Neurologie: Von der tiefen Hirnstimulation bis zum Leitungswasser

Marcel Arnold, Krassen Nedeltchev
Neurologische Klinik und Poliklinik, Inselspital Bern

Einleitung

Die Neurologie hat sich in den letzten Jahren dank neuer Erkenntnisse in der Grundlagenforschung, rasanter Fortschritte bei den bildgebenden Verfahren, insbesondere auch bei der funktionellen Bildgebung, und zahlreicher neuer therapeutischer Möglichkeiten zu einem der wichtigsten Fachgebiete entwickelt. Dementsprechend wird es immer schwieriger, aus der Fülle wissenschaftlicher Publikationen die Schlaglichter zu bestimmen und nach deren Bedeutung zu gewichten. Dieser Artikel beschränkt sich auf die aus unserer Sicht für den klinischen Alltag wichtigsten neuen Erkenntnisse aus dem Bereich der Therapie und Prävention neurologischer Erkrankungen.

Morbus Parkinson

Nach der Publikation zahlreicher Fallserien mit günstigen Resultaten wurde die Wirksamkeit der tiefen Hirnstimulation beim Morbus Parkinson auch in einer prospektiven multizentrischen Studie bewiesen [1]. Sowohl die Lebensqualität als auch die motorischen Fähigkeiten waren in der operierten Gruppe deutlich besser als in einer medikamentös behandelten Kontrollgruppe. Abzuwarten bleiben die Langzeiteffekte der Operation. Dennoch werden bei sorgfältiger Evaluation in einem spezialisierten Zentrum in Zukunft wahrscheinlich mehr Parkinsonpatienten von einem operativen Eingriff profitieren können.
Das erste transdermale Pflaster zur Therapie des Morbus Parkinson mit dem nonergolinen Dopaminagonisten Rotigotin wurde im vergangenen Jahr in der EU für die Frühbehandlung zugelassen. Mehrere Studien, die am Kongress der European Federation of Neurological Societies (EFNS) vorgestellt wurden, deuten darauf hin, dass die transdermale Applikation dieses Dopaminagonisten die Therapie bei vielen Parkinsonpatienten in nächster Zukunft vereinfachen wird.

Multiple Sklerose

Bei der Multiplen Sklerose bewiesen neue Studien die Wirksamkeit von Natalizumab, einem selektiven Adhäsionsmolekülinhibitor [2, 3]. Die jährliche Schubrate konnte im Vergleich zu Plazebo um 68% verringert werden. Die Zahl neuer Kontrastmittel aufnehmender Läsionen im MRI wurde um über 90% reduziert. Auch die Häufigkeit einer Progression der Behinderung sank in der Therapiegruppe signifikant. In einer weiteren Studie war eine Kombinationstherapie von Natalizumab mit Interferon deutlich wirksamer als eine Interferonmonotherapie. Progressive multifokale Leukenzephalopathien, die unter der Kombinationstherapie selten beobachtet wurden, traten bei der Monotherapie mit Natalizumab nicht auf [4].
Zudem gibt eine positive Phase-II-Studie mit oralem Fingolimod (FTY720) berechtigten Anlass zur Hoffnung auf weitere wirksame Therapieoptionen bei der schubförmigen Multiplen Sklerose [5].

Schlaganfall

Sekundärprävention

Auch bei der Sekundärprävention des Schlaganfalls ergaben sich zahlreiche neue Erkenntnisse: Die SPARCL-Studie zeigte bei der Verhinderung von erneuten Hirnschlägen und anderen vaskulären Ereignissen nach einem nicht kardioembolisch bedingten zerebrovaskulären Ereignis eine deutliche Überlegenheit von Atorvastatin (80 mg) gegenüber Plazebo [6]. Es bleibt aber unklar, ob die hohe Dosis von 80 mg gerechtfertigt ist, da einerseits keine Dosisvergleiche durchgeführt wurden und sich andererseits in der Statingruppe auch eine nichtsignifikante Häufung intrazerebraler Blutungen beobachten liess.
In der ESPRIT-Studie war die Kombination von Aspirin® und Dipyridamol in der Sekundärprävention des Schlaganfalls wirksamer als eine Monotherapie mit Aspirin® (absolute Risikoreduktion 1% pro Jahr) [7]. Diese erfreulichen Resultate werden geschmälert durch gewisse Limitationen der Studie, zum Beispiel den variablen, teilweise sehr tiefen Dosen von Aspirin® sowie die grosse Anzahl von mehrheitlich durch Kopfschmerzen bedingten Studienabbrüchen in der Kombinationstherapiegruppe (34%).
Aus diesem Grund bleibt Aspirin® in unserer Stroke Unit im klinischen Alltag bei zerebrovaskulären Patienten weiterhin die erste Wahl. Bei Hochrisikopatienten sowie Rezidivereignissen setzen wir meist Clopidogrel als Monotherapie ein, nachdem zwei Studien keinen klaren Vorteil einer Kombinationstherapie von Clopidogrel und Aspirin® im Vergleich zu Clopidogrel gezeigt haben [8].
Die Einlage von Karotisstents ist eine vielversprechende Methode. Zwei Studien bei Patienten

mit symptomatischen hochgradigen Karotisstenosen konnten jedoch nicht beweisen, dass die endovaskuläre Therapie der Karotisendarterektomie nicht unterlegen ist [9, 10]. In einer dieser Arbeiten wurden nach einer Stenteinlage sogar signifikant mehr Schlaganfälle und Todesfälle beobachtet. Dies könnte zum Teil darauf zurückzuführen sein, dass auch unerfahrene Neuroradiologen an dieser Studie teilnehmen durften. Man darf gespannt sein, ob die endovaskuläre Behandlung durch eine weitere Verbesserung der Technik und des Stentmaterials die Chirurgie in den nächsten Jahren überholen wird.
Wie wir schon lange wissen, spielen bei der vaskulären Prävention nichtmedikamentöse Faktoren wie die Ernährung und die körperliche Aktivität eine sehr grosse Rolle. Eine kürzlich publizierte amerikanische Studie konnte nun zeigen, dass die Hospitalisation des Ehepartners aufgrund eines Schlaganfalls, einer Herzinsuffizienz, einer Hüftfraktur, einer Demenz oder einer psychiatrischen Erkrankung bei älteren Personen mit einem signifikant erhöhten Risiko, innerhalb eines Jahres zu versterben, assoziiert ist [11].

Akuttherapie

Bei der Akuttherapie des Hirnschlags zeigte eine weitere Phase-II-Studie, dass Patienten mit einem Diffusion-Perfusion-Mismatch im MRI auch innerhalb eines Zeitfensters von drei bis neun Stunden nach Symptombeginn noch von einer Thrombolyse profitieren können [12].

Migräne

Mehrere Arbeitsgruppen berichteten über eine höhere Prävalenz eines offenen Foramen ovale (PFO) bei der Migräne mit Aura. In einer kürzlich vorgestellten randomisierten Studie wurde die Wirksamkeit eines endovaskulären PFO-Verschlusses mit jener einer Scheinprozedur verglichen [13]. Obwohl der primäre Endpunkt (anfallsfreie Patienten) in der Schirmverschlussgruppe nicht häufiger erreicht werden konnte, ergaben sich Hinweise darauf, dass eine endovaskuläre Behandlung bei einigen Migränepatienten wirksam sein könnte. Nach einem PFO-Verschluss berichteten 42% der Patienten von einer Reduktion der Migräneanfälle von über 50%; im Vergleich dazu lag dieser Wert nach der Scheinprozedur bei nur gerade 23%. Weitere randomisierte Studien sind im Gang und werden hoffentlich Klarheit schaffen.

Periphere Neuorologie

In der peripheren Neurologie waren insbesondere mehrere Fallberichte und kleinere Fallserien von Interesse, die durch den zusätzlichen Einsatz von neueren Immunsuppressiva wie zum Beispiel Rituximab, Ciclosporin oder Mycophenolat mofetil eine Besserung des Verlaufs bei Autoimmunneuropathien dokumentierten [14].

Orthostatische Hypotonie

Bereits vor einigen Jahren wurde die Wirksamkeit von einem halben Liter Leitungswasser zur Behandlung der orthostatischen Hypotonie bei der Multisystematrophie nachgewiesen. Eine Studie aus unserer Klinik zeigte nun eine bessere Wirksamkeit von Wasser im Vergleich zu Bouillon, dies wahrscheinlich aufgrund der durch Bouillon induzierten postprandialen Hypotonie [15]. Dieses Beispiel zeigt, dass es auch kostenneutrale und sehr einfache neue therapeutische Möglichkeiten gibt.

Korrespondenz:
Dr. med. Marcel Arnold
Neurologische Klinik
und Poliklinik
Inselspital
Freiburgstrasse 14
CH-3010 Bern
marcel.arnold@insel.ch

Literatur

1 Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. N Engl J Med. 2006;355:896–908.
2 Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2006;354:899–910.
3 Rudick RA, Stuart WH, Calabresi PA, et al. Natalizumab plus interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2006;354:911–23.
4 Yousry TA, Major EO, Ryschkewitsch C, et al. Evaluation of patients treated with natalizumab for progressive multifocal leukoencephalopathy. N Engl J Med. 2006;354:924–33.
5 Kappos L, Antel J, Comi C, et al. Oral fingolimod (FTY720) for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2006;355:1124–40.
6 The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med. 2006;355:549–59.
7 Halkes PH, Van Gijn J, Kapelle LJ, et al. ESPRIT Study Group. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. Lancet. 2006;367:1665–73.
8 Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. N Engl J Med. 2006;354:1706–17.
9 SPACE Collaborative Group; Ringleb PA, Allenberg J, Berger J, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomized non-inferiority trial. Lancet. 2006;368 (9543):1239–47. Erratum in: Lancet. 2006;368(9543):1238.
10 Mas J-L, Chatellier G, Beyssen B, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. N Engl J Med. 2006;355:1660–71.
11 Christakis NA, Allison PD. Mortality after the hospitalization of a spouse. N Engl J Med. 2006;354:719–30.
12 Furlan AJ, Eyding D, Albers GW, et al. for the DEDAS Investigators. Dose escalation of desmoteplase for acute ischemic stroke (DEDAS): safety and efficacy 3 to 9 hours after stroke onset. Stroke. 2006;37:1227–31.
13 Dowson AJ, Wilmshurst P, Muir KW, et al. A prospective, multicenter, randomized, double blind, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy of patent foramen ovale closure with the STARFlex septal repair implant to prevent refractory migraine headaches: the MIST trial. Abstract presented at the American Academy of Neurology 2006.
14 Künzer T. Treatment options for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP). Rev Neurol Paris. 2006;162:539–43.
15 Z'Graggen WJ, Hess ChW, Humm AM. Pressor effect of water, but not of bouillon in multiple system atrophy. Schweiz Arch Neurol Psychiatr. 2006;157:338.