

StimTox-CD

Eine randomisierte, sham-kontrollierte Vergleichsstudie
von Tiefer Hirnstimulation des Globus pallidus internus
versus Botulinumtoxintherapie bei zervikaler Dystonie (CD)

Bislang gilt bei der zervikalen Dystonie die Behandlung mittels wiederholter Botulinumtoxininjektionen in die betroffenen Muskeln als Standardtherapie und Behandlung erster Wahl nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie.

Nicht alle Patienten profitieren aber im gewünschten Ausmaß von dieser Behandlung. Bei manchen Patienten liegen beispielsweise die betroffenen Muskeln tief im Nacken und sind schlecht für den Arzt zu erreichen, es sind zu viele Muskeln betroffen oder die dystonen Bewegungsmuster sind stark wechselhaft, so dass nur eine inkomplette Linderung der Beschwerden möglich ist. Darüber hinaus können Nebenwirkungen wie Schluckstörungen oder eine Kopfhalteschwäche die Therapieerfolge limitieren.

Wir haben in einer vorangegangenen Studie⁽¹⁾ gezeigt, dass die tiefe Hirnstimulation des Globus pallidus internus (GPi) eine signifikante Verbesserung der Kopfhaltung, der Schmerzen und der Lebensqualität bei Patienten mit zervikaler Dystonie bewirken kann. Patienten, die in die damalige Studie eingeschlossen wurden, waren nach klinischen Kriterien vollständige Therapieversager unter Botulinumtoxin.

In dieser Studie wollen wir nun untersuchen, ob auch bei weniger stark betroffenen Patienten die unzureichend auf die Behandlung mit Botulinumtoxin ansprechende, die Behandlung mittels tiefer Hirnstimulation Vorteile bietet.

Wir hoffen, mit dieser klinischen Prüfung zeigen zu können,

- ▶ dass die dauerhafte tiefe Hirnstimulation eine weitreichendere Linderung der Dystonie bewirkt als wiederholte Botulinumtoxin-Injektionen,
- ▶ und dass auch Schmerzen und die Lebensqualität stärker gebessert werden.

⁽¹⁾ Volkman et al. Pallidal neurostimulation in patients with medication-refractory cervical dystonia: a randomised, sham-controlled trial; *Lancet Neurology*, 2014

Teilnahmebedingungen

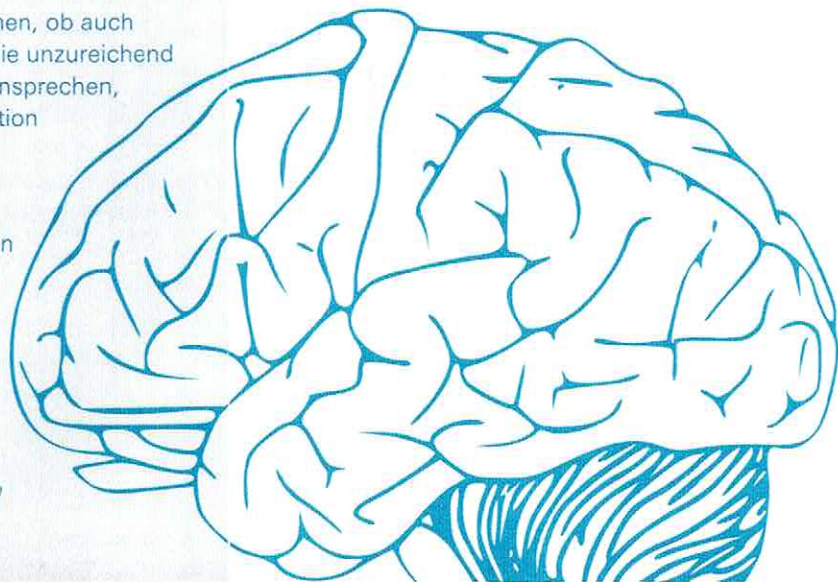
Sie können an dieser Studie teilnehmen, ...

- ▶ wenn Sie seit 2 oder mehr Jahren an einer isolierten zervikalen Dystonie leiden
- ▶ wenn Sie zwischen 18 und 75 Jahre alt sind
- ▶ wenn Sie bereit sind, sich der Operation zur Implantation eines Systems zur Tiefen Hirnstimulation zu unterziehen
- ▶ wenn Sie noch bis zu einem gewissen Grad auf Botulinumtoxin-Injektionen ansprechen, jedoch hierunter unzufrieden sind oder eine unzureichende Therapie-wirkung erfahren
- ▶ wenn Sie zustimmen, an der Studie teilzunehmen

Die Einschlusskriterien würden wir im Rahmen einer Untersuchung vor Einschluss in die Studie anhand von Bewertungsskalen und Fragebögen erfassen.

Sie können an dieser Studie nicht teilnehmen, ...

- ▶ wenn Sie gleichzeitig an anderen klinischen Prüfungen der Forschungsprojekten teilnehmen
- ▶ wenn Sie schwanger sind



Fakten zur Tiefen Hirnstimulation bei Dystonie

Die tiefe Hirnstimulation wird seit 1987 routinemäßig zur Behandlung der Parkinson-Krankheit eingesetzt. Bereits in den 1970er Jahren wurde sie jedoch in Deutschland bei einzelnen Patienten mit zervikaler Dystonie durchgeführt. Bei der tiefen Hirnstimulation werden dem erkrankten Patienten mit einem stereotaktischen Verfahren Elektroden direkt in das Gehirn eingeführt. Mittels dieser eingeführten Elektroden werden durch gezielte Stromstöße bestimmte Hirnregionen stimuliert, die an der Entstehung der Krankheitssymptome beteiligt sind. Bei der Dystonie ist das Zielgebiet der Operation der Linsenkern (Globus pallidus) in der Tiefe des Großhirns.

Eine 2002–2004 durchgeführte multizentrische Studie bei Patienten mit schwerer segmentaler und generalisierter Dystonie hat einen eindeutigen Vorteil der tiefen Hirnstimulation gegenüber einer Scheinstimulation gezeigt⁽¹⁾. Auch in der Nachbeobachtungszeit bis zu 10 Jahre nach dem Eingriff, bestand der positive Effekt auf die Dystonie fort. Kein Patient nahm einen bleibenden Schaden durch die Behandlung und Nebenwirkungen der Stimulation waren selten und gering ausgeprägt. Die häufigste Nebenwirkung in weniger als 10% der Patienten war eine milde Sprechstörung mit leicht verwaschener Sprache.

In einer weiteren Studie konnten wir an Patienten mit zervikaler Dystonie, die auf Botulinumtoxin nicht mehr ansprechen, zeigen, dass eine tiefe Hirnstimulation zu signifikant besseren Ergebnissen führt als eine Scheinstimulation und sowohl die Kopfhaltung, die Schmerzen als auch die Lebensqualität 6 Monate nach dem Eingriff signifikant verbesserte. Die Effekte halten bei den Patienten nun schon über 5 Jahre an.

⁽¹⁾ Kupsch et al. Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia; *New England Journal of Medicine*, 2006

Ablauf der Studie

Screeninguntersuchung und Testinjektion mittels Botulinumtoxin

↓ 4 Wochen

Evaluation der Wirkung der Botulinumtoxin-Testinjektion und Studieneinschluss

↓ 4 Wochen

Operation in einem der Studienzentren

↓ 6 Wochen

Erstuntersuchung mit neurologischer Untersuchung und Fragebögen

Aufteilung in zwei Gruppen nach dem Zufallsprinzip

▶ Aktive Stimulation mit Hirnschrittmacher
▶ Scheininjektionen mit physiologischer Kochsalzlösung

Nachuntersuchungen nach 6, 12, 18, und 24 Wochen

Offene Nachbehandlung mit aktiver Hirnstimulation

Nachuntersuchung nach 48 Wochen

▶ Injektionen mit Botulinumtoxin
▶ Scheinstimulation mit Hirnschrittmacher

Nachuntersuchungen nach 6, 12, 18, und 24 Wochen

Offene Nachbehandlung mit aktiver Hirnstimulation

Nachuntersuchung nach 48 Wochen

Die nachfolgenden Kliniken nehmen als Prüfzentren an der StimTox-CD Studie teil. Zur Beratung oder Studienteilnahme können Sie sich direkt an eines dieser Zentren wenden.

Universitätsklinikum Würzburg

Neurologische Klinik und Poliklinik
Tel.: 0931 201-23751
Prüfer: Prof. Dr. med. Jens Volkmann

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Campus Virchow-Klinikum
Klinik für Neurologie mit Experimenteller Neurologie
Tel.: 030 450-660203
Prüfer: Prof. Dr. med. Andrea Kühn

UKSH Campus Kiel

Klinik für Neurologie
Tel.: 0431 500-23842
Prüfer: Dr. med. Steffen Paschen

Medizinische Universität Hannover

Klinik für Neurochirurgie
Tel.: 0511 5326652
Prüfer: Prof. Dr. med. Joachim. K. Krauss

Universitätsklinikum Köln

Klinik und Poliklinik für Neurologie
Tel.: 0221 4787494
Prüfer: Prof. Dr. med. Michael Barbe

Universitätsklinikum Düsseldorf

Klinik für Neurologie
Tel.: 0211 8108471
Prüfer: Prof. Dr. med. Alfons Schnitzler

Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R.

Universitätsklinik für Stereotaktische Neurochirurgie
Tel.: 0391 6714487
Prüfer: Prof. Dr. med. Jürgen Voges

Universitätsmedizin Rostock

Zentrum für Nervenheilkunde
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Tel.: 0381 4944786
Prüfer: Dr. med. René Reese

Universitätsklinikum Lübeck

Universität zu Lübeck
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Tel.: 0451 31018215
Prüfer: Prof. Dr. med. Tobias Bäumer

Ludwig-Maximilians-Universität München

Klinikum Großhadern
Neurologische Klinik und Poliklinik
Tel.: 098 4400-73673
Prüfer: Prof. Dr. med. Kai Bötzel

Universitätsklinikum Tübingen

Abteilung für Neurologie mit Schwerpunkt
Neurodegenerative Erkrankungen
Tel.: 07071 2982340
Prüfer: Priv. Doz. Dr. med. Daniel Weiss

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden

Klinik und Poliklinik für Neurologie
Tel.: 0351 45818585
Prüfer: Dr. med. Lisa Klingelhöfer

Medizinische Universität Innsbruck

Universitätsklinik für Neurologie
Tel.: 0043 512 504-81815
Prüfer: Priv. Doz. Dr. Sylvia Bösch

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Klinik für Neurologie
Tel.: 040 7410 53770
Prüfer: Priv. Doz. Dr. med. Simone Zittel

Ansprechpartner Redaktion:

Universitätsklinikum Würzburg
Neurologische Klinik und Poliklinik
Josef-Schneider-Straße 11
97080 Würzburg

Dr. med. Thorsten Odorfer
Tel.: 0931 201-23771
E-Mail: Odorfer_T@ukw.de

Ihr lokales Prüfzentrum:

Sponsoren



Sponsor der klinischen Studie StimTox-CD
ist das Universitätsklinikum Würzburg



StimTox-CD ist ein Projekt im Rahmen des
Deutschen Netzwerkes zur translationalen
Erforschung und Behandlung dystoner
Erkrankungen (Dystract)

Mittelgeber der Studie:

