

Fokussierte Ultraschallbehandlung des Nucleus subthalamicus bei der Parkinsonkrankheit

Die motorische Verbesserung hält auch drei Jahre nach der Behandlung noch an

Fragestellung: Wie ist die Wirkung der unilateralen Ablation des Nucleus subthalamicus (STN) mit der Magnetresonanztomografie (MRT)-gesteuerten fokussierten Ultraschallbehandlung (MRgFUS) über einen Zeitraum von drei Jahren bei der unilateral betonten Parkinsonerkrankung?

Hintergrund: Das Verfahren des MRgFUS erlaubt unter MR-Kontrolle und schrittweiser klinischer Kontrolle Zielpunkte in tiefen Hirnregionen zu läsionieren. Dafür wird der Kopf des Patienten in einem helmförmigen Gerät fixiert. Unter laufender Temperaturkontrolle im Zielpunkt und klinischer Kontrolle zwischen den Sonikationen kann damit ein ganz umschriebener Bereich verödet werden, der mit den verursachenden Hirnstrukturen verbunden ist, wodurch es zu einer klinischen Verbesserung kommt. Die Behandlung mit MRgFUS wurde bisher im Kurzzeitverlauf über vier Monate geprüft und als wirksam befunden [1]. Mittlerweile liegen die 3-Jahres-Ergebnisse vor.

Martínez-Fernández R, Natera-Villalba E, Máñez Miró JU et al. Prospective long-term follow-up of focused ultrasound unilateral subthalamotomy for parkinson disease. *Neurology*. 2023; 100: e1395-405

Patienten und Methodik: Die Patienten hatten eine asymmetrische Parkinsonerkrankung. Behandelt wurde die stärker betroffene Seite. Alle wichtigen Outcome-Parameter wurden prospektiv offen nach 36 Monaten erhoben.

Zum Zeitpunkt des Eingriffs waren die Patienten erst $6,8 \pm 2,8$ Jahre erkrankt. Das mittlere Alter betrug $56 \pm 10,1$ Jahre. Von den ursprünglich 45 Patienten konnten 32 nach drei Jahren untersucht werden. Die Drop-out-Patienten hatten eine längere Krankheitsdauer und stärker ausgeprägte motorische Komplikationen.

Ergebnisse: Der UPDRS-III-Hemisphere ohne Medikamente war im Vergleich zur Baseline weiterhin um 52 % verbessert ($19,0 \pm 3,2$ auf $8,9 \pm 3,3$ Punkte). Der Gesamt-MDS-UPDRS-III-Score lag vor der Operation bei $36,8 \pm 7,4$ Punkten und nach drei Jahren bei $27,4 \pm 6,2$ Punkten (Verbesserung um 26 %). Im Vergleich zum postoperativen Befund war die nicht behandelte Seite im Rahmen der Krankheitsprogression signifikant verschlechtert, aber nicht die behandelte Seite. Aktivitäten des täglichen Lebens, Lebensqualität, Therapiekomplicationen (Dyskinesien und Fluktuationen) und die benötigte Dopaminergika-Dosis waren im Vergleich zum Befund vor der Behandlung nicht mehr signifikant verbessert und im Vergleich zum postoperativen Befund nach vier Monaten verschlechtert. Relevante Nebenwirkungen oder nach der 4-Monats-Untersuchung neu aufgetretene unerwünschte Wirkungen wurden nicht berichtet.

Schlussfolgerung: Die motorische Verbesserung hält auch drei Jahre nach der Behandlung noch an. Andere Outcome-Parameter waren nicht mehr signifikant verbessert, aber hatten sich im 3-Jahres-Verlauf auch nicht verschlechtert.

– Kommentar von Günther Deuschl, Kiel

Spannende Entwicklung, an die hohe Erwartungen gestellt werden

Diese Arbeit ist bedeutsam, weil sie zeigt, dass der Effekt einer inzisionslos applizierten einseitigen Thermokoagulation des Nucleus subthalamicus bei der Parkinsonkrankheit anhaltend ist und keine neuen Sicherheitsrisiken hinzukommen. Die Besserung bezieht sich auf die motorischen Funktionen auf der behandelten Seite.

Die Daten enthalten einige Hinweise, die in größeren Kohorten noch genauer untersucht werden müssen. Offenbar ist die Besserung auf der behandelten Seite anhaltend für die Motorik, während sich die unbehandelte Seite verschlechtert. Im Gegensatz zur tiefen Hirnstimulation kann die Medikamentendosis offenbar nicht relevant gesenkt werden und die Lebensqualität zeigt keine anhaltende Besserung. Es ist denkbar, dass sich all diese Punkte bei bilateraler Behandlung anders darstellen werden. Bis heute gibt es noch keine Studien zur bilateralen Behandlung des STN und diese Behandlung ist auch weder durch die FDA noch durch die EMA zugelassen.

Es bleiben also trotz der vielversprechenden Ansätze entscheidende Fragen offen. Daher werden solche Behandlungen

auch nur im Rahmen kontrollierter Studien oder Register empfohlen und sind für Routinebehandlungen nicht geeignet. Dennoch wird man die Entwicklungen hier mit großer Spannung und hohen Erwartungen begleiten.

Referenz

1. Martínez-Fernández R et al. *N Engl J Med*. 2020; 383: 2501-13



Prof. Dr. Dr. h.c. Günther Deuschl, Kiel

Senior-Professor, Neurologische Klinik UKSH, Christian-Albrechts Universität, Kiel
g.deuschl@neurologie.uni-kiel.de