

Kurzberichte aus der
internationalen medizinischen Literatur
und von Kongressen

Frontotemporale Demenz

Bei degeneriertem Vorderhirn fehlt „Theory of Mind“

Der Mensch zeichnet sich dadurch aus, dass er sich in andere hineinversetzen kann. Diese so genannte „Theory of Mind“ (ToM) ist an ein intaktes Vorderhirn gekoppelt. Bei Patienten mit frontotemporaler Demenz degenerieren weite Teile des Frontallappens, die ToM geht verloren.

Die „Theory of Mind“ (ToM), also die Fähigkeit, sich die seelisch-geistige Verfassung eines anderen Menschen vorzustellen und so Vorhersagen über Denken, Empfinden und Verhalten des Betreffenden zu machen, entwickelt sich erst im Alter von drei bis fünf Jahren zusammen mit dem sprachlichen Ausdrucksvermögen.

Das Interesse an sozialen Interaktionen sowie planvolles Handeln basieren auf einem intakten Vorderhirn. Damit sind auch Funktionen und Eigenschaften verbunden, die als Rücksicht, Mitleid, Moral und Gewissen bezeichnet werden.

Bei der frontotemporalen Demenz (FTD, Morbus Pick) findet sich eine *Atrophie des Vorderhirns* vor allem im medialen, dorsolateralen und orbitalen Frontallappen. Die Erkrankung tritt bereits vor dem 65. Lebensjahr auf. Die Symptome – so auch der Verlust der ToM – schreiten langsam voran, das Gedächtnis bleibt jedoch zunächst erhalten. Die Emotionen der Patienten verflachen, die Patienten sind enthemmt und verlieren die Einsicht, das Sozialverhalten vergrößert sich und wird inadäquat, Manierismen und Stereotypen treten auf.

Genaue Zahlen zur Häufigkeit von Morbus Pick gibt es nicht, da die Erkrankung häufig nicht bedacht und so meist zu Beginn nicht erkannt wird. Grobe Schätzungen gehen davon aus, dass Morbus Pick so häufig auftritt wie Chorea Huntington und präsenile Alzheimer-Krankheit zusammen.

Eine kausale Therapie gibt es bisher nicht. Symptomatisch können beispielsweise

- selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI, z. B. Escitalopram – Cipraxel[®]) Affekte und Antrieb verbessern sowie Impulse und Stereotypen kontrollieren,
- Carbamazepin (z. B. Tegretal[®]), Valproinsäure (z. B. Orfiril[®]) oder Propranolol (z. B. Dociton[®]) die Hyperaktivität und Disinhibition verringern und

- Memantin (Ebixa[®]) oder Acetylcholinesterasehemmer (z. B. Donepezil – Aricept[®]) die Apathie vermindern.
- Patienten, die an frontotemporaler Demenz erkrankt sind, stellen vor allem für die *Angehörigen* eine große Belastung dar. Diese müssen über die Progression der Erkrankung und über die Persönlichkeitsveränderungen aufgeklärt und zu einem ruhigen, deeskalierenden, gewaltfreien Umgang mit dem Patienten angeleitet werden. Wichtig ist es, möglichst lange die Mobilität der Patienten zu erhalten und sie zu stimulieren, aber potenzielle Gefahrensituationen wie beispielsweise PKW-Fahren zu verhindern, um Kinder, Partner und andere nicht zu gefährden.

Quelle

Prof. Dr. med. Hans Förstl, München, 4. Lundbeck Dialog ZNS, Hamburg, 12. Mai 2005, veranstaltet von Lundbeck GmbH.

Andrea Warpakowski, Itzstedt

Neurotraumatologie

Glucocorticoide bei schwerem Schädelhirntrauma unwirksam

Methylprednisolon führte bei der Behandlung des mittelschweren bis schweren Schädelhirntraumas zu einer Erhöhung der Sterblichkeit von Patienten.

Schädelhirntraumen sind eine der häufigsten Ursachen für Tod und permanente Behinderung bei jüngeren Menschen. Seit mehr als 30 Jahren werden in der Intensivmedizin bei der Behandlung von Schädelhirntraumen Glucocorticoide eingesetzt. Diese Vorgehensweise stützt sich auf ein pathophysiologisches Konzept, demzufolge Glucocorticoide in der Lage sind, das Hirnödem positiv zu beeinflussen und damit den *Hirndruck zu senken*.

Bislang publizierte randomisierte Studien wurden meist mit relativ kleinen Patientengruppen durchgeführt.

Für eine systematische Analyse wurden nun 20 000 Patienten mit Schädelhirntraumen in eine große internationale randomisierte Placebo-kontrollierte Studie aufgenommen, um die Wirkung von Glucocorticoiden bei dieser Indikation zu untersuchen. In diese Studie wurden Patienten (> 16 Jahre) innerhalb von 8 Stunden nach dem Unfallereignis eingeschlossen. Das Einschlusskriterium hierbei war ein Wert auf der Glasgow Coma Scale (GCS) von 14 oder weniger.

Die Patienten wurden initial mit 2 g Methylprednisolon (z. B. Urbason[®]) und

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