

Aus dem Lehrstuhl für
NEUROCHIRURGIE

Direktor: Prof. Dr. med. Alexander Brawanski

DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Umfrage zur Wahrnehmung der tiefen
Hirnstimulation (THS) bei Morbus Parkinson unter
2400 niedergelassenen Neurologen und
Gegenüberstellung mit der Patientenzufriedenheit
postoperativ**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Dominik Halbing

2016

Aus dem Lehrstuhl für
NEUROCHIRURGIE

Direktor: Prof. Dr. med. Alexander Brawanski

DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Umfrage zur Wahrnehmung der tiefen
Hirnstimulation (THS) bei Morbus Parkinson unter
2400 niedergelassenen Neurologen und
Gegenüberstellung mit der Patientenzufriedenheit
postoperativ**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Dominik Halbing

2016

Dekan:	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Jürgen Schlaier
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Ulrich Bogdahn
Tag der mündlichen Prüfung:	25.08.2016

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	1
1. Einführung.....	3
1.1 Morbus Parkinson.....	3
1.2 Tiefe Hirnstimulation bei Morbus Parkinson	5
1.3 Zielsetzung	6
2. Methodik	6
2.1 Ärztefragebogen	6
2.1.1 Zahl der pro Praxis behandelten Patienten	9
2.1.2 Kenntnis der THS als Therapieoption bei Morbus Parkinson	9
2.1.3 Kenntnis der Auswahlkriterien	9
2.1.4 Bedenken gegenüber der THS.....	9
2.1.5 Einschätzung des Komplikationsrisikos	10
2.1.6 Erfahrung mit Patienten mit THS	10
2.1.7 Ergebnisse der EarlyStim Studie	10
2.1.8 Epidemiologische Daten.....	11
2.2 Patientenfragebogen	11
2.2.1 Operationsjahr	14
2.2.2 Zufriedenheit mit dem Ergebnis der THS.....	14
2.2.3 Beurteilung der Operationsentscheidung.....	14
2.2.4 Verwendung des Schrittmachers.....	14
2.2.5 Veränderungen durch die Operation.....	14
2.2.6 Belastung bei der Operation	15
2.2.7 Befindlichkeit während der Operation.....	15
2.2.8 Epidemiologische Daten.....	15
3. Ergebnisse.....	15
3.1 Auswertung der Ärztefragebögen.....	15
3.1.1 Zahl der pro Praxis behandelten Patienten	16
3.1.2 Kenntnis der THS als Therapieoption bei Morbus Parkinson	16
3.1.3 Kenntnis der Auswahlkriterien	16
3.1.4 Bedenken gegenüber der THS.....	19
3.1.5 Einschätzung des Komplikationsrisikos	20
3.1.6 Erfahrung mit Patienten mit THS	21
3.1.7 Ergebnisse der EarlyStim Studie	22
3.1.8 Epidemiologische Daten.....	23
3.2 Auswertung der Patientenfragebögen.....	25
3.2.1 Operationsjahr	25
3.2.2 Zufriedenheit mit dem Ergebnis der THS.....	25
3.2.3 Beurteilung der Operationsentscheidung.....	25
3.2.4 Verwendung des Schrittmachers.....	25
3.2.5 Veränderungen durch die Operation.....	26
3.2.6 Belastung bei der Operation	26
3.2.7 Befindlichkeit während der Operation.....	26
3.2.8 Epidemiologische Daten.....	27
4. Diskussion.....	27
5. Zusammenfassung	33

6.	Schlussfolgerungen	34
7.	Literaturverzeichnis	35
8.	Danksagung	38

1. Einführung

1.1 Morbus Parkinson

James Parkinson beschrieb 1817 in seinem „Essay on the Shaking Palsy“ erstmals genau die Kernsymptome Akinese, Rigor und Tremor¹.

In Anerkennung an diese Leistung prägte Jean-Martin Charcot 1872 den Begriff Parkinson-Krankheit (maladie de parkinson)².

Charakteristisch für Morbus Parkinson ist der Zelluntergang melaninhaltiger Neurone in der Pars compacta der Substantia nigra, was zu einem Dopaminmangel an den Synapsen im Striatum führt³. Voraussetzung für das Auftreten erster Parkinson-Symptome ist ein Untergang von etwa 50-70% der dopaminergen Neuronen^{3,4}.

Trotz einer ebenso vorkommenden physiologischen Degeneration dopaminergener Neurone und einem damit verbundenem Abfall des Dopaminspiegels, wird diese Grenze zur klinischen Manifestation eines Parkinson-Syndroms bei normaler Lebenserwartung nicht erreicht^{3,5}.

Mit fortschreitendem Dopaminmangel kommt es zu Regelkreisstörungen der Basalganglien, die als Teil einer negativen Rückkopplungsschleife die motorische Aktivität von Thalamus und motorischen Rindenarealen kontrollieren⁶. Beim Gesunden stehen bewegungshemmende und bewegungsfördernde Projektionssysteme im Gleichgewicht³. Am Ende des durch den Dopaminmangel ausgelösten Transmitterungleichgewichts steht schließlich eine Übererregung des Globus pallidus internus, die konsekutiv eine Hemmung der thalamokortikalen Projektionen verursacht. Dies wird als ursächlich für die Akinese gesehen⁷.

Abgesehen davon, wird heute davon ausgegangen, dass noch zahlreiche weitere Strukturen des Gehirns betroffen sind und es parallel zu einer Degeneration verschiedener Transmittersysteme kommt⁸.

Ein weiteres Merkmal der Krankheit sind unter anderem in der Substantia nigra von Parkinson-Patienten auftretende eosinophile, zytoplasmatische Einschlusskörperchen, sogenannte Lewy-Körperchen, die das Protein α -Synuklein enthalten^{3,5}.

Arbeiten aus den letzten Jahren konnten zeigen, dass auch in der Submukosa des Magendarmtraktes in den Neuronen des Meissner-Plexus

α -Synuklein enthaltende Einschlusskörperchen auftreten⁹. Dies wird als Hinweis auf ein möglicherweise ursächliches Umwelt-Pathogen verstanden, welches im Stande ist, die Magenschleimhaut zu durchdringen und sowohl eine Fehlfaltung und eine Aggregation von α -Synuklein zu verursachen, als auch über aufsteigende Neurone mit dem N. vagus das Gehirn zu erreichen⁹.

Gestützt wurde diese Annahme durch Versuche mit dem natürlich vorkommenden Pestizid Rotenon, welches in der Lage ist, Parkinson-Symptome auszulösen: Bei Mäusen, denen über einen längeren Zeitraum niedrige Dosen Rotenon per Magensonde verabreicht wurden, konnte bei der Obduktion eine Häufung von α -Synuklein sowohl im enterischen Nervensystem als auch in Strukturen des zentralen Nervensystems wie dem dorsalen motorischen Nukleus des N. vagus oder der Substantia nigra festgestellt werden, obwohl eine systemische Verbreitung über die Blutbahn ausgeschlossen werden konnte¹⁰.

Grundsätzlich ist bei Parkinson ein frühes, durch Bradykinese, Rigor und Tremor gekennzeichnetes Stadium von einem fortgeschrittenen zu unterscheiden⁶. Das fortgeschrittene Stadium ist charakterisiert durch motorische Komplikationen wie Fluktuationen, Dyskinesien und axiale Störungen, die medikamentös nur schwierig therapierbar sind⁶.

Über diese klinische Einteilung hinaus kann nach Braak der Krankheitsfortschritt anatomisch in sechs Stadien unterteilt werden⁸: Als erstes mitbetroffen ist der dorsale motorische Vagus Kern, in dem sich erste Einschlusskörper entwickeln (Stadium 1)⁸. Diese Veränderungen breiten sich über die unteren Raphekerne, die Formatio reticularis und den Locus caeruleus (Stadium 2)⁸ zu den basalen Teilen des Mittel- und Vorderhirns und der Substantia nigra (Stadium 3)^{8,11} aus. In Stadium 4 ist auch der temporale Mesocortex betroffen^{8,11}. Während in den ersten beiden präsymptomatischen Stadien noch keine klinische Diagnose möglich ist, treten in Stadium 3 und 4 die ersten Anzeichen der Krankheit zu Tage⁸. Vom temporalen Mesocortex aus greift die Schädigung auf den angrenzenden Neocortex (Stadium 5 + 6) über¹¹. Diese Ausbreitung erklärt dann auch autonome, limbische, somatomotorische und kognitive Dysfunktionen bei Patienten im Endstadium.

In den ersten 3-5 Jahren kann durch Gabe der Dopaminvorstufe L-Dopa (alternativ Abbauphemmung von Dopamin/L-Dopa durch MAO-B Hemmer/COMT-Hemmer oder Gabe von Dopaminagonisten)³ noch eine gute Wirkung erzielt werden - später können Fluktuationen und Hyperkinesien auftreten, sowie Depressionen und Halluzinationen³. Nicht mehr tolerable Nebenwirkungen begrenzen ab einem gewissen Punkt die Dosiserhöhung der Medikation³.

1.2 Tiefe Hirnstimulation bei Morbus Parkinson

Die Tiefe Hirnstimulation (THS) ist eine stereotaktische Technik zur dauerhaften Implantation von Stimulationselektroden, die mit einem subkutanen Impulsgenerator verbunden sind. Das Zielgebiet ist dabei meist der Nucleus subthalamicus (STN), sowie seltener der Globus pallidus internus (GPi) oder der Nucleus ventralis intermedius (VIM) innerhalb des Thalamus⁶.

Mittels hochfrequenter Dauerstimulation kommt es zur Modulation der neuronalen Aktivität von wenigen Kubikmillimetern Gewebe um die Kathode, die im Vergleich zu läsionellen Verfahren ohne größeres Risiko auch bilateral durchgeführt werden kann⁶. Außerdem ist das Verfahren im Sinne einer Abschaltung des Schrittmachers reversibel und die Stimulationsparameter bei Nebenwirkungen oder Symptomprogredienz im Krankheitsverlauf anpassbar⁶.

Die THS wirkt dabei hemmend auf die oben genannten überaktiven Areale im Regelkreis der Basalganglien, führt so zur Normalisierung der thalamokortikalen Schleife und dadurch zum Ausgleich des striatalen Dopaminmangels⁶. Zwar wird der niedrige Dopaminspiegel dadurch also nicht angehoben, aber seine Symptome werden gemildert.

So können durch die THS Fluktuationen¹², die Medikamentengabe^{12,13,14}, sowie der Tremor¹⁵ reduziert und außerdem die Motorik^{12,16,17} und die Lebensqualität^{13,16} deutlich verbessert werden. Nach aktuellen Erkenntnissen kann die Operation auch bei jüngeren Patienten in früherem Krankheitsstadium vor vollständigem Ausschöpfen der medikamentösen Therapie mit Erfolg angewandt werden^{13,14}.

1.3 Zielsetzung

Es scheint eine große Zurückhaltung seitens der betreuenden Ärzte bei der Überweisung von Parkinson-Patienten für die THS zu bestehen. Dies hätte zur Folge, dass weit weniger Patienten von der Therapie profitieren könnten, als eigentlich geeignet wären.

Diese Arbeit versucht, einen möglichen Zusammenhang zwischen zurückhaltender Überweisung und mangelnder Aufklärung, beziehungsweise zu geringen Kenntnissen über die Operation mit ihren Indikationskriterien, Komplikationen und Nutzen herzustellen und gleichzeitig aufzudecken, inwiefern die Einschätzung der Ärzte mit der tatsächlichen Wirksamkeit des Verfahrens und der subjektiven Betrachtungsweise der operierten Patienten übereinstimmt.

2. Methodik

Bei dieser deskriptiven Studie wurden in Zusammenarbeit mit dem Zentrum klinischer Studien Regensburg von Februar bis August 2013 Fragebögen sowohl an Ärzte als auch an Patienten versendet.

Die Ärztebögen wurden über den Faxverteiler des BDN (Bund deutscher Neurologen) an 2267 Niedergelassene im gesamten Bundesgebiet verschickt, die Patientenbögen auf dem Postweg an 67 Parkinsonpatienten des Zentrums für THS in Regensburg, die im Zeitraum von November 2002 bis Oktober 2012 operiert wurden.

2.1 Ärztefragebogen

Der Fragebogen (Abb. 1, Abb.2) wurde in Multiple-Choice-Form und in Teilen auch mit frei formulierbaren Antwortmöglichkeiten gestaltet um unvoreingenommene Antworten zu erhalten.



KLINIK UND POLIKLINIK FÜR NEUROCHIRURGIE
Direktor: Prof. Dr. med. A. Brawanski

Sekretariat Prof. Brawanski: 0941/944-9001
Telefax: 0941/944-9002
www.tiefe-hirnstimulation.de

1. Wie viele Parkinson-Patienten befinden sich ungefähr in Ihrer Betreuung?
 Patienten (Absolutzahl) Patienten **pro Quartal**
2. Kennen Sie die Tiefe Hirnstimulation THS (Hirnschrittmacher) als Therapieoption bei Morbus Parkinson?
☐ ja ☐ nein
3. Kennen Sie die Auswahlkriterien für eine THS?
☐ ja ☐ nein
 Wenn ja, welche sind für Sie die Wichtigsten?

4. Welche Bedenken hätten Sie gegenüber der THS? (Mehrfachantwort möglich!)
☐ Blutungen / bleibende neurologische Ausfälle
☐ Wesensänderung
☐ Schwierigkeiten, den Patienten später zu betreuen
☐ unzureichende Anpassung des Schrittmachers bei Krankheitsfortschritt
☐
5. Wie gefährlich schätzen Sie den Eingriff ein? Bitte geben Sie zu den jeweiligen Komplikationen einen Prozentwert an.
 Dysarthrie: %
 chirurgische Komplikationen (Blutungen/bleibende neurologische Ausfälle): %
 deutliche Gewichtszunahme: %

Bitte wenden
→

Hausadresse
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

ÖPNV: RVV Linien 6 und 19

Bitte FAXANTWORT an: 0941 944-9009

Abb. 1: Ärztefragebogen Seite 1



6. Haben Sie schon Erfahrung mit Patienten mit THS?

☐ ja ☐ nein

Wenn ja, welche?

positive:

.....

.....

negative:

.....

.....

7. Nach den Ergebnissen der EarlyStim Studie (Schüpbach et al, NEJM 2013) können auch jüngere Patienten von der THS profitieren. Wann kann man Ihrer Einschätzung nach bereits an die THS denken? (Mehrfachnennungen möglich)

☐ ab einer Krankheitsdauer >4 Jahre

☐ Alter unter 60 Jahre

☐ bei beginnender Fluktuation nach 1-2 Jahren

☐ Patient noch berufstätig/sozial aktiv

8. Zur Person:

Wie alt sind Sie? Jahre

Sind Sie Facharzt/-ärztin für Neurologie?

☐ ja ☐ nein

Sind Sie (auch) Facharzt/-ärztin für Psychiatrie bzw. „Nervenarzt“?

☐ ja ☐ nein

Wo arbeiten Sie?

☐ Krankenhaus

Die ersten 2 Ziffern der PLZ lauten: _ _

☐ Praxis

☐

Wie weit ist das nächste THS-Implantationszentrum von Ihrem Standort entfernt?

☐ 0 – 20km

☐ 20 – 100km

☐ > 100km

Zählen Bewegungsstörungen bzw. Parkinson zu einem Ihrer Schwerpunkte in der Neurologie (sind Sie ein „movement-disorder-specialist“)?

☐ ja ☐ nein

Hausadresse
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

Bitte FAXANTWORT an: 0941 944-9009

ÖPNV: RVV Linien 6 und 19

Abb. 2: Ärztefragebogen Seite 2

2.1.1 Zahl der pro Praxis behandelten Patienten

Ein Überblick über die Erfahrung mit Parkinsonpatienten soll durch die Angabe der Patientenzahl erhalten werden.

Um gleichzeitig einen Eindruck von der Vorstellungshäufigkeit der Patienten während des Jahres zu erhalten, wurde sowohl nach der Absolutzahl der in Behandlung befindlichen Parkinsonpatienten gefragt, als auch der Patientenzahl pro Quartal.

Untersucht werden soll hierbei auch ein eventueller Zusammenhang zwischen Erfahrung und Kenntnis der THS (vgl. Frage 2).

2.1.2 Kenntnis der THS als Therapieoption bei Morbus Parkinson

Diese „ja/nein“-Frage dient der Feststellung ob den Befragten die THS als Therapieoption bekannt ist.

2.1.3 Kenntnis der Auswahlkriterien

Für diese Kernfrage wurde eine zweiteilige Form gewählt. Zuerst eine „ja/nein“-Frage ob die Auswahlkriterien für eine THS bekannt sind und anschließend – falls mit „ja“ geantwortet wurde – eine offene Frage über die nach Meinung der Ärzte wichtigsten Auswahlkriterien. Hier wurden bewusst keine Antwortmöglichkeiten vorgegeben, um ein Raten zu verhindern und Kenntnis über die Informationstiefe bezüglich der drei Hauptkriterien (1. Dyskinesien/Fluktuationen, 2. therapieresistenter Tremor, 3. beeinträchtigende Nebenwirkungen durch medikamentöse Therapie)¹⁸ zu erhalten.

2.1.4 Bedenken gegenüber der THS

Zur Ermittlung von allgemeinen Vorbehalten wurden vier vorformulierte Bedenken (Blutungen/bleibende neurologische Ausfälle; Wesensänderungen; Schwierigkeiten, den Patienten später zu betreuen; unzureichende Anpassungsmöglichkeit des Schrittmachers bei Krankheitsfortschritt) in Multiple-Choice-Form zur Auswahl gestellt und

anschließend die Möglichkeit zu einer eigenen Nennung in offener Antwortform gelassen. Mehrfachnennungen waren möglich.

Gesucht werden damit Ursachen für die Zurückhaltung in der Patientenüberweisung.

2.1.5 Einschätzung des Komplikationsrisikos

Um die verbreiteten Bedenken mit persönlichen Komplikationseinschätzungen zu begründen, wurden diese in offener Antwortform für drei Komplikationen (Dysarthrie; chirurgische Komplikationen; deutliche Gewichtszunahme) abgefragt. Es sollte jeweils die Häufigkeit für eine Komplikation geschätzt werden. Bei Nennung von Spannweiten wurde bei der Auswertung jeweils der Mittelwert verwendet. Der Vergleich mit den tatsächlichen Wahrscheinlichkeiten soll Aufschluss über eine möglicherweise zu hohe Risikoeinschätzung geben.

2.1.6 Erfahrung mit Patienten mit THS

Hier wurde eine „ja/nein“-Frage gestellt zum Vorliegen von Erfahrungen mit THS mit anschließender Möglichkeit zur freien Formulierung derselben. Denkbar ist, dass die vorangegangene Einschätzung bezüglich Bedenken und Komplikation (vgl. Frage 4 und 5) eventuell in persönlicher Praxiserfahrung begründet ist.

2.1.7 Ergebnisse der EarlyStim Studie

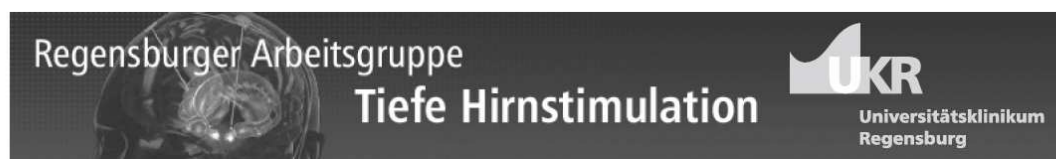
Nach den Ergebnissen der EarlyStim Studie¹⁴ können bereits jüngere Patienten von der THS profitieren. Inwieweit diese, zum Zeitpunkt der Befragung sehr aktuelle Erkenntnis unter den Neurologen verbreitet ist, sollte mittels dieser Multiple-Choice-Frage geklärt werden, bei der die Ärzte zu vier verschiedenen Aussagen der Studie zustimmend Stellung nehmen konnten. Mehrfachnennungen waren dabei möglich.

2.1.8 Epidemiologische Daten

Am Ende der Umfrage schließen sich Fragen zur Person an: nach Abfrage des Alters folgen zwei „ja/nein“-Fragen ob es sich um eine/n Facharzt/-ärztin für Neurologie oder Psychiatrie handelt, nach der geographischen Lage in Deutschland (erste zwei Ziffern der PLZ) und der Entfernung zum nächsten THS-Implantationszentrum (drei Auswahlmöglichkeiten). Mit der letzten Frage, ebenfalls in „ja/nein“-Form gehalten, die eine Selbsteinschätzung als Schwerpunktarzt für Parkinson und Bewegungsstörungen („movement-disorder-specialist“) verlangt, kann gezeigt werden, ob diese Selbsteinschätzung tatsächlich auch in tieferem Wissen begründet ist.

2.2 Patientenfragebogen

Um die Beantwortung des Fragebogens (Abb. 3, Abb. 4) so einfach wie möglich zu gestalten, wurden fast ausschließlich Multiple-Choice-Fragen gestellt.



KLINIK UND POLIKLINIK FÜR NEUROCHIRURGIE
Direktor: Prof. Dr. med. A. Brawanski

Sekretariat Prof. Brawanski: 0941/944-9001
Telefax: 0941/944-9002
www.tiefe-hirnstimulation.de

1. In welchem Jahr sind die Elektroden bei Ihnen eingesetzt worden?

.....

2. Sind Sie mit dem Ergebnis der Tiefen-Hirn-Stimulation zufrieden?

☐ sehr zufrieden ☐ zufrieden ☐ nein

3. Würden Sie sich noch mal für die Operation entscheiden?

☐ ja ☐ nein

4. Würden Sie wollen, dass der Schrittmacher dauerhaft ausgeschaltet wird?

☐ ja ☐ nein

5. Wie deutlich spürbar waren die Veränderungen nach der Operation

	Starke Verschlechterung	leichte Verschlechterung	keine Veränderung	leichte Verbesserung	starke Verbesserung
beim Gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
beim Zittern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
bei der Unterbeweglichkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
bei der Überbeweglichkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte wenden



Hausadresse
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

Telefon:
0941 / 944 - 9037

Telefax:
0941 / 944 - 9033

ÖPNV: RVV Linien 6 und 19

Universitätsklinikum Regensburg
Anstalt des öffentlichen Rechts
Vorstand:
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Günter Riegger (Vorsitzender)
Kaufmännischer Direktor: Dipl.-Kfm. Klaus Fischer
Pflegedirektor: Alfred Stockinger
Dekan der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. Bernhard Weber

Abb. 3: Patientenfragebogen Seite 1



6. War die OP selbst belastend?

☐ sehr stark ☐ stark ☐ kaum ☐ nein

7. Haben Sie sich während der OP einsam oder verlassen gefühlt?

☐ sehr stark ☐ stark ☐ kaum ☐ nein

8. Zur Person:

☐ männlich

☐ weiblich

Alter:Jahre

Hausadresse
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

ÖPNV: RVV Linien 6 und 19

Telefon:
0941 / 944 - 9037

Telefax:
0941 / 944 - 9033

Universitätsklinikum Regensburg
Anstalt des öffentlichen Rechts
Vorstand:
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Günter Riegger (Vorsitzender)
Kaufmännischer Direktor: Dipl.-Kfm. Klaus Fischer
Pflegedirektor: Alfred Stockinger
Dekan der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. Bernhard Weber

Abb. 4: Patientenfragebogen Seite 2

2.2.1 Operationsjahr

Die Patienten wurden zu Beginn des Fragebogens nach dem Jahr gefragt, in dem ihre THS-Operation stattfand. Der Hintergrund ist das im Laufe der Zeit kontinuierlich weiterentwickelte OP-Verfahren, welches so auf gesteigerte Akzeptanz/Zufriedenheit während des Eingriffs überprüft werden kann (vgl. Frage 6).

2.2.2 Zufriedenheit mit dem Ergebnis der THS

Diese Multiple-Choice-Frage mit drei Antwortmöglichkeiten diente dazu, die Zufriedenheit der Patienten mit dem Ergebnis der Operation abzuklären.

2.2.3 Beurteilung der Operationsentscheidung

Im Gegensatz zur vorhergehenden, auf das Ergebnis bezogenen Frage, erhielten die Patienten bei dieser „ja/nein“-Frage die Äußerungsmöglichkeit, ob sie sich nochmals für die Operation entscheiden würden. Es wird also der Benefit der THS der Belastung gegenübergestellt, um das Verfahren der strapazierenden Wach-OP ergebnisbezogen zu rechtfertigen.

2.2.4 Verwendung des Schrittmachers

Bei einer anschließenden „ja/nein“-Frage konnten die Patienten den Wunsch nach dauerhaftem Abschalten des Schrittmachers äußern. So soll überprüft werden, ob Patienten, die die beiden vorherigen Fragen (vgl. 2.2.2 und 2.2.3) mit „nein“ beantworten, sicher sind, dass Ihnen der Schrittmacher wirklich gar keine Vorteile bringt und sie genauso gut auf ihn verzichten könnten. Eventuell brachte die Operation in einigen Fällen auch eine Verschlechterung, welche die positiven Effekte überwiegt.

2.2.5 Veränderungen durch die Operation

Hier erhielten die Patienten die Möglichkeit, in einer Multiple-Choice-Frage die Veränderungen verschiedener Symptome in einer Abstufung von fünf Auswahlmöglichkeiten zu charakterisieren. Gefragt wurde nach

Veränderungen bezüglich Gehen, Zittern, Unter- und Überbeweglichkeit, wobei jeweils starke/leichte Verschlechterung, keine Veränderung oder leichte/starke Verbesserung zur Auswahl standen.

Die Frage wurde aufgeführt, da je nach Elektrodenlage nicht unbedingt alle Symptome gleich gut ansprechen.

2.2.6 Belastung bei der Operation

Als Multiple-Choice-Frage wurde hier das subjektive Empfinden des Eingriffs abgefragt. Zu erwarten wäre eine verringerte Belastung durch eine Optimierung des Narkoseverfahrens.

2.2.7 Befindlichkeit während der Operation

Zur Konkretisierung des Empfindens während der Operation erhielten die Patienten in dieser Frage vier Auswahlmöglichkeiten, ihrem Gefühl bezüglich Einsamkeit/Verlassenheit Ausdruck zu verleihen.

2.2.8 Epidemiologische Daten

Um einen epidemiologischen Überblick über das anonyme Patientenkollektiv zu erhalten, wurde nach Alter und Geschlecht gefragt.

3. Ergebnisse

Sowohl Ärzte- als auch Patientenfragebögen wurden mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS (IBM SPSS Statistics 20) digitalisiert und ausgewertet.

3.1 Auswertung der Ärztefragebögen

Von 2267 angeschriebenen Ärzten faxten 340 Ärzte den Fragebogen zurück, was einer Beteiligung von 15,0% entspricht.

3.1.1 Zahl der pro Praxis behandelten Patienten

Diese Antworten wurden zur besseren statistischen Verarbeitung in Kategorien unterteilt. So behandeln 55,6% der Ärzte 0-50 Parkinson-Patienten, 27,2% der Ärzte 51-100 Patienten und 17,3% über 100 Patienten pro Quartal.

3.1.2 Kenntnis der THS als Therapieoption bei Morbus Parkinson

Die THS war 98,5% der antwortenden Ärzte als Therapieoption bei Morbus Parkinson bekannt (Abb. 5).

3.1.3 Kenntnis der Auswahlkriterien

78,8% der befragten Neurologen gaben an, die Auswahlkriterien für die THS zu kennen (Abb. 5).

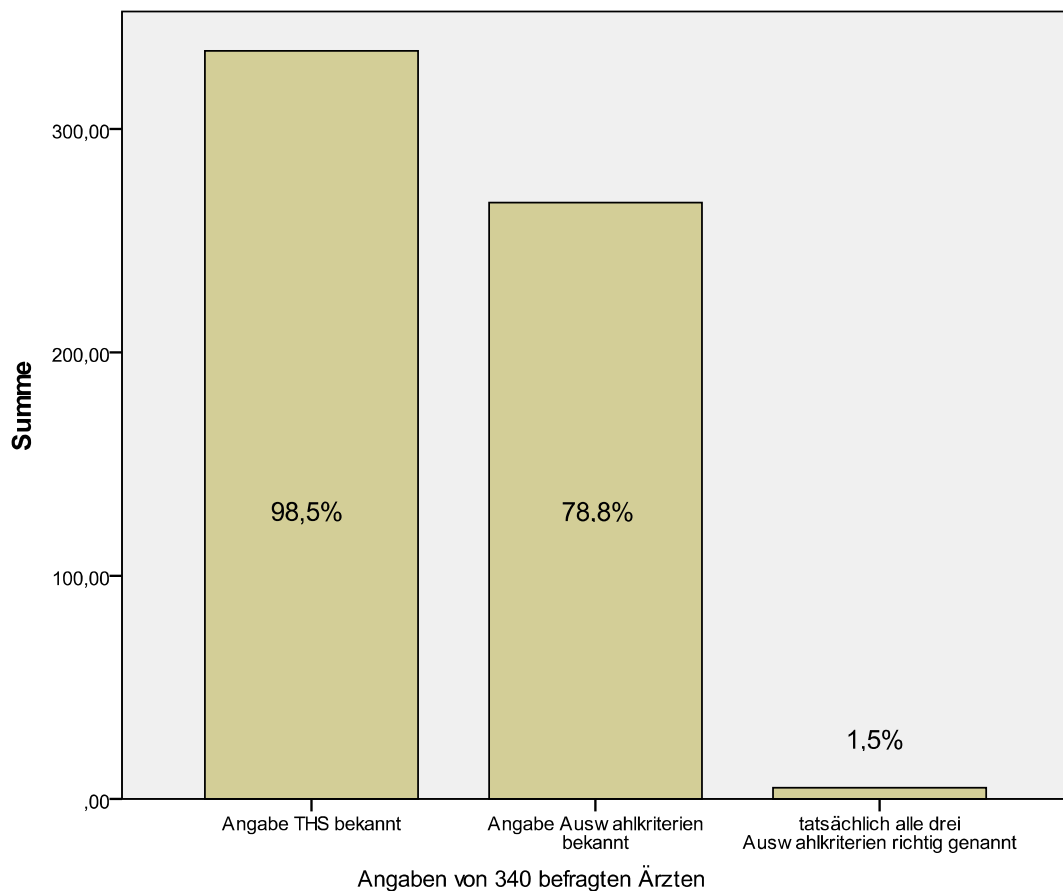
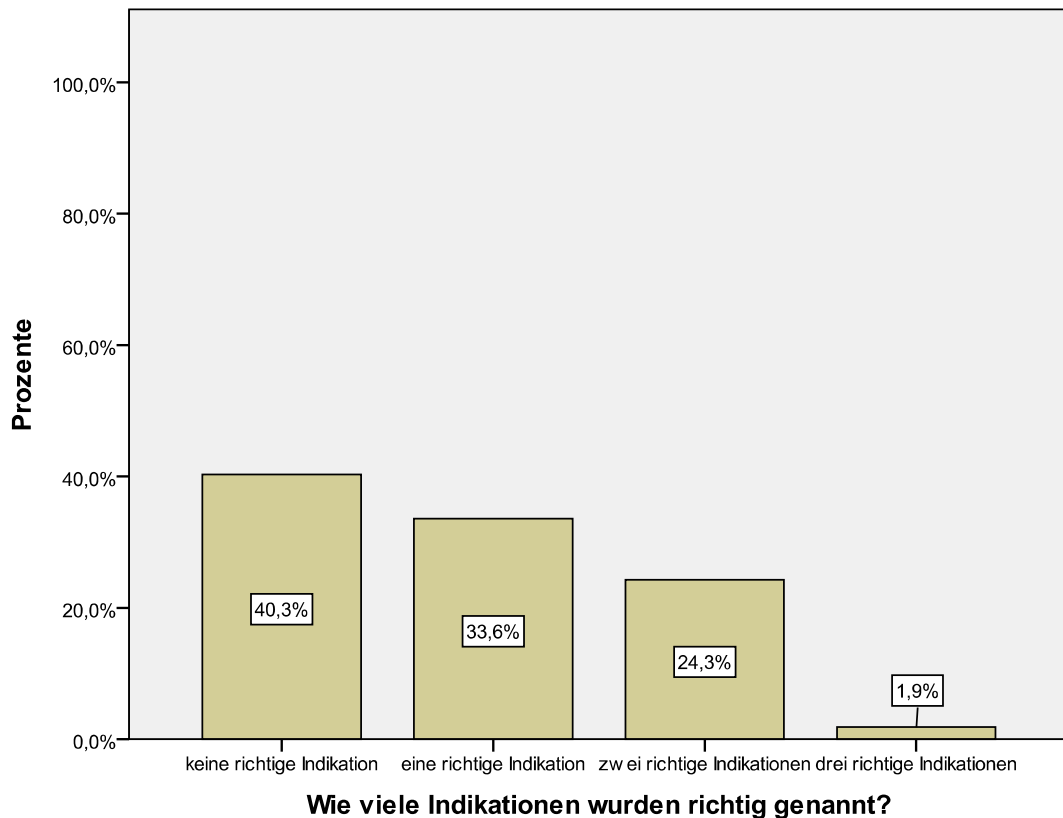


Abb. 5: Angaben zur Kenntnis der THS und deren Auswahlkriterien

Bei der sich anschließenden offenen Frage bezüglich der für persönlich am Wichtigsten erachteten Kriterien, zeigte sich eine deutliche Abweichung von dieser Selbsteinschätzung: Von den 268 (aus 340) Ärzten, die angaben, die Auswahlkriterien zu kennen, konnten 40,3% gar keine, 33,6% eine und 24,3% zwei richtige Indikationen benennen (Abb. 6). Nur 1,9% (5 Ärzte) konnten tatsächlich alle drei Auswahlkriterien richtig wiedergeben. Dies entspricht 1,5% der gesamten Befragten (Abb. 5).



Antwortverteilung der 268 (aus 340) Ärzte, die angaben die Auswahlkriterien für die THS zu kennen

Abb. 6: Auswertung der angegebenen Auswahlkriterien

Die dabei zu Grunde gelegten Hauptindikationen sind¹⁸:

- 1) Ausgeprägte Fluktuationen/Off-Phasen bzw. Dyskinesien
- 2) Ausgeprägter Ruhetremor
- 3) Gravierende Nebenwirkungen der medikamentösen Anti-Parkinson-Therapie

Mit einer Häufigkeit von 37,8% wurden dabei Nebenwirkungen der Anti-Parkinson-Therapie am öftesten genannt, gefolgt von ausgeprägtem Tremor (32,5%) und Dyskinesien (29,7%). 13,8% (47 Ärzte) nannten sogar

Kontraindikationen (Therapieresistenz, unzureichende Wirksamkeit medikamentöser Therapie) als Auswahlkriterien für die THS.

Setzt man die Anzahl richtiger Indikationen in Bezug zur Erfahrung der Ärzte mit der THS (vgl. 3.1.6), zeigt sich ein tendenziell besseres Abschneiden der erfahrenen Kollegen, die bereits THS-Patienten betreut haben: Keine richtige Indikation nannten 44,6% der erfahrenen Ärzte und 61,3% der Unerfahrenen, was einen signifikanten Unterschied darstellt ($p=0,004$). Eine richtige Indikation konnten 31,6% (gegenüber 23,6%, $p=0,142$) und zwei richtige Indikationen 22,1% (gegenüber 14,2%, $p=0,071$) der erfahrenen Ärzte benennen. Bei drei richtigen Indikationen lag dieses Verhältnis bei 1,7% zu 0,9% ($p=0,580$).

Auch bei der Unterscheidung in Schwerpunkt-Ärzte (Ärzte, die auf die Frage „Sind Sie ein movement-disorder-specialist?“ mit „ja“ antworteten: vgl. 3.1.8) und Nicht-Spezialisten lässt sich bezüglich der genannten Anzahl richtiger Indikationen, wenngleich schwächer ausgeprägt, die gleiche Tendenz feststellen. Keine richtige Indikation nannten hier 43,1% der Spezialisten und 54,2% der Nicht-Spezialisten, wobei dieser Unterschied ebenfalls signifikant ist ($p=0,048$). Eine richtige Indikation konnten 33,9% (gegenüber 26,3%, $p=0,193$) und zwei richtige Indikationen 20,8% (gegenüber 18,5%, $p=0,616$) der spezialisierten Ärzte benennen. Bei drei richtigen Indikationen lag das Verhältnis bei 2,3% zu 1,0% ($p=0,373$).

Vergleicht man die Nennungen abschließend noch mit der Zahl betreuter Parkinson-Patienten (vgl. 3.1.1), zeigt sich, dass Ärzte mit mittlerer Anzahl an Parkinsonpatienten (51-100 Patienten) tendenziell am besten abschneiden. Sie nennen am öftesten eine richtige Indikation ($p=0,821$ gegenüber der Gruppe mit 0-50 Patienten; $p=0,988$ gegenüber der Gruppe mit >100 Patienten) und zwei richtige Indikationen ($p=0,264$ gegenüber der Gruppe mit 0-50 Patienten; $p=0,215$ gegenüber der Gruppe mit >100 Patienten), sowie am seltensten keine richtige Indikation ($p=0,464$ gegenüber der Gruppe mit 0-50 Patienten; $p=0,553$ gegenüber der Gruppe mit >100 Patienten).

Ebenso von der Anzahl der behandelten Patienten abhängig, zeigt sich eine mit steigender Patientenzahl abnehmende Tendenz ($p=0,110$) zur Nennung von *Kontraindikationen* als Antwort auf die Frage nach den Auswahlkriterien:

16,7% der 0-50 Patienten betreuenden Ärzte ($p=0,704$ gegenüber der Gruppe mit 51-100 Patienten; $p=0,114$ gegenüber der Gruppe mit >100 Patienten), 12,9% der 51-100 Patienten ($p=0,704$ gegenüber der Gruppe mit 0-50 Patienten; $p=0,468$ gegenüber der Gruppe mit >100 Patienten) und 5,6% der über 100 Patienten betreuenden Ärzte ($p=0,114$ gegenüber der Gruppe mit 0-50 Patienten; $p=0,468$ gegenüber der Gruppe mit 51-100 Patienten) nannten die Kontraindikationen wie „fehlende Medikamenten-Response“ oder „Therapieresistenz“ fälschlicherweise als Indikation für die THS.

3.1.4 Bedenken gegenüber der THS

Die hauptsächlichen Bedenken (Abb. 7) äußerten die Ärzte in der Hälfte (50,6%) der Fragebögen gegenüber möglicher Wesensänderungen des Patienten. Blutungen und daraus resultierende bleibende neurologische Ausfälle wurden von 46,4% der Befragten als bedenklich eingestuft. 16,8% sahen Schwierigkeiten, den Patienten später zu betreuen und 19,5% beurteilten die Anpassung des Schrittmachers bei Krankheitsfortschritt kritisch.

Im freiformulierbaren Antwortteil stellten sich die Aufzählung von Depressionen (3,2%, 11 Ärzte), Suizidalität (1,8%, 6 Ärzte), Dysarthrie (1,8%, 6 Ärzte) und unzureichender/nachlassender Wirksamkeit (1,5%, 5 Ärzte) als die am häufigsten genannten Vorbehalte heraus.

Dem gegenüber stehen 49 Ärzte (14,4%), die keine Bedenken ankreuzten.

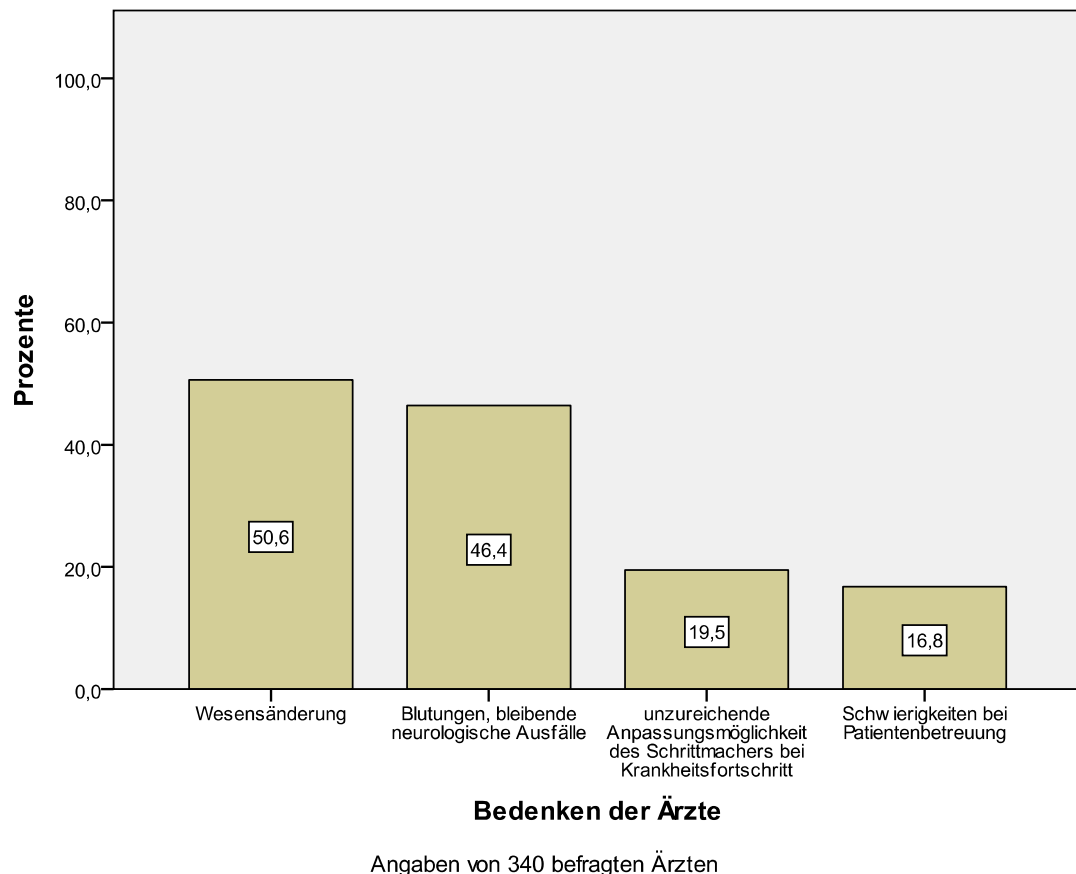


Abb. 7: Bedenken der Ärzte gegenüber der THS

3.1.5 Einschätzung des Komplikationsrisikos

Bei dieser Frage mit frei zu formulierender Antwort schätzen die Ärzte die Häufigkeit einer Dysarthrie mit durchschnittlich 9,2% (SD 11,6%, Median 5,0%), von chirurgischen Komplikationen insbesondere Blutungen/bleibende neurologische Ausfälle mit 6,1% (SD 9,0%, Median 4,0%), sowie die Häufigkeit einer deutlichen Gewichtszunahme mit 5,1% (SD 9,0%, Median 2,0%) ein. Einzelne Ärzte gaben dabei geschätzte Wahrscheinlichkeiten von bis zu 80% für Dysarthrien und Gewichtszunahmen an, für chirurgische Komplikationen sogar bis zu 90%.

Im Folgenden wurden die Komplikationsraten unter Berücksichtigung der Patientenzahl pro Quartal, der Erfahrung mit THS-Patienten und der Selbsteinschätzung als „movement-disorder-specialist“ analysiert:

Die Einschätzung des Dysarthrie-Risikos nimmt dabei mit steigender Patientenzahl zu (8,2% bei Ärzten mit 0-50 Parkinsonpatienten, 10,7% bei Ärzten mit 51-100 Patienten, 11,0% bei Ärzten mit mehr als 100 Patienten,

$p=0,382$) und wird auch von Ärzten mit Schwerpunkt Bewegungsstörungen (11,2% gegenüber einer Einschätzung von 7,8% von Nicht-Spezialisten, $p=0,109$) sowie mit Erfahrung mit THS-Patienten (10,0% gegenüber 6,8%, $p=0,124$) höher eingeschätzt. Diese Unterschiede geben allerdings lediglich Tendenzen wieder und sind statistisch nicht signifikant.

Im Gegensatz zum Dysarthrie-Risiko nimmt die Einschätzung des chirurgischen Komplikations-Risikos mit steigender Parkinsonpatientenzahl tendenziell ab (6,7% bei 0-50 Patienten, 5,6% bei 51-100 Patienten, 4,6% bei mehr als 100 Patienten $p=0,353$) und wird auch von Schwerpunkt-Ärzten (4,1% gegenüber 7,7%, $p=0,001$) sowie Ärzten mit Erfahrung mit THS (5,1% gegenüber 9,3%, $p=0,008$) niedriger eingeschätzt, wobei diese Unterschiede jeweils signifikant sind.

Postoperative Gewichtszunahme erfährt in dieser Analyse lediglich bei Nicht-/Spezialisten eine signifikant unterschiedliche Einschätzung ($p=0,045$). So schätzen Schwerpunkt-Ärzte das Risiko hier mit 6,6% höher ein als die Kollegen mit 4,0%.

3.1.6 Erfahrung mit Patienten mit THS

68,6% (233) der Ärzte bejahten die Frage „Haben Sie bereits Erfahrungen mit Patienten mit THS gemacht?“. Teilweise zeigt sich hier auch ein deutlicher Unterschied der Ärzte mit und ohne Erfahrung mit THS bezüglich der Nennung von richtigen Auswahlkriterien: Ausgeprägte Dyskinesien/Off-Phasen wurden von den erfahrenen Kollegen wesentlich häufiger ($p=0,028$) als Auswahlkriterium für die THS genannt; genauso verhält es sich mit gravierenden Nebenwirkungen der Parkinson-Medikamente ($p=0,015$). Ein ausgeprägter Ruhetremor wurde von den Ärzten mit THS-Erfahrung nur unwesentlich häufiger als Auswahlkriterium genannt ($p=0,14$).

In der anschließenden offenen Frage nach entsprechenden positiven und/oder negativen Erfahrungen mit THS (Tab. 1), gaben 85,4% (199) der Ärzte mit Erfahrung gute Resultate an. Zur Auswertung wurden die Nennungen der Ärzte kategorisiert und entsprechend zugeordnet. Darunter fanden sich 27,3% Medikamentenreduktion, 20,1% Tremorbesserung,

21,1% Besserung der Beweglichkeit und Motorik und 27,1% Stabilisierung/Rückgang der Fluktuationen.

Positive Erfahrungen	%	Negative Erfahrungen	%
Reduktion der Medikamente	27,3	Chirurgische Komplikationen	9,0
Besserung des Tremors	20,1	Dysarthrie	13,2
Besserung der Beweglichkeit/Motorik	21,1	Gewichtszunahme	2,8
Stabilisierung der Fluktuationen	27,1	Depressionen/Wesensänderung	43,1
		Schrittmachereinstellung	6,3
		Zusammenarbeit mit Zentrum	6,9
		Suizid	1,4
		Schrittmacher-/Kabelinfektion	4,2
		Ausbleibende Verbesserung	11,1
Positive Erfahrungen	85,4	Negative Erfahrungen	61,8

Tab. 1: Verteilung positiver und negativer Erfahrungen mit der THS

Unter den negativen Erfahrungen wurden, ebenfalls nach Kategorisierung, chirurgische Komplikationen von 9,0% der THS-erfahrenen Ärzte angegeben, das Auftreten von Dysarthrie von 13,2% und Gewichtszunahme von 2,8%. Mit Abstand am Häufigsten unter den negativen Erfahrungen wurden Depressionen/Wesensänderungen mit 43,1% angegeben. Probleme mit der Schrittmachereinstellung hatten 6,3% und 6,9% berichteten von Schwierigkeiten bei der Zusammenarbeit mit einem Zentrum. Von Suizid des Patienten berichteten Ärzte in zwei Fällen (1,4%). Des Weiteren beklagten 4,2% eine Schrittmacher- oder Kabelinfektion und immerhin 11,1% eine fehlende Verbesserung nach der THS. Auf diese Weise hatten letztlich insgesamt doch 144 (61,8%) der THS-erfahrenen Ärzte zumindest einzelne negative Erfahrungen gemacht.

3.1.7 Ergebnisse der EarlyStim Studie

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass bereits junge, noch berufstätige und sozial aktive Patienten mit beginnenden Fluktuationen, einer Krankheitsdauer von über 4 Jahren, sowie einem Patientenalter von unter 60 sowohl bezüglich der Lebensqualität, als auch bezüglich der Motorik von einer THS profitieren¹⁴ (vgl. Abb.2). Lediglich 4,5% der Ärzte äußerten keine

Übereinstimmung mit diesen Einschätzungen, 11,5% bejahten immerhin eine Aussage. Mit zwei Aussagen stimmten 25,3%, mit drei sogar schon 36,1% und mit allen vier Aussagen 22,6% überein. Die geringste Übereinstimmung (46,4%) zeigten die Ärzte dabei mit der Studienaussage, die THS bereits ab einer Krankheitsdauer von 4 Jahren einzusetzen. Bei beginnenden Fluktuationen nach 1-2 Jahren halten jedoch mit 63,3% deutlich mehr als die Hälfte der Befragten die THS für gerechtfertigt und sogar 73,8% bereits ab einem Alter von unter 60 Jahren. Mit 77,5% erhielt die THS für berufstätige/sozial aktive Patienten die größte Zustimmung.

3.1.8 Epidemiologische Daten

Im Mittel waren die befragten Ärzte zum Zeitpunkt der Umfrage 53,5 Jahre alt (6 Enthaltungen). Die Altersspanne reichte dabei von 31 bis 75 Jahren.

In Kombination mit der Nennung richtiger Auswahlkriterien (vgl. 3.1.3) nannten ältere Kollegen tendenziell häufiger zwei, dafür aber auch öfter keine richtige Indikation ($p=0,890$). Sowohl ältere als auch jüngere Kollegen lagen mit insgesamt circa 50% Nennung von ein oder zwei richtigen Indikationen gleichauf. Die Unterscheidung zwischen „jünger“/„älter“ orientiert sich dabei am Mittelwert des Alters von 53,5 Jahren: Alle Ärzte unter dem Mittelwert wurden als „jung“, alle über 53,5 Jahren als „ältere Kollegen“ gewertet.

Unter den befragten Ärzten befanden sich 84,4% Fachärzte für Neurologie und 77,7% für Psychiatrie. 68,1% waren dabei Facharzt für Neurologie und Psychiatrie.

Bezogen auf die Anzahl richtiger Operationsindikationen schnitten Fachärzte für Neurologie tendenziell besser ab als ihre Kollegen ohne Neurologie-Facharzttitle ($p=0,371$). 48,4% der Neurologen nannten keine richtige Indikation gegenüber 61,1% der Ärzte ohne Facharzttitle für Neurologie ($p=0,155$). Eine richtige Indikation nannten mit 30,7% (gegenüber 16,7%, $p=0,052$) ungefähr ein doppelt so großer Anteil Fachärzte, bei zwei richtigen Indikationen lag der Anteil an Fachärzten mit 19,2% (gegenüber 22,2%, $p=0,664$) nur etwas hinter den Nicht-Fachärzten. Drei richtige Indikationen konnten 1,7% der Fachärzte nennen und keiner der Nicht-Fachärzte

($p=0,426$). Die Bezeichnung Facharzt oder Nicht-Facharzt bezieht sich hierbei auf das Fachgebiet Neurologie.

Im Fachbereich Psychiatrie ist die Situation genau umgekehrt: Fachärzte für Psychiatrie schnitten hier schlechter ab als die Nicht-Psychiater ($p=0,001$). Keine richtige Indikation nannten Psychiater deutlich häufiger (53,8% im Vergleich zu 37,0%, $p=0,011$) als Nicht-Psychiater (Neurologen und psychiatrisch tätige Ärzte ohne Facharzttitle), dafür eine richtige Indikation mit 28,8% (gegenüber 30,1%, $p=0,774$), zwei richtige Indikationen mit 17,1% (gegenüber 27,4%, $p=0,075$) und drei richtige Indikationen mit 0,4% (gegenüber 5,5%, $p=0,064$) jeweils seltener als die Kollegen ohne Facharzttitle für Psychiatrie.

Als Arbeitsstelle wurde mit 92,0% hauptsächlich die Praxis genannt. 3,5% gaben Krankenhäuser, 2,4% Krankenhaus und Praxis und 2,0% das medizinische Versorgungszentrum als Arbeitsplatz an. Wegen dieser niedrigen Zahlen war hier kein statistisch sinnvoller Vergleich zwischen diesen Gruppen möglich.

Bei 33,2% der Ärzte befindet sich die Arbeitsstelle höchstens 20km vom nächsten THS-Zentrum entfernt. 52,0% arbeiten in 20-100km und 14,8% in über 100 km Entfernung.

Werden die Entfernungen zu einem Zentrum unter den Ärzten, die angaben die Auswahlkriterien für die THS zu kennen (vgl. Frage 3), mit ihren tatsächlich richtig genannten Indikationen verglichen, zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Fachwissen und Nähe zu einem THS-Zentrum. Von den insgesamt 268 Ärzten, die angaben die Auswahlkriterien zu kennen, machten 3 keine Entfernungsangabe.

38,8% der Ärzte, die den Fragebogen beantworteten, zählen Bewegungsstörungen beziehungsweise Parkinson zu einem ihrer Schwerpunkte in der Neurologie und bezeichnen sich selbst als „movement-disorder-specialist“. Tendenziell schneiden diese Schwerpunkt-Ärzte bezüglich der richtigen Nennung von Auswahlkriterien zur THS besser ab als Nicht-Spezialisten, die Unterschiede sind jedoch meist statistisch nicht signifikant (vgl. 3.1.3).

3.2 Auswertung der Patientenfragebögen

Von 67 angeschriebenen Patienten, schickten 50 den ausgefüllten Fragebogen zurück. Dies entspricht einer Umfragebeteiligung von 74,6%.

3.2.1 Operationsjahr

In Anlehnung an das nach und nach weiterentwickelte OP-Verfahren, wurden die Patienten anhand ihres Operationsjahres in folgende drei Gruppen eingeteilt: zu Gruppe I gehören die Patienten, bei denen die Elektroden in den Jahren 2002-2005 eingesetzt wurden, zu Gruppe II die Operationsjahre 2006-2007 und zur Gruppe III die Jahre 2008-2012.

Dabei umfasst Gruppe I und II jeweils 8 Patienten, Gruppe III 33 Patienten (was 2/4/6 Operationen pro Jahr entspricht).

3.2.2 Zufriedenheit mit dem Ergebnis der THS

Die Mehrheit der Patienten gab an, mit dem Operationsergebnis sehr zufrieden (59,2%) oder zufrieden (36,7%) zu sein. 4,1% zeigten sich nicht zufrieden. Ein Patient machte dazu keine Angaben.

3.2.3 Beurteilung der Operationsentscheidung

Bei wiederum einer Enthaltung gaben 93,9% der Patienten an, sich rückblickend nochmals für die Operation zu entscheiden. 6,1% hätten sich retrospektiv lieber nicht operieren lassen.

3.2.4 Verwendung des Schrittmachers

Im Gegensatz zu 93,9% der Patienten, die so zufrieden mit dem Schrittmacher sind, dass sie ihn gerne weiterverwenden, würden 6,1% eine dauerhafte Abschaltung favorisieren.

Hierbei gibt es allerdings keine Übereinstimmung mit den Patienten, die sich lieber nicht hätten operieren lassen (vgl. 3.2.3).

3.2.5 Veränderungen durch die Operation

Das beste Resultat der Schrittmacherverwendung wurde von den Patienten in der Verbesserung des Tremors gesehen. Insgesamt 85,4% gaben hier eine leichte oder starke Verbesserung an, gefolgt von reduzierter Unterbeweglichkeit und verbessertem Gehen. Überbeweglichkeit stellt das Symptom mit der geringsten Veränderung (18,2%) dar (Tab. 2).

Veränderung bei	Starke Verschlechterung	Leichte Verschlechterung	Keine Veränderung	Leichte Verbesserung	Starke Verbesserung
Gehen	2,2%	6,5%	13,1%	19,6%	58,7%
Zittern	2,4%	2,4%	9,8%	9,8%	75,6%
Unterbeweglichkeit	0,0%	4,4%	13,0%	28,3%	54,4%
Überbeweglichkeit	2,3%	2,3%	18,2%	27,3%	50,0%

Tabelle 2: Veränderungen durch den Hirnschrittmacher

3.2.6 Belastung bei der Operation

Insgesamt empfanden 10,2% (5) die Operation als „sehr stark“ belastend, 32,7% (16) „stark“, 34,7% (17) „kaum“ und 22,5% (11) gar nicht belastend. Ein Patient machte hierzu keine Angabe.

Hierbei ist kein signifikanter Unterschied bei den einzelnen Gruppen I-III feststellbar ($p=0,089$).

3.2.7 Befindlichkeit während der Operation

„Sehr stark“ einsam oder verlassen fühlte sich keiner der Patienten, nur 6,3% (3) „stark“ und 22,9% (11) „kaum“. 70,8% (34) fühlten sich ohne jedes negative Gefühl gut aufgehoben.

Der Mittelwert bezüglich der Befindlichkeit der ersten Gruppe (2002-2005) gegenüber der dritten Gruppe (2008-2012) liegt bei 3,13 gegenüber 3,77 (dabei steht „3“ für „kaum“ und „4“ für „nein“ als Antwort auf die Frage „Haben Sie sich während der OP einsam oder verlassen gefühlt?“). Dieser Unterschied ist signifikant ($p=0,007$) (vgl. Abb. 8). Es zeigt sich also ein subjektiv besseres Empfinden der Patienten unter fortlaufend verbessertem OP-Verfahren.

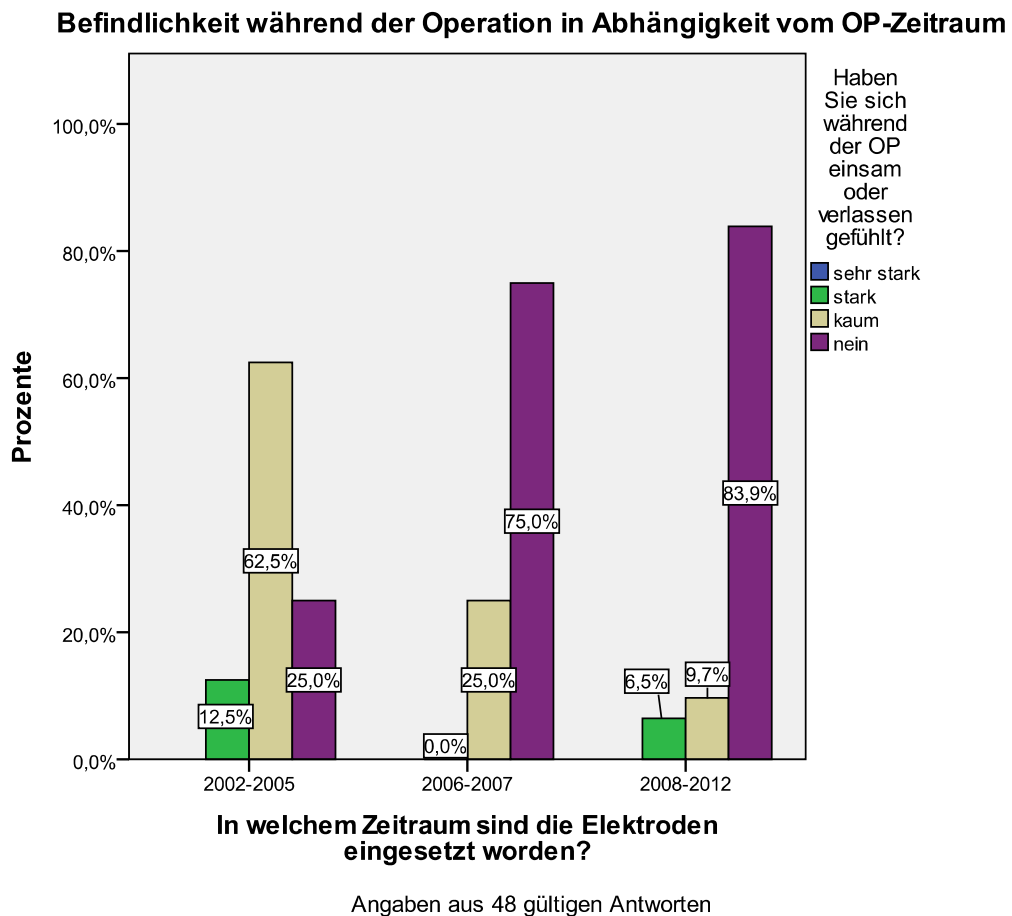


Abb. 8: Patientenbefindlichkeit

3.2.8 Epidemiologische Daten

Das betrachtete Kollektiv setzt sich aus 34 männlichen und 14 weiblichen Patienten zusammen. 9 Personen befanden sich zum Zeitpunkt der Operation im Alter von 50-60 Jahren, 24 Personen im Alter von 61-70 und 14 Personen im Alter von 71-80 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 66 Jahre.

4. Diskussion

Die THS war 98,5% der antwortenden Ärzte als Therapieoption bei Morbus Parkinson bekannt und 78,8% gaben an, Auswahlkriterien zu kennen. Nur 1,9% (5 Ärzte) konnten schließlich tatsächlich alle drei Auswahlkriterien richtig wiedergeben. Dies entspricht 1,5% der gesamten Rücksender.

13,8% (47 Ärzte) nannten sogar Kontraindikationen (Therapieresistenz, unzureichende Wirksamkeit medikamentöse Therapie) als Auswahlkriterium für die THS.

Der von Shih et al.¹⁹ beobachtete Unterschied von Spezialisten und Nicht-Spezialisten in den USA bezüglich der Überweisung zur THS von Patienten mit schlechter oder fehlender Response auf die Medikation von 16% der Spezialisten und 71% der Nicht-Spezialisten stellt sich dabei in der vorliegenden Studie wesentlich geringer dar. Lediglich 10,8% der Spezialisten und 15,1% der Nicht-Spezialisten würden für die THS kontraindizierte Patienten überweisen ($p=0,252$).

Diese bundesweiten Werte unterscheiden sich kaum und liegen erfreulicherweise beide eher im Bereich der amerikanischen Spezialisten. Nach den Vermutungen von Shih et al.¹⁹ liegt das schlechte Abschneiden der amerikanischen Nicht-Spezialisten an dem Umstand, dass sie die hauptsächliche Berechtigung der THS immer noch als letzte Therapieoption sehen, wenn keine Wirkung mehr mit Medikamenten erzielt werden kann. Dass ein medikamentöses Ansprechen trotzdem noch Voraussetzung für die Wirkung der elektrischen Stimulation darstellt, ist den Antworten unserer Studie nach zu urteilen wohl in Deutschland mittlerweile stärker im Bewusstsein der Ärzte – egal ob Spezialisten oder Nicht-Spezialisten.

Auch abhängig von der Zahl in Behandlung befindlicher Parkinsonpatienten lässt sich bei den Ärzten mit kleinerem Patientenkollektiv eine größere Unsicherheit bezüglich der Kontraindikationen feststellen (vgl. 3.1.3).

Dies lässt darauf schließen, dass eine größere Zahl an Parkinsonpatienten auch ein breiteres Spektrum klinischer Fragestellungen und Antworten in den Praxisalltag bringt, so dass das Thema THS einen größeren Stellenwert bekommt und die Ärzte entsprechend umfassender auf fundierte Krankheitsbeurteilungen vorbereitet sind.

Letztlich kommt Shih et al. zu dem Schluss, dass neben der fachlichen Beurteilung der Indikationen für eine Operation die Einstellung der überweisenden Neurologen ausschlaggebend für die THS-Entscheidung ist¹⁹. Was dabei sicherlich mit eine Rolle spielt sind, neben grundsätzlichen Bedenken (vgl. 3.1.4), deren Einschätzungen der Komplikationsraten.

Vergleicht man die Einschätzung der Ärzte bezüglich der verschiedenen Komplikationen (vgl. 3.1.5) mit den tatsächlichen Komplikationsraten, fällt auf, dass ihre Einschätzung von den tatsächlichen Komplikationsraten teilweise stark abweicht.

Die im Ärzte-Fragebogen bundesweit befragten niedergelassenen Fachärzte schätzen das chirurgische Komplikationsrisiko von Blutungen und bleibenden neurologischen Ausfällen auf 6,1% - das tatsächliche Risiko beträgt nach einer sehr großen, multizentrischen, deutschen Untersuchung in erfahrenen Zentren 0,8%²⁰, wobei die Daten zwischen 0,4 und 3,9% je nach Untersuchung schwanken^{20,21,22,23,24,25}.

Anders verhält es sich mit dem Risiko der Gewichtszunahme. Hier schätzen die befragten Ärzte/Neurologen das Risiko auf 5,1% und liegen damit etwas unter dem tatsächlichen Risiko von 8,4%²⁵. Der wissenschaftlichen Literatur entsprachen die Ärzte bei der Einschätzung des Dysarthrierisikos mit 9,2%, was sich, verglichen mit dem Ergebnis der Metaanalyse von Kleiner-Fisman et al. von 9,3%²⁵, als durchaus realistisch darstellt.

Die Befürchtung chirurgischer Komplikationen erweist sich also als eher überbewertet als das Dysarthrie-Risiko oder eine Gewichtszunahme. Dies ist auch in dieser Studie an größerem Patientenkollektiv, Erfahrung und entsprechendem Schwerpunkt der betreuenden Ärzte ersichtlich (vgl. 3.1.5). Ein möglicher Grund für die geringe Zuweisung zur Operation könnte demnach sein, dass die Kollegen den Eingriff für so gefährlich halten, dass die Nutzen/Risiko-Abwägung für potentielle THS-Kandidaten meist in Richtung Risiko abfällt.

Abgesehen von der Risikoeinschätzung spielen sicherlich auch andere grundsätzliche Bedenken eine Rolle bei der Überweisung möglicher THS-Kandidaten. Auch hier ist jedoch eine zu kritische Sichtweise der betreuenden Ärzte erkennbar. Zwar hegt die Hälfte (50,6%) der Ärzte Bedenken gegenüber auftretender Depression und Wesensänderung (vgl. 3.1.4), entsprechende Beobachtungen haben aber tatsächlich nur 43,1% der 233 THS-erfahrenen Ärzte (vgl. 3.1.6) selbst gemacht, wobei unklar ist, inwiefern diese Depressionen oder Wesensänderungen überhaupt auf die Stimulation zurückzuführen sind oder ob sie auch ohne Operation

aufgetreten wären. In der Metaanalyse von Kleiner-Fisman et al. von 1993 bis 2004 liegt das Risiko zur Entwicklung von Depressionen bei 6,8%²⁵.

Bedenken gegenüber Blutungen/bleibenden neurologischen Ausfällen haben 46,4% (vgl. 3.1.4) - die entsprechenden Literaturwerte liegen für intracerebrale Blutungen wie bereits genannt bei 0,4 - 3,9%^{20,21,22,23,24,25} und für bleibende chirurgisch bedingte beziehungsweise daraus resultierende Komplikationen bei 0 - 0,72%^{21,22,24}.

Die Bedenken gegenüber der Operation sind also höher als die letztlich gemachten schlechten Erfahrungen. Allgemein ist das Risiko laut Literatur nochmals geringer, was die Bedenken noch weniger rechtfertigt.

Diese Diskrepanz, sowohl der Komplikationseinschätzung als auch der grundsätzlichen Vorbehalte gegenüber der THS, zum objektiven Risiko, erschwert den betroffenen Zuweisern die Operationsentscheidung.

Neben den teils ungerechtfertigten Bedenken oder Einschätzungen muss angenommen werden, dass für viele Ärzte ein relativ neues Verfahren wie die THS ohnehin nur als letzte Therapieoption in Frage kommt und erst in Betracht gezogen wird, wenn alle konservativen Möglichkeiten versagen.

Tatsächlich bietet die THS aber unter Berücksichtigung der Auswahlkriterien und in Kombination mit einer adäquaten Medikation in jedem Fall ein besseres Behandlungsergebnis als die medikamentöse Therapie allein^{12,17}.

Die Verbesserungen liegen dabei in der Reduktion von Off-Phasen zwischen 25% und 68%^{12,14,17,23,26,27}, in einer reduzierten Levodopa-Äquivalenzdosis zwischen 31% und 58%^{12,14,17,23,26,27}, weniger Dyskinesien in On-Phasen, verbesserten Motorsymptomen während der Off-Phasen und signifikant verbesserter Lebensqualität^{13,16}.

Dies gilt sogar nicht nur für das fortgeschrittene idiopathische Parkinsonsyndrom, sondern, wie Schuepbach et al. und Deuschl et al. zeigen, auch für frühere Krankheitsstadien^{13,14} und jüngere Patienten (Durchschnittsalter 52,9+/-6,6 Jahre)¹⁴ bei denen sowohl Levodopa-induzierte Komplikationen bis zu 61%¹⁴ verbessert (UPDRS IV), als auch die Zeit „schlechter Mobilität“ verkürzt, beziehungsweise die Zeit „guter Mobilität“ verlängert werden konnte¹⁴. Die Lebensqualität (PDQ39) der Patienten mit THS und Medikation verbessert sich signifikant um 26% innerhalb von 24 Monaten und nimmt im Vergleich dazu in der Patientengruppe unter

alleiniger Medikation um 1% ab¹⁴. Da die Standards der medikamentösen Therapie in beiden Gruppen eingehalten wurden, kann man die Verbesserungen der Lebensqualität und der motorischen Komplikationen, die sich in der Medikamentengruppe nicht zeigten, der Stimulation zuordnen¹⁴.

Die THS ist also schon deutlich früher eine Therapieoption und der alleinigen Medikamentenbehandlung überlegen¹⁴. Eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität kann aber auch selbst im Spätstadium der Krankheit noch erreicht werden, wenn durch medikamentöse Behandlung keine Verbesserung mehr erreicht werden kann¹³. Hier ist anzumerken, dass die Lebensqualität zwar noch verbessert wird, das Spätstadium des Morbus Parkinson jedoch verstärkt durch levodopa-resistente Symptome wie Demenz oder Halluzinationen²⁸ charakterisiert ist, die auch durch die Stimulation nicht mehr verbessert werden können¹³. Diese Tatsache wird heute, nach Abwägung der Risiken, meist so beurteilt, dass empfohlen wird, einen milderen Krankheitsverlauf durch frühere Stimulation anzustreben²⁹.

Rückblickend betrachtet sind die operierten Patienten durchweg positiv gegenüber ihrer THS und den damit einhergehenden Verbesserungen bezüglich der Symptome und somit auch dem alltäglichen Leben eingestellt¹². Um herauszufinden, was es psychisch und physisch heißt, sich bei Bewusstsein einer Operation am Schädel zu unterziehen, wurden in unserer Studie direkt Patienten befragt, die sich für die THS entschieden haben und die Operation bereits hinter sich haben. So können die Bedenken der Zuweiser, die sich in ihrem Überweisungsverhalten ausdrücken, den Erfahrungen der Patienten gegenübergestellt werden.

Die überwiegende Mehrheit von 95,9% der Patienten gab an, mit dem Operationsergebnis sehr zufrieden oder zufrieden zu sein und 93,9% würden sich rückblickend nochmals für die Operation entscheiden. Nur 6,1% hätten sich also retrospektiv nicht mehr operieren lassen. Ähnlich positive Resonanz kam auch von den Parkinson-Patienten in der Studie von Timmermann et al. mit einer Zufriedenheit von 89,6% (+/-12,4)³⁰. Zwar bezieht sich die Studie speziell auf wieder aufladbare Geräte, spiegelt aber auch den hohen Anklang der Stimulation an sich wieder.

Die Zufriedenheit der Patienten unserer Studie ist sicher mit begründet in deutlichen Symptomverbesserungen: Das wichtigste Resultat der Schrittmacherverwendung wurde dabei von 85,4% der Patienten in einer Verbesserung des Tremors gesehen - dies ist ein sozial stark stigmatisierendes Symptom, welches auf die Medikation meist nur schlecht reagiert - gefolgt von reduzierter Unterbeweglichkeit und verbessertem Gehen. Überbeweglichkeit stellt zwar das Symptom mit der geringsten Veränderung dar (zu 18,2% unverändert), entwickelte sich aber auch immer noch bei 77,3% der Patienten zum Positiven.

Diese durchweg erfreuliche subjektive Symptomentwicklung zeigt sich auch bei detaillierter Betrachtung unter Zuhilfenahme vereinheitlichter Gesichtspunkte: Deuschl et al.¹² verglich prospektiv und randomisiert 78 Paare von Patienten, die mit gleichen Voraussetzungen bezüglich Alter, Geschlecht, Krankheitsdauer oder Levodopaäquivalenzdosis und Hoehn und Yahr Stadium je zur Hälfte entweder weiterhin rein medikamentös therapiert oder der THS unterzogen wurden. Dabei verbesserten sich bei 50 Paaren (64%) die Ergebnisse des PDQ-39 des jeweils operierten Patienten deutlich stärker¹². Außerdem erreichten bei 55 Paaren (71%) die Patienten mit Schrittmacher bessere Werte bei der motorischen Untersuchung (UPDRS-III) während ausgesetzter Medikation¹². Aktivitäten des täglichen Lebens (UPDRS-II) verbesserten sich unter ausgesetzter Medikation in der Stimulations-Gruppe um 39% und verschlechterten sich in der Kontrollgruppe um 5%¹².

Auf das Ergebnis bezogen ist die THS also meist eine gute Entscheidung. Aber relevant ist auch die psychische Belastung der Patienten während des Eingriffs: Nicht alle mit dem Ergebnis zufriedenen Patienten würden sich daher auch nochmals operieren lassen.

Insgesamt empfanden 10,2% die Operation „sehr stark“ belastend, 32,7% als „stark“, 34,7% als „kaum“ und 22,5% als gar nicht belastend.

Dies bedeutet zwar, dass insgesamt 77,5% die Operation in mehr oder weniger unangenehmer Erinnerung haben, was angesichts der Vorstellung einer Operation im Wachzustand nicht verwunderlich ist, aber je nach Sichtweise auf der anderen Seite auch immerhin 57,2% der Patienten keine oder nur geringe Strapazen empfanden. Dies sollte Anlass sein, in Zukunft

Verfahren zu entwickeln, die emotionale Belastung und den psychischen Stress der Patienten während der Wach-OP weiter zu reduzieren.

5. Zusammenfassung

Ziel der Studie war herauszufinden, warum weniger Patienten operiert werden als zu erwarten wäre bzw. ob die zurückhaltende Überweisungstendenz der Ärzte gerechtfertigt ist verglichen mit der rückblickenden Betrachtungsweise der Patienten.

Zu diesem Zweck wurden für Ärzte und Patienten zwei verschiedene Fragebögen erstellt und per Faxverteiler des Bundes deutscher Neurologen landesweit an niedergelassene Kollegen bzw. auf dem Postweg an Parkinson-Patienten des Zentrums für Tiefe Hirnstimulation des Uniklinikums Regensburg verschickt. Die Antworten wurden mit SPSS verarbeitet und ausgewertet.

Bei den 2267 angeschriebenen Ärzten lag die Umfragebeteiligung bei 15%. Zwar gaben 87,8% der Ärzte an, die Auswahlkriterien für die THS zu kennen, aber nur 1,5% konnten tatsächlich alle drei Kriterien aktiv nennen. Dabei ist das Wissen um die Operationsindikationen essentiell für eine fundierte Beratung beziehungsweise Überweisung der Patienten und unumgängliche Voraussetzung um die Indikation für die THS zu stellen.

Die Ärzte überschätzten das Auftreten chirurgischer Komplikationen mit 6,1% - hier weichen Literaturwerte von 0,7% sogar deutlich ab²⁰. Außerdem wurden recht häufig Bedenken geäußert, obwohl tatsächlich 85,4% der THS-Patienten betreuenden Ärzte positive Erfahrungen in Form von Medikamentenreduktion und Stabilisierung der Fluktuationen mit dieser Therapie bei eigenen Patienten gemacht haben.

Auf Seiten der Patienten lag die Beteiligung an der Umfrage bei 74,6%. Die Zufriedenheit mit dem Ergebnis der THS lag bei 95,9%. Den subjektiv größten Gewinn für die Patienten stellte die Verbesserung des Tremors dar. Mit insgesamt 57,2% empfand über die Hälfte der Patienten die Operation nur „kaum“ oder „gar nicht“ belastend und nur 10,2% gaben an, die Operation als „sehr starke“ Belastung empfunden zu haben.

Abschließend lässt sich ein Ungleichgewicht zwischen ausgeprägten Bedenken und der zu risikobehafteten Sichtweise der Ärzte auf der einen Seite und der überwiegend positiven postoperativen Beurteilung der Patienten auf der anderen Seite feststellen. Außerdem kennen sich die meisten Ärzte nur unzureichend mit den Auswahlkriterien für die THS aus, können also ihre Patienten auch nicht adäquat beraten und enthalten ihnen so möglicherweise die Vorteile einer Operation vor. Dem gegenüber empfinden operierte Patienten die THS-Operation selbst nur selten als stark belastend.

Diese Ergebnisse könnten zur Patientenaufklärung, sowie zur Vertiefung des Fachwissens und zur Sensibilisierung der Überweiser genutzt werden. Genauso ließe eine realistischere Einschätzung von Komplikationen auch eine bessere Patientenberatung erwarten und es könnte einer größeren Zahl in Frage kommender Patienten mit der THS geholfen werden. Dies könnte nach Schuepbach et al. sogar auch schon in einem deutlich früheren Krankheitsstadium erfolgen¹⁴.

6. Schlussfolgerungen

Ein wichtiger Punkt zur Verbesserung der Patientenversorgung ist konsequente Aufklärung, sowohl der Ärzte durch wiederholte Fortbildungen oder entsprechende Veröffentlichungen in Fachzeitschriften, als auch der Parkinson-Patienten. Vorträge in Selbsthilfegruppen über alltagsrelevante, praktische Ergebnisse der THS könnten Patienten helfen ihre Ängste zu überwinden.

Auf Seiten der ärztlichen Aufklärung müssen Fortbildungsveranstaltungen die Auswahlkriterien für die THS anschaulich vermitteln und Sicherheit bei der Einschätzung von Komplikationen und deren Folgen sowie Häufigkeiten geben. Nur wenn die Ärzte vom Nutzen der THS überzeugt sind, können sie auch entsprechend geeignete Patienten überweisen.

7. Literaturverzeichnis

1. Parkinson J. *An Essay on the Shaking Palsy*. London: Sherwood, Neely and Jones; 1817.
2. Charcot JM, Bourneville. *Leçons sur les maladies du système nerveux faites à la salpêtrière*. Paris: A. Delahaye; 1872.
3. Thümler R. *Morbus Parkinson*. Berlin: Springer; 2002.
4. McGeer PL, McGeer EG, Suzuki JS. Aging and extrapyramidal function. *Arch Neurol*. 1977;34:33-35.
5. Jost W. *Therapie des idiopathischen Parkinson-Syndroms*. Bremen: UNI-MED Verlag; 2008.
6. Jost W. *Therapie des fortgeschrittenen Parkinson-Syndroms*. Bremen: UNI-MED-Verlag; 2007.
7. DeLong MR. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *Trend Neurosci*. 1990;13:281-285.
8. Braak H, Del Tredici K, Bratzke H, Hamm-Clement J, Sandmann-Keil D, Rub U. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). *Journal of neurology*. October 2002;249 Suppl 3:III/1-5.
9. Braak H, De Vos RAI, Bohl J, Del Tredici K. Gastric α -synuclein immunoreactive inclusions in Meissner's and Auerbach's plexuses in cases staged for Parkinson's disease-related brain pathology. *Neuroscience Letters*. March 20 2006;396(1),67–72.
10. Pan-Montojo F, Anichtchik O, Dening Y, Knels L, Pursche S, Jung R, Jackson S, Gille G, Spillantini MG, Reichmann H, Funk RHW. Progression of Parkinson's Disease pathology is reproduced by intragastric administration of Rotenone in mice. *PLoS ONE* 5(1): e8762, January 19 2010.
11. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, Del Vos RAI, Jansen Steur ENH, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*. 2003;24:197-211.
12. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *The New England journal of medicine*. August 31 2006;355(9):896-908.

13. Deuschl G, Agid Y. Subthalamic neurostimulation for Parkinson's disease with early fluctuations: balancing the risks and benefits. *Lancet Neurol.* 2013;12:1025-1034.
14. Schuepbach WM, Rau J, Knudsen K, et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *The New England journal of medicine.* Feb 14 2013;368(7):610-622.
15. Limousin P, Speelman JD, Gielen F, Janssens M. Multicentre European study of thalamic stimulation in parkinsonian and essential tremor. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 1999;66:289-296.
16. Weaver FM, Follett K, Stern M, et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association.* Jan 7 2009;301(1):63-73.
17. Williams A, Gill S, Varma T, et al. Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. *Lancet Neurol.* 2010;9:581-91.
18. Hilker R, Benecke R, Deuschl G, et al. [Deep brain stimulation for Parkinson's disease. Consensus recommendations of the German Deep Brain Stimulation Association]. *Der Nervenarzt.* June 2009;80(6):646-655.
19. Shih LC, Tarsy D. Survey of U.S. neurologists' attitudes towards deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society.* January 26 2011;14(3):208-213.
20. Voges J, Hilker R, Bötzel K, Kiening KL, Kloss M, Kupusch A, Schnitzler A, Schneider G-H, Steude U, Deuschl G, Pinski MO. Thirty days complication rate following surgery performed for Deep-Brain-Stimulation. *Movement Disorders.* May 21 2007;22(10):1486-89.
21. Voges J, Waerzeggers Y, Maarouf M, et al. Deep-brain stimulation: long-term analysis of complications caused by hardware and surgery--experiences from a single centre. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry.* July 2006;77(7):868-872.

22. Zrinzo L, Foltynie T, Limousin P, Hariz MI. Reducing hemorrhagic complications in functional neurosurgery: a large case series and systematic literature review. *Journal of Neurosurgery*. 2012;116:84-94.
23. Okun MS, Gallo BV, Mandybur G, et al. Subthalamic deep brain stimulation with a constant-current device in Parkinson's disease: an open-label randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2012;11:140-49.
24. Kimmelman K, Duckworth K, Ramsay T, Voss T, Ravina B, Emborg ME. Risk of surgical delivery to deep nuclei: a meta-analysis. *Movement Disorders*. 2011;26:1415-21.
25. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Movement Disorders*. Jun 2006;21 Suppl 14:290-304.
26. Follett KA, Weaver FM, Stern M, et al. Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *The New England journal of medicine*. 2010;362:2077-91.
27. Odekerken VJ, van Laar T, Staal MJ, et al. Subthalamic nucleus versus globus pallidus bilateral deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease (NSTAPS study): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2013;12:37-44.
28. Hely MA, Reid WG, Adena MA, Halliday GM, Morris JG. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Movement Disorders*. 2008;23:837-44.
29. Tanner CM. A second honeymoon for Parkinson's disease? *The New England journal of medicine*. February 14 2013,368:675-76.
30. Timmermann L, Schüpbach M, Hertel F, Wolf E, Eleopra R, Franzini A, Servello D, Skogseid I-M, Rumia J, Aliaga AS, Barbe MT, Pauls KAM, Lin J-P, Moro E, Lloyd A, Maarouf M. 2010, A new rechargeable device for deep brain stimulation: a prospective patient satisfaction survey. *Eur Neurol*. January 10 2013;69:193-199.

8. Danksagung

Bei Herrn Prof. Dr. med. Alexander Brawanski und Herrn Prof. Dr. med. Jürgen Schlaier bedanke ich mich für die Möglichkeit, am Lehrstuhl für Neurochirurgie der medizinischen Fakultät der Universität Regensburg zu promovieren.

Ganz besonderen Dank möchte ich Herrn Dr. med. Max Lange für die sehr konstruktive wissenschaftliche Betreuung, sowie die reibungslose Kommunikation bei Fragen oder Problemen aussprechen. Vielen Dank für die hilfreichen Anregungen bei der gesamten Durchführung und Auswertung der Arbeit.

Des Weiteren bedanke ich mich bei Herrn Florian Zeman vom Zentrum für klinische Studien Regensburg für die Einführung in das verwendete Statistikprogramm SPSS sowie die gemeinsame Überarbeitung der Fragebögen bezüglich besserer Auswertungsmöglichkeiten.

Besonders herzlicher Dank gilt schließlich auch meinen Eltern und meiner Schwester für ihre uneingeschränkte, wertvolle Unterstützung und den großen Rückhalt während meines gesamten Studiums.