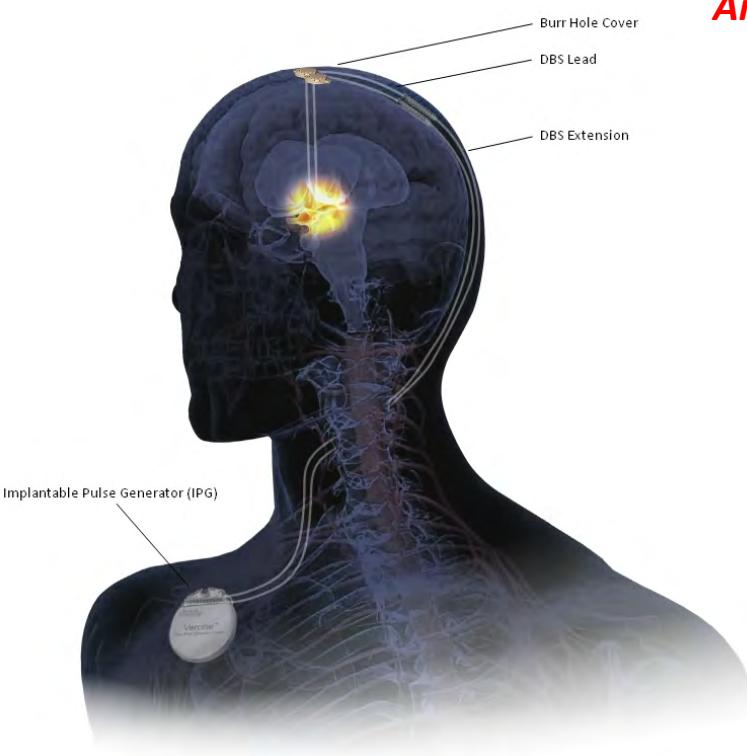
Clear Counters  
Print report  
Return to initial setting

NFD\*\*\*\*\* 7428 Beth Smith

# St.Jude Medical ®



# Boston Scientific®



*Arzt Programmierstation*

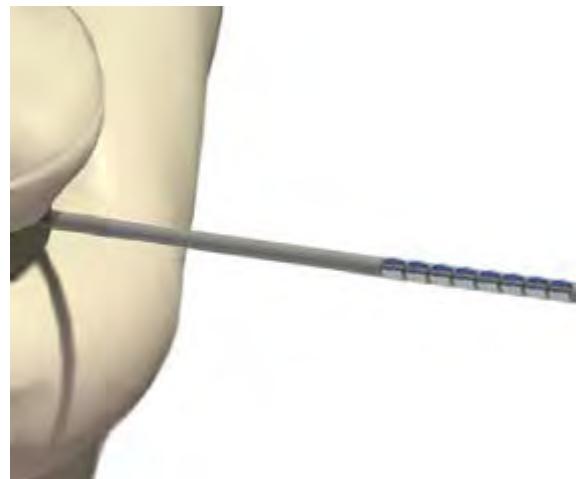


*Fernbedienung*



# Elektroden

*0.5 mm contact spacing*  
*1.5 mm contact length*  
*1.30 mm*



<u>Model</u>	<u>Span</u>
--------------	-------------

**BSC DB-2201**    **15.5 mm**



**MDT 3389**    **7.5 mm**



**MDT 3387**    **10.5 mm**



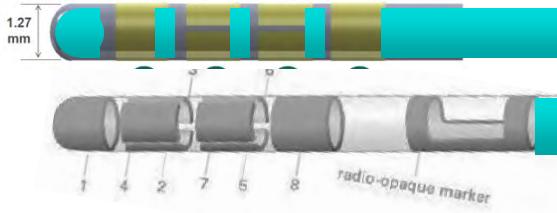
**STJ 6146-6149**    **9.0 mm**



**STJ 6142-6145**    **12.0 mm**

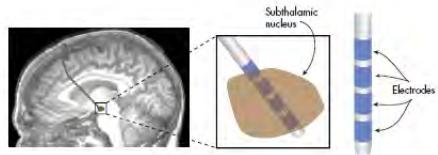


**Infinity Lead 0,5 stand (6158-6169)**

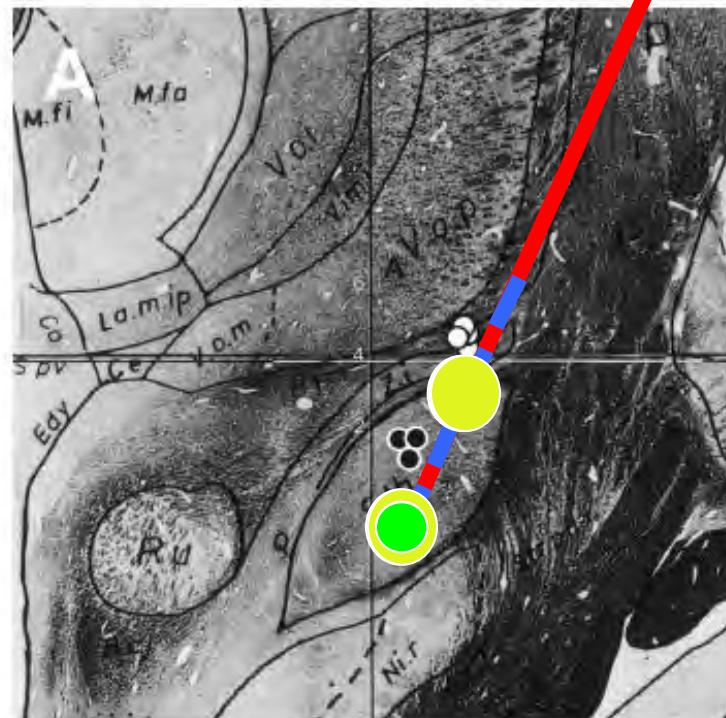
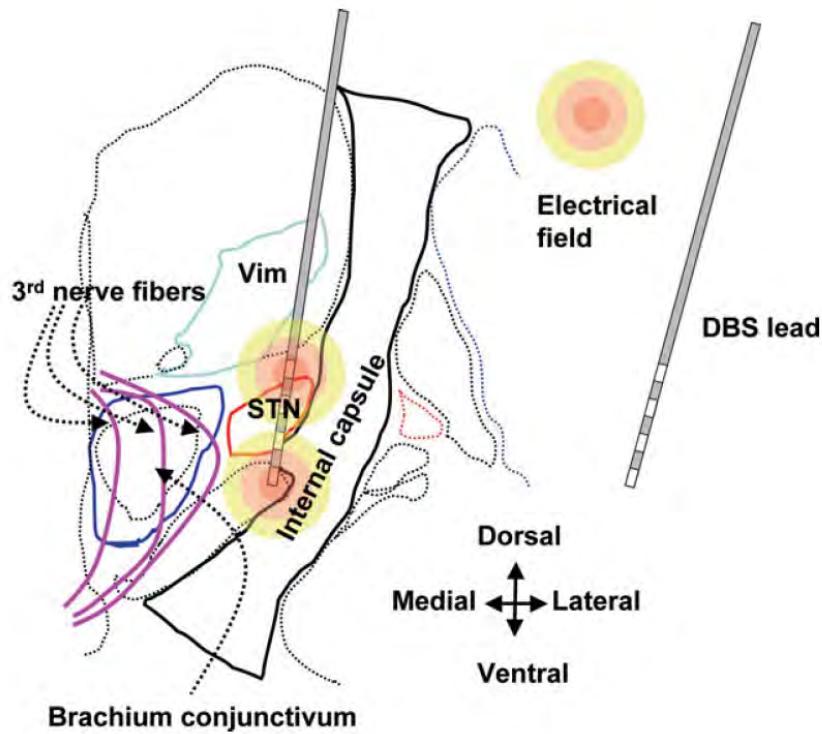


**BSC DB-2201**    **7.5 mm**

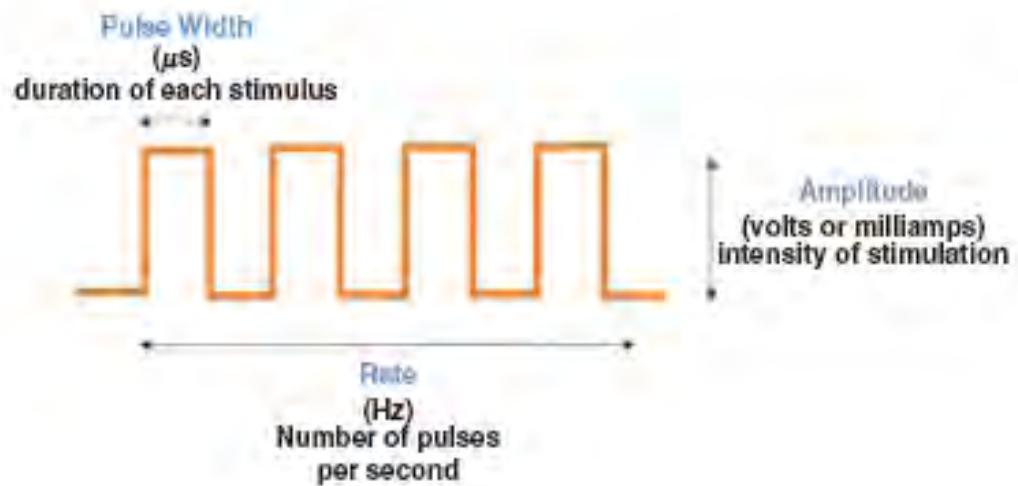
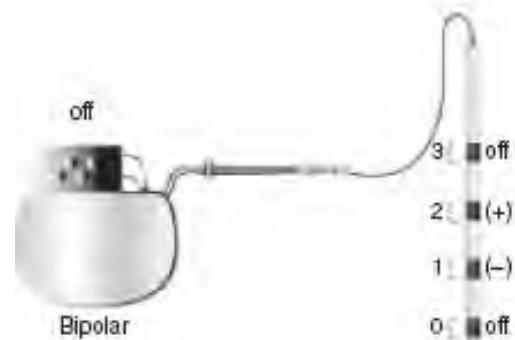
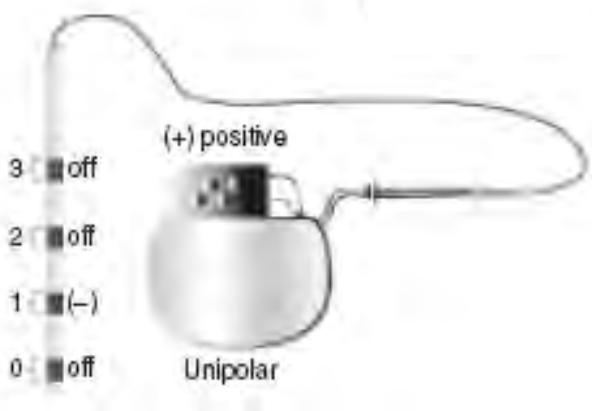




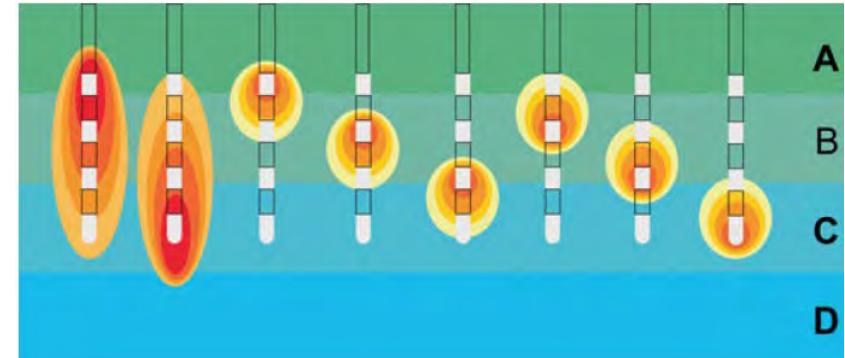
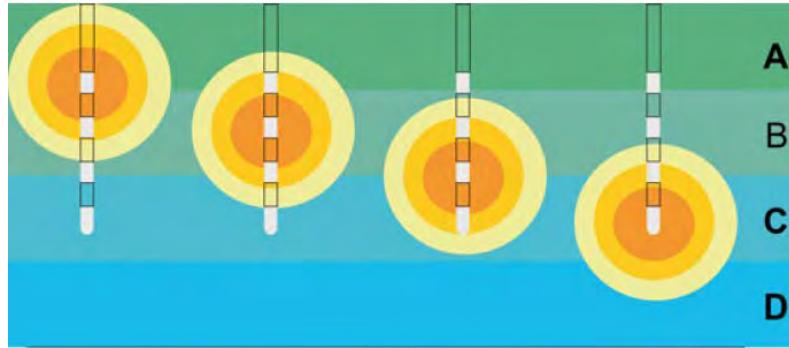
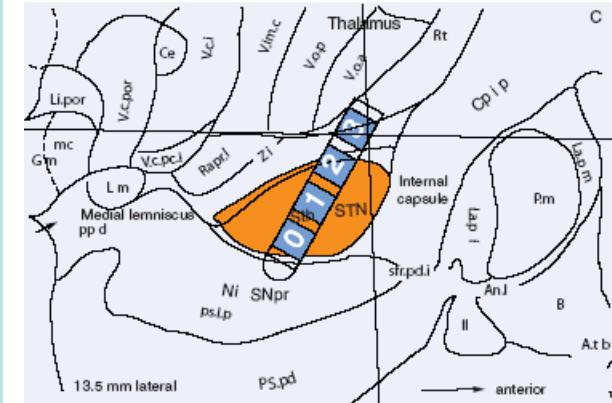
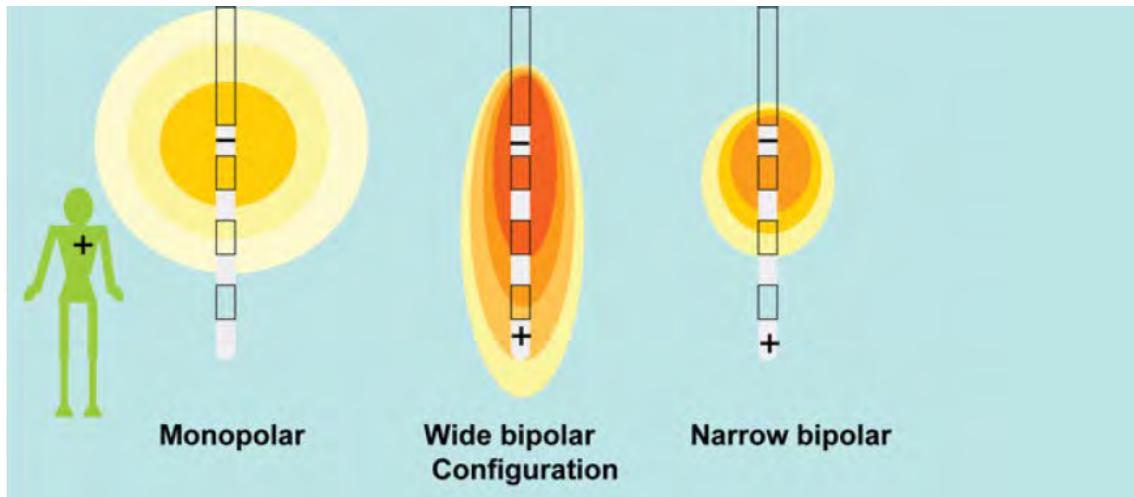
# Prinzip einer Stimulation



# Unipolar / Bipolar / Frequenz/ Pulsweite



# Auswahl möglicher Einstellungen



Schematic representation of the different sizes, shapes, and intensities of electrical fields generated by different configurations of active contacts. The monopolar configuration provides the largest volume of electrical fields, but they are less intense than those provided by bipolar stimulation. The wide bipolar configuration results in larger and more intense electrical fields than does the narrow bipolar configuration because the electrical field intensity is directly related to the square of the distance between the cathode and anode squared

# Neueste Stimulationsmöglichkeiten

Directional DBS: an intraoperative study

Brain 2014; 137; 2015–2026 | 2017

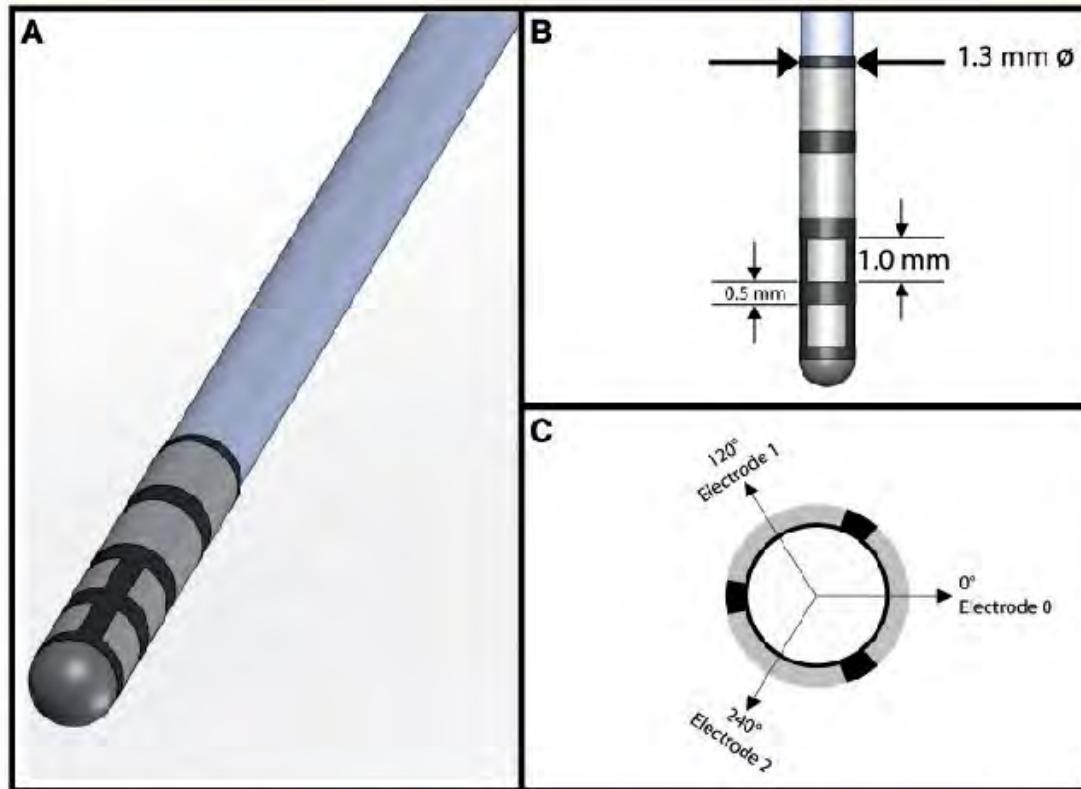
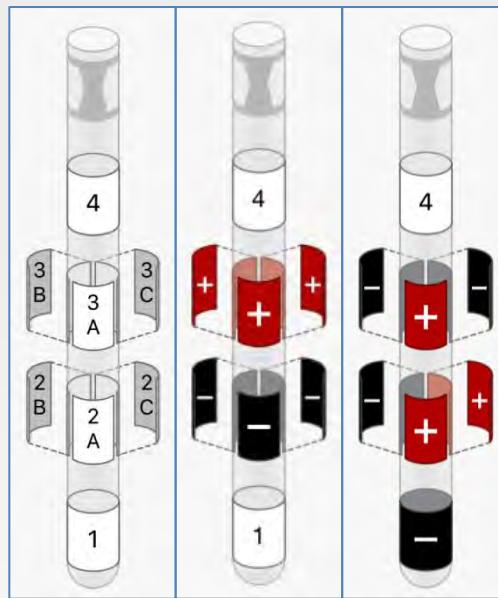


Figure 1 Distal end of the directSTNacute lead. (A) 3D representation. (B) Longitudinal view showing the dimensions of the directional electrodes and spacing. (C) Axial view with angles of direction.

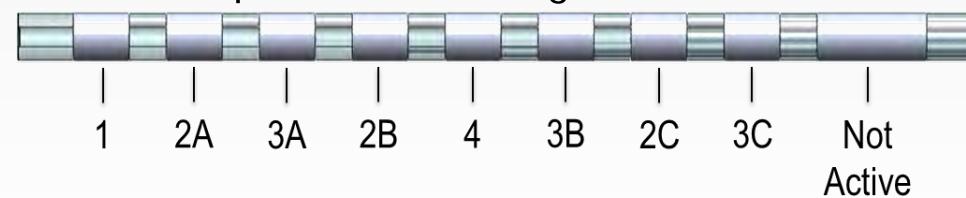
# “INFINITY” NEUE ELEKTRODE DER FIRMA ABBOTT

## 1-3-3-1 Directional Electrodes:



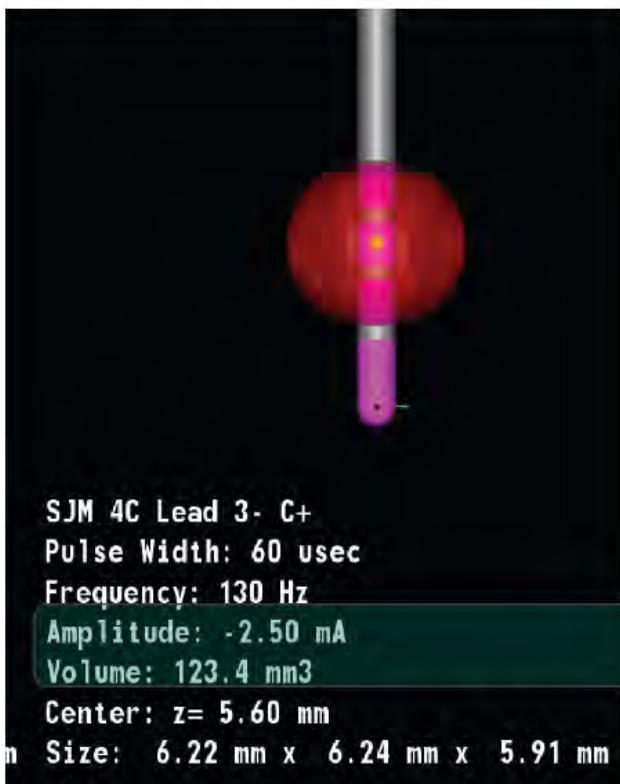
Electrode	Surface Area (nominal)
Full Ring	6.2 mm <sup>2</sup>
Directional (Segmented)	1.8 mm <sup>2</sup>

## Proximal Tip Electrode Assignment:



# Beispiel für neue Programmierung: „ DIRECTIONALE STIMULATION “

Full Radial Lead

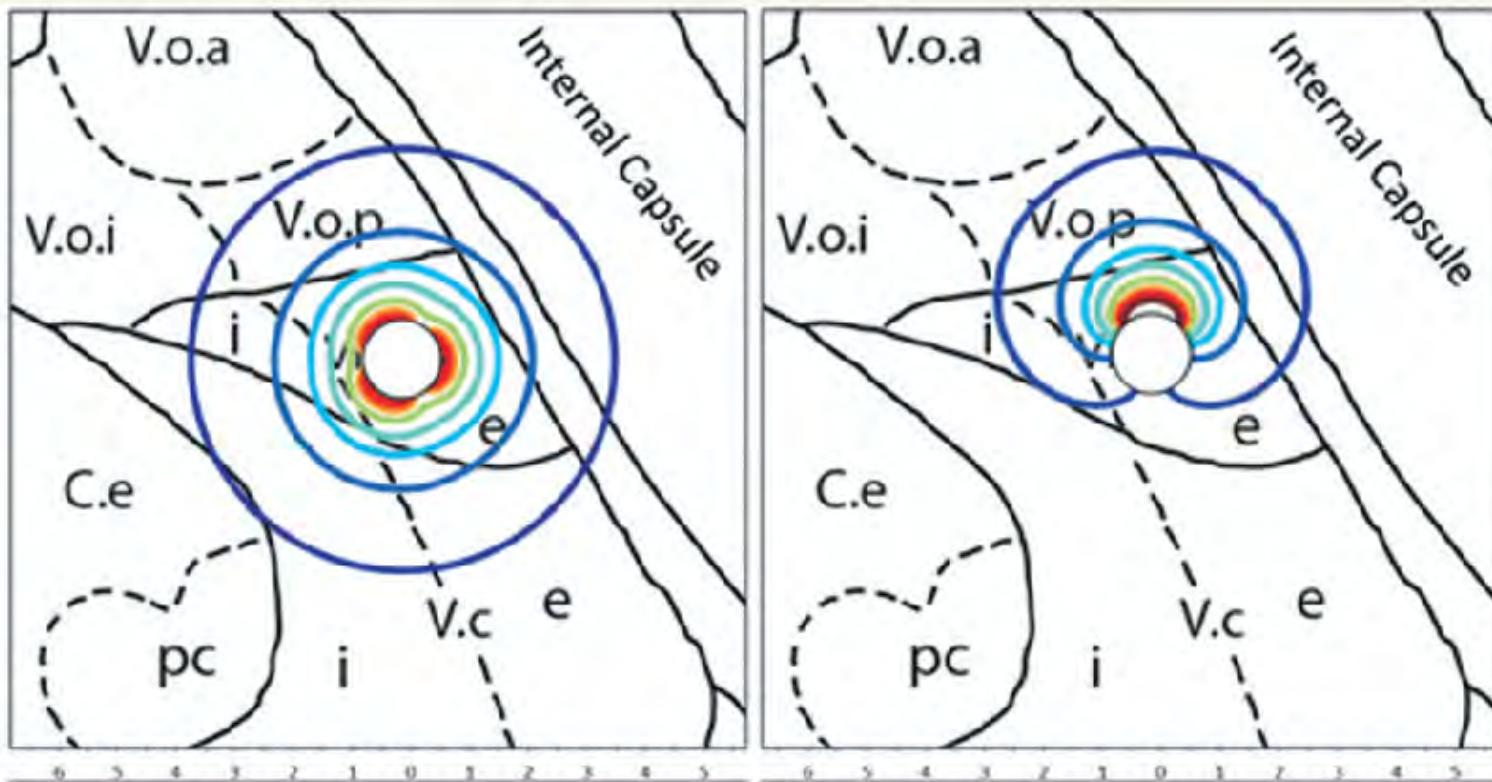


Radial 3 Segmented Lead



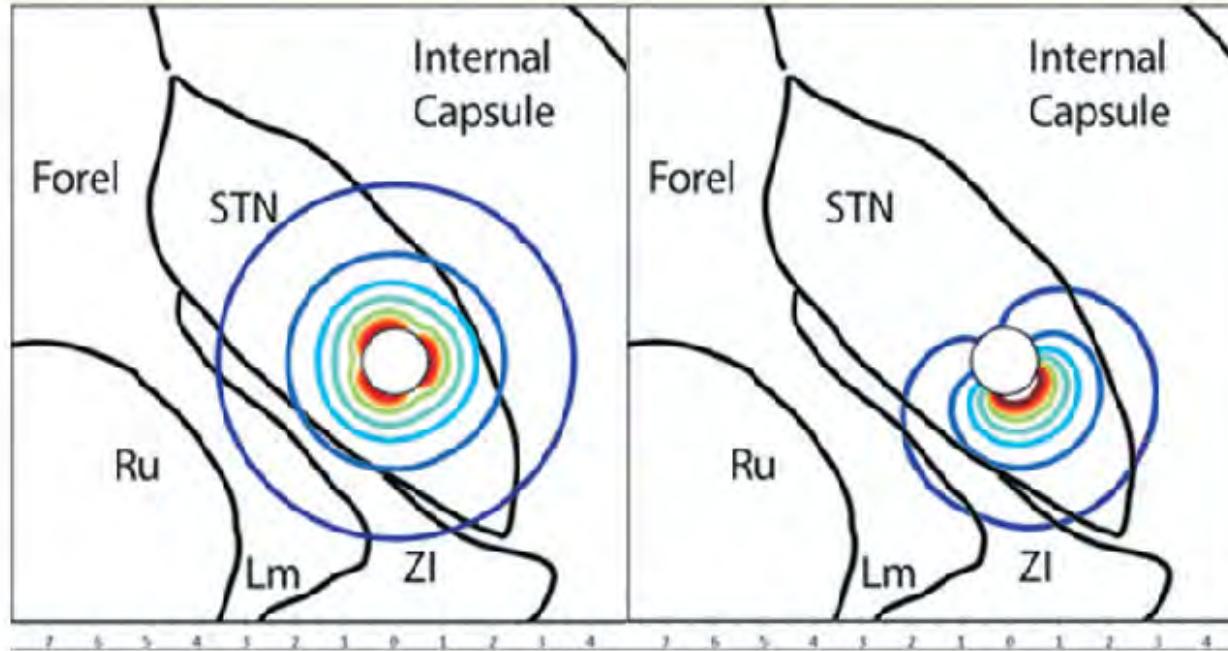
Christopher Butson

# Nebenwirkungen vermeiden: Keine Mitstimulation von Nachbarstrukturen



**Figure 3** Anatomical representation in the axial projection of region surround the nucleus ventralis intermedius implantation site adapted from the Schaltenbrand and Wahren atlas, Plate 53 Hd = +2. *Left:* All three electrodes simultaneously activated with a total applied current of 3 mA (1 mA per contact). *Right:* Anterior directional electrode active with an applied current of 1.8 mA, avoiding the sensory thalamus. The horizontal scale represents the distance from the centre of the lead in mm. e = externus; i = internus; pc = parvocellularis; C.e = nucleus centralis externus; V.c = nucleus ventralis caudalis; V.o.p = nucleus ventralis oralis posterior; V.o.a = nucleus ventralis oralis anterior; V.o.i = nucleus ventralis oralis internus.

# Nebenwirkungen vermeiden: Keine Mitstimulation von Nachbarstrukturen



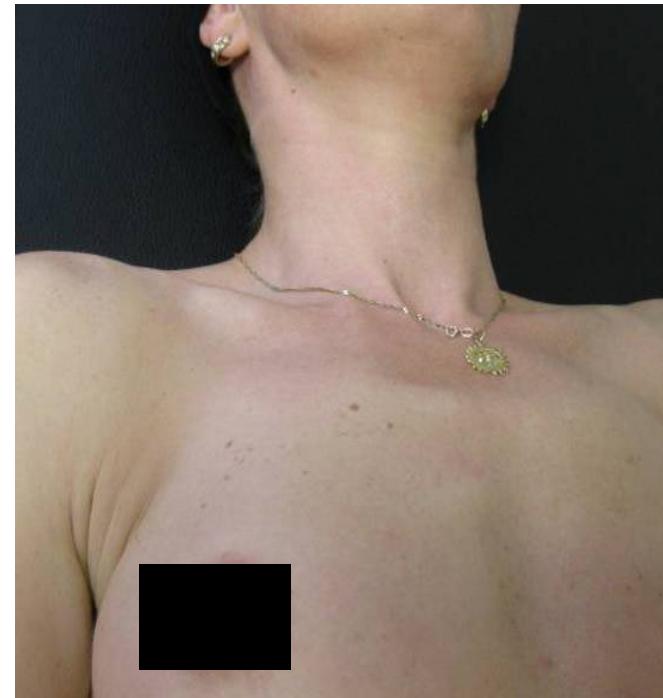
**Figure 2** Axial projection of two stimulation modes using Finite Element Analysis and superposition of electric potential onto anatomy adapted from the Schaltenbrand and Wahren atlas, Plate 54 Hv =  $-3.5$ . *Left:* All three electrodes simultaneously activated with a total applied current of 3 mA (1 mA per contact). *Right:* Postero-lateral directional electrode active with an applied current of 1.8 mA, avoiding the internal capsule. Horizontal scale represents the distance from the centre of the lead in mm. STN = subthalamic nucleus; ZI = zona incerta; Lm = Lemniscus medialis; Ru = nucleus Ruber; Forel = Forel field.

# Vesteckter Zugang für die Platzierung des Neurostimulators

(Beispiel aus unserem Zentrum in Hamm: Schnitt unter der Brust)



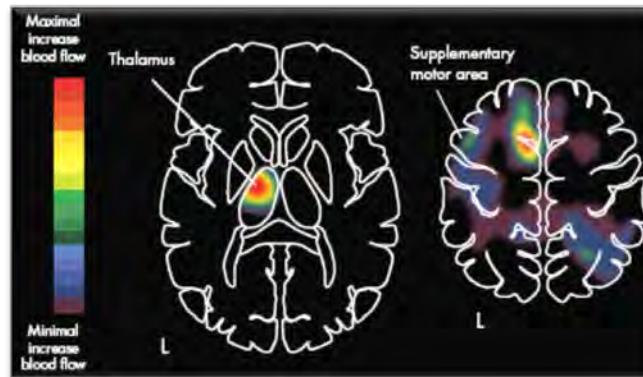
■ Patientin im Sitzen



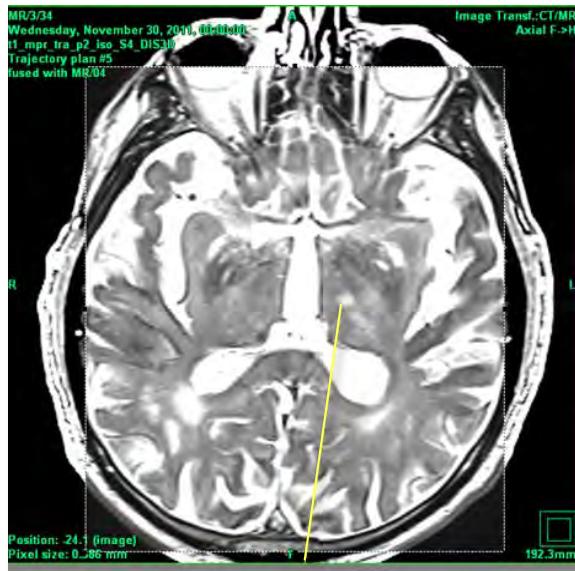
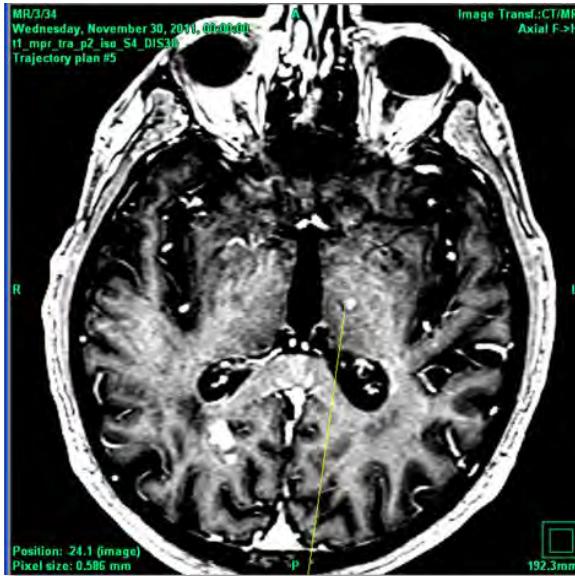
■ Patientin im Liegen

# BEISPIEL: Tremor

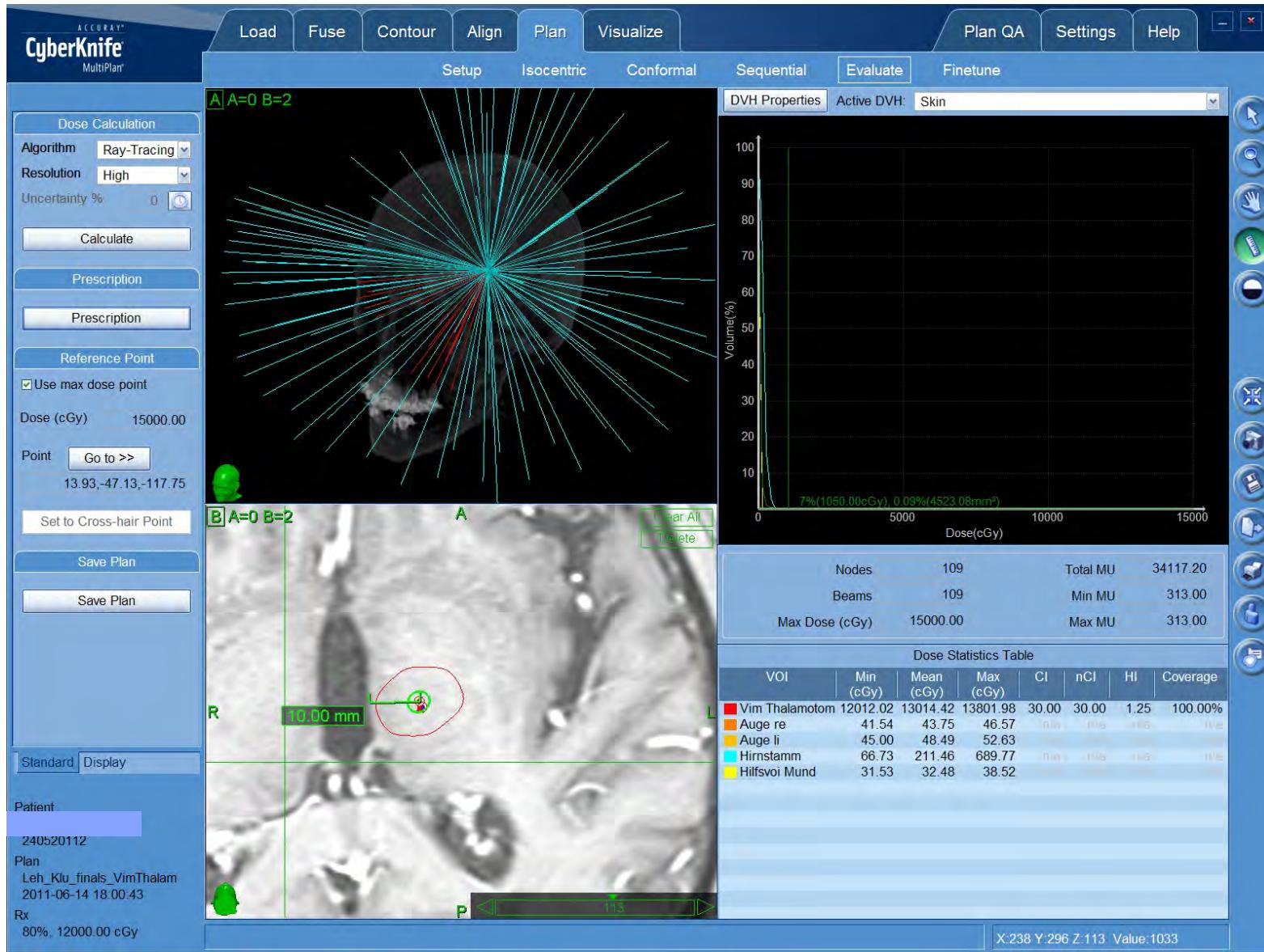
Vim – STIMULATION



# Beispiel: Cyberknife + DBS Therapie



# TREMOR AUSSCHALTUNG DURCH GEZIELTE BESTRAHLUNG MIT CYBERKNIFE



# Ist die Operation lebensgefährlich?

**Voges: Studie an 5 Zentren mit mehr als 1000 Patienten**

Movement Disorders 2007

Behandlungsverlauf während der ersten 30 Tage nach Implantation eines Stimulationssystems.

Blutung im Gehirn:

nur 0,8 % der 1183 Patienten hatten nach 30 Tagen  
neurologische Störungen, die auf eine Blutung zurückgingen

Gefahr an den Folgen der Operation zu versterben:

Mortalitätsrate von 0,4%



# Weitere Risiken

Infektionen: 3-5% der Patienten

Psychische Veränderungen (sind immer mit nachlassendem Setzeffekt und mit Veränderung der Stimulations-programmierung reversibel)

Defekte am eingebrachten Stimulations-System 6% (sogenannte Hardwaredefekte)

Depressive Veränderungen durch weniger Einnahme von Parkinsonmedikation

Meist Verbesserung der Sprechfähigkeit, aber bei 8% Verschlechterung des Sprechvermögens

Nachlassen der Wirksamkeit der Stimulation mit Fortschreiten der Erkrankung

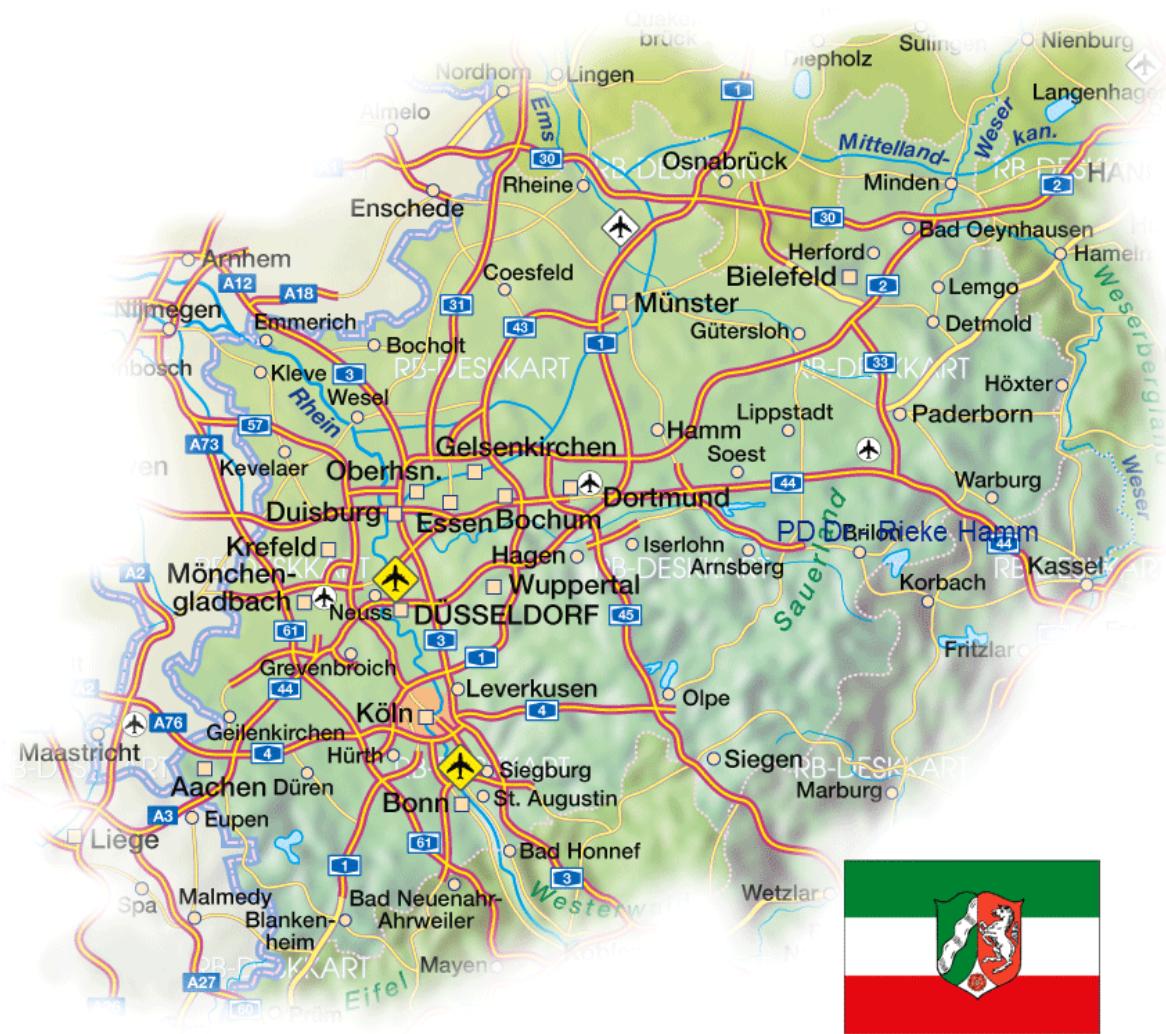
Mit Verbesserung der Mobilität und der Lebensqualität sind viele Patienten nicht mehr so sehr auf Hilfe angewiesen, so dass sich das Verhältnis von Lebenspartnern zueinander deutlich verändert und sogar gelegentlich zu Trennungskonflikten führt



# ZUSAMMENFASSUNG

- Kardinalsymptome (weniger Muskelstarre, Beweglichkeit)
- Tremor (weniger Zittern)
- ON- OFF Fluktuationen im Ausmaß deutlich verringert
- Lebensqualität: Wieder „planbares“ Leben
- Keine schmerzhaften Off-Dystonien mehr (meist morgendliche Verkrampfung im Fuß)
- Besserer, erholsamerer Schlaf
- Teilweise sogar Blasenfunktion verbessert
- Weniger Depression und Angstzustände (falls die vorher im Off auftraten)
- Weniger Überbewegungen (Dyskinesien, Hyperkinesien)
- Medikamentenreduktion:  
Weniger Nebenwirkungen als durch die vorher notwendige hochdosierte Therapie: z.B. Psychosen, Alpträume
  
- Sorgfältige Patientenauswahl, nicht jeder ist durch Tiefe Hirnstimulation besserbar!
- Erwartungshaltung gelegentlich problematisch
- Die Entwicklung der Erkrankung schreitet leider unabhängig von der Stimulation weiter fort

# KOOPERATIONEN



PD Dr.- Rieke Hamm  
Hr. Simonov Sundern  
PD Dr. Buess Arnsberg  
Dr. med. Peréz-Goncalves Dülmen  
Prof. Dr. Hilker-Roggendorf Marl  
Priv.-Doz. Dr. Meister Lippstadt  
Dr. med. Kloß Gütersloh  
Prof. Dr. Schäbitz Bielefeld  
Prof. Sitzer Herford  
Prof. Dr. Woitalla Essen  
Dr. med. Kusch Münster Hiltrup  
Dr. med. Schejbal Lünen  
Prof. Dr. Gold Bochum  
Prof. Dr. Schlegel Bochum  
Prof. Dr. Katzarava  
Dr. med. Günnewig Recklinghausen  
Prof. Dr. Schwarz Dortmund  
Dr. med. Bethke Ibbenbüren  
Prof. Dr. Postert Paderborn  
Dr. med. Sixel-Döring Kassel  
Dr. med. N. Allert Bad Godesberg  
Dr. med. Nolte Reichshof-Eckenhagen  
Dr. med. Mandrysch Lengerich



**Interessierte können sich gerne bei uns in  
der Barbaraklinik mir beraten lassen.**

**Auf Anfrage wird der Kontakt zu bereits  
operierten Patienten vermittelt**

Adresse:

***STEREOTAKTISCHE NEUROCHIRURGIE***

Dr. med. R. Lehrke

Am Heessener Wald 1

59073 Hamm

E-mail: [stereotaxie@barbaraklinik.de](mailto:stereotaxie@barbaraklinik.de)

Telefon: 02381 – 681 – 1520

# **Kontraindikationen**



# Diathermie

## Was ist Diathermie?

Kurzwellen-Diathermie, Mikrowellen-Diathermie, therapeutische Ultraschallwellen-Diathermie o.ä. ist eine Methode der Energie-Applikation im Gewebe, meist zur Erwärmung tieferer Gewebsschichten

[CAVE: andere Namen wie z.B. „Tiefenwärme“, etc.]

# Kontraindikationen

MRT nur unter bestimmten Sicherheitsstandards bei einzelnen Implantaten möglich



# Diathermie

- Oft von **nicht-ärztlichen Behandlern** eingesetzt: Sport-/Physiotherapeuten, Chiropraktikern, Pflegepersonal
- Behandlung von Schmerzen, Verspannungen, Kontrakturen, Schwellungen, zur Verbesserung der Wundheilung etc.

