

Parkinsonkrankheit

Fokussierte Thermoläsion des Globus pallidus internus bessert Parkinsonsymptome

Fragestellung: Kann die fokussierte Thermoläsion des Globus pallidus internus (GPI) mit dem fokussierten Ultraschall (MR gesteuerte fokussierte Ultraschallbehandlung, MRgFUS) die Symptome der Parkinsonkrankheit bessern?

Hintergrund: Die im letzten Jahrhundert entwickelte Pallidotomie mit der Radiofrequenzläsion ist wirksam, aber wegen Nebenwirkungen verlassen worden. Die Stimulation des GPI ist neben der Stimulation des Nucleus subthalamicus heute eine evidenzbasierte Behandlungsmethode für Patienten mit fortgeschrittener Parkinsonkrankheit, deren Symptome mit oralen Medikamenten nicht mehr ausreichend behandelt werden können. Daher sollte untersucht werden, ob die MRgFUS-Läsion wirksam ist.

Patienten und Methodik: In die Studie wurden Patienten mit Dyskinesien oder motorischen Fluktuationen bei einer Parkinsonkrankheit eingeschlossen. Als primärer Outcome-Parameter nach drei Monaten wurde eine Verbesserung um drei Punkte bei der motorischen Beweglichkeit (MDS-UPDRS III) im

schlechtesten Zustand und/oder eine Verbesserung um drei Punkte bei Dyskinesien (UDysRS) gefordert. Diese Punktabgaben entsprechen jeweils der minimalen, klinisch relevanten Verbesse-

Krishna V, Fishman PS, Eisenberg HM et al. Trial of globus pallidus focused ultrasound ablation in Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2023; 388: 683-93

rung. Die Verblindung endete nach drei Monaten, die Patienten wurden zwölf Monate beobachtet.

Ergebnisse: Insgesamt 65 Patienten erhielten eine MRgFUS-Pallidotomie und 22 eine Scheinbehandlung. Während es bei aktiver Behandlung bei 69% der Patienten zu einer Besserung des Outcome-Kriteriums kam, war dies in der Scheinbehandlungsgruppe nur bei 32% der Patienten der Fall. Der Unterschied war signifikant. Nach zwölf Monaten erfüllten noch 30 der 39 Patienten mit positivem Outcome nach drei Monaten das primäre Outcome-Kriterium. Dyskinesien und Fluktuationen (gemessen mit der UPDRS IV) und die Krankheitsschwere im Off-Zustand waren signifikant gebessert, aber nicht die Aktivitäten des täglichen Lebens. Die Medikation konnte nicht reduziert werden.

Unerwünschte Wirkungen nach drei Monaten waren Dysarthrie, Gangstörung oder Geschmacksverlust bei je zwei Patienten von denen einer nach einem Jahr noch eine leichte anhaltende Dysarthrie aufwies. Visuelle Störungen und eine leichte faziale Schwäche bei jeweils einem Patienten waren nach einem Jahr nicht mehr nachweisbar. Eingriffassoziierte Nebenwirkungen (Obstipation, Angst, Halluzinationen) waren nach zwölf Monaten nicht mehr vorhanden. Ein Patient hatte eine behandelbare Lungenembolie.

Schlussfolgerung: Die Pallidotomie mit MRgFUS erwies sich in einer ausreichend großen Studie als wirksam.

– Kommentar von Günther Deuschl, Kiel

Die Behandlung sollte nur in kontrollierten Studien erfolgen

Es ist konsequent und erforderlich, dass die Wirkung der MRgFUS-Läsion des GPI in einer kontrollierten Studie untersucht wurde. Das Ergebnis ist aber nicht in jeder Hinsicht zufriedenstellend.

Die Nebenwirkungen sind nur sehr wenig geringer als bei der tiefen Hirnstimulation des GPI und etwa ähnlich ausgeprägt wie bei der MRgFUS des Nucleus subthalamicus. Allerdings sind die erzielten Verbesserungen auch deutlich geringer als bei der GPI-Stimulation [1] oder der MRgFUS des Nucleus subthalamicus [2]. Die Studie hat die Lebensqualität nicht erfasst. Dies wird bei einer Untersuchung invasiver Therapien heute erwartet. Auch andere wichtige Sicherheitsparameter wie ein kognitiver Score oder ein Depressionsscore, wären wünschenswert.

Mittlerweile hat die U.S. Food and Drug Administration (FDA) diese Behandlung in den USA bereits zugelassen. In Anbetracht der heftigen Diskussionen um diese Studie bleibt offen, ob sie als empfehlenswerte Behandlung in die Leitlinien

Eingang findet. Nach meiner Meinung sollte man diese Behandlung nur im Rahmen kontrollierter prospektiver Register durchführen.

Referenzen

1. Follett KA et al. *N Engl J Med.* 2010; 362: 2077-91
2. Martinez-Fernandez 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