
Tiefe Hirnstimulation und Störungen des vegetativen Nervensystems

PD Dr. med. Martin Hardmeier
Universitätsspital Basel

Parkinson-Tag, Basel, 20.10.2016

Gliederung

Vegetatives System und vegetative Symptome bei der Parkinson-Erkrankung

Herz-Kreislauf-System

Gastrointestinales System

Urogenitales System

Effekte der tiefen Hirnstimulation

Auswirkung auf die Lebensqualität

Vegetatives Nervensystem

Sympathikus:

vermittelt «Stress-Situation»:

- «Kampfbereitschaft»
- «Fluchtreaktion»

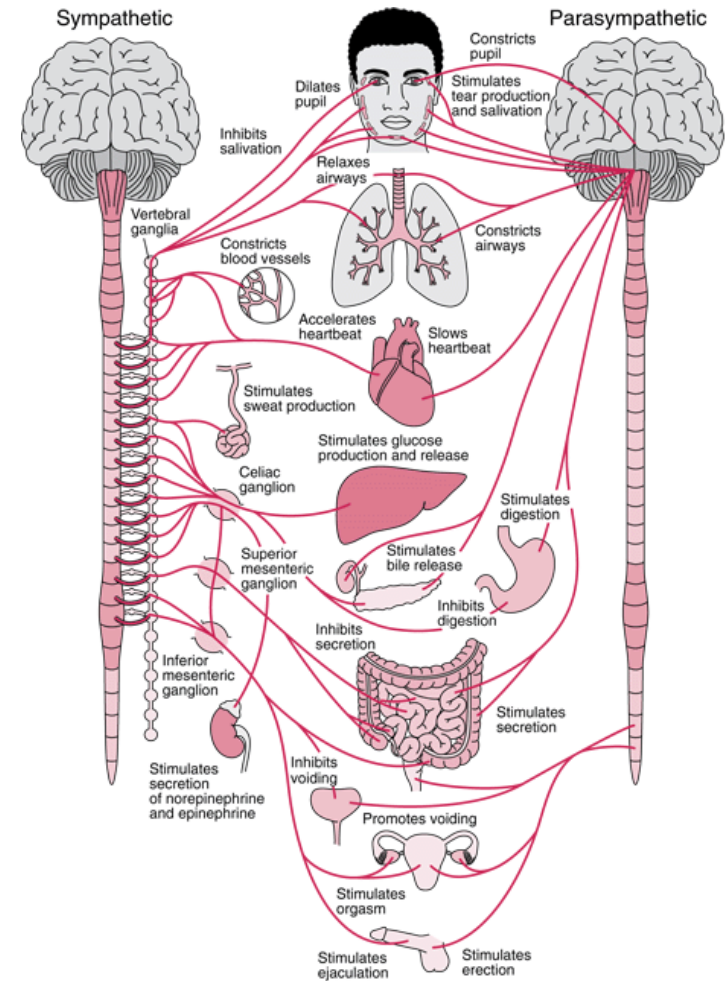
Parasympathikus:

vermittelt Regeneration:

- Entspannung
- Verdauung
- Ausscheidung

optimale Funktion:

ausgeglichenes Zusammenspiel von Sympathikus und Parasympathikus



Herz-Kreislauf-System

Orthostatische Hypotension

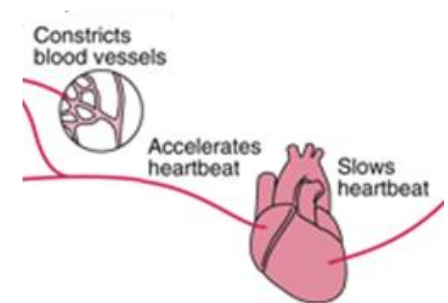
- Blutdruckabfall (>20mmHg) beim Aufstehen
- Symptome: Schwindel, Verschwommensehen, Fatigue
- Symptome verschwinden beim Hinlegen
- Bei 30–40% der Betroffenen; bei 14% auch im Frühstadium

Postprandiale Hypotension

- Blutdruckabfall nach einer Mahlzeit
- Symptome: «Benommenheit», wie ein «off»
- Symptome können auch im Liegen auftreten

Ursachen:

- Verminderte sympathische Innervation:
 - fehlender Pulsanstieg
 - unzureichende Vasokonstriktion
- Verstärkung durch Medikamente (beta-Blocker, Anti-Hypertensiva, L-Dopa, ...)



Gastrointestinales System

Speichelfluss und Schluckstörung

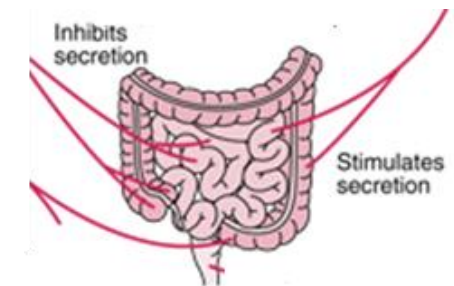
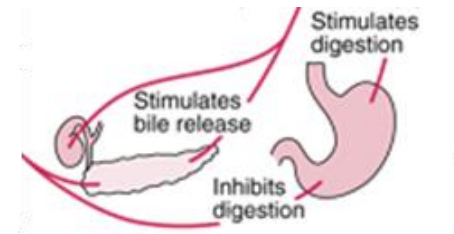
- reduzierte Schluckfrequenz, Speichel bleibt im Mund
- gestörtes Zusammenspiel der Schluckmuskulatur
- Symptome im «off» ausgeprägter
- in Abhängigkeit von Krankheitsdauer bei bis zu 50%

Völlegefühl und Obstipation

- Nahrung bleibt im Magen «liegen»
- L-Dopa kann ggfs. nur verzögert resorbiert werden
- Obstipation kann ein Früh-Symptom der Erkrankung sein

Ursachen:

- Hypokinese der Schluckmuskulatur
- Verminderte parasymphatische Innervation:
 - Magen- und Darmperistaltik gestört
- Dystone Bewegungsmuster der Pressmuskulatur



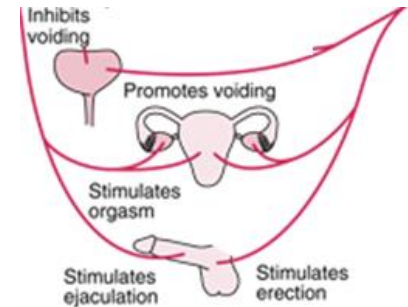
Urogenitales System

Blasenstörung

- Sammelphase ist gestört durch Über-Aktivität des Blasenentleerungsmuskels (hyperaktiver Detrusor-Muskel)
- Symptome: häufiger Harndrang; teils Restharn
- in Abhängigkeit von Krankheitsdauer bei bis zu 79%

Sexuelle Dysfunktion

- Schwierigkeit eine Erektion zu erreichen (bei ca. 60% der Männer)
- Verminderte Libido
- Sexuelle Phantasien meist unbeeinträchtigt



Ursachen:

- Disinhibition des Blasenentleerungs-Reflex durch Veränderungen in den Basalganglien
- Prostata-Hyperplasie: kann Mit-Ursache sein; jedoch kann ein Eingriff Symptomatik verschlechtern
- Intaktes dopaminerges System für normales Sexual-Leben notwendig
- Parkinson-Medikamente können eine gesteigerte Sexualität verursachen

Behandlungsmöglichkeiten

Symptome in Zusammenhang mit Störungen des Sympathikus und Parasympathikus

- Kardio-vaskuläres System:
 - Anpassung des Salz- und Flüssigkeitshaushalts
 - Anpassung der Medikation
 - Tragen von Stützstrümpfen (hüfthoch)
 - leichte Rumpfhochlagerung in der Nacht
- Gastrointestinales System:
 - Anpassung der Essenaufnahme (faserreich, mehrere kleinere Mahlzeiten, etc.)
 - ggfs. unterstützende Medikamente
- Blasenstörung:
 - Leichte Rumpfhochlagerung in der Nacht (vermindert nächtlichen Harndrang)
 - ggfs. medikamentös, jedoch häufig unerwünschte NW
(z.B. cognitive Beeinträchtigung, Verschlechterung der Magen-Darmperistaltik)

Einfluss der tiefen Hirnstimulation auf vegetative Symptome

Effekt ist abhängig von dem stimulierten Kerngebiet!

Studien liegen vorwiegend für STN-DBS vor:

Kardio-vaskuläres System:

- STN Stimulation hat keinen Einfluss

Gastrointestinales System:

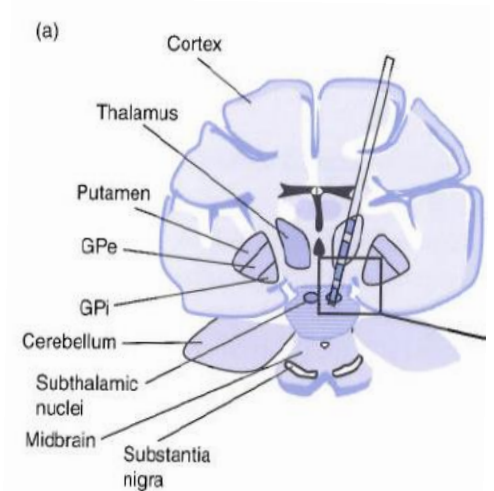
- STN Stimulation: Verbesserung der Magenperistaltik
leichte Gewichtszunahme (3-6kg)

Blasenstörung:

- STN Stimulation: deutliche Verbesserung der Drangsymptomatik

Andere nicht-motorische Symptome, welche auf STN-DBS ansprechen können:

- Schmerz und sensible Missempfindungen (v.a. wenn fluktuierend)
- Schlaf: Schlafdauer (0.7-1.0h) und Schlafqualität werden verbessert



STN-DBS und gastrointestinales System

Magenperistaltik:

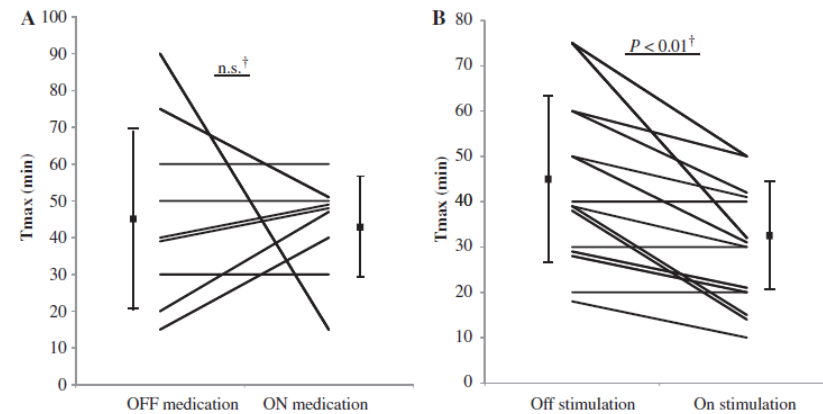
Bei 16 Patienten wurde nach einer Mahlzeit die Dauer bis zum Weitertransport des Speisebreis in den Dünndarm gemessen (Arai et al. 2012)

Präoperativ:

- Dauer 43-46 min unabhängig von Medikation

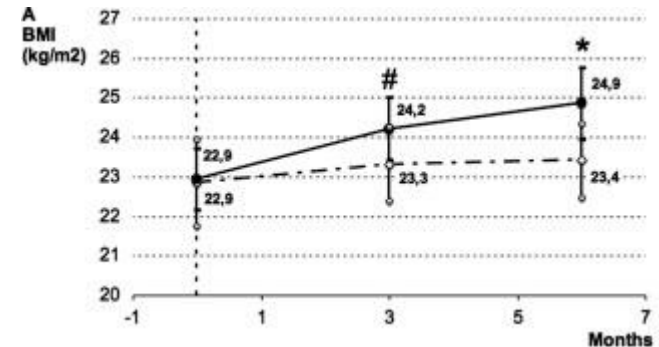
Postoperativ:

- ohne Stimulation: 44 min; mit Stimulation: 30 min (Mittelwerte; MW)



Gewichtszunahme

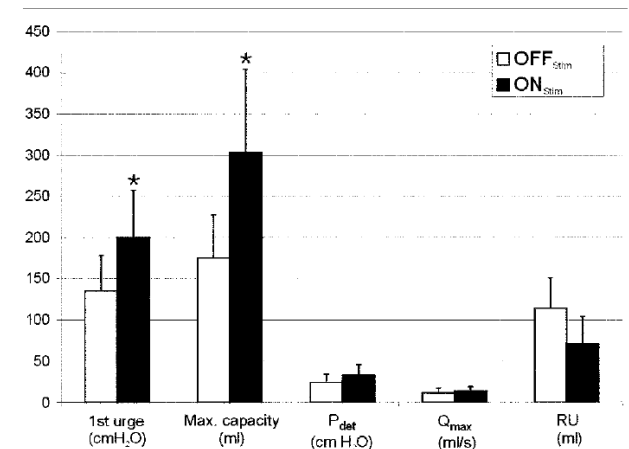
- 41/49 Pat. nahmen in den ersten 3 Mon postoperativ um 3kg (MW), im ersten Jahr 4kg (MW) zu; danach blieb das Gewicht über 5 Jahre stabil (Krack et al. 2003)
- Gewichtszunahme unter STN-DBS (8.4%) grösser als unter GPI-DBS (3.2%) (Sauleau et al. 2009):
 - STN-DBS: 28/32 mit Gewichtszunahme
 - GPI-DBS: 9/14 mit Gewichtszunahme



STN-DBS und Blasenstörung

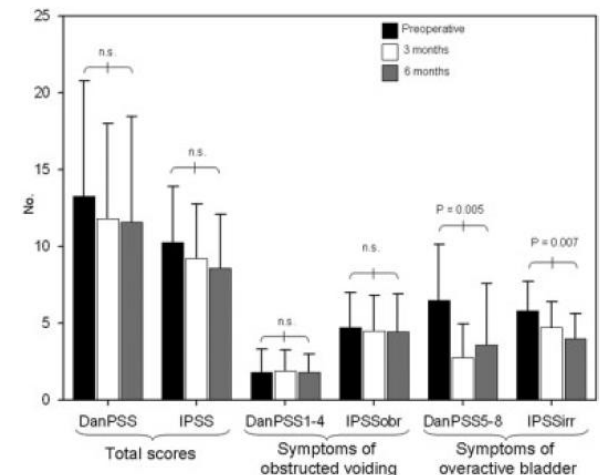
Urodynamische Untersuchung in 16 Pat. (Seif et al. 2004):
Vergleich zwischen ein- und ausgeschalteter Stimulation

- Blasenfüllung bei subjektivem Harndrang:
 - on: 199ml off: 135ml
- Maximale Blasenkapazität:
 - on: 302ml off: 174ml
- Restharn:
 - on: 71ml off: 114ml



Fragebogen- und urodynamische Untersuchung in 16 Pat. (Winge et al. 2007):
Vergleich von prä- und post-operativer Situation nach 3 und 6 Monaten:

- Signifikante Verbesserung der Blasenhyperaktivität
- Keine Veränderung der Urodynamik



Vegetative Störungen und Lebensqualität

Zur Ermittlung gesundheitsbezogener Lebensqualität (QoL) werden Fragebögen eingesetzt (bei der Parkinsonerkrankung der PDQ-39):

Mobilität (10 Items)

Freizeitaktivitäten
Haushaltstätigkeiten
Einkaufen
1 km gehen
100 m gehen
Im Haus bewegen
In der Öffentlichkeit bewegen
Begleitperson notwendig
Angst vorm Hinfallen
Ans Haus gebunden

Stigma (4 Items)

Krankheit verheimlichen
Situationen vermeiden
Schämen
Sorgen über Reaktionen

Soziale Unterstützung

Probleme mit Menschen
Unterstützung Ehepartner
Unterstützung Freunde

Alltagsaktivitäten (6 Items)

Probleme beim Waschen
Probleme beim Anziehen
Probleme beim Knöpfen
Undeutliches Schreiben
Essen klein schneiden
Getränk verschütten

Kommunikation (3 Items)

Sprechschwierigkeiten
Kommunikationsprobleme
Fehlende Beachtung

Kognition (4 Items)

Tagsüber einschlafen
Konzentrationsprobleme
Schlechtes Gedächtnis
Schlechte Träume

Körperliches Unbehagen

Muskelkrämpfe
Gelenkschmerzen
Hitze- / Kältegefühl

Emotionales Wohlbefinden

Deprimiert fühlen
Einsamkeit
Den Tränen nahe
Verärgert sein
Ängstlich sein
Zukunftssorgen

Vegetative Störungen fließen indirekt ein:

- häufiger Harndrang oder Inkontinenz führen zu eingeschränkter Mobilität und Stigma
- Orthostatische Hypotension kann Mobilität deutlich einschränken und Alltagsaktivitäten beeinträchtigen

Verbesserung der Lebensqualität nach Stimulation

In zwei grossen kontrollierten Studien zur Beurteilung der Wirksamkeit der tiefen Hirnstimulation (STN-DBS) wurde als Mass der PDQ-39 Gesamt-Score eingesetzt

Vergleichsgruppe: beste medikamentöse Therapie

Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung

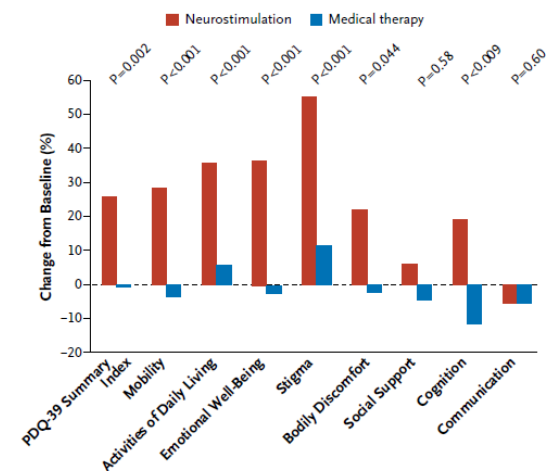
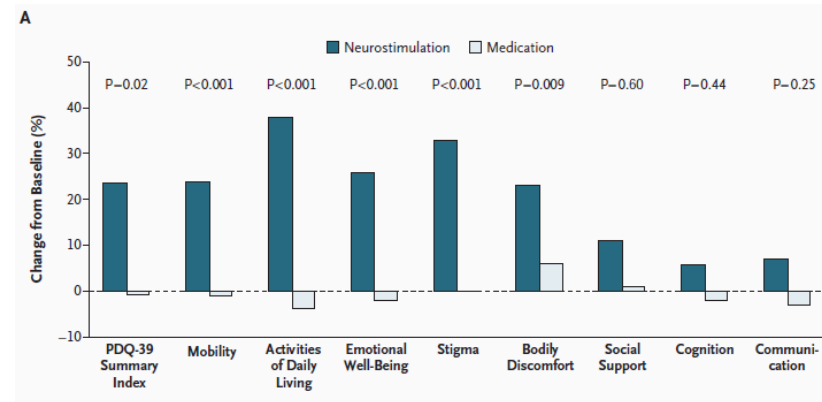
- 25% Verbesserung in PDQ-39 nach 6 Monaten
- keine Änderung in nicht-operierten Pat.

Patienten mit beginnenden Fluktuationen

- 26% Verbesserung in PDQ-39 nach 2 Jahren
- keine Änderung in nicht-operierten Pat.

Dimensionen mit der grössten Verbesserung:

Mobilität, Alltagsaktivitäten, emotionales Wohlbefinden, Stigma, körperliches Unbehagen



Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!