

Aus internationalen Fachzeitschriften



Multiple Sklerose

Interferon beta-1b schützt besser vor permanenten schwarzen Löchern als Glatirameracetat

_ Hintergrund: Eine sekundäre Analyse der prospektiven Phase-III-Studie BEYOND verglich die Effekte, die Interferon beta-1b und Glatirameracetat bei Patienten mit schubförmig remittierender MS auf die Umwandlung neuer Gadolinium-verstärkter oder T2-gewichteter Läsionen in permanente schwarze Löcher hat. Derartige im T1-gewichteten MRT sichtbare permanente schwarze Löcher gelten als Marker eines irreversiblen neuronalen Gewebeerlusts. Die Analyse schloss insgesamt 1.190 Patienten der BEYOND-Studie ein, 797 davon hatten über zwei Jahre 250 mg/ml Interferon beta-1b erhalten, während 393 Probanden im gleichen Zeitraum mit 20 µg Glatirameracetat täglich behandelt worden waren. Die MRT-Scans beider Gruppen wurden verblindet analysiert. Damit sollte die Anzahl permanenter schwarzer Löcher in Jahr 2 bestimmt werden, die sich aus Läsionen in Jahr 1 der Studie gebildet hatten. Zusätzlich untersuchte die Analyse die Rate der Entwicklung Gadolinium-verstärkter oder T2-gewichteter Läsionen in Jahr 2 verglichen mit Jahr 1 in den Therapiearmen.

_ Ergebnisse: Wie die Resultate der Untersuchung zeigen, verringert die Therapie mit Interferon beta-1b die Umwandlung neuer Hirnläsionen in permanente schwarze Löcher im Vergleich zu Glatirameracetat um rund ein Drittel ($p < 0,05$). Während die Gesamtzahl permanenter schwarzer Löcher unter der Interferon-Therapie niedriger lag, war der Anteil neuer aktiver Läsionen, die sich in permanente schwarze Löcher umwandelten, bei beiden Medikamenten ähnlich hoch ($p > 0,2$).

_ Diskussion: Studienleiter Dr. Massimo Filippi, Mailand, wertete die signifikante Reduktion der durchschnittlichen Anzahl permanenter schwarzer Löcher unter Interferon-Behandlung als deutlichen neuroprotektiven Effekt. Diese Daten könnten Anlass dazu geben, die Substanz hinsichtlich ihrer protektiven Eigenschaften zukünftig genauer zu untersuchen.

Filippi M et al. Interferon β -1b and glatiramer acetate effects on permanent black hole evolution. *Neurology* 2011; 76 (5): 1222-1228.

Bald weitere orale MS-Therapie?

Phase-III-Daten für Teriflunomid belegen reduzierte Schubrate und verzögerte Krankheitsprogression

_ Hintergrund: An der zweijährigen Phase-III-Zulassungsstudie TEMSO (Teriflunomide Multiple Sclerosis Oral) nahmen 1.088 MS-Patienten im Alter von 18–55 Jahren teil. Die Probanden wiesen einen Score von 0 bis 5,5 auf der Expanded Disability Status Scale auf und hatten im letzten Jahr mindestens einen Schub bzw. mindestens zwei Schübe in den letzten zwei Jahren erlitten. Die Studienteilnehmer erhielten – randomisiert verteilt auf drei Therapiearme – über 108 Wochen jeweils einmal täglich 7 bzw. 14 mg Teriflunomid oder Placebo. Primärer Endpunkt der Untersuchung war die jährliche Schubrate, der sekundäre Endpunkt bestand im bestätigten Risiko einer Behinderungsprogression über mindestens zwölf Wochen.

_ Ergebnisse: In einer Dosis von 14 mg einmal täglich senkte Teriflunomid die jährliche Schubrate um ein Drittel, verzögerte die Behinderungsprogression über zwölf Wochen dauerhaft um 30% und verringerte die Anzahl von im MRT sichtbaren aktiven Läsionen. Diese Ergebnisse blieben über den Verlauf der zweijährigen Studie stabil. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse waren in der Verumgruppe mit dem Placeboarm vergleichbar. Die unerwünschten Ereignisse unter der Substanz traten in der Regel in leichter bis mittlerer Schwere auf, konnten mit bekannten Behandlungen unter Kontrolle gebracht werden und führten nur selten zum Therapieabbruch. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählten Diarrhoe, Übelkeit, Leberenzymanstieg und verminderte Haardichte.

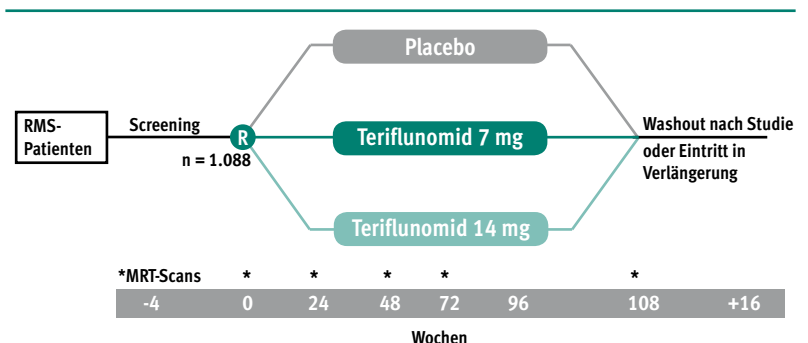


Abb.: Das Design der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Parallelgruppenstudie TEMSO

_ Diskussion: Wie Studienautor Dr. Paul O'Connor erklärte, bestätigen die neuen Daten der TEMSO-Studie die klinische Relevanz der positiven Effekte von Teriflunomid.

O'Connor P et al. Randomized trial of oral teriflunomide for relapsing multiple sclerosis. *N Eng J Med* 2011; 365: 1293-1303.

Nach dem Schlaganfall

Bewegungstherapie fördert neuronale Reorganisation und motorische Erholung

_ Review: Der Verlust funktionaler Bewegungsfähigkeit ist eine häufige Folge des Schlaganfalls, für die ein breites Spektrum an Interventionen entwickelt wurde. Traditionelle Therapieansätze zeigten bislang nur begrenzte Effekte auf die motorische Erholung. Die Schlaganfallrehabilitation stützt sich nun auf den Nachweis der Neuroplastizität, die für die Funktionserholung nach einem Schlaganfall verantwortlich ist. Solche neuroplastischen Veränderungen in Struktur und Funktion relevanter Hirnareale lassen sich in erster Linie durch bestimmte Rehabilitationsmethoden fördern. Ein aktueller Review untersuchte nun, welche Evidenz es für derartige Methoden und ihren Einsatz in der klinischen Praxis gibt.

Ansätze, die neuroplastische Veränderungen anregen, erzielen deutlichere Effekte auf die motorische und funktionale Erholung als traditionelle Methoden. Die so erreichte Erholung ist zudem permanent. In den letzten zehn Jahren wurden verschiedene neue Methoden der Schlaganfallrehabilitation zur motorischen Erholung entwickelt. Darunter befinden sich das aufgabenspezifische Training, die Constraint-induced Movement Therapy, das Roboter-Training, die Bewegungsvorstellung und das virtuelle Training – Methoden, die in Studien mit einer Reorganisation der kortikalen Ebene assoziiert wurden und die sich Prinzipien des motorischen Lernens zunutze machen. Wie die Ergebnisse des Reviews demonstrieren, konnte für alle diese Therapieansätze eine überzeugende Wirksamkeit auf neuronaler und funktionaler Ebene nachgewiesen werden.

Arya KN et al. Movement therapy induced neural reorganization and motor recovery in stroke: A review. *J Bodyw Mov Ther* 2011; 15 (4): 528-537.

Neurorehabilitation bei Schlaganfall

Frühe, intensive und zielgerichtete Behandlung im interdisziplinären Team verbessert Outcome

_ Review: Trotz Verbesserungen in der Akutversorgung zerebrovaskulärer Erkrankungen zeigen zwei Drittel aller

Schlaganfallpatienten weiterhin neurologische Defizite. Diese Patiengruppe kann nach der Akutversorgung von einem stationären, multidisziplinären Neurorehabilitationsprogramm profitieren. Im Rahmen eines solchen Programms bietet ein spezialisiertes multidisziplinäres Reha-Team eine intensive, multimodale Behandlung, die sich an den individuellen Rehabilitationszielen der Schlaganfallpatienten orientiert. Da es zwischen dem postläsionalen Wiedererlernen und dem Lernen im Laufe der Entwicklung bzw. dem Aufgabenlernen bei gesunden Menschen viele Parallelen gibt, ist ein Hauptprinzip der Neurorehabilitation das wiederholte Erzeugen von Lernsituationen, das Mechanismen der Neuroplastizität bei der Schlaganfallrehabilitation befördert.

Es besteht Evidenz, dass ein früher Behandlungsbeginn, eine hohe Trainingsintensität, zielgerichtete, aktivierende Therapieverfahren und die Zusammenarbeit und Multimodalität eines spezialisierten Teams ein besseres neurorehabilitatives Outcome erzielen können. In diesem Kontext ist die Festsetzung interdisziplinärer Rehabilitationsziele ebenso wichtig wie die regelmäßige Beurteilung des Patienten. Zusätzlich evaluierte der Review Techniken wie die periphere und die Hirnstimulation, die pharmakologische Augmentation und den Einsatz von Robotern, die als potentielle Katalysatoren von Neuroplastizität gelten.

Albert SJ, Kesselring J. Neurorehabilitation of stroke. *J Neurol* 2011 Oct 1 (Epub ahead of print, DOI: 10.1007/s00415-011-6247-y).

Schlaganfallrehabilitation

Neuroplastizität nutzen, kortikale Reorganisation fördern

_ Review: In den USA ist der Schlaganfall die häufigste Ursache für Todesfälle und Behinderung. Um den Grad der Behinderung möglichst niedrig zu halten, ist eine umfassende Rehabilitation erforderlich. Der aktuelle Review diskutierte Theorien, die als Grundlage der Erholung nach Schlaganfall dienen, und widmete sich zudem therapeutischen Techniken, die das Ausmaß der funktionellen Erholung steigern können.

Die Neuroplastizität des Gehirns bietet das Potential, Hirnfunktionen zu verändern. Verfahren der funktionellen Bildgebung wie die Positronen-Emissions-Tomographie (PET), die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) oder die transkranielle Magnetstimulation (TMS) konnten bei Patienten, die sich partiell oder vollständig von ihrem Schlaganfall erholten, eine kortikale Reorganisation nachweisen. Behandlungstechniken wie die Constraint-induced Movement Therapy, das Laufbandtraining mit Körpergewichtsentlastung und die therapeutische Elektrostimulation wurden dazu genauer evaluiert.

Steinle B, Corbaley J. Rehabilitation of stroke: a new horizon. *Mo Med* 2011; 108 (4): 284-288.