

Verbesserung in beiden Gruppen gesehen ($p=0,14$).

In einer post hoc durchgeführten Analyse bei mit Alteplase behandelten Patienten zeigte sich, dass NXY-059 sowohl die hämorrhagische Transformation ($p=0,001$) als auch symptomatische intrakranielle Blutungen ($p=0,036$) signifikant reduziert hatte.

Fazit und Diskussion

Der Einsatz des Antioxidans NXY-059 unmittelbar nach einem akuten Schlaganfall reduziert die Behinderung 90 Tage nach dem Ereignis signifikant: Im Vergleich zu Placebo waren 4,4 % der Patienten ohne Behinderung (Score 0 in der modifizierten Rankin-Skala) und

3,7 % konnten ohne Hilfe gehen (Score 0 bis 3). Der NIHSS, bei dem sich keine Differenzen zwischen den Gruppen feststellen ließen, ist primär ein Messinstrument zur Feststellung der Schwere des Schlaganfalls und wird meist zur Patienten-Stratifizierung zu Studienbeginn eingesetzt. Als Messinstrument für das Behandlungsergebnis ist diese Skala weniger geeignet, so die Autoren der Studie; die Aufnahme der Skala als Wirksamkeitsparameter war durch die europäischen Behörden befürwortet worden.

Dass es unter der Verum-Medikation zu einer Verminderung von intrazerebralen Blutungen kam (allerdings erst festgestellt in einer Post-hoc-Analyse),

spricht für das antioxidative Potenzial von NXY-059 und seine Schutzwirkung auf Endothelzellen gegenüber oxidativem Stress.

Insgesamt scheint damit das Konzept der Neuroprotektion beim akuten Schlaganfall nun auch in der Klinik nachweisbar, nachdem es sich in Tierversuchen schon bewährt hatte. Nun müssen größere Studien das Ergebnis bestätigen – die SAINT-II-Studie mit 3 200 Schlaganfall-Patienten läuft zurzeit.

Quelle

Lees KR, et al. NXY-059 for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2006;354:588–600.

Dr. Barbara Kreuzkamp,
München

Restless-Legs-Syndrom

Ropinirol: positiver Effekt auch auf affektive Symptome

Zur dauerhaften Behandlung eines Restless-Legs-Syndroms gelten Dopaminagonisten als Mittel der ersten Wahl. Für Ropinirol (Adartrel®) konnte in Studien mit insgesamt rund 1200 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Krankheitsausprägung ein positiver Einfluss auf sensomotorische und schlafassoziierte wie auf affektive Symptome gezeigt werden.

Wichtigstes Kennzeichen des Restless-Legs-Syndroms (RLS) ist ein Bewegungsdrang der Beine, oft verbunden mit Missempfindungen. Die Beschwerden treten vor allem abends oder nachts

auf und in Ruhesituationen. Der Lebensqualität besonders abträglich sind die Ein- und Durchschlafstörungen und die sich daraus ergebenden Konsequenzen für die Vigilanz und die geis-

tige und körperliche Leistungsfähigkeit am Tag.

Bisher weitgehend unterschätzt wurden die Auswirkungen des Restless-Legs-Syndroms auf den Affekt. Eine schwedische Arbeitsgruppe hat bei Patienten mit Restless-Legs-Syndrom ein gegenüber der Allgemeinbevölkerung um das Zwei- bis Vierfache erhöhtes Risiko für eine depressive Stimmungslage dokumentiert. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt eine aktuelle Untersuchung in Deutschland (Abb. 1).

Für Ropinirol liegen zum Einsatz bei Restless-Legs-Syndrom Daten von rund 1 200 Patienten unter kontrollierten Bedingungen vor. In einem Drittel der Fälle betrug die Nachbeobachtungszeit zwölf Monate. Obwohl es sich mit einem IRLS (International restless legs scale)-Score von durchschnittlich 22 um eine Patientengruppe mit mittelschwerer bis schwerer Krankheitsausprägung handelte, kam es in allen Studien innerhalb von wenigen Tagen zu einer statistisch signifikanten Abnahme der mit der IRLS erfassten Beschwerden. Der rasch einsetzende Effekt betraf nicht nur die sensomotorische Symptomatik, sondern auch die Schlafqualität und Tagesvigilanz.

Zusätzlich hatte Ropinirol einen positiven Einfluss auf die affektive Komponente des Restless-Legs-Syndroms. Die-

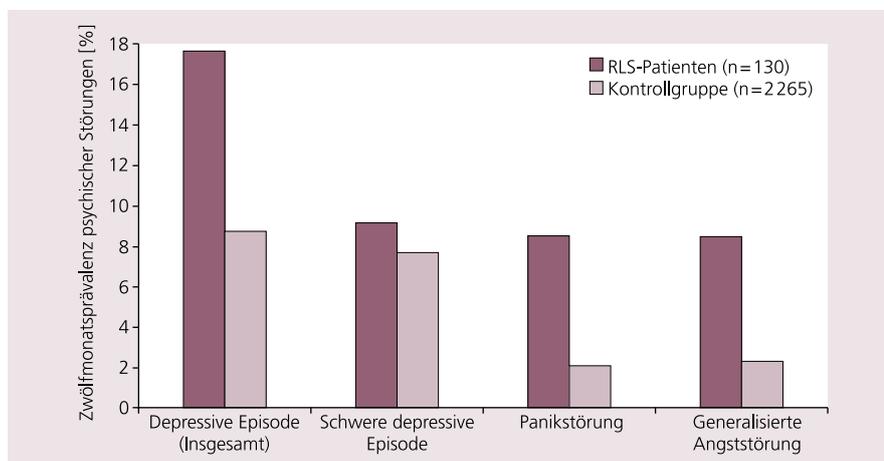


Abb. 1. Zwölfmonatsprävalenz psychischer Störungen (Munich-composite international diagnostic interview for DSM-IV) bei Patienten mit Restless-Legs-Syndrom (RLS) im Vergleich zu einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe [nach Winkelmann et al., 2005]

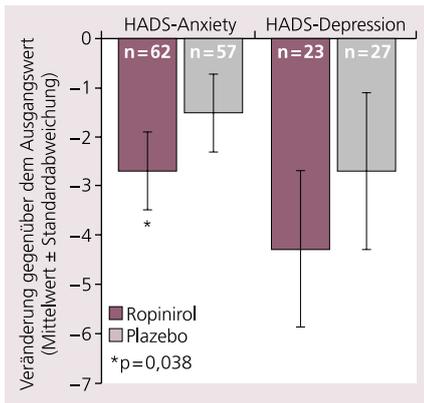


Abb. 2. Veränderung der HADS-Scores (Hospital anxiety and depression scale) nach einer zwölfwöchigen Therapie mit Ropinirol oder Placebo bei als depressiv oder ängstlich/panisch identifizierten RLS-Patienten (LOCF=last observation carried forward) [nach Thomas et al., 2006]

ser für die Lebensqualität sehr relevante Aspekt war in der TREAT-RLS-US-Studie (Therapy with ropinirole; efficacy and tolerability in RLS) spezifisch untersucht worden. Profitiert hatte sowohl die Gesamtgruppe, wie die Auswertung des POMS (Total mood disturbance score on the profile of mood states) erkennen ließ, als auch die Subgruppen der gemäß HADS-Questionnaire (Hospital anxiety and depression scale) als depressiv oder ängstlich/panisch identifizierten Patienten (**Abb. 2**).

Quellen

Prof. Dr. med. Göran Hajak, Regensburg, Prof. Dr. med. Claudia Trenkwalder, Kassel, Priv.-Doz. Dr. med. Juliane Winkelmann, Presse-

konferenz „Adartrel®: Erholende Nächte statt ruheloser Beine“, veranstaltet von GlaxoSmith-Kline, Hamburg, 15. Mai 2006.

Ulfberg J, et al. Prevalence of restless legs syndrome among men aged 18 to 64 years: An association with somatic disease and neuropsychiatric symptoms. *Mov Disord* 2001;16: 1159–63.

Winkelmann J, et al. “Anxietas Tibiarum” Depression and anxiety disorders in patients with restless legs syndrome. *J Neurol* 2005;252: 67–71.

Thomas KM, et al. Ropinirole relieves mood symptoms in patients with moderate-to-severe primary restless legs syndrome. *Neurology* 2006;66(Suppl 2):A81.

Gabriele Blaeser-Kiel, Hamburg

Multiple Sklerose

Langzeiterfahrungen mit Glatirameracetat

Eine Therapie mit Glatirameracetat (Copaxone®) über einen Behandlungszeitraum von bis zu 12 Jahren ist wirksam und verträglich. Die Langzeiterfahrungen mit der immunmodulatorisch wirksamen Substanz wurden im Rahmen eines von den Firmen Sanofi-Aventis und TEVA veranstalteten Fachpresse-Gesprächs im Juli 2006 vorgestellt.

Bisher gilt die Vorstellung, dass die multiple Sklerose eine entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems darstellt, die mit einer selektiven Zerstörung der Myelinscheiden einhergeht. Nach neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen kommt es jedoch auch zu einem nicht unbeträchtlichen irreversiblen Verlust von Nervenfasern, die sogar unabhängig von entzündlichen Veränderungen im zentralen Nervensystem nachgewiesen werden können, und zwar bereits von Anfang an. Auch in klinisch unauffälligen Phasen ohne Schübe der Erkrankung sind diese fortschreitenden Axonschäden, deren Pathogenese bisher noch weitgehend ungeklärt ist, nachweisbar. Nach neueren Untersuchungen dürfte das permanente und fortschreitende neurologische Defizit von Patienten mit multipler Sklerose wesentlich stärker durch die axonale Schädigung als durch die Entzündung determiniert werden. Daraus ergibt sich für die Therapie, dass eine solche nicht

ausschließlich auf die reine Prävention von Entzündung und Entmarkung abzielen, sondern auch Aspekte der Protektion von Axonen und Neuronen berücksichtigen sollte.

Solche Therapiestrategien basieren auf neueren Erkenntnissen, nämlich dass eine *entzündliche Aktivität* nicht nur für negative Effekte im Gehirn, wie Entmarkung oder Nervenzelltod, verantwortlich ist, sondern auch *neuroprotektiv* wirken kann. Dies gilt insbesondere für Immunzellen, die nach ihrer Aktivierung neuroprotektive Faktoren freisetzen, vorausgesetzt sie gelangen in das Gehirn und in die Läsionen der Patienten.

Für Glatirameracetat (Copaxone®) konnte in tierexperimentiellen, In-vitro- und MRT-Studien gezeigt werden, dass die tägliche Injektion zur Induktion von vor Ort protektiv wirkenden Immunzellen führt. Die Vielfalt des in Glatirameracetat enthaltenen Peptidgemischs hat den Vorteil, dass der Wirk-

stoff unabhängig vom jeweiligen genetischen Hintergrund bei allen Patienten mit multipler Sklerose eingesetzt werden kann. Die durch Glatirameracetat induzierten Immunzellen setzen im Gehirn sowohl antientzündliche Wirkstoffe, wie Zytokine, als auch neuroprotektive Faktoren, wie den Brain-derived neurotrophic Factor (BDNF), frei. Viele Neuronen in den Läsionen exprimieren auf ihrer Zelloberfläche Rezeptoren für solche neuroprotektiven Faktoren. Aus klinischer Sicht spricht für einen neuroprotektiven Effekt von Glatirameracetat, dass unter der Therapie signifikant seltener aus frischen Läsionen permanente „Black Holes“, die als MRT-Korrelate der irreversiblen Axonverluste gelten, entstehen.

Vor dem Hintergrund, dass in für die Zulassung relevanten Studien die Wirksamkeit und Sicherheit der jeweiligen Präparate nur über eine Zeitspanne von 2 bis 3 Jahren exakt erfasst wird, stellt sich die Frage, welche Wirkungen und Nebenwirkungen bei darüber hinausgehender Therapiezeit auftreten können. Für Glatirameracetat konnten jetzt im Rahmen einer prospektiven Beobachtungsstudie über 12 Jahre Langzeitwirkungen erfasst werden. Dabei zeigte sich bei Patienten mit schubförmiger multipler Sklerose im Rahmen einer modifizierten Intention-to-treat-Analyse über 12 Jahre und einer mitt-

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de