

anschließend mit einer Methylprednisolon-Erhaltungsdosis von 0,4 g/Stunde über einen Zeitraum von 48 Stunden behandelt oder sie erhielten Placebo.

Als *primäre Studienendpunkte* wurden Tod innerhalb von 2 Wochen und Tod oder permanente Behinderung nach 6 Monaten definiert. Der Behinderungsgrad wurde mit einem speziell entwickelten Fragebogen ermittelt.

In die Studie konnten letztendlich 10008 Patienten aus 239 Krankenhäusern in 49 Ländern eingeschlossen werden. Nach 2 Wochen konnten die Daten von 99,6% der Patienten ausgewertet werden. Das mittlere Alter der Patienten betrug 37 Jahre. Die mediane Zeit zwischen Unfallereignis (Erleiden eines Schädelhirntraumas) und Randomisierung betrug 3 Stunden. Innerhalb von 2 Wochen nach dem jeweiligen Unfallereignis *verstarben* 1052 Patienten in der Glucocorticoid-Gruppe (21%) und 893 (18%) in der Placebo-Gruppe. Das *relative Risiko zuungunsten von Methylprednisolon* betrug 1,18 und war statistisch signifikant ($p=0,0001$).

Den Ergebnissen entsprechend wurde die Rekrutierung in diese Studie beendet. Die angestrebte Auswertung von Daten für den Zeitpunkt 6 Monate nach dem Unfallereignis – also nach Erleiden eines Schädelhirntraumas – liegt somit nicht vor.

Kommentar

Diese sehr große vom Medical Research Council in Großbritannien finanzierte Studie räumt mit einer klinischen Praxis auf, die seit mehr als 30 Jahren Bestand hat. Die Studie widerlegt zweifelsfrei die Hypothese, dass die Gabe von Glucocorticoiden das Hirnödem bei einem Schädelhirntrauma positiv beeinflusst. Ganz im Gegenteil: Glucocorticoide scheinen vielmehr die *Prognose* der Patienten zu *verschlechtern*. Die Studie belegt eindrucksvoll, dass es nur mit großen randomisierten Studien möglich ist, klare klinische Ergebnisse zugunsten oder zuungunsten einer Therapieform zu erhalten und danach dann die klinische Versor-

gung von Patienten entsprechend zu modifizieren.

Die Studie war dabei auch groß genug, um Untergruppenanalysen zuzulassen. So wurde gezeigt, dass die negative Wirkung von Methylprednisolon unabhängig von der Schwere des Schädelhirntraumas ist, unabhängig davon ist, wann die Substanz im Zeitfenster zwischen 1 und 8 Stunden eingesetzt wird, und unabhängig von den jeweiligen CT-Befunden ist. Patienten mit Schädelhirntraumen profitieren demnach nicht von der Methylprednisolon-Gabe und es lässt sich auch keine Untergruppe von Patienten ermitteln, für die möglicherweise ein therapeutischer Nutzen zu erwarten wäre.

Quelle

CRASH trial collaborators. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:1321–8.

Prof. Dr. med. Hans Christoph Diener,
Essen

Kleinhirninfrakt

Verlauf, Prognose und Vorgehen

Kleinhirninfrakte variieren in klinischer Symptomatik und Verlauf. In einer Übersichtsarbeit wurden aktuelle Erkenntnisse zusammengetragen.

Ein Kleinhirninfrakt geht mit unterschiedlichen Symptomen wie Ataxie, Schwindel, Dysarthrie, Übelkeit, Erbrechen und starkem Kopfschmerz einher. Die Symptomatik variiert in ihrer Ausprägung und liefert nicht immer Anhaltspunkte über den weiteren Verlauf der Erkrankung. Eine kontinuierliche neurologische Überwachung ist daher erforderlich, um gegebenenfalls sofort operativ eingreifen zu können. Anhand von Fallbeispielen und Literaturübersichten von retrospektiv und prospektiv ausgewerteten Fallserien wurden in einer Übersichtsarbeit Anhaltspunkte für ein adäquates Vorgehen bei Patienten mit Kleinhirninfrakt herausgearbeitet. Für die Beurteilung des Patienten müssen klinische und bildgebende diagnos-

tische Verfahren kombiniert werden. Meist wird der Patient für etwa eine Woche auf der neurologischen Intensivstation überwacht. Bei einer eventuellen Verschlechterung können dort sofort weitere Diagnostikmaßnahmen veranlasst und gegebenenfalls entsprechende chirurgische Eingriffe vorgenommen werden. Beruht die Verschlechterung überwiegend auf einem obstruktiven Hydrozephalus, bietet sich die *Ventrikulostomie* als therapeutisches Vorgehen an, bei zunehmender Hirnstamm-Kompression als Ursache für die Verschlechterung wird eine *Kraniektomie* zur Entlastung der hinteren Schädelgrube durchgeführt.

In zahlreichen retrospektiven Studien fand man verschiedene Warnsymptome

als Prädiktoren für einen schlechten Verlauf. Dazu gehören Bewusstseinsverlust, neu auftretende Hirnstammzeichen (vor allem Verlust des Corneareflexes) sowie die Entwicklung eines Hydrozephalus. Auch ein Blutdruck über 200 mmHg oder eine Mittellinien-Lokalisation des Infarkts sowie ein vollständig obliterierter vierter Ventrikel sind Hinweise auf eine schlechte Prognose.

Da bisher noch keine randomisierten kontrollierten Studien zum Vorgehen bei Kleinhirninfrakt vorliegen, wurde von Kirillos et al. ein standardisiertes Vorgehen vorgeschlagen. Das Protokoll konzentriert sich auf die klinische Einschätzung des Patienten in der Glasgow Coma Scale (GCS) und den Zustand des vierten Ventrikels.

- Wenn der vierte Ventrikel vollständig in Mitleidenschaft gezogen ist, sollte der Patient eine chirurgische Ausräumung und eine ventrikuläre Drainage erhalten.
- Bei normalem Zustand des vierten Ventrikels wird der Patient weiter

beobachtet und bei Verschlechterung der GCS-Scores eine Ventrikel-Drainage gelegt.

- Bei Kompression des vierten Ventrikels und vollem Bewusstsein des Patienten ist konservatives Vorgehen indiziert.
- Eine Shuntlegung erfolgt bei GCS-Verschlechterung und Hydrozephalus. Steigt der GCS trotzdem kaum an oder ist kein Hydrozephalus vorhanden, wird der vierte Ventrikel evakuiert.

Nach diesem Protokoll wurden 50 konsekutive Patienten mit einem Kleinhirnfarkt behandelt, die Letalität lag bei 40 % (allerdings starben die Patienten zu einem nicht unerheblichen Anteil aus medizinischen Gründen). Von den Überlebenden zeigten 80 % ein gutes Ansprechen und konnten wieder ein weitgehend selbstständiges Leben führen.

Fallberichte

Beispielhaft für sehr gute Verläufe bei Kleinhirnfarkten seien zwei Fallberichte aufgeführt. Im ersten Fall ent-

wickelte ein 47-jähriger Mann mit Hypertonie und Diabetes mellitus zunächst Übelkeit, Erbrechen und Schwindel, innerhalb von zehn Tagen kamen unter anderem Balancestörungen und eine Koordinationsstörung der rechten Hand hinzu. Im MRT fanden sich bilaterale zerebelläre Infarkte. Die Symptome besserten sich ohne weiteres Eingreifen und verschwanden bis auf eine leichte Ungeschicklichkeit der rechten Hand. In einem weiteren Fall verspürte eine 48-jährige Aerobic-Lehrerin während einer Fitness-Stunde Schwindelattacken, war aber in der Lage, den Unterricht zu beenden. Nach zweimaligem Erbrechen in der Nacht traten zusätzlich starke Kopfschmerzen auf, derentwegen die Patientin in der neurologischen Ambulanz vorstellig wurde. Im CT zeigte sich ein Infarkt des medialen rechten Kleinhirnlappens, in der Angiographie ergab sich eine Okklusion der rechten Vertebralarterie. Trotz dieser auffälligen Befunde in den bildgebenden Verfahren regenerierte die Patientin nach einigen Tagen komplett. Solche leichten Verläufe eines

Kleinhirnfarkts kommen wahrscheinlich häufiger vor und führen den Patienten häufig gar nicht zum Arzt.

Zwei andere Fallberichte zeigen den Verlauf bei Patienten, die bereits bei der ersten Vorstellung in der Klinik komatös waren. In beiden Fällen schritt die Bewusstseinsintrübung innerhalb einiger Stunden nach dem Auftreten der Erstsymptome (Unwohlsein, sehr starke Kopfschmerzen) rasch voran. Bereits bei der Erstbegutachtung waren die Pupillen starr, Cornea- und motorische Reflexe fehlten. Der Zustand bei beiden Patienten besserte sich nicht mehr (trotz chirurgischer Intervention in einem Fall), die Angehörigen entschieden sich für das Abschalten der lebenserhaltenden Maschinen, die Patienten verstarben.

Quelle

Jensen MB, et al. Management of acute cerebellar stroke. Arch Neurol 2005;62:537–44.

Dr. Barbara Kreuzkamp,
München

Restless-Legs-Syndrom

Ropinirol bessert Sensomotorik und Schlafqualität

Zur Behandlung des Restless-Legs-Syndroms gelten Dopaminagonisten als erste Wahl. Am besten ist die Datenlage für Ropinirol, gemessen an der Zahl der in Placebo-kontrollierten Studien untersuchten Patienten.

Als primäre Behandlungsoption beim Restless-Legs-Syndrom (RLS) sieht der von einer Expertenkommission für die „Restless Legs Syndrome Foundation“ erarbeitete Therapiealgorithmus den Einsatz von *Dopaminagonisten* vor. Allerdings sind diese Substanzen dafür in der Regel bislang nicht zugelassen.

„On Label“ kann in Deutschland bisher nur Levodopa (in fixer Kombination mit dem peripheren Decarboxylasehemmer Benserazid – Restex®) verordnet werden. Der häufig erforderlichen Dauermedikation steht jedoch das hohe Risiko für eine Augmentation – Verlagerung der Krankheitssymptome von den Abendstunden auf den Tag und/oder von

den Beinen auf andere Körperteile bei 50 bis 85 % der Erkrankten – entgegen. Ein günstigeres Nutzen/Risiko-Profil weisen die Dopaminagonisten auf. Die beste Evidenz besteht derzeit für Ropinirol, das als erster Vertreter seiner Substanzklasse in Australien, Frankreich, der Schweiz und den USA als Adartrel® „offiziell“ zur RLS-Behandlung verfügbar ist. In Deutschland wird die Indikationserweiterung für Ende 2005 erwartet. (Die entsprechende Empfehlung des Ausschusses für Humanarzneimittel der europäischen Arzneimittelbehörde EMA liegt inzwischen vor. *Red.*) Insgesamt wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit weltweit bei mehr als

1 000 RLS-Patienten überprüft. Erst kürzlich wurde in den USA die TREAT-RLS-US-Studie (Therapy with ropinirole – efficacy and tolerability in RLS) abgeschlossen.

Wesentlich für den Einschluss in diese Studie war, dass die RLS-Symptomatik im vorangegangenen Monat an mindestens 15 Tagen/Nächten vorhanden war und einen Schweregrad von mindestens 15 Punkten auf der International Restless Legs Scale (IRLS) aufwies.

Im Mittel betrug der Score 22 Punkte bei einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von 19 Jahren. Die Studienmedikation – Ropinirol (mittlere Dosis 2,15 mg) oder Placebo – wurde randomisiert doppelblind einmal täglich ein bis drei Stunden vor dem Zubettgehen eingenommen.

Nach 12 Wochen konnte beim primären Endpunkt (Veränderung des IRLS-Gesamtscores) eine statistisch signifikante *Überlegenheit* von Ropinirol gegenüber Placebo dokumentiert werden. Der Unterschied hatte sich bereits innerhalb