

Dr. Helmut Schaaf

## **Anmerkungen zur geplanten Studie:**

### **Behandlung von Morbus Menière mit höher dosiertem Betahistin**

Der Morbus Menière ist und bleibt ein unklares Krankheitsbild. Nach gängigem pathophysiologischem Verständnis ist die Ursache des M. Menière ein endolymphatischer Hydrops, der sich durch ein Antihistaminikum nicht beeinflussen lässt. Medikamentöse Interventionen sind so bislang unbefriedigend und zudem wenig erforscht.

Von daher ist es sicherlich ebenso ambitioniert wie notwendig, eine langfristige Doppelblindstudie zu einem von den Anbietern massiv beworbenen, häufig verordneten Medikament, dem Betahistin, durchzuführen.

Bis heute allerdings gilt auf der Grundlage unabhängiger Untersuchungen der [Cochrane Collaboration](#) (1), die nur objektivierbare und auswertbare Studien sichtet und hinsichtlich der Effektivität bewertet, zur medikamentösen Behandlung mit dem Wirkstoff Betahistin – (sowie zur sog. Saccotomie):

***Es gibt nicht genügend Ergebnisse aus qualitativ hochwertigen Studien zur Beurteilung der Wirksamkeit von Betahistin auf die Menière Krankheit bzw. das Pseudo-Menière-Syndrom (2).***

Enttäuschte Hoffnungen der Patienten sind auch ernsthafte Nebenwirkungen. Dies schließt für uns aus, Patienten in meist großer Not etwas anzubieten, dass weder eine erkennbare Wirkung und noch einen verständlichen Wirkmechanismus hat.

Dennoch wünschen wie der Studie den Erfolg, der die öffentlichen Gelder rechtfertigt und wollen **vorab** und kritische Punkt und Vorschläge formulieren.

### **Zurzeit sind folgende Schwachpunkte erkennbar:**

#### **1) Die richtige Diagnose Erfassung:**

Nach den von den Untersuchern aufgestellten Neurologen - Leitlinien zu M. Menière kritisieren die nun von Ihnen als Grundlage ausgewiesene Diagnoseerstellung – zu Recht – wie folgt:

„Diese (international gültigen) Empfehlungen sind durchaus verbesserungswürdig (Stapleton u. Mills 2007), und zwar sowohl bezüglich der klinischen Sicherung der Diagnose als auch bezüglich der differenzialdiagnostischen Abgrenzung, da die genannten Kriterien Überlappungen z. B. zur vestibulären Migräne, Perilymphfistel und Vestibularisparoxysmie zulassen.

**In diesem Zusammenhang ist zu betonen, dass 60% der Patienten mit Morbus Menière auch die diagnostischen Kriterien für eine vestibuläre Migräne und umgekehrt erfüllen.“**

#### **2) Die Ausschlusskriterien:**

Es werden die Patienten bei der Studie ausgeschlossen, die schon mal erfolglos mit Betahistin behandelt wurden, was naturgemäß und m.E. unzulässig das Ergebnis hin in eine Richtung verschiebt

#### **3) Die Erfolgskontrolle**

Auch bei einem gesicherten M. Menière ist nicht jeder Schwindel ein Menière - Schwindel

Wem das Gleichgewicht so massiv wie bei vielen Menière-Attacken verloren geht, verliert oft Halt und Sicherheit. Stellt sich dieses bedrohlich erlebte Ereignis öfters ein, so wächst verständlicherweise auch die Angst vor der Wiederholung. Dabei kann die Angst so groß werden,

dass sie selbst als Unsicherheit und Schwindel bis hin zu einem Gefühl des Drehschwindels empfunden und zu einer eigenen Krankheitskomponente wird.

Über die reinen Anfälle hinaus kann sich dann ein „ständiges“ Schwindelgefühl bemerkbar machen. Dies kann erlebt werden wie ein innenohrbedingter Menière Drehschwindel-Anfall, obwohl kein Augenzittern eintritt und der Menière- und Seelen-Kranke stehen kann.

Unserer Auffassung nach geht das nicht durch eine subjektive Befragung der Patienten „Haben Sie Schwindel“, sondern die Patienten müssten dann schon untersucht oder nachhaltig angeleitet werden, organisch bedingte Anfälle von subjektiv reaktiv psychogenen Anfällen unterschieden zu können.

Dies benötigt Zeit und Fachkompetenz, die die überwiegend neurologische und vereinzelt eingebundene HNO Kompetenz nicht naturgemäß beinhaltet.

**Einfache Fragebögen, die im Nachhinein von der Untersuchungsleitung ausgewertet, können die Erhebung der Krankengeschichte und insbesondere die Unterscheidung zwischen organisch ausgelöstem Schwindel und reaktiv psychogenen Schwindel nicht ersetzen.**

Zu bedenken bleibt auch, dass im Laufe der Zeit beim Morbus Menière von sich aus mit oder ohne Medikation eine Reduzierung der Anfälle zu erwarten ist. Mit jedem Morbus Menière-Anfall wird zudem die zu Grunde liegende Struktur ein Stück weit außer Kraft gesetzt, so dass von daher sowohl die Anfallshäufigkeit als auch die Anfallsintensität abnehmen sollte.

#### **4) Die Pilotstudie**

In der u.a. im TF 4/2010 S.25 veröffentlichten Mitteilung Strupps weist dieser auf eine Voruntersuchung, die auch international hochwertig veröffentlicht wurde (Strupp M; Hupert D; Frenzel C; Wagner J; Hahn A; Jahn K; Zingler VC; Mansmann U; Brandt T (2008) Long-term prophylactic treatment of attacks of vertigo in Meniere's disease--comparison of a high with a low dosage of betahistine in an open trial. Acta Otolaryngol;128(5):520-4)

Dabei sollen die Patienten vorab 11,3 Attacken pro Monat im Durchschnitt gehabt haben, die sich nachher auf eine Attacke pro Monat nach einem Jahr reduziert haben soll.

Dies erscheint uns mit 11,3 Attacken pro Monat extrem hoch und auch extrem unwahrscheinlich erscheint, so dass wir Sorge haben, dass zwischen „Schwindelangaben“ und Menière bedingtem Schwindel nicht differenziert werden konnte.

#### **Und jetzt?**

Kann es vernachlässigbar sein,

- wenn die Grundlage der Diagnoseerfassung unscharf ist und eine in ihren Ausrichtungen und Bewertungen sehr unterschiedliche Schar von Untersuchern mal neurologisch, mal HNO ärztlich, mal Fachärztlich, mal „Wer ist heute in der Ambulanz“ assistenzärztlich entscheidet, was ein Meniere-Anfall ist und was nicht?
- die Patienten ausgeschlossen werden, die schon mal erfolglos waren für das, was jetzt erfolgreich sein soll
- und die Auswertungskriterien unscharf bleiben?

Vielleicht ist die Hoffnung, dass die „doppelt blinde“ Versuchungsanordnung die für nicht für Untersucher und das Studiendesign gelten sollte,

alle diese Probleme zu vernachlässigbaren Randbemerkungen macht. Minus mal minus kann beim Rechnen auch mal Plus geben.

So nimmt die multizentrische Studie ihren Gang, sucht Untersucher und Teilnehmer, alle mit mehr oder weniger Beurteilungsmöglichkeiten und mehr oder weniger Menière.

Wir möchten **beteiligten Patienten** sehr bitten, auch zurückzumelden, wenn sie den Versuch abbrechen und nicht einfach den Arzt zu wechseln, wie das – verständlicherweise aber ungünstig für ein faires Ergebnis, oft geschieht.

In diesem Sinne wünschen wir der Studie im Interesse der Menière-Patienten viel Erfolg und freuen uns in absehbarer Zeit auf eindeutige Ergebnisse.

### **Lit:**

- 1) Die [Cochrane Collaboration](#) ist ein internationales Netzwerk von Wissenschaftlern und Ärzten, das sich an den Grundsätzen der [evidenzbasierten Medizin](#) orientiert, und nur gute und vor allen Dingen objektivierbare und auswertbare Studien sichtet und hinsichtlich der Effektivität bewertet.  
Das zentrale Ziel der [Cochrane Collaboration](#) ist die Verbesserung der wissenschaftlichen Grundlagen für Entscheidungen im Gesundheitssystem. Dieses Ziel wird vor allem durch die **Erstellung, Aktualisierung und Verbreitung systematischer Übersichtsarbeiten** zur Bewertung von Therapien erreicht. Diese werden in der Datenbank Cochrane Library online veröffentlicht. **Nicht berücksichtigt** werden Studien, in denen man den Verdacht haben muss, dass die Patientenauswahl, ebenso wie die Auswahl der Methodik und die Auswertung selber, möglicherweise kritischen Beanstandung oder vergleichbaren Untersuchungen nicht standhalten könnte.
- 2) James A, Burton MJ. Betahistine for Menière's disease or syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 1. Art. No.: CD001873. DOI: 10.1002/14651858.CD001873)
- 3) Neuhauser HK. Epidemiologie von Schwindelerkrankungen. *Nervenarzt* 2009; 80: 887–894
- 4) Havia M, Kentala E, Pyykkö I. Prevalence of Menière's disease in general population of Southern Finland. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133:762–768