Presseinformation

Transkranielle Magnetstimulation bei ALS: Frühere Diagnose der Amyotrophen Lateralsklerose?

1. Juni 2015 – Die Diagnostik der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS), einer Erkrankung des motorischen Nervensystems, ist schwierig – vor allem in der frühen Krankheitsphase. Eine australische Studie scheint nun Hinweise darauf zu geben, dass die Transkranielle Magnetstimulation (TMS) des motorischen Kortex die Diagnostik verbessern könnte. „Der Ansatz ist vielversprechend, jetzt muss allerdings erst einmal in weiteren Studien geprüft werden, ob er sich auch replizieren lässt", erklärt Prof. Albert C. Ludolph von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Ärztlicher Direktor der Abteilung für Neurologie an den Universitäts- und Rehabilitationskliniken Ulm.

Die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) gehört zu den sogenannten seltenen Krankheiten (Orphan Diseases). Pro Jahr erkranken etwa drei von 100.000 Personen. Die unheilbare degenerative Erkrankung des motorischen Nervensystems geht mit Muskelschwäche, Muskelschwund und Spastik einher. Durch die Lähmung der Muskulatur kommt es unter anderem zu schweren Gang-, Sprech- und Schluckstörungen. ALS beginnt meistens zwischen dem 60. und 75. Lebensjahr, selten sind jüngere Erwachsene betroffen. Männer erkranken etwas öfter als Frauen (1,5:1). Die Überlebenszeit beträgt im Mittel drei bis fünf Jahre.

Diagnose nach Ausschluss ALS-ähnlicher Erkrankungen

„Die Diagnose der Erkrankung ist gelegentlich eine Herausforderung, denn einzelne ALS-Symptome treten auch bei anderen neurologischen Erkrankungen auf. Es gibt keinen einzelnen Messwert, der eine ALS beweist", erklärt Professor Ludolph. Hilfsmittel bei der ALS-Diagnose ist die klinisch-neurologische Untersuchung nach den international standardisierten El-Escorial-Kriterien in der vor wenigen Jahren revidierten Form (Awaji-Kriterien). „Für den klinischen Gebrauch sind diese Kriterien allerdings zu eng und stehen einer frühen Diagnose entgegen", betont Ludolph. 2015 wurden daher vereinfachte Kriterien entwickelt, um eine frühere Diagnose zuzulassen.

Bei ALS kann sowohl das erste Motoneuron (engl. upper motoneuron, UMN), das in der motorischen Hirnrinde die Willkürmotorik steuert, betroffen sein, als auch das zweite Motoneuron (engl. lower motoneuron, LMN), welches direkt den Skelettmuskel innerviert. Nervenimpulse werden dadurch nicht mehr vom Gehirn an die Muskulatur weitergeleitet. „Dysfunktionen des zweiten Motoneurons sind recht leicht zu diagnostizieren, beim ersten Motoneuron ist das schon schwieriger", so Ludolph.

TMS verbessert die diagnostische Genauigkeit

Da setzt nun die Arbeit von Dr. Parvathi Menon, Medicine Westmead Clinical School der University of Sydney, und Kollegen an: Durch die Transkranielle Magnetstimulation (TMS) kann der motorische

Kortex mithilfe starker Magnetfelder stimuliert werden. Dies führt zu elektrischen Potentialen (motorisch evozierte Potentiale, MEP), die mit Elektroden abgeleitet werden und einen Hinweis auf den Funktionszustand des ersten und zweiten Motoneurons geben.

Zwischen 1. Januar 2010 und 1. März 2014 wurden für die Studie 333 Patienten aus drei neuromuskulären Zentren in Sydney, Australien, untersucht (206 Männer, 127 Frauen, medianes Alter 57,6 Jahre), davon entsprachen 281 (84%) den Einschlusskriterien. Das heißt, sie litten nach den Awaji-Kriterien vermutlich an ALS oder zeigten ALS-ähnliche Symptome.

Alle 281 Patienten durchliefen sowohl den Referenztest (Awaji-Kriterien) als auch den verblindeten Index-Test (TMS). Die Studie ergab, dass die Kombination von Awaji und TMS die diagnostische Genauigkeit scheinbar deutlich verbessert: Durch die Kombination beider Tests gelang es, bei 209 Patienten definitiv oder mutmaßlich ALS zu identifizieren. Nach den reinen Awaji-Kriterien wurde dagegen nur bei insgesamt 155 Patienten (109 Patienten definitiv, 46 Patienten mutmaßlich) ALS identifiziert. Die TMS unterschied ALS von non-ALS mit einer Sensitivität von 73,21% (95% KI: 66,66-79,08) und einer Spezifität von 80,88% (95% KI: 69,53-89,40).

Vielversprechender Ansatz bedarf weiterer Prüfung

„Die TMS kann zuverlässig ALS von ALS-ähnlichen Erkrankungen unterscheiden. Als diagnostischer Biomarker scheint sich vor allem der Nachweis einer pathologisch verminderten intrakortikalen Hemmung bei kurzen Interstimulusintervallen zu eignen“, resümieren die Autoren. Vereinfacht gesagt: Die TMS-Doppelpulstechnik erlaubt Rückschlüsse auf eine im Vergleich zu gesunden Menschen gestörte Erregbarkeit im motorischen Kortex von ALS-Patienten.

„Der Ansatz ist vielversprechend“, bestätigt auch Ludolph, weist aber gleichzeitig darauf hin, dass die Studie noch mit den alten, sehr eng gefassten El-Escorial/Awaji-Kriterien durchgeführt wurde. „Die von Menon et al. untersuchte Hypothese einer herabgesetzten Schwelle des motorischen Kortex muss daher in weiteren, größeren Studien untersucht werden. Sollte sie wirklich zutreffen, könnte das Verfahren in Kombination mit den neuen El-Escorial-Kriterien, die in Kürze publiziert werden, eine Möglichkeit sein, Dysfunktionen im oberen Motoneuron womöglich früher zu diagnostizieren.“ Dies wäre für ALS-Patienten eine positive Nachricht, so Ludolph: „Es gibt eindeutige Hinweise darauf, dass eine frühere Therapie der ALS bessere Ergebnisse nach sich zieht.“

Quellen

Menon P, et al.: Sensitivity and specificity of threshold tracking transcranial magnetic stimulation for diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: a prospective study. Lancet Neurol 2015 May; 14(5): 478–84; doi: 10.1016/S1474-4422(15)00014-9

Ludolph et al.: A Revision of the El Escorial Criteria. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration 2015 – accepted and in press

Fachlicher Kontakt bei Rückfragen

Prof. Dr. med. Albert C. Ludolph
Klinik für Neurologie
Universitäts- und Rehabilitationskliniken Ulm
Oberer Eselsberg 45, 89081 Ulm
Tel.: +49 (0) 731 177 1201
E-Mail: albert.ludolph@rku.de

Pressestelle der Deutschen Gesellschaft für Neurologie
Frank A. Miltner, c/o albertZWEI media GmbH
Englmannstr. 2, 81673 München
Tel.: +49 (0) 89 46148622
E-Mail: presse@dgn.org

Pressesprecher
Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener, Essen

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)
sieht sich als neurologische Fachgesellschaft in der gesellschaftlichen Verantwortung, mit ihren mehr als 7700 Mitgliedern die neurologische Krankenversorgung in Deutschland zu sichern. Dafür fördert die DGN Wissenschaft und Forschung sowie Lehre, Fort- und Weiterbildung in der Neurologie. Sie beteiligt sich an der gesundheitspolitischen Diskussion. Die DGN wurde im Jahr 1907 in Dresden gegründet. Sitz der Geschäftsstelle ist seit 2008 die Bundeshauptstadt Berlin. www.dgn.org

1. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Ralf Gold
2. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Martin Grond
3. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Gereon R. Fink
Geschäftsführer: Dr. rer. nat. Thomas Thiekötter

Geschäftsstelle
Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin, Tel.: +49 (0) 30 531437930, E-Mail: info@dgn.org