Tiefe Hirnstimulation beim fortgeschrittenen Morbus Parkinson

Zwei Stimulationsareale im Vergleich

Fragestellung: Ist die tiefe Hirnstimulation des Globus pallidus internus (GPi) der Stimulation des Nucleus subthalamicus (STN) in der Therapie des fortgeschrittenen Morbus Parkinson überlegen?

Hintergrund: Sowohl die tiefe Hirnstimulation des STN als auch des GPi sind in der Therapie der fortgeschrittenen Parkinson-Erkrankung etabliert. Vorausgegangene randomisierte kontrollierte Studien hatten einen negativen Einfluss der STN-Stimulation auf kognitive Funktionen postuliert [1].

Patienten und Methodik: Insgesamt 128 Patienten mit einem idiopathischen Parkinson-Syndrom wurden in die Studie eingeschlossen und zu einer Therapie mit einer GPi-Stimulation (n = 65) oder einer STN-Stimulation (n = 63) randomisiert. Primäre Endpunkte waren die funktionelle Gesundheit, gemessen mit der gewichteten, linearen Behinderungsskala („Academic Medical Center linear disability scale“, ALDS) und einem Komposit-Score für Nebenwirkungen auf Kognition, Stimmung und Verhalten.

Als sekundäre Endpunkte wurde mithilfe des motorischen Teils der „Unified Parkinson’s Disease Rating Scale“ (UPDRS-III) die Veränderung der Beweglichkeit beurteilt, außerdem wurden die Lebensqualität, die Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL), das Auftreten

von unerwünschten Wirkungen erfasst und die L-Dopa-Äquivalenzdosis ausgewertet.

Ergebnisse: Die Auswertung der primären Endpunkte erbrachte vergleichbare Effekte der GPi- und der STN-Stimulation. So waren weder für die ALDS (mittlere Veränderung der ALDS 3,0 Punkte [SD 14,5] in der GPi-Gruppe versus 7,7 [23,2] in der STN-Gruppe; $p = 0,28$) noch für den Komposit-Nebenwirkungs-Score signifikant unterschiedliche Ergebnisse nachweisbar (Auftreten von Stimulationsnebenwirkungen auf Kognition, Stimmung und Verhalten: bei $n = 36$ [58 %] von 62 Patienten in der GPi-Gruppe versus $n = 35$ [56 %] von 63 Patienten in der STN-Gruppe; $p = 0,94$), noch für die Lebensqualität oder ADL Unterschiede erkennbar. Eine Überlegenheit der STN-Stimulation zeigte sich in der Auswertung der wichtigen sekundären Endpunkte in der Stimulation-on-/Medikation-off-Bedingung: Die Verbesserung der Beweglichkeit, erfasst auf der UPDRS-III, betrug für die STN-Gruppe 20,3 Punkte [$\pm 16,3$], für die GPi-Gruppe nur 11,4 [$\pm 16,1$]; ($p = 0,03$); die Reduktion der L-Dopa-Äquivalenzdosis 546 mg [± 561] versus 208 [± 521] ($p = 0,01$). Die GPi-Patienten hatten geringere Dyskinesien. Unerwünschte Wirkungen traten in beiden Gruppen gleich häufig auf. Für die weiteren sekundären Endpunkte bestanden keine Unterschiede.

Schlussfolgerungen: Obwohl für die primären Endpunkte keine signifikanten Unterschiede nachweisbar waren, zeigte die STN-Stimulation mit klassischen Outcome-Parametern Vorteile bei der Motorik. Die GPi-Stimulation zeigte geringere Dyskinesien.

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 Neurology* 2013; 12: 37–44

–Kommentar von Steffen Paschen und Günther Deuschl, Kiel

Beide haben ihre Berechtigung

Die vorliegende Studie zeigt eine vergleichbare Wirkung der GPi-Stimulation im Vergleich zur STN-Stimulation auf die Beweglichkeit und vergleichbare kognitive Nebenwirkungen. Die Autoren der Veterans Administration-Studie haben dagegen geringere Nebenwirkungen der GPi-Stimulation gefunden [1]. Allerdings hatte die GPi-Studie so geringe Therapieeffekte, dass sie mit Vorsicht interpretiert werden muss. Umso wichtiger ist daher diese neue Studie deren Ergebnisse im Wirkungsbereich der anderen großen DBS-Studien liegen und sie kommt zu einer Neubewertung: Die STN-Stimulation scheint eine bessere Beweglichkeit herbeizuführen, erlaubt eine höhere Reduktion der L-Dopa-Medikation und benötigt weniger Impulsgeberwechsel, da die Stimulationsintensitäten geringer sind. Die Dyskinesien werden durch die GPi-Stimulation zuverlässiger beeinflusst. Die Kognition, die Stimmung und das Verhalten werden durch beide Stimulationsorte in gleicher Weise beeinflusst. Für die Praxis bedeutet dies, dass im Regelfall und insbesondere bei jüngeren Patienten und Patienten mit Impulskontrollstörungen mehr für eine STN-Stimulation spricht.

Bei älteren Patienten oder bei Patienten mit vorwiegender Gangstörung wird auch in Zukunft die GPi-Stimulation zu diskutieren sein.

Referenz

1. Follett KA et al. *NEJM* 2013; 362: 2077–91

Prof. Dr. med. Günther Deuschl, Kiel

Direktor der Klinik für Neurologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Kiel
E-Mail: g.deuschl@neurologie.uni-kiel.de