

gezeigt. Problematisch erweisen sich die Gruppengrößen (abgeschlossen) von 14 vs. 13 vs. 12 Patienten (BIG vs. INTENSIVE vs. NORMAL) sowie die großen Unterschiede der Befunde bei Studieneinschluss. Beispielsweise zeigten NMSS 39,93 vs. 36,07 vs. 50,17 und UPDRS III 26,79 vs. 22,60 vs. 28,67 Punkte. Parkinson-Patienten sind eben sehr individuell, und man kann nicht alle Verfahren bei jedem Patienten einsetzen. Hohe Werte einzelner Patienten bei der NMSS, welche nicht durch die Physiotherapie zu beeinflussen sind, werden das Ergebnis bereits stark beeinflussen. Wenn sich dann die Signifikanzen beispielsweise dort zeigen, wo bereits die Basisparameter stark abweichen, limitiert dies die Aussage. Weiterhin sind der Selektions-Bias sowie die Motivationen von Therapeuten und Patienten zu nennen, welche die Aussage limitieren. Auf die Nachhaltigkeit der Maßnahmen wird nicht eingegangen. Insgesamt waren die Unterschiede in den Ergebnissen nicht sehr groß und insbesondere auch BIG nicht deutlich überlegen.

Diese Studie ist uneingeschränkt zu begrüßen und positiv zu werten. Wir vermuten, dass alle drei Ansätze sinnvoll und hilfreich sind, brauchen aber den Vergleich der einzelnen Maßnahmen. Grundsätzlich dürften intensivere und regelmäßige Maßnahmen zu besseren Ergebnissen führen. Zukünftige Studien müssen vor allem größere Patientengruppen und längere Verläufe vorsehen. Wie auch bei den Studien mit Radfahren und Tanzen dürfte die Motivation von Patienten und Therapeuten maßgeblich zu den Erfolgen beitragen.

Prof. Dr. Wolfgang Jost
Parkinson-Klinik Ortenau,
Wolfach
w.jost@parkinson-klinik.de



Forschung aktuell

Vagusnervstimulation bei persistierender Armparese nach Schlaganfall

In bis zu 80 % ist nach einem Schlaganfall auch die Motorik eines Armes betroffen. Wenn die Beeinträchtigung über mehr als sechs Monate besteht, wird es schwierig, mit zusätzlichen Rehabilitationsmaßnahmen weitere Verbesserungen zu erreichen. Mit einem Trainingsprogramm und der während der Übungen durchgeführten Vagusnervstimulation konnte in einer Studie [1] bei vielen Patienten eine deutliche Besserung der Armmotorik erzielt werden.

Die Vagusnervstimulation (Vagus nerve stimulation, VNS) wird bisher in der Epilepsie-therapie und bei Depressionen eingesetzt. In Schlaganfall-Tiermodellen konnte die motorische Funktion der vorderen/oberen Extremitäten mittels Vagusstimulation gebessert werden. Bei Schlaganfallpatienten gibt es bislang aus kleinen Pilotstudien nur wenige Daten für das Verfahren.

Die VNS-REHAB-Studie ist die erste größere klinische Studie an 19 Schlaganfall-Zentren (USA, UK), die additiv zur Rehabilitationstherapie die VNS einsetzte und placebokontrolliert vergleicht [1]. Über 100 Patienten, deren Schlaganfall mindestens neun Monate, im Mittel sogar drei Jahre, zurücklag und die eine moderate bis schwere Armparese zurückbehalten hatten, wurden zu gleichen Teilen randomisiert. Zu Beginn wurde die Parese mit dem FMA-UE-Score (Fugl-Meyer Assessment-Upper Extremity) nach dem Schweregrad quantifiziert (Score 20–35 und 36–50). Dann wurde allen ein VNS-Gerät implantiert, jedoch wurde das Gerät nur in einer Gruppe (n=53) zur Abgabe von Stimulationspulsen während des Trainings programmiert, in der Kontrollgruppe (n=55) wurde das Gerät nur kurz zur Testung aktiviert. Die Studie war für Patienten, Therapeuten und Auswerter verblindet.

Alle Patienten erhielten für sechs Wochen eine ambulante Rehabilitationstherapie in der Klinik mit drei Trainingseinheiten pro Woche (insgesamt 18 x 90 Minuten). Die Vagusnervstimulation wurde vom Therapeuten während der Übungen mit einem Magneten von außen ausgelöst (in der VNS-Gruppe 0,8 mA, 100 µs, 30 Hz für 0,5 s und in der Kontrollgruppe 0 mA). Nach den ersten sechs Wochen führten die Patienten das Übungsprogramm zu Hause als Eigentaining fort, der Auslösemagnet wurde mitgegeben. Der primäre Endpunkt war die Änderung des FMA-UE-Scores nach sechs Wochen intensiverer Behandlung, das sekundäre Outcome wurde entsprechend 90 Tage nach der Entlassung erfasst. Postoperative Komplikationen gab es bei einem Patienten der Kontrollgruppe (Stimmbandlähmung mit Erholung nach fünf Wochen). In beiden Gruppen schlossen alle Teilnehmer bis auf je einen die Studie ab. Nach den sechs Wochen Training in der

Klinik hatte sich in der VNS-Gruppe der mittlere FMA-UE-Score um $5,0 \pm 4,4$ Punkte verbessert und in der Kontrollgruppe um $2,4 \pm 3,8$ ($p = 0,0014$). 90 Tage später waren bei 23/53 der VNS-Patienten (47 %) klinisch bedeutsame FMA-UE-Verbesserungen (d. h. mindestens +6 Scorepunkte) vorhanden – gegenüber 13/55 (24 %) der Kontrollgruppe ($p = 0,0098$). Die abschließende Befragung der Patienten ergab, dass in beiden Gruppen die meisten sich bezüglich ihrer Gruppenzugehörigkeit unsicher waren oder mit ihrer Vermutung falsch lagen. Statistisch war das Ausmaß der richtig vermuteten Gruppenzugehörigkeit nicht signifikant, so dass die Ergebnisse nicht maßgeblich durch die Erwartungshaltung beeinflusst worden sein dürften.

»Man vermutet, dass die während des Rehabilitationstrainings erfolgende Vagusstimulation die Neuroplastizität im Gehirn fördert, d. h. die funktionelle Erholung durch Bildung neuer Synapsen – und zwar via cholinerge und monoaminerge Modulation von Neuronen des motorischen Kortex«, erklärt Prof. Dr. med. Thomas Platz, Greifswald. »Die Ansprechrate auf die VNS war mit ca. 50% fast doppelt so hoch wie in der Kontrollgruppe. Die Studienergebnisse machen Hoffnung, dass das Verfahren für bestimmte Schlaganfall-Patienten eine neue Behandlungsoption für persistierende Armparesen werden könnte. Voraussetzung ist dabei eine intensive spezifische Armrehabilitation und die Mitarbeit der Patienten. Denn sehr wahrscheinlich führt nicht die Stimulation alleine zum Behandlungserfolg, aber sie hat die Trainingseffekte in dieser Studie deutlich verstärkt.« Weitere Studien sollen klären, ob sich die VNS auch zur Anwendung bei anderen Schlaganfall-Folgen eignet, einschließlich schwerer Hemiplegie. Zudem gibt es auch eine transkutane Vagusstimulation (von außen), die keine Operation erfordert und die im Moment mit dieser Fragestellung untersucht wird.

[1] Dawson J, Liu CY, Francisco GE et al. Vagus nerve stimulation paired with rehabilitation for upper limb motor function after ischaemic stroke (VNS-REHAB): a randomised, blinded, pivotal, device trial. *Lancet* 2021 Apr 24; 397 (10284): 1545–53

Quelle: Pressemitteilung Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN)