

Leitlinien-Update: Invasive Parkinson-Therapie

Die Parkinson-Erkrankung ist eine chronisch fortschreitende, neurodegenerative Erkrankung, die durch ihre motorische Symptomatik unbehandelt schnell zu einer stark verminderten Lebensqualität führen kann. Die etablierte medikamentöse Therapie ist sehr hilfreich, hat aber im Verlauf der Erkrankung oft ihre Grenzen. Invasive Therapien werden daher stärker denn je weiterentwickelt und in Studien evaluiert - allen voran die tiefe Hirnstimulation. Ein aktuelles Leitlinien-Update der europäischen Fachgesellschaften EAN und MDS [1] gibt einen umfassenden Überblick.

Bei Morbus Parkinson kommt es durch einen Mangel von Dopamin, einem Botenstoff im Gehirn zu einer gestörten Bewegungskoordination. Es resultieren drei charakteristische Symptome: Zittern (Tremor), Muskelsteifigkeit (Rigor) und motorische Verlangsamung (Bradykinese) bzw. Bewegungsarmut (Hypokinese) bis hin zur Bewegungsstarre (Akinese). Im Erkrankungsverlauf kommt es zum progredienten Untergang dopaminerger Nervenzellen im Gehirn mit zunehmenden motorischen Symptomen wie Gleichgewichtsstörungen, aber auch Schluckstörungen sowie vegetativen Störungen (z. B. Verdauungsstörungen/Obstipation, Blutdruckfehlregulation, Schlafstörungen). Hinzu kommen mentale Beeinträchtigungen, Depressionen oder Demenz. In Deutschland liegt die Inzidenz des M. Parkinson bei 84/100.000 und die Prävalenz bei ca. 500/100.000. In Deutschland leben mindestens 200.000 Betroffene [2, 3], meistens Männer mit einem typischen Erkrankungsalter bei 55 bis 60 Jahren. Die Therapie erfolgt in der Regel zunächst medikamentös, d. h. mit Dopamin oral (L-Dopa) oder mit Substanzen, die den Abbau des Dopamins hemmen (COMT-Hemmer und MAO-B-Hemmer). Bei fortschreitender Erkrankung verschlechtert sich oft die Medikamentenwirkung, es treten motorische „Fluktuationen“ auf (Phasen mit guter und schlechter Beweglichkeit / „On-Off-Phänomen“) sowie „Freezing“ (abrupte Bewegungslosigkeit) oder unkontrollierte Bewegungen (Hyperkinesie, Dyskinesie).

In fortgeschrittenen Stadien können invasive Therapieverfahren die motorischen Symptome und die Lebensqualität deutlich verbessern. Dazu gehört die Technik der tiefen Hirnstimulation („deep brain stimulation“/DBS), die heute für geeignete Krankheitssituationen zur Routine gehört. Dabei werden dauerhaft Elektroden in bestimmte Hirnregionen (STN/„Subthalamus“) implantiert und elektrische Impulse abgegeben, weshalb oft vom „Hirnschrittmacher“ gesprochen wird. Der stellt für viele Patientinnen/Patienten eine „emotionale“ Hürde dar, da für das Legen der Sonden kleine Löcher in den Schädelknochen gebohrt werden, dieser also „geöffnet“ werden muss. Die kontinuierliche Zufuhr von Medikamenten (als Pumpentherapien, z. B. die subkutane Gabe von Apomorphin oder die Gabe von „LCIG= Levodopa/Carbidopa (LCIG) in den Dünndarm über einen dauerhaft gelegten Schlauch durch die Bauchdecke wird ebenfalls eingesetzt. Neu ist der MRT-gesteuerter fokussierte Ultraschall („MRgFUS“), ein läsionelles Verfahren, das von außen durch die geschlossene Schädeldecke zur Anwendung kommt. Die gezielte Thermokoagulation durch erhitzbare Elektroden in verschiedenen Hirnstrukturen (z. B. Pallidotomie, Thalamotomie) gehört zu den älteren, kaum noch eingesetzten operativen Verfahren.

Die erste europäische Leitlinie für die Behandlung der Parkinson-Erkrankung wurde 2006 veröffentlicht, inzwischen erfolgt durch die EAN („European Academy of Neurology“) in Zusammenarbeit mit der internationalen MDS („Movement Disorder Society – European Section“) regelmäßig ein Update nach der GRADE-Methodik, bei der sowohl die Wirkungsstärke der

Therapien graduiert werden als auch die Zuverlässigkeit, mit der diese Aussagen gelten. Aktuell wurde der erste Teil eines Updates der Behandlungsleitlinien zum Thema invasive Therapien des M. Parkinson publiziert [1]. Die Arbeitsgruppe erstellte unter Federführung von Prof. Dr. med. Dr. h.c. Günther Deuschl (Kiel) evidenzbasierte Empfehlungen, die sich auf die Evaluierung der Studienlage im Hinblick auf Outcomeparameter wie Linderung motorischer Symptome, Nebenwirkungen und Lebensqualität stützen. Wo keine studienbasierte Evidenz vorhanden war, formulierte die Expertengruppe Konsensempfehlungen.

Invasive Therapien sind bestimmten Patientengruppen mit spezifischen Profilen vorbehalten – meist Betroffenen mit fortgeschrittener Parkinson-Erkrankung. Der Einsatz der Maßnahmen muss für jeden Einzelfall in einem spezialisierten Zentrum eingeschätzt werden. Alle Neurologinnen/Neurologen und Allgemeinärztinnen/Allgemeinärzte müssen aber die Einsatzgebiete für diese Therapien kennen, da diese bei den richtigen Patientinnen und Patienten einen substanziellen Mehrwert gegenüber der rein medikamentösen Behandlung erzielen. Die wichtigsten evidenzbasierten Empfehlungen sind:

- Die tiefe Hirnstimulation des Nucleus subthalamicus (STN-DBS) wird für fortgeschrittene Stadien mit Fluktuationen, die mit oralen Medikamenten nicht zufriedenstellend kontrolliert werden können, als effektivste, am besten untersuchte, interventionelle Behandlungsmöglichkeit eingeordnet. Diesen Betroffenen sollte die STN-Stimulation oder als Alternative die elektrische Stimulation des Globus pallidus internus (GPi) angeboten werden.
- Auch in frühen Stadien bei geeigneten Patienten, die erst seit kurzem Fluktuationen entwickelt haben, ist die STN-THS besser wirksam als die rein medikamentöse Behandlung.
- LCIG- oder Apomorphin-Pumpen kommen für diese klinische Situation in Betracht, wenn stark behindernde Fluktuationen vorliegen, wobei die Apomorphinbehandlung keine Wirkung auf die Lebensqualität gezeigt hat.
- Bei Betroffenen mit einseitiger Parkinson-Erkrankungen kommt eine einseitige MRgFUS des Subthalamus in Betracht (aufgrund der limitierten begrenzten Datenlage dieser neuen Therapie nur innerhalb von Registern/Studien).
- Wenn die tiefe Hirnstimulation oder eine Pumpentherapie nicht geeignet sind, kann eine unilaterale Pallidotomie mit Thermokoagulation erwogen/angeboten werden.
- Die Behandlung mit läsionellen Verfahren sowohl mit der Thermokoagulation wie auch mit der gezielten Gamma-Strahlung wird sonst nicht empfohlen.

„Die Leitlinien geben einen detaillierten Überblick zur Evidenz invasiver Therapien bei unterschiedlichen Betroffenengruppen. Die neue GRADE-Methodik erlaubt eine sehr viel spezifischere Darstellung der Nachteile und Vorzüge dieser Therapien. Sie werden damit transparenter für Neurologinnen und Neurologen sowie für Allgemeinärztinnen und Allgemeinärzte, damit sie Betroffenen über die Therapien zum frühestmöglichen Zeitpunkt informieren können. Sie entscheiden darüber, ob Patientinnen und Patienten zum richtigen Erkrankungszeitpunkt der Weg zu diesen modernen Behandlungsmaßnahmen ermöglicht wird“, kommentiert Prof. Deuschl abschließend. „Wir hoffen, dass dadurch die Verfahren in die Breite getragen werden und so mehr Betroffene von den Vorteilen invasiver Therapieverfahren im Hinblick auf ihre Lebensqualität profitieren werden.“

[1] Deuschl G, Antonini A, Costa J et al. European Academy of Neurology/Movement Disorder Society – European Section guideline on the treatment of Parkinson’s disease: I. Invasive therapies.

Eur J Neurol. 2022 Jul 6. doi: 10.1111/ene.15386. Online ahead of print. PMID: 35791766

[2] Deuschl G, Beghi E, Fazekas F, Varga T, Christoforidi KA, Sipido E, Bassetti CL, Vos T, Feigin VL. The burden of neurological diseases in Europe: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Public Health 2020;5(10):e551-e567.

[3] Dorsey ER, Bloem BR. The Parkinson Pandemic-A Call to Action. JAMA Neurol 2018;75(1):9-10.

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)

sieht sich als wissenschaftliche Fachgesellschaft in der gesellschaftlichen Verantwortung, mit ihren fast 11.000 Mitgliedern die neurologische Krankenversorgung in Deutschland zu sichern und zu verbessern. Dafür fördert die DGN Wissenschaft und Forschung sowie Lehre, Fort- und Weiterbildung in der Neurologie. Sie beteiligt sich an der gesundheitspolitischen Diskussion. Die DGN wurde im Jahr 1907 in Dresden gegründet. Sitz der Geschäftsstelle ist Berlin. www.dgn.org

Originalpublikation:

doi: [10.1111/ene.15386](https://doi.org/10.1111/ene.15386)