

# Neurostimulation bei der Parkinson-Erkrankung mit frühen motorischen Komplikationen: EARLYSTIM-Studie

Schüpbach M, Rau J, Knudsen K, et al. *N Eng J Med.* 2013; 368:610-22.

# Neurostimulation bei der Parkinson-Erkrankung mit frühen motorischen Komplikationen: EARLYSTIM-Studie

Schüpbach M, Rau J, Knudsen K, et al. *N Eng J Med*. 2013; 368:610-22.

## Ziele

**Beurteilung der Wirkung einer Stimulation des Nucleus subthalamicus (STN) auf die Lebensqualität bei Patienten in einem früheren Stadium der Parkinson-Erkrankung.**

**Studientyp** – Multizentrische, bi-nationale (Deutschland, Frankreich), randomisierte, kontrollierte Studie

**Studiendesign** – 251 Patienten wurden in die Therapiegruppe Tiefe Hirnstimulation (DBS) mit optimaler medikamentöser Behandlung (n = 124) oder alleinige optimale medikamentöse Therapie (BMT; n = 127) randomisiert. Die Patienten waren 60 Jahre oder jünger mit Levodopa-induzierten motorischen Komplikationen für nicht mehr als 3 Jahre (Höhn und Jahr-Stadium von  $\leq 2,5$  unter Medikation) und erhaltener sozialer und beruflicher Funktion. Der primäre Endpunkt war der Unterschied der durchschnittlichen Veränderung in der krankheitsbezogenen Lebensqualität (QoL), gemessen mittels des PDQ-39 Summary Index nach 24 Monaten. Sekundäre Endpunkte waren motorische Skalen, Aktivitäten des täglichen Lebens, Levodopa-induzierte Komplikationen und Stunden mit guter Mobilität.

## Ergebnisse

### Primärer Endpunkt – Lebensqualität, gemessen mittels des PDQ-39 Summary Index

- Die DBS-Therapiegruppe verbesserte sich um 26% (7,8 Punkte) von Studienbeginn bis Monat 24; die medikamentöse Therapiegruppe verschlechterte sich um 1% (0,2 Punkte).
- Der Unterschied zwischen den Therapiegruppen war hoch signifikant (8,0 Punkte) zugunsten der DBS-Therapie (P = 0,002).
- Der maximale Effekt der DBS-Therapie wurde nach 5 Monaten erreicht und war nach 24 Monaten noch stabil

### Sekundäre Endpunkte

- Die DBS-Therapie war der medikamentösen Therapie bei den Werten für motorische Funktion, Aktivitäten des täglichen Lebens, Levodopa-induzierten motorischen Komplikationen, Zeiten mit guter Mobilität ohne Dyskinesien und Reduktion der Levodopa-Äquivalenzdosis überlegen (Tabelle 1).

**Tabelle 1 - Ergebnisse: Prozentuale Änderung von Studienbeginn bis Monat 24 nach Therapiegruppe**

Behandlungsergebnisse	DBS-Therapie	Medikamentöse Therapie	P-Wert – Unterschied zwischen Behandlungsgruppen
Verbesserung der Lebensqualität PDQ-39 Summary Index	+26 %*	-1 %	0,002
Verbesserung der motorischen Funktion im UPDRS-III (OFF Medikation)	+53 %*	+4 %	< 0,001
Verbesserung der Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) im UPDRS-II	+30 %*	-12 %*	< 0,001
Verbesserungen der Levodopa-induzierten Komplikationen (UPDRS-IV)	+61 %*	-13 %*	< 0,001
Mehr Stunden mit guter Mobilität ohne störende Dyskinesien (Patiententagebuch)	+20 %*	+2 %	0,012
Verbesserung im SCOPA-PS (SCales for Outcomes in Parkinson's disease – Psychosozialer Fragebogen)	+28 %*	+3 %	0,023
Änderung der täglichen Levodopa-Äquivalentdosis innerhalb der Behandlungsgruppe	-39 %*	+21 %*	< 0,001

\*Änderungen innerhalb der Gruppe von Studienbeginn bis Monat 24 -  $P < 0,05$

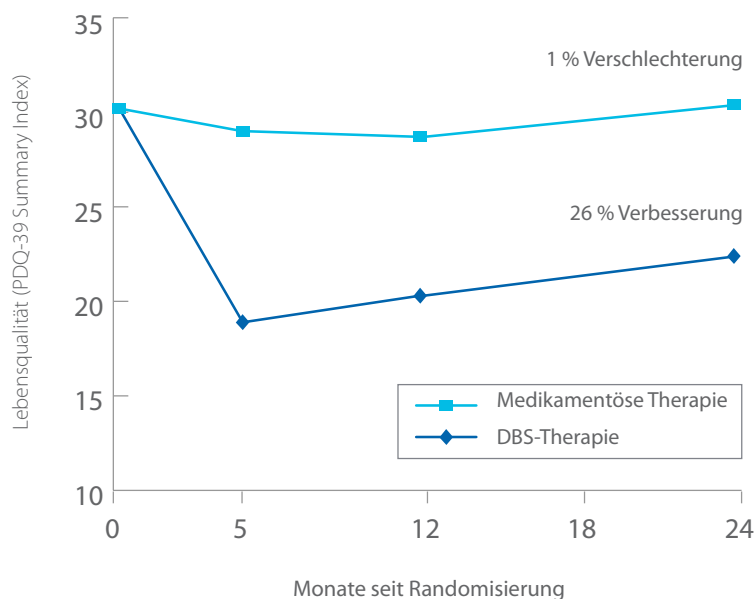
### Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten bei 68 Patienten (54,8 %) in der DBS-Therapiegruppe und bei 56 Patienten (44,1 %) in der Gruppe mit medikamentöser Therapie auf.
- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse bedingt durch den operativen Eingriff oder das implantierte System traten in 26 Fällen (17,7%) auf; alle bis auf eines (Hautnarben) konnten vollständig gelöst werden.
- Zwei Patienten aus der DBS-Therapiegruppe und ein Patient aus der Gruppe mit medikamentöser Therapie begingen Selbstmord.
- Suizidgedanken und entsprechende Versuche waren ähnlich häufig in beiden Therapiegruppen; durch Depressionen bedingte unerwünschte Ereignisse traten in der DBS-Gruppe häufiger auf, wobei die „Beck Depression Inventory“ Skala eine Reduktion von 18% in der DBS-Gruppe und keine Veränderung in der BMT-Gruppe nach 24 monatigem Follow-up aufzeigte.
- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in Verbindung mit motorischen Problemen, Störungen der Impulskontrolle und psychotische Manifestationen traten häufiger in der Gruppe mit medikamentöser Therapie auf.

### Wichtige Schlussfolgerungen

- Die EARLYSTIM-Studie ist eine große, randomisierte, kontrollierte Studie zur DBS-Therapie bei Parkinson-Erkrankung, die einen Effekt der Therapie zu einem früheren Zeitpunkt im Krankheitsverlauf bestätigt. Es ist auch der erste 24-Monats-Vergleich der DBS-Therapie mit optimaler medikamentöser Therapie.
- Die Studie erbrachte konsistente, signifikante Nachweise bei der Auswertung multipler Behandlungsergebnisse, einschließlich der primären und sekundären Endpunkte, dass die DBS-Therapie bei Patienten mit frühen motorischen Komplikationen einer medikamentösen Therapie überlegen ist.
- Die krankheitsbezogene Lebensqualität verbessert sich bei Patienten unter DBS-Therapie von Studienbeginn bis Monat 24 signifikant. Bei Patienten, die nur eine Arzneimitteltherapie erhalten, ist keine Änderung der Lebensqualität zu verzeichnen.
- Die Sicherheitsergebnisse waren in beiden Therapiegruppen ähnlich.
- Diese Studie liefert zusätzliche Erkenntnisse bezüglich der Selektionskriterien von Patienten für eine erfolgreiche DBS-Therapie.

## Werte für die Lebensqualität unter DBS-Therapie vs. medikamentöser Therapie – PDQ-39 Summary Index, Studienbeginn bis Monat 24 (niedrigere Werte stehen für Verbesserung)



Die Werte des PDQ-39 Summary Index sind für beide Gruppen zu Studienbeginn sowie nach 5, 12 und 24 Monaten dargestellt. Die Werte der DBS-Gruppe verbesserten sich von Studienbeginn bis Monat 24 um 26 % ( $P = 0,002$ ); die Werte der Gruppe mit medikamentöser Therapie verschlechterten sich um 1%.

### Quellenangabe

1. Deuschl G, Schüpbach M, Knudsen K, et al. Stimulation of the subthalamic nucleus at an earlier disease stage of Parkinson's disease: concept and standards of the EARLY STIM study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013;19:56-61.

Diese von Ärzten initiierte Studie wurde von Medtronic finanziell unterstützt.

### www.medtronic.eu

#### Europa

Medtronic International Trading Sàrl.  
Route du Molliau 31  
Case postale  
CH-1131 Tolochenaz  
www.medtronic.eu  
Schweiz  
Telefon: +41 (0)21 802 70 00  
Telefax: +41 (0)21 802 79 00

#### Deutschland

Medtronic GmbH  
Earl-Bakken-Platz 1  
DE-40670 Meerbusch  
Deutschland  
duesseldorf@medtronic.com  
www.medtronic.de  
Telefon: +49 (0)2159 81 49 0  
Telefax: +49 (0)2159 81 49 100

#### Österreich

Medtronic Österreich GmbH  
Millennium Tower  
Handelskai 94-96  
AT-1200 Wien  
Österreich  
vienna@medtronic.com  
www.medtronic.at  
Telefon: +43 (0)1 240 44 0  
Telefax: +43 (0)1 240 44 100

#### Schweiz

Medtronic (Schweiz) AG  
Talstrasse 9  
Postfach 449  
CH-3053 Münchenbuchsee  
Schweiz  
www.medtronic.ch  
Telefon: +41 (0)31 868 01 00  
Telefax: +41 (0)31 868 01 99