

Richtlinie

Für das Zertifikat

„Nicht-invasive Hirnstimulation“ der DGKN



Richtlinie „Nicht-invasive Hirnstimulation“

zum Erwerb des DGKN-Zertifikates „Nicht-invasive Hirnstimulation (NIBS)“

1. Ziel

Ziel dieses Curriculums ist die Sicherstellung von Qualitätsstandards in der Fortbildung und damit letztlich auch in der klinischen und experimentellen Anwendung von nicht-invasiver Hirnstimulation (NIBS). Adressiert werden vorrangig Veranstaltungen/Kurse während der DGKN-Kongresse, wie das speziell für diese Ausbildungsreihe angebotene TMS-Curriculum, das als verpflichtender Bestandteil der Ausbildung in nicht-invasiver Hirnstimulation gilt. Ergänzend und fakultativ dazu können auch klinikeigene Veranstaltungen sowie ganz allgemeine Fortbildungscurricula, wie sie z.B. von Geräteherstellern und Betreibern von Medizinprodukten angeboten werden, zur Wissensvertiefung wahrgenommen werden.

Das Curriculum beschreibt den Einsatz von Verfahren der NIBS (engl. Non-Invasive Brain Stimulation) mit einem Schwerpunkt auf therapeutischen Interventionen. Der Terminus NIBS ist etwas breiter als transkranielle Hirnstimulation (TES) und kann somit z.B. auch Vagusnerv-Stimulation umfassen. Im Wesentlichen werden transkranielle Magnetstimulation (TMS) und transkranielle elektrische Stimulation niedriger Intensität (engl. transcranial Electrical Stimulation – tES) mit Gleichstrom (engl. transcranial Direct Current Stimulation – tDCS), Wechselstrom (engl. transcranial Alternating Current Stimulation – tACS) und Rauschstromstimulation (engl. transcranial Random Noise Stimulation – tRNS) beschrieben. Zu Grunde gelegt werden die aktuellen Publikationen der International Federation of Clinical Neurophysiology (IFCN) zu TMS [1, 2], Sicherheit von TMS [3], sowie Sicherheit und Handhabung von TES [4, 5]. Der Text lehnt sich in Teilen an die IFCN-Fortbildungsempfehlungen von [6] an.

Es ist nicht einfach, mit diesem Curriculum den unterschiedlichen Anforderungen von einerseits anwendungsorientierten niedergelassenen Praxen über spezialisierte Kliniken bis andererseits hin zu Forschungslaboren gerecht zu werden. Zumindest unter Sicherheitsaspekten muss in allen Anwendungsbereichen und Berufsklassen (Ärzte/Ärztinnen, Wissenschaftler, MTAs, Arzthelfer) mit der gleichen höchstmöglichen Qualität und Sorgfalt gearbeitet werden. Insofern soll dieses Curriculum dazu führen, die Kompetenzstufe 1 (unter Anleitung durchführen) auf die Kompetenzstufe 2 (selbstverantwortlich durchführen) anzuheben.

Die Formalisierung der Kompetenz und Qualitätssicherung erfolgt in Form des DGKN-Zertifikates „Nicht-invasive Hirnstimulation“. Aufgrund der methodischen Bandbreite der neuromodulatorischen Verfahren kann dies unter dem Anwendungsschwerpunkt „Transkranielle Magnetstimulation (TMS)“ oder „Transkranielle elektrische Stimulation (tES)“ erlangt werden. Die theoretischen Grundlagen sind obligatorisch und methodenübergreifend.

2. Voraussetzungen

2.1 Anwender von NIBS

Grundsätzlich wird NIBS von drei Berufsgruppen angewendet:

(1) Medizinisch-Technische Assistenten (MTAs), (2) Ärzte und (3) Wissenschaftler.

Alle Berufsgruppen führen NIBS durch und überwachen während und nach der Durchführung von NIBS den Zustand der Probanden/Patienten.

(1) Medizinisch-Technische Assistenten (MTAs)

Ein spezieller Ausbildungsgang für MTAs zur therapeutischen Hirnstimulation existiert (noch) nicht. Der Schwerpunkt eines MTA-Curriculums sollte anwendungsbezogen auf allen Aspekten der unmittelbaren Durchführung der Stimulation am Probanden/Patienten liegen. Auch andere Berufsgruppen (Ergotherapie,

Physiotherapie, Logopädie) oder Nurse Practitioners (N.P.) können in dieses Weiterbildungscurriculum integriert werden. Es ist beabsichtigt, den [Dachverband für Technologen/-innen und Analytiker/-innen in der Medizin Deutschland e.V.](#) einzubinden.

(2) Ärzte

Ärzte z.B. in den Fächern Neurologie, Neurochirurgie, Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Innere Medizin, Anästhesie, Pädiatrie, sowie Zusatzbezeichnungen/Schwerpunkte Rehabilitationswesen, Physikalische Medizin, Geriatrie, Schmerztherapie, Neuroradiologie, Physiologie und Klinische Neurophysiologie oder sich unter fachärztlicher Aufsicht in Weiterbildung befindende Ärzte legen zusätzlich zu den Kenntnissen in der unmittelbaren Anwendung die Indikation zur Behandlung sowie das Stimulationsprotokoll fest und supervidieren die Anwendung. Äquivalent können Personen mit nicht-ärztlichen akademischen Abschlüssen u.a. in Biologie, Psychologie oder mit der Bezeichnung klinischer Ph.D. (z.B. Klinische Neuropsychologie, Psy.D.) gleiche Aufgaben wahrnehmen. Diese Berufsgruppen können neben der verantwortlichen Durchführung von sogenannten Nicht-MPDG/Nicht-AMG-Studien auch (Haupt-)Prüfende von Medizinprodukte-Durchführungsgesetz (MPDG)-Studien auf dem Gesamtgebiet der NIBS sein. Hierbei sind die fortlaufenden Anpassungen auf nationaler und europäischer Ebene zu berücksichtigen (European Union Medical Device Regulation – EU MDR). Sowohl Kliniker wie auch Wissenschaftler sollten vor einer eigenständigen Anwendung eine **mindestens einjährige Erfahrung** mit Beherrschung der Methoden aufweisen.

(3) Wissenschaftler

Wissenschaftler sind in der Regel befasst und verantwortlich für die Entwicklung neuer NIBS-Interventions-Protokolle mit allen regulatorischen Anforderungen (Ethikkommission, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) etc.).

Qualifikationsrichtlinien für DGKN-Ausbildende

Im Rahmen der allgemeinen DGKN-Vorgaben sind an DGKN-zertifizierte Auszubildende höhere Anforderungen mit Erfahrung in Training und Mentoring zu stellen mit **mindestens zweijähriger Tätigkeit** auf dem Gebiet von NIBS.

2.2 Regulatorische Grundlagen

Zulassung und Einsatz von TMS und anderen Stimulationsverfahren sowie CE-Zertifizierung werden behördlich durch nationales oder EU-Recht (u.a. MPDG oder MDR) geregelt. Die aktuelle Rechtslage sollte in den Curricula dargestellt werden. Zudem werden Kenntnisse erwartet, wie unerwünschte Ereignisse definiert, dokumentiert und gemeldet werden (z.B. bei Ethikkommissionen, Landes-, bzw. Bundesoberbehörden, Medizinprodukteherstellern). Im Einzelnen sind dies: Adverse Event (AE), Serious Adverse Event (SAE), Adverse Device Effect (ADE), Serious Adverse Device Effect (SADE) und Unanticipated Serious Adverse Device Effect (USADE).

Auf der technischen Ebene haben bereits eine Reihe von TMS- und tES-Geräten in Europa die CE-Kennzeichnung als Medizinprodukt erhalten, darunter auch einige für die Heimanwendung. Für den Marktzugang ist es notwendig, dass die Übereinstimmung der Medizinprodukte mit den „Grundlegenden Anforderungen“ in einem Konformitätsbewertungsverfahren nachgewiesen wird. Dies muss unter Beteiligung einer Benannten Stelle erfolgen, die einem europäisch organisierten staatlichen Benennungsverfahren und der Überwachung durch die zuständige Behörde unterliegt. Für Produkte mit klinischer Anwendung (z.B. tDCS, rTMS bei Depressionen) sind klinische Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit daher zwingend erforderlich. Anders ist es bei Anhang XVI-Geräten (tES, TMS), die ohne medizinische Zweckbestimmung auf den Markt kommen können. Diese müssen allerdings ebenfalls Daten zur Sicherheit und ihrem speziellen „nicht-medizinischen“ Gebrauch nachweisen. Die gesetzlich vorgeschriebenen Anforderungen der MDR (Europäische Verordnung für Medizinprodukte), des MPDG (Medizinprodukte-Durchführungsgesetz) und der MPBetreibV (Medizinprodukte-Betreiberverordnung) bieten darüber hinaus einen Rahmen, Schulungen zu Medizinprodukten und deren sicherer Anwendung zu konzipieren und anzubieten.

Bei Durchführung klinischer Studien sollen Kenntnisse zur Ethikgenehmigung, ggfs. Behördenanmeldung, Rekrutierung und zum Screening für die Teilnahme an einer Studie, zum Prozess der Aufklärung und des informierten Einverständnisses sowie zur Erfassung möglicher TMS-Kontraindikationen [3] vorhanden sein.

2.3 Sicherheit

Sicherheitsaspekte spielen mehr noch bei der TMS als bei den elektrischen Stimulationsverfahren eine Rolle. Mögliche AEs oder SAEs betreffen in erster Linie sehr seltene epileptische Anfälle, vasovagale Synkopen oder Panikattacken. Besonderheiten liegen vor bei der Anwendung bei Personen mit implantierten Metallteilen oder elektronischen Geräten, bei Schwangerschaft (auch auf der Anwenderseite) sowie bei Medikamenteninteraktionen. Häufigere Nebenwirkungen bei allen Stimulationsarten sind (i.d.R. selbst limitierende) Kopfschmerzen, Schwindel oder Tinnitus. Spezifische Aspekte von Subgruppen wie Kindern und Jugendlichen, älteren Personen sowie Menschen mit eingeschränkten kognitiven Fähigkeiten und damit eingeschränkter Einwilligungsfähigkeit, insbesondere bei Demenz sollten bekannt sein. Bei Kindern und Jugendlichen sollte besonders auf die Sprache in der Aufklärung für die Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien geachtet werden, da Kinder und ihre Eltern möglicherweise nicht wissen, dass Muskelzuckungen beim Aufwachen ein möglicher Hinweis auf Epilepsie sein können [7].

Praktische Maßnahmen zur Verminderung von Nebenwirkungen sind Hörschutz durch Ohrstöpsel bei TMS, leicht zu lösende Kappen oder Tracker-Bänder bei Neuronavigation zur Druckvermeidung bei Elektrodenanwendungen, eine korrekte Handhabung der Spulen u.a. Zusätzlich soll die mögliche Beeinträchtigung magnetfeldempfindlicher medizinischer Geräte und Materialien (z.B. Schrittmacher, spinale Stimulatoren etc.) sowie nicht-medizinischer Gegenstände (z.B. Kreditkarten, mechanische Uhren) bekannt sein.

Grundsätzlich sollen bei jeder rTMS-Anwendung Vorsorgemaßnahmen bestehen für den Fall eines epileptischen Anfalls. Dies schließt insbesondere die Auslösung der Notfallkette ein (z.B. klare Zuständigkeiten, wer im Falle eines Anfalls beim Patienten bleibt und wer Hilfe holt). Wenige Sekunden dauernde konvulsive Synkopen werden nicht selten als große epileptische Anfälle verkannt, die in der Regel jedoch mehrere Minuten dauern. Es kann hilfreich sein, diese oder andere Videobeispiele verschiedener Anfallstypen zur korrekten Einordnung auch nach einem Ereignis z.B. auf Videoplattformen im Internet anzuschauen.

ZNS-aktive Medikamente oder Substanzen wie Nikotin, Kaffee, Marihuana oder Alkohol können Anfälle provozieren. Die Rolle von Placebo oder Nocebo bedingten Symptomen im Rahmen der Aufklärung über Nebenwirkungen sollte bekannt sein.

Eine umfassende Darstellung aller Sicherheitsaspekte finden sich für TMS [3] und für elektrische Stimulationsverfahren [4].

3. Ausbildungsnachweise

In den Curricula sollen sowohl theoretische Kern- und Sicherheitskenntnisse sowie eine praktische Fortbildung in kleinen Gruppen erfolgen. In den Tabellen 1 (Ausbildungsschwerpunkt TMS) und 2 (Ausbildungsschwerpunkt tES) sind die Mindestkenntnisse geordnet nach Anwendertyp aufgeführt.

Für den Antrag auf das DGKN-Zertifikat „Nicht-invasive Hirnstimulation“ sind

- 20 assistierte Messungen und
- 5 durchgeführte Messungen unter Supervision

schriftlich im Anhangdokument „Einzelnachweis“ zu belegen. Diese Zahlen gelten jeweils für den Ausbildungsschwerpunkt „TMS“ als auch „tES“.

4. Erfolgsnachweis

Das DGKN-Zertifikat „Nicht-invasive Hirnstimulation“ wird erstellt in Analogie zu den Abschlussprüfungen der anderen Fortbildungszertifikate der DGKN (Procedere: <https://dgkn.de/dgkn/zertifikate>). Neben dem Nachweis der erfolgreichen Teilnahme am TMS-Curriculum auf den DGKN-Jahreskongressen wird eine mündliche Prüfung bestehend aus einem theoretischen sowie einem praktischen Teil den Fortbildungserfolg sicherstellen. Die Prüfungskriterien der theoretischen Prüfung sind in der Richtlinie „Therapeutische Hirnstimulation“ Tabellarische Übersicht 1 und 2 definiert. Gegenstand der praktischen Prüfung wird eine Prüfungsmessung mit korrekter Durchführung der elektrophysiologischen Bestimmung des motorischen Hotspots, der EMG-basierten Schwellenbestimmung sowie Ableitung von Motorisch evozierten Potentialen sein. Generell sind die Erfordernisse für MTAs im theoretischen Bereich niedriger anzusetzen (s. Tabelle).

Die Inhalte dieser Fortbildungsrichtlinie werden durch die DGKN-Kommission Transkranielle Hirnstimulation fortlaufend bzgl. ihrer Aktualität überprüft und ggf. angepasst (www.dgkn.de).

5. Ausbildende Einrichtung

5.1 Die auszubildende Einrichtung muss die kontinuierliche TMS- oder tES-Anwendung einschließlich EMG-basierter Schwellenbestimmung von **mindestens 50 Personen pro Jahr** nachweisen. Der Nachweis erfolgt mittels Bescheinigung durch die Auszubildenden.

5.2. Die ausbildende Einrichtung muss über **mindestens zwei Personen mit mindestens fünfjähriger Praxiserfahrung in der Durchführung von TMS oder tES** verfügen, von denen mindestens eine Person die Approbation als Arzt sowie das DGKN-Zertifikat „Therapeutische Hirnstimulation“ nachweisen können muss. Die kontinuierliche Praxiserfahrung muss durch entsprechende Nachweise belegt werden. Hierbei müssen **mindestens 10 Personen** (Probanden oder Patienten) **pro Jahr** mittels TMS oder tES untersucht oder behandelt worden sein. Die ausbildende Einrichtung muss ferner von der DGKN als solche anerkannt sein; hierzu muss dort **mindestens eine Person mit einer DGKN-Ausbildungsberechtigung** zur Verfügung stehen, die (gegebenenfalls im Team mit anderen DGKN-Ausbildenden) alle Standardprotokolle qualifiziert begleiten kann.

5.3 In begründeten Ausnahmefällen können Ausbildungsberechtigungen durch die TMS-Kommission der DGKN ohne die in 5.2 genannten Voraussetzungen verliehen werden.

6. Ausbildungsberechtigung

Als NIBS-Ausbildende gelten, wer im Besitz der NIBS-Ausbildungsberechtigung der DGKN ist. Die Ausbildungsberechtigung wird auf Antrag ad personam erteilt, wenn neben den persönlichen Voraussetzungen auch die unter 5.1 und 5.2 genannten Voraussetzungen einer in NIBS ausbildenden Einrichtung erfüllt sind. Zwischen Erteilung des Zertifikates und der Beantragung einer Ausbildungsberechtigung muss der/die Antragstellende **mindestens zwei Jahre lang praktisch im Bereich NIBS gearbeitet** haben. Von dieser Regel kann abgewichen werden, wenn eine Ausbildungsberechtigung durch vorzeitige und begründete Ernennung erteilt wird (nur im Einzelfall) oder die TMS-Kommission dem Antrag stattgibt, die Frist zu verkürzen bzw. auszusetzen (z.B. aufgrund einschlägiger Expertise gemäß Publikationsleistungen oder sonstiger Nachweise). In der Startphase dieses Curriculums wird für eine Interimsphase von 12 Monaten für die Anerkennung von Auszubildenden klinische oder wissenschaftliche Erfahrung eine Rolle spielen. Die Voraussetzungen von Antragstellenden für eine NIBS-Ausbildungsberechtigung der DGKN werden durch die TMS-Kommission im Auftrag des Vorstands der DGKN e.V. geprüft. Der Antrag auf Ausbildungsberechtigung ist über die Website der DGKN unter www.dgkn.de abrufbar (digital beschreibbar).

Die Ausbildungsberechtigung kann durch den Vorstand der DGKN e.V. entzogen werden, wenn die Voraussetzungen nicht mehr gegeben sind.

7. Grundwissen

7.1 Transkranielle Magnetstimulation (TMS)

Bei TMS umfassen die Kerngrundlagenkenntnisse:

- 1) die grundlegende Bedienung des Geräts inklusive der Parametereinstellung;
- 2) die richtige Handhabung der Spule, insbesondere deren Platzierung (Position, Ausrichtung, Angulation) auf der Kopfhaut der Probanden oder Patienten, sichere Identifikation einer bereits markierten Position und Reproduktion der Spulenposition und -orientierung für wiederholte Untersuchungen, mit oder ohne Neuronavigation;
- 3) Identifizierung des motorischen „Hotspots“ oder anderer Areale über Neuronavigation;
- 4) Messung der motorischen Schwelle in Ruhe oder unter Aktivierung vorzugsweise mittels EMG oder alternativ über sichtbare Muskelkontraktion – alle gemäß IFCN-Richtlinien und -Verfahren einschließlich Sicherheitsaspekten und
- 5) Erfassung und Dokumentation von Nebenwirkungen, bzw. unerwünschten Stimulationseffekten (engl. Adverse Events – AE, bzw. Serious Adverse Events – SAE): z.B. somatosensorische Begleiteffekte (u.a. durch Stimulation peripherer Nerven und Muskeln), Kopfschmerzen, Synkopen, epileptische Anfälle, allgemeines Unbehagen oder andere wahrgenommene Veränderungen.

7.1.1 Grundlegende Wirkmechanismen der TMS

Grundlegende Kenntnisse zu den Prinzipien und Wirkmechanismen der TMS umfassen die physikalischen und apparativen Grundlagen (u.a. Prinzip der elektromagnetischen Induktion mit inversem Zusammenhang zwischen Stimulationstiefe und Fokalität), neurophysiologische Grundlagen sowie die Interaktion zwischen Physik und Physiologie. Beispiele hierfür sind die Orientierung des induzierten elektrischen Feldes in Relation zu den räumlich-anatomischen Gegebenheiten, der Unterschied zwischen monophasischen und biphasischen Pulsen, die Bedeutung der Pulsdauer sowie der Einfluss von Medikamenten und neuroaktiven Substanzen.

7.1.2 Technische Grundlagen von TMS-Stimulatoren

Konstruktionsprinzipien von TMS-Stimulatoren und ihre Hauptbestandteile sollen verstanden werden. Verschiedene Spulenformen (z. B. Rundspulen, Schmetterlingsspulen, sogenannte Double-Cone-Spulen oder H-Spulen) sowie die Bedeutung von Spulengröße und -form auf die Tiefe und Fokalität der Stimulation sollen dargestellt werden können.

7.1.3 Neuroanatomie und Physiologie

Häufige kortikale Zielregionen für TMS wie der primäre Motorkortex, der primäre visuelle Kortex, das Broca-Areal, präfrontale Kortexregionen, Regionen des inferioren parietalen Lobulus und der posteriore Gyrus temporalis superior (Wernicke-Areal) sowie das Zerebellum sollen benannt und anatomisch identifiziert werden können. Die Anwendung von Referenzpunkten auf der Kopfoberfläche (z.B. das internationale 10-20-EEG-System oder die standardisierte EEG-Elektrodenmontage der IFCN [8] und deren Bedeutung für die spezifische Stimulation kortikaler Zielareale sollen sowohl bezüglich des Grundprinzips als auch seiner Limitationen verstanden werden.

Das Gleiche gilt für die Rolle des Corpus Callosum und seiner Verbindungen in der interhemisphärischen Signalübertragung, die Rolle verschiedener Zelltypen und Regelkreise in der kortikalen Organisation, des Ruhemembranpotentials sowie der Physiologie der Aktionspotentialauslösung mittels Depolarisation.

Die Anatomie und Physiologie zentraler absteigender Bahnen wie dem kortikospinalen Trakt sollen bekannt sein. Hier sollen direkte (D) und indirekte (I) Wellen, die Summation von efferenten kortikospinalen Erregungen auf der Ebene der Alpha-Motoneuronen im Rückenmark und die Muskelsummenaktions-Potentiale (CMAP) im Zielmuskel, die mit einem Oberflächen-Elektromyogramm (EMG) als motorisch evozierte Potentiale (MEP) abgeleitet werden können, verstanden werden. In der Peripherie sollen M- und F-Wellen durch periphere elektrische Stimulation und

ihre Verwendung für die Berechnung des MEP/CMAP-Verhältnisses sowie der zentralen motorischen Latenz bekannt sein. Spinale magnetische Stimulationstechniken sollen verstanden werden.

Die Einflüsse von Lage (Stehen, Sitzen, Liegen), Position der Extremitäten (z.B. Handposition), Temperatur der Extremitäten, begleitender Muskelaktivität sowie neuroaktiven Substanzen und des Erregungszustands bzw. mentalen Zustands der stimulierten Person (z.B. Schwindel, Unruhe, Angst, Wachheit, Schlaf) sollen bekannt sein.

7.1.4 Grundlegende neurophysiologische Methoden

Zur Erfassung der elektrischen Aktivität des Zielmuskels nach TMS müssen Elektroden unter Verwendung einer bipolaren (Bauch-negativ/Sehnen-positiv) Montage („belly tendon“) und die Erdung zwischen TMS-Applikationsort und Zielmuskel angebracht werden. MEP werden bei Stimulation des Handareals des primär motorischen Kortex (M1) in aller Regel von einem intrinsischen Handmuskel wie z.B. dem M. interosseus dorsalis I oder dem M. abductor pollicis brevis abgeleitet. Das Erkennen von aktiver EMG-Aktivität kann akustisch gebahnt werden, wenn zusätzlich zum Bildschirm das Signal auch über Lautsprecher mitgehört wird. In vielen Anwendungen wird kein oder kann kein EMG-Signal aufgezeichnet werden. Hier stützt sich die Schwellenmessung der TMS gänzlich auf das visuelle Erkennen der Muskelkontraktion. Die Bestimmung der sog. motorischen Schwelle, sei es visuell über die Muskelreaktion oder elektrisch mittels EMG, dient einer individuellen Anpassung der Stimulationsintensität und ist unter Sicherheitsaspekten wichtig. Die EMG-gestützte Schwellenbestimmung ist dabei genauer als die visuelle Beurteilung, welche die Schwelle in der Regel höher einschätzt [9]. Eine genaue Bestimmung der Ruhemotorschwelle (engl. Resting Motor Threshold – RMT) oder aktiven motorischen Schwelle (engl. Active Motor Threshold – AMT) bietet auch eine standardisierte Basis für eine Festlegung der Intensität der repetitiven TMS, z.B. in Therapie-Protokollen. Der motorische Kortex hat im Vergleich zu anderen Hirnarealen (okzipital, frontal, parietal) eine niedrige Schwelle für Nachentladungen und Anfälle. Während hochfrequente überschwellige rTMS am Motorkortex ein Anfallsrisiko beinhaltet, sind 120 % RMT am linken dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) bei der Behandlung depressiver Patienten Standard [3]. Motorschwellen am motorischen Kortex und Phosphenschwellen am visuellen Kortex korrelieren allerdings nicht, was die Übertragbarkeit der motorischen Schwellen als Intensitätsreferenz auf andere Stimulationsorte relativiert. Wichtig ist insgesamt, dass ein wesentlicher Parameter für die Wirkung der TMS auf das Gehirn der Abstand der Spule zum Kortex darstellt (bereits ein Anheben der Spule um wenige Millimeter kann das induzierte Feld so weit abschwächen, dass ein zuvor überschwelliger TMS-Puls unterschwellig wird). Da dieser Abstand an verschiedenen Schädelpositionen erheblich variieren kann, bietet die Bestimmung von RMT, bzw. AMT nur eine relative Sicherheit für Zielregionen außerhalb des Motorkortex. Einige Neuronavigationssysteme bieten die Möglichkeit, die induzierte elektrische Feldstärke für die jeweilige TMS-Zielregion mittels mathematischer Modelle abzuschätzen. Die Validität der verwendeten Modelle ist allerdings nicht immer gesichert und ist selbst Gegenstand der Forschung.

7.1.5 Handhabung und Platzierung der Spule

Jede Spulenform erfordert abhängig von der Zielregion eine optimierte Positionierung. Eine Schmetterlingsspule (engl. figure-of-eight coil) sollte z.B. so positioniert werden, dass ihre Mitte tangential über der gewünschten Zielregion liegt. Am besten sind die Anforderungen für die Spulenpositionierung bislang für M1 etabliert. Bei der Stimulation der M1-Region sollte der Stromfluss senkrecht zur Orientierung des Gyrus praecentralis verlaufen [3]. Somit sollte bei Stimulation des Handareals ein Winkel von etwa 45° zu Mittellinie eingehalten werden. Wenn eine Neuronavigation verwendet wird, kann auch ein Winkel von ca. 90° zum Sulcus centralis eingehalten werden. Der Einfluss der Stimulationsrichtung auf die Größe des MEP kann demonstriert werden, indem man die Spule an der gleichen Stelle über M1 rotiert. Bei einer anderen häufigen Anwendung, der Stimulation des dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC), ist die optimale Spulenposition und -orientierung hingegen nicht gesichert, und wird aktuell in der Kombination von Neuronavigation und Bildgebung zur strukturellen und funktionellen Konnektivität weiter etabliert.

Häufig eingesetzt werden mechanische Spulenhalterungen, um das Gewicht der Spule zu tragen und eine gleichmäßige Position trotz eventueller Kopfbewegungen des Probanden halten zu können. Die Verwendung von Neuronavigationssystemen, mit oder ohne individueller MRT, erhöht die Zielgenauigkeit. Spezielle Spulen (u.a. gekrümmte Schmetterlingsspule zur Stimulation des Beinareals, H-Spulen) haben Besonderheiten und verlangen in der Regel eine Einweisung durch qualifizierte Anwender oder Hersteller. Das gleiche gilt auch für roboter-gestützte Systeme zur Spulenpositionierung.

7.1.6 Kopfoberflächenbasierte Spulenpositionierung

Die Spulenpositionierung kann relativ zu Landmarken erfolgen, wie der Identifizierung des Vertex am Schnittpunkt der Mittelsagittalen zwischen Nasion und Inion und der interaurikularen Linie von Tragus zu Tragus. Der DLPFC

wurde ursprüngliche über die „5 cm Regel“, gemessen anterior vom motorischen Hotspot [6] identifiziert, mittlerweile modifiziert über z.B. die „6 cm Regel“ oder durch am Internationalen 10-20 System für die EEG-Elektrodenplatzierung orientierte Ansätze wie die sog. Beam-F3-Methode [10]. Moderne neuronavigierte Positionierungsmethoden haben mindestens gleichwertige Funktionen und erlauben die Anpassung an die individuelle Anatomie.

7.1.7 Neuronavigation

Neuronavigation benutzt Landmarken des Schädels oder besser individuelle anatomische MRT-Aufnahmen der Probanden/Patienten zur gezielten TMS-Spulenpositionierung, die offline (zeitlich getrennt von der TMS) bzw. online (kontinuierlich während der TMS oder rTMS) erfolgen kann. Anhand der individuellen MRTs kann vor Stimulationsbeginn die Auswahl der kortikalen Zielregion erfolgen. Bei M1-Stimulation können beide Verfahren (Motor mapping und Neuronavigation) direkt verglichen werden. In beiden Fällen sollte das induzierte elektrische Feld senkrecht zum Sulcus centralis verlaufen (in Übereinstimmung mit dem Cosinusmodell der kortikalen Stimulation), nachdem senkrecht zum Gyrus orientierter Strom am effizientesten ist. Für die präzise Stimulation nicht-motorischer Areale ist die MRT-basierte Neuronavigation in aller Regel bei Verfügbarkeit die Methode der Wahl.

7.1.8 Kartierung des motorischen Hotspots

Das Mapping des motorischen Hotspots ohne den Einsatz einer Neuronavigation erfordert einen systematischen Suchansatz. Es sollte jeweils nur entweder Intensität oder Position oder Orientierung systematisch verändert werden.

Viele Ansätze beginnen mit einer anfänglichen Startposition und -ausrichtung der Spule am wahrscheinlichsten Ort des Hotspots und erhöhen zunächst die Intensität schrittweise von einem niedrigen Niveau auf eine Intensität, bei der eine erste motorische Antwort beobachtet wird. Sobald die Intensität hoch genug ist, um eine motorische Antwort zu beobachten (oder als MEP via EMG zu messen), sollte die Intensität konstant gehalten und die Position (z.B. anhand von auf eine Haube aufgezeichneten Gitter- oder Orientierungslinien) variiert werden bis eine maximale motorische Reaktion (z.B. eine maximale MEP Amplitude) beobachtet wird. Durch Drehung und/oder Verschiebung der Spule soll der Anwender Veränderungen der MEP-Amplitude beobachten und ein besseres Verständnis für die Bedeutung einer genauen und konstanten Spulenpositionierung erlangen.

Sobald eine Position mit maximaler MEP-Amplitude identifiziert ist, kann die Rotation der Spule leicht variiert werden, um eine optimale Ausrichtung zu finden. Es sollten mindestens drei Pulse für jede Stimulationsintensität oder -position appliziert werden, da MEP-Amplituden aufgrund verschiedener Faktoren von Stimulus zu Stimulus variieren können. Die RMT wird dann am Hotspot entweder anhand der sichtbaren Muskelkontraktion oder der mittels EMG gemessenen MEP bestimmt [1].

Die Messung der AMT setzt eine kontinuierliche willentliche leichte Muskelaktivierung mit einer EMG-Aktivität von etwa 100-200 μV im Zielmuskel voraus. Die Erfassung der stimulationsinduzierten Muskelkontraktion ist wegen der Hintergrundaktivität etwas schwieriger im Vergleich zur RMT. Die Messung weiterer Exzitabilitätsparameter, z.B. MEP-Rekrutierungskurve (Messung von MEP-Amplituden abhängig von steigender Stimulationsintensität), oder der kontralateralen (cSP) und ipsilateralen (iSP) kortikalen Innervationsstille (engl. silent period) kann sich gfs. unmittelbar anschließen.

7.1.9 Konventionelle rTMS-Protokolle in Forschung und klinischer Praxis

Repetitive TMS (rTMS)-Protokolle werden durch viele Parameter exakt definiert. Hierzu gehören Intensität (z.B. in % der RMT oder AMT), Dauer, spezifische Pulsmuster/Frequenzen, am häufigsten 10 Hz oder kontinuierliche 1 Hz-Protokolle. Inwieweit der jeweilige Hersteller eine Zulassung nach der MDR (Medical Device Regulation) für bestimmte Indikationen hat, lässt sich in aller Regel auf der entsprechenden Homepage jeweils aktuell klären. Bei der Theta-Burst-Stimulation (TBS) werden 50 Hz TMS-Triplets (Gamma) mit einer Trägerfrequenz von 5 Hz (Theta) appliziert [11]. Kontinuierliche TBS (engl. continuous TBS – cTBS) ist hemmend und intermittierende TBS (engl. intermittent TBS – iTBS) erregend.

7.1.10 Beurteilung diverser MEP-Parameter nach Stimulation des motorischen Kortex

Die MEP-Input-Output-Kurve (Synonyme: Stimulus-Response-Kurve, Rekrutierungskurve) bildet eine auf die Stimulationsintensität bezogene, individuelle Dosis-Wirkungsbeziehung ab und entsteht aus einer (pseudo-)randomisierten Auswahl von Stimulus-Intensitäten (x-Achse) und der Messung der jeweiligen MEP-Amplituden, entweder baseline to peak oder peak to peak (y-Achse). Die zentralmotorische Leitungszeit ist die Differenz aus der MEP-Gesamtlatenz zwischen M1-Stimulation und MEP am Zielmuskel abzüglich der peripheren motorischen

Leitungszeit. Letztere kann durch elektrische Stimulation der peripheren Nerven einschließlich F-Wellen oder durch spinale Magnetstimulation gemessen werden. Vor- und Nachteile beider Verfahren sollen bekannt sein.

TMS-Protokolle mit gepaarten (doppelten) Impulsen (engl. paired pulse paradigm) über M1 umfassen Protokolle zur intrakortikalen Inhibition mit kurzen Intervallen (SICI), intrakortikalen Fazilitation (ICF), intrakortikalen Fazilitation mit kurzen Intervallen (SICF) und intrakortikalen Inhibition mit langen Intervallen (LICI) [12-14]. Hierbei werden Intensitäten (von Konditionierungs- und Testimpuls) und das Intervall zwischen den Impulsen systematisch variiert.

7.1.11 Gepaarte Stimulation von zwei Hirnregionen

Die beiden gängigsten dual coil paired-pulse-Protokolle sind die interhemisphärische Inhibition (IHI) bei bihemisphärischer M1-Stimulation [15] und die zerebello-dentato-thalamo-motorkortikale Inhibition [16]. Hierbei werden zwei TMS-Pulse mit einem definierten Interstimulus-Intervall (z.B. 10 ms für IHI) appliziert und der Effekt des 1. (konditionierenden) Pulses auf die MEP-Amplitude des 2. (Test-) Pulses gemessen.

7.1.12 Gepaarte zentral-periphere Stimulation

Gepaarte zentral-periphere Stimulationsprotokolle sind als Kombination von peripherer elektrischer Stimulation und kortikaler TMS definiert. Diese Protokolle umfassen u.a. die afferente Inhibition (SAI) mit kurzen Latenzen [17], die assoziative Paarstimulation (PAS)[18], die spinale assoziative Stimulation (SAS) [19] und die Dreifach-Impuls-Stimulation [20]. Beherrscht werden sollen die jeweiligen Grundprinzipien, die Platzierung der peripheren Elektroden, die Einstellung der Intensität der peripheren und zentralen Stimulation sowie die Inter-Stimulus- und Inter-Train-Intervalle (für PAS/SAS).

7.1.13 Kombination von TMS und bildgebenden Verfahren (EEG, fMRT)

TMS-EEG umfasst den Einsatz von TMS mit gleichzeitiger EEG-Ableitung. TMS-EEG bietet translationale Biomarker zur Beurteilung der kortiko-kortikalen effektiven Konnektivität und Komplexität der EEG-Antworten bei gesunden Probanden und Patienten mit neuropsychiatrischen Erkrankungen. Es sollen theoretische Kenntnisse zum Einsatz der TMS-EEG, inklusive der technischen Herausforderungen und Störung der TMS-EEG-Antworten durch Artefakte und peripher-evozierte Potenziale sowie deren mögliche Kontrolle [21] bekannt sein. Die Kombination von TMS mit bildgebenden Verfahren betrifft CT, PET, MRT, optische und ultraschallbasierte Bildgebung [22, 23].

7.1.14 Kombination von TMS mit anderen Interventionen

TMS oder rTMS können mit Interventionen aller Art kombiniert werden, beginnend mit Vigilanzsteigerung, pharmakologischen Koapplikationen, sowie mit kognitiven, verhaltensbezogenen, psychotherapeutischen oder anderen trainingsbasierten Ansätzen. Klinische Beispiele hierfür sind Ansätze zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit und anderer Demenzen [24].

7.1.15 Placebo- oder Schein-Intervention

Aufgrund des apparativen Aufwandes und der Neuheit der Verfahren spielen Placeboeffekte wahrscheinlich eine größere Rolle als in der Pharmakotherapie. Hinzu kommen mögliche biologische Wirkungen einer sensorischen Ko-Stimulation von z.B. Hautafferenzen oder akustischer Ko-Stimulation. Die Ansätze der Placebo- oder Scheinstimulation (engl. sham TMS) sind vielfältig. Bei der sham TMS kann die Spule z.B. um 90° vertikal zur Kopfoberfläche gewinkelt werden, oder es kann eine akustisch wirksame Scheinspule mit gleichzeitiger elektrischer Stimulation verwendet werden. Eine weitere Kontrolloption ist die Verum-Stimulation einer anderen Hirnregion mit anderen Funktionen. Bei elektrischen Stimulationsverfahren wird häufig kurzzeitig stimuliert, um Hautwahrnehmungen zu erzeugen, danach wird die Stimulation wieder gestoppt (ramp-in ramp-out). In grundlagenwissenschaftlichen wie auch klinischen Studien kann die Bedeutung der Verblindung durch Einsatz von Schein- oder anderen Kontrollbedingungen nicht genug betont werden. Idealerweise erfolgt auch eine Trennung zwischen dem die Interventionen ausführenden Personal und dem Personal, das die Datenauswertungen vornimmt.

7.2 Transkranielle elektrische Stimulation (tES)

Transkranielle elektrische Stimulation (tES) umfasst transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS), transkranielle Wechselstromstimulation (tACS) und transkranielle Zufallsrauschstimulation (tRNS).

Um diese Methoden erfolgreich anzuwenden, müssen beherrscht werden:

- 1) die grundlegende Bedienung des Geräts inklusive der Parametereinstellung mit Einstellen der Stimulationsintensität, Dauer, Hoch-/Herunterfahren zur Minimierung von Einschaltartefakten;
- 2) Positionierung der Elektroden und der dazugehörigen Fixierung (z.B. Schwämme, Elektroden auf Gelbasis, Stirnband, Mütze), so dass die Position für die Probanden/Patienten gleichzeitig bequem ist und eine gute Leitfähigkeit mit möglichst geringer Elektrodenfläche gewährleistet;
- 3) Identifizierung der Positionen für die Elektrodenplatzierung (z.B. Internationales 10–20 oder 10-10 EEG-System); und
- 4) Erfassung und Dokumentation von Nebenwirkungen, hier in erster Linie Kribbeln unter den Elektroden, Wahrnehmung von Phosphenen.

Es können zwischen 2 bis aktuell 60 Elektroden zur Stimulation eingesetzt werden. Die Stromstärke ist nach oben limitiert durch zunehmend schmerzhaft empfundene Empfindungen unter den Elektroden bei etwa 2-4 mA. Dieser Intensitätsbereich gilt ansonsten als sicher [4]. Zum Vergleich: die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) arbeitet in Narkose mit etwa 100fach höherer Intensität. Nach Anlegen der Elektroden muss die Impedanz geprüft werden. Im Gegensatz zu TMS spielt bei tES die Knochenimpedanz eine wichtige Rolle in der Bestimmung der Stimulationsintensität, vor allem bei Kindern, bei denen deutlich niedrigere Intensitäten zum Tragen kommen. Zu hohe lokale Impedanzen an den Elektroden (z.B. durch Austrocknen der Schwammelektroden) können zu Hautverbrennungen führen. Der Einschaltimpuls kann retinale Phosphenen bewirken, selbst dann, wenn keine Elektrode unmittelbar neben dem Auge positioniert ist. Grundlagen in der Anwendung von Placebostimulationstechniken (z.B. „fade in-fade out“-Protokolle und Überprüfung der Verblindung mit Fragebögen) sollen ebenfalls vermittelt werden. Die induzierten Stromflüsse können mit verschiedenen Modellsystemen berechnet werden. Weit verbreitet ist die kostenlose Software SimNIBS <https://simnibs.drcmr.dk>.

Die Dauer der angestrebten Nacheffekte hängt von Stimulationsdauer und -intervallen ab. Diese plastischen Nacheffekte sind nichtlinear. Höhere Stimulationsintensitäten oder längere Stimulationsdauern können gegenläufige Effekte bewirken. Goldstandard ist auch hier (bei Stimulation des Motorkortex) die Quantifizierung und Optimierung von Stimulationsparametern durch den neurophysiologischen Biomarker MEP vor, während und nach tES. tES kann nach (offline) oder während einer EEG-Ableitung (online) appliziert werden. Das gleiche gilt für MRT oder selten PET-Bildgebung.

Die physikalischen Möglichkeiten von tES sind nicht ausgereizt (z.B. Mehrfrequenz-tACS zur Induktion/Modulation von Kreuzfrequenzen-Kopplung [25], zeitliche Interferenz [TI] tACS) [26] u.a.).

Im Gegensatz zu rTMS kann tES nach Schulung zu Hause von Patienten eingesetzt werden. Unabhängig von der Patientenversorgung sind „Neuroenhancement“-Ansätze zur Leistungssteigerung bei Gesunden [26].

8. Kompetenzstufen der Richtlinie



Theoretisches Wissen:

Kompetenzstufe W1: Tatsachen nennen und beschreiben

Kompetenzstufe W2: Sachverhalte erklären und in den klinisch-wissenschaftlichen Kontext einordnen

Praktische Fertigkeiten:

Kompetenzstufe P1: Durchführung theoretisch beschreiben

Kompetenzstufe P2: Fertigkeit kann demonstriert werden

Tabellarische Übersicht 1:

NIBS-Zertifikat mit Schwerpunkt Transkranielle Magnetstimulation (TMS)

	Kompetenz	Kliniker	Wissenschaftler	Assistenz/MTA
Basiswissen	1. Grundlagen der TMS			
	Physik	W1	W2	W1
	Spulenform und -orientierung	W2	W2	W1
	Stimulationsparameter	W2	W2	W1
	Elektromagnetische Kopplung	W1	W1	-
	Anatomische Einflüsse	W1	W2	-
	Pharmakologische Mechanismen	W1	W2	-
	2. Grundlagen von TMS-Geräten	W2	W2	W1
	3. Neuroanatomie u. -physiologie	W2	W2	W1
	4. Grundlagen der klinischen Neurophysiologie			
	Grundlage EMG	W2	W2	W1
	Grundlage Nervenstimulation	W2	W2	W1
	Grundlage MEP inklusive D-/I-Wellen	W2	W2	W1
	5. Sicherheit und Risiken	W2	W2	W2
	6. Gesetzliche Bestimmungen zur Durchführung von TMS bei Probanden/Patienten	W2	W2	W1
	7. Regulatorische Situation in Deutschland (im Vergleich zu anderen Ländern inkl. Zulassung durch die U.S. Food and Drug Administration – FDA)	W1	W1	-
	8. Literaturkenntnis (insb. IFCN-Guidelines)	W2	W2	W1
Sicherheit u. Ethik	9. Unerwünschte Wirkungen/Nebenwirkungen	W2	W2	W1
	10. Risiko-Screening (inkl. Ausschlusskriterien) und Stratifizierung	W2	W2	-
	11. Diagnose und Therapie von Anfällen und Synkopen	P2	P1	P1
	12. Schutzmaßnahmen	W2	W2	W1
	13. Anforderungen bei bestimmten Populationen (Schwangerschaft,	W2	W2	W1

	Kinder, Senioren, nicht-autonome Personen, Personen mit Anfallsleiden)			
	14. Erkennen von und Umgang mit erkrankungsspezifischen Zuständen und Komplikationen (sensorische Hypersensitivität, Suizidalität, Hypomanie, Schmerzexazerbation)	W2	W1	W1
Technische Anwendung	15. Benutzung der Geräte (inkl. Problemlösung)	P2	P2	P2
Praktische Fähigkeiten	16. Kopfabmessungen	P2	P2	P2
	17. Grundlegende Methoden und Techniken			
	Aufbau einer TMS-Messung	P2	P2	P1
	Ableitung von Oberflächen-EMGs	P2	P2	P2
	18. Aufbau und Ableitung gleichzeitiger TMS-EEG	-	P2	-
	19. TMS-Zielpunkterfassung			
	Anatomische Schädellandmarken	P2	P2	P2
	Zielmuskeln und deren Auffindung	P2	P2	P2
	Spulenposition, -orientierung, -kipfung	P2	P2	P1
	Neuronavigation	P2	P2	P1
	Artefaktminimierung (technische Artefakte, Probanden/Patienten-induzierte Artefakte)	P2	P2	P1
	20. Basale TMS-Messungen			
	Auffinden des motorischen Hotspots	P2	P2	P2
	Bestimmung der Ruhemotorschwelle (RMT)	P2	P2	P2
	Bestimmung der aktiven Motorschwelle (aMT)	P2	P2	P1
	Ableitung von Motorisch Evozierten Potenzialen (MEP)	P2	P2	P2
	21. Bestimmung nicht-motorischer Parameter			
	Phosphen-Schwelle	P1	P1	-
	Spracharrest-Schwelle	P1	P1	-
	22. Erhebung einer Input-/Output-(I/O) Kurve	P1	P2	-
	23. Weitere TMS-Einzelpuls-Verfahren			
	Messung der zentralmotorischen Leitzeit (CMCT)	P2	P2	-

	Messung der Ipsi-/Contralateralen Innervationsstille (ISP, CSP)	P1	P2	-
	24. Doppelpuls-TMS mit einer Zielregion	-	-	-
	Short-interval intracortical inhibition (SICI)	P1	P2	-
	Long-interval intracortical inhibition (LICI)	P1	P2	-
	Intracortical facilitation (ICF)	P1	P2	-
	25. Doppelpuls-TMS mit zwei Zielregionen	-	-	-
	interhemisphärische Inhibition (IHI)	P1	P1	-
	zerebelläre Inhibition	P1	P1	-
	26. Paired Associative Stimulation (PAS) und Spinal Associative Stimulation (SAS)	-	P1	-
	27. Konventionelle rTMS	P2	P2	P1
	28. Theta-burst Stimulation (TBS)	P2	P2	P1
	29. Quadripuls Stimulation (QPS)	P1	P1	-
	30. Anwendung einer Schein-(Sham) TMS	P1	P2	P1
Basiswissen	1. Grundlagen der tES			
	Physik	W1	W2	W1
	Neuroanatomie und Physiologie (inkl. typische Stimulationsziele, Membranpotenziale)	W1	W2	W1
	Konzepte und Mechanismen	-	-	-
	<i>a) Anodale und kathodale Stimulation und Membranpolarisationseffekte</i>	W2	W2	W1
	<i>b) Stromdichte (Konzept, Berechnung)</i>	W1	W2	-
	<i>c) Stimulationsintensität (Peak-to-Peak vs. 0-to-peak)</i>	W2	W2	W1
	<i>d) Stimulation In-Phase, Antiphase und mit Phasenverzögerung</i>	W2	W2	-
	<i>e) Frequenzspezifische Polarisation (Entrainment), stochastische Resonanz</i>	-	W2	-
	<i>f) Neuroplastizität</i>	W1	W2	W1
	Stimulationsmontagen	-	-	-

	a) Einfluss von Elektrodenlokalisierung, -orientierung, -anzahl und -position	W2	W2	W2
	b) Bifokale, multifokale/Multielektroden- und extrazephalere Montagen	W1	W2	-
	c) Computergestützte Modellierung induzierter elektrischer Felder: Theorie und Interpretation	W1	W2	-
	2. Grundlagen im Design von tES-Geräten	W2	W2	W2
Sicherheit u. Ethik	3. Sicherheit von tES	W2	W2	W2
	4. Kenntnis der Literatur (insb. IFCN-Guidelines)	W2	W2	W1
	5. Gesetzliche Bestimmungen zur Durchführung von tES bei Probanden/Patienten	W2	W2	W1
	regulatorische Situation in Deutschland (im Vergleich zu anderen Ländern inkl. Zulassung durch die U.S. Food and Drug Administration – FDA)	W1	W1	-
	Heimstimulationen	W2	W2	
	6. Unerwünschte Wirkungen/ Nebenwirkungen	W2	W2	W2
	7. Anforderungen bei bestimmten Populationen (Schwangerschaft, Kinder, Senioren, nicht-autonome Personen, Personen mit Anfallsleiden)	W2	W2	W1
	8. Erkennen von und Umgang mit erkrankungsspezifischen Zuständen und Komplikationen (sensorische Hypersensitivität, Suizidalität, Hypomanie, Schmerzexazerbation)	W2	W1	W1

Tabellarische Übersicht 2:

NIBS-Zertifikat mit Schwerpunkt Transkranielle Elektrostimulation (tES)

	Kompetenz	Kliniker	Wissenschaftler	Assistenz/MTA
Basiswissen	1. Grundlagen der tES			
	Physik	W1	W2	W1
	Neuroanatomie und Physiologie (inkl. typische Stimulationsziele, Membranpotenziale)	W1	W2	W1
	Konzepte und Mechanismen	-	-	-
	<i>a) Anodale und kathodale Stimulation und Membranpolarisationseffekte</i>	W2	W2	W1
	<i>b) Stromdichte (Konzept, Berechnung)</i>	W1	W2	-
	<i>c) Stimulationsintensität (Peak-to-Peak vs. 0-to-peak)</i>	W2	W2	W1
	<i>d) Stimulation In-Phase, Antiphase und mit Phasenverzögerung</i>	W2	W2	-
	<i>e) Frequenzspezifische Polarisation (Entrainment), stochastische Resonanz</i>	-	W2	-
	<i>f) Neuroplastizität</i>	W1	W2	W1
	Stimulationsmontagen	-	-	-
	<i>a) Einfluss von Elektrodenlokalisierung, -orientierung, -anzahl und -position</i>	W2	W2	W2
	<i>b) Bifokale, multifokale/Multielektroden- und extrazephalere Montagen</i>	W1	W2	-
	<i>c) Computergestützte Modellierung induzierter elektrischer Felder: Theorie und Interpretation</i>	W1	W2	-
	2. Grundlagen im Design von tES-Geräten	W2	W2	W2
	3. Sicherheit von tES	W2	W2	W2
	4. Kenntnis der Literatur (insb. IFCN-Guidelines)	W2	W2	W1
	5. Gesetzliche Bestimmungen zur Durchführung von tES bei Probanden/Patienten	W2	W2	W1
	regulatorische Situation in Deutschland (im Vergleich zu anderen Ländern inkl. Zulassung durch die U.S. Food and Drug Administration – FDA)	W1	W1	-
	Heimstimulationen	W2	W2	
	6. Unerwünschte Wirkungen/ Nebenwirkungen	W2	W2	W2
	7. Anforderungen bei bestimmten Populationen (Schwangerschaft,	W2	W2	W1

	Kinder, Senioren, nicht-autonome Personen, Personen mit Anfallsleiden)			
	8. Erkennen von und Umgang mit erkrankungsspezifischen Zuständen und Komplikationen (sensorische Hypersensitivität, Suizidalität, Hypomanie, Schmerzexazerbation)	W2	W1	W1
	9. Benutzung der Geräte inkl. Problemlösung	P1	P2	P1
	10. Basale tES-Messungen			
	Schädelmessungen und schädelbasierte Landmarken (10-20 Systeme)	W2	W2	W2
	Elektrodenplatzierung (z.B. Schwämmchen, gel-basierte Elektroden, Kopfband, Kappe)	P2	P2	P2
	Stimulationsintensität, Dauer, Rampe	P2	P2	P2
	Impedanzprüfung	P2	P2	P2
	Probandenfeedback während Stimulation (Kribbeln, Phosphene, Erhitzung, Unwohlsein)	P2	P2	P1
	11. Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS)			
	Definition und Positionierung von Anode und Kathode	P2	P2	P2
	13. Transkranielle alternierende Stromstimulation (tACS) und transkranielle Random-Noise-Stimulation (tRNS)			
	Einstellung Stimulationsfrequenzen	W1	P2	-
	Einstellung Phasendifferenz	W1	P2	-
	Einstellung Bandpass-Filter	-	P2	-
	14. Fortgeschrittene tES-Anwendungen			
	multifokale/multiregionale tES	-	W1	-
	gleichzeitige tES-/EEG-Messung	-	W1	-
	gleichzeitige tES-/fMRT -Messung	-	W1	-
	15. Anwendung einer Schein-(Sham) tES	W1	P2	W1
Basiswissen	1. Grundlagen der TMS			
	Physik	W1	W2	W1
	Spulenform und -orientierung	W2	W2	W1
	Stimulationsparameter	W2	W2	W1

	Elektromagnetische Kopplung	W1	W1	-
	Anatomische Einflüsse	W1	W2	-
	Pharmakologische Mechanismen	W1	W2	-
	2. Grundlagen von TMS-Geräten	W2	W2	W1
	3. Neuroanatomie u. -physiologie	W2	W2	W1
	4. Grundlagen der klinischen Neurophysiologie			
	Grundlage EMG	W2	W2	W1
	Grundlage Nervenstimulation	W2	W2	W1
	Grundlage MEP inklusive D-/I-Wellen	W2	W2	W1
	5. Sicherheit und Risiken	W2	W2	W2
	6. Gesetzliche Bestimmungen zur Durchführung von TMS bei Probanden/Patienten	W2	W2	W1
	7. Regulatorische Situation in Deutschland (im Vergleich zu anderen Ländern inkl. Zulassung durch die U.S. Food and Drug Administration – FDA)	W1	W1	-
	8. Literaturkenntnis (insb. IFCN-Guidelines)	W2	W2	W1
Sicherheit u. Ethik	9. Unerwünschte Wirkungen/Nebenwirkungen	W2	W2	W1
	10. Risiko-Screening (inkl. Ausschluss-kriterien) und Stratifizierung	W2	W2	-
	11. Diagnose und Therapie von Anfällen und Synkopen	P2	P1	P1
	12. Schutzmaßnahmen	W2	W2	W1
	13. Anforderungen bei bestimmten Populationen (Schwangerschaft, Kinder, Senioren, nicht-autonome Personen, Personen mit Anfallsleiden)	W2	W2	W1
	14. Erkennen von und Umgang mit erkrankungsspezifischen Zuständen und Komplikationen (sensorische Hypersensitivität, Suizidalität, Hypomanie, Schmerzexazerbation)	W2	W1	W1

Anmerkung: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet. Sämtliche in dieser Richtlinie verwendeten Personen- und Berufsbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

Autoren:

Walter Paulus, Andrea Antal, Joseph Claßen, Agnes Flöel, Alkomiet Hasan, Vera Moliadze, Frank Padberg, Alfons Schnitzler, Caroline Tscherpel, Jens Volkmann, Ulf Ziemann, Christian Grefkes-Hermann

März 2024

Vorstand des DGKN e.V. und TMS-Kommission des DGKN e.V.

Literaturverzeichnis:

1. Rossini PM, Burke D, Chen R et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2015; 126: 1071-1107. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.02.001
2. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018). *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2020; 131: 474-528. DOI: 10.1016/j.clinph.2019.11.002
3. Rossi S, Antal A, Bestmann S et al. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2021; 132: 269-306. DOI: 10.1016/j.clinph.2020.10.003
4. Antal A, Alekseichuk I, Bikson M et al. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2017; 128: 1774-1809. DOI: 10.1016/j.clinph.2017.06.001
5. Woods AJ, Antal A, Bikson M et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2016; 127: 1031-1048. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.11.012
6. Fried PJ, Santarnecchi E, Antal A et al. Training in the practice of noninvasive brain stimulation: Recommendations from an IFCN committee. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2021; 132: 819-837. DOI: 10.1016/j.clinph.2020.11.018
7. Splittgerber M, Japaridze N, Sierawska A et al. First generalized tonic clonic seizure in the context of pediatric tDCS - A case report. *Neurophysiologie clinique = Clinical neurophysiology* 2020; 50: 69-72. DOI: 10.1016/j.neucli.2019.11.002
8. Seeck M, Koessler L, Bast T et al. The standardized EEG electrode array of the IFCN. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2017; 128: 2070-2077. DOI: 10.1016/j.clinph.2017.06.254
9. Westin GG, Bassi BD, Lisanby SH et al. Determination of motor threshold using visual observation overestimates transcranial magnetic stimulation dosage: safety implications. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2014; 125: 142-147. DOI: 10.1016/j.clinph.2013.06.187
10. Beam W, Borckardt JJ, Reeves ST et al. An efficient and accurate new method for locating the F3 position for prefrontal TMS applications. *Brain stimulation* 2009; 2: 50-54. DOI: 10.1016/j.brs.2008.09.006
11. Huang YZ, Edwards MJ, Rounis E et al. Theta burst stimulation of the human motor cortex. *Neuron* 2005; 45: 201-206. DOI: 10.1016/j.neuron.2004.12.033
12. Valls-Sole J, Pascual-Leone A, Wassermann EM et al. Human motor evoked responses to paired transcranial magnetic stimuli. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 1992; 85: 355-364.
13. Kujirai T, Caramia MD, Rothwell JC et al. Corticocortical inhibition in human motor cortex. *J Physiol (Lond)* 1993; 471: 501-519.
14. Ziemann U, Tergau F, Wassermann EM et al. Demonstration of facilitatory I wave interaction in the human motor cortex by paired transcranial magnetic stimulation. *The Journal of physiology* 1998; 511 (Pt 1): 181-190. DOI: 10.1111/j.1469-7793.1998.181bi.x
15. Ferbert A, Priori A, Rothwell JC et al. Interhemispheric inhibition of the human motor cortex. *The Journal of physiology* 1992; 453: 525-546. DOI: 10.1113/jphysiol.1992.sp019243

16. Ugawa Y, Uesaka Y, Terao Y et al. Magnetic stimulation over the cerebellum in humans. *Annals of neurology* 1995; 37: 703-713. DOI: 10.1002/ana.410370603
17. Tokimura H, Di Lazzaro V, Tokimura Y et al. Short latency inhibition of human hand motor cortex by somatosensory input from the hand. *The Journal of physiology* 2000; 523 Pt 2: 503-513. DOI: PHY_9995 [pii]
18. Stefan K, Kunesch E, Cohen LG et al. Induction of plasticity in the human motor cortex by paired associative stimulation. *Brain : a journal of neurology* 2000; 123 Pt 3: 572-584.
19. Cortes M, Thickbroom GW, Valls-Sole J et al. Spinal associative stimulation: a non-invasive stimulation paradigm to modulate spinal excitability. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2011; 122: 2254-2259. DOI: 10.1016/j.clinph.2011.02.038
20. Magistris MR, Rosler KM, Truffert A et al. A clinical study of motor evoked potentials using a triple stimulation technique. *Brain : a journal of neurology* 1999; 122: 265-279.
21. Gordon PC, Jovellar DB, Song Y et al. Recording brain responses to TMS of primary motor cortex by EEG - utility of an optimized sham procedure. *NeuroImage* 2021; 245: 118708. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2021.118708
22. Siebner HR, Bergmann TO, Bestmann S et al. Consensus paper: Combining transcranial stimulation with neuroimaging. *Brain stimulation* 2009; 2: 58-80. DOI: DOI 10.1016/j.brs.2008.11.002
23. Bergmann TO, Karabanov A, Hartwigsen G et al. Combining non-invasive transcranial brain stimulation with neuroimaging and electrophysiology: Current approaches and future perspectives. *NeuroImage* 2016; 140: 4-19. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2016.02.012
24. Menardi A, Rossi S, Koch G et al. Toward Noninvasive Brain Stimulation 2.0 in Alzheimer's Disease. *Ageing Res Rev* 2021; 101555. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101555
25. Alekseichuk I, Turi Z, Amador de Lara G et al. Spatial Working Memory in Humans Depends on Theta and High Gamma Synchronization in the Prefrontal Cortex. *Current biology : CB* 2016; 26: 1513-1521. DOI: 10.1016/j.cub.2016.04.035
26. Grossman N, Bono D, Dedic N et al. Noninvasive Deep Brain Stimulation via Temporally Interfering Electric Fields. *Cell* 2017; 169: 1029-1041 e1016. DOI: 10.1016/j.cell.2017.05.024
27. Antal A, Paulus W. A case of refractory orofacial pain treated by transcranial direct current stimulation applied over hand motor area in combination with NMDA agonist drug intake. *Brain stimulation* 2011; 4: 117-121. DOI: 10.1016/j.brs.2010.09.003

April 2024

Kommission Transkranielle Magnetstimulation der DGKN e.V.