



# Die tiefe Hirnstimulation – eine Erfolgsgeschichte

## *Neue operative Behandlungsoptionen*

Die Stereotaktische und Funktionelle Neurochirurgie geht neue Wege in der Behandlung von Patienten mit neurologischen Erkrankungen wie Morbus Parkinson und Dystonien aber auch bei psychiatrischen Erkrankungen wie Depression und Zwang.



Prof. Dr. med.  
Volker A. Coenen

### **Stereotaxie und die Funktionelle Neurochirurgie**

Die Stereotaktische und Funktionelle Neurochirurgie hat sich in den 40er Jahren des letzten Jahrhunderts zunächst in den USA, kurze Zeit später auch in Europa entwickelt. Tatsächlich war in Europa die Universitätsklinik Freiburg einer der ersten Orte die das Prinzip der Stereotaxie mit dem Neurochirurgen Traugott Riechert (1905-1983) aufgriffen. Bei der Stereotaxie handelt es sich um ein Verfahren, bei dem – meist mit einem Rahmensystem – mit einer Genauigkeit von 1-2 mm Zielpunkte (Tumoren, Funktionsareale) angesteuert werden können. Stereotaktische Verfahren gehören zu den Standardtechniken der modernen Neurochirurgie.



Prof. Dr. med. Wolfgang Jost

### **Historie**

Nach einer langen Periode der Läsionschirurgie für psychiatrische Erkrankungen und neurologisch bedingte Bewegungsstörungen wie Morbus Parkinson, Dystonie und Tremor, war die vermutlich erste Applikation der dauerhaften Tiefen Hirnstimulation die Therapie des chronischen Schmerzes in den 70er Jahren des letzten Jahrhunderts. Obschon wirksam, konnte sie sich bisher nicht durchsetzen. Im Jahr 1986 entwickelte der Franzose Alim-Louis Benabid gemeinsam mit dem Neurologen Pierre Pollak die Tiefe Hirnstimulation des Thalamus (Nucleus ventralis intermedius) für den Tremor, der die erste Indikation und Zulassung darstellte. Es war

ebenfalls Benabid, der 1993 die erste Stimulation im Nucleus subthalamicus durchführte. Für den Thalamus (bei Tremor) ist in Europa das Verfahren der Tiefen Hirnstimulation seit 1996 zugelassen, für den Nucleus subthalamicus (und damit vor allem für die Symptome Akinese, Rigor bei M. Parkinson) seit 1998. Damit schauen wir für diese Erkrankungen auf eine mehr als 25-jährige Erfahrung mit der Tiefen Hirnstimulation zurück.

**Die Tiefe Hirnstimulation (THS)** ist ein Verfahren, bei dem mit Hilfe von – bei den meisten Erkrankungen – zwei Elektroden (vgl. Abbildung) schwache Strompulse hochfrequent (typischerweise 130Hz) an strategische Stellen im Gehirns geleitet werden und hier durch Modulation von Netzwerkstrukturen bestimmte Symptome verbessern können. Die Behandlung mit der THS ist ausnahmslos symptomatisch und die THS muss dauerhaft angewendet werden. Die Elektroden werden durch den eigentlichen Schrittmacher, der neuerdings aufladbar sein kann, angetrieben. Dieser Schrittmacher wird typischerweise unterhalb des Schlüsselbeins unter die Haut implantiert. Die Therapie wird telemetrisch durch die Haut immer wieder angepasst. Moderne Systeme besitzen hierzu eine Funkverbindung, die über sehr kurze Distanzen die Programmierung der Therapie durch den Arzt erlaubt.

## Die Individuelle Darstellung von Nerven-faserbündeln zur Tiefen Hirnstimulation

Über viele Jahre war die Darstellung der Zielgebiete für stereotaktische Verfahren – wenn überhaupt – nur indirekt möglich. Man verließ sich auf Atlanten und Standardkoordinaten, die man anhand vieler tausender läsioneller Operationen kannte. Aufgrund der ähnlichen klinischen Effekte ging man lange Zeit von der „funktionellen Läsion“ als Wirkweise der THS aus, die sich auf anvisierte Kerngebiete auswirkte. Mit optogenetischen Verfahren gelang erst kürzlich der Beweis eines von einigen Autoren lange gehegten Verdachts, nämlich dass die THS sich im Wesentlichen aktivierend auf axonale Strukturen auswirkt.

Eine erste Anwendung der Darstellung von Faserbahnen mit der DTI FT – Technik im Kontext der Tiefen Hirnstimulation erfolgte bei schmerztherapeutischen Eingriffen. Auch wenn die Anwendung dieser Technologie anfangs lediglich zur Erklärung von therapeutischen Effekten oder seltener psychiatrischer Nebenwirkungen der Tiefen Hirnstimulation herangezogen wurde (Abbildung), so wurde rasch das Potenzial der neuen Technologie klar. Vor allem der wissenschaftliche Nachweis, dass die Tiefe Hirnstimulation im wesentlichen axonale Strukturen moduliert, brachte der DTI FT-Technik neuen Antrieb und Rechtfertigung. Aufgrund der weitreichenden Erfahrung nutzt die Stereotaktische und Funktionelle Neurochirurgie Freiburg dieses Verfahren erfolgreich.

### Warum hat es Vorteile, direkt und genau zielen zu können?

Mit der neu entwickelten individuellen Planungsstrategie kann man das Zielgebiet besser als früher direkt anvisieren. Die Zielregion selbst und ihre funktionelle Umgebung lassen sich unter Einbeziehung der individuellen und zuweilen variablen Patienten-anatomie darstellen. Die Technologie der elektrischen Feldsimulation (EFS) ermöglicht bereits vor Implantation zu simulieren, wo eine Elektrode bestenfalls lokalisiert sein muss um den gewünschten Effekt zu erzielen und Nebenwirkungen gering zu halten. Hierdurch ergeben sich mehrere Vorteile vor allem für den Patienten: Einbeziehung der bisweilen variablen Patienten-anatomie, hierdurch Verkürzung der intraoperativen Testung und Erhöhen der Sicherheit des stereotaktischen Eingriffs. In Zukunft ermöglicht die hier beschriebene Technologie die Operation für die meisten Indikationen in Vollnarkose.

### Ausblick

Die Tiefe Hirnstimulation wird an vielen spezialisierten Zentren weltweit bei Erkrankungen eingesetzt, die auf medikamentöse Therapien nicht mehr ansprechen oder bei denen andere Verfahren versagt haben. Zugelassene Therapien existieren für die Bewegungsstörungen (Tremor, Morbus

Parkinson, Dystonie), für die therapierefraktäre Epilepsie sowie für die Zwangserkrankung (OCD = obsessive compulsive disorder). Experimentell arbeiten Arbeitsgruppen an neue Therapieformen für die Depression, Sucht (Heroin, Alkohol), die Anorexie, das Gilles De la Tourette Syndrom und die Alzheimer-Demenz. Viele Erkrankungen werden nun der Tiefen Hirnstimulation



*Traktographie (DTI) gestützte Implantation zweier Elektroden. Rechtes cerebello-thalamo-corticales Bündel (DRT), rot, linkes DRT, gelb. Der optimale Sitz wird durch die komplexe Bildgebung ermöglicht.*

zugänglich und die operative Technik wird mit der Einführung der hier beschriebenen Technologie entweder überhaupt erst möglich oder sicherer und die Therapieerfolge vielfach vorhersehbarer. Trotzdem soll festgehalten werden, dass ein wesentlicher Anteil einer erfolgreichen Behandlung mit der Tiefen Hirnstimulation von der Interdisziplinarität des Behandlungsteams abhängt. Nur ein erfahrenes Behandlungsteam aus Neurologen, Psychiatern, Neurochirurgen, (Neuro)Psychologen und spezialisierten Pflegekräften kann einer mo-

**Die Traktographie** ist ein magnetresonanztomographisches (MRT) Verfahren. Die MRT erlaubt es typischerweise anatomische Bilddaten des Gehirns zur Untersuchung verschiedener Erkrankungen aufzunehmen. Die Traktographie stellt nicht-invasiv die Nervenzell-Verbindungen im Gehirn dar. Hierbei wird die gerichtete Diffusion in Nervenzellgewebe genutzt um die Richtung eines Nervenfaserszugs zu erfassen. Mit einem komplizierten mathematischen Verfahren können dann die Faserzüge (Bündel) dargestellt werden (vgl. Abb. 1,2). Das Team der Stereotaktischen und Funktionellen Neurochirurgie Freiburg nutzt diese Technologie, um Netzwerkstrukturen Patienten-individuell darzustellen und hierdurch die Elektroden genauer zu platzieren und damit die Tiefe Hirnstimulation zu verbessern. Die Forscher verbessern aber hiermit nicht nur die Genauigkeit sondern entwickeln auch neue Therapieverfahren.

## Informationen

### ■ Prof. Dr. med. Volker A. Coenen

Äztlicher Leiter  
Abteilung Stereotaktische und Funktionelle Neurochirurgie  
Klinik für Neurochirurgie  
Neurozentrum  
Universitätsklinikum Freiburg  
Breisacher Strasse 64  
79106 Freiburg (i.Br.)  
Email:  
stereotaxie@uniklinik-freiburg.de  
<http://www.uniklinik-freiburg.de/stereotaxie.html>  
Tel: 0761 – 270 50630

dernen Therapieform wie der Tiefen Hirnstimulation und damit den Patienten gerecht werden. Hierbei kommt es nicht nur auf die sorgfältige Auswahl der Patienten für die Therapie an, sondern auch auf eine oft jahrelange Begleitung der bereits mit der tiefen Hirnstimulation behandelten Patienten. Insbesondere die weitere Betreuung dieser Patienten wird in den nächsten Jahren große gesundheitspo-

litische und ökonomische Aufgaben darstellen. Es ist zu erwarten, dass die Verbesserung der Technologien und die Ausweitung der Indikationen, wie hier am Beispiel beschrieben, die Akzeptanz der Therapie vergrößern und die Zahl der Implantationen zudem eher noch steigern wird.

*Prof. Dr. med. Volker A. Coenen, Freiburg*

## Informationen

### ■ Parkinson-Klinik Wolfach

Prof. Dr. med. Wolfgang Jost,  
Chefarzt  
Kreuzbergstr. 12–24  
77709 Wolfach  
Tel. 07834.971–0 (Zentrale)  
www.parkinson-klinik.de

### ■ Deutsche Parkinson Vereinigung e.V. (dPV)

Moselstraße 31  
41464 Neuss  
Tel.: 02131 410-16 und  
02131 410-17  
(erreichbar Mo. bis Fr. von 8 bis 14 Uhr)  
info@parkinson-vereinigung.de  
www.parkinson-vereinigung.de

### ■ www.kompetenznetz-parkinson.de

### ■ Deutsche Dystonie Gesellschaft e.V.

Vorsitzende: Ute Kühn  
Theodorstr. 41 P  
22761 Hamburg  
Tel.: 0 40/87 56 02  
Fax: 0 40/87 08 28 04  
E-Mail: info(at)dystonie.de

### ■ Boston Scientific Medizintechnik GmbH

Neuromodulation  
Daniel-Goldbach-Str. 17-27  
40880 Ratingen  
www.bostonscientific.com

### ■ Patientenbroschüre



## Die Erfolgsstory

In den 1960er Jahren wurde die Therapie des Parkinsonsyndroms durch Einführung von L-Dopa revolutioniert. Die zuvor vorhandenen Optionen waren bescheiden, alle wesentlichen Entwicklungen danach hatten direkt oder indirekt etwas mit der dopaminergen Stimulation zu tun. In der Frühphase der Parkinson-Erkrankung gelingt mit der dopaminergen Stimulation ein guter Therapieerfolg. Nach etlichen Jahren, abhängig von verschiedenen Faktoren, ist die medikamentöse Therapie schlecht steuerbar. Dann versucht man durch die gleichmäßige Gabe des L-Dopa oder eines Dopaminagonisten mittels einer Pumpe eine gleichmäßige Wirkung zu erzielen. Alternativ kann die tiefe Hirnstimulation (THS) eingesetzt werden. Es handelt sich um die zweite Revolution in der Parkinsontherapie. Der therapeutische Ansatz ist different und es lassen sich Erfolge erzielen, die mit einer oralen Medikation in dieser Phase nicht mehr möglich wären. Anfänglich war die Skepsis groß und auch jetzt gibt es noch viele Vorbehalte, aber mittlerweile darf die THS als wichtiger Baustein in der Therapie des fortgeschrittenen Parkinson-Syndroms angesehen werden. Diskutiert wird, ob man diese Therapie auch in einer früheren Phase der Erkrankung einsetzen kann und sollte. Sicherlich haben wir noch nicht alles verstanden und die Möglichkeiten der DBS werden noch nicht ausgeschöpft. Mehrere deutsche Arbeitsgruppen arbeiten sehr erfolgreich an der Weiterentwicklung schon seit 2 Jahrzehnten und die Erfolgsgeschichte wird ihre Fortsetzung finden.

Auch in der Therapie der Dystonien haben wir zwei wesentliche Meilensteine: Botulinumtoxin und die tiefe Hirnstimulation. Seit etwa 25 Jahren setzen wir erfolgreich Botulinumtoxin in der Behandlung ein. Zuvor hatten wir nur wenige Ansätze, wobei die Nebenwirkungen der Medikamente erheblich

waren. Botulinumtoxin ist nicht nur Therapie der Wahl bei vielen Dystonien geworden, sondern hat, ähnlich wie L-Dopa in der Parkinson-Therapie, auch unser Verständnis geprägt und die wesentlichen Fortschritte der letzten Jahrzehnte mit angestoßen. Wenn die Botulinumtoxin-Therapie nicht mehr oder unzureichend wirkt, erwägen wir bei etlichen Dystonien eine THS. Aber auch bei sehr komplexen Dystonien, bei denen wir mit Botulinumtoxin und anderen Medikamenten keine ausreichenden Erfolge haben, ist die THS häufig eine wichtige oder sogar die einzige Therapieoption.

Somit haben wir auf beiden Gebieten neben der medikamentösen Therapie das Angebot eines operativen Verfahrens. Die THS ist heute aus der Therapie des Parkinson-Syndroms und der Dystonien nicht mehr weg zu denken und jedes Zentrum für Bewegungsstörungen wird dieses Verfahren entweder selbst anbieten oder eng mit einem operativen Zentrum zusammen arbeiten. Sicherlich ist noch viel Arbeit zu leisten, damit wir die Erfolge besser verstehen und unsere Therapieplanung nutzen können. Gleichzeitig eröffnen sich aber immer neue Möglichkeiten der THS, die weit über die Bewegungsstörungen hinausgehen.

*Prof. Dr. med. Wolfgang Jost, Wolfach*

