

Aus internationalen Fachzeitschriften



Morbus Parkinson

Kann Bewegungstherapie vor Stürzen schützen?

Hintergrund und Methode: Eine Forschergruppe um Dr. Victoria Goodwin von der englischen Universität Exeter untersuchte im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie mit pragmatischem Ansatz, ob sich Stürze bei Parkinson-Patienten durch physiotherapeutische Interventionen vermeiden lassen. In die 20-wöchige Evaluation wurden 130 Parkinson-Betroffene eingeschlossen, die im letzten Jahr mindestens zweimal gestürzt waren und die in der Lage waren, sich selbstständig zu bewegen. 64 dieser Teilnehmer erhielten während der zehnwöchigen Interventionsphase Physiotherapie sowie ein Kraft- und Gleichgewichtstraining mit zusätzlichen Aufgaben für zu Hause, die übrigen 66 Probanden dienten als Kontrollgruppe mit Standardversorgung. Als wichtigsten Outcome-Parameter untersuchten die Wissenschaftler die Anzahl der Stürze während der zehnwöchigen Interventionsphase sowie während der sich daran anschließenden zehnwöchigen Follow-up-Periode.

Ergebnisse: Von den insgesamt 130 Teilnehmern schlossen sieben Patienten die Studie nicht ab. Während der Interventionsphase betrug die Sturzhäufigkeit 0,68 (95% CI 0,43 bis 1,07, $p = 0,10$), im Zuge der Follow-up-Periode stieg sie auf 0,74 (95% CI 0,41 bis 1,33, $p = 0,31$). Statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe zeigten sich hinsichtlich Gleichgewichtsscores (Berg Balance Scale), der Selbsteinschätzung des Sturzrisikos (Falls Efficacy Scale International) und dem Ausmaß körperlicher Aktivität in der Freizeit.

Diskussion: Trotz großer numerischer Unterschiede konnte die Studie keine statische Signifikanz für die Reduzierung der Sturzhäufigkeit nachweisen, wohl aber eine klinische Bedeutsamkeit. Nicht zuletzt aufgrund der statistischen Signifikanz hinsichtlich gleichgewichts- und aktivitätsbezogener Scores kommen die Autoren zu dem Schluss, dass Physiotherapie und körperliche Aktivität in der Versorgung von Parkinson-Patienten einen hohen Stellenwert einnehmen.

Goodwin VA et al. An exercise intervention to prevent falls in people with Parkinson's disease: a pragmatic randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011 (DOI 10.1136/jnnp-2011-300919).

Auch bei Parkinson:

Kognitives Training steigert geistige Leistungsfähigkeit

Hintergrund und Methode: Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit eines kognitiven Trainingsprogramms auf die geistige Leistungsfähigkeit und Lebensqualität nicht dementer Parkinson-Patienten zu untersuchen. Dazu schloss das spanische Forscherteam um Anna Prats Paris 28 Probanden ein, die den Parkinson-Diagnosekriterien der UK Brain Bank entsprachen, ein Hoehn & Yahr-Stadium zwischen I und III aufwiesen, 50–80 Jahre alt waren und im Mini Mental Status Test mindestens 23 Punkte erreichten. Mit Hilfe von standardisierten neuropsychologischen Tests und Skalen wurde die kognitive Leistung der Patienten sowie funktionale Werte und Daten zur Lebensqualität zu Studienbeginn und nach vier Wochen erhoben. Dazu wurden die Teilnehmer randomisiert und verblindet nach Alter und prämorbidem Intelligenz (Vokabular, Wechsler Adult Intelligence Scale-III) entweder der Experimentalgruppe ($n = 16$) oder der Kontrollgruppe ($n = 12$) zugeordnet. Während Ersterer ein vierwöchiges kognitives Training mit je drei 45-minütigen Sitzungen pro Woche absolvierte, in denen sie Multimedia-Software einsetzen und Denkaufgaben mit Stift und Papier lösen sollte, erhielten Probanden der Kontrollgruppe Sprachtherapie.

Ergebnisse: Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigten Teilnehmer der Experimentalgruppe verbesserte Leistungen in Aufmerksamkeitstests, bei der Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung, bei Gedächtnisaufgaben, visuospatialen und visuokonstruktiven Fähigkeiten, der semantischen Wortflüssigkeit und exekutiven Funktionen. Hinsichtlich der selbsteingeschätzten Lebensqualität oder kognitiven Defiziten bei Alltagstätigkeiten ließ sich dagegen kein signifikanter Nutzen nachweisen.

Diskussion: Aufgrund der Datenlage kam das spanische Forscherteam zu dem Schluss, dass ein intensives kognitives Training ein nützliches Instrument darstellen könnte, um die geistige Leistungsfähigkeit bei Patienten mit Parkinson zu fördern.

Paris AP et al. Blind randomized controlled study of the efficacy of cognitive training in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011; 26 (7): 1251-1258 (DOI 10.1002/mds.23688).

Review-Update der Movement Disorder Society

Nicht motorische Parkinson-Symptome evidenzbasiert behandeln

Review: Dieser rezente Evidence-based Medicine Review der Movement Disorder Society fasst die therapeutischen Optionen zur Behandlung nicht motorischer Parkinson-Symptome zusammen und bewertet sie hinsichtlich ihrer Wirksamkeit. Evaluiert wurden randomisiert-kontrollierte Studien zu pharmakologischen und nicht pharmakologischen Behandlungsansätzen bei nicht motorischen Parkinson-Symptomen, die zwischen Januar 2002 und Dezember 2010 publiziert worden sind. Als *wirksame* Optionen stuften die Autoren Pramipexol zur Behandlung depressiver Symptome ein, Clozapin zur Therapie der Psychose, Rivastigmin zur Demenzbehandlung und Botulinumtoxin A (BTX A) und B (BTX B) sowie Glycopyrrolat als therapeutische Option gegen Sialorrhoe (s. Tab. 1). Außer letztgenannter Substanz befanden die Wissenschaftler der Movement Disorder Society alle Wirkstoffe als nützlich für den klinischen Einsatz, Glycopyrrolat erhielt aufgrund nur einwöchiger Studiendaten bei Sialorrhoe die Einstufung als »möglicherweise nützlich«. Eine *mögliche Wirksamkeit* attestierte die Forschergruppe den trizyklischen Antidepressiva Nortriptylin und Desipramin zur Behandlung depressiver Symptome sowie Macrogol zur Therapie der Obstipation. Für die meisten anderen Interventionen lag keine ausreichende Datenlage für eine Einschätzung der Wirksamkeit vor. Darunter fielen: Amitriptylin, Paroxetin, Citalopram, Sertralin, Fluoxetin, Atomoxetin, Nefazodon, Pergolid, Omega-3-Fettsäuren sowie repetitive transkranielle Magnetstimulation zur Behandlung depressiver Symptome, Methylphenidat und Modafinil bei Fatigue, Amantadin gegen pathologische Spielsucht, Donepezil, Galantamin und Memantin zur Behandlung der Demenz, Quetiapin gegen Psychosen, Fludrocortison und Domperidon bei orthostatischer Hypotension, Sildenafil zur Therapie der erektilen Dysfunktion, Ipratropiumbromid gegen Sialorrhoe, Controlled-release-Formen von Levodopa/Carbidopa, Pergolid, Eszopiclon sowie Melatonin (3–5 mg, 50 mg) zur Behandlung der Insomnie und Modafinil gegen pathologische Tagesmüdigkeit. Da keine der Studien eine Dauer von sechs Monaten überschritt, gelten die

Empfehlungen der Experten der Movement Disorder Society nur für die kurzzeitige Therapie nicht motorischer Parkinson-Symptome.

Seppi K et al. The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011; 26 (3): S42-80 (DOI 10.1002/mds.23884).

Experimentelle und klinische Daten im Review

Wirkt intensive körperliche Aktivität neuroprotektiv?

Review: Morbus Parkinson ist eine progressive neurodegenerative Erkrankung, die im Spätstadium aufgrund von Demenz und medikamentös nur unzureichend kontrollierbaren motorischen Symptomen in vielen Fällen zu Pflegeheimweisungen führt. Mittlerweile deutet immer mehr darauf hin, dass sich ein kontinuierliches und intensives körperliches Training positiv auf den Verlauf der Krankheit auswirken könnte. In Tiermodellen der Erkrankung ließ sich eine durch Bewegung hervorgerufene Schutzwirkung gegenüber dopaminergen Neurotoxinen nachweisen, die wahrscheinlich durch neurotrophe Wachstumsfaktoren und die Neuroplastizität des Gehirns verursacht wird. Auf ähnliche Weise hat sich gezeigt, dass körperliche Aktivität im Tiermodell auch die Kognition verbessern kann, was ebenfalls mit einer erhöhten Neuroplastizität und gesteigerten Expression von neurotrophen Wachstumsfaktoren in Verbindung gebracht wird. In diesen Tiermodellen ließ sich durch Immobilisierung ein gegenteiliger Effekt erzielen. Der Wachstumsfaktor BDNF (brain-derived neurotrophic factor) könnte zumindest zum Teil für die positiven Auswirkungen physischer Aktivität verantwortlich sein. Für den Menschen gilt als bewiesen, dass Bewegung zu einem Anstieg des Serum-BDNF führt, welches in der Lage ist, die Blut-Hirn-Schranke zu passieren. Große prospektive Studien haben gezeigt, dass Sport im mittleren Lebensalter das Risiko, an Parkinson zu erkranken, signifikant senken kann. Bisher gibt es keine Untersuchungen zu den Effekten von körperlicher Betätigung auf die Wahrscheinlichkeit, eine mit Parkinson assoziierte Demenz zu entwickeln. Allerdings verbesserten sich die kognitiven Leistungsscores bei körperlich aktiven Parkinson-Patienten deutlich. Auch bei gesunden Senioren konnten Studien demonstrieren, dass Bewegung im mittleren Lebensalter nicht nur mit verbesserten kognitiven Scores assoziiert ist, sondern auch das Risiko für eine später auftretende Demenz oder ein Mild Cognitive Impairment senken kann. Zudem berichten zahlreiche Untersuchungen an älteren Menschen mit oder ohne Demenz im Zusammenhang mit physischer Aktivität über ein ansteigendes Kortextvolumen. Aus diesen Studienergebnissen leitet der Autor des Reviews verschiedene Konsequenzen für die

Symptom	Pharmakotherapie
Depression	Pramipexol*, Nortriptylin*, Desipramin
Demenz	Rivastigmin
Psychose	Clozapin
Erektile Dysfunktion	(Sildenafil*) (Publikation zurückgezogen)
Obstipation	Macrogol
Sialorrhoe	Glycopyrrolat*, Btx A*, B

Tab. 1: Wirksame Therapien für nicht motorische Symptome – ein EBM-Review der Movement Disorder Society klärt auf. (*untermauert durch Daten aus RCT der letzten beiden Jahre. Ungenügende Evidenz für Therapie von: OH, neurogene Blasenstörung, Fatigue, Insomnie, pathologische Tagesmüdigkeit)

Behandler von Parkinson-Patienten ab: So sollten Betroffene seiner Meinung nach zu kontinuierlichem und intensivem körperlichen Training ermuntert werden. Zudem rät er dazu, im Rahmen von Physiotherapieprogrammen auch strukturierte Schritt-für-Schritt-Fitness-Anleitungen für untrainierte Parkinson-Patienten anzubieten. Behandler sollten darüber hinaus die Möglichkeiten der Pharmakotherapie (Levodopa und andere Dopaminersatzstoffe) nutzen, um dem Patienten zu größtmöglicher Beweglichkeit zu verhelfen und die Motivation zu körperlicher Aktivität zu erhalten.

Ahlskog JE. Does vigorous exercise have a neuroprotective effect in Parkinson disease? *Neurology* 2011; 77 (3): 288-294 (DOI 10.1212/WNL.0b013e318225ab66).

Wachkoma

Amantadin beschleunigt funktionelle Erholung

Hintergrund: Jedes Jahr erleiden in Deutschland mehr als eine halbe Million Menschen ein Schädelhirntrauma unterschiedlichen Schweregrades. In der Altersgruppe bis 45 Jahre sind diese Hirnverletzungen die häufigste Ursache für Todesfälle und schwere Behinderungen.

Methode: Eine internationale klinische Studie untersuchte, ob die vierwöchige Behandlung mit Amantadinhydrochlorid bei stationären Reha-Patienten mit schweren posttraumatischen Bewusstseinsstörungen infolge eines Schädelhirntraumas Auswirkungen auf die funktionelle Erholung der Betroffenen hat. An der randomisierten, kontrollierten Medikamentenstudie nahmen insgesamt 184 Patienten aus elf Kliniken teil, deren Hirnverletzung vor vier bis 16 Wochen eingetreten war.

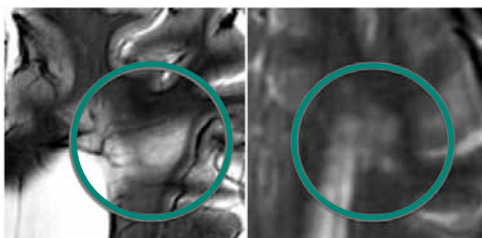
Ergebnisse: Während der vierwöchigen Behandlungsperiode erholten sich Patienten unter Amantadin signifikant schneller als Probanden der Placebo-Gruppe. Als Bedingung für den Therapieerfolg musste die Behandlung jedoch innerhalb der ersten vier Monate nach der Verletzung einsetzen. Studienleiter *Dr. Joseph T. Giacino* sieht in den Studienresultaten den Nachweis, dass es möglich ist, die Geschwindigkeit der funktionellen Erholung nach schweren traumatischen Hirnverletzungen signifikant zu erhöhen.

Diskussion: Bislang kam Amantadinhydrochlorid vor allem in der Parkinsontherapie zum Einsatz. Weitere Studien mit der Substanz sollen nun klären, mit welcher Dosierung und welchem Behandlungsplan sich bei Patienten mit posttraumatischen Bewusstseinsstörungen die größten und nachhaltigsten Erfolge erzielen lassen.

Giacino JT. Placebo-controlled trial of amantadine for severe traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2012 Mar 1; 366 (9): 819-826.

+++ Wissenschaftsticker +++

+++ Stickstoffmonoxid schützt Hirnfunktion nach Schlaganfall im Tierversuch. Ein Team um *Professor Nikolaus Plesnila*, München, hat kürzlich gezeigt, dass das Einatmen von Stickstoffmonoxid (NO), einer an sich giftigen chemischen Verbindung, die Durchblutung des Gehirns nach einem Schlaganfall verbessern kann. Im Tierversuch war die Hirnfunktion deutlich weniger beeinträchtigt als ohne NO-Gabe. Weitere Untersuchungen sollen nun klären, ob das Gas beim Menschen ähnlich effektiv ist. Im Erfolgsfall ließe sich der neuartige Therapieansatz sehr schnell umsetzen: Bereits jetzt wird NO bei verschiedenen Lungenleiden breitflächig klinisch eingesetzt und könnte bei Bedarf schon im Notarztwagen verabreicht werden. (Terpolilli NA et al. Inhalation of Nitric Oxide Prevents Ischemic Brain Damage in Experimental Stroke by Selective Dilatation of Collateral Arterioles. *Circulation Research* 2. März 2012; 727-738. DOI 10.1161/CIRCRESAHA.111.253419) **+++ Tiefe Hirnstimulation hat Auswirkungen auf Identität der Patienten.** Die tiefe Hirnstimulation gilt als etabliertes Verfahren zur Symptomverbesserung bei Parkinson-Patienten – wenig beachtet wurden bislang jedoch ihre Nebenwirkungen auf Stimmung, Verhalten, Identität und Partnerschaft der Behandelten. Eine deutsch-kanadische Studie untersuchte jetzt die ethischen, rechtlichen und sozialen Folgen der Hirnschrittmacher bei Patienten und ihren Angehörigen sowohl vor als auch drei und zwölf Monate nach dem Eingriff. Das Ergebnis: Die Operation belastete nicht nur in vielen Fällen die Partnerschaft der Patienten, sondern hatte auch direkte Veränderungen der Persönlichkeit wie plötzliche Extrovertiertheit oder Apathie zur Folge. Die Studienautoren raten daher dazu, Betroffenen und ihren Angehörigen zukünftig eine psychologische Begleitung als festen Bestandteil des Behandlungsprogramms einer tiefen Hirnstimulation zu ermöglichen. (Ethical, Legal and Social Aspects of Deep Brain Stimulation – Health, Quality of Life and Personal Identity (ELSA-DBS)) **+++ 7-Tesla-MRT macht bislang ungeahnte MS-Schäden sichtbar.** Mit einem 7-Tesla-Magnetresonanztomographen (MRT) konnten Berliner Forscher um *Prof. Friedemann Paul* nahezu doppelt so viele Läsionen im Gehirn von Patienten mit Multipler Sklerose nachweisen wie mit dem in der Routine-Diagnostik üblichen 1,5-Tesla-MRT. Sie schlossen daraus, dass die strukturellen Schäden, die die Erkrankung im Gehirn der Patienten verursacht, sehr viel größer zu sein scheinen als bislang angenommen. Paul rät dazu, MS-Patienten zukünftig deutlich früher und noch konsequenter zu behandeln, um die Progression der Erkrankung besser beeinflussen zu können. Ein routinemäßiger Einsatz der 7-Tesla-MRTs sei trotz ihrer vorteilhaften Diagnoseeigenschaften in naher Zukunft jedoch nicht realistisch, da bei den Geräten aufgrund der hohen Feldstärke mit zahlreichen Kontraindikationen zu rechnen ist. (Sinnecker T et al. Multiple Sclerosis Lesions and Irreversible Brain Tissue Damage: A Comparative Ultrahigh-Field Strength Magnetic Resonance Imaging Study. *Archives of Neurology* published online Feb. 20, 2012. DOI 10.1001/archneurol.2011.2450)



▲ Im Vergleich: 7-Tesla-MRT (l) und 1,5-Tesla-Gerät (r)