## **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Klinik für Neurochirurgie

Prof. Dr. med. Manfred Westphal

## Stereotaktische Implantation von Elektroden zur tiefen Hirnstimulation: Untersuchungen zur operativen Genauigkeit und zum Einfluss perioperativer Faktoren

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Dominikus Benjamin Matzner aus München

Hamburg 2012

Die Arbeit wurde im Januar 2012 bei der Universtiät Hamburg eingereicht und am 30.11.2012 von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg angenommen.

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende:	PD Dr. med. Wolfgang Hamel
Prüfungsausschuss, zweiter Gutachter:	Prof. Dr. med. Manfred Westphal
Prüfungsausschuss, dritter Gutachter:	PD Dr. med. Carsten Buhmann

## Inhaltsverzeichnis

1	Einl	eitung	1
	1.1	Tiefe Hirnstimulation	1
	1.2	Fragestellung	4
2	Mat	erial und Methoden	7
	2.1	Patientenkollektiv	7
	2.2	Software	9
	2.3	Elektrodenimplantation und perioperative Bildgebung	10
	2.4	Analysen zur Implantationspräzision	17
	2.5	Methoden zur Bestimmung von 'brainshift'	20
	2.5.1	Bestimmung von Landmarken	20
	2.5.2	Volumenbestimmung und Verteilung intracranieller Lufteinschlüsse	21
3	Erg	ebnisse und Analysen	23
	3.1	Ergebnisse zur Elektrodenlokalisation	23
	3.1.1	Abweichungen der Elektrodenspitze vom Sollwert	23
	3.1.2	Vergleich der Implantationspräzision in verschiedenen Kerngebieten	29
	3.2	Ergebnisse zur Messung intracranieller Luftansammlungen	31
	3.2.1	Mittleres Volumen und räumliche Verteilung von Pneumocephali	31
	3.2.2	Analyse zur Verschiebung anatomischer Referenzpunkte	33
	3.3	Einfluss von Pneumocephali auf die Elektrodenlage	41
4	Disl	kussion	48
5	Zus	ammenfassung	59
6	Lite	raturverzeichnis	61
7	Abb	ildungsverzeichnis	73
8	Tab	ellenverzeichnis	74
9	Abk	ürzungsverzeichnis	75

## 1 Einleitung

## **1.1 Tiefe Hirnstimulation**

Die tiefe Hirnstimulation<sup>1</sup> ist ein wirksames und zugelassenes operatives Verfahren zur Behandlung von Bewegungsstörungen und kommt am häufigsten beim idiopatischen Parkinson Syndrom [6;7;31;38;40;48;72;88;90;94;96], Essentiellem Tremor [39;78;79] sowie Dystonien [9;36;65;69;74;87] zur Anwendung. Bei Patienten mit idiopathischem Parkinson Syndrom konnten nach den Eingriffen in zahlreichen Studien deutliche motorische Verbesserungen nachgewiesen werden. Darüber hinaus konnte die dopaminerge Medikation meist um 50% und mehr reduziert werden. Dadurch werden die medikamentösen Komplikationen einer Langzeittherapie mit L-Dopa (sog. L-Dopa Spätsyndrom mit motorischen Fluktuationen und Dyskinesien) gebessert [4;5;32;49;50;52;57]. Da begleitende, nicht-motorische Symptome (Depression, Demenz) und Levodopa- und DBS-resistente axiale Symptome (posturale Instabilität, Dysarthrophonie) für die Lebensqualität von Parkinsonpatienten oft entscheidend sind, war es wichtig zu zeigen, dass sich die durch DBS erzielbaren motorischen Verbesserungen positiv auf die Lebensqualität auswirken [14-16;97].

Bei der Therapie von pathologischen Tremorformen ist die operative Behandlung auf Grund der mäßigen Erfolge medikamentöser Behandlungsansätze zu einer wichtigen Alternative geworden und steht damit in der Tradition der ebenfalls wirksamen läsionellen stereotaktischen Verfahren (insbesondere Thalamotomie). Die Wirksamkeit der tiefen Hirnstimulation konnte in Studien für den essentiellen Tremor, den klassischen Parkinsontremor und für Intentionstremor unterschiedlicher Ätiologie (z.B. bei Multiple Sklerose oder posttraumatisch) belegt werden [78;79].

Bei der Behandlung verschiedener Dystonieformen hat sich die tiefe Hirnstimulation bei Patienten mit unzureichenden konservativen Therapieergebnissen ebenfalls als effektive Therapiealternative durchgesetzt. Ausnahme hiervon ist die Behandlung mit Botulinumtoxin, die insbesondere bei fokalen und segmentalen Dystonien die Therapie der 1. Wahl darstellt [1]. Die wirkungsvollsten Einsatzfelder der DBS sind dabei die primär generalisierten Dystonien, aber auch Patienten mit (komplexen) zervikalen und myoklonischen Dystonien profitieren von einer tiefen Hirnstimulation [9;34-36;42;43;45;53;86;87].

Je nach Erkrankung werden unterschiedliche Hirnstrukturen als Zielgebiete für die DBS bevorzugt. So werden Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom (IPS) vorwiegend im Nucleus subthalamicus (STN) stimuliert [40;49;51], während der

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> englisch: 'deep brain stimulation' (DBS)

Nucleus ventralis intermedius des Thalamus (VIM<sup>2</sup>) bei der Behandlung von Tremorpatienten [39] und der Globus pallidus internus (GPI) bei unterschiedlichen Dystonieformen die bevorzugten Zielstrukturen darstellen [36;53]. Wenngleich diese Kerngebiete namensgebend für die unterschiedlichen Stimulationen sind (im Klinikjargon sogenannte STN-Stimulation, VIM-Stimulation, GPI-Stimulation), haben Untersuchungen zum eigentlichen Ort der Stimulation ergeben, dass diese meist am Rand der genannten Kerngebiete erfolgt und die jeweils angrenzenden Faserareale mit einschließt [25;26;31;56;66;73;91].

Sowohl der ventrolaterale Thalamus (VIM und benachbarte Kerne) als auch das interne Pallidum sind Zielgebiete, die aus der Zeit der läsionellen stereotaktischen Chirurgie stammen. Die Thalamotomie und Pallidotomie wurden inzwischen aber auf Grund der Vorteile der DBS weitgehend verlassen. Zum einen ist die DBS prinzipiell reversibel, nicht destruktiv und erlaubt postoperative Modifikationen. Andererseits besitzt sie den großen Vorteil, dass die Eingriffe bilateral vorgenommen werden können. Die DBS scheint darüber hinaus komplikationsärmer zu sein und Studien zur subjektiven postoperativen Patientenzufriedenheit zeigten bessere Bewertungen der Patienten nach DBS im Vergleich zu Patienten nach läsionellen Eingriffen [14;15;79;83].

Grundlage der präoperativen Zielpunktbestimmung in der Stereotaxie sind kranielle Bildgebungen, die die Zielstrukturen selbst und bestimmte anatomische Landmarken (z.B. Seitenventrikel und Kommissuren) präzise darstellen können. Dabei dient ein fest am Kopf des Patienten fixierter Stereotaxie-Ring als Referenz. Den präoperativen Bildgebungen kann über ein Markierungssystem, das auf den Ring gesetzt wird, entnommen werden, in welcher genauen Position der Ring am Patientenkopf befestigt wurde. Bei der Operationsplanung ist es möglich, verschiedene Bildgebungsverfahren (Computertomographie und Magnetresonanztomographie) durch Koregistrierung (sogenannte Bildfusion) zu kombinieren [2;12;23;62]. Da man die Zielgebiete nicht immer scharf abgrenzen bzw. kernspintomographisch gegenwärtig noch gar nicht darstellen kann (z.B. VIM im Thalamus), dienen auch weiterhin anatomische Referenzstrukturen zur indirekten Zielpunktbestimmung. Dies sind insbesondere die vordere (AC) und hintere Kommissur (PC). Beide Strukturen befinden sich in der Nähe der Zielgebiete und wurden vor Einzug der Schichtbildverfahren ausschließlich verwendet. Durch Kontrastdarstellungen des dritten Ventrikels (Ventrikulographie) wurden diese Strukturen früher durch konventionelle Röntgenaufnahmen des Schädels abgegrenzt. Die Position der Zielgebiete relativ zu diesen Referenzstrukturen lässt sich wiederum aus histologischen Hirnatlanten abschätzen [75].

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Nomenklatur nach *Hassler* 

Im Anschluss an die Integration der präoperativen Bildgebungen in eine stereotaktische Planungssoftware, wird mit diesem Programm ein während der stereotaktischen Operation unveränderliches Koordinatensystem relativ zum Stereotaxiering errechnet, welches es erlaubt, jeden Punkt im Hirn des Patienten mit eindeutigen Koordinaten (relativ zum Patientenring) zu beschreiben. Ein definierter Punkt lässt sich durch einen Zielapparat ansteuern, den man später auf den gleichen, unverrückbar am Patientenkopf befestigten Ring montiert. Der Zielapparat wird zuvor entsprechend der geplanten Koordinaten eingestellt. Zudem wird über den Zielpunkt hinaus der Eintrittspunkt eines Trajekts bestimmt, d.h. ein definierter Weg durch die Schädeldecke und das Hirn, auf dem der Zielpunkt erreicht werden soll. Dabei werden mittels der Magnetresonanztomographie dargestellte Gefäße, die Ventrikel und die kortikale Gyrierung bei der Planung berücksichtigt.

Ergänzend zur neurochirurgisch-anatomischen Zielpunktbestimmung (OP-Planung) werden intraoperativ neurophysiologische Untersuchungen vorgenommen. Diese setzen sich aus Mikroelektrodenableitungen und Teststimulationen zusammen und werden von vielen Zentren als unverzichtbarer Bestandteil jeder DBS angesehen [6;7;48;70;98]. Häufig werden dafür parallel zu einem geplanten Führungstrajekt vier zusätzliche Mikroelektroden eingeführt, wodurch ein größeres Areal innerhalb der Stimulationseffekte geprüft Zielstrukturen auf werden kann. Bei diesen Untersuchungen geht es darum, die individuelle Anatomie jedes Patienten, soweit sie sich in den neurophysiologischen und klinischen Ergebnissen darstellt, mit der Operationsplanung und der präoperativen Bildgebung abzugleichen [17;21;56]. Bei den Ableitungen mit Mikroelektroden erhält man anhand von typischen Entladungsmustern der einzelnen Zielgebiete Informationen über die anatomischen Grenzen der Zielstrukturen [21;28]. Die elektrophysiologischen Untersuchungen werden nach Möglichkeit am wachen, kooperierenden Patienten durchgeführt. Bei den Teststimulationen wird der klinisch wirksamste Stimulationsort (intraoperative Symptombesserung) definiert und auf Nebenwirkungen geachtet, die zu vermeiden sind bzw. anatomische Rückschlüsse erlauben. Letztlich wird das Trajekt zur Implantation der Makroelektrode ausgewählt, welches einen möglichst guten klinischen Effekt bei geringen Nebenwirkungen aufweist [56].

Vorraussetzung für eine wirksame Stimulationstherapie ist eine hohe Präzision bei der Operationsplanung und während des gesamten Implantationsverfahrens. Bei verschiedenen Schritten des Prozesses (z.B. im Rahmen der bildgestützten Operationsplanung, bei der Anwendung stereotaktischer Zielapparate oder der postoperativen Elektrodenbestimmung) können Fehler mit ergebnisrelevanten Folgen auftreten [4;8;25;46;52;64;67;80;85;89;99].

3

Sowohl die Computertomographie als auch die Magnetresonanztomographie haben sich zur Beurteilung und Kontrolle der Elektrodenposition und zum Nachweis einer intraoperativ aufgetretenen Blutung etabliert [2;64;84]. Neuere Studien zeigten dabei Vorteile der Computertomographie gegenüber der für Bildartefakte anfälligeren Magnetresonanztomographie [20;47;94]. Am Universitätsklinikum Eppendorf erfolgt bei allen Patienten postoperativ eine Computertomographie, welche noch im Operationssaal angefertigt wird. Diese Bildgebung dient neben dem Ausschluss von perioperativen Blutungen auch der stereotaktischen Kontrolle der Elektrodenlage. Im Rahmen dieser Dissertationsarbeit wurden die postoperativen CT-Aufnahmen zur stereotaktischen Auswertung der implantierten Elektroden und zum Vergleich mit den Planungsdaten genutzt. Weiterhin wurden die postoperativen CT-Aufnahmen auf intracranielle Lufteinschlüsse untersucht, die im Verlauf einer DBS entstehen konnten.

## 1.2 Fragestellung

Die tiefe Hirnstimulation hat sich als eine häufig angewendete neurochirurgische Intervention zur Behandlung von Bewegungsstörungen etabliert. Das Verfahren scheint hinsichtlich Nebenwirkungen und Komplikationen den läsionellen stereotaktischen Eingriffen überlegen zu sein. Dennoch können auch bei der tiefen Hirnstimulation Komplikationen auftreten, die Einfluss auf den Erfolg der Operationen haben können. Mehrere kürzlich erschienene Studien über Komplikationen bei der tiefen Hirnstimulation verdeutlichen die Aktualität dieser Problematik [55;60;76;80;85;89;99]. Es konnte gezeigt werden, dass große Abweichungen der Permanentelektrode vom geplanten Zielpunkt mit unzureichendem Stimulationserfolg einhergehen können [4;57;93]. In einigen Fällen war nur durch die Reimplantation der Elektrode eine Verbesserung des Stimulationsergebnisses zu erreichen [57].

Im Rahmen dieser Arbeit sollte eine Analyse zur Genauigkeit der Implantation von Elektroden zur tiefen Hirnstimulation erfolgen und mögliche Einflüsse perioperativer Faktoren analysiert werden. Es wurden zwei wesentliche Themenkomplexe behandelt. Den ersten Teil der Untersuchungen bilden Analysen zur Implantationspräzision bei DBS-Operationen. Hierbei wurden in einem Patientenkollektiv die Zielpunktkoordinaten aus der präoperativen Planung mit den postoperativen Koordinaten der Permanentelektrode verglichen. Die Abweichung zwischen geplanter und tatsächlicher Elektrodenlage wurde mit Hilfe präund postoperativ durchgeführten Schichtbildgebungen und unter Einsatz eines Computerprogramms für stereotaktische Berechnungen untersucht. Abweichungen vom geplanten Zielpunkt wurden nach bestimmten Kriterien näher untersucht. Hierzu zählten neben der Messung des euklidischen Abstandes zwischen geplanter und tatsächlicher Elektrodenspitze (Gesamtabweichung, GA), die Abweichung im Verlauf des Planungstrajekts (Tiefenabweichung, TA) und die Abweichung in anterior-posteriorer bzw. mediallateraler Richtung auf Höhe des Zielpunktes (Kritische Abweichung, KA). Eine Abweichung im Trajektverlauf entsteht beispielsweise, wenn eine Elektrode bei der Operation tiefer oder weniger tief eingeführt wird, als geplant. Auf Grund des Einsatzes von Elektroden mit vier Polen besteht postoperativ die Möglichkeit, Implantationsungenauigkeiten im Verlauf des Trajekts durch Wahl eines anderen Pols auszugleichen, womit diese Abweichung weniger kritisch einzuschätzen ist als eine Seitabweichung. Die kritische Abweichung entspricht dem Anteil an der Gesamtabweichung, der auf Höhe des Zielpunkts perpendikulär zur Elektrode bestimmt wurde.

Die genannten Abweichungen (GA, TA und KA) beziehen sich direkt auf die implantierte Elektrode und das (theoretische) Planungstrajekt. Man kann diese Abweichungen auch innerhalb des stereotaktischen Koordinatensystems angeben, das auf dem (individuell befestigten) Stereotaxiering basiert. Der Stereotaxiering wird in einer gedachten Ebene zwischen den Augenbulbi und den Gehörgängen (orbitomeatal) am Patientenkopf durch Schrauben befestigt.

Das stereotaktische Koordinatensystem kann natürlich nur als Referenz für den jeweiligen Patienten benutzt werden, da die genaue Ringposition von Patient zu Patient etwas variiert. Mit diesen Analysen sollte Aufschluss darüber erlangt werden, wie groß die relativen Abweichungen der implantierten Elektroden in den unterschiedlichen Richtungen entlang der Achsen des stereotaktischen Koordinatensystems (x-, y, oder z-Achse) waren.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde die intraoperative Verschieblichkeit von Hirnstrukturen ('brainshift') als mögliche Ursache für Elektrodenabweichungen untersucht. Die Verschiebung von Hirnstrukturen stellt eine häufig beschriebene Komplikation bei neurochirurgischen Eingriffen dar, deren Ursachen und Auswirkungen aber noch nicht vollständig verstanden

sind [13;24;27;55;61;71]. Man geht davon aus, dass es sich bei 'brainshift' um ein Phänomen mit mehreren beteiligten Einflussfaktoren handelt. Neben dem Einfluss von Schwerkraft. Liegedauer und Operationsposition, wird dem Verlust von Liquor cerebrospinalis eine zentrale Rolle bei Entstehung 'brainshift' der von beigemessen [13;33;37;92]. Über die Bohrlöcher entweichender Liquor cerebrospinalis und intracranielle Unterdrücke begünstigen das Eindringen von Luft in den Schädel. Die Lufteinschlüsse (Pneumocephali) sammeln sich auf Grund der Rückenlage der Patienten frontal, wodurch sich die Hirnstrukturen (v.a. nach posterior) verlagern können [18;24;58].

Abbildung 1: Postoperative Computertomographie mit intracraniellem Lufteinschluss



Die Abbildung zeigt eine postoperative CT-Aufnahme im Axialschnitt. Es handelt sich um eine Aufnahme mit Kopfring und daran befestigten Lokalisatoren. Im Zentrum des Schädels sind angeschnitten die beiden Artefakte der Elektroden erkennbar. Frontal im Patientenschädel (oben) zeigt sich schwarz ein großer Lufteinschluss (Pneumocephalus), der symmetrisch auf beide Seiten verteilt liegt.

Ziel der Untersuchungen war es herauszufinden, wie groß die intraoperativen Hirnverschiebungen im untersuchten Patientenkollektiv waren und ob intracranielle Lufteinschlüsse einen Einfluss auf die Abweichungen der implantierten Elektroden nehmen konnten. Dazu wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen dem Volumen intracranieller Lufteinschlüsse und den Abweichungen von definierten Hirnstrukturen (Landmarken) bzw. den implantierten Elektroden (GA, TA, KA) nachzuweisen war. In allen Untersuchungen wurde neben dem Volumen der Pneumocephali auch die Position der Lufteinschlüsse im Schädel (linksbetont, rechtsbetont, symmetrisch verteilt) berücksichtigt.

## 2 Material und Methoden

#### 2.1 Patientenkollektiv

Grundlage dieser Arbeit bilden die Daten von 114 konsekutiv operierten Patienten, die sich zwischen April 2003 und September 2008 einer DBS am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) unterzogen haben (vgl. Tabelle 1). Das vor und nach den jeweiligen Operationen angefertigte radiologische Bildmaterial wurde retrospektiv analysiert.

Von den 114 Patienten (65 männlich, 49 weiblich) im Alter von 17 - 84 Jahren litten 78 Patienten an einem idiopathischen Parkinson Syndrom (IPS), 18 Patienten an einer Dystonie und elf Patienten an einem Essentiellem Tremor (ET). Weitere Operationsindikationen waren ein schwerer Intentionstremor bei sechs Patienten mit Multipler Sklerose (MS) und ein Tourette-Syndrom bei einem Patienten. Das durchschnittliche Alter der Patienten (n= 114) lag zum Operationszeitpunkt bei 58,4 Jahren (+/- 13,2 Jahre).

Je nach Indikation wurden Elektroden in den Nucleus subthalamicus (STN), den Globus pallidus internus (GPI), den Nucleus ventralis intermedius (VIM) oder den intralaminären Thalamus eingesetzt (Tabelle 1). Die Implantationen in den GPI (17 Patienten, davon 12 primäre Dystonien, 3 Myoklonusdystonien, 2 Torticollis) wurden bei 15 Patienten beidseitig durchgeführt, in zwei Fällen nur einseitig. Bei allen 75 Patienten mit Elektrodenimplantationen in den STN - alle Patienten litten an einem idiopathischen Parkinson Syndrom - erfolgte die Stimulation beidseitig. Bei fünf der Patienten wurden die Elektroden sequentiell in zwei Sitzungen implantiert. Bei einem unilateral implantierten Patienten war bereits die kontralaterale STN Elektrode 14 Jahre zuvor in einem anderen Zentrum implantiert worden. Bei Implantationen in den VIM (21 Patienten, darunter 11 ET, 6 MS, 3 IPS, 1 Dystonie) wurden zwölf der operierten Patienten einseitig und neun beidseitig stimuliert. Ein Patient mit Tourette-Syndrom wurde beidseits im intralaminären Thalamus stimuliert (vgl. Tabelle 1).

In den Auswertungen dieser Arbeit wurden alle Patienten berücksichtigt, bei denen das archivierte prä- und postoperative Bildmaterial zusammen mit der OP-Dokumentation eine vollständige Durchführung der stereotaktischen Berechnungen erlaubte. Patienten mit artefaktgestörtem Bildmaterial, das eine stereotaktische Auswertung nicht erlaubte (meist Bewegungsartefakte), wurden nach Rücksprache mit den Betreuern dieser Arbeit PD Dr. W. Hamel und Dr. J. A. Köppen von weiteren Auswertungen ausgeschlossen.

7

Es konnten 53 der 114 Patienten in die Analyse eingeschlossen werden. Bei den meisten Patienten, die nicht in die Analyse mit eingeschlossen werden konnten, lagen postoperative CT Untersuchungen mit Bewegungsartefakten vor (35 Patienten). Bei Patienten konnte die Koregistrierung der prä- und postoperativen sieben Bilddatensätze, die eine Vorraussetzung für die stereotaktischen Berechnungen war, nicht oder nur fehlerhaft durchgeführt werden. In 13 Fällen kam es zu Kompatibilitätsstörungen auf Grund einer im Jahr 2004 vorgenommenen Systemumstellung auf eine neue stereotaktische Planungssoftware (früher '@Target', aktuell 'iPlan 2.6'; vgl. Kap. 2.2). Dies führte unter anderem bei vier Patienten dazu, dass eine Lokalisation der präoperativen CT Untersuchung nicht durchgeführt werden konnte. Nach einer Bilddatenarchivierung in 2005 konnten die Bilddaten zweier Patienten nicht mehr aufgefunden werden.

Die Operation aller 53 Patienten (25 weiblich, 28 männlich) fand zwischen Dezember 2004 und September 2008 statt.

Das mittlere Alter lag bei 56,4 Jahren (17 - 75 Jahre). Das mittlere Alter der weiblichen Patienten lag mit 58,6 Jahren (17 - 75 Jahre) höher als das der männlichen Patienten mit 54,4 Jahren (20 – 71 Jahre).

Insgesamt wurden 101 DBS Elektroden implantiert, davon 53 in Kerngebiete der linken und 48 in Kerngebiete der rechten Hirnhemisphäre. 53 die Die in Auswertung eingehenden Patienten unterschieden sich hinsichtlich Alter, Geschlechterverteilung und Zielgebiet nicht signifikant vom Gesamtkollektiv.

Tabelle 1: Überblick über uni- und bilaterale Stimulationen pro Zielgebiet

n= 114	Patienten	unilateral	bilateral
GPI	17	2	15
STN	75	1*	74
VIM	21	12	9
Intralam. TH	1	-	1
Σ	114	24	90
n= 53			
GPI	12	-	12
STN	31	-	31
VIM	9	5	4
Intralam. TH	1	-	1
Σ	53	5	48

Anzahl der Operationen, die in den verschiedenen Kerngebieten unilateral bzw. bilateral durchgeführt wurden. Der obere Teil der Tabelle zeigt die Verteilung für das gesamte Patientenkollektiv an (n= 114), der untere zeigt die Verteilung für diejenigen Patienten, die letztlich in die Auswertung eingegangen sind (n= 53).

\* bei einer unilateralen Stimulation war ein Patient bereits in einem anderen Zentrum auf der Gegenseite operiert worden.

#### 2.2 Software

#### Stereotaktische Software iPlan 2.6

Die Software iPlan 2.6 (BrainLab, Feldkirchen, Deutschland) war die Grundlage zur stereotaktischen Operationsplanung und für die postoperativen Auswertungen. Sie diente vor den Eingriffen zur Bestimmung von Zielpunktkoordinaten und Elektrodenverlauf. Postoperativ ließen sich damit stereotaktische Koordinaten für die zu analysierenden Messpunkte ergänzen, sowie das Volumen und die Verteilung intracranieller Lufteinschlüsse bestimmen. Mit iPlan 2.6 ließen sich alle für die bildbezogene Planung notwendigen sequentiellen Schritte wie die Koregistrierung (Bildfusion), automatische Lokalisatorerkennung und Lokalisatorabgleich (stereotaktische Transformation) Trajektplanung postoperative sowie und Elektrodenbestimmung durchführen.

#### Microsoft Office Access 2003

Alle in dieser Arbeit erhobenen Werte wurden in eine relationale Datenbank von MS Access 2003 (Microsoft Inc., Seattle, USA) eingefügt (programmiert von Dr. J. A. Köppen). Durch die zentrale Verwaltung in einer Datenbank, konnte das Fehlerrisiko durch Mehrfacheingaben von Daten verringert werden.

#### **Open Source Software - Anaphe**

Die erforderliche Vektor- und Matrizenrechnung wurde unter Zuhilfenahme einer von Dr. J. A. Köppen programmierten Anwendung durchgeführt, die auf Algorithmen aus der als 'open source' verfügbaren Softwarebibliothek *Anaphe* (<u>http://anaphe.web.cern.ch</u>, 18.02.2010, 19.19 Uhr) beruhte.

#### Sigmastat und Sigmaplot

Für die statistische Datenauswertung wurde das Programm Sigmastat 2.03 (Systat Software Inc., Chicago, USA) angewendet. Einige deskriptive statistische Parameter (Mittelwert, Standardabweichung, Median, Minimum und Maximum) wurden mit den statistischen Funktionen von MS Excel 2003 (Microsoft Inc., Seattle, USA) erhoben. Die Ergebniswerte wurden jeweils auf eine Dezimalstelle genau gerundet.

Mittels Sigmaplot 8.0 (Systat Software Inc., Chicago, USA) wurden die Ergebnisse der statistischen Auswertung in Grafiken (Plots) verarbeitet. Hierbei wurden die Werte aus Sigmastat 2.03 und MS Excel 2003 importiert und darauf basierend grafische Darstellungen generiert.

## 2.3 Elektrodenimplantation und perioperative Bildgebung

Zur Analyse der Daten wurde auf archivierte Bilddaten zurückgegriffen, die zur Planung und Kontrolle jeder DBS vor und nach den Eingriffen erstellt worden waren. Mit dem Verweis auf umfassende Literaturwerke zur tiefen Hirnstimulation wurde in dieser Arbeit darauf verzichtet, jeden Arbeitsschritt des operativen Eingriffs detailliert zu erläutern [44]. Es wurden nur diejenigen Arbeitsschritte, die für die Erhebung von prä- und postoperativen stereotaktischen Koordinaten von Relevanz waren, der Reihe nach vorgestellt und deren Einfluss auf die Datenerhebung zusammengefasst.

Um einen Überblick über die einzelnen Arbeitsschritte zu erhalten, soll die folgende Skizze dienen:



Abbildung 2: Wesentliche Schritte zur Erhebung stereotaktischer Koordinaten

Die Skizze zeigt schematisch die einzelnen prä- und postoperativen Schritte, die zur Erhebung der stereotaktischen Koordinaten durchgeführt wurden (Erläuterungen zu Einzelschritten siehe Text). Im linken Teil der Grafik ist dargestellt, wie aus einer präoperativen MRT und CT (CT1) nach einer 1. Koregistrierung die Planungskoordinaten für Zielpunkt (ZP) und Trajekverlauf ermittelt wurden. Die CT wurde nach Anlage eines Kopfringes mit Lokalisatoren durchgeführt (Kopfring hier nicht zu sehen), was die notwendige Integration der CT-Daten in ein stereotaktisches Koordinatensystem ermöglichte. Für die Erhebung der postoperativen Koordinaten der Elektrodenspitze wurde eine postoperative CT (CT2, Kopfring im Anschnitt zu sehen) mit der präoperativen CT koregistriert. Durch das gemeinsame Koordinatensystem entstand so eine direkte Vergleichsmöglichkeit zwischen tatsächlichen und geplanten Koordinaten).

Die Patienten durchliefen vor jeder Operation sowohl eine Magnet-Resonanz-Tomographie (Siemens Magnetom Sonata 1.5 Tesla, Erlangen, Deutschland), als auch eine stereotaktische Computer-Tomographie (Siemens Somaton, Erlangen, Deutschland). Bei der Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) wurden Aufnahmen in T1- und T2-Wichtung angefertigt. Die Aufnahmen in T1-Wichtung erfolgten unter Einsatz von Kontrastmittel (Gadolineum). Die präoperativen Planungen erfolgten neben Computertomographien vorwiegend an multiplanaren Rekonstruktionen von T1gewichteten Bildern (T1 MPR). Vorteil der T1 MPR lag in der Gewinnung nicht nur axialer, sondern auch sagittaler und koronarer Schichtungen aus den Schnittbildern ohne die Notwendigkeit einer Reformatierung in allen Raumebenen.

Generell bietet die MRT eine gute Darstellungsmöglichkeit intracranieller Weichteilstrukturen, was bei Zielpunktplanung, Planung des Trajektverlaufs und auch bei der späteren Darstellung und Analyse von Weichteilverschiebungen im Hirn ('brainshift') von Nutzen sein kann. Allerdings gilt die MRT als anfällig für Bildverzerrungen und Artefakte [46;52;68]. Störgrößen wie die magnetische Suszeptibilität eingesetzter Materialien (Kopfring, Elektrode) oder Verzerrungen durch den Blutfluss konnten selbst bei Einsatz von nicht-magnetischen Ringsystemen nachgewiesen werden [41;81].

Meist, wie auch am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, wird die MRT durch eine Computertomographie (CT) ergänzt, um die Vorteile beider Methoden in Kombination nutzen zu können [95]. Im Gegensatz zur MRT erlaubt die CT eine verzerrungsfreie, d.h. geometrisch exakte, räumliche Darstellung von Knochen und Hirnstrukturen unter eingeschränkter Auflösung von Weichteilstrukturen [46]. Präoperative CT-Aufnahmen in 2 mm Schichtdicke wurden nach Anbringung eines offenen Keramik-Stereotaxie-Kopfringes (Stryker-Leibinger, Freiburg, Deutschland) durchgeführt. Lokalisatoren<sup>3</sup> des Typs OSS (Open stereotactic system), die seitlich an diesem Stereotaxiering befestigt wurden, ermöglichten später die Transformation des Hirns in ein für mehrere Bildgebungsmodalitäten gleichermaßen nutzbares, dreidimensionales Koordinatensystem. Zur präoperativen Planung mit CT-Daten musste ein zweidimensionales Bild bestehend aus Pixeln um eine dritte Dimension, erweitert werden. Der damit verbundene das Voxel, Genauigkeitsfehler (Partialvolumeneffekt) wurde maßgeblich durch die Schichtdicke (dem Tischvorschub entsprechend) beeinflusst und betraf am stärksten die cranio-caudale Achse<sup>4</sup>. Je niedriger die Schichtdicke gewählt wurde, umso geringer konnten die technisch bedingten Partialvolumeneffekte gehalten werden [47;59].

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> englisch: ,fiducial marker'

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> in der Stereotaxie meist als *dorso-ventrale* Achse bezeichnet

Die Bilder aus MR und CT wurden für die Operationsplanung in die stereotaktische Planungssoftware iPlan 2.6 importiert. Durch einen automatischen Algorithmus erkannte ,iPlan' die präoperativ auf dem Stereotaxiering montierten Markierungsstäbe des Lokalisators und nutzte diese Information zur Berechnung eines stereotaktischen Koordinatensystems, das sich auf den Stereotaxiering bezog (stereotaktische Transformation).

Das Koordinatensystem war dabei so definiert, dass sein Nullpunkt dem Ringmittelpunkt entsprach. Anderen Punkten im Patientenkopf konnten anschließend stereotaktische Koordinaten zugewiesen werden, die die Entfernung vom Nullpunkt (x= 0, y= 0, z= 0) angaben. Die x-Koordinate gab den Wert an, um den ein untersuchter Punkt in lateraler Richtung (negative Werte für links, positive Werte für rechts) von Ringmittelpunkt entfernt lag. Die y-Koordinate beschrieb die Entfernung in anterior-posteriorer Richtung (negative Werte für posterior, positive Werte für anterior). Die z-Koordinate definierte die Entfernung in cranio-caudaler (bzw. dorso-ventraler) Richtung (positive Werte für cranial, d.h. oberhalb der Ringebene liegend). So lag z.B. ein Punkt mit den fiktiven Koordinaten (x= 12, y= -2, z= 55) 12 mm rechts, 2 mm posterior und 55 mm cranial vom Ringmittelpunkt.

Für die Operationsplanung wurden die präoperative CT und MRT durch Koregistrierung<sup>5</sup> in das gleiche Koordinatensystem integriert. Wie bereits beschrieben gelang es so, die Informationen über anatomische Weichteilstrukturen aus der MRT mit der verzerrungsfreien, räumlichen Genauigkeit der CT zu kombinieren und für die Planung die Vorteile beider Bildgebungsmodalitäten gemeinsam zu nutzen. Da die Zielgebiete auch in der MRT nicht immer anatomisch abgrenzbar waren, wurden regelhaft auch anatomische Referenzstrukturen zur indirekten Zielpunktbestimmung herangezogen. Dies waren insbesondere die vordere (AC) und hintere Kommissur (PC). Die Position der Zielgebiete relativ zu diesen Referenzstrukturen ließ sich mit Hilfe histologischer Hirnatlanten (z.B. Schaltenbrand-Wahren Atlas [75]) und auf Grund von Erfahrungswerten des Operationsteams abschätzen.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> in der Stereotaxie wird dieser Vorgang auch als *Bildfusion* bezeichnet



Abbildung 3: Koregistrierung einer präoperativen CT mit einer MRT

Die linke Grafik zeigt eine präoperative MRT Untersuchung in T1 Wichtung und eine präoperative CT (mit Lokalisator), die für die automatische Koregistrierung in ,iPlan' importiert wurden. Die beiden Untersuchungen sind vor der Koregistrerung (links) noch deutlich voneinander entfernt. Die Koregistrierung der Bildgebungsdaten wird anhand proprietärer Algorithmen von BrainLab durchgeführt. Die rechte Grafik zeigt den Zustand nach der Koregistrierung. Zur Überprüfung der erfolgreichen Koregistrierung können die Bilder wie im rechten Bild sichtbar über ein variierbares Fenster übereinander gelegt betrachtet werden. Nach erfolgreicher Koregistrierung können CT und MRT in einem gemeinsamen stereotaktischen Koordinatensystem genutzt werden.

Mittels ,iPlan' ließen sich nach der Koregistrierung (vgl. Abbildung 3) die Zielpunkte definieren, die später mit einem stereotaktischen Zielapparat angesteuert werden sollten (vgl. Abbildung 4). Neben den Zielpunkten wurden auch Eintrittspunkte der Trajekte bestimmt, d.h. definierte Wege durch die Schädeldecke und das Hirn geplant, auf denen die Zielpunkte erreicht werden sollten. Dabei mussten in der MRT dargestellte Gefäße, die Ventrikel und die kortikale Gyrierung berücksichtigt werden.

Abbildung 4: Präoperative Trajektplanung in CT und MRT-Aufnahmen



Gezeigt sind drei Bilder aus der präoperativen Planungsphase mit der stereotaktischen Software 'iPlan'. Links eine CT in Axialschnitt, in der Mitte eine MRT in Axialschnitt, rechts eine MRT in Frontalschnitt. Die CT wurde mit Kopfring und fiducial markers durchgeführt (im linken Bild sind vier Schrauben zur Befestigung des Kopfrings zu sehen, dorsal ist lediglich die posteriore Platte eines fiducial markers sichtbar, laterale und frontale Platten sind in diesem Bildausschnitt nicht sichtbar). Anhand der präoperativen Bilddaten wurden die Zielpunkte definiert und deren Verlauf geplant. Zu sehen sind in allen Bildern jeweils das linke und rechte Planungstrajekt.

Die DBS Operationen wurden in flacher Rückenlage durchgeführt. Eine solche Lagerung ergab sich aus der Tatsache, dass sich die Patienten während der Operation in einem Computertomographen befanden, dessen 'sliding gantry' über den Patienten hinweggefahren werden konnte. In den meisten Fällen wurde in Lokalanästhesie mit Ropivacain 0,75% (Naropin®) sowie niedriger Analgosedierung mit Remifentanil (Ultiva®) operiert. Zur Implantation der Elektroden benutzte man einen ZD-Zielbügel (Zamorano-Dujovny-Zielbügel, Stryker-Leibinger GmbH, Freiburg, Deutschland), der an den Kopfring montiert wurde.

Bei beidseitigen Stimulationen wurde immer erst die linke, danach die rechte Seite operiert. Um den Verlust von Liquor cerebrospinalis bei den Operationen gering zu halten, wurden möglichst kleine Trepanationen gemacht und die Dura nur punktuell perforiert. Zusätzlich wurde das Bohrloch zum frühestmöglichen Zeitpunkt mit Fibrinkleber versiegelt, um weiteren Liquorverlust zu unterbinden.

In das Bohrloch wurden über einen so genannten Ben's Gun Revolver fünf Führungshülsen für die Testelektroden eingeführt (vgl. Abbildung 5). Der zentrale Trajekt entsprach der Operationsplanung. Konzentrisch im Abstand von jeweils 2 mm zum zentralen (Planungs-)Trajekt wurden vier weitere parallele Trajekte mit Mikroelektroden exploriert. Diese neurophysiologischen Untersuchungen (Nervenzellableitungen und Teststimulationen) dienten dazu, die Lage und die Grenzen der Zielregionen möglichst genau zu bestimmen und wurden nach Möglichkeit am kooperierenden, wachen Patienten durchgeführt. Bei den Teststimulationen sollte der Stimulationsort gefunden werden, der gleichzeitig klinisch eine möglichst große Symptombesserung bei geringen Nebenwirkungen aufwies.

Die Ausrichtung des Ben's Gun Revolver während der Eingriffe erfolgte je nach Zielgebiet in Form eines x oder eines +, wobei im STN immer die +-Konfiguration, im GPI und VIM meist die x-Konfiguration<sup>6</sup> gewählt wurde. Bei der +-Einstellung bestand die Auswahl zwischen einem zentralen, medialen, lateralen, anterioren und posterioren Führungstrajekt. Die x-Konfiguration bot neben dem zentralen Führungstrajekt die Möglichkeit, für die permanente Elektrodenimplantation auf das anteroantero-laterale. mediale. posteromediale oder postero-laterale Trajekt

Abbildung 5: +- und x-Konfigurationen einer Ben's Gun



Darstellung der beiden Konfigurationsmöglichkeiten einer Ben's Gun. Links ist die +-Konfiguration gezeigt, die neben dem zentralen noch ein anteriores, posteriores, mediales und laterales Trajekt zur Auswahl stellt. Die x-Konfiguration (rechts) bietet neben dem zentralen Trajekt die Möglichkeit, nach anteromedial /-lateral und posteromedial /-lateral auszuweichen.

auszuweichen. In das Trajekt mit dem besten Verhältnis aus klinischen Stimulationseffekten und stimulationsbedingten Nebenwirkungen erfolgte die Implantation der Makroelektrode. Es wurden quadripolare Elektroden (Modell Activa 3389, Medtronic Inc. Minneapolis, USA) in 280 mm Länge, mit einer Pollänge von 1,5 mm und Polabständen von 0,5 mm benutzt (vgl. Modell Abbildung 6). Die Elektrode wurde mit einer 3-Loch-Mini-Platte (Stryker-Leibinger, Freiburg, Deutschland) am Bohrlochrand fixiert. Am gleichen oder einen Tag nach der Elektrodenimplantation erfolgte die Implantation des Neurostimulators (meist Kinetra™-System, Medtronic Inc. Minneapolis, USA) und der Verlängerungskabel in Intubationsnarkose. Postoperativ konnten alle vier Kontakte der Elektrode von extern telemetrisch durch eine Programmierkonsole (N'vision<sup>™</sup>, Modell 8840) angesteuert werden.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> DBS in VIM und GPI wurden bis Juli 2005 in +-Konfiguration durchgeführt. Es gingen die Werte einer unilateralen Stimulation des VIM in +-Konfiguration in die Auswertung ein.

# Abbildung 6: Skizze einer quadripolaren Elektrode (Medtronic, Activa 3389)



Die Elektrode Activa 3389 besitzt 4 Kontakte (Pole) von jeweils 1,5 mm Länge. Der Abstand zwischen den Kontakten beträgt jeweils 0,5 mm. Der distale Rand von Kontakt 0 (siehe Pfeil) deckte sich in der CT mit dem Abschluss des Elektrodenartefakts. Die in der Skizze weiß gezeichnete Elektrodenspitze besteht aus Silikon und wurde durch die CT nicht wiedergegeben. (Skizze übernommen aus Hemm S., 2004 [29])

Postoperative Kontrollaufnahmen unmittelbar nach Abschluss der Operationen wurden mittels eines Computertomographen im Operationssaal angefertigt. Der Patientenkopf war zu diesem Zeitpunkt weiterhin im Kopfring fixiert, der Lokalisator wurde für die Aufnahmen erneut am Ringsystem angebracht. Die Aufnahmen dienten einerseits dem Ausschluss perioperativer Einblutungen und ermöglichten anderseits die Bestimmung der postoperativen Elektrodenposition. Es wurde eine Schichtdicke 1 gewählt, den Tischvorschub entstehenden von mm um die durch Partialvolumeneffekte möglichst gering zu halten. In diesen Aufnahmen ließen sich die Elektrodenspitze und der Elektrodenverlauf verlässlich darstellen.

Dem Import der postoperativen CT-Aufnahmen in ,iPlan' folgte eine zweite Koregistrierung, diesmal zwischen den prä- und den postoperativen CT-Aufnahmen. In diesem Schritt wurden auch die postoperativen CT-Datensätze in das bestehende Koordinatensystem integriert. Die postoperative CT lieferte Information über die tatsächliche Elektrodenlage. Durch den Vergleich der beiden Bildgebungsmodalitäten konnte eine Abweichung zwischen geplantem Zielpunkt und tatsächlicher Elektrodenspitze errechnet und quantifiziert werden (Abbildung 2).

## 2.4 Analysen zur Implantationspräzision

Für die Auswertungen musste eine Korrektur der dokumentierten (theoretischen) Zielpunktkoordinaten vollzogen werden, weil die Elektroden fast immer (in Verlaufsrichtung des Trajekts) tiefer als der geplante Zielpunkt implantiert werden sollten. Zum Beispiel konnte angestrebt werden, den zweituntersten Kontakt in Höhe des Zielpunkts zu platzieren, um die Möglichkeit zu erhalten, später sowohl unterhalb wie auch oberhalb des Zielpunkts zu stimulieren. Eine Angabe darüber, um wie viele Millimeter über den geplanten ZP hinaus implantiert wurde, ließ sich dem Operationsbericht entnehmen. Eine Anpassung der dokumentierten (theoretischen) Planungskoordinaten an die Implantationstiefe erfolgte mittels einer auf Algorithmen der ,open-source'-Software *Anaphe* basierenden Anwendung, die von Dr. J. A. Köppen programmiert wurde. In gleicher Weise mussten die Planungskoordinaten korrigiert werden, wenn die permanente Elektrode nicht über den zentralen, sondern einen der anderen konzentrisch angeordneten Trajekte implantiert wurde (vgl. Tabelle 2). Diese Berechnungen wurden ebenfalls mit einer auf Basis von *Anaphe*-Algorithmen programmierten Anwendung von Dr. J. A. Köppen durchgeführt.

Gewähltes Trajekt		Α	Ζ	Μ	Ρ	AL	AM	PM
n= 114 (Gesamtkollektiv)	∑ Elektroden							
STN	141	54	54	29	3		1	
VIM	30		14	2	2	1	10	1
GPI	33	1	13			19		
Intralam.Thalmus	2		2					
∑ Gesamt	206	55	83	31	5	20	11	1
Gewähltes Trajekt		Α	Z	М	Р	AL	AM	РМ
Gewähltes Trajekt n= 53 (untersuchtes K.)	∑ Elektroden	Α	Z	М	Р	AL	AM	PM
Gewähltes Trajekt n= 53 (untersuchtes K.) STN	∑ Elektroden 62	<b>A</b>	<b>Z</b> 19	<b>M</b> 18	<b>P</b> 3	AL	AM	РМ
Gewähltes Trajekt n= 53 (untersuchtes K.) STN VIM	∑ Elektroden 62 13	<b>A</b> 22	<b>Z</b> 19 8	<b>M</b> 18 1	<b>P</b> 3	AL	<b>AM</b>	PM
Gewähltes Trajekt n= 53 (untersuchtes K.) STN VIM GPI	∑ Elektroden 62 13 24	<b>A</b> 22	<b>Z</b> 19 8 9	<b>M</b> 18 1	<b>P</b> 3	<b>AL</b>	<b>AM</b> 4	PM
Gewähltes Trajekt n= 53 (untersuchtes K.) STN VIM GPI Intralam.Thalmus	Σ Elektroden   62   13   24   2	<b>A</b> 22	<b>Z</b> 19 8 9 2	<b>M</b> 18 1	<b>P</b> 3	<b>AL</b>	<b>AM</b> 4	PM

#### Tabelle 2: Trajektwahl in Abhängigkeit vom Zielgebiet

Die Anzahl der Elektroden pro Trajekt ist nach Kerngebieten unterteilt. Der obere Teil der Tabelle bezieht sich auf das Gesamtkollektiv von 114 Patienten. Im unteren Teil finden sich die 53 Patienten, die letztlich in die Auswertung eingegangen sind. Die Trajekte sind abgekürzt mit A= anterior, Z= zentral, M= medial, P= posterior, AL= antero-lateral, AM= antero-medial, PM= postero-medial.

Für die postoperative Bestimmung der tatsächlichen Elektrodenspitze wurde mittels ,iPlan' ein neues Trajekt konstruiert, welches in das Zentrum des Elektrodenartefakts gelegt wurde und dessen distales Ende mit dem distalen Ende des Elektrodenartefakts abschloss (vgl. Abbildung 7). Die Spitze diese Trajektes lieferte die stereotaktischen Koordinaten der Elektrodenspitze.



#### Abbildung 7: Bestimmung der Koordinaten von geplantem und gemessenem ZP

Skizze über die Schritte zur Bestimmung der Koordinaten von geplantem Zielpunkt und realer Elektrodenspitze. Die postoperative Computertomographie (Bild unten links; Darstellung der Elektroden) wird mit der präoperativen Planungs-CT (Bild links oben; Darstellung der Planungstrajekte) koregistriert. Im 'fusionierten' Bild (Mitte) können die Koordinaten des rechten bzw. linken Zielpunkts und der jeweiligen Elektrodenspitze ermittelt werden. Zur Generierung der Koordinaten der Elektrodenspitzen wurde ein Hilfstrajekt (vgl. Text) entlang des Elektrodenartefakts gelegt (Bild rechts). Angemerkt sei, dass bedingt durch Strahlungsartefakte die Elektrode in der Computertomographie vergrößert zur Darstellung kommen kann. Der Hilfstrajekt wurde in das Zentrum des Artefakts gelegt in der Annahme, dass dieser 'Strahlungsartefakt' keine Raumrichtung bevorzugt [64].

Ein Vergleich der in Abbildung 7 dargestellten Koordinaten lieferte die Basis zur Errechnung mehrerer Abweichungen (GA, TA und KA), die nach bestimmten Kriterien näher untersucht wurden. Sowohl die GA als auch die TA wurden mit einer von Dr. J. A. Köppen programmierten Anwendung (basierend auf *Anaphe*) berechnet. Um den Verlauf bzw. Abweichungen im Verlauf einer Trajektorie in einem Koordinatensystem errechnen zu können, wurden außer den Zielpunkten die Koordinaten weiterer Punkte benötigt (bei Kenntnis des Koordinatensystems reichten zwei Punkte pro Trajekt). Diese erhielt man, indem man mittels ,iPlan' so genannte Hilfstrajekte konstruierte, deren Spitze einen Punkt auf den jeweiligen Trajekten darstellte. Die Spitze des Planungstrajekts und die Spitze des Hilfstrajekts lieferten die notwendigen Koordinaten.

Mit kritischer Abweichung (KA) wird der Teil der Gesamtabweichung bezeichnet, der die Seitabweichung der Elektrode vom Planungstrajekt beschreibt. Diese Abweichung (KA) wurde aus der GA und TA nach dem Satz des Pythagoras wie folgt berechnet:  $KA = \sqrt{GA^2 - TA^2}$ 

Für die Ermittlung der TA ging man daher von einem rechtwinkligen Dreieck aus, das sich streng genommen nur bei einem exakt parallelen Verlauf von Planungstrajekt und Elektrode ergab (vgl. Abbildung 8). Da ein nahezu paralleler Verlauf aber praktisch gegeben war, wurde auf individuelle Korrekturen bei geringen Abweichungen vom rechten Winkel verzichtet.

Während sich GA, TA und KA direkt auf die implantierte Elektrode und das Planungstrajekt bezogen, orientierte sich das stereotaktische Koordinatensystem am Stereotaxiering. Dieser in orbito-meataler Ebene am Patientenkopf befestigte Ring variierte von Patient zu Patient leicht in seiner Position. Durch Analyse von Abweichungen auf einzelnen Achsen konnte darüber Aufschluss erlangt werden. ob Ungenauigkeiten bei der Elektrodenimplantation auf einer der drei Achsen des Koordinatensystems häufiger auftraten oder überdurchschnittlich groß waren (für die Abweichungsrichtungen vgl. Kapitel 2.3).

#### Abbildung 8: Tatsächliche Elektrodenspitze vs. Spitze des Planungstrajekts



Artefakt der Elektrodenspitze in der postoperativen CT. Zu sehen sind das Planungstrajekt (links) und die postoperativ bestimmte tatsächliche Elektrodenspitze (rechts). Mit den Koordinaten beider Punkte ließen sich mehrere Abweichungen errechnen (siehe Text). GA = Gesamtabweichung, TA = Tiefenabweichung, KA = kritische Abweichung.

## 2.5 Methoden zur Bestimmung von 'brainshift'

#### 2.5.1 Bestimmung von Landmarken

Die perioperative Verschieblichkeit von Hirnstrukturen (,brainshift') und ein möglicher Einfluss auf die Präzision der Elektrodenimplantation wurde anhand der Darstellung anatomischer Referenzpunkte (Landmarken) in prä- und unmittelbar postoperativen Computertomographien untersucht.

Die Information über das Ausmaß und die Richtung der Verschiebung dieser Landmarken sollte Rückschlüsse über die intraoperative Lageveränderung verschiedener Hirnregionen, unter anderem der relevanten Zielregionen, erlauben.

Da die metallhaltigen Elektroden in den postoperativen CT-Aufnahmen Artefakte in den Zielregionen (STN, GPI und VIM) verursachten [30;64] und damit eine präzise Bestimmung von Landmarken in dieser Region nicht erlaubten, wurden Abbildung 9: Markierung einer Ventrikelspitze in präoperativer CT



Ausschnitt einer präoperativen CT Aufnahme in Axialschnitt mit den beiden Seitenventrikeln (Fensterung 80 HU). Das Kreuz markiert die Spitze des linken Vorderhorns, die in coronar und sagittal rekonstruierten Bildern verifiziert wurde (nicht gezeigt). Auf die gleiche Art und Weise wurde der Pinealiskalk prä- und postoperativ bestimmt.

eindeutig identifizierbare, anterior und posterior zu den Kerngebieten gelegene Landmarken ausgewählt. Als vordere Landmarke wurde die rostrale Spitze der beiden Seitenventrikel benutzt. Als hintere Landmarke dienten Kalkablagerungen in der Zirbeldrüse (Glandula pinealis). Von beiden Strukturen wurden sowohl in prä– als auch in postoperativen Schichtbildern die am weitesten anterior gelegenen Punkte markiert und deren Koordinaten verglichen.

Die Darstellung und Markierung von Landmarken in prä- und postoperativen CT-Aufnahmen erfolgte bei allen Patienten in einheitlichen Graustufen (Fensterung 80 Hounsfield units (HU), Weite (,width') von 95-100 HU). Die Markierungen der Landmarken wurden durch die Betreuer der Arbeit PD Dr. W. Hamel oder Dr. J. A. Köppen in Stichproben verifiziert, um systematische Fehler und Unregelmäßigkeiten zu minimieren.

#### 2.5.2 Volumenbestimmung und Verteilung intracranieller Lufteinschlüsse

Die Volumenbestimmung intracranieller Luftmengen (Pneumocephali) erfolgte unter der Fragestellung, inwieweit Luftansammlungen mit einer Verschieblichkeit von Hirnstrukturen einhergehen konnten. Hierzu wurde das Volumen intracranieller Lufteinschlüsse bestimmt und hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf Ventrikel- und Pinealisverschiebung überprüft.

Da postoperative Pneumocephali häufig nicht gleichmäßig verteilt im Hirn lagen und dies möglicherweise eine unterschiedlich starke Verschiebung der Landmarken beider Seiten zur Folge haben konnte, wurden alle Lufteinschlüsse hinsichtlich ihrer Lage im Schädel untersucht. Es wurde bei den Untersuchungen davon ausgegangen, dass Luft jeweils durch das Bohrloch eingetreten war, auf dessen Seite sie postoperativ zu sehen war. Die Falx cerebri nahm (abgesehen von sehr großen Lufteinschlüssen) eine Barrierefunktion ein, da sich Lufteinschlüsse in der Regel nicht über diese Struktur hinweg zur Gegenseite verteilen konnten<sup>4</sup>. Zur Volumenbestimmung wurde mit der Anwendung "Object Creation Tool" der stereotaktischen Software "iPlan 2.6." gearbeitet. Damit ließen sich räumliche Strukturen gleicher Dichte (hier intracranielle Luft) markieren und deren Volumina bestimmen. Da es mit der zur Datenerhebung benutzten Software technisch nicht möglich war, das Volumen von Lufteinschlüssen, die zu gleichen Teilen auf beiden Seiten der Falx lagen, seitengetrennt voneinander zu bestimmen, unterlag es der subjektiven Bestimmung der Untersucher, welche Patienten die Gruppe mit symmetrisch verteilten bzw. mit seitendominanten Lufteinschlüssen bildeten. Von seitendominanten Lufteinschlüssen wurde bei der Bestimmung ausgegangen, wenn die sichtbaren Lufteinschlüsse der betroffenen Seite mindestens doppelt so groß erschienen wie die Luftansammlungen auf der Gegenseite.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Von den Patienten mit den Pneumocephali > 10 ml (n= 7) zeigte lediglich ein Patient mit 70.9 ml eine Luftverteilung auf beiden Seiten der Falx. Die anderen zeigten streng seitendominante Lufteinschlüsse.



Abbildung 10: Rekonstruktion eines Pneumocephalus mittels ,iPlan 2.6.'

Die Grafiken zeigen postoperative CT-Aufnahmen eines Patienten mit einem großen intracraniellen Lufteinschluss, der bilateral liegt. Bei der linken oberen Grafik handelt es sich um eine automatische 3D-Rekonstruktion des Schädels mittels iPlan. Man erkennt den am Kopfring montierten Lokalisator, von dem die Lokalisatorplatten ebenfalls rekonstruiert wurden. Die frontal liegende (rosafarbene) Struktur stellt in diesem Bild den rekonstruierten Lufteinschluss dar. Die beiden CT-Aufnahmen rechts oben und links unten zeigen Axialschnitte eines Patienten, wobei der Lufteinschluss links unten mit Hilfe des ,Object Creation Tools' umrandet wurde. Dadurch konnte anschließend das Volumen quantifiziert werden. Im Zentrum der beiden Aufnahmen sieht man jeweils den Anschnitt von linker und rechter Elektrode. Beim Bild rechts unten handelt es sich um einen Screenshot des Object Creation Tools von iPlan 2.6, mit dem Form und Volumen der Pneumocephali rekonstruiert werden konnten.

## 3 Ergebnisse und Analysen

## 3.1 Ergebnisse zur Elektrodenlokalisation

## 3.1.1 Abweichungen der Elektrodenspitze vom Sollwert

Als Gesamtabweichung (GA) versteht sich der euklidische Abstand zwischen geplanter und tatsächlicher Position der Elektrodenspitze im dreidimensionalen stereotaktischen Koordinatensystem. Es zeigten sich sowohl für die linke als auch für die rechte Elektrode eine mittlere Abweichung von 2,2 mm (Standardabweichung (SA) links +/- 1,6 mm, rechts +/- 1,4 mm). Der Median der GA lag links bei 2,0 mm, rechts bei 1,7 mm. Die TA steht für die Abweichung, die in unmittelbarer Verlaufsrichtung des Trajektes anfiel. Sie konnte zustande kommen, wenn die Elektrode intraoperativ tiefer oder weniger weit vorgeschoben wurde als geplant. Die Werte für die TA lagen für die linke Elektrode bei 1,7 mm (+/- 1,8), für die rechte Elektrode bei 1,6 mm (+/- 1,4). Der Median für die TA lag links bei 1,1 mm, rechts bei 1,2 mm. Der als kritische Abweichung (KA) bezeichnete Wert stellte die seitliche Abweichung der Elektrode zum Planungstrajekt dar und wurde aus der Gesamtabweichung (GA) und der Tiefenabweichung (TA) nach dem Satz des Pythagoras berechnet. Die KA für die linke Elektrode lag bei 1,1 mm (+/- 0,6), für die echte Seite bei 1,2 mm (+/- 0,9).

Abweichungen in [mm]	MW	SA	Median	Max	Min
Gesamtabweichung links	2,2	1,6	2	11	0,3
Tiefenabweichung links	1,7	1,8	1,1	10,9	0,1
Kritische Abweichung links	1,1	0,6	1,1	2,4	0,1
Gesamtabweichung rechts	2,2	1,4	1,7	5,4	0,2
Tiefenabweichung rechts	1,6	1,4	1,2	5,2	0
Kritische Abweichung rechts	1,2	0,9	0,9	4,0	0,1

Tabelle 3: Angabe von Gesa	amt-, Tiefen- und kritischer	Abweichung für beide Seiten
----------------------------	------------------------------	-----------------------------

n= 101 Elektroden (53 links, 48 rechts). Abweichungen zwischen postoperativ bestimmter und geplanter Lage der Eletrodenspitze in mm. Angegeben sind Gesamtabweichung als Abstand zwischen Soll- und Ist-Koordinaten, Tiefenabweichung als Abweichung im Verlauf der Elektrode und kritische Abweichung (Quadratwurzel aus ( $GA^2 - TA^2$ )) jeweils für linke und rechte Seite. MW= Mittelwert, SA= Standardabweichung, Max= Maximalwert, Min= Minimalwert.

Die Maximalwerte der GA und TA wiesen Seitenunterschiede auf (vgl. Tabelle 3). Einer maximalen GA von links 11 mm stand eine GA von 5,4 mm auf der rechten Seite gegenüber. Die maximale TA links betrug 10,9 mm, rechts zeigte sie Werte von 5,2 mm. Die Minimalwerte der GA lagen mit 0,3 mm links und 0,2 mm rechts nahezu auf gleichem Niveau. Die Minimalwerte für die TA lagen mit links 0,1 mm und rechts mit 0 mm auf vergleichbar niedrigen Werten. Für beide Seiten lag der Median jeweils unter dem Mittelwert, weil die Werte keiner Normalverteilung unterlagen und wenige Ausreißer mit hohen Abweichungen die Mittelwerte im Vergleich zum Median anhoben.





Graphische Darstellung von GA, TA und KA. Linke und rechte Elektrode wurden jeweils zusammengefasst, da keine signifikanten Unterschiede zwischen den Abweichungen beider Seiten vorlagen (Mann-Whitney Rank Sum Test: GA (p= 0,828), TA (p= 0,757), KA (p= 0,587)). Jede Box wird durch das obere und untere Quartil begrenzt und beinhaltet demnach 50% der Werte. Die Länge einer Box wird als Interquartilsabstand angegeben. In jeder Box ist mit einem durchgehenden Strich der Median angegeben, der Mittelwert (MW) ist mit einer gestrichelten Linie angegeben (GA: MW 2,2 mm / Median 1,8 mm; TA: MW 1,7 mm / Median 1,2 mm; KA: MW 1,2 mm / Median 1,1 mm). Außerhalb der Box schließen die Whisker jeweils die Werte ein, die maximal 1,5 x größer oder kleiner des IQR sind. Werte, die außerhalb dieses Bereichs liegen, werden mit Punkten als Ausreißer dargestellt.

Die Gesamtabweichung (GA) lag auf beiden Seiten im Mittel ca. 0,5 mm über den Werten der Tiefenabweichung (TA). Die beiden Abweichungen (GA und TA) wiesen bei Betrachtung aller 101 Elektroden eine hohe Korrelation auf (Spearman Rank Order Correlation  $R_{gesamt}$ = 0,94;  $R_{links}$ = 0,96;  $R_{rechts}$ = 0,92; P< 0,05; vgl. Abbildung 12). Dies erklärt sich dadurch, dass Verschiebungen im Verlauf des Trajekts (oft auch als sogenannter Tiefenfehler bezeichnet) den maßgeblichen Anteil an der Gesamtabweichung hatten.

Abbildung 12: Korrelation zwischen GA und TA



In der Grafik sind die Abweichungen für linke und rechte Seite zusammengefasst (n= 101), da keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auftraten (Korrelation GA / TA, links R= 0,961, rechts R= 0,922; P< 0,05). Die Grafik belegt, dass ein Großteil der Gesamtabweichung durch die Tiefenabweichung verursacht wurde.

Neben den Abweichungen GA, TA und KA wurde berechnet, wie groß die Abweichungen zwischen Soll- und Ist-Koordinaten auf den einzelnen Achsen des stereotaktischen Koordinatensystems waren. Die Abweichung auf der kranio-kaudal verlaufenden z-Achse zeigte die höchsten Werte bei den Patienten, bei denen auch die Tiefenabweichung groß war. Die Abweichungen auf x (rechts-links)- und y (anterior-posterior)-Achse hatten dagegen stärkeren Einfluss auf die Entstehung der kritischen Abweichung. Es muss in diesem Zusammenhang erwähnt werden, dass sich die Tiefenabweichung auch auf die x- und y- Koordinate auswirkt. Die Elektroden werden üblicherweise von frontal und lateral eingebracht (Trepanationsstelle) und weisen somit auf ihrem Weg in die Basalganglien nach medial und posterior. In diesen Fällen führte eine z.B. zu tief eingebrachte Elektrode auch zu einer (kleineren) Abweichung von x-Koordinate (nach medial) und y-Koordinate (nach posterior).

Bei Betrachtung der Ergebnisse zeigte sich, dass in linker und rechter Hirnhemisphäre die mittlere Abweichung auf der z-Achse (links 1,4 mm und rechts 1,3 mm) gegenüber den Abweichungen der auf x- und y-Achse überwog (vgl. Tabelle 4).

Links [mm]	MW	SA	Мах	Min	Rechts [mm]	MW	SA	Мах	Min
Abweichung x	1	+/- 0,7	3,2	0,1	Abweichung x	0,8	+/- 0,8	3,3	0
Abweichung y	1	+/- 1,0	6,7	0	Abweichung y	0,9	+/- 0,9	3,7	0
Abweichung z	1,4	+/- 1,5	8,1	0	Abweichung z	1,3	+/- 1,2	4,6	0

Tabelle 4: Abweichung auf den Achsen des stereotaktischen Koordinatensystems

Die postoperative Lage der Elektrodenspitzen zum geplanten Zielpunkt zeigte, dass 95 der 101 Elektroden (94,1 %) in einem Radius von 4 mm um den geplanten Zielpunkt zu liegen kamen. Ein Anteil von 56 der 101 Elektroden (55,4 %) lag in einem Abstand < 2 mm vom Zielpunkt entfernt.

Die Streuung der Elektroden um den Zielpunkt wurde in so genannten Zielscheibengraphen dargestellt (Abbildung 13). Durch diese Darstellungsform konnte die Richtung der Abweichung für jede einzelne Elektrode dargestellt werden und dabei die Häufigkeitsverteilung von Abweichungen auf den Achsen des Koordinatensystems verglichen werden. In Übereinstimmung mit der Tatsache, dass die Elektroden häufig tiefer als geplant implantiert wurden (vgl. 2.4), lagen die Elektrodenspitzen postoperativ am häufigsten medial (x-Koordinate), posterior (y-Wert) und inferior (z-Wert) zum geplanten Zielpunkt. Diese Abweichung ergab sich aus dem für die Operationen üblicherweise gewählten Trajektverlauf mit einer präcoronaren und paramedianen, d.h. anterior und lateral des Zielgebiets liegenden frontalen Bohrlochtrepanation.

*n*= 101 Elektroden (53 links, 48 rechts). Abweichungen in Richtung der drei Achsen des stereotaktischen Koordinatensystems für linke und rechte Seite. Es werden jeweils Mittelwert, Standardabweichung, Maximalund Minimalwerte für jede Achse angegeben. Für die Erhebung der Werte wurden Betragswerte der Abweichungen verwendet. Eine Richtung der Abweichung kann aus diesen Daten nicht entnommen werden.



n= 101 Elektroden (53 links, 48 rechts). Jeweils drei Zielscheiben stellen Axial-, Coronar-, und Sagitalschnitte durch die Zielpunkte dar. Die oberen drei Zielscheiben fassen alle Elektrodenspitzen beider Seiten jeweils zusammen, wobei in einem Bereich von +/- 9 mm alle Elektroden abgebildet sind. Der in den unteren sechs Diagrammen dargestellte Bereich stellt den Bereich um den Zielpunkt aus den oberen Abbildungen mit einer kleineren Skalierung (+/- 6 mm) dar. Dabei fällt auf der linken Seite eine Elektrode aus dem dargestellten Bereich (vgl. obere Zielscheiben). Die Streuung um den Zielpunkt, der durch die Mitte eines Fadenkreuzes repräsentiert wird, ist in jeder Grafik zweidimensional dargestellt.

Eine Analyse der KA der 53 Patienten zeigte, dass links 39,6 % (21 von 53) und rechts 47,9 % (23 von 48) der Patienten kritische Abweichungen von < 1 mm aufwiesen (vgl. Abbildung 14). Die Abweichungen lagen häufig an der Grenze der methodischen und technischen Nachweisgrenze (~ 0,5 mm) und sollten in dieser Größe auch klinisch keine Relevanz haben. Weitere 57 Elektroden wiesen kritische Abweichungen (KA) zwischen 1 und 2 mm auf (links 28, rechts 18). Zusammengefasst blieben auf beiden Seiten nahezu 90 % der kritischen Abweichungen (links 92,4 %, rechts 85,4 %) unter 2 mm (vgl. Abbildung 14). Nur bei wenigen Patienten (links vier, rechts sieben) lagen KA > 2 mm vor. Weitere Analysen der Patientengruppe mit KA > 2 mm zeigten hinsichtlich Gesamt- bzw. Tiefenabweichung und Lage zum Zielpunkt keine signifikanten Unterschiede zum Gesamtkollektiv.





n=101 Elektroden (links 53, rechts 48). Dargestellt sind in Form Balkendiagrammen vier Gruppen, die nach der kritischen Abweichung geordnet sind. Der linke (schwarze) Balken steht jeweils für die linke Seite, der rechte (rote) Balken stellt die Anzahl auf der rechten Seite dar. Jede der vier Gruppen repräsentiert eine Spanne der KA von 1 mm. Auf beiden Seiten zeigte sich, dass die Mehrheit der Abweichungen zwischen 0 und 2 mm lag.

#### 3.1.2 Vergleich der Implantationspräzision in verschiedenen Kerngebieten

Je nach Indikation wurden die Elektroden in verschiedene Zielgebiete implantiert und abhängig vom Zielgebiet die Orientierung des Elektrodenführungssystems (sog. Ben's Gun Revolver) verändert (vgl. Kapitel 2.3). Auf Grund der Stichprobengröße von 31 Patienten für STN-, 12 Patienten für GPI- und 9 Patienten für VIM-Stimulation wurde auf eine links-rechts Unterteilung der Elektroden verzichtet. Der im intralaminären Thalamus stimulierte Patient wurde in dieser Analyse nicht berücksichtigt. Die GA und TA im VIM lagen mit 2,9 mm und 2,2 mm über den Werten in den anderen beiden Kerngebieten (vgl. Tabelle 5). Die KA lag im VIM mit 1,1 mm (+/- 0,9) auf vergleichbarem Niveau mit den Abweichungen in STN (1,1 mm +/- 0,6) und GPI (1,2 mm +/- 0,8).

Abweichung [mm]	GA	ТА	KA	VA
STN	2,1 (+/- 1,6)	1,5 (+/- 1,7)	1,1 (+/- 0,6)	1,2 (+/- 1,4)
GPI	2,2 (+/- 1,2)	1,7 (+/- 1,3)	1,2 (+/- 0,8)	0,6 (+/- 0,6)
VIM	2,9 (+/- 1,2)	2,2 (+/- 1,6)	1,1 (+/-0,9)	0,6 (+/-0,6)

Tabelle 5: Abweichungen	in den	verschiedenen	Kerngebieten
-------------------------	--------	---------------	--------------

Angegeben sind die Abweichungen für jedes der drei Kerngebiete STN (n= 31 Patienten), GPI (n= 12), VIM (n= 9). Die Abweichungen von linker und rechter Seite wurden jeweils zusammengefasst. GA = Gesamtabweichung, TA = Tiefenabweichung, KA = kritische Abweichung, VA = Ventrikelabweichung (wird in Kapitel 3.2.2 behandelt).

Betrachtet man die Daten unter Berücksichtigung der Ben's Gun-Einstellung, so konnten VIM- und **GPI-Patienten** zusammengefasst werden, da beide in x-Konfiguration operiert wurden. STN-Stimulationen erfolgten in +-Konfiguration. Die mittlere Gesamtabweichung lag für die x-Konfiguration links bei 2,5 mm (+/- 1,4) und rechts bei 2,6 mm (+/-1,3). Damit lagen die Werte auf beiden Seiten höher als in der Gruppe der STN-Patienten, deren mittlere GA links 1,5 mm (+/- 1,7) und rechts 2,1 mm (+/- 1,4) betrugen.







Die kritische Abweichung lag für die linke Seite für beide Konfigurationen bei 1,1 mm, rechts jeweils bei 1,2 mm. Die Abweichungen der Patienten mit unbekannter Ben's Gun-Konfiguration wurden auf Grund der kleinen Stichprobe nicht weiter berücksichtigt.

	Abweichungen in [mm] +/- SA [mm]					
Ben´s Gun – Konfiguration	x	+	Unknown			
Anzahl Patienten	16	35	2			
Gesamtabweichung links	2,5 (+/- 1,4)	1,5 (+/- 1,7)	3,1 (+/- 0,6)			
Tiefenabweichung links	1,7 (+/- 1,2)	1,3 (+/- 1,0)	2,5 (+/- 0,4)			
Kritische Abweichung links	1,1 (+/- 0,6)	1,1 (+/- 0,5)	1,8 (+/- 0,2)			
Ventrikelabweichung links	0,7 (+/- 0,6)	1,3 (+/- 1,6)	0,9 (+/- 0,7)			
Gesamtabweichung rechts	2,6 (+/- 1,3)	2,1 (+/- 1,4)	0,7 (+/- 0)			
Tiefenabweichung rechts	2,1 (+/- 1,2)	1,9 (+/- 1,2)	0,2			
Kritische Abweichung rechts	1,2 (+/- 1,0)	1,2 (+/- 0,8)	0,3 (+/- 0,5)			
Ventrikelabweichung rechts	0,7 (+/- 0,6)	1,0 (+/- 1,2)	0,4 (+/- 0,5)			

Tabelle 6: Abweichungen in Abhängigkeit von der Ben's Gun-Einstellung

Angegeben sind Gesamt-, Tiefen-, Horizontal- und Ventrikelabweichung in Abhängigkeit von der Ben's Gun-Konfiguration. Zusätzlich sind in dieser Tabelle Werte für die Ventrikelverschiebung der linken und rechten Seite angegeben, die sich auf die Verschiebung von Landmarken beziehen, die im weiteren Verlauf der Arbeit vorgestellt werden (vgl. Kapitel 3.2 ff.). Alle Werte sind mit Standardabweichung angegeben.

Die Wahl des jeweiligen Trajekts für die Implantation der Stimulationselektrode beruhte auf den Ergebnissen der elektrophysiologischen Tiefenableitungen und Teststimulationen (Symptombesserungen bzw. Nebenwirkungen). Es wurden jeweils die GA, TA und KA für die verschiedenen Führungstrajekte verglichen (Tabelle 7). Hierbei wurde auf eine getrennte Betrachtung beider Seiten verzichtet. Neben dem durch nur 3 Elektroden repräsentierten posterioren Trajekt (Gesamtabweichung: 2,7 mm (+/- 1,8)), wiesen das mediale und das antero-laterale Trajekt die größte Gesamtund Tiefenabweichung auf (GA<sub>M</sub>= 2,4 mm (+/- 2,4), GA<sub>AL</sub>= 2,5 mm (+/- 1,3)). Die Gesamtabweichung bei Implantationen ins anteriore und zentrale Trajekt lag mit 2,0 mm (GA<sub>A</sub>) und 2,1 mm (GA<sub>Z</sub>) unter diesen Werten. Die kritische Abweichung zeigte mit Werten zwischen 1,1 und 1,3 mm keine großen Schwankungen. Die höchste mittlere KA bestand bei Elektrodenimplantationen über dem zentralen Trajekt (KA<sub>Z</sub>= 1,3 mm (+/- 0,8)).

Gewähltes Trajekt	Α	Z	М	Р	AL	AM
Abweichungen [mm]						
Gesamtabweichung	2,0 (+/-1,3)	2,1 (+/-1,2)	2,4 (+/-2,4)	2,7 (+/-1,8)	2,5 (+/-1,3)	1,9 (+/-0,9)
Tiefenabweichung	1,5 (+/-1,3)	1,4 (+/-1,3)	1,9 (+/-2,5)	2,3 (+/-2,2)	2,0 (+/-1,5)	1,5 (+/-0,6)
Kritische Abw.	1,2 (+/-0,7)	1,3 (+/-0,8)	1,1 (+/-0,6)	1,1 (+/-0,2)	1,1 (+/-0,7)	1,2 (+/-0,8)
∑ Elektr. = 101	22	38	19	3	15	4

Tabelle 7: Abweichungen in Abhängigkeit vom gewählten Trajekt

Angabe von Gesamt-, Tiefen- und kritischer Abweichung für unterschiedliche Trajekte (n= 101 Elektroden). Es wird neben Mittelwert und Standardabweichung jeweils die Summe der ausgewerteten Elektroden pro Trajekt angegeben. In der +-Konfiguration wurde in die Trajekte A, Z, M und P (lateral wurde nie gewählt) implantiert, in der x-Konfiguration wurde neben dem zentralen Trajekt über den AL und AM (die übrigen wurden nie gewählt) implantiert. (A= anterior, Z= zentral, M= medial, P= posterior, AL= anterolateral, AM= anteromedial).

## 3.2 Ergebnisse zur Messung intracranieller Luftansammlungen

Hirnverschiebungen stellen eine häufige Begleiterscheinung bei neurochirurgischen Operationen dar, deren Auftreten durch mehrere Faktoren beeinflusst wird. In dieser Arbeit wurde der intraoperative Verlust von Liquor cerebrospinalis und der dadurch bedingte Eintritt von Luft analysiert. Zu diesem Zwecke wurden in postoperativen CT-Bildern das Volumen und die Lage intracranieller Lufteinschlüsse (Pneumocephali) bestimmt.

## 3.2.1 Mittleres Volumen und räumliche Verteilung von Pneumocephali

Im Gesamtkollektiv (53 Patienten) konnten den postoperativen in Computertomographien bei 34 Patienten Lufteinschlüsse festgestellt werden. Im Mittel betrug das Volumen bei allen 53 Patienten 4,6 ml (+/- 11,4). Bei den 34 Patienten mit nachweisbaren Pneumocephali betrug das mittlere Volumen 7,2 ml (+/- 13,7). Das Volumen der Lufteinschlüsse wies große Schwankungen auf (Maximum 70,9 ml, Minimum 0,3 ml). 79,4 % der gemessenen Volumina waren kleiner als 10 ml (27 von 34 Patienten). Der Median lag bei 2,1 ml. Bei der Gruppe der 7 Patienten mit Lufteinschlüssen > 10 ml betrug das Volumen durchschnittlich 26,9 ml (+/- 21,0). Das mittlere Volumen der 27 Patienten mit Volumina zwischen 0,1 ml und 10 ml betrug nur 2,1 ml (+/- 1,9). Es wurden nur bei drei Patienten Lufteinschlüsse von > 20 ml gemessen.

Die Patienten mit intracraniellen Lufteinschlüssen wurden nach der Größe der Pneumocephali in sechs Gruppen aufgeteilt (Abbildung 16). Patienten ohne messbare intracranielle Luftansammlungen (n= 19) und Patienten mit Lufteinschlüssen < 2,5 ml stellten die größten Gruppen (n= 20) dar. Die sieben Patienten mit Lufteinschlüssen > 10 ml wurden trotz erheblicher individueller Unterschiede zu einer Gruppe zusammengefasst.



#### Abbildung 16: Gruppenbildung der Patienten mit Pneumocephalus

Verteilung der Patienten auf sechs Gruppen, geordnet nach dem Volumen der intracraniellen Lufteinschlüsse. Bei Gruppe 1 (19 Patienten) konnten postoperativ keine Lufteinschlüsse festgestellt werden. Gruppe 2 weißt Einschlüsse von bis zu 2,5 ml auf und stellt mit 20 Patienten die größte Gruppe dar. Gruppe 3 (< 5 ml), Gruppe 4 (< 7,5 ml) und Gruppe 5 (< 10 ml) weisen vier Patienten, zwei Patienten bzw. einen Patienten auf. Gruppe 6 (sieben Patienten) fasst alle Patienten zusammen, die Lufteinschlüsse > 10 ml aufwiesen (Einzelwerte in ml: 70.9, 36.5, 21.2, 18.1, 15.9, 13, 12.6.).

Bei den 34 Patienten mit messbaren Lufteinschlüssen lagen die Pneumocephali in zehn Fällen beidseits frontal (meist symmetrisch zur Falx cerebri als Mittellinienreferenz) verteilt. Bei den restlichen Patienten waren sie seitenbetont zu finden, und zwar linksbetont bei 16 Patienten und rechtsbetont bei acht Patienten.

#### 3.2.2 Analyse zur Verschiebung anatomischer Referenzpunkte

Um zu überprüfen, ob intracranielle Lufteinschlüsse mit einer stärkeren Verschiebung von anatomischen Landmarken einhergehen, wurde die Verschiebung der Ventrikelvorderhörner und des Pinealiskalks in der Patientengruppe mit Pneumocephali (n= 34) mit denen in der Gruppe ohne postoperative Pneumocephali (n= 19) verglichen. Die mittlere Verschiebung der Seitenventrikel betrug bei allen 53 Patienten links 1,1 mm (+/- 1,3) und rechts 0,9 mm (+/- 1,0). Die Werte für die 34 Patienten mit Lufteinschlüssen lagen links bei 1,3 mm (+/- 1,6) und rechts bei 1,0 mm (+/- 1,1). Die maximale Verschiebung der Ventrikelvorderhörner lag links bei 6,4 mm, rechts bei 6,3 mm (VA<sub>Minimum</sub> = 0 mm). Die Ventrikelverschiebung der Patienten ohne Lufteinschlüsse (links 0,8 mm (+/- 0,7) und rechts 0,6 mm (+/- 0,8)) lag beidseits im Mittel unter den Werten der Patienten mit Pneumocephali. Der Unterschied war nicht statistisch signifikant (unpaired t-Test plinks= 0,203, prechts= 0,171). Der Pinealiskalk verschob sich im Laufe der Operation im gesamten untersuchten Kollektiv im Mittel um 0.5 mm (+/- 0.7), das Verschiebungsmaximum der PA lag bei 3.7 mm, das Minimum bei 0 mm. Die Verschiebung der Glandula pinealis lag bei den Patienten ohne Lufteinschlüsse mit 0,7 mm (+/- 0,9) über dem Durchschnittswert von 0,4 mm (+/- 0,4) bei den Patienten mit Lufteinschlüssen (vgl. Tabelle 8).

Gruppe	Alle	Luft	Keine Luft
Anzahl Patienten	53	34	19
MW Volumen [ml]	4,6 (+/- 11,4)	7,2 (+/- 13,7)	0
Abweichung Ventrikel links [mm]	1,1 (+/- 1,3)	1,3 (+/- 1,6)	0,8 (+/- 0,7)
Abweichung Ventrikel rechts [mm]	0,9 (+/- 1,0)	1,0 (+/- 1,1)	0,6 (+/- 0,8)
Abweichung Pinealiskalk [mm]	0,5 (+/- 0,7)	0,4 (+/- 0,4)	0,7 (+/- 0,9)

Die Ergebnisse fassen das durchschnittliche intracranielle Luftvolumen, sowie die Verschiebungen von Ventrikelspitzen (links und rechts) und Pineliskalk zusammen. Dargestellt sind die Werte aller 53 Patienten und die Werte für die Patienten mit postoperativen Lufteinschlüssen (Gruppe "Luft" mit 34 Patienten) bzw ohne Lufteinschlüsse (Gruppe "Keine Luft" mit 19 Patienten).
Analysen zur Ventrikel- und Pinealisverschiebung bei ansteigendem intracraniellen Luftvolumen ergaben, dass bei Volumina bis 10 ml weder die Seitenventrikel noch der Pinealiskalk erhöhten Verschiebungen (im Vergleich zur Gruppe ohne Lufteinschlüsse) unterlagen (vgl. Abbildung 21; Tabelle 9). Es zeigten sich bei Volumina < 10 ml mittlere Verschiebungen der Vorderhörner zwischen 0,4 mm und 0,9 mm. Der Pinealiskalk zeigte bei Patienten mit Lufteinschlüssen < 10 ml in allen Gruppen niedrigere mittlere Verschiebungen als bei der Patientengruppe ohne Lufteinschlüsse (0,7 mm (+/- 0,9), vgl. Tabelle 9).

Volumen [ml]	VA links	VA rechts	ΡΑ		
0	0,8 (+/- 0,7)	0,6 (+/- 0,8)	0,7 (+/- 0,9)		
> 0 und < 2,5	0,6 (+/- 0,5)	0,7 (+/- 0,4)	0,3 (+/- 0,3)		
> 2,5 und < 5	0,5 (+/- 0,5)	0,4 (+/- 0,6)	0,1 (+/- 0,2)		
> 5 und < 7,5	0,9 (+/- 0,6)	0,9 (+/- 0,3)	0,5 (+/- 0,6)		
> 7,5 und < 10	0,8 (+/- 0,0)	0,8 (+/- 0,8)	0,4 (+/- 0,0)		
> 10	3,7 (+/- 2,0)	2,5 (+/- 1,8)	0,7 (+/- 0,6)		

Tabelle 9: VA und PA bei ansteigenden Luftvolumina

n=53. Dargestellt sind Ventrikel- und Pinealisabweichungen abhängig vom intracraniellen Luftvolumen. Die Ventrikelabweichung nimmt auf beiden Seiten in der Gruppe mit Volumina > 10 ml deutlich zu, während die Pinealisabweichung in dieser Gruppe noch keinen erhöhten Verschiebungen unterliegt (siehe auch Abbildung 17). VA = Ventrikelabweichugn, PA = Pinealisabweichung.

Ein Vergleich der verschiedenen Gruppen (vgl. Tabelle 9) zeigte signifikant erhöhte Ventrikelabweichungen in der Patientengruppe mit Luftvolumina größer 10 ml (unpaired t-Test p< 0,01). Die mittlere Ventrikelverschiebung dieser Gruppe lag bei 3,1 mm (+/- 1,9). Es zeigte sich, dass die Verschieblichkeit der frontal gelegenen Vorderhörner bei Überschreitung eines Grenzwertes von ca. 10 ml deutlich zunahm und bei den größten Luftvolumina den drei- bis vierfachen Wert im Vergleich zur Patientengruppe ohne Lufteinschlüsse erreichte (vgl. Abbildung 17).

Die Verschiebung des Pinealiskalks lag in der Gruppe mit den größten Pneumocephali mit 0,7 mm (+/- 0,6) auf dem Niveau der Vergleichsgruppe ohne Lufteinschlüsse (0,7 mm (+/- 0,9). Die Pinealisabweichungen der Gruppen mit Lufteinschlüssen zwischen 0,1 - 10 ml (0,1 mm – 0,5 mm) lagen alle darunter. Eine signifikante Erhöhung der PA zeigte sich demnach in keiner der Gruppen.

# Abbildung 17: Abhängigkeit der VA und PA von intracraniellen Luftvolumina



Darstellung der Verschiebung von Vorderhörnern (VA) und Pinealiskalk (PA) bei zunehmendem intracraniellen Luftvolumen. Es zeigt sich bei der Ventrikelabweichung eine Zunahme in der Patientengruppe mit Lufteinschlüssen > 10 ml (n= 7). Die mittlere Abweichung des Pinealiskalks liegt in der Gruppe ohne Lufteinschlüsse auf dem Niveau der Gruppe mit Lufteinschlüssen > 10 ml.

Wurden die Pneumocephali bifrontal und symmetrisch verteilt nachgewiesen, so waren auch die Verschiebungen von linkem und rechtem Vorderhorn mit 1,3 mm (+/- 1,8) und 1,2 mm (+/- 1,7) ähnlich groß. Die Luft war bei den bilateralen Eingriffen aber häufig nur durch eines der beiden Bohrlöcher in den Schädel eingedrungen und wurde postoperativ nur unilateral nachgewiesen. Deshalb wurde der ipsi- und kontralaterale Einfluss der unilateralen Pneumocephali auf die Verschiebung der Vorderhörner gesondert betrachtet.

Bei linksseitigen Pneumocephali verschoben sich die Spitzen der Seitenventrikel der ipsilateralen Seite um durchschnittlich 1,7 mm (+/- 1,7), auf der rechten Seite lag die Ventrikelverschiebung in diesen Fällen nur bei 0,9 (+/- 0,6) mm. Wurden die Lufteinschlüsse rechtshemisphärisch nachgewiesen, betrug die Verschiebung des ipsilateralen (rechten) Vorderhorns 0,9 mm (+/- 0,9) und die des kontralateralen (linken) Vorderhorns 0,6 mm (+/- 0,7) (vgl. hierzu auch Abbildung 18).

## Abbildung 18: Abweichung der Seitenhörner bei seitendominanten Pneumocephali



Darstellung der Abweichung beider Vorderhörner in Abhängigkeit von der Lage der postoperativ gemessenen Pneumocephali. Die Ergebnisse zeigen, dass die Lage der Lufteinschlüsse Einfluss auf die Verschiebung der beiden Vorderhörner zu nehmen scheint. Lagen die Pneumocephali dominant in der linken bzw. rechten Hirnhemisphäre, verschoben sich die Vorderhörner der jeweiligen Seite mehr als die der Gegenseite. In der Patientengruppe ohne Lufteinschlüsse und der Gruppe mit symmetrisch verteilten Lufteinschlüssen lagen die VA der beiden Seiten auf vergleichbarem Niveau, wobei jeweils die VA der linken Seite leicht überwog.

In den vorangegangenen Untersuchungen wurde gezeigt, dass bei Lufteinschlüssen < 10 ml weder erhöhte Ventrikel- noch Pinealiskalkabweichungen auftraten. Im Folgenden werden die Ergebnisse in der Patientengruppe mit Pneumocephali > 10 ml (n= 7) für jeden Patienten einzeln vorgestellt. Dabei zeigt sich, dass alle Patienten der Gruppe überdurchschnittlich große Ventrikelabweichungen aufwiesen (vgl. Abbildung 19). Es fielen im Seitenvergleich signifikante Unterschiede zwischen den Verschiebungen von linker und rechter Ventrikelspitze auf. So zeigten sich bei den Patienten mit seitendominanten Lufteinschlüssen (sechs von sieben Patienten) signifikant größere Ventrikelabweichungen auf der Seite der Pneumocephali (ipsilateral) im Vergleich zur kontralateralen Seite auf (t-Test p= 0,017).



Patienten mit Lage und Volumen [ml] der Pneumocephali



Darstellung der Abweichungen von Vorderhörnern (VA links und VA rechts) und Pinealiskalk (PA) bei den Patienten mit intracraniellen Lufteinschlüssen > 10 ml (n= 7). Auf der x-Achse ist für jeden Patienten jeweils die Lage der Pneumocephali (L = linksdominant, R = rechtsdominant, Z = zentral/bilateral) und das intracranielle Luftvolumen (in ml) angegeben. Es zeigte sich, dass die Ventrikelverschiebungen bei den Patienten mit den größten Lufteinschlüssen am ausgeprägtesten waren. Bei Seitendominanz der Pneumocephali lag die ipsilaterale VA in fünf von sechs Fällen höher als die Verschiebung auf der kontralateralen Seite (t-Test p= 0,017). Für den Pinealiskalk zeigten sich im Mittel keine erhöhten Verschiebungen in dieser Gruppe. Ab einem Volumen von > 20 ml zeigten sich bei zwei von drei Patienten Verschiebungen von 1,5 mm. Rechts sind zum Vergleich die Median-Werte für VA und PA aller Patienten angegeben.

Die Lufteinschlüsse kamen bedingt durch die intraoperative Rückenlage der Patienten frontal im Hirn zu liegen. Dadurch war eine Verschiebung der betrachteten Landmarken vor allem auf der y-Achse (anterior-posterior) zu erwarten. Die Abweichungen auf x- und z-Achse zeigten deutlich niedrigere Werte und blieben bei der Darstellung der Ergebnisse auf Grund ihres geringen Einflusses auf die VA und PA unberücksichtigt.

Bei Betrachtung der y-Abweichung beider Vorderhörner zeigten sich auf beiden Seiten eine negative Korrelation zwischen dem Luftvolumen und der y-Verschiebung der beiden Vorderhörner in posteriorer Richtung (Spearman Rank Order Correlation links R= -0,53 (P< 0,05); rechts R= -0,55 (P< 0,05)). Speziell in der Gruppe mit Pneumocephali > 10 ml ließen sich mit zunehmenden Luftvolumina deutlich ansteigende Verschiebungen nach posterior feststellen, wobei in allen Fällen bei einseitigen Lufteinschlüssen das Vorderhorn der betroffenen Seite höheren Verschiebungen nach posterior unterlag als das Vorderhorn der Gegenseite (vgl. Abbildung 20). Die Posteriorverschiebung der Vorderhörner lag bei den sieben Patienten mit Pneumocephali > 10 ml (Median VA<sub>y> 10 ml links</sub> = -3,3 mm; VA<sub>y> 10 ml rechts</sub> = -1,9 mm) deutlich über dem Median aller Patienten mit Lufteinschlüssen (Median VA<sub>y> 0</sub> ml links = -0,5 mm; VA<sub>y> 0ml rechts</sub> = -0,6 mm). In dieser Gruppe zeigte sich eine deutlich größere Abhängigkeit zwischen dem Volumen der Lufteinschlüsse und der Verschiebung entlang der y-Achse (Spearman Rank Order Korrelation  $r_{links}$ = -0,61 (P> 0,05),  $r_{rechts}$ = -0,89; (P< 0,05); vgl. Abbildung 20) als bei den Patienten mit Lufteinschlüssen < 10 ml (Spearman Rank Order Korrelation  $r_{links}$ = -0,09; P> 0,05).

Die mittlere Abweichung des Pinealiskalks war in der Gruppe mit Pneumocephali > 10 ml nicht erhöht im Vergleich zu der Patientengruppe ohne Lufteinschlüsse (unpaired t-Test p> 0,05; vgl. Tabelle 9 und Tabelle 10). Betrachtete man das Patientenkollektiv von 53 Patienten, so ergaben die Messungen bei acht Patienten Pinealisabweichungen von > 1 mm (Maximum 3,7 mm, Minimum 0 mm, Median 0,3 mm), diese Abweichung schien aber nicht in Zusammenhang mit der intracraniellen Luftmenge zu liegen. Von den acht Patienten wiesen fünf Patienten keine intracraniellen Lufteinschlüsse und ein Patient einen Lufteinschluss von 1,2 ml auf. Lediglich bei zwei Patienten mit PA > 1 mm lagen intracranielle Volumina > 10 ml (21,2 ml und 70,9 ml) vor. Beide Patienten wiesen dabei PA von 1,5 mm auf (vgl. Abbildung 19).

Bislang wurde der euklidische Abstand zwischen der anterioren Spitze des Pinealiskalks in prä- und postoperativen Computertomographien betrachtet. Neben im Durchschnitt nur geringen Verschiebungen, die im Bereich der methodischen Genauigkeit lagen, schienen sich intracranielle Lufteinschlüsse nicht auf die PA ausgewirkt zu haben. Trotzdem sollte die Möglichkeit überprüft werden, ob sich frontale Lufteinschlüsse auf die Richtung dieser (geringen) Abweichungen des Pinealiskalks auswirken konnten. Da sich, wie bei der Ventrikelverschiebung, frontale Lufteinschlüsse insbesondere in anterior-posteriorer Richtung auswirken würden, wurde wiederum die y-Koordinate gesondert betrachtet. In den Patientengruppen mit niedrigeren Luftvolumina zeigten sich etwa gleich häufig Verschiebungen des Pinealiskalks nach anterior, posterior bzw. überhaupt keine Verschiebungen entlang der y-Achse (vgl. Tabelle 10).

Gruppe Luft	Patienten	PA y pos	PA y 0	PA y neg	PA Median [mm]	PA MW [mm]
0 ml	19	7	6	6	0,0	0,7 (+/- 0,9)
< 2,5 ml	20	5	8	7	0,0	0,3 (+/- 0,3)
< 5 ml	4	0	4	0	0,0	0,1 (+/- 0,2)
< 7,5 ml	2	0	2	0	0,0	0,5 (+/- 0,6)
< 10 ml	1	1	0	0	0,2	0,4 (+/- 0,0)
>10 ml	7	0	1	6	-0,3	0,7 (+/- 0,6)

Tabelle 10: y-Verschiebung der Glandula pinealis bei ansteigenden Luftvolumina

n= 53. Dargestellt sind die Pinealisabweichungen entlang der y-Achse in Gruppen mit verschieden großen intracraniellen Luftvolumina. Unterschieden wird für die Patienten jeder Gruppe eine positive (nach anterior), eine negative (posterior) oder eine 0-Verschiebung (keine Veränderung entlang der y-Achse). Zusätzlich angegeben sind der Median und der Mittelwert für die PA jeder Gruppe. PA = Pinealisabweichung, pos = positive y-Werte entsprechen einer Verschiebung nach anterior, neg = negative y-Werte bedeuten Verschiebungen nach posterior, MW = Mittelwert.

In der Patientengruppe ohne Lufteinschlüsse sowie in den Gruppen mit intracraniellen Luftvolumina < 7,5 ml lag der Median für die PA entlang der y-Achse bei 0 mm. Ein Patient mit einem Lufteinschluss von 8,1 mm wies eine positive y-Abweichung des Pinealiskalks (0,2 mm) auf.

Dagegen zeigten sich in der Gruppe mit Lufteinschlüssen > 10 ml bei sechs von sieben Patienten Verschiebungen des Pinealiskalks nach posterior. Bei einem dieser Patienten ließ sich keine Verschiebung nachweisen. Der Median der PA dieser Gruppe > 10 ml Luft entlang der y-Achse lag bei -0,3 mm. Die höchste Verschiebung wies mit  $PA_{y \ 70.9 \ ml} = -1,3 \ mm$  der Patient mit dem größten intracraniellen Luftvolumen auf (vgl. Abbildung 20).

#### Abbildung 20: y-Abweichung von Vorderhörnern und Pinealiskalk





n= 7. Darstellung der y-Abweichungen (nach posterior) von Vorderhörnern (VA links und VA rechts) und Pinealiskalk (PA) bei den Patienten mit den größten intracraniellen Lufteinschlüssen. Auf der x-Achse ist für jeden Patienten jeweils die Lage der Pneumocephali (L= linksdominant, R= rechtsdominant, Z= zentral) und das intracranielle Luftvolumen (in ml) angegeben. Man sieht, dass alle Vorderhörner einer überdurchschnittlich großen Verschiebung nach posterior unterlagen (vgl. Median). Die größten Abweichungen zeigten sich bei den Patienten mit den größten Luftvolumina. Dies belegt eine signifikante Abhängigkeit zwischen dem Volumen der Lufteinschlüsse und der (ipsilateralen) Verschiebung entlang der y-Achse (Pearson Product Moment Correlation R= -0,802, P< 0,05). Der Pinealiskalk unterlag in sechs von sieben Fällen einer Verschiebung nach posterior. Der Median aller Patienten mit Luft lag bei +/- 0 mm, wobei die Verschiebungen des Pinealiskalk durchweg deutlich unter den Verschiebungen der Ventrikel lagen. Die höchste Posterior-Verschiebung des Pinealiskalks zeigte sich bei dem Patient mit dem größten intracraniellen Lufteinschluss (-1,3 mm).

### 3.3 Einfluss von Pneumocephali auf die Elektrodenlage

Im Kapitel 3.2.2 konnte gezeigt werden, dass perioperativ eingetretene Lufteinschlüsse mit intraoperativen Verschiebungen von anatomischen Landmarken (Vorderhörner der Seitenventrikel) einhergingen. In einem weiteren Schritt wurde untersucht, ob ebenfalls ein Zusammenhang zwischen dem Volumen der Pneumocephali und der postoperativen Abweichung der implantierten Elektroden bestand.

Die Gesamtabweichung (GA) aller Patienten mit intracraniellen Lufteinschlüssen lag mit 2,2 mm (+/- 1,8) für die linksseitigen Elektroden und 2,1 mm (+/- 1,5) für die rechtsseitigen Elektroden unter den mittleren Abweichungen der Patientengruppe ohne intracranielle Lufteinschlüsse (linke Elektrode 2,3 mm (+/- 1,2), rechte Elektrode 2,5 mm (+/- 1,3)). Sowohl für die Gesamtabweichung als auch für die kritische Abweichung (KA) und Tiefenabweichung (TA) ließen sich keine relevant höheren Abweichungen in der Gruppe mit Pneumocephali im Vergleich zur Gruppe ohne Pneumocephali (Mann-Whitney-Rank-Sum-Test:  $P_{GA}$ = 0,091;  $P_{TA}$ = 0,280;  $P_{KA}$ = 0,012<sup>8</sup>) nachweisen. Vergleiche zwischen der Gesamtabweichung der Gruppe mit den größten Pneumocephali (Lufteinschlüsse > 10 ml (n= 7)) mit den Patientengruppen mit Einschlüssen < 10 ml (n= 27) bzw. der Gruppe ohne Lufteinschlüsse (n= 19), zeigten ebenfalls keine relevanten Unterschiede (Mann-Whithey-Rank-Sum-Test:  $p_{< 10ml}$ = 0,906;  $p_{0ml}$ = 0,251).

Ein Vergleich der GA in verschiedenen Gruppen mit ansteigenden Volumina der Pneumocephali zeigte, dass die höchsten Abweichungen (anders als bei der VA) in den Gruppen ohne bzw. mit kleinen Lufteinschlüssen (< 5 ml) enstanden waren (vgl. Abbildung 21). Ein Grenzvolumen, ab dem die Abweichung stärker anzusteigen schienen, wie bei der Ventrikelabweichung (und eventuell Pinealisabweichung), zeigte sich für die Elektrodenabweichung nicht (vgl. Kapitel 3.2.2).

Beim Vergleich der Gesamtabweichung von linker und rechter Elektrode in Abhängigkeit von der Lage intracranieller Lufteinschlüsse, zeigten sich uneinheitliche Ergebnisse. Während sich bei linksdominanten Lufteinschlüssen die Elektrode der ipsilateralen Seite deutlicher verschob als die Elektrode der Gegenseite, wiesen bei rechtsdominanten Lufteinschlüssen die kontralateralen Elektroden größere Abweichungen auf. Die Unterschiede zwischen den Abweichungen beider Seiten wiesen in keiner der Gruppenn statistische Signifikanz auf (Mann-Whitney-Rank-Sum-Tests jeweils p> 0,05).

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> Der Test wurde jeweils für die Elektroden beider Seiten zusammengefasst. Bei der P<sub>KA</sub> zeigte sich eine signifikante Erhöhung der Gruppe *ohne* Pneumocephali, wobei die Ergebnisse auf Grund der kleinen Stichprobe und unzureichender Power nur geringe Aussagekraft besitzen.

In der Gruppe mit gleichmäßig verteilten Pneumocephali (n= 10, MW 8,6 ml (+/- 22,0)) zeigte sich für die linksseitigen Elektroden eine Gesamtabweichung von 1,6 mm (+/-1,3) und für die rechtsseitigen Elektroden von 1,9 mm (+/-1,3) (vgl. Tabelle 11). Die KA betrug links 0,8 mm (+/- 0,4) und rechts 1,1 mm (+/- 0,3). Lagen die Lufteinschlüsse in der linken Hirnhemisphäre (n= 16, MW 6,9 ml (+/- 9,8)), zeigte sich auf der ipsilateralen Seite eine GA von 2,1 mm (+/- 0,9), die GA der rechten Seite lag in diesen Fällen bei 1,8 mm (+/-1.2) (Mann-Whitney-Rank-

Abbildung 21: Gesamtabweichung bei zunehmenden Luftvolumina



Vergleich der Gesamtabweichungen von linker und rechter Elektrode in Abhängigkeit vom intracraniellen Luftvolumen. Die Balken des Diagramms stellen jeweils die mittlere Verschiebung pro Gruppe mit deren Standardabweichung dar. Die Gesamtabweichung zeigte beim Vergleich der Gruppen keine direkte Abhängigkeit von den Volumina der Lufteinschlüsse. Die GA der Gruppe ohne Lufteinschlüsse wies im Mittel höhere GA auf als die Gruppe mit Lufteinschlüssen > 10 ml.

Sum-Test p> 0,05). Die KA erreichte auf der ipsilateralen Seite mit 1,1 mm (+/- 0,5) vergleichbar hohe Werte wie auf der kontralateralen Seite mit 1,0 mm (+/- 1,0). Bei den Patienten mit rechtsseitigen Lufteinschlüssen (n=8, MW 6,2 ml (+/- 7,1)) fiel eine durchschnittlich höhere GA auf der kontralateralen Seite auf (3,1 mm (+/- 3,2)) als auf der Seite der Lufteinschlüsse (GA 2,8 mm (+/- 2,0)), ohne dass sich die Werte signifikant unterschieden (Mann-Whitney-Rank-Sum-Test p> 0,05). Die KA dieser Gruppe lag auf beiden Seiten bei 1,1 mm (links (+/- 0,4 mm); rechts (+/- 1,0 mm)). Durch die kleine Stichprobengröße (n= 8) sowie eine hohe Standardabweichung in dieser Gruppe wurden die Ergebnisse durch wenige überdurchschnittlich hohe Abweichungen stark beeinflusst (Tabelle 11).

Betrachtete man die gesamte Gruppe mit seitendominanten Pneumocephali (n= 24) und verglich dabei die Abweichungen von links- und rechtshemisphärischer bzw. ipsiund kontralateraler Elektrode, so zeigten die Ergebnisse zwar eine höhere Abweichung der ipsilateralen Elektroden (Median<sub>ipsilateral</sub>= 2,1 mm, Median<sub>kontralateral</sub>= 1,6 mm), signifkante Unterschiede zu den Abweichungen der kontralateralen Elektroden ließen sich jedoch nicht nachweisen (Mann-Whitney Rank Sum Test p= 0,214).

Luftverteilung	Keine Luft	links	rechts	beidseits	
n= 53	19	16	8	10	
Intracranielle Luftvolumina [ml]	0	6,9 (+/- 9,8)	6,2 (+/- 7,1)	8,6 (+/- 22,0)	
Gesamtabweichung links [mm]	2,3 (+/- 1,2)	2,1 (+/- 0,9)	3,1 (+/- 3,2)	1,6 (+/- 1,3)	
Tiefenabweichung links [mm]	1,6 (+/- 1,3)	1,6 (+/- 1,0)	2,5 (+/- 3,5)	1,1 (+/- 1,5)	
Kritische Abweichung links [mm]	1,3 (+/- 0,6)	1,1 (+/- 0,5)	1,1 +/- 0,4)	0,8 (+/- 0,4)	
Ventrikelabweichung links [mm]	0,8 (+/- 0,7)	1,7 (+/- 1,7)	0,6 +/- 0,7)	1,2 (+/- 1,7)	
Gesamtabweichung rechts [mm]	2,5 (+/- 1,3)	1,8 (+/- 1,2)	2,8 +/- 2,0)	1,9 (+/- 1,3)	
Tiefenabweichung rechts [mm]	1,8 (+/- 1,3)	1,2 (+/- 1,0)	2,5 (+/- 1,5)	1,4 (+/- 1,4)	
Kritische Abweichung rechts [mm]	1,3 (+/- 0,9)	1,0 (+/- 1,0)	1,1 +/- 1,0)	1,1 (+/- 0,5)	
Ventrikelabweichung rechts [mm]	0,6 (+/- 0,8)	0,9 (+/- 0,9)	0,9 +/- 0,9)	1,3 (+/- 1,8)	

Tabelle 11: Einfluss der Lage von Pneumocephali auf GA, TA, KA und VA

Weder für die Tiefen- noch die kritische Abweichung ließ sich eine Abhängigkeit von den intracraniellen Luftvolumina nachweisen. Ähnlich wie die Gesamtabweichung (GA) lag die KA bei den Patienten mit Lufteinschlüssen (links 1,0 mm (+/- 0,6) und rechts 1,1 mm (+/- 0,9)) jeweils unter den Werten der Gruppe ohne intracerebrale Lufteinschlüsse (links 1,3 mm (+/- 0,6); rechts 1,3 mm (+/- 0,9)). Auch die Tiefenabweichung (TA) zeigte bei den Patienten mit Lufteinschlüssen (links 1,6 mm (+/- 2,0) und rechts 1,6 mm (+/- 1,4)) niedrigere Werte als die Gruppe ohne intracerebrale Lufteinschlüsse (links 1,7 mm (+/- 1,3); rechts 1,8 mm (+/- 1,3)).

Bei Untersuchung der Elektrodenverschiebung entlang der Achsen des stereotaktischen Koordinatensystems, wurde der stärkste Einfluss, entsprechend der Verschiebung der Ventrikelvorderhörner, auf der y-Koordinate erwartet. Das bedeutete, dass es am wahrscheinlichsten zu einer Verschiebung der Elektroden nach posterior kam. Wie auch für die Gesamtabweichung (GA), wurden für die y-Koordinate ähnliche Abweichungen bei Patienten mit Luftnachweis (MW: links -0,3 mm; rechts -0,4 mm; Median: links -0,2 mm, rechts -0,3 mm) bzw. ohne Luftnachweis (MW: links -0,3 mm; rechts -0,5 mm; Median: links -0,3 mm, rechts -0,3 mm) gemessen. Eine getrennte Analyse abhängig von der Luftverteilung ergab, dass Patienten mit bilateralen Lufteinschlüssen Elektrodenabweichungen zeigten, die im Gegensatz zur Verschiebung der Seitenventrikel sogar niedriger waren (MW: links +0,1 mm; rechts -0,3 mm; Median: links +0,2 mm; rechts +/-0 mm) als in der Vergleichsgruppe ohne Luft (vgl. Tabelle 12).

Abweichung der Elektroden vom geplanten Zielpunkt (GA= Gesamtabweichung; TA= Tiefenabweichung und KA= kritische Abweichung) und Abweichung der Seitenventrikel (rostrale Spitze der Vorderhörner) in Abhängigkeit vom Nachweis uni- bzw. bilateraler Lufteinschlüsse.

Luftverteilung	keine Luft		linksbetont		rechtsbetont		bilateral	
Anzahl Patienten pro Gruppe	19		16		8		10	
	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts
Anzahl Elektroden	19	16	16	14	8	8	10	10
Anzahl Elektroden mit Posteriorabweichung (in %)	12 (63%)	8 (50%)	11 (69%)	7 (50%)	4 (50%)	7 (88%)	3 (30%)	4 (40%)
Median y-Abweichung [mm]	-0,3	-0,2	-0,5	-0,1	0,3	-0,8	0,2	0
Mittelwert y-Abweichung [mm]	-0,3	-0,5	-0,5	0	-0,5	-1,3	0,1	-0,3
Maximum y-Abweichung [mm]	-3,1	-2,8	-2	-2,1	-6,7	-3,7	-1,6	-2,5

Tabelle 12: Auswirkung der Luftverteilung auf die y-Abweichung der Elektroden

Darstellung der Patienten (n= 53) unterteilt in Gruppen entsprechend der Lage von intracraniellen Lufteinschlüssen. Angegeben ist für jede Gruppe die Gesamtzahl der Elektroden und die Elektroden, die eine Abweichung nach posterior (negative y Koordinate) zeigten. Darüber hinaus sind der Median, Mittelwert und Maximalwert der y-Abweichung angegeben. Bei 56 von 101 Elektroden (55%) der Elektroden wurde eine Abweichung nach posterior nachgewiesen.

Die Untersuchungen zeigten anderseits, dass bei den Patienten mit seitenbetonten Lufteinschlüssen (n= 24) ipsilateral häufiger Abweichungen der Elektroden nach posterior auftraten als auf der kontralateralen Seite bzw. bei den Patienten ohne Lufteinschlüsse (Tabelle 12). Bei den acht Patienten mit rechtsbetontem Luftnachweis konnte in 7 Fällen eine posteriore Abweichung der ipsilateralen Elektrode nachgewiesen werden. Im Kontrollkollektiv ohne Luft wurde eine Verschiebung nach posterior in 20 von 35 Fällen nachgewiesen. Die Abweichung (MW und Median) war größer als in den Patientengruppen mit bilateralem bzw. ohne Luftnachweis (Tabelle 12). Auch bei linksbetonten Lufteinschlüssen (16 Patienten) zeigten die Elektrodenabweichungen der ipsilateralen Seite in der Mehrheit nach posterior (11 von 16). Die Abweichung war stärker als kontralateral, wenngleich die absoluten Beträge (MW und Median) sich nicht so stark von den übrigen Gruppen unterschieden wie bei rechtsbetontem Luftnachweis (Tabelle 12).

Um die Frage möglicher Auswirkungen von Lufteinschlüssen, für die bislang einzig die ipsilateralen Effekte bei seitengetrennter Auswertung sprechen, weiter zu untersuchen, wurden die Elektrodenabweichungen in der Patientengruppe mit Pneumocephali > 10 ml (n= 7) einzeln betrachtet (Abbildung 22 und Abbildung 23).

Der mit Abstand größte, bilaterale Lufteinschluss von 70,9 ml führte zu einer Gesamtabweichung von links 1,8 mm und rechts 1,0 mm, die jeweils etwas unter dem Median (links 2,0 mm, rechts 1,7 mm) aller operierten Patienten lag (vgl. Abbildung 22). Auch bei einer isolierten Betrachtung der y-Koordinate zeigte sich hier eine nur geringfügig höhere Abweichung, die auf der rechten Seite sogar nach vorne wies. Der

Patient mit einem Lufteinschluss von 12,6 ml zeigte in ähnlicher Weise eine unerwartete Abweichung der ipsilateralen Elektrode nach anterior (Abbildung 23). In drei Fällen dagegen (Patienten mit Lufteinschlüssen von L (13 ml), L (21,2 ml) und L (36,5 ml); vgl. Abb. 23) wurden überdurchschnittlich große, ipsilaterale Elektrodenabweichungen nach posterior nachgewiesen. Bei den beiden Fällen mit rechtsbetonten Lufteinschlüssen (R (15,9 ml) und R (18,1 ml)) wichen die ipsilateralen Abweichungen nur wenig vom übrigen Gesamtkollektiv ab, während kontralateral ungewöhnlich große Abweichungen nach anterior festzustellen waren.







n=7. Darstellung der Gesamtabweichung von linker und rechter Elektrode für die sieben Patienten und Angabe des Median. Die Bezeichnungen L (= links), R (= rechts) und Z (= beidseits) beziehen sich auf die Lage der Pneumocephali, der Wert in Klammern gibt das Volumen an. Auf die Darstellung von TA und KA wurde in dieser Darstellung verzichtet.

Die Elektrodenabweichungen für alle sieben Patienten dieser Gruppe zeigten Gesamtabweichungen zwischen 0,5 mm und 4,2 mm, wobei sich keine Abhängigkeit von zunehmenden Luftvolumina und der Elektrodenabweichung nachweisen ließ (Pearson Product Moment Correlation  $R^2_{links}$ = 0,179,  $R^2_{rechts}$ = -0,323, P>0,05). Auch für die Abweichung entlang der y-Koordinate ließ sich kein Zusammenhang zwischen Luft und der Abweichung der Elektrode beider Seiten erkennen (Pearson Product Moment Correlation: ipsilaterale Elektrode R<sup>2</sup>= -0,572; kontralaterale Elektrode R<sup>2</sup>= 0,544, P> 0,05).





y-Wert links y-Wert rechts

Verschiebungen von linker und rechter Elektrodenpsitze entlang der y-Achse in der Gruppe mit Pneumocephali > 10 ml (n= 7). Die Achsenbeschriftungen mit L (=links), R (=rechts) und Z (=beidseits) beziehen sich auf die Lage der Pneumocephali, der Wert in Klammern gibt das jeweilige Volumen an. Balken im negativen Bereich entsprechen einer Verschiebung in posteriorer Richtung. Es zeigte sich in mehreren Fällen die Verschiebung einer Elektrode nach posterior, während die Elektrode der anderen Seite nach anterior verschoben wurde. Insgesamt ist kein direkter Zusammenhang zwischen intracraniellem Volumen und der y-Verschiebung der Elektroden zu erkennen.

Bei Betrachtung der Patienten mit seitendominanten Pneumocephali > 10 ml (n= 6), zeigten die Ergebnisse, dass größere Elektrodenverschiebungen (GA und y-Abweichung) gehäuft auf der Seite der ipsilateralen Elektrode entstanden waren (fünf von sechs Fälle). Die mittlere Gesamtabweichung der ipsilateralen Elektrode lag mit 2,6 mm (+/- 0,9) in diesen Fällen über den Werten der kontralateralen Elektrode (1,5 mm (+/- 0,6), t-Test p= 0,046, Power 0,446 (> 0,8)).

Auch die Abweichung der Elektroden entlang der y-Achse zeigte höhere Abweichungen auf der Seite der ipsilateralen Elektrode (0,9 mm (+/- 0,9), kontralateral (0,2 mm (+/- 0,7) (t-Test p= 0,049, Power 0,432 (> 0,8)).

Das Ausmaß dieser Verschiebungen lag in den meisten Fällen trotz der großen Lufteinschlüsse jedoch unter dem Ausmaß der medianen Gesamtabweichungen im gesamten Patientenkollektiv (vgl. Abbildung 22). Es zeigten sich keine kontinuierlich zunehmenden Abweichungen (weder GA noch y-Abweichung) bei ansteigenden Luftvolumina (vgl. Abbildung 22 und Abbildung 23). Darüber hinaus ließ sich keine Korrelation von Luft und Elektrodenabweichungen für die betroffenen Elektroden nachweisen (Spearman Rank Order Correlation:  $GA_{ipsi}$  R= 0,07,  $GA_{kontra}$  R= -0,09; y-Abweichungen GA<sub>y ipsi</sub> R= -0,71,  $GA_{y kontra}$  R= 0,64, jeweils P> 0,05). Es fiel zudem auf, dass die Messungen in mehreren Fällen (sechs von sieben Patienten) Elektrodenabweichungen einer der Elektroden nach anterior ergaben (Abbildung 23).

### 4 Diskussion

In dieser Arbeit wurden die Präzision der Implantation von 101 Elektroden zur tiefen Hirnstimulation und die intraoperative Verschiebung von Hirnstrukturen untersucht. Als wesentliche Ursache für intraoperative Hirnverschiebungen wurden Lufteinschlüsse angenommen. Das Volumen intraoperativ eingetretener Luft wurde quantifiziert und ein Zusammenhang mit der Abweichung definierter Hirnstrukturen und der Implantationspräzision analysiert.

Die Verschiebung von Hirnstrukturen (,brainshift') stellt ein bekanntes Problem bei neurochirurgischen Eingriffen dar, wobei man dem Verlust von Liquor cerebrospinalis und dem Eintritt von Luft in den Schädel bei der Entstehung perioperativer Hirnverschiebungen eine entscheidende Rolle beimisst [13;33;37;92]. Im untersuchten Patientenkollektiv zeigten sich bei 34 von 53 Patienten postoperative Pneumocephali. Die Volumina lagen zwischen 0,3 ml und 70,9 ml (MW 7,2 ml (+/- 13,7), Median 2,1 ml). Bei sieben Patienten fanden sich postoperativ Pneumocephali mit Volumina von mehr als 10 ml. Die Pneumocephali waren aufgetreten, obwohl verschiedene intraoperative Maßnahmen den Eintritt von Luft möglichst gering halten sollten. Dazu gehörten die vorsichtige, nur punktuelle Perforation der Dura mater und die Benutzung von Fibrinkleber zum möglichst wasserdichten Verschluss der Bohrlöcher.

Elias et al. konnten zeigen, dass das Volumen postoperativer Pneumocephali mit der Verschiebung von Hirnstrukturen korrelierte, wobei sich der Liquorverlust als einziger signifikanter Faktor für die Entstehung von Hirnverschiebungen erwies (p< 0,05). In der Studie von Elias et al. konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen brainshift' und Faktoren wie Operationsdauer (r= 0,13), Patientenalter (r= 0,11), präoperativem Ventrikelvolumen (r= 0,06) und Zeitverzögerung bis zur postoperativen Bildgebung (r= 0,18) nachgewiesen werden [18], wenngleich die Ergebnisse anderer Studien nahelegen, dass die Dauer der Operationen [76], das mit dem Patientenalter veränderte Ventrikelvolumen [24] sowie der Einfluss der Schwerkraft [24;63;76] durchaus einen Einfluss auf die Verschiebung von Hirnstrukturen haben können. In unseren Untersuchungen ließ sich kein direkter Zusammenhang zwischen dem Volumen der Pneumocephali und Liquorfluss begünstigenden Faktoren wie Ventrikelbreite bzw. -länge, Patientenalter und Wahl des Zielgebiets nachweisen (Daten nicht gezeigt). Im untersuchten Patientenkollektiv mag der Liguorverlust jedoch durch die flache Rückenlagerung begünstigt worden sein, die durch die Positionierung des Patienten in der CT Gantry vorgegeben war. Durch eine solche Lagerung ist das Risiko für Liquorverlust im Vergleich zu Operationen mit leichter Oberkörperhochlagerung erhöht [63].

Die Hirnverschiebung wurde anhand von Landmarken gemessen, die sich mit hoher und vom Untersucher unabhängiger Präzision in den Computertomographien bestimmen ließen. Als vordere Landmarke zur Bestimmung von Hirnverschiebungen dienten die Vorderhörner der beiden Seitenventrikel, als hintere Landmarke wurden Kalkablagerungen in der Glandula pinealis genutzt. Weder die vordere noch die hintere Kommissur konnte in unserem Kollektiv als anatomische Referenzstruktur dienen, da die Region des dritten Ventrikels von postoperativen Elektrodenartefakten in der Computertomographie überstrahlt wurde.

Der Einfluss der frontalen Lufteinschlüsse war bei Betrachtung des gesamten Kollektivs gering. Blieben die Luftvolumina unter einem Volumen von 10 ml, zeigten sich für die Ventrikelverschiebung vergleichbare Abweichungen wie bei den Patienten ohne Luftnachweis (MW<sub>< 10ml</sub> 0,6 mm (+/- 0,5); Median<sub>< 10ml</sub> 0,7 mm; vgl. Tabelle 9). Im Durchschnitt betrug die Ventrikelverschiebung 1,2 mm. Damit lag sie in der Größenordnung der von Elias et al. gemessenen Abweichung der vorderen Kommissur (1,0 mm (+/- 0,8)) [18], wobei zu berücksichtigen ist, dass die in unserem Fall bestimmte Ventrikelspitze dichter an den frontalen Lufteinschlüssen liegt. Ähnliche Verschiebungen der vorderen Kommissur sind in mehreren anderen Studien beschrieben worden [24:37:55:63]. Neben euklidischen Abweichungen der vorderen Kommissur von 1,0 mm [63] bzw. 1,8 mm [37], wurden in mehreren Studien unter anderem die Abweichung bestimmter Landmarken entlang der y-Achse bestimmt. Petersen et al. erzielten dabei posteriore Verschiebungen der AC von 0,4 mm [63], bei Halpern et al. lag diese Abweichung bei 1,5 mm [24] und von Miyagi et al. wurden Abweichungen der AC zwischen 1,15 mm (unilaterale OP) und 2,2 mm (bilaterale OP) beschrieben [55].

Bei Überschreitung eines Grenzvolumens von 10 ml war in unserem Patientenkollektiv eine deutliche Erhöhung der Ventrikelverschiebung von im Durchschnitt 3,1 mm (maximal 6,4 mm) festzustellen (n= 7). Meist waren die Lufteinschlüsse unilateral zu beobachten. In Übereinstimmung mit der Annahme, dass sie die wesentliche Ursache für intraoperative Verschiebungen darstellen, fanden sich bei einseitigen Lufteinschlüssen in den meisten Fällen ipsilateral höhere Abweichungen.

Die reine Posteriorverschiebung der Vorderhörner entlang der y-Koordinate (Median  $VA_{y>10ml \ links}$ = -3,3 mm;  $VA_{y>10ml \ rechts}$ = -1,9 mm) lag bei den sieben Patienten mit Pneumocephali > 10 ml deutlich über der medianen y-Abweichung der Gruppe aller Patienten mit Lufteinschlüssen (Median  $VA_{y>0 \ ml \ links}$ = -0,5 mm;  $VA_{y>0ml \ rechts}$ = -0,6 mm). Darüber hinaus zeigte sich in dieser Gruppe, dass das Volumen der intracraniellen Lufteinschlüsse zumindest für die rechte Elektrode negativ mit dem Ausmaß der

Posteriorverschiebung der Ventrikel korrelierte (Spearman Rank Order Correlation  $R_{\text{links}}$ = -0,61 (P> 0,05),  $R_{\text{rechts}}$ = -0,89; (P< 0,05); vgl. hierzu auch Kap. 3.2.2).

Im Gegensatz zu der deutlichen Verschiebung der Vorderhornspitzen (vordere Landmarke; MW 1,2 mm) hatten die frontalen Lufteinschlüsse nur einen geringen Einfluss auf die Verschiebung des Pinealiskalks (hintere Landmarke). Die Verschiebung des Pinealiskalks betrug in unserem Kollektiv durchschnittlich nur 0,5 mm (+/- 0,7). Die Abweichung bei Patienten mit Lufteinschlüssen (MW 0,4 mm) lag sogar unter der mittleren Abweichung der Patientengruppe ohne Lufteinschlüsse (0,7 mm). Es ließ sich für den Pinealiskalk kein eindeutiger Zusammenhang zwischen intracraniellem Luftvolumen und der postoperativen Abweichung (Spearman Rank Order Correlation R= 0,562, P> 0,05) nachweisen. Während die Messungen bei einigen Patienten eine unerwartete Verschiebung des Pinealiskalk nach anterior ergaben (PA<sub>y Max</sub>= +0,7 mm), zeigte die Mehrheit der Patienten keine intraoperative Verschiebung des Pinealiskalks (Median +/- 0 mm).

Die Ergebnisse zeigten, dass sich lediglich in der Patientengruppe mit intracraniellen Lufteinschlüssen > 10 ml mehrheitlich negative y-Abweichungen des Pinealiskalks nachweisen ließen (sechs von sieben Patienten). Diese Verschiebungen lagen allerdings mit einem Median von –0,3 mm nur knapp über der Nachweisgrenze. Eine Korrelation zwischen den y-Abweichungen und dem intracraniellen Volumen ließ sich auch in dieser Gruppe nicht nachweisen (R= -0,61, P> 0,05). In allen anderen untersuchten Gruppen (Luft jeweils < 10 ml) zeigte sich im Falle von Pinealiskalk-verschiebungen ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen Patienten mit Verschiebungen nach anterior, posterior bzw. ohne nachweisbare Verschiebungen (vgl. Kapitel 3.2.2 und Tabelle 10).

Unsere Ergebnisse sprechen am ehesten dafür, dass intraoperativ eingetretene Luft bei größeren Volumina zwar die Lage anteriorer Hirnstrukturen beeinflussen kann, jedoch zu keiner relevanten Verschiebung des Hirns in Höhe der Glandula pinealis führt. Auch eine gelegentlich postulierte Rückverlagerung (Absinken) des Hirns nach mehrstündiger flacher Lagerung einhergehend mit Liquorverschiebungen scheint keine wesentliche Rolle zu spielen [24;63;76], da auch solche Hirnverlagerungen durch Bestimmung der Pinealisverschiebung hätten nachgewiesen werden können.

In Einzelfällen (8 von 53) waren Pinealisverschiebungen von > 1 mm nachzuweisen. Diese waren z.B. bei zwei von drei Patienten mit Lufteinschlüssen > 20 ml zu beobachten, womit nicht ausgeschlossen werden kann, dass sehr große Luftvolumina sich auch bis in Höhe der Glandula pinealis auswirken können. Anderseits wurden auch bei Patienten mit Lufteinschlüssen von < 10 ml (n= 1) und sogar bei Patienten ohne Lufteinschlüsse (n= 5) in Einzelfällen ebenfalls Pinealisabweichungen von > 1 mm nachgewiesen, so dass offenbar auch andere Einflussfaktoren als intracranielle Luft auf deren Entstehung einzuwirken scheinen.

Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen mehrere andere Studien, bei denen die vordere Kommissur höheren y-Abweichungen unterlag als die hintere Kommissur [24;37;55;63]. In der Studie von Elias et al. korrelierte die Verschiebung anterior gelegener Strukturen wie Frontalhirn (3,5 mm; r= 0,64; p< 0,001) und vordere Kommissur (1,0 mm; r= 0,75; p< 0,001) stärker mit den Pneumocephali als die weiter posterior gelegene hintere Kommissur (0,7 mm; Korrelation nicht angegeben) [18].

Unter der Annahme, dass die Auswirkungen der frontalen Lufteinschlüsse nach posterior kontinuierlich abnehmen, darf davon ausgegangen werden, dass sich die zwischen den Kommissuren liegenden Zielgebiete (STN, GPI, Thalamus) während der Operationen geringer verschieben als die beiden Vorderhörner (vgl. unsere Daten) bzw. die vorderen Kommissur [24;55;63]. Zumindest für Patienten, deren Lufteinschlüsse maximal 10 ml betragen, darf postuliert werden, dass sich die Zielgebiete im Durchschnitt um nicht mehr als 1 mm verschieben. Jedoch ist es möglich, dass stärker raumfordernde Luftvolumina von > 10 ml zu größeren Verschiebungen (> 1 mm) der Zielgebiete führen können.

Auf die tatsächliche Position einer Elektrode im Zielgebiet wirken sich jedoch nicht nur die durch Lufteinschlüsse bedingten anatomischen Verschiebungen aus, sondern auch die Präzision des Implantationsprozesses. Darüber hinaus ergibt sich die Frage, ob sich die perioperativ aufgetretenen Pneumocephali nicht nur auf das Hirn, sondern auch die Genauigkeit der Elektrodenimplantation auswirken. Zu diesem Zweck wurde im untersuchten Patientenkollektiv neben dem Ausmaß der Hirnverschiebungen auch die postoperative Abweichung der Elektroden vom geplanten Zielpunkt analysiert.

Neben dem euklidischen Abstand zwischen geplantem Zielpunkt und tatsächlicher Elektrodenspitze (Gesamtabweichung), wurde unseres Wissens erstmalig zwischen zwei klinisch relevanten Teilabweichungen unterschieden. Neben einem potenziell korrigierbaren Tiefenfehler in Verlaufsrichtung des Trajekts (Tiefenabweichung), wurde auch die auf Höhe des Zielpunkts bestehende kritische Abweichung in anteriorposteriorer bzw. medial-lateraler Richtung isoliert betrachtet.

Da die Elektrodenimplantationen am Universitätsklinikum Hamburg in einem eigens dafür ausgestatteten "stereotaktischen" Operationssaal mit einem integrierten Computertomographen durchgeführt wurden, erfolgte die postoperative Elektrodenlokalisation anhand von Computertomographien. Trotz eines mit dieser Technik nicht vermeidbaren Strahlungsartefakts durch die Elektrodenspitze konnten mehrere Studien zeigen, dass Kontrollen der postoperativen Elektrodenposition mittels

Computertomographie mit hoher Präzision durchgeführt werden können. Die Präzision der Koordinatenbestimmung mit Computertomographie scheint dabei der in anderen Zentren angewendeten postoperativen Magnetresonanztomographpie überlegen zu sein [20;47;64;94].

Aufgrund der Verwendung des Computertomographen wurde bei den Operationen keine intraoperative Röntgendurchleuchtung zur Verifikation der Elektrodenlage durchgeführt, womit die Möglichkeit zur Kontrolle der Implantationstiefe in Echtzeit entfiel. Die stattdessen posthoc angewendete stereotaktische Koregistrierung von präund postoperativen CT-Bildern vereinte jedoch andere Vorteile, die diesen Nachteil kompensierten. So blieben die Patienten bis zu den postoperativen Aufnahmen im stereotaktischen Kopfring fixiert, was die Integration der postoperativen Aufnahmen in das bestehende stereotaktische Koordinatensystem erleichterte. Die Koregistrierung der CT-Datensätze mittels ,fiducial markers' am Ringsystem sicherte dadurch eine hohe Präzision bei der Koregistrierung von prä- und postoperativen Bildern. Zudem bot eine solche CT-Bildgebung den klinischen Vorteil, dass man damit direkt postoperativ intracranielle Blutungen nachweisen konnte.

Für die Errechnung der Elektrodenabweichungen wurden die stereotaktischen Koordinaten der Elektrodenspitze in den postoperativen CT-Aufnahmen bestimmt. In einer von uns durchgeführten Phantommessung zeigte sich kein räumlicher Unterschied zwischen der distalen Begrenzung der tatsächlichen Elektrode und dem distalen Rand des Elektronenartefakts im CT (vgl. Abbildung 6). Eine Studie von Hemm et al. dagegen zeigte kürzlich, dass sich der distale Elektrodenkontakt bedingt durch den Strahlungsartefakt im CT um bis zu 1,2 mm über das eigentliche Kontaktende hinaus computertomographisch abbilden kann [30]. Unter Berücksichtigung solchen Unschärfe einer wären wir durch unsere Bestimmungsmethode von zu hohen Abweichungen in Elektrodenverlaufsrichtung ausgegangen. Bedingt durch diesen Artefakt läge das tatsächliche distale Ende des untersten Kontakts (# 0) ca. 1,2 mm weiter proximal als von uns bestimmt. Dieser systematische Fehler würde sich direkt auf die Werte der Tiefenabweichung auswirken (TA wäre in allen Fällen tatsächlich geringer, da die Elektroden immer tiefer als der Zielpunkt implantiert werden) und indirekt auch die Werte für die Gesamtabweichung beeinflussen. Die Ergebnisse für die kritische Abweichung würden hierdurch aber kaum beeinflusst werden.

Die Gesamtabweichung zwischen den Koordinaten der implantierten Elektrodenspitze und dem geplanten Zielpunkt lag für das gesamte Patientenkollektiv bei durchschnittlich 2,2 mm, ohne signifikante Unterschiede zwischen den beiden Seiten aufzuweisen. Dies ist insofern bedeutsam, als bei beidseitigen Stimulationen

durch eine festgelegte Operationsreihenfolge immer zunächst die linke Elektrode und später die rechte Elektrode implantiert wurde und demnach ein zeitlicher Unterschied zwischen den Implantationen beider Elektroden vorlag.

Die beiden, nach unserem Kenntnisstand, einzigen bisher veröffentlichten Studien, in welchen der euklidischen Abstand zwischen Elektrodenspitze und geplantem Zielpunkt anhand einer Fusion von prä- und postoperativen CT-Bildern ermittelt wurde, zeigten Gesamtabweichungen von 3,15 mm (+/- 1,7) [20] bzw. 3,3 mm (+/- 2,5) [85]. Zwei in vitro-Studien, welche die Implantationsgenauigkeit von CT-gestützten Implantationen an Phantomen simulierten, zeigten Gesamtabweichungen von 1,5 mm (+/- 0,1) [11] und 1,4 mm (+/- 0,9) [54].

Zahlreiche weitere Studien zur Analyse der Implantationspräzision basieren auf dem Vergleich von prä- und postoperativen MR-Sequenzen [3;19;22;82]. Starr et al. verglichen die Implantationspräzision verschiedener Operationsmethoden und beschrieben Abweichungen von 2,2 mm (+/- 0,9) ("high-field interventional MR and a skull-mounted aiming device") und 3,1 mm (+/- 1,4) ("frame-based stereotaxy with postoperative MR") [82]. Von Guo et al. werden bei einem Vergleich verschiedener Bestimmungsmethoden Abweichungen zwischen 1,7 mm (+/- 0,7) und 3,0 mm (+/- 1,3) beschrieben [22], Andrade-Souza et. al präsentierten beim Vergleich zweier Bestimmungsmethoden Ergebnisse zur Gesamtabweichung von 3,4 mm (+/- 1,3) und 4,6 mm (+/- 1,3) [3].

Die Unterteilung der Elektrodenabweichung ergaben für den potentiell korrigierbaren Anteil (TA) eine mittlere Abweichung von 1,7 mm und für den nicht korrigierbaren Anteil (hier KA) 1,2 mm. Die Tiefenabweichung liegt in der Größenordnung der Länge eines Kontakts (1,5 mm) und die kritische Abweichung ist etwa so hoch wie die Breite eines Kontakts (ca. 1,3 mm).

Unsere Ergebnisse zeigten einen deutlichen Zusammenhang von Gesamt- und Tiefenabweichung (Spearman Rank Order Correlation R<sub>links</sub>= 0,81, R<sub>rechts</sub>= 0,90 (P< 0,05)) auf. Die Ergebnisse bestätigten, dass Verschiebungen im Verlauf des Trajekts maßgeblich zur Entstehung großer Gesamtabweichungen beitrugen. Durch Nutzung quadripolarer Elektroden besteht die Möglichkeit zur Korrektur des Stimulationsortes (im Elektrodenverlauf) durch einen entsprechenden Kontaktwechsel [94].

Hinsichtlich der sehr großen Tiefenabweichungen (sog. Ausreißer) ist anzumerken, dass der (in dieser Arbeit gemessene) Fehler in der Regel operativ korrigiert wurde. Dazu wurde beim Folgeeingriff (Stimulatorimplantation) das zur Fixierung dienende Miniplättchen gelöst und die Elektrode entsprechend ihrer Tiefenabweichung zurückgezogen. Des Weiteren erwiesen sich bei bestimmten Zielpunkten, z.B. dem ventrolateralen Thalamus bzw. internen Pallidum, insbesondere die distalen (tiefen) Kontakte als besonders wirksam [26]. Da die Fixierung der am Bohrloch umgelenkten Elektrode immer mit einer gewissen Ungenauigkeit einhergeht, hat man insbesondere beim internen Pallidum und Thalamus darauf geachtet, die Elektroden keinesfalls zu hoch zu implantieren, was zu einer gewissen "Überkorrektur" geführt haben könnte. Dies könnte als Erklärung dafür herangezogen werden, dass insbesondere bei diesen Zielpunkten die Tiefenabweichung (TA) größer war.

Anders als bei der Tiefenabweichung ließe sich eine zu hohe kritische Abweichung nur durch die Reimplantation der Elektrode korrigieren [4]. Die kritische Abweichung wurde demnach als "nicht korrigierbar" bezeichnet und ihr wurde aus diesem Grund eine besondere Relevanz beigemessen. Die durchschnittliche kritische Abweichung (KA) im untersuchten Patientenkollektiv lag bei 1,2 mm (+/- 0,8). Dabei lagen fast 90 % der Abweichungen unter 2 mm, nur 11 Patienten zeigten eine KA > 2 mm. Da alle Patienten gute klinische Stimulationsergebnisse aufwiesen und keine Elektrodenrevision erforderlich war, schienen die kritischen Abweichungen nicht zu schlechteren klinischen Ergebnissen bzw. erhöhten Nebenwirkungen geführt zu haben. Damit unterstützen unsere Ergebnisse die Aussagen von Fiegele et al., die bei einer mittleren perpendikulären Abweichung von 1,3 mm auf Höhe des Zielpunkts ebenfalls keinen Einfluss auf den klinischen Stimulationserfolg nachweisen konnten [20]. Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass es bei der KA einen Toleranzbereich zu geben scheint, in dem verschieden große Abweichungen noch keine klinisch messbaren Auswirkungen zur Folge haben.

Die Integration von verschiedenen Bildgebungsverfahren in ein gemeinsames stereotaktisches Koordinatensystem ermöglichte eine separate Auswertung der Elektrodenabweichung auf den drei Achsen (x-, y- und z-Achse) des Koordinatensystems. Auf Grund der meist tiefer als geplant liegenden Elektroden (Tiefenabweichung; TA) und des präcoronaren und paramedianen Zugangs lag die Elektrodenspitze in der Regel medial (x-Koordinate), posterior (y-Koordinate) und insbesondere inferior (z-Koordinate) zum geplanten Zielpunkt. Die Auswertungen ergaben auf der z-Achse mit durchschnittlich 1,4 mm größere Abweichungen als auf der x- bzw. y-Achse, deren mittlere Abweichungen jeweils unter 1 mm lagen. Die Abweichungen in dieser Arbeit entsprechen weitestgehend den Ergebnissen von Schrader et al., bei denen die x- und y-Abweichungen (beide < 1 mm) ebenfalls unter den Abweichungen auf der z-Achse (links 1,9 mm, rechts 2,2 mm) blieben [77].

Etwas größere Abweichungen zeigten die Ergebnisse von van den Munckhof et al., deren Abweichungen auf der x-Achse (1,2 mm (+/- 1,1)) und der y-Achse (1,2 mm (+/-1,6)) aber ebenfalls deutlich unter den Abweichungen auf der z-Achse (2,6 mm (+/-2,0)) lagen [85]. Die Daten unterstreichen, dass in der stereotaktischen Praxis der (am wenigsten relevante) Tiefenfehler offensichtlich die einflussreichste Rolle spielt. Andererseits handelt es sich bei dem Tiefenfehler (TA) um einen Fehler, der chirurgisch prinzipiell besser zu kontrollieren ist als eine perpendikuläre Abweichung (kritische Abweichung). Diese kann resultieren aus einer geringen Ungenauigkeit des Stereotaxiesystems (trotz Simulation am Phantom) bzw. aus einer geringen Deviation der Führungshülsen und Makroelektrode. Darüber hinaus handelt es sich sowohl bei der präoperativen Stereotaxieplanung wie auch dem dieser Arbeit zugrunde liegenden postoperativen Auswertungsprozess um ein mehrschrittiges Verfahren. Verschiedene Faktoren, die sich im schlimmsten Falle sogar addieren mögen, können Einfluss auf den operativen Eingriff und die Qualität der hier präsentierten Daten nehmen, lassen sich jedoch nicht genau in ihrer Größe bestimmen.

Dazu zählt zum einen die Schichtdicke (der Tischvorschub) der Computertomographie als möglicher Einflussfaktor auf die Abweichungen im Verlauf der z-Achse. Dadurch entstehende Partialvolumeneffekte wirken sich am stärksten auf Verschiebungen entlang der vertikalen Achse (hier z-Achse) aus [46]. Yu et al. beschrieben bei CT-Aufnahmen mit einer Schichtdicke von 2 mm mittlere Abweichungen auf der z-Achse von 3,8 mm [95]. Bei postoperativen Computertomographien mit 1 mm Schichtdicke (angewendet bei den Patienten dieser Arbeit) konnte aber davon ausgegangen werden, dass der Partialvolumeneffekt deutlich geringer ausfiel und auf die Bestimmung der Elektrodenposition wahrscheinlich einen weit weniger ergebnisrelevanten Einfluss nahm.

Des Weiteren können mitunter Software-immanente Ungenauigkeiten der Planungsund Auswerteprogramme (z.B. stereotaktische Referenzierung, Bildkoregistrierung, Bildauflösung etc.) eine Rolle spielen.

Darüber hinaus müssen auch subjektive Faktoren bei der manuellen Bestimmung von Landmarken und Elektroden berücksichtigt werden, die sich aber bei den regelmäßigen, unabhängigen Zweitbestimmungen durch die Betreuer der Arbeit (PD Dr. W. Hamel, Dr. J. A. Köppen) als sehr gering (meist im Bereich eines Pixels (Pixelgröße in CT-Bildgebung ca. 0,4 x 0,4 mm)) erwiesen haben.

Ein Zusammenhang möglicher zwischen Pneumocephali und der Implantationspräzision wurde analysiert, indem die verschiedenen Elektrodenabweichungen (GA, TA und KA) in Abhängigkeit von Volumen und Lage der Lufteinschlüsse ermittelt wurden. Eine höhere Gesamtabweichung war dabei in der Gruppe ohne nachweisbare Lufteinschlüsse (2,4 mm) entstanden, während in der Gruppe mit Pneumocephali eine GA von 2,1 mm bestimmt wurde. Vergleiche der Gesamtabweichung verschiedener Subgruppen (z. B. Lufteinschlüsse > 10 ml (n= 7) bzw. < 10 ml (n= 27)) mit der Gruppe ohne Pneumocephali (n= 19) ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Auch die Vergleiche zwischen der Tiefenabweichung und der kritischen Abweichung in diesen Gruppen zeigten vergleichbare Ergebnisse. Ein weiterer Untersuchungsschritt, der die GA von ipsi- und kontralateraler Elektrode in den Gruppen von Patienten mit seitendominanten (n= 24, linksdominant (n= 16), rechtsdominante (n= 8)) bzw. zentral gelegenen Pneumocephali (n= 10) verglich, zeigte keine erhöhten Abweichungen für eine der Gruppen (Mann-Whitney Rank Sum Test p> 0.05).

Betrachtete man im untersuchten Patientenkollektiv ausschließlich die Elektrodenabweichungen von Patienten mit seitendominanten Pneumocephali > 10 ml (n= 6), zeigten sich größere Abweichungen in der Regel auf der Seite der ipsilateralen Elektrode (5 von 6). Dieses Ergebnis zeigte sich sowohl für die Gesamtabweichungen als auch die y-Abweichungen der Elektroden in dieser Gruppe (vgl. Abbildung 22 und Abbildung 23). Untersuchungen zur Elektrodenabweichung entlang der y-Achse erbrachten, dass sich überraschend bei 5 von 6 Patienten Elektrodenverschiebungen nach anterior nachweisen ließen. Da eine solche Verschiebung (jeweils < 1 mm) unter Berücksichtigung der bisherigen Beobachtungen (y-Abweichung von Ventrikeln und Glandula pinealis) nicht sinnvoll erscheint, könnten die Abweichungen nach anterior einen geeigneten Parameter für die methodische Messgenauigkeit bei der Bestimmung der Elektrodenspitze darstellen. Diese Abweichungen entsprechen in etwa unserer Annahme, dass manuelle Koordinatenbestimmungen am Monitor mit einer Präzision von +/- 2 Pixel (Pixelgröße ca. 0,4 x 0,4 mm) möglich sind. Folglich zeigten nur drei Patienten y-Abweichungen, die über den Werten der methodischen Nachweisgrenze lagen (vgl. Abbildung 23).

Das geringe Ausmaß dieser Verschiebungen (MW GA<sub>> 10ml</sub> < MW GA<sub>0ml</sub>; y-Verschiebung meist < 1mm), die fehlende Korrelation zwischen Volumen der Pneumocephali und dem Ausmaß der Elektrodenabweichungen in dieser Gruppe sowie keinem eindeutigen Zusammenhang mit der zu postulierenden Abweichrichtung nach posterior (vgl. Kapitel 3.3) sprechen jedoch nicht dafür, dass Liquorverlust und Lufteintritt einen für die klinische Routine bedeutsamen Effekt auf die

Implantationsgenauigkeit bzw. das Ausmaß von Elektrodenverschiebungen hatten. Anderseits war die Teststärke für Patienten mit Pneumocephali > 10 ml mit sechs Elektroden pro Seite in dieser Arbeit niedrig.

Die Resultate dieser Arbeit unterstützen damit die Aussagen von Petersen et al., die sich ebenfalls mit den Auswirkungen von Pneumocephali auf intracranielle Landmarken und Implantationselektroden auseinander setzten. In ihren Untersuchungen zeigte sich eine höhere Posteriorverschiebung der vorderen Landmarke (AC) im Gegensatz zur hinteren Landmarke (PC), ohne dass sich ein relevanter Zusammenhang (Korrelation -0,07) zwischen dem Auftreten von ,brainshift' und der Präzision bei der Elektrodenimplantation nachweisen ließ [63].

Im Gegensatz dazu zeigten die Ergebnisse mehrerer Arbeitsgruppen, dass neben perioperativen Verschiebungen von Hirnstrukturen auch Verschiebungen der Implantationselektroden durch Lufteinschlüsse auftreten können [33;55;93]. Im Unterschied zu den von uns erzielten Ergebnissen, zeigten sich in diesen Arbeiten meistens größere Hirn- und Elektrodenverschiebungen auf der Seite, die bei bilateralen Eingriffen zuletzt stimuliert wurde [33;93]. MRT- und Röntgenuntersuchungen nach Implantation der ersten und vor Implantation der zweiten Elektrode, führten in einer Arbeit von Hunsche et al. zu dem Ergebnis, dass schon intracranielle Luftmengen ab 8 ml messbare Verschiebungen im Zielgebiet der noch nicht implantierten, kontralateralen Elektrode verursachen können [33]. Von einem ähnlichen Ergebnis berichteten Winkler und Kollegen in einer Fallstudie, in der sich das kontralaterale Zielgebiet durch intracranielle Luft während einer beidseitigen Stimulation eines Patienten im STN vor Implantation der zweiten Elektrode um mehr als 2 mm verschoben hatte, wodurch die Implantationspräzision ergebnisrelevant beeinflusst wurde. Miyagi et al. stellten fest, dass Liquorverlust vermehrte Lateralverschiebungen von AC und PC nach Implantation der ersten Elektrode und verstärkte Posteriorverschiebungen unter Aufhebung der Lateralverschiebung nach Einsetzen der zweiten Elektrode [55] verursachte.

Ein Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse könnte der Zeitpunkt der postoperativen Bildgebung sein. Nach Erkenntnissen von D'Haese et al. scheint es für die Bestimmung der Implantationspräzision von zentraler Bedeutung zu sein, zu welchem Zeitpunkt der Operationen die 'brainshifts' auftraten und wann diese durch Bildgebungsverfahren bestimmt wurden. In vielen Untersuchungen wurde demnach nicht berücksichtigt, ob die Luft vor oder nach der Elektrodenpositionierung in den Schädel eingetreten war, was nach Ansicht der Autoren zu einer Überschätzung der Elektrodenabweichung durch 'brainshift' von bis zu 60 % führen könnte [13]. D'Haese beruft sich in seiner Arbeit unter anderem auf die Ergebnisse von Bjartmarz et al., die

durch intraoperative Röntgenverfahren ("crossed-beam") sofort nach Implantation jeder Elektrode zeigen konnten, dass die Abweichungen der Elektrodenspitzen zu diesem Zeitpunkt unter den durchschnittlichen Werten vieler Studien lagen, die prä- und postoperative Bilder miteinander verglichen hatten [10].

Die Untersuchungen in dieser Arbeit basieren alle auf dem Vergleich prä– und postoperativer Bilddaten. Da im Rahmen der Datenerhebung nicht erfasst wurde, zu welchem Zeitpunkt der Operation Liquor cerebrospinalis entwich, kann der Zeitpunkt der Verschiebung von Hirnstrukturen und Elektroden nicht hinreichend abgeschätzt werden. Die Tatsache, dass linkshemisphärisch (n= 16), also auf der als erstes operierten Seite, doppelt so häufig Pneumocephali auftraten wie rechtshemisphärisch (n= 8), könnte einen Hinweis darauf liefern, dass sich die Verweildauer der Luft im Patientenschädel auf linker und rechter Hirnhemisphäre unterschiedlich auswirken könnte. Zur Analyse dieser Fragestellung können weitere Studien mit intraoperativen Schichtbildgebungen nach Implantation der ersten und vor Implantation der zweiten Elektrode dienen.

## 5 Zusammenfassung

#### **Einleitung und Fragestellung**

Die tiefe Hirnstimulation hat sich zur Behandlung von Bewegungsstörungen etabliert. Das Verfahren scheint hinsichtlich Nebenwirkungen und Komplikationen den läsionellen stereotaktischen Eingriffen überlegen zu sein. Für einen optimalen Stimulationserfolg ist die korrekte und präzise Positionierung der Stimulationselektroden von herausragender Bedeutung. Dennoch können bei der tiefen Hirnstimulation verschiedene Komplikationen auftreten, die die postoperative Lage der Implantationselektroden verändern können und damit Einfluss auf den Erfolg der Operationen haben.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde die intraoperative Verschieblichkeit von Hirnstrukturen als mögliche Ursache für Elektrodenabweichungen untersucht. Ziel der Untersuchungen war es, im untersuchten Patientenkollektiv das Ausmaß von Hirnverschiebungen zu quantifizieren und deren Einfluss auf die Implantationspräzision abzuschätzen. Dazu wurde speziell der Zusammenhang zwischen (perioperativ entstehenden) intracerebralen Lufteinschlüssen und der Abweichung von definierten Hirnstrukturen und Implantationselektroden analysiert.

#### Material und Methoden

Das Patientenkollektiv bestand aus 53 Patienten, die alle am UKE mittels tiefer Hirnstimulation behandelt wurden. Die Stimulationen erfolgten im Nucleus subthalamicus (n= 31), Globus pallidus internus (n= 12), ventrolateralen Thalamus (n= 9) und intralaminären Thalamus (n= 1). Im Rahmen der Untersuchung erfolgte die Erhebung von stereotaktischen Koordinaten aus prä- und postoperativen Bildgebungen (MRT und CT). Dabei wurden die postoperativen, stereotaktischen Koordinaten von Elektrodenspitzen und eindeutig identifizierbaren Landmarken (Vorderhörner der Seitenventrikel und Kalkansammlungen in der glandula pinealis) ermittelt und mit präoperativen Koordinaten bezüglich ihrer perioperativen Verschieblichkeit verglichen.

#### Ergebnisse

Der mittlere euklidische Abstand zwischen geplanter und tatsächlicher Elektrodenspitze (Gesamtabweichung) lag bei 2,2 mm (+/- 1,5). Der größte Teil der Abweichung entstand dabei in Verlaufsrichtung der Elektrode (1,7 mm (+/- 1,6)). Die auf Grund der begrenzten Korrekturmöglichkeiten als "kritische Abweichung" bezeichnete Abweichung der Elektrodenspitze nach anterior-posterior bzw. medial-lateral lag bei 1,2 mm (+/- 0,8). Entlang der drei Achsen eines stereotaktischen Koordinatensystems ergaben sich folgende Abweichungen: x= 0,9 mm (+/- 0,8); y= 1,0 mm (+/- 1,0); z= 1,4 mm (+/- 1,4).

Bei 34 von 53 Patienten ließen sich postoperativ intracranielle Lufteinschlüsse nachweisen (mittleres Volumen 7,2 ml (+/- 13,7)). Eine Posteriorverschiebung der Vorderhörner beider Seitenventrikel schien dabei im Zusammenhang mit dem Volumen der frontal gelegenen Pneumocephali zu stehen (Spearman Rank Order Correlation R<sub>links</sub>= -0,61 (P> 0,05), R<sub>rechts</sub>= -0,89; (P< 0,05). Nur Lufteinschlüsse mit einem Volumen von > 10 ml (n= 7) hatten Ventrikelabweichungen von > 1 mm (MW 3,1 mm (+/- 1,9)) signifikanten Unterschied zur Folge; wobei es einen zwischen den Ventrikelverschiebungen dieser Gruppe und den Verschiebungen der Patienten mit niedrigeren Lufteinschlüssen gab (unpaired t-Test; p< 0,05). Einseitig gelegene Lufteinschlüsse führten zu erhöhten Ventrikelverschiebungen auf der ipsilateralen Seite. Der Pinealiskalk zeigte intraoperative Verschiebungen von 0,5 mm (+/- 0,7) und damit deutlich geringere Abweichungen als die Ventrikelvorderhörner. Unabhängig von den Lufteinschlüssen zeigten sich neben Abweichungen in posteriorer Richtung (Maximum - 3,7 mm) vereinzelte Verschiebungen des Pinealiskalks nach anterior (Maximum 0,7 mm). Dabei zeigten auch Patienten ohne intracranielle Lufteinschlüsse in einigen Fällen Pinealisabweichungen > 1 mm. Die mediane Verschiebung der Glandula pinealis lag bei 0 mm. Mit Lufteinschlüssen einhergehende Verschiebungen > 1 mm zeigten sich nur bei zwei von drei Patienten mit Pneumocephali > 20 ml (beide 1,5 mm). Bei den Patienten mit intracraniellen Lufteinschlüssen zeigte sich ein euklidischer Abstand der Elektrodenspitzen von 2,2 mm (+/- 1,7), der sich nicht signifikant von den Abweichungen der Patienten ohne Lufteinschlüsse (2,4 mm (+/- 1.3 mm) unterschied. Große Pneumocephali führten anders als bei den Seitenventrikeln weder zu erhöhten Gesamtabweichungen, noch zur erhöhten Verschiebungen der Elektrodenspitzen entlang der y-Achse.

#### Diskussion und Schlussfolgerung

Pneumocephali > 10 ml führten zu einer erheblichen Verschiebung von frontal gelegenen Hirnstrukturen (z.B. vordere Spitze der Seitenventrikel), weiter posterior gelegene Hirnstrukturen (Pinealiskalk) waren von einer Verschiebung weniger oder gar nicht betroffen. Entgegen den Ergebnissen mehrerer aktueller Untersuchungen konnten unsere Ergebnisse einen direkten Zusammenhang zwischen intracraniellen Lufteinschlüssen und der Implantationspräzision von Elektroden nicht nachweisen.

## 6 Literaturverzeichnis

- Albanese A (2009). Discussion of unique properties of botulinum toxins. Toxicon 54 (5): 702-8.
- Alexander E, 3rd, Kooy HM, van Herk M, Schwartz M, Barnes PD, Tarbell N, Mulkern RV, Holupka EJ, Loeffler JS (1995). Magnetic resonance image-directed stereotactic neurosurgery: use of image fusion with computerized tomography to enhance spatial accuracy. J Neurosurg 83 (2): 271-6.
- Andrade-Souza YM, Schwalb JM, Hamani C, Eltahawy H, Hoque T, Saint-Cyr J, Lozano AM (2008). Comparison of three methods of targeting the subthalamic nucleus for chronic stimulation in Parkinson's disease. Neurosurgery 62 Suppl 2: 875-83.
- Anheim M, Batir A, Fraix V, Silem M, Chabardes S, Seigneuret E, Krack P, Benabid AL, Pollak P (2008). Improvement in Parkinson disease by subthalamic nucleus stimulation based on electrode placement: effects of reimplantation. Arch Neurol 65 (5): 612-6.
- Bejjani BP, Dormont D, Pidoux B, Yelnik J, Damier P, Arnulf I, Bonnet AM, Marsault C, Agid Y, Philippon J, Cornu P (2000). Bilateral subthalamic stimulation for Parkinson's disease by using three-dimensional stereotactic magnetic resonance imaging and electrophysiological guidance. J Neurosurg 92(4):615-25.
- Benabid AL, Koudsie A, Benazzouz A, Fraix V, Ashraf A, Le Bas JF, Chabardes S, Pollak P (2000). Subthalamic stimulation for Parkinson's disease. Arch Med Res 31 (3): 282-9.
- Benazzouz A, Breit S, Koudsie A, Pollak P, Krack P, Benabid AL (2002). Intraoperative microrecordings of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. Mov Disord 17 Suppl 3: S145-9.
- Beric A, Kelly PJ, Rezai A, Sterio D, Mogilner A, Zonenshayn M, Kopell B (2001). Complications of deep brain stimulation surgery. Stereotact Funct Neurosurg 77 (1-4): 73-8.

- Bittar RG, Yianni J, Wang S, Liu X, Nandi D, Joint C, Scott R, Bain PG, Gregory R, Stein J, Aziz TZ (2005). Deep brain stimulation for generalised dystonia and spasmodic torticollis. J Clin Neurosci 12 (1): 12-6.
- 10. Bjartmarz H, Rehncrona S (2007). Comparison of accuracy and precision between frame-based and frameless stereotactic navigation for deep brain stimulation electrode implantation. Stereotact Funct Neurosurg 85 (5): 235-42.
- Bucholz RD, Ho HW, Rubin JP (1993). Variables affecting the accuracy of stereotactic localization using computerized tomography. J Neurosurg 79 (5): 667-73.
- 12. Burchiel KJ. Image-based functional neurosurgery, (1992). J Neurosurg 75 (3): 544-46.
- D'Haese PF, Pallavaram S, Konrad PE, Neimat J, Fitzpatrick JM, Dawant BM (2010). Clinical Accuracy of a Customized Stereotactic Platform for Deep Brain Stimulation after Accounting for Brain Shift. Stereotact Funct Neurosurg 88 (2): 81-87.
- 14. Deuschl G (2010). [Deep brain stimulation: Better quality of life with electricity than with medication.]. Nervenarzt 81 (6): 667-8.
- 15. Deuschl G (2010). [Therapy of Parkinson's disease: you can do a lot for a good quality of life]. MMW Fortschr Med 152 (9): 37-40.
- 16. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schafer H, Botzel K, Daniels C, Deutschlander A, Dillmann U, Eisner W, Gruber D, Hamel W, Herzog J, Hilker R, Klebe S, Kloss M, Koy J, Krause M, Kupsch A, Lorenz D, Lorenzl S, Mehdorn HM, Moringlane JR, Oertel W, Pinsker MO, Reichmann H, Reuss A, Schneider GH, Schnitzler A, Steude U, Sturm V, Timmermann L, Tronnier V, Trottenberg T, Wojtecki L, Wolf E, Poewe W, Voges J (2006). A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. N Engl J Med 355 (9): 896-908.
- Duffner F, Schiffbauer H, Breit S, Friese S, Freudenstein D (2002). Relevance of image fusion for target point determination in functional neurosurgery. Acta Neurochir (Wien) 144 (5): 445-51.

- Elias WJ, Fu KM, Frysinger RC (2007). Cortical and subcortical brain shift during stereotactic procedures. J Neurosurg 107 (5): 983-8.
- 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 (1): 14-9.
- Fiegele T, Feuchtner G, Sohm F, Bauer R, Anton JV, Gotwald T, Twerdy K, Eisner W (2008). Accuracy of stereotactic electrode placement in deep brain stimulation by intraoperative computed tomography. Parkinsonism Relat Disord 14 (8): 595-9.
- 21. Garonzik IM, Hua SE, Ohara S, Lenz FA (2002). Intraoperative microelectrode and semi-microelectrode recording during the physiological localization of the thalamic nucleus ventral intermediate. Mov Disord 17 Suppl 3: S135-44.
- Guo T, Parrent AG, Peters TM (2007). Surgical targeting accuracy analysis of six methods for subthalamic nucleus deep brain stimulation. Comput Aided Surg 12 (6): 325-34.
- Guridi J, Rodriguez-Oroz MC, Lozano AM, Moro E, Albanese A, Nuttin B, Gybels J, Ramos E, Obeso JA (2000). Targeting the basal ganglia for deep brain stimulation in Parkinson's disease. Neurology 55 (12 Suppl 6): S21-8.
- Halpern CH, Danish SF, Baltuch GH, Jaggi JL (2008). Brain shift during deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease. Stereotact Funct Neurosurg 86 (1): 37-43.
- 25. Hamel W, Fietzek U, Morsnowski A, Schrader B, Herzog J, Weinert D, Pfister G, Muller D, Volkmann J, Deuschl G, Mehdorn HM (2003). Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: evaluation of active electrode contacts. J Neurol Neurosurg Psychiatry 74 (8): 1036-46.
- 26. Hamel W, Herzog J, Kopper F, Pinsker M, Weinert D, Muller D, Krack P, Deuschl G, Mehdorn HM (2007). Deep brain stimulation in the subthalamic area is more

effective than nucleus ventralis intermedius stimulation for bilateral intention tremor. Acta Neurochir (Wien) 149 (8): 749-58; discussion 758.

- Hariz MI, Bergenheim AT, Fodstad H (1993). Air-ventriculography provokes an anterior displacement of the third ventricle during functional stereotactic procedures. Acta Neurochir (Wien) 123 (3-4): 147-52.
- Hariz MI, Fodstad H (1999). Do microelectrode techniques increase accuracy or decrease risks in pallidotomy and deep brain stimulation? A critical review of the literature. Stereotact Funct Neurosurg 72 (2-4): 157-69.
- Hemm S. Technik der tiefen Hirnstimulation Teil 1: Parameter und Störquellen.
  Köln: TÜV Verlag GmbH, 2004.
- Hemm S, Coste J, Gabrillargues J, Ouchchane L, Sarry L, Caire F, Vassal F, Nuti C, Derost P, Durif F, Lemaire JJ (2009). Contact position analysis of deep brain stimulation electrodes on post-operative CT images. Acta Neurochir (Wien) 151 (7): 823-9; discussion 829.
- Herzog J, Fietzek U, Hamel W, Morsnowski A, Steigerwald F, Schrader B, Weinert D, Pfister G, Muller D, Mehdorn HM, Deuschl G, Volkmann J (2004). Most effective stimulation site in subthalamic deep brain stimulation for Parkinson's disease. Mov Disord 19 (9): 1050-4.
- Herzog J, Volkmann J, Krack P, Kopper F, Potter M, Lorenz D, Steinbach M, Klebe S, Hamel W, Schrader B, Weinert D, Muller D, Mehdorn HM, Deuschl G (2003). Two-year follow-up of subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. Mov Disord 18 (11): 1332-7.
- Hunsche S, Sauner D, Maarouf M, Poggenborg J, Lackner K, Sturm V, Treuer H (2009). Intraoperative X-ray detection and MRI-based quantification of brain shift effects subsequent to implantation of the first electrode in bilateral implantation of deep brain stimulation electrodes. Stereotact Funct Neurosurg 87 (5): 322-9.
- Jankovic J (2009). Treatment of hyperkinetic movement disorders. Lancet Neurol 8 (9): 844-56.

- 35. Jog M, Kumar H (2009). Bilateral pallidal deep brain stimulation in a case of myoclonus dystonia syndrome. Mov Disord 24 (10): 1547-9.
- Kaji R, Sato K, Sako W, Goto S (2008). [Diagnosis and treatment of dystonia]. Rinsho Shinkeigaku 48 (11): 844-7.
- 37. Khan MF, Mewes K, Gross RE, Skrinjar O (2008). Assessment of brain shift related to deep brain stimulation surgery. Stereotact FunctNeurosurg 86(1):44-53.
- Kleiner-Fisman G, Saint-Cyr JA, Miyasaki J, Lozano A, Lang AE (2002). Subthalamic DBS replaces levodopa in Parkinson's disease. Neurology 59 (8): 1293-4; author reply 1294.
- Koller WC, Pahwa PR, Lyons KE, Wilkinson SB (2000). Deep brain stimulation of the Vim nucleus of the thalamus for the treatment of tremor. Neurology 55 (12 Suppl 6): S29-33.
- Krack P, Pollak P, Limousin P, Benazzouz A, Benabid AL (1997). Stimulation of subthalamic nucleus alleviates tremor in Parkinson's disease. Lancet 350 (9092): 1675.
- 41. Krauss, J. V. Tiefe Hirnstimulation. Darmstadt: Steinkopff Verlag, pp. S. 113-114, 2004.
- 42. Krauss JK (2002). Deep brain stimulation for dystonia in adults. Overview and developments. Stereotact Funct Neurosurg 78 (3-4): 168-82.
- 43. Krauss JK, Pohle T, Weber S, Ozdoba C, Burgunder JM (1999). Bilateral stimulation of globus pallidus internus for treatment of cervical dystonia. Lancet 354 (9181): 837-8.
- 44. Krauss JK, Volkmann J (2004). Tiefe Hirnstimulation. Darmstadt: Steinkopff Verlag, p. 430.
- Kupsch A, Benecke R, Muller J, Trottenberg T, Schneider GH, Poewe W, Eisner W, Wolters A, Muller JU, Deuschl G, Pinsker MO, Skogseid IM, Roeste GK, Vollmer-Haase J, Brentrup A, Krause M, Tronnier V, Schnitzler A, Voges J,

Nikkhah G, Vesper J, Naumann M, Volkmann J (2006). Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia. N Engl J Med 355 (19): 1978-90.

- Landi A, Marina R, DeGrandi C, Crespi A, Montanari G, Sganzerla EP, Gaini SM (2001). Accuracy of stereotactic localisation with magnetic resonance compared to CT scan: experimental findings. Acta Neurochir (Wien) 143 (6): 593-601.
- 47. Lee JY, Kim JW, Lee JY, Lim YH, Kim C, Kim DG, Jeon BS, Paek SH (2010). Is MRI a reliable tool to locate the electrode after deep brain stimulation surgery? Comparison study of CT and MRI for the localization of electrodes after DBS. Acta Neurochir (Wien).
- Levesque MF, Taylor S, Rogers R, Le MT, Swope D (1999). Subthalamic stimulation in Parkinson's disease. Preliminary results. Stereotact Funct Neurosurg 72 (2-4): 170-3.
- Limousin P, Krack P, Pollak P, Benazzouz A, Ardouin C, Hoffmann D, Benabid AL (1998). Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. N Engl J Med 339 (16): 1105-11.
- Limousin P, Pollak P, Benazzouz A, Hoffmann D, Le Bas JF, Broussolle E, Perret JE, Benabid AL (1995). Effect of parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation. Lancet 345 (8942): 91-5.
- Linazasoro G, Guridi J, Rodriguez MC, Gorospe A, Ramos E, Ruibal M, Obeso JA (2000). [Surgery of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease]. Rev Neurol 30 (11): 1066-72.
- 52. Littlechild P, Varma TR, Eldridge PR, Fox S, Forster A, Fletcher N, Steiger M, Byrne P, Tyler K, Flintham S (2003). Variability in position of the subthalamic nucleus targeted by magnetic resonance imaging and microelectrode recordings as compared to atlas co-ordinates. Stereotact Funct Neurosurg 80 (1-4): 82-7.
- Loher TJ, Capelle HH, Kaelin-Lang A, Weber S, Weigel R, Burgunder JM, Krauss JK (2008). Deep brain stimulation for dystonia: outcome at long-term follow-up. J Neurol 255 (6): 881-4.

- 54. Maciunas RJ, Galloway RL, Jr., Latimer JW (1994). The application accuracy of stereotactic frames. Neurosurgery 35 (4): 682-94; discussion 694-5.
- 55. Miyagi Y, Shima F, Sasaki T (2007). Brain shift: an error factor during implantation of deep brain stimulation electrodes. J Neurosurg 107 (5): 989-97.
- Mobin F, De Salles AA, Behnke EJ, Frysinger R (1999). Correlation between MRI-based stereotactic thalamic deep brain stimulation electrode placement, macroelectrode stimulation and clinical response to tremor control. Stereotact Funct Neurosurg 72 (2-4): 225-32.
- 57. Moro E, Poon YY, Lozano AM, Saint-Cyr JA, Lang AE (2006). Subthalamic nucleus stimulation: improvements in outcome with reprogramming. Arch Neurol 63 (9): 1266-72.
- Nabavi A, Black PM, Gering DT, Westin CF, Mehta V, Pergolizzi RS, Jr., Ferrant M, Warfield SK, Hata N, Schwartz RB, Wells WM, 3rd, Kikinis R, Jolesz FA (2001). Serial intraoperative magnetic resonance imaging of brain shift. Neurosurgery 48 (4): 787-97; discussion 797-8.
- O'Gorman RL, Jarosz JM, Samuel M, Clough C, Selway RP, Ashkan K (2009). CT/MR image fusion in the postoperative assessment of electrodes implanted for deep brain stimulation. Stereotact Funct Neurosurg 87 (4): 205-10.
- Okun MS, Tagliati M, Pourfar M, Fernandez HH, Rodriguez RL, Alterman RL, Foote KD (2005). Management of referred deep brain stimulation failures: a retrospective analysis from 2 movement disorders centers. Arch Neurol 62 (8): 1250-5.
- Pallavaram S, Dawant BM, Remple MS, Neimat JS, Kao C, Konrad PE, D'Haese PF (2009). Effect of brain shift on the creation of functional atlases for deep brain stimulation surgery. Int J Comput Assist Radiol Surg.
- 62. Parizel PM, De la Porte C (1993). Stereotaxic target calculation. Theory and practice. Acta Neurochir (Wien) 124 (1): 34-6.

- Petersen EA, Holl EM, Martinez-Torres I, Foltynie T, Limousin P, Hariz MI, Zrinzo L (2010). Minimizing brain shift in stereotactic functional neurosurgery. Neurosurgery 67 (3 Suppl Operative): 213-21; discussion 221.
- Pinsker MO, Herzog J, Falk D, Volkmann J, Deuschl G, Mehdorn M (2008). Accuracy and distortion of deep brain stimulation electrodes on postoperative MRI and CT. Zentralbl Neurochir 69 (3): 144-7.
- 65. Pinsker MO, Volkmann J, Falk D, Herzog J, Alfke K, Steigerwald F, Deuschl G, Mehdorn M (2008). Electrode implantation for deep brain stimulation in dystonia: a fast spin-echo inversion-recovery sequence technique for direct stereotactic targeting of the GPI. Zentralbl Neurochir 69 (2): 71-5.
- 66. Plaha P, Patel NK, Gill SS (2004). Stimulation of the subthalamic region for essential tremor. J Neurosurg 101 (1): 48-54.
- Pollo C, Villemure JG, Vingerhoets F, Ghika J, Maeder P, Meuli R (2004). Magnetic resonance artifact induced by the electrode Activa 3389: an in vitro and in vivo study. Acta Neurochir (Wien) 146 (2): 161-4.
- Pollo C, Vingerhoets F, Pralong E, Ghika J, Maeder P, Meuli R, Thiran JP, Villemure JG (2007). Localization of electrodes in the subthalamic nucleus on magnetic resonance imaging. J Neurosurg 106 (1): 36-44.
- Pretto TE, Dalvi A, Kang UJ, Penn RD (2008). A prospective blinded evaluation of deep brain stimulation for the treatment of secondary dystonia and primary torticollis syndromes. J Neurosurg 109 (3): 405-9.
- Priori A, Egidi M, Pesenti A, Rohr M, Rampini P, Locatelli M, Tamma F, Caputo E, Chiesa V, Barbieri S (2003). Do intraoperative microrecordings improve subthalamic nucleus targeting in stereotactic neurosurgery for Parkinson's disease? J Neurosurg Sci 47 (1): 56-60.
- Roberts DW, Hartov A, Kennedy FE, Miga MI, Paulsen KD (1998). Intraoperative brain shift and deformation: a quantitative analysis of cortical displacement in 28 cases. Neurosurgery 43 (4): 749-58; discussion 758-60.

- Rodriguez-Oroz MC, Gorospe A, Guridi J, Ramos E, Linazasoro G, Rodriguez-Palmero M, Obeso JA (2000). Bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. Neurology 55 (12 Suppl 6): S45-51.
- Saint-Cyr JA, Hoque T, Pereira LC, Dostrovsky JO, Hutchison WD, Mikulis DJ, Abosch A, Sime E, Lang AE, Lozano AM (2002). Localization of clinically effective stimulating electrodes in the human subthalamic nucleus on magnetic resonance imaging. J Neurosurg 97 (5): 1152-66.
- Sakas DE, Panourias IG, Boviatsis EJ, Themistocleous MS, Stavrinou LC, Stathis P, Gatzonis SD (2009). Treatment of idiopathic head drop (camptocephalia) by deep brain stimulation of the globus pallidus internus. JNeurosurg 110 (6):1271-3.
- 75. Schaltenbrand G, Wahren W (1977). Atlas for Stereotaxy of the Human Brain.
- Schnaudigel S, Preul C, Ugur T, Mentzel HJ, Witte OW, Tittgemeyer M, Hagemann G (2010). Positional brain deformation visualized with magnetic resonance morphometry. Neurosurgery 66 (2): 376-84; discussion 384.
- 77. Schrader B, Hamel W, Weinert D, Mehdorn HM (2002). Documentation of electrode localization. Mov Disord 17 Suppl 3: S167-74.
- Schuurman PR, Bosch DA, Bossuyt PM, Bonsel GJ, van Someren EJ, de Bie RM, Merkus MP, Speelman JD (2000). A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. N Engl J Med 342 (7): 461-8.
- Schuurman PR, Bosch DA, Merkus MP, Speelman JD (2008). Long-term followup of thalamic stimulation versus thalamotomy for tremor suppression. Mov Disord 23 (8): 1146-53.
- Servello D, Sassi M, Bastianello S, Poloni GU, Mancini F, Pacchetti C (2009). Electrode displacement after intracerebral hematoma as a complication of a deep brain stimulation procedure. Neuropsychiatr Dis Treat 5: 183-7.
- Slavin KV, Anderson GJ, Burchiel KJ (1999). Comparison of three techniques for calculation of target coordinates in functional stereotactic procedures. Stereotact Funct Neurosurg 72 (2-4): 192-5.
- 82. Starr PA, Martin AJ, Ostrem JL, Talke P, Levesque N, Larson PS (2010). Subthalamic nucleus deep brain stimulator placement using high-field interventional magnetic resonance imaging and a skull-mounted aiming device: technique and application accuracy. J Neurosurg 112 (3): 479-90.
- Tasker RR, Munz M, Junn FS, Kiss ZH, Davis K, Dostrovsky JO, Lozano AM (1997). Deep brain stimulation and thalamotomy for tremor compared. Acta Neurochir Suppl 68: 49-53.
- Uitti RJ, Tsuboi Y, Pooley RA, Putzke JD, Turk MF, Wszolek ZK, Witte RJ, Wharen RE, Jr. (2002). Magnetic resonance imaging and deep brain stimulation. Neurosurgery 51 (6): 1423-28; discussion 1428-31.
- 85. van den Munckhof P, Contarino MF, Bour LJ, Speelman JD, de Bie RM, Schuurman PR (2010). Postoperative curving and upward displacement of deep brain stimulation electrodes caused by brain shift. Neurosurgery 67 (1): 49-53; discussion 53-4.
- Vercueil L, Pollak P, Fraix V, Caputo E, Moro E, Benazzouz A, Xie J, Koudsie A, Benabid AL (2001). Deep brain stimulation in the treatment of severe dystonia. J Neurol 248 (8): 695-700.
- 87. Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, Krystkowiak P, Benabid AL, Cornu P, Lagrange C, Tezenas du Montcel S, Dormont D, Grand S, Blond S, Detante O, Pillon B, Ardouin C, Agid Y, Destee A, Pollak P (2005). Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. N Engl J Med 352 (5): 459-67.
- Vingerhoets FJ, 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 (3): 396-401.

- Voges J, Hilker R, Botzel K, Kiening KL, Kloss M, Kupsch A, Schnitzler A, Schneider GH, Steude U, Deuschl G, Pinsker MO (2007). Thirty days complication rate following surgery performed for deep-brain-stimulation. Mov Disord 22 (10): 1486-9.
- Voges J, Koulousakis A, Sturm V (2007). Deep brain stimulation for Parkinson's disease. Acta Neurochir Suppl 97 (Pt 2): 171-84.
- Voges J, Volkmann J, Allert N, Lehrke R, Koulousakis A, Freund HJ, 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. J Neurosurg 96 (2): 269-79.
- 92. Wester K, Krakenes J (2001). Vertical displacement of the brain and the target area during open stereotaxic neurosurgery. Acta Neurochir (Wien) 143 (6): 603-6.
- Winkler D, Tittgemeyer M, Schwarz J, Preul C, Strecker K, Meixensberger J (2005). The first evaluation of brain shift during functional neurosurgery by deformation field analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 76 (8): 1161-3.
- 94. Yoshida F, Miyagi Y, Morioka T, Hashiguchi K, Murakami N, Matsumoto K, Nagata S, Sasaki T (2008). Assessment of contact location in subthalamic stimulation for Parkinson's disease by co-registration of computed tomography images. Stereotact Funct Neurosurg 86 (3): 162-6.
- 95. Yu C, Apuzzo ML, Zee CS, Petrovich Z (2001). A phantom study of the geometric accuracy of computed tomographic and magnetic resonance imaging stereotactic localization with the Leksell stereotactic system. Neurosurgery 48 (5): 1092-8; discussion 1098-9.
- 96. Zegers de Beyl D (1999). [Surgical treatment of Parkinson disease: indications and limitations]. Rev Med Brux 20 (4): A261-3.
- 97. Zhang JG, Zhang K, Ma Y, Hu WH, Yang AC, Chu JS, Wu ST, Ge M, Zhang Y, Wang ZC (2006). Follow-up of bilateral subthalamic deep brain stimulation for Parkinson's disease. Acta Neurochir Suppl 99: 43-7.

- Zonenshayn M, Rezai AR, Mogilner AY, Beric A, Sterio D, Kelly PJ (2000).
  Comparison of anatomic and neurophysiological methods for subthalamic nucleus targeting. Neurosurgery 47 (2): 282-92; discussion 292-4.
- Zrinzo L, van Hulzen AL, Gorgulho AA, Limousin P, Staal MJ, De Salles AA, Hariz MI (2009). Avoiding the ventricle: a simple step to improve accuracy of anatomical targeting during deep brain stimulation. J Neurosurg 110 (6): 1283-90.

## 7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Postoperative Computertomographie mit intracraniellem Lufteinschluss	6
Abbildung 2: Wesentliche Schritte zur Erhebung stereotaktischer Koordinaten	10
Abbildung 3: Koregistrierung einer präoperativen CT mit einer MRT	13
Abbildung 4: Präoperative Trajektplanung in CT und MRT-Aufnahmen	14
Abbildung 5: +- und x-Konfigurationen einer Ben's Gun	15
Abbildung 6: Skizze einer quadripolaren Elektrode (Medtronic, Activa 3389)	16
Abbildung 7: Bestimmung der Koordinaten von geplantem und gemessenem ZP	18
Abbildung 8: Tatsächliche Elektrodenspitze vs. Spitze des Planungstrajekts	19
Abbildung 9: Markierung einer Ventrikelspitze in präoperativer CT	20
Abbildung 10: Rekonstruktion eines Pneumocephalus mittels ,iPlan 2.6.'	22
Abbildung 11: Mittelwert und Median von GA, TA und KA	24
Abbildung 12: Korrelation zwischen GA und TA	25
Abbildung 13: Lage der Elektrodenspitze mit Beachtung von x-,y- und z-Abweichung	27
Abbildung 14: Patienten gruppiert nach kritischer Abweichung	28
Abbildung 15: Anzahl Operationen mit verschiedenen Ben's Gun-Konfigurationen	29
Abbildung 16: Gruppenbildung der Patienten mit Pneumocephalus	32
Abbildung 17: Abhängigkeit der VA und PA von intracraniellen Luftvolumina	35
Abbildung 18: Abweichung der Seitenhörner bei seitendominanten Pneumocephali	36
Abbildung 19: VA und PA bei Patienten mit Pneumocephali > 10 ml	37
Abbildung 20: y-Abweichung von Vorderhörnern und Pinealiskalk	40
Abbildung 21: Gesamtabweichung bei zunehmenden Luftvolumina	42
Abbildung 22: GA für linke und rechte Elektrode bei Pneumocephali > 10 ml	45
Abbildung 23: Elektrodenabweichung auf der y-Achse	46

## 8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Überblick über uni- und bilaterale Stimulationen pro Zielgebiet	8
Tabelle 2: Trajektwahl in Abhängigkeit vom Zielgebiet	.17
Tabelle 3: Angabe von Gesamt-, Tiefen- und kritischer Abweichung für beide Seiten	.23
Tabelle 4: Abweichung auf den Achsen des stereotaktischen Koordinatensystems	.26
Tabelle 5: Abweichungen in den verschiedenen Kerngebieten	.29
Tabelle 6: Abweichungen in Abhängigkeit von der Ben´s Gun-Einstellung	.30
Tabelle 7: Abweichungen in Abhängigkeit vom gewählten Trajekt	.31
Tabelle 8: Lufteinschlüsse und Verschiebung anatomischer Referenzstrukturen	.33
Tabelle 9: VA und PA bei ansteigenden Luftvolumina	.34
Tabelle 10: y-Verschiebung der Glandula pinealis bei ansteigenden Luftvolumina	.39
Tabelle 11: Einfluss der Lage von Pneumocephali auf GA, TA, KA und VA	.43
Tabelle 12: Auswirkung der Luftverteilung auf die y-Abweichung der Elektroden	44

## 9 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Benennung
A	anterior
AC	Commissura anterior
AL	antero-lateral
AM	antero-medial
СТ	Computertomographie
DBS	Deep brain stimulation
ET	Essentieller Tremor
GA	Gesamtabweichung
GPI	Globus pallidus internus
HU	Hounsfield units
intralam.	intralaminär
IPS	idiopathisches Parkinson-Syndrom
КА	Kritische Abweichung
L	links(betont)
М	medial
Max	Maximalwert
Min	Minimalwert
MPR	Multiplanare Rekonstruktion
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Multiple Sklerose
MW	Mittelwert
n	Größe der Stichprobe
OSS	Open stereotactic system
Р	posterior
PA	Pinealisabweichung
PC	Commissura posterior
PM	postero-medial
R	rechts(betont)
SA	Standardabweichung
STN	Nucleus subthalamicus
ТА	Tiefenabweichung
UKE	Universitätsklinikum Eppendorf
VA	Ventrikelabweichung
VIM	Nucleus ventralis intermedius (des Thalamus)
Z	zentral (bzw. bilateral)
ZP	Zielpunkt

## Danksagung

Ich danke meinen Betreuern PD Dr. med. W. Hamel und Dr. med. J. A. Köppen für die freundliche Überlassung des Themas und für die intensive und kompetente Betreuung bei der Entstehung dieser Arbeit.

Des Weiteren danke ich meiner Freundin Bettina Galindo und meinen Freunden Martin Mechsner, Sebastian Bohnen und Björn Christian Förster, die mir bei der Gestaltung der Arbeit stets beratend zur Seite standen.

Von ganzem Herzen möchte ich mich besonders bei meiner Familie bedanken, meiner Mutter Elisabeth Matzner, meinem Vater Josef Matzner, meinen Geschwistern Andreas, Matthias und Veronika Matzner, meinem Patenonkel Manfred Matzner sowie meinen Großeltern Bernhard und Zenzi Matzner, mit deren liebevoller und großzügiger Unterstützung mein Studium und damit diese Arbeit ermöglicht wurden.