

Mögliche Besserung der Gang- und Standsicherheit bei Patienten und Patientinnen mit Progressiver Supranukleärer Blickparese (PSP)

Die PSP ist eine degenerative Erkrankung, die in vielen Aspekten der Parkinson-Krankheit ähnelt, sich aber u.a. durch eine Blicklähmung davon unterscheidet, was entsprechend in die Namensgebung Eingang gefunden hat.

So variantenreich die PSP sich auch präsentiert, gehört die Fallneigung mit Gang- und Standsicherheit zu den klassischen Symptomen der Erkrankung, die schon typischerweise am Anfang oder zumindest in den ersten drei Jahren des Krankheitsverlaufs auftritt. Dies wird auch zur Diagnose der PSP herangezogen (Höglinger GU et al, 2017).

Durch Stürze, Sturzfolgen und die sich daraus entwickelnde Angst vor Stürzen wird die Teilhabe am gemeinschaftlichen Leben deutlich eingeschränkt und die Lebensqualität verschlechtert (Brown FS et al., 2020). So kommt es bei ca. 30% der PSP-Patienten zu Knochenbrüchen durch Stürze, während im Vergleich gleichaltrige Menschen ohne PSP seltener mit 5-15% davon betroffen sind.

Folglich ergibt sich ein hoher Bedarf für wirksame Therapien der Fallneigung. Leider ist dieses Problem sowohl in wissenschaftlicher als auch praktischer Hinsicht weitgehend ungelöst. Grundsätzlich sind pharmakologische und nicht-pharmakologische Ansätze wie z.B. Krankengymnastik zu erwägen. Sehen wir uns zunächst die pharmakologischen Möglichkeiten an.

In pharmakologischen Studien wurden verschiedene Medikamente getestet, führten bisher aber zu keinen positiven Ergebnissen. Nur das Coenzym Q10 konnte die Fallneigung in einer Studie mäßiggradig bessern, eine nachfolgende Studie mit größerem Teilnehmerkreis konnte die Ergebnisse aber leider nicht bestätigen.

2016 wurde in Frankreich eine große klinische Studie begonnen, bei der getestet werden soll, ob eine Erhöhung des Acetylcholins helfen könnte. Dieser Neurotransmitter fungiert als Botenstoff zwischen Nervenzellen. Inzwischen haben schon 106 PSP-Patientinnen und Patienten daran teilgenommen, die Studie wird in diesem Sommer beendet, und die Veröffentlichung der Ergebnisse können wir mit Spannung voraussichtlich in einem Jahr erwarten. Es bleibt aber festzuhalten, dass uns aktuell kein Medikament gegen die Fallneigung bei PSP zur Verfügung steht.

Nicht-pharmakologische Ansätze bestehen aus Hirnstimulationsverfahren, Physiotherapie, Eigentaining und Sturzvorbeugung.

Die Tiefenhirnstimulation (THS) hat sich in der Behandlung der Parkinson-Krankheit weltweit bewährt. Die Fallneigung gehört auch bei der Parkinson-Krankheit zu einem der Kardinal-Symptome, wenn auch schwächer ausgeprägt und erst später im Verlauf auftretend, wird aber durch die THS sicherlich nicht gebessert. Zusätzlich hat man dieses Verfahren auch bei der PSP untersucht. In 14 Einzelfall-Darstellungen und kleinen Studien wurden insgesamt 38 PSP-Patienten mit Tiefenhirnstimulation untersucht. Trotz geringer Besserung in Einzelfällen waren die Ergebnisse statistisch negativ. Erschwerend kommt hinzu, dass die Untersuchungen mit sehr kleinen Gruppengrößen der Probanden durchgeführt wurden, was die wissenschaftliche Aussagefähigkeit enorm mindert.

Die THS erfordert einen operativen Zugang mit Elektroden-Implantation, es gibt aber auch nicht-operative Verfahren wie z.B. die Hirnstimulation mit Gleich- oder Wechselstrom (transcranial direct current stimulation, tDCS; oder transcranial alternating current stimulation, tACS). Dabei werden Elektroden auf die Kopfhaut aufgeklebt, die nach Behandlung wieder entfernt

werden. Dieses neue Verfahren wurde für den Einsatz bei PSP mit Fallneigung bisher nur an einzelnen Patienten untersucht. In den meisten Fällen auch ohne Kontroll-Gruppe, sodass mögliche Besserungen nicht eindeutig auf die Strombehandlung zurückzuführen sind. Ausnahme ist eine Fallbeschreibung einer 61-jährigen PSP-Patientin, die in Toronto, Kanada mit echter Gleichstrom-Therapie und Placebo behandelt wurde. Nur nach der echten Gleichstrom-Therapie konnte sie schneller und sicherer laufen, nicht aber nach der Placebo-Behandlung (Roncero C et al., 2021). Die neueste Veröffentlichung dazu kommt aus Japan. Dort wurde eine PSP-Patientin mit Gleichstrom (tACS) und zusätzlich mit Physiotherapie behandelt, was die Gangfähigkeit auch besserte (Shima et al., 2023). Ob sich dies in einer großen Studie bestätigen lässt, bleibt abzuwarten, stellt aber sicherlich einen vielversprechenden Ansatz dar.

Auch mit Magnetstimulation (repetitive transkranielle Magnetstimulation, rTMS) kann man nicht-invasiv ausgewählte Hirnareale ansteuern. Dazu wird eine Magnetspule über dem Kopf plaziert. An der Gehirnoberfläche wird ein sehr kurz bestehendes elektrisches Feld aufgebaut, das Nervenzellen aktiviert. Hinsichtlich dieser Methode sieht die Studienlage besser aus, da seit 2004 einige methodisch gute Studien mit 10-20 Teilnehmern pro Studie und Placebo-Behandlung durchgeführt wurden. In drei Studien besserte sich die Gangfähigkeit. Die dPV hat sich daher entschieden selbst eine Studie mit rTMS bei PSP zu fördern, die zur Zeit in der Neurologie des Universitätsklinikums Bonn läuft, bisher haben sich dort bereits 20 Patienten gemeldet und zum Teil schon teilgenommen (Ansprechpartnerin Fr. Dr. Aline Beyle, Aline.Beyle@ukbonn.de). Mit der Veröffentlichung der Ergebnisse ist Anfang 2024 zu rechnen.

Den wichtigsten Baustein der Therapie stellt aber zweifelsfrei die Physiotherapie dar. Während für die Parkinson-Krankheit eine sehr gute evidenz-basierte Europäische Leitlinie existiert, gibt es dies in ähnlicher Form für die atypischen Parkinson-Syndrome nicht. Trotzdem liegt eine große Zahl Studien vor. Es wurde klassisches Gangtraining allein oder kombiniert mit Laufbandtraining oder moderner Robotik, z.B. Locomat® untersucht. Methodisch sind die Studien sehr unterschiedlicher Qualität, zeigen eine moderate Besserung der Gangfähigkeit schon nach wenigen Wochen Therapie, wenn auch teilweise ohne statistische Signifikanz. Die Kombination verschiedener Therapieformen wie Gleichgewichtstraining, Gymnastik, Dehnübungen, Gangtraining für 4 Wochen entsprechend einer ambulanten Rehabilitation ergab eine Besserung der Gangfähigkeit, wurde aber leider ohne Kontrollgruppe durchgeführt (Matsuda N et al., 2022). Ohnehin scheinen Kombinationen verschiedener Anwendungen einen Vorteil zu versprechen, so war auch der zusätzliche Einsatz musikalischer Reize hilfreich. Ungeachtet der teilweise fehlenden wissenschaftlichen Evidenz sollte die Physiotherapie grundsätzlich bei allen PSP-Patienten durchgeführt werden.

In der Krankengymnastik kann auch ein täglich selbst anzuwendendes Heimtrainings-Programm individuell entwickelt werden, viele Übungen kann man alleine im Sitzen ausführen und sind rasch zu erlernen. Die Eigeninitiative der Patienten ohne Anwesenheit von Therapeutinnen und Therapeuten sollte unbedingt gestärkt werden. Hier verweisen wir auf die sehr gute Trainingsanleitung der PSP-Gesellschaft (www.psp-gesellschaft.de). Ziel ist die Körperwahrnehmung zu bessern, und vorallem Schutzreaktionen bei Sturz zu stärken, wie z.B. Ausfallschritte, festhalten bzw. zufassen an Gegenstände oder den stabilen Stand einzuüben.

Schließlich sollte man die Vorbeugung von Stürzen nicht ausser Acht lassen. In der Therapie kann man risikohaftes Verhalten analysieren und dessen Vermeidung besprechen, auf Gefahren wie freezing mit zunehmenden Tripelschritten hinweisen und Verhalten dahingehend ändern, dass Bewegungen/Aufstehen/Gehen eher langsam und konzentriert ausgeführt werden, ohne sich z.B. durch ein Gespräch ablenken zu lassen.

Sollte dies zur Vermeidung von Stürzen nicht ausreichen, ist die Versorgung

mit Hilfsmitteln wie Rollator oder Rollstuhl sinnvoll. Diese Hilfsmittel sollten nur geringes Gewicht haben, um im Alltag für Angehörige oder Therapeuten leichter handbar zu sein. Wahrscheinlich werden in naher Zukunft auch telemedizinische Anwendungen an Bedeutung gewinnen. Die Vorteile liegen auf der Hand: die Patienten können zu Hause vor dem PC-Bildschirm trainieren ohne einen weiten Weg zur Praxis auf sich nehmen zu müssen. Ob diese online-Therapie genauso wirksam ist, wie die Therapie vor Ort bleibt noch zu klären.



PD Dr. med. Oliver Kaut

Chefarzt und Ärztlicher Direktor im srh-Gesundheitszentrum Bad Wimpfen

Literatur:

Brown FS et al., (2020). Falls in progressive supranuclear palsy. *Movement Dis. Clin. Pract.* 7, 16–24. doi: 10.1002/mdc3.12879

Höglinger GU et al., (2017). Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: the movement disorder society criteria. *Mov. Dis.* 32, 853–864. doi: 10.1002/mds.26987

Roncero C et al., (2021). Administration of 4 mA tDCS to a person with progressive supranuclear palsy leads to improved walking speed. *Brain Stimul.* 14(6):1563-1565. doi: 10.1016/j.brs.2021.10.390.

Shima Atsushi et al. (2023). Case report: Backward gait training combined with gait-synchronized cerebellar transcranial alternating current stimulation in progressive supranuclear palsy. *Front Neurol* 17:1082555. doi: 10.3389/fnhum.2023.1082555.

Matsuda N et al., (2022). Effect of therapeutic exercise on the balance of patients with progressive supranuclear palsy: A pilot study. *Front Neurol* 13:955893. DOI: 10.3389/fneur.2022.955893