

Stereotaktisches MR-Bild: Entlang der farbigen Linien (Trajektorien) werden während der stereotaktischen Operation die Elektroden zur Stimulation des STN vorgeschoben.*

Konsensurichtlinien der Österreichischen Parkinson Gesellschaft zur tiefen Gehirnstimulation bei Morbus Parkinson

Vorwort

Trotz der ausgezeichneten symptomatischen Wirksamkeit der medikamentösen Dopaminersatztherapie mit L-Dopa entwickeln bis zu 50 % der Patienten schon nach 2 – 3 Jahren motorische Komplikationen in Form von Wirkungsfluktuationen und medikamentös induzierten Dyskinesien (1, 2). Mit fortschreitender Therapiedauer steigt dieser Prozentsatz kontinuierlich an (3). Obwohl eine Reihe medikamentöser Maßnahmen wie die Addition von COMT-Hemmern, von Dopaminagonisten mit langer Halbwertszeit, von Amantadin zur Kontrolle von Dyskinesien und parenterale Verfahren der kontinuierlichen dopaminergen Stimulation wie subkutane Apomorphinpumpen diese Komplikationen zum Teil beherrschbar machen, bleiben viele Patienten hinsichtlich ihrer motorischen Komplikationen medikamentenrefraktär. Hier hat sich in den letzten Jahren die tiefe Gehirnstimulation mittels implantierter Elektroden in den Globus pallidus internus oder Nucleus subthalamicus als hoch effektive Alternative etabliert. (4-13)

Trotz der wachsenden Zahl von Zentren, an welchen die tiefe Gehirnstimulation zur Behandlung von Parkinson-Patienten angeboten wird, existieren bislang keine einheitlichen Richtlinien und Standards für den Betreuungsablauf von präoperativen über das operative und postoperative Management dieser Patienten. Die Öster-

reichische Parkinson Gesellschaft hat deshalb versucht, in einem Konsensusmeeting von Parkinsonexperten und Neurochirurgen mit ausgewiesener Expertise in der stereotaktisch-funktionellen Neurochirurgie Eckpunkte eines standardisierten Vorgehens bei der tiefen Gehirnstimulation von Patienten mit Parkinsonkrankheit zu definieren.

Mitglieder des Expertengremiums waren:

F. Alesch (Wien, funktionelle Neurochirurgie)
E. Auff (Wien, Neurologie)
T. Brücke (Wien, Neurologie)
W. Eisner (Innsbruck, funktionelle Neurochirurgie)
J. Müller (Innsbruck, Neurologie)
E. Ott (Graz, Neurologie)
M. Pinter (Wien, Neurologie)
W. Poewe (Innsbruck, Neurologie)
G. Ransmayr (Linz, Neurologie)
M. Schnizer (Linz, Neurologie)
D. Volc (Wien, Neurologie)
G. Wenning (Innsbruck, Neurologie)
E. Wolf (Innsbruck, Neurologie)

Als externer Berater wurde J. Volkmann von der Neurologischen Universitätsklinik in Kiel als ausgewiesener Experte in der tiefen Gehirnstimulation bei Morbus Parkinson zugezogen.

E. Wolf und W. Poewe haben die folgenden Konsensurichtlinien als Ergebnis der detaillierten Diskussion formuliert und mit allen Mitgliedern des Expertengremiums abgestimmt. →

1. Patientenauswahl und präoperatives Management

Die Implantation von Elektroden und Impulsgebersystemen zur tiefen Gehirnstimulation stellt das derzeit technisch aufwändigste und invasivste Verfahren der modernen Parkinsontherapie dar. Es ist mit einem hohen Aufwand an personellen und apparativen Ressourcen verbunden und somit kostenintensiv. Eine positive Kosten/Nutzen-Bilanz lässt sich nur für Patienten erreichen, welche nach dem Eingriff eine verbesserte Symptomkontrolle mit deutlichem Rückgang vorbestehender Wirkungsfluktuationen und/oder Dyskinesien erreichen, in der Regel verbunden mit einem deutlich verringertem Bedarf an oraler Pharmakotherapie ohne gravierende operationsbedingte Morbidität. Diese Vorgaben stellen hohe Anforderungen an eine korrekte Patientenselektion für diese Therapie, welche – nicht zuletzt auch wegen der hiermit verbundenen präoperativen Diagnostik – nur an stationären Einrichtungen mit spezieller Expertise in der Langzeitbetreuung von Parkinson-Patienten erfolgen kann.

Welche Parkinson-Patienten profitieren von der tiefen Gehirnstimulation?

Die tiefe Gehirnstimulation des GPI oder STN war bislang ausschließlich bei Patienten mit einer typischen idiopathischen Parkinson-Erkrankung erfolgreich, welche etablierte klinische Standardkriterien erfüllten (z.B. UKPDS Brain Bank criteria) (14). Diese klinischen Kriterien schließen ein ausgezeichnetes Ansprechen auf L-Dopa ein, welches, im Falle des präoperativen Screening für die tiefe Gehirnstimulation, jedenfalls durch einen standardisierten L-Dopa Test inkl. Timed tests (oder alternativ einen

Apomorphintest) dokumentiert sein muss (siehe Anhang 1 + 2). Darüber hinaus sind bislang nur Ergebnisse der tiefen Gehirnstimulation bei Patienten publiziert worden, welche nach einer chronischen L-Dopa Behandlung motorische Komplikationen in Form von Wirkungsfluktuationen und störenden medikamentös induzierten Dyskinesien aufwiesen. Bei der ursprünglichen Einführung der Methode der tiefen Gehirnstimulation wurde unter Verwendung des VIM als Zielpunkt allerdings auch über erfolgreiche Behandlungen von Parkinson-Patienten mit medikamentös therapierefraktärem Tremor berichtet. Ergebnisse der Stimulationstherapie des STN legen allerdings nahe, dass auch Operationen mit diesem Zielpunkt in diesem Sonderkollektiv von Patienten erfolgreich sein können.

In der Literatur nicht gut definiert ist das Ausmaß der für eine kosteneffektive Behandlung erforderlichen Mindestqualität der symptomatischen Kontrolle im medikamentös erreichbaren »ON« für fluktuierende Parkinson-Patienten. Generell gilt, dass die mittels tiefer Gehirnstimulation optimal erreichbare Symptomkontrolle nicht besser sein kann, als das beim jeweiligen Patienten optimal induzierbare medikamentöse »ON«. Daraus folgt, dass Patienten, deren Behinderungsgrad nach der Hoehn und Yahr Skala auch im besten medikamentösen »ON« präoperativ schlechter ist als das Stadium III, auch nach Operation hilfsbedürftig bleiben werden. Sie sind daher nur in Ausnahmefällen Operationskandidaten und zwar vor allem dann, wenn das Ausmaß der Behinderung im besten medikamentösen »ON« von funktionell beeinträchtigenden Dyskinesien bestimmt ist.

Einschlusskriterien:

- idiopathische Parkinsonpatienten
- ausgezeichnetes Ansprechen auf L-Dopa/Apomorphin
- Hoehn und Yahr Stadium im ON nicht schlechter als III
- Wirkfluktuationen und L-Dopa induzierte Dyskinesien
- Parkinsonpatienten mit therapierefraktärem Tremor

Sicherstellung einer optimierten präoperativen Pharmakotherapie

Die tiefe Gehirnstimulation mittels implantierter Elektroden in den Globus pallidus internus oder Nucleus subthalamicus wurde primär zur symptomatischen Verbesserung von Patienten mit L-Dopa Wirkungsfluktuationen und medikamentös induzierten Dyskinesien entwickelt. Die Hauptzielparameter dieser operativen Therapie bestehen in der Reduktion von Fluktuationen und unwillkürlichen Bewegungen. Aus diesen Gründen ist zu fordern, dass Kandidaten für die operative Parkinson-Therapie trotz optimiertem pharmakotherapeutischem Management unter motorischen Komplikationen leiden. Mangelndes Ansprechen auf optimierte Pharmakotherapie sollte die, in folgenden genannten Substanzen, obligat einschließen:

Optimale präoperative Pharmakotherapie:

- L-Dopa, COMT Hemmer
- ein Dopaminagonist in ausreichender Dosierung oral, ggf. s.c. Apomorphin-Einzelinjektionen
- mindestens ein Wechsel auf einen alternativen Dopaminagonisten oral bei unzureichendem Ansprechen
- antidyskinetische Medikation mit Amantadin

* Das MRT-Bildmaterial zur Gestaltung des Coverbildes wurde dankenswerter Weise von Univ.-Prof. Dr. Wilhelm Eisner und Dr. Thomas Fiegele, Universitätsklinik für Neurochirurgie Innsbruck, zur Verfügung gestellt.

Parenterale Pharmakotherapien wie intermittierende oder kontinuierliche subcutane Apomorphingaben können bei ansonsten refraktären Wirkungsfrequenzen und – im Falle von kontinuierlichen Dauerinfusionen – auch bei Dyskinesien erhebliche Verbesserungen bewirken (15,16), sind aber derzeit nicht allgemein etablierter Standard der zu fordernden optimierten präoperativen Pharmakotherapie.

Komorbidität und Altersgrenzen

Komplikationen und Outcome nach parkinsonchirurgischen Eingriffen werden wesentlich von Komorbidität und neuropsychiatrischem Status des Patienten mitbestimmt. Aufgrund des erhöhten Risikos von postoperativen Verwirrheitszuständen und Psychosen, aber auch Problemen der Compliance stellen Parkinson-Patienten mit Demenz keine geeigneten Operationskandidaten dar. Neben kognitiver Dysfunktion gilt auch eine präoperativ bestehende schwere Depression als relative Kontraindikation, da auch hierdurch das postoperative Management erheblich beeinträchtigt werden kann. Im Extremfall können depressive Anpassungsstörungen zu postoperativer suizidaler Einengung führen. In vereinzelt Fällen ist es trotz erfolgreicher Besserung der motorischen Komplikationen durch die tiefe Gehirnstimulation postoperativ zu Suiziden infolge ausgeprägter psychosozialer Anpassungskonflikte gekommen (17,18). Nicht nur die postoperative Compliance sondern auch die adäquate psychosoziale Verarbeitung von operationsinduzierten Veränderungen im funktionellen Status sowie mögliche Nebenwirkungen im Stimmungs- und Antriebsverhalten – insbesondere mögliche submanische Stimmungsanhebungen, Hyperaktivität und Hypersexualität sind von dem präoperativen psychischen Status des Patienten abhängig. Parkin-

son-Patienten, welche bereits präoperative schwere Persönlichkeitsstörungen und Verhaltensstörungen bzw. medikamentös induzierte schwerere Grade im Lust- und Antriebsverhalten (sogenannte hedonistische homeostatische Dysregulation) (19) aufweisen, sollten nicht für die tiefe Gehirnstimulation in Frage kommen.

Weitere relative oder absolute Ausschlusskriterien aufgrund von Komorbidität sind in folgender Tabelle zusammengefasst:

- Ausschlusskriterien:**
- Demenz: MMSE <24 Punkte, DSM IV Kriterien
 - Major depression mit akuter Suizidalität
 - schwere Persönlichkeitsstörung/ Verhaltensstörung (homeostatische hedonistische Dysregulation)
 - non IPS
 - strukturelle Hirnläsionen: Hirnatrophie, hypertensive Vaskulopathie, Tumor, Fehlbildungen, AV-Malformationen, Aneurysmen, Hydrocephalus
 - internistische Kontraindikationen für eine OP

Präoperative Basisdiagnostik

Patienten, welche die oben skizzierten Ein- und Ausschlusskriterien erfüllen, sollten einer minimalen diagnostischen Basisdokumentation unterzogen werden, welche als Ausgangspunkt für die Messungen des postoperativen Outcomes dienen. Im Rahmen von wissenschaftlichen Projekten werden zentrenspezifisch unter Umständen weit aufwändigere diagnostische Standards eingesetzt. Die in folgender Tabelle zusammengefassten Tests wurden von den Konsensusteilnehmern als obligater Standard angesehen:

- Minimale präoperative Standarddiagnostik:**
- L-Dopa Test inkl. Timed tests und Dyskinesierating (siehe Anhang 1 + 2)
 - On-Off Tagebuchdaten (über 4 Wochen 2 x 3 Tage)
 - Bildgebung (MRT)
 - neuropsychologische Testung (Testbatterie siehe Anhang 2)

2. Perioperatives Management

Nach der Patientenselektion und der adäquaten präoperativen Diagnostik ist das intraoperative Management des Patienten der zweite entscheidende Parameter für einen optimalen therapeutischen Effekt. Hierbei geht es in erster Linie um die größtmögliche Sicherheit die Stimulationselektroden in das therapeutische Zielgebiet zu platzieren. Hierzu stehen drei sich ergänzende Modalitäten zur Verfügung: Das präoperative Imaging, die intraoperative Mikroelektrodenableitung

und die intraoperative klinische Testung. Letztere erfordert Reduktion und Ausschleichen der präoperativen Pharmakotherapie, um Stimulationseffekte während der Operation im motorischen »OFF« Zustand beurteilen zu können.

Perioperative Pharmakotherapie

Für die Operation müssen die Patienten frei von motorischen Effekten der vorbestehenden Parkinson-Medikation sein. Hierzu ist ein stufenwei-

ses Ausschleichen von dopaminergen Pharmaka sowie gegebenenfalls auch von Amantadin und Anticholinergika erforderlich. Je nach Halbwertszeit sind verschiedene Zeiträume zu beachten, welche in folgender Tabelle zusammengefasst sind:

Perioperative Pharmakotherapie:

- Dopaminagonisten 48 Stunden präoperativ absetzen, ggf. L-Dopa und COMT-Hemmer kompensatorisch aufdosieren
- L-Dopa und COMT-Hemmer 8 Stunden präoperativ absetzen
- Amantadin und Anticholinergika 24 Stunden präoperativ absetzen
- Apomorphin s.c. Einzelinjektionen bis 90 Minuten vor Bohrloch absetzen
- Apomorphinpumpe 60 Minuten vor Eintreffen in den OP absetzen

Intraoperative krisenhafte Verschlechterungen im medikamentösen »OFF« Zustand der Patienten (schmerzhafte dystone Krämpfe, heftige Tremordurchbrüche) können bedarfsweise durch subcutane Apomorphineinzelinjektionen beherrscht werden. Die kurze Halbwertszeit der Apomorphineffekte ermöglicht in aller Regel dennoch eine intraoperative klinische Testung nach Wiedererreichen eines »OFF« Zustandes.

Für das Ausschleichen von L-Dopa mit oder ohne COMT-Hemmern sind in der Regel 8 – 12 stündige Intervalle präoperativ ausreichend. Bei Patienten mit ausgeprägter »long duration response« sind unter Umständen längere Fristen anzusetzen. In der Regel wird individuell nach dem im präoperativen L-Dopa Test gemachten Beobachtungen hinsichtlich »ON«

Dauer und »OFF« Schwere vorgegangen werden.

Imaging Methoden zur Zielpunktdefinition

Verschiedene Zentren, an denen die tiefe Gehirnstimulation zur Parkinson Therapie eingesetzt wird, verwenden unterschiedliche bildgebende Methoden zur Zielpunktfindung. Während das intraoperative Röntgen zur Elektrodenpositionierung in allen Zentren zur Anwendung kommt, sind stereotaktisches CT und MRT sowie die Ventrikulographie nicht als obligat anzusehen. An einer zunehmenden Zahl von Zentren wird auf die Ventrikulographie verzichtet und anstelle derer mittels der Bildfusionstechnik die Vorteile der MRT (gute Visualisierung des STN) und des CT (geometrische Genauigkeit) vereint.

In folgender Tabelle werden die Vorteile und Nachteile der verschiedenen Methoden angeführt:

	Vorteile	Nachteile
stereotaktisches CT	<ul style="list-style-type: none"> • geometrische Genauigkeit 	<ul style="list-style-type: none"> • geringer Gewebkontrast • Strahlenbelastung • Kontrastmittelbelastung
stereotaktisches MRT	<ul style="list-style-type: none"> • gute Visualisierung des STN • gute Visualisierung der Commissura anterior und Commissura posterior • spezielle Sequenzen (3D-Datensatz z.B. 3D-MPrage 1.5 mm axial nach KM und T2 Gewichtung axial in 2 mm) erlauben eine geometrisch exaktere Darstellung 	<ul style="list-style-type: none"> • Verzerrungen möglich, dadurch relative geometrische Ungenauigkeit • MRT taugliche Rahmen nötig • MRT meist extern des OP's • Kontrastmittelbelastung
Ventrikulographie	<ul style="list-style-type: none"> • gute Darstellung von Berechnungseckpunkten 	<ul style="list-style-type: none"> • Invasive Methode • keine Visualisierung des STN

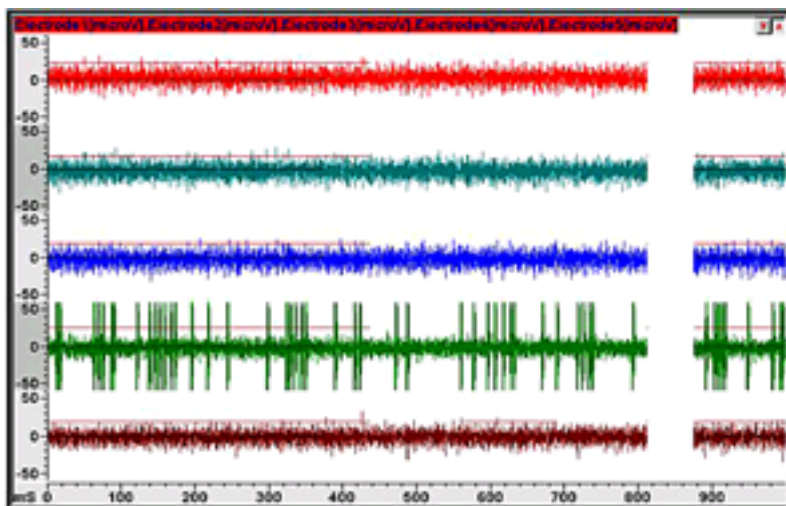
Intraoperatives Mikroelektroden-Rekording

Das Mikroelektroden-Rekording sollte obligatorisch für die Zielpunktfindung verwendet werden. Die dafür

zur Verfügung stehenden Geräte (z.B. Neurotrek von Alpha Omega, Leadpoint von Medtronic, etc.) bieten alle die Möglichkeit einer fünf Kanalableitung mit automatischer Frequenzanalyse und Analysen der Burst-Eigenschaft der Zellen.

Die Zelleableitung wird während des Vorschubens der Elektroden zum Zielpunkt durchgeführt. Dabei wird empfohlen etwa 10 mm vor dem Zielpunkt mit der Ableitung zu beginnen. Die Elektroden werden dabei stufenweise zuerst in 1 mm Schritten und etwa 3 mm vor dem Zielpunkt in 0,1 mm Schritten vorgeschoben. Die abgeleitete Zellaktivität wird vom Gerät an den jeweils verschiedenen Elektrodenpositionen aufgezeichnet. Die typische Entladungsaktivität des STN liegt bei einer Frequenz von 20 – 60 Hz, wenig Hintergrundaktivität, Responsivität des Burstverhaltens auf passive Bewegungen der Extremitäten und eventuell tremorsynchroner Zellenaktivität.

Beachtet werden muss, dass die Zellaktivität von analgosedierenden Medikamenten (z.B. Propofol) beeinflusst werden kann.



Die Abbildung zeigt 5 Kanäle einer Zellableitung ca. 0,2 mm über den berechneten Zielpunkt. Die Ableitung in der 4. Zeile weist bereits eine typische Zellaktivität für den STN mit einer Frequenz von ca. 40 Hz auf. Die räumliche Anordnung der Elektroden ist wie folgt: Ableitung 1) zentral, Ableitung 2) 2 mm anterior-medial, Ableitung 3) 2 mm anterior-lateral, Ableitung 4) 2 mm posterior-medial, Ableitung 5) 2 mm posterior-lateral.

Intraoperative klinische Testung

Als wesentlichster Faktor für die Zielpunktfindung dient die klinische Testung im Anschluss an das Mikroelektrodenrekording.

Dabei werden Rigor, Tremor, Bradykinesie, Dyskinesien und andere Nebenwirkungen beurteilt.

Als verlässlichster Indikator dient der Rigor, da er einerseits wenig vom Patienten beeinflusst wird und andererseits rasch, d.h. innerhalb von Sekunden auf die Stimulation anspricht, wogegen Tremor und Bradykinesie zeitlich verzögert reagieren können. Trotzdem sollte während der OP auch Tremor und Bradykinesie beurteilt werden. Die Prüfung des Rigor erfolgt kontinuierlich am Handgelenk, während gleichzeitig die Stimulationsintensität stufenweise bis zum Einsetzen von Nebenwirkungen erhöht wird. Gleiches gilt für die Beobachtung des Tremors und für die Prüfung der Bradykinesie.

Die Reduktion des Rigor während der Stimulation kann z.B. in % Reduktion (10% Stufen) im Vergleich zur

Baseline angegeben werden (siehe Anhang 3). Durch die Stimulation des STN wird bei bereits niedrigen Spannungen eine nahezu 100% Rigorreduktion erwartet.

Neben der Testung der Parkinsonsymptome ist auf das Auftreten von Nebenwirkung ein besonderes Augenmerk zu werfen, da diese einen Hinweis auf die Lage der Elektrode in Bezug zum STN geben können.

Das Auftreten von Dyskinesien während der Stimulation muss genau dokumentiert werden, da nur durch die Stimulation des STN Dyskinesien induziert werden können und diese daher als weiterer Faktor für die Zielpunktfindung herangezogen werden können.

Intraoperative klinische Testung von:

- Rigor
- Tremor
- Bradykinesie
- Dyskinesien
- Nebenwirkungen

3. Postoperatives Management

Medikamentenreduktion

Aufgrund der guten Steuerbarkeit ist für die postoperative Einstellungsphase der Stimationsparameter eine L-Dopa Monotherapie anzustreben. Präoperativ verabreichte Dopaminagonisten und andere Parkinsonmedikamente mit langen Halbwertszeiten sollten postoperativ als L-Dopa Äquivalenzdosen verabreicht werden. (100 mg L-Dopa \approx 10 mg Bromocriptin \approx 1,0-1,5 mg Pergolid \approx 1 mg Pramipexol \approx 6 mg Ropinirol \approx 1,5 mg Cabergolin). Je nach klinischem Ansprechen auf die Elektrodenimplantation (Setzeffekt) und die Stimulation wird nach individuellen Kriterien in der Regel ab dem 1. bis 3. postoperativen Tag mit der Medikamentenreduktion begonnen. Nach der Aktivierung des Impulsgebers erfolgt dabei eine simultane Anpassung von Stimulationsparameter und L-Dopa Dosis. Patienten mit prominentem Setzeffekt werden unter Umständen für Tage bis Wochen postoperativ medikamentenfrei bleiben können. In Einzelfällen wird bei optimaler Stimulationswirkung auch längerfristig auf eine orale Parkinsontherapie verzichtet werden können. Durchschnittlich konnte in den bisherigen Studien innerhalb der ersten sechs Monate nach der Operation eine 50%ige Medikamentenreduktion erreicht werden. Das endgültige orale Pharmakotherapie regime ist individuell anzupassen und sollte aber möglichst einfach mit minimal erforderlichen Dosen gestaltet werden. Richtlinien für eine L-Dopa Monotherapie (mit oder ohne COMT Hemmer) oder eine Dopaminagonisten-Monotherapie existieren nicht. Die individuelle Medikamentenwahl richtet sich nach dem Ansprechen und der Verträglichkeit. Amantadin kann bei dyskinetischen

Patienten bereits unmittelbar postoperativ verabreicht werden. Prinzipiell sollten Patienten präoperativ darüber aufgeklärt werden, dass es während des Einstellungszeitraums vorübergehend auch zu einer Verschlechterung der Parkinsonsymptome kommen kann.

Postoperative Pharmakotherapie:

- postoperativ zuerst L-Dopa Monotherapie, (ggf. kombiniert mit COMT Hemmer)
- s.c. Apomorphineinjektionen wenn nötig
- präoperative orale Dopaminagonisten werden in L-Dopa Äquivalenzdosen verabreicht: 100 mg L-Dopa \approx 10 mg Bromocriptin \approx 1,0 – 1,5mg Pergolid \approx 1 mg Pramipexol \approx 6mg Ropinirol \approx 1,5 mg Cabergolin
- wenn nötig antidyskinetische Therapie mit Amantadin
- Medikamentenreduktion erfolgt individuell ab 1. bis 3. postoperativen Tag
- Endgültige postoperative Therapie ist individuell und möglichst einfach zu gestalten

Parametereinstellung

Die Implantation der Elektroden und des Impulsgebers sollte in einer OP-Sitzung erfolgen.

Die Aktivierung des Impulsgebers wird am 1. bis 3. Tag nach der Implantation – je nach Befinden des Patienten – durch den betreuenden Neurologen durchgeführt. Für die Parametereinstellung erfolgt eine sequentielle monopolare Durchtestung (klinische Testung gleich wie in der OP Situation) aller vier Pole im Medikamenten Off. Für die initiale Testung sollten 130 Hz Frequenz und 60 μ sec Impulsbreite als Standardeinstellung verwendet werden. Die Spannung wird dabei stufenweise um 0,5

Volt erhöht. Es wird jener Pol für die Dauerstimulation ausgewählt, der bei der geringsten Spannung den besten klinischen Effekt und gleichzeitig das größte Fenster bis zum Auftreten von Nebenwirkungen aufweist. Bei unzureichendem Stimulationseffekt sollte zuerst eine Erhöhung der Spannung, in zweiter Linie eine Erhöhung der Impulsbreite und in dritter Linie eine Erhöhung der Frequenz erfolgen. Tritt keine Verbesserung bei diesen Parameteradaptionen ein, so muss eine Überprüfung der aktiven Pole mit eventuellen Polwechsel durchgeführt werden.

Parametereinstellung:

- am 1. bis 3. postoperativen Tag
- monopolare Testung der 4 Pole (bei Standard 130 Hz und 60 μ sec)
- Aktivierung des Pols mit bestem klinischem Effekt bei geringster Spannung und wenigsten Nebenwirkungen
- bei unzureichendem Stimulationseffekt:
 1. Spannung erhöhen
 2. Impulsbreite erhöhen
 3. Frequenz erhöhen
 4. aktive Pole verändern

Treten während der OP Zweifel über die Wirksamkeit der Elektrode auf oder ergeben intraoperativ 2 Elektroden ähnliche Ergebnisse, so dass beide Elektroden belassen werden, kann ein zweizeitiges OP Vorgehen gewählt werden, d.h. es wird die Möglichkeit einer externen Testung ermöglicht. Diese Testung wird am 1. oder 2. postoperativen Tag durch den betreuenden Neurologen durchgeführt. Dafür werden im Off die 4 Pole bipolar durchgetestet und der klinische Effekt sowie die Nebenwirkungen dokumentiert. Zeigt sich bei der externen Testung ein positiver klinischer Effekt

bzw. bei 2 belassenen Elektroden das Überlegen einer Elektrode wird in einer 2. OP Sitzung der Impulsgeber implantiert.

Bei negativen Stimulationsergebnis kann eine Korrektur der Elektrodenlage durch den Neurochirurgen durchgeführt werden.

Postoperative Bildgebung

Postoperativ ist eine Röntgenkontrolle mit der Möglichkeit einer Lokalisationskontrolle der Elektroden obligat. Die Techniken, die hierfür verwendet werden, sind unterschiedlich (C-Bogen, stereotaktisches Röntgen). Bei unkompliziertem Verlauf ist eine postoperative CCT-Kontrolle zur strukturellen Beurteilung empfehlenswert, jedoch nicht obligat. Eine postoperative MRT-Untersuchung, zur Lageprüfung der Elektroden oder strukturellen Beurteilung, wird von einigen Zentren vor Implantation des Impulsgebers durchgeführt. Da von Seiten des Herstellers keine Garantie für eine Elektrodendislokation oder Elektrodenerwärmung durch die MRT Untersuchung gegeben ist, muss die Entscheidung für eine MRT-Untersuchung für jeden Patienten individuell getroffen werden.

Postoperative Bildgebung:

- postoperative Röntgenkontrolle zur Elektrodenlokalisierung obligat
- postoperatives CCT oder MRT individuell durchzuführen

4. Langzeit-Follow-up

Zeitpunkte

Nach dem Abschluss der postoperativen Akutbehandlung sollte eine ambulante, wenn nötig stationäre Kontrolle nach 1 Monat, nach 3 bis 6 Monaten, nach 1 Jahr und anschließend

einmal jährlich durchgeführt werden. Diese Kontrollen dienen der Überprüfung der Stimulatorfunktion und gegebenenfalls der Überprüfung und Anpassung der Stimulationsparameter. Die regelmäßigen neurologischen Kontrollen sollten wie vor der OP beim initial betreuenden Neurologen stattfinden.

Ist die Compliance des Patienten gegeben, kann eine Anpassung der Stimulationsparameter, v.a. der Spannung, vom Patienten mittels Patientenprogrammiergerät vorgenommen werden, nachdem eine telefonische Rücksprache mit dem behandelnden Neurologen stattgefunden hat.

Postoperative Kontrollen:

- nach 1 Monat
- nach 3 bis 6 Monaten
- nach 1 Jahr
- anschließend 1x jährlich

Minimale postoperative Follow-up Testbatterie

Erreicht der Patient postoperativ nach Medikamentenreduktion einen guten motorischen Status ohne motorische Fluktuationen, beschränken sich die Visiten lediglich auf eine Kontrolle der Stimulationsparameter, des Widerstands und des Batteriestatus. Vor den jeweiligen Visiten sollte der Patient ein Parkinsontagebuch führen, um so einen Überblick über sein On-Off Tagesprofil zu erhalten.

Ist der Patient postoperativ nicht zufriedenstellend eingestellt, so sollte eine Prüfung des Stimulationseffekts erfolgen. Der Stimulationseffekt wird im Rahmen eines L-Dopa/Apomorphintests in vier verschiedenen Konditionen geprüft:

- Off Stimulation/Off Medikation Die Medikation wird 8 Stunden vorher, die Stimulation 1 Stunde vorher pausiert

- On Stimulation/Off Medikation 30 Minuten nach Einschalten des Stimulators
- Off Stimulation/On Medikation im »best medical On«
- On Stimulation/On Medikation

In den jeweiligen Konditionen wird der UPDRS-ME Score, ein Timed Test und ein Dyskinesierating durchgeführt. Ein guter Stimulationseffekt erreicht dabei mindestens 60 % des L-Dopa Effekts.

Eine neuropsychologische Testung sollte einmalig postoperativ durchgeführt werden.

Minimale postoperative Untersuchungen:

- bei gutem Stimulationseffekt regelmäßige Kontrollen der Impulsgeberfunktionen
- bei unzureichendem Stimulationseffekt Durchführung eines L-Dopa Tests

5. Erfordernisse für ein DBS-Zentrum

Die tiefe Gehirnstimulation gilt als hochspezialisierte Form der Parkinson Therapie und sollte daher ausschließlich in Zentren mit folgenden Ressourcen an einem Ort (Klinikum/Schwerpunkt Krankenhaus) durchgeführt werden:

Anforderungen an ein DBS-Zentrum:

- neurologische Abteilung mit ausgewiesener Expertise in der Pharmakotherapie der Parkinsonerkrankung
- neurochirurgische Abteilung mit ausgewiesener Expertise in stereotaktischer Neurochirurgie
- Neuroradiologie
- klinische Neurophysiologie

Anhang 1

1. L-Dopa Test

- Durchführung des UPDRS-Motorscores im OFF, d.h. L-Dopa muss 12 Stunden pausiert werden Dopaminagonisten je nach Halbwertszeit zwischen 3 bis 5 Tagen
- anschließend erhält der Patient eine standardisierte L-Dopa Dosis (1 1/2 fache Dosis seiner üblichen Morgendosis, meist lösliches L-Dopa)
- Durchführung des UPDRS-Motorscores im Best-ON, d.h. nach Eintreten einer für den Patienten subjektiven optimalen L-Dopa Wirkung

2. Timed Test

- Arm-Handbewegung: die Hand wird so rasch wie mög-

lich für die Dauer von 30 Sekunden zwischen 2 Punkten mit 30 cm Entfernung so schnell wie möglich alternierend hin und her bewegt

- Gehtest: der Patient legt eine Gehstrecke von 7 m zurück, dreht um und geht die gleiche Strecke wieder zurück, es werden die dafür benötigte Zeit, die Schrittzahl und die Freezingepisoden gezählt

3. Dyskinesierating (z.B. Lund Skala)

- topographische Beurteilung von Kopf, Nacken, Stamm und 4 Extremitäten
- jede topographische Region wird eigenständig mit 4 Schweregraden beurteilt (0 keine Dyskinesien, 1 leichte intermittierende Dyskinesien, 2 leicht kontinuierliche Dys-

kinesien, 3 mäßige Dyskinesien, 4 schwere Dyskinesien) die Beurteilung erfolgt zu dem Zeitpunkt der Untersuchung, an dem die Dyskinesien am stärksten ausgeprägt sind.

Anhang 2

Neuropsychologische Testung

- **Demenzscreening** MMSE
- **Demenzabklärung** Mattis Dementia Rating Scale
- **Gedächtnis**
verbal: Wortliste
figural: Benton Visual Retention Test
- **Sprache**
Verständnis: Token-Test
Produktion: Boston Naming Test
- **Frontal-exekutive Funktionen**
Wortflüssigkeit: alternierendes Wortlistengenerieren
Problemlösefähigkeit: Tower of London
kognitive Flexibilität: OMO
Inteferenzabwehr: NAI-Farb-Wort-Test
Handlungsplanung: Clox
- **Rechenleistung** Jackson Rechentest
- **Psychopathologie** MADRS

Impressum:
Herausgeber: Österreichische Parkinson Gesellschaft, Universitätsklinik für Neurologie, Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Fon: +43/512/504/3850, Fax: +43/512/504-3852 • Für den Inhalt verantwortlich: O.Univ.-Prof. Dr. W. Poewe, A.Univ.-Prof. Dr. G.K. Wenning • Editor: A.Univ.-Prof. Dr. G.K. Wenning, Univ.-Klinik für Neurologie, Anichstr. 35, A-6020 Innsbruck, Fon: +43/512/504/3850, Fax: +43/512/504-3852, e-mail: gregor.wenning@uibk.ac.at ; Co-Editor: R. Katzenschlager, Neurolog. Abteilung SMZ-Ost/Donauspital Wien, e-mail: regina.katzenschlager@chello.at • Konzeption: Helmut Haid, Bettelwurfstr. 2, A-6020 Innsbruck • Druck: Alpina, Innsbruck • November 2003

Diese Sonderausgabe konnte erstellt werden mit freundlicher Unterstützung der Drucklegung von Medtronic Österreich GmbH.

Kontaktadresse:

Medtronic Österreich GmbH
Neuromodulation
Handelskai 94-96 A-1200 Wien
Tel: +43/1/24044-130,
Fax: +43/1/24044-330
Email: neuro@medtronic.at

Anhang 3

Beispiel eines intraoperativen klinischen Testbogens

Elektrode	Elektroden-Tiefe	Spannung (130Hz, 100 µsec)	Rigor	Tremor	Bradykinesie	Dyskinesien	NW
1	0	0,5	0	-	0	0	0
		1	-30%	-	0	0	0
		1,5	-30%	-	0	0	0
		2	-50%	-	-50%	0	0
		2,5	-100%	-	-50%	++	0
		3	-100%	-	-50%	++	0

Referenzen

1. Ahlskog JE, Muenter MD. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Mov Disord* 2001; 16:448-458.
2. Parkinson Study Group. A randomized controlled trial comparing pramipexole with levodopa in early Parkinson's disease: design and methods of the CALM-PD Study. *Clin Neuropharmacol* 2000; 23:34-44.
3. Rascol O, Brooks DJ, Korczyn A et al. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. 056 Study Group. *N Engl J Med* 2000; 342:1484-91.
4. Tavella A, Bergamasco B, Bosticco E et al. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: long-term follow-up. *Neurol Sci* 2002; 23 Suppl 2:S111-112.
5. Ostergaard K, Sunde N, Dupont E. Effects of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in patients with severe Parkinson's disease and motor fluctuations. *Mov Disord* 2002; 17:693-700.
6. Limousin P, Krack P, Pollack P et al. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1998; 339:1105-1111.
7. Krack P, Pollack P, Limousin P et al. Subthalamic nucleus or internal pallidal stimulation in young onset Parkinson's disease. *Brain* 1998; 121:451-457.
8. Moro E, Scerrati M, Romito LMA et al. Chronic subthalamic nucleus stimulation reduces medication requirement in Parkinson's disease. *Neurology* 1999; 53:85-90.
9. Houeto JL, Damier P, Bejjani PB et al. Subthalamic stimulation in Parkinson's disease: a multidisciplinary approach. *Arch Neurol* 2000; 57:461-465.
10. Pinter MM, Alesch F, Murg M et al. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for control of extrapyramidal features in

advanced idiopathic Parkinson's disease: one year follow-up. *J Neural Transm* 1999; 106:693-709.

11. Lohr TJ, Burgunder JM, Pohle T et al. Long-term pallidal deep brain stimulation in patients with advanced Parkinson disease: 1-year follow-up study. *J Neurosurg* 2002; 96:844-853.
12. Kumar R, Lang AE, Rodriguez-Oroz MC et al. Deep brain stimulation of the globus pallidus pars interna in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 2000; 55(Suppl 6):S34-39.
13. Durif F, Lemaire JJ, Dbilly B, Dordain G. Long-term follow-up of globus pallidus chronic stimulation in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002; 17:803-807.
14. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56:938-939.
15. Colzi A, Turner K, Lees AJ. Continuous subcutaneous waking day apomorphine in the long term treatment of levodopa induced interdose dyskinesias in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64:573-576.
16. Manson AJ, Turner K, Lees AJ. Apomorphine monotherapy in the treatment of refractory motor complications of Parkinson's disease: long-term follow-up study of 64 patients. *Mov Disord* 2002; 17:1235-1241.
17. Doshi PK, Chhaya N, Bhatt MH. Depression leading to attempted suicide after bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002; 17:1084-1085.
18. Brown RG. Behavioural disorders, Parkinson's disease, and subthalamic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72:689.
19. Houeto JL, Mesnage V, Mallet L et al. Behavioural disorders, Parkinson's disease and subthalamic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72:701-707.