

Informationsblatt:

Tiefe Hirnstimulation: Eine bewährte Therapie zur Behandlung von Bewegungsstörungen wie Morbus Parkinson, Dystonie und essentiellen Tremor¹

Parkinson, Dystonie und essentieller Tremor stellen in immer stärkerem Maße eine substantielle globale Belastung dar¹

- **Morbus Parkinson** ist eine chronisch progressive neurologische Störung, von der weltweit etwa 6,3 Millionen Menschen betroffen sind.¹ In Europa leiden 1,2 Millionen Menschen an Parkinson.²
- Parkinson wird von einem Mangel an Zellen verursacht, die Dopamin produzieren, einer Substanz, die im Hirn an der Signalleitung beteiligt ist.³ Die wichtigsten Symptome sind motorische Beeinträchtigungen wie Tremor, Steifheit, Bradykinesie (Bewegungsverlangsamung) und posturale Instabilität.⁴
- Aufgrund der höheren Inzidenz bei Menschen über 65 wird erwartet, dass die Prävalenz von Morbus Parkinson im Laufe der Überalterung der Population ansteigt.⁵
- **Dystonie** ist eine neurologische Bewegungsstörung, die durch anhaltende Muskelkontraktionen gekennzeichnet ist, was sich in verkrampften und repetitiven Bewegungen sowie abnormalen Körperhaltungen äußert.
- Die genaue Ursache der Dystonie ist noch nicht vollständig bekannt. Man kann jedoch davon ausgehen, dass der als Basalganglien bekannte Teil des Gehirns, der für die Bewegungssteuerung verantwortlich ist, fehlerhaft arbeitet oder geschädigt ist.⁶
- Dystonie kann sich in einem bestimmten Körperbereich oder in verschiedenen Muskelgruppen materialisieren. Die Muskelkontraktionen können schmerzhaft sein und beeinträchtigen das Alltagsleben.
- In Europa sind mehr als 500.000 Menschen, Männer, Frauen und Kinder aller Altersgruppen von Dystonie betroffen.⁷
- Dystonie ist eine chronische Erkrankung, beeinträchtigt in den meisten Fällen jedoch keine anderen Bereiche des Gehirns. Es ist nach Morbus Parkinson und essentiellen Tremor die dritthäufigste Bewegungsstörung.⁸
- **Essentieller Tremor (ET)** ist eine der häufigsten Bewegungsstörungen. Die wichtigsten Kennzeichen sind posturaler und kinetischer Tremor.
- ET kann progressiv verlaufen. Der Tremor beginnt in der Regel in einer Körperhälfte, aber im Laufe der Zeit entwickelt sich eine Bilateralität.⁹
- Die Krankheit beginnt normalerweise in einem Alter von 40 bis 50 Jahren.¹⁰

- Die genaue Ursache von ET ist nicht bekannt. Es wird angenommen, dass bestimmte Regionen des Kleinhirns betroffen sind. ET ist bei den meisten Patienten erblich bedingt. Bei Kindern, bei denen ein Elternteil von essentiellm Tremor betroffen ist, besteht eine Wahrscheinlichkeit von 50 Prozent, dass sie ebenfalls die Krankheit entwickeln.¹¹
- ET betrifft meist die oberen Extremitäten (~90 Prozent der Patienten), den Kopf (~30 Prozent), die Stimme (~20 Prozent) und das Gesicht oder den Kiefer (~10 Prozent). Ein Tremor des Kopfes erscheint als „ja-ja“- oder „nein-nein“-Bewegung. Einige Patienten zeigen ebenfalls eine Gangstörung.¹¹

Für diese Bewegungsstörungen gibt es keine Heilung. Ihre Symptome können jedoch unter Kontrolle gebracht werden.

- Mittels pharmakologischer Behandlung wird versucht, die motorischen Symptome von Morbus Parkinson, Dystonie und essentiellm Tremor zu minimieren. Bei manchen Patienten ist es mit Medikamenten allein nicht mehr möglich, die motorischen Symptome einzudämmen. Diese Symptome beeinträchtigen den Alltag und die Lebensqualität erheblich und bedeuten für Patienten und ihre Betreuer eine große Belastung.
- Tiefe Hirnstimulation (engl. „deep brain stimulation“, DBS) kann Patienten helfen, diese Störungen zu bewältigen.¹
- DBS ist ein operatives Verfahren zur Linderung der motorischen Symptome von Morbus Parkinson, Dystonie und essentiellm Tremor.¹

Wie tiefe Hirnstimulation funktioniert

- Die DBS-Prozedur beginnt mit dem chirurgischen Einsatz eines kleinen medizinischen Gerätes, das ein Signal an das Gehirn sendet.
- Der operierende Arzt platziert ein oder zwei isolierte, Elektroden genannte Kabel in die neurale Zielregion.
- Die Elektroden werden dann an den Stimulator angeschlossen (ähnlich wie bei einem Schrittmacher), der typischerweise unter die Brusthaut implantiert wird.
- Das Gerät produziert leichte elektrische Impulse, die eine bestimmte Hirnregion stimulieren.
- Diese Stimulierung trägt zur Regulierung neuraler Signale bei, was zu einer Verringerung der Symptome von Bewegungsstörungen führt.
- Obwohl es sich bei DBS nicht um eine kurative Behandlung handelt, vermag sie das Alltagsleben der Patienten mit Morbus Parkinson, Dystonie und essentiellm Tremor zu erleichtern.

Klinische Evidenz der Wirksamkeit tiefer Hirnstimulation

Die klinische Wirksamkeit und die Langzeitsicherheit von DBS sind klar erwiesen. Tiefe Hirnstimulation wird seit mehr als 15 Jahren zur Behandlung von Morbus Parkinson eingesetzt, wenn Medikation allein zur Krankheitskontrolle nicht ausreicht.

- Im Jahre 2003 erkannte das britische „National Institute for Clinical Excellence“ (NICE) DBS als eine klinische und kosteneffiziente Intervention zur Parkinson-Behandlung an.¹²
- Auch in Frankreich konstatierte die „Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé“ im Jahre 2002 die Effektivität von DBS bei Morbus Parkinson.¹³
- NICE in Großbritannien erkannte DBS 2006 als klinisch sichere und wirksame Maßnahme zur Behandlung von Dystonie an.¹⁴
- Sowohl bei Morbus Parkinson als auch bei Dystonie setzen Ärzte standardisierte Skalen zur Bewertung der motorischen Funktionen der Patienten ein.
- In zahlreichen Studien zeigte sich über einen Untersuchungszeitraum von sechs Monaten bis fünf Jahren nach Einsatz von DBS eine Senkung der Werte auf der klinischen Skala UPDRS III (Unified Parkinson's Disease Rating Scale III).^{15,16,17,18,19,20,21,22}
- Im Bereich der Dystonie zeigten Studien nach einer DBS-Behandlung eine Verbesserung der Ergebnisse auf den Skalen BFMDRS (Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale) und TWSTERS (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale).^{23,24,25,26,27,28,29,30,31,32}
- Tiefe Hirnstimulation hat sich als sicher und wirksam bei der Behandlung von Tremor der Gliedmaßen erwiesen. Bei den meisten Patienten werden die Elektroden in der Gehirnhälfte implantiert, die der schwerer betroffenen Körperseite gegenüber liegt. Verschiedenen klinischen Studien zufolge führt DBS nach Maßgabe der relevanten Skalen zu einer durchschnittlichen Linderung von ET um 60-90%.³³

Kosteneffizienz von DBS: eine genauere Betrachtung von Morbus Parkinson und Dystonie

- Trotz der Kosten einer Implantationsprozedur führt die Reduktion der Medikation nach DBS-Einsatz über zwei Jahre nach der Prozedur zu einer Senkung der Gesamtbehandlungskosten. Zusätzlich zu den Kostenersparnissen durch die Verringerung der Medikamentengabe werden Ersparnisse innerhalb der ersten 6 Monate nach dem Eingriff durch die Reduktion von Krankenhausaufenthalten, Arztbesuchen, Pflegehilfsmitteln und anderer Medikamente erreicht.³⁴
- Bei Morbus Parkinson macht die Reduktion der Medikamenten- und Behandlungskosten in Kombination mit der Verbesserung der UPDRS-Werte (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) DBS kosteneffektiver als eine alleinige medikamentöse Behandlung. Im Vergleich zur besten medizinischen Behandlung bewirkt DBS eine Senkung der pharmakologischen und medizinischen Kosten, derweil die Ergebnisse der UPDRS-Scores verbessert werden.^{35,36}

- Die Verbesserung der Fähigkeiten zur Eigenpflege durch DBS verringert die Belastung der Betreuer von Parkinson-Patienten. Eine Studie zeigte eine 57%-ige Reduktion der Abhängigkeit von Betreuern im Alltagsleben.²⁴
- Trotz der Kosten des Gerätes und seines Einsatzes sind die Einsparungen so groß, dass die eingangs investierten € 36.904 im Durchschnitt nach 2,2 Jahren amortisiert sind..^{23,24,25,26,27,28,29,30,31,32, 35,36}

Es kann konstatiert werden, dass tiefe Hirnstimulation sich als langfristig wirksam erwiesen hat und über einen Zeitraum von fünf Jahren nach ihrem Beginn für eine Symptomlinderung sorgt. Auch die Langzeitsicherheit von DBS kann als etabliert angesehen werden.

Medienkontakte

Géraldine Varoqui
Communication Europe
+ 49 2102 489 461
+ 49 1707 828 558
varoqui@bsci.com

Quellenangaben

¹ European Parkinson's Disease Association. What is Parkinson's disease? <http://www.epda.eu.com/en/parkinsons/in-depth/parkinsonsdisease/> Letzter Zugang 25 Juli 2014.

² European Brain Council. Parkinson's disease Fact Sheet 2011. <http://www.europeanbraincouncil.org/pdfs/Documents/Parkinson's%20fact%20sheet%20July%202011.pdf> Letzter Zugang 25 Juli 2014.

³ Nill KR. Glossary of Biotechnology Terms, Fourth Edition. Taylor & Francis 2006. p225.

⁴ Parkinson's Disease Foundation. Primary Motor Symptoms. http://www.pdf.org/symptoms_primary Letzter Zugang 25 Juli 2014.

⁵ Lutz W. European Demographic Data Sheet 2006. (Vienna and Washington, DC: Vienna Institute of Demography, International Institute for Applied Systems Analysis, and Population Reference Bureau, 2006.

⁶ National Institute for Neurological Disorders and Strokes. Dystonia Factsheets.

http://www.ninds.nih.gov/disorders/dystonias/detail_dystonias.htm Letzter Zugang 25 Juli 2014.

⁷ Epidemiology study of dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group. "A prevalence study of primary dystonia in eight European countries." J. Neurology. 2000. 247:787-792.

⁸ Dystonia Europe. Dystonia. <http://dystonia-europe.org/about-dystonia/dystonia/> Date accessed 25 July 2014.

⁹ Hess CW, Pullman SL. Tremor: clinical phenomenology and assessment techniques. Tremor Other Hyperkinet Mov 2012;2: <http://tremorjournal.org/article/view/65>.

¹⁰ Cleveland Clinic (2014). Disease management. 17. Januar 2014, zit. n.

<http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/neurology/tremors>.

¹¹ Zesiewicz T. et al (2010) Overview of Essential Tremor. Neuropsychiatric Disease Treatment. 6, 401-408.

¹² Dillon A, Deep brain stimulation for Parkinson's disease, National Institute for Clinical Excellence, November 2003, (IPG019).

¹³ Progress Report: Evaluation of deep brain stimulation in idiopathic Parkinson's disease, Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé, June 2002.

¹⁴ National Institute for Clinical Excellence. Deep brain stimulation for tremor and dystonia (excluding Parkinson's disease), National Institute for Clinical Excellence, August 2006, (IPG188).

¹⁵ Moro E, Lozano A, Pollak P et al. Long-Term Results of a Multicenter Study on Subthalamic and Pallidal Stimulation in Parkinson's Disease. Movement Disorders Vol. 25, No. 5, 2010, pp. 578-586 1.

¹⁶ Gervais-Bernard H, Xie-Brustolin J, Mertens P et al, Bilateral subthalamic nucleus stimulation in advanced Parkinson's disease: Five year follow-up. J Neurol (2009) 256:225-233.

¹⁷ Rodriguez-Oroz MC, Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up, Brain (2005), 128, 2240-2249.

- ¹⁸ Follett KA, Weaver FM, Stern M et al. Pallidal versus Subthalamic Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *N Engl J Med* 2010;362:2077-91.
- ¹⁹ Lafaucheur JP, Gurruchaga JM, Pollin B et al. Outcome of Bilateral Subthalamic Nucleus Stimulation in the Treatment of Parkinson's Disease: Correlation with Intra-Operative Multi-Unit Recordings but Not with the Type of Anaesthesia. *Eur Neurol* 2008;60:186-199.
- ²⁰ Tir M, Exhaustive, one-year follow-up of subthalamic nucleus deep brain stimulation in a large, single-center cohort of Parkinson's patients, *Neurosurgery* 61:297-305, 2007.
- ²¹ Fraix V, Houeto JL, Lagrange C et al. Clinical and economic results of bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:443-449.
- ²² Deuschl G, Schade-Brittinger C et al. A Randomized Trial of Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *N Engl J Med* 2006;355:896-908.
- ²³ Vidailhet M, Yelnik J, Lagrange C, Fraix V, Grabli D, Thobois S, Pollak P. "Bilateral pallidal deep brain stimulation for the treatment of patients with dystonia-choreoathetosis cerebral palsy: a prospective pilot study." *Lancet Neurol* 2009. 8(8), 709-717.
- ²⁴ Kim, JP, Chang WS, Chang JW. "Treatment of secondary dystonia with a combined stereotactic procedure: long-term surgical outcomes." *Acta Neurochir (Wien)* 2011. 153(12), 2319-2327; discussion 2328.
- ²⁵ Volkmann J, Wolters A, Kupsch A, Müller J, Kuhn AA, Schneider GH, Benecke R. "Pallidal deep brain stimulation in patients with primary generalised or segmental dystonia: 5-year follow-up of a randomized trial." *Lancet Neurol* 2012. 11(12), 1029-1038.
- ²⁶ Ostrem JL, Racine CA, Glass GA, Grace JK, Volz MM, Heath SL, Starr PA. "Subthalamic nucleus deep brain stimulation in primary cervical dystonia." *Neurol* 2011. 76(10), 870-878.
- ²⁷ Kupsch A, Benecke R, Müller J, Trottenber, T, Schneider GH, Poewe W, Volkmann J. "Pallidal Deep-Brain Stimulation in Primary Generalized or Segmental Dystonia." *New Engl J Med* 2006, 355(19), 1978-1990.
- ²⁸ Kiss ZH, Doig-Beyaert K, Eliasziw M, Tsui J, Haffenden A, Suchowersky O. "The Canadian multicenter study of deep brain stimulation for cervical dystonia." *Brain* 2007, 130(Pt 11), 2879-2886.
- ²⁹ Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, Krystkowiak P, Lagrange C, Yelnik J, Pollak P. "Bilateral, pallidal, deep-brain stimulation in primary generalized dystonia: a prospective 3 year follow-up study." *Lancet Neurol* 2007. 6(3), 223-229.
- ³⁰ Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, Krystkowiak P, Benabid AL, Cornu P, Pollak P. "Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia." *N Engl J Med* 2005., 352(5), 459-467.
- ³¹ Houeto JL, Yelnik J, Bardinet E, Vercueil L, Krystkowiak P, Mesnage V, Vidailhet M. "Acute deep-brain stimulation of the internal and external globus pallidus in primary dystonia: functional mapping of the pallidum." *Arch Neurol*. 2007. Sep;64(9):1281-6.
- ³² Cersosimo MG, Raina GB, Benarroch EE, Piedimonte F, Aleman GG, & Micheli FE. "Micro lesion effect of the globus pallidus internus and outcome with deep brain stimulation in patients with Parkinson disease and dystonia." *Mov Disord* 2009. 24(10), 1488-1493.
- ³³ Zesiewicz T. et al (2010) Overview of Essential Tremor. *Neuropsychiatric Disease 7 Treatment*. 6, 401-408.
- ³⁴ Zesiewicz T. A. et al (2011) Evidence-based guideline update: Treatment of essential tremor: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 77, 1752-1755.
- ³⁵ Meissner W, Deep brain stimulation in late stage Parkinson's disease: a retrospective cost analysis in Germany, *J Neurol* (2005) 252 : 218-223.
- ³⁶ Valldeoriola F, Morsi O, Tolosa E, Rumia, Jose´ Marti M , Martinez-Martin P. Prospective Comparative Study on Cost-Effectiveness of Subthalamic Stimulation and Best Medical Treatment in Advanced Parkinson's Disease. *Movement Disorders* 2007. 22(15), pp. 2183-2191.