

Tiefe Hirnstimulation bei Dystonie im Kindes- und Jugendalter

-aktuelle Studien-



Effekt der Tiefen Hirnstimulation auf die Lebensqualität von jungen Patienten mit dyskinetischer Cerebralparese (STIM-CP)

Die dyskinetische Cerebralparese (CP) ist die häufigste Ursache erworbener Dystonien im Kindesalter.¹ Die Patienten haben häufig eine komplexe Bewegungsstörung und sind dadurch in ihrem Alltag schwer beeinträchtigt. Langfristige pharmakologische Behandlungsoptionen sind oft ineffektiv oder die Nebenwirkungen werden nicht toleriert.

Da sich die Tiefe Hirnstimulation (THS) bei Patienten mit pharmakorefraktärer angeborener, monogenetischer („primärer“) Dystonie (z.B. DYT1) als sicheres und effektives Therapieverfahren etabliert hat², sind in den letzten Jahren zunehmend auch Patienten mit erworbenen Dystonien („sekundär“) mit der THS behandelt worden.³⁻⁵ Die Effekte sind sehr variabel und meist deutlich geringer als bei Patienten mit angeborenen Dystonien. Die durchschnittliche Verbesserung der Dystonie bei Patienten mit dyskinetischer CP beträgt 20-24%, gemessen anhand der Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale (BFMDRS).^{6,7} Die Gründe für das unterschiedliche Ansprechen sind noch nicht hinreichend bekannt. Interessanterweise berichten sogenannte „BFMDRS-non-responder“-Patienten oftmals von einer Besserung des Muskeltonus, der Schmerzen oder der Funktionalität im Alltag.⁸ Daher wurde eine deutsche **prospektive Multicenterstudie** (Kurztitel: **STIM-CP**, NCT02097693) begonnen, mit der systematisch der Effekt der THS im Globus Pallidus internus (GPi) auf die **Lebensqualität** von jungen Patienten mit dyskinetischer CP untersucht wird. Weitere Bereiche wie Motorik, Sprache, Funktionalität im Alltag, Kognition, Affekt, Schmerzempfindung sowie Lebensqualität der Versorger werden ebenfalls vor und nach THS-Implantation erfasst. An der Studie sind 12 deutsche Zentren beteiligt, 11 Patienten konnten bisher eingeschlossen werden.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
GPI-THS erfolgt im Rahmen der ärztlichen Indikation	Patienten mit bekannter angeborener („primärer“) oder idiopathischer Dystonie
Erworbene Dystonie im Rahmen einer infantilen Zerebralparese durch einen perinatalen hypoxischen Hirnschaden	Schwere axiale Hypotonie mit vollständigem Verlust der Kopfkontrolle
Alter zum Einschlusszeitpunkt 7-18 Jahre	Fixierte Hemidystonie
Anwendung des Vercise™-DBS System von Boston Scientific	Schwere Spastik in Knie- und Ellebeuger
	Fixierte skeletale Kontrakturen mit Funktionsverlust, die eine unmittelbare chirurgische Intervention erforderlich machen
	Patienten mit anderen schweren neurologischen Begleiterkrankungen (z.B. Hirntumor, neurodegenerative Erkrankungen, Trauma etc.)
	Umstände, die die Durchführung eines MRTs in Zukunft erforderlich machen



Tiefe Hirnstimulation bis zum 18. Lebensjahr bei Patienten mit im Kindesalter begonnener Dystonie: Eine Registerstudie zur Qualitätssicherung (GEPESTIM)

Bisher gibt es nur wenige Daten zur THS im Kindesalter. Einige Studien zur THS bei Patienten mit angeborenen oder erworbenen Dystonien deuten darauf hin, dass ein besseres Outcome mit einer kürzeren Krankheitsdauer assoziiert ist.^{9,10} Möglicherweise ist daher die THS zu einem frühen Zeitpunkt während der Entwicklung für einige Patienten sinnvoll. Zudem sind die Ergebnisse der THS bei seltenen kindlichen Bewegungsstörungen auf Fallberichte beschränkt. Ein Zusammenfügen von klinischen Ergebnissen wäre dringend erforderlich. 2015 wurde daher die **Registerdatenbank** entwickelt, in der deutschlandweit retrospektiv Daten von Patienten mit Dystonie dokumentiert werden, die bis zum 18. Lebensjahr eine THS erhalten haben (*German Registry on Pediatric Deep Brain Stimulation*, Kurztitel: **GEPESTIM**, DRKS00006778).

Die systematische Erfassung der Daten ermöglicht eine Evaluation der THS-Effekte innerhalb einer größeren Kohorte. Potentielle Einflussfaktoren für den Therapieeffekt können identifiziert werden, wodurch die Auswahl geeigneter Patienten zukünftig erleichtert und die Beratung betroffener Familien optimiert werden würde. Langfristige Ziele zur Verbesserung der Behandlung der THS im Kindesalter sind die Erstellung von Therapiestandards sowie die systematische prä- und postoperative Erfassung der Patienten durch einheitliche, altersspezifische Skalen und Fragebögen.

Bisher konnten Daten von 50 Patienten aus sieben Zentren dokumentiert werden. Langfristig soll das deutsche Register mit einer internationalen Datenbank (PEDiDBS) fusioniert werden.

Kontakt

Hauptprüfer (LKP): Univ.-Prof. Dr. Lars Timmermann (lars.timmermann@uk-koeln.de)¹

Studienkoordinatorin: Dr. Anne Koy (anne.koy@uk-koeln.de)^{1,2}

¹Klinik für Neurologie, ²Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Universitätsklinik Köln

Kerpener Strasse 62

50924 Köln

Tel. 0221-47898578, Fax: 0221-47889002

Referenzen

1. Europe SoCPi. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). *Dev Med Child Neurol* 2000; **42**(12): 816-24.
2. Volkmann J, Wolters A, Kupsch A, et al. Pallidal deep brain stimulation in patients with primary generalised or segmental dystonia: 5-year follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol* 2012; **11**(12): 1029-38.
3. Air EL, Ostrem JL, Sanger TD, Starr PA. Deep brain stimulation in children: experience and technical pearls. *J Neurosurg Pediatr* 2011; **8**(6): 566-74.
4. Timmermann L, Pauls KA, Wieland K, et al. Dystonia in neurodegeneration with brain iron accumulation: outcome of bilateral pallidal stimulation. *Brain* 2010; **133**(Pt 3): 701-12.
5. Romito LM, Zorzi G, Marras CE, Franzini A, Nardocci N, Albanese A. Pallidal stimulation for acquired dystonia due to cerebral palsy: beyond 5 years. *Eur J Neurol* 2015; **22**(3): 426-e32.
6. Koy A, Hellmich M, Pauls KA, et al. Effects of deep brain stimulation in dyskinetic cerebral palsy: a meta-analysis. *Mov Disord* 2013; **28**(5): 647-54.
7. Vidailhet M, Yelnik J, Lagrange C, et al. Bilateral pallidal deep brain stimulation for the treatment of patients with dystonia-choreoathetosis cerebral palsy: a prospective pilot study. *Lancet Neurol* 2009; **8**(8): 709-17.
8. Lumsden DE, Gimeno H, Tustin K, Kaminska M, Lin JP. Interventional studies in childhood dystonia do not address the concerns of children and their carers. *Eur J Paediatr Neurol* 2015; **19**(3): 327-36.
9. Lumsden DE, Kaminska M, Gimeno H, et al. Proportion of life lived with dystonia inversely correlates with response to pallidal deep brain stimulation in both primary and secondary childhood dystonia. *Dev Med Child Neurol* 2013; **55**(6): 567-74.
10. Isaias IU, Volkmann J, Kupsch A, et al. Factors predicting protracted improvement after pallidal DBS for primary dystonia: the role of age and disease duration. *J Neurol* 2011; **258**(8): 1469-76.