

Fallstudie 14

Parkinsonsche Krankheit: Tiefe Hirnstimulation

Die Parkinsonsche Krankheit

Die Parkinsonsche Krankheit stellt eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen dar. Sie ist nach ihrem Entdecker, dem britischen Arzt James Parkinson, der zwischen 1755 und 1824 in London lebte, benannt. Nach Angaben der Deutschen Parkinson Vereinigung leiden allein in Deutschland 250.000 Menschen an dieser Krankheit. Jährlich erkranken in Deutschland rund 15 000 Menschen neu. Die meisten Betroffenen befinden sich zwischen dem 50. und 65. Lebensjahr. Angesichts der demographischen Entwicklung in unserer Gesellschaft mit der allgemein steigenden Lebenserwartung ist die zunehmende Zahl der Betroffenen vorauszusehen.

Die Parkinsonsche Krankheit ist eine Erkrankung des Gehirns und beruht auf dem Untergang bestimmter im Mittelhirn befindlichen Nervenzellgruppen, in der sogenannten schwarzen Substanz (Substantia nigra). Es handelt sich dabei um Nervenzellen, die den Überträgerstoff (Neurotransmitter) Dopamin produzieren. Durch den Untergang dieser Nervenzellen kommt es zu einem Dopaminmangel. Dadurch wird der notwendige Informationsfluss im Gehirn für Planung und Ausführung von Bewegungen erheblich beeinträchtigt. Die Folge des Zelluntergangs sind die drei Hauptsymptome, wie das Zittern an Händen oder Füßen (**Tremor**), die durch erhöhte Muskelanspannung bedingte vornübergebeugte Haltung (**Rigor**) und die langsamen stockenden Bewegungen (**Bradykinese/Akinese**). Neben den Symptomen der Bewegungsstörungen kann es auch zu vegetativen und psychischen Störungen kommen (s. Tab. 1).

Bewegungsstörungen

- Bradykinese: Bewegungsverlangsamung, Unterbeweglichkeit, kleinschrittiger schwerfälliger Gang
- Akinese: zwischenzeitlich völlige Bewegungslosigkeit
- Rigor: verspannte Muskulatur, gebeugte Haltung, Verspannungsschmerzen
- Tremor: oft einseitiges Zittern der Hände oder Füße vor allem bei ruhiger Haltung
- Störung der Halte – und Stellreflexe: erhöhte Neigung zu stürzen
- Sprechstörungen: undeutliches, leises, monotones Sprechen u. a.

Vegetative Störungen

- Nächtliches Schwitzen
- Gesteigerter Speichelfluss
- Verdauungsbeschwerden
- Blutdruckabfälle und Schwindelgefühl
- Verlust der Libido

Psychische Symptome

- Depressionen
- Angstgefühle
- Verminderte Leistungsfähigkeit

Tab. 1: Häufige Symptome der Parkinsonschen Krankheit [1]

Zwar gehört die Parkinsonsche Krankheit zu den am besten erforschten und verstandenen Gehirnerkrankungen, jedoch verschliessen sich der Fachwelt in den meisten Fällen die Ursachen dieser Erkrankung. Nur in 10 bis 20 Prozent der Fälle lässt sich der Zelluntergang auf eine eindeutige Ursache zurückführen. Dazu gehören z. B. Durchblutungsstörungen im Gehirn, Schädel-Hirn-Verletzungen, Hirntumoren, aber auch bestimmte Umweltgifte und Verunreinigungen in Drogen. Eine familiär bedingte Häufigkeit ist außerordentlich selten.

Wenn sie nicht schnell und richtig behandelt wird, führt die Parkinsonsche Erkrankung innerhalb von 10 bis 15 Jahren zu erheblichen körperlichen Behinderungen. Es handelt sich hier um eine chronische, langsam fortschreitende Erkrankung. Der Verlauf kann für den einzelnen Parkinson-Patienten nicht abgeschätzt werden. Man unterscheidet hierbei verschiedene Krankheitsstadien (Hoehn und Yahr-Stadien I – V). In den ersten 3 bis 5 Jahren zeigen die meisten Parkinsonpatienten unter der Therapie einen guten Verlauf. Zwischen dem 5. und 8. Jahr können Bewegungsschwankungen (Fluktuationen) sowie erste psychische Störungen und zwischen dem 10. und 12. Jahr zusätzlich Haltungs- und Gangstörungen auftreten. Die in diesem Stadium zunehmende Immobilität stellt ein Risiko für Sekundärerkrankungen wie Infektionen, Aspiration und Mangelernährung dar. Die Lebenserwartung der Parkinson-Patienten ist Dank der modernen Parkinson-Therapien der der Normalbevölkerung nahezu angeglichen.

Sämtliche zur Zeit zur Verfügung stehende Therapieverfahren werden mit dem Ziel eingesetzt, die Symptome der Parkinsonschen Krankheit wirksam zu lindern (symptomatische Therapie). Es ist bisher nicht gelungen, eine dauerhaft wirksame, gegen die Ursachen der Erkrankungen gerichtete Therapie zu entwickeln, d. h. zur Zeit gibt es keine Möglichkeiten diese Erkrankung zu heilen.

Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie ist stets die Behandlung der ersten Wahl. Sie soll im folgenden kurz umrissen werden (siehe auch Tab. 2). Erst wenn sämtliche medikamentöse Optionen ausgereizt sind, sollten operative Eingriffe, zu denen auch die Tiefe Hirnstimulation gehört, eingesetzt werden.

• Dopaminerge Substanzen

- L-Dopa: wird zu Dopamin umgewandelt
- Dopaminagonisten: imitieren die Wirkung des Dopamins

- MAO-B-Hemmer: Hemmen die Dopamin-abbauenden Enzyme
- COMT-Hemmer: erhöhen die Verfügbarkeit des Dopamins im Gehirn
- Anticholinerge Substanzen: verringert die Wirkung des im Überschuss vorhandenen Neurotransmitters Acetylcholin
- Glutamat-Antagonisten: hemmen das überaktive glutamaterge System

Tab. 2: Medikamentenklassen und Wirkprinzip in der Parkinson-Therapie [2]

Die Behandlung der Parkinsonschen Krankheit erfolgt in der Regel "goldstandardmäßig" durch L-Dopa. Welche Medikamentenklasse genau in welcher Kombination verabreicht wird, ist abhängig vom Alter des Parkinson-Patienten, vom Krankheitsstadium, von den vorherrschenden Symptomen und muss individuell erfolgen. Leider kommt es bei vielen Patienten nach fünf bis zehn Jahren zunehmend zu Komplikationen wie relativer Wirkungsverlust, Fluktuationen und L-Dopa-induzierte Dyskinesien. Man spricht hier auch vom „L-Dopa-Langzeitsyndrom“. Auch die modernsten Kombinationsbehandlungen können das Auftreten des "L-Dopa-Langzeitsyndroms" allenfalls verzögern, aber nicht verhindern. Die Lebensqualität der Betroffenen wird dadurch zunehmend beeinträchtigt.

Tiefe Hirnstimulation

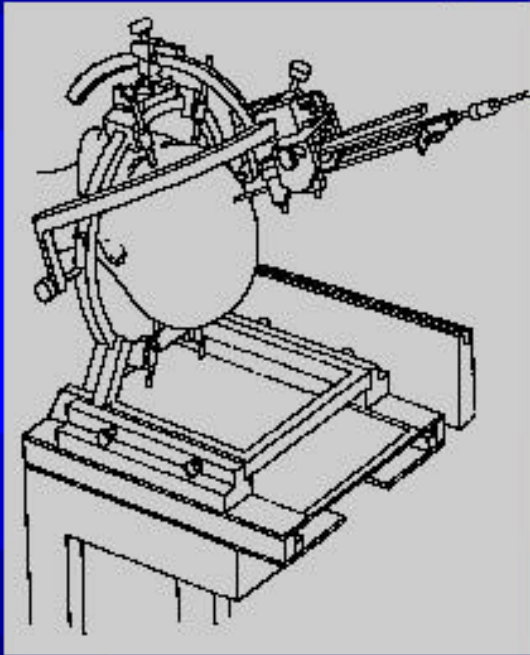
Die Parkinsonpatienten, die trotz optimaler medikamentöser Einstellung schwerwiegend behindert sind, können durch neurochirurgische Verfahren behandelt werden. Bei den "klassischen" stereotaktischen Verfahren (Thalamotomien, Pallidotomien) wurden dabei durch die Erkrankung bedingt überaktiven Kernregionen im Gehirn mittels Thermokoagulation "ausgeschaltet". Trotz beachtlicher Erfolge waren diese Eingriffe besonders bei beidseitigen Eingriffen mit erheblichen Risiken (u. a. Sprachstörung und kognitive Beeinträchtigung) verbunden und werden daher heutzutage immer seltener durchgeführt [1].

Neuerdings werden medikamentös "ausgereizte" Parkinsonpatienten mit einem modernen stereotaktischen Verfahren behandelt, der sogenannten „Tiefen Hirnstimulation“. In Zusammenarbeit mit Neurochirurgen und Neurologen hat Medtronic implantierbare Neurostimulationssysteme entwickelt, die durch Abgabe eines milden elektrischen Stroms krankhaft überaktive Kernregionen im Gehirn (z. B. der subthalamische Kern) hemmen und somit die behindernden Symptome wirksam lindern können. Die Tiefe Hirnstimulation ist seit 1995 für die Tremorbehandlung und seit 1998 für die Behandlung der fortgeschrittenen Parkinsonsymptome zugelassen. Der Vorteil der Tiefen Hirnstimulation gegenüber den läsionellen Verfahren liegt in der prinzipiellen Reversibilität des neurochirurgischen Eingriffs, der Schonung von intaktem Hirngewebe, der individuellen Anpassbarkeit der elektrischen Stimulation an den fortschreitenden Krankheitsverlauf und der Möglichkeit beidseitiger Eingriffe, um beide Körperhälften zu behandeln ohne die Komplikationsrate wesentlich zu erhöhen. Außerdem bleibt den implantierten Parkinsonpatienten der Zugang zu zukünftigen Therapieoptionen offen [2].

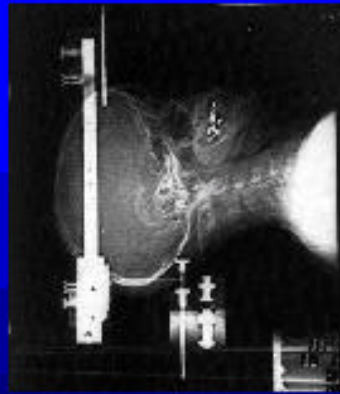
Operationstechnik

Auf Basis von bildgebenden Verfahren wie Magnetresonanztomographie, Computertomographie oder Ventrikulographie werden mittels eines am Kopf des Patienten montierten Zielgeräts (stereotaktischer Rahmen) vierpolige Elektroden durch den Neurochirurgen millimetergenau implantiert (Abb.1).

Prinzip der stereotaktischen Hirnoperationen



millimetergenaues Ansteuern eines Zielpunktes im Gehirn mittels eines Rahmensystems unter Zuhilfenahme von anatomischen Referenzbildern (Röntgen, CT, MRT) und Hirnatlanten



02.03.01

ju, neurologie

Abb. 1: Mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. Jürgen Voges (Stereotaxie, Universitätsklinikum Köln) und Dr. Jens Volkmann (Neurologie, Universitätsklinikum Kiel)

Zur Verifizierung der korrekten Lage der Elektroden führen Neurologen am wachen Patienten verschiedene Untersuchungen durch. Die Operation dauert in der Regel 6 – 8 Stunden und wird unter örtlicher Betäubung durchgeführt. Die Ärzte sind während der Operation auf die Kooperation des Patienten angewiesen. Bei nachgewiesenem Erfolg der manchmal mehrtägigen Testphase wird der Neurostimulator ähnlich einem Herzschrittmacher zwischen Haut und Brustmuskel implantiert und an die Hirnelektrode angeschlossen. Das System liegt nun komplett unter der Haut. Je nach Bedarf kann der Neurostimulator von außen durch den behandelnden Arzt programmiert werden. Der Patient kann das System mit einem handlichen Steuergerät oder einem kleinen Magneten durch einfache Berührung der Haut über dem Neurostimulator an- und ausschalten.

Für beidseitige Eingriffe – bei den meisten Parkinsonpatienten sind beide Körperhälften betroffen und daher die Implantation von je einer Elektrode pro Hirnhälfte notwendig – können beide Elektroden an einen Neurostimulator (Kinetra™) angeschlossen werden (s. Abb. 2).

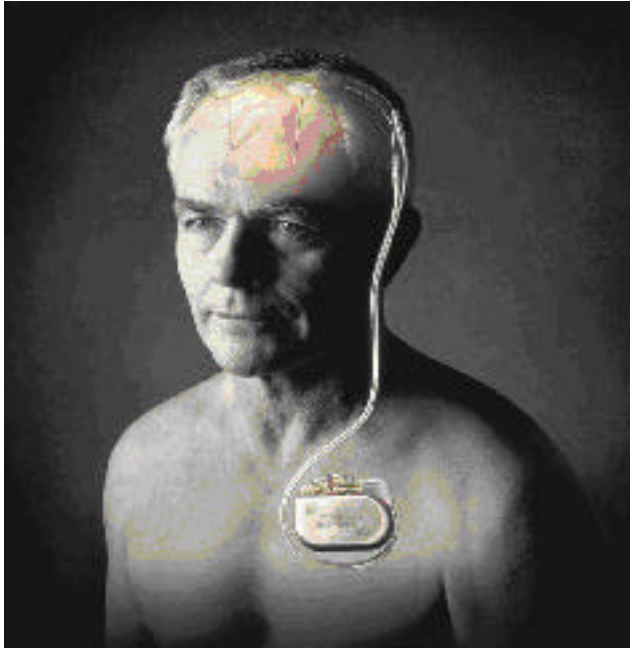


Abb. 2: Darstellung des implantierten Systems zur Tiefen Hirnstimulation Typ Kinetra™ (Medtronic) mit zwei Elektroden

Klinische Ergebnisse

Durch eine weltweite klinische Multicenterstudie [4] wurde die Wirksamkeit und Sicherheit der Tiefen Hirnstimulation untersucht. Die Ergebnisse dieser Studie wie folgt:

- Linderung der Hauptsymptome
- Verlängerung der Zeiten guter Beweglichkeit („ON“-Zeiten) um mehr als das 2-fache
- Verringerung der Fluktuationen
- Zugewinn an Selbständigkeit ermittelt durch Messungen der Beweglichkeit, Bestimmung der Aktivitäten des täglichen Lebens und Auswertung der Patiententagebücher
- Reduktion der Antiparkinsonmedikamente (bei Stimulation des subthalamischen Kerns)

Zu beachten ist, dass die Tiefe Hirnstimulation nicht für alle Patienten geeignet ist. [4]. Dauerhafte Verwirrheitszustände, atypisches Parkinsonsyndrom und fehlendes Ansprechen auf L-Dopa-Präparate, oder andere körperliche Erkrankungen sprechen gegen einen operativen Eingriff. Auch sollte generell immer das Risiko eines operativen Eingriffs (z. B. Risiko einer Hirnblutung) berücksichtigt werden.

Zusammengefasst zeigt diese weltweite klinische Multicenterstudie, dass die Tiefe Hirnstimulation eine wirksame und sichere Methode ist, um die Symptome der Parkinson'schen Krankheit und die medikamentös bedingten Langzeitkomplikationen zu behandeln.

Kostenerstattung und Wirtschaftlichkeit

Experten gehen von einer jährlichen Inzidenz von 4000 für die Tiefe Hirnstimulation in Frage kommende Parkinson-Patienten in Deutschland aus. Zur Zeit werden aber nur wenige Hundert Patienten pro Jahr operiert.

Die Gründe hierfür liegen in der Begrenzung der Implantate-Budgets sowie der OP- und Nachsorgekapazitäten in den Implantationszentren. Allgemein lässt sich festhalten, dass die Bereitstellung dieser noch jungen und innovativen Behandlungsform durch die sich ausweitende Finanzierungsproblematik im Gesundheitswesen erheblich eingeschränkt wird. Budgetlimitierungen in den Implantationszentren und die zunehmend restriktive Haltung bei der Implantatekostenübernahme durch die Krankenkassen führt zu den erwähnten Engpässen.

Trotz der initial hohen Implantatkosten können auch erhebliche Kosten eingespart werden. So berichten verschiedene Kliniken von Einsparungen an kostenintensiven Medikamenten von ca. 6500 DM im Jahr, teilweise können diese auch ganz abgesetzt werden [5]. Im Rahmen einer Pilotstudie konnte die Kosteneffektivität der Tiefen Hirnstimulation anhand eines Modells zur Berechnung der Kosten unter Berücksichtigung der Lebensqualität ermittelt werden (40.000 DM pro Qualy; R. Dodel, persönliche Mitteilung).

Grundsätzlich sollte die Tiefe Hirnstimulation durch Kliniken mit spezialisierten Neurologen (Schwerpunkt Bewegungsstörungen) und Neurochirurgen (Schwerpunkt Stereotaxie und funktionelle Neurochirurgie) angeboten werden. Zur Sicherstellung des hohen Standards dieses aufwendigen operativen Verfahrens und der guten klinischen Ergebnisse sollten monatlich mind. 2 Eingriffe durchgeführt werden.

Die Tiefe Hirnstimulation wird von führenden Neurologen als „größter Fortschritt in der Behandlung dieser Erkrankung seit Einführung des „L-Dopa“ bewertet [6].

[1] Kupsch und Anneck, Gesundheit in Wort&Bild - Ärztlicher Ratgeber Parkinson, Wort&Bild-Verlag, 1999

[2] Volkmann et al., 1998, Aktuelle Neurologie, Bd. 25, S. 288-296

[3] Krack et al., 2000, Aktuelle Neurologie, Bd. 27, S. 197-211

[4] Medtronic Multicenter Studie, 1997

[5] Spottke et al., 2000, Movement Disorders, Vol. 15/Supplement 3, P397

[6] Deuschl G., 2000, Aktuelle Neurologie, S1, Band 27, Editorial