

Preis für Entwicklung eines kombinierten Gehirn-Maschine-Interface zur Hirnkommunikation

Mit Hilfe einer Gehirn-Computer-Verbindung lernen vollständig gelähmte Menschen wieder zu kommunizieren. Das neurowissenschaftliche Projekt der Universität Tübingen erhielt den mit 50.000 Euro dotierten *Eva Luise Köhler Preis*. Frau Köhler selbst überreichte am 14. März 2014 in Anwesenheit ihres Mannes, Bundespräsident a. D. Prof. Dr. Horst Köhler, und des Bundesgesundheitsministers Hermann Gröhe den Preis an Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Niels Birbaumer vom Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie der Universität Tübingen für sein Projekt „Kombiniertes Gehirn-Maschine-Interface zur Hirnkommunikation bei Amyotropher Lateralsklerose“. Der Wissenschaftler arbeitet an einem neuen Computersystem, das vollständig gelähmten Menschen eine zuverlässige, gedankliche Kommunikation mit ihrer Außenwelt ermöglichen soll. Neuartig an dem Projekt gegenüber bereits bestehenden Brain-Computer-Interfaces ist, dass sowohl elektrische Gehirnströme, als auch die metabolische Hirnaktivität, sprich die Blutströme, gemessen werden. Beide Werte werden in einem Computersystem systematisiert und sollen eine nahezu eindeutige „Hirnantwort“ des Patienten ermöglichen. Das System wird zunächst an Patienten mit der seltenen Muskelerkrankung Amyotrophe Lateralsklerose erprobt, die zum Teil mehrere Jahre den kompletten Locked-In-Zustand (CLIS) erleiden; d. h. intakte kognitive Leistung ist vorhanden, aber vollständige Lähmung und keinerlei Kommunikation mit der Außenwelt möglich. „Natürlich ist unser Ziel, dass das System zukünftig allen Patienten zugute kommt, denen es aufgrund von Muskelerkrankungen, Gehirnschädigungen oder Gehirn-Infarkten nicht mehr möglich ist, sich zu verständigen. Der Preis ist eine wichtige Bestätigung der Güte unserer Arbeit. Noch wichtiger ist aber, dass er die öffentliche Aufmerksamkeit auf Erkrankungen bzw. Erkrankungszustände richtet, die in der Medizin und der Rehabilitation und auch oft von Patienten und ihren Angehörigen als hoffnungslos betrachtet werden. Das Computersystem heilt nicht, aber es schafft wichtige Lebensqualität, denn ohne Kommunikation ist kein Leben möglich“, so der Preisträger Professor Niels Birbaumer in seiner Dankesrede. Der *Eva Luise Köhler Forschungspreis* wurde bereits zum 7. Mal verliehen. Er ist eine Initiative der *Eva Luise und Horst Köhler Stiftung* in Kooperation mit der ACHSE (Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e.V.) „Mit dem Eva Luise Köhler Forschungspreis und dem

Preisgeld von 50.000 Euro soll außergewöhnliche und erfolgversprechende Forschung gezielt vorangetrieben werden. Das Leiden von Betroffenen soll gelindert und ihr Alltag nachhaltig verbessert werden. Professor Birbaumer zeigt das in seinem Projekt in herausragender Weise“, so Eva Luise Köhler in ihrer Laudatio zur Preisverleihung in der Hauptstadtrepräsentanz der Deutschen Telekom. In Deutschland leben rund vier Millionen Menschen mit Selteneren Erkrankungen. Es herrscht ein enormer Forschungsbedarf: Bisher können nur wenige hundert der 6.000 bis 8.000 Erkrankungen, die zu den Selteneren zählen, behandelt werden. „Die ACHSE hat als Patientenorganisation das Ohr an den Betroffenen mit Selteneren Erkrankungen in Deutschland. Deshalb wissen wir, wie wichtig es für die ‚Waisen der Medizin‘ ist, dass mehr Aufmerksamkeit auf ihre Anliegen gerichtet und mehr geforscht wird“, so Christoph Nachtigäller, Vorsitzender der ACHSE.

behu

Quelle: ACHSE

Die unbekannte Krankheit

Kinder und Jugendliche mit MS

Wenige spezialisierte Ärzte, kaum zugelassene Medikamente, Stigmatisierung im Alltag und Betreuungsprobleme in den Familien: Auf die besonderen Probleme von Familien mit an Multipler Sklerose (MS) erkrankten Kindern haben der Berufsverband Deutscher Neurologen (BDN) im Spitzenverband ZNS (SPIZ), das Kinder-MS-Forum und die Hertie-Stiftung hingewiesen. „In Familien, bei denen ein Kind an MS erkrankt, muss ein Elternteil normalerweise den Beruf aufgeben. Keiner erwartet diese Erkrankung bei Kindern oder Jugendlichen, das Leben der Familien bricht meist völlig zusammen!“ Das berichtete Silke Groll, Gründerin und Betreiberin des Kinder-MS-Forums, bei der Verleihung des Hertie-Preises für Engagement und Selbsthilfe Mitte Januar in Grevenbroich. MS kann in allen Altersklassen auftreten, meist bei Erwachsenen um das 30. Lebensjahr, aber nur vereinzelt bei Jugendlichen und Kindern. Diese Gruppe selten Betroffener hat daher so gut wie keine Lobby und auch Hilfestellung gibt es kaum. 2012 stellten Neurologen bei Grolls damals 15-jähriger Tochter die Diagnose MS. „Das war für mich wie ein Schlag. Spezialisierte Ärzte sind rar und oft weit entfernt, die Anreise teuer, wir hingen in der Luft“, berichtet Groll. Sie gründete eine Facebook-Gruppe, bei der sich mittlerweile rund 150 Familien mit MS-Kindern austauschen, von den Erfahrungen anderer profitieren und neuen Mut fassen. Die Hertie-Stiftung unterstützt ihr besonderes Engagement und die Angebote des Forums jetzt mit dem Preis.

Nach Grolls eigenen Erfahrungen und dem Austausch im Forum haben die Familien insbesondere Fragen zur ärztlichen Versorgung und zur Medikation. Aber fast ebenso wichtig und drängend sind die sozialen Folgen der Erkrankung: „Was sollen Alleinerziehende tun, wenn ihre Kinder krank sind und sie arbeiten müssen? Wer kann bei Problemen zwischen jugendlichen MS-Patienten und ihren Eltern vermitteln?“, sind solche Beispiele.

Der BDN-Vorsitzende Dr. Uwe Meier fasst die wichtigsten Probleme der Ärzte zusammen. Da ist zunächst das Problem, dass viele MS-Therapeutika nicht für Kinder zugelassen sind und daher im sogenannten Off-label-Use verwendet werden müssen. Die Ärzte tragen dabei das Haftungsrisiko. „Dann die oft empörende Stigmatisierung der Patienten“, so Meier. Da sind Schulen, die den Kindern die Teilnahme an der Klassenfahrt verweigern, hilflose Sportlehrer, die die Kinder vom Unterricht ausschließen wollen, Kieferorthopäden, die keine Zahnklammer anpassen wollen ohne Unbedenklichkeitsbescheinigung des Neurologen und vieles mehr. Das Hauptproblem ist laut Meier aber die Zeitknappheit des Arztes. „Kinder und Jugendliche mit MS und ihre Eltern brauchen sehr viel Zuwendung und individuelle Beratungen. Der Neurologe ist hier auch gleichzeitig Psychologe und Sozialarbeiter in einer Person. Dies erfordert bei Fallwerten zwischen 30 und 60 Euro für drei Monate Behandlung ausgesprochen viel Engagement“, so der Berufsverbandsvorsitzende. Der Spitzenverband ZNS fordert daher Leistungsanreize und eine Weiterentwicklung der Vergütungsstrukturen, die es Neurologen und Nervenärzten erlauben, diese Patienten individualisiert zu betreuen.

Infos zum Forum Kinder und Jugendliche mit MS: <https://www.facebook.com/#/pages/Kinder-und-Jugendliche-mit-Multipler-Sklerose>.

red.

Quelle: Bundesverband Deutscher Neurologen im Spitzenverband ZNS (SPIZ)

news

Erweitertes Therapiespektrum bei Depressionen

Besonderes Wirkprinzip von Tianeptin (Tianeptin®)

Tianeptin stand im Mittelpunkt des Symposiums „Alte und neue Wirkmechanismen von Antidepressiva – ein Update; Tianeptin: Ein neues Wirkprinzip bei Depressionen“, das in Düsseldorf stattfand.

Neurobiologische Forschungen legen nahe, dass Depressionen unter anderem zu einer Beeinträchtigung struktureller und neuroplastischer Prozesse (also der Anpassungsfähigkeit von Synapsen und

Nervenzellen) in verschiedenen Hirnarealen, die an der Regulierung von Stimmungen und Emotionen beteiligt sind, führen. Die Beeinträchtigung der Neuroplastizität liefere nach Worten von Prof. Dr. Siegfried Kasper, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Wien, Österreich, auch eine Erklärung für die erhöhte Anfälligkeit von Patienten mit einer chronischen Depression für Rezidive oder wiederauftretende Episoden. Ziel einer antidepressiven Therapie ist es also auch, das Remodeling der synaptischen Plastizität in diesen Hirngebieten widerherzustellen, um Rückfälle langfristig zu vermeiden.

Dabei weise Tianeptin (z. B. Tianeurax®) einen gegenüber anderen Antidepressiva abweichenden Wirkungsmechanismus auf, erklärte Prof. Dr. Hans-Peter Volz, Ärztlicher Direktor der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin, Schloss Werneck. Erste Untersuchungen deuteten darauf hin, dass die Substanz die Wiederaufnahme von Serotonin verstärke und so die extrazelluläre Serotonin-Konzentration – vor allem im Kortex und Hippocampus – senke. Inzwischen habe sich aber gezeigt, dass für die antidepressive Substanz ihr modulierender Einfluss auf das glutamaterge System verantwortlich sei. Dieses System spielt eine wichtige Rolle für die Lernfähigkeit und andere kognitive Prozesse.

So führte Tianeptin in einer offenen Studie bei Patienten mit Depression zu einer deutlichen Verbesserung der Reaktionszeit, der selektiven Aufmerksamkeit, der Vigilanz und des Gedächtnisses. Da die Wirkung unabhängig von einer gleichzeitigen Verbesserung der depressiven Symptomatik war, deute das darauf hin, dass Tianeptin eine direkte Wirkung auf die immer wichtiger werden kognitiven Defizite im Rahmen depressiver Erkrankungen habe, so Volz. Darüber hinaus zeichne sich Tianeptin durch eine gute Verträglichkeit aus: So verursacht es im Vergleich zu SSRIs weniger gastrointestinale Nebenwirkungen und hat wenig Einfluss auf das Sexualleben. Außerdem weise Tianeptin kein klinisch relevantes Interaktionspotenzial auf, was für ältere und multimorbide Patienten von Vorteil sei.

red.

Quelle: neuraxpharm Arzneimittel GmbH

Chronische Migräne

Die neue Webseite der Initiative „Kopf frei fürs Leben“

Kopf frei fürs Leben – eine Initiative für Menschen mit Chronischer Migräne hat seine Webseite www.chronischemigraene.de umfassend überarbeitet. Mit neuem Layout und ausgebautem Angebot bietet die Webseite ab sofort für Betroffene, Angehörige und behandelnde

Ärzte noch mehr Informationen rund um die Erkrankung.

Speziell für Fachkreise wurde das Angebot erweitert und bietet nun in einem DocCheck®-geschützten Bereich Informationen zur Klassifikation, Diagnose und Behandlung der Chronischen Migräne: Neben ausgewählten Veröffentlichungen, die zum Download bereitstehen, sowie Videomaterial zur Behandlung der Chronischen Migräne können interessierte Ärzte sich über bevorstehende Termine für ein Grundagentraining informieren. Diese regelmäßig stattfindenden Workshops vermitteln praxisnah den sicheren und effizienten Einsatz von BOTOX® bei der Behandlung der Chronischen Migräne. Interessierte Ärzte erhalten in diesen Workshops einen Überblick über die aktuellen Therapie- und Diagnosestandards. Zudem können sie an Modellen die fachgerechte Applikation von BOTOX® erlernen und erhalten mit Hilfe von Fallbeispielen nützliche Tipps für die Praxis.

Im frei zugänglichen Webseitenbereich für Menschen mit Chronischer Migräne und deren Angehörige findet sich die Arztsuche mit inzwischen mehr als 170 Einträgen. In der Datenbank sind ausgewählte Kopfschmerzexperten aufgeführt, die mit dem Krankheitsbild der Chronischen Migräne sowie deren aktuellen Therapiestandards vertraut sind.

bvrh

Quelle: Pharm-Allergan

MS-Therapie im digitalen Zeitalter

Neues in komprimierter Form und Brandneues gab es auf dem 10. Interaktiven Symposium der Firma Merck-Serono.

Die meisten MS-Patienten sind schon mit dem Internet aufgewachsen, und jetzt können sie es auch für ihre MS-Therapie nutzen: Der einzige elektronische Injektor in der MS-Therapie, RebiSmart™ (Rebif®, Interferon beta-1a s. c., 3 Dosen in 2 Stärken), wurde für das digitale Zeitalter aufgerüstet. Es gibt nun einen Transmitter mit UMTS-Karte für die verschlüsselte Datenübertragung an die Online-Plattform MSdialog mit einem größeren und farbigen Bildschirm, und jede Menge Software sorgt für graphische Darstellungen, Kalenderansichten, Zeitfunktionen und Zusammenstellungen. Auf diesem Weg kann der Patient nun spontan und ohne Aufwand Gesundheitsberichte erstellen (Online-Fragebögen mit je fünf Fragen zu sechs Themen wie Müdigkeit, Lebensqualität und soziale Unterstützung). Ferner werden die Injektionsdaten erfasst und graphisch dargestellt, so dass der Patient einen besseren Überblick hat, und es gibt eine Warnfunktion bei zu kurzen Applikationsabständen (unter 48 h). Die Gesundheitsberichte und Injektionsdaten werden in übersichtlichen Darstellungen zu-

sammengefasst, so dass keine Information verlorengeht und der Patient beim nächsten Arztbesuch ganz individuell angesprochen werden kann. Auch die MS-Schwester können sich auf diese Weise besser um ihre Schützlinge kümmern und die Dokumentationen mit eigenen Berichten ergänzen. Und schließlich können die Injektionsdaten für objektive Adhärenzdokumentationen und weitere Ansatzpunkte zur Verbesserung der Therapietreue genutzt werden.

Die laufende READOUTSMART-Studie indiziert, dass das neue elektronische Device gut angenommen wird: 77% der Patienten waren zu 100% therapietreu; nur ein kleiner Teil hatte Bedenken aus Datenschutzgründen.

In Angriff genommen wurde auch eine Studie zu Vitamin D und MS mit den Studienarmen Vitamin D und Rebif® vs. Vitamin D und Placebo.

Etwas ferner in die Zukunft weist die Pipeline der Firma Merck Serono, die im MS-Bereich drei Substanzen enthält, davon zwei in Phase II.

In mehreren Vorträgen wurden wichtige Themen aus dem Bereich MS erörtert. Sehr gefragt waren bei den Teilnehmern beispielsweise die Referate zu den Themen ‚Rechtlichen Herausforderungen in der MS-Therapie‘, ‚Kinderwunsch bei MS‘ und ‚Pharmaökonomie‘. Im Bereich Neuroprotektion war zu erfahren, dass Gehirnatrophie mittlerweile sehr gut darstellbar ist und man zwischen dem normalen Schwund (der in den Zwanzigern einsetzt) und dem Schwund durch die MS-Entzündung unterscheiden muss. Hierzu mahnte der Referent zum Thema Update, dass auch bei einem therapiebedingten Rückgang der Degeneration der wichtigste Faktor wäre, ob der Patient diesen auch spürt. Und auch beim Thema Studien horchten die Teilnehmer auf und ließen sich die besondere Aussagekraft von Cochrane-Metaanalysen erklären. In die Meta-Analysen fließen nur Studien ein, die bestimmte Voraussetzungen an Aufbau, Durchführung und Auswertung erfüllen, und die Aussagen der eingeschlossenen Studien werden noch nach Evidenzgrad gewichtet, für industriegesponsorte Studien gibt es beispielsweise einen Abzug. So stellen sich die Cochrane-Analysen als doppelt neutral dar: Die Auswerter sind unabhängig und die Studien sind gewichtet. Dennoch, so der nachfolgende Referent, sei die gute Therapie nicht nur von Evidenz, sondern auch von Erfahrung geleitet.

In der Abendveranstaltung wurden die bei ihren Patienten beliebtesten MS-Schwester geehrt und eine Patientin demonstrierte eindrucksvoll, wie sehr durch die MS-Schwester nicht nur die MS-Therapie, sondern auch die symptombezogene Therapie und auch der Alltag der Patienten erleichtert werden.

lkk

Quelle: 10. Interaktives MS-Symposium der Firma Merck Serono am 14./15. März 2014 in Berlin

Suchterkrankungen und ihre psychischen Komorbiditäten

Abhängigkeitserkrankungen sind mit einem breiten Spektrum an psychischen Begleiterkrankungen assoziiert, die die Patientenführung und die Auswahl geeigneter Behandlungsstrategien erschweren. Wie auch bei Menschen mit Suchtproblemen eine suffiziente und umfassende Therapie von Komorbiditäten gelingen kann und welche besonderen Aspekte dabei berücksichtigt werden müssen, diskutierten erfahrene Experten aus Forschung und Klinik auf der Fachtagung „Störfaktoren in der Suchttherapie“ in Castrop-Rauxel, moderiert von der Leitenden Ärztin Dr. Dorothee Deuker. Der Fokus der Veranstaltung lag unter anderem auf dem Management von Schlafstörungen und ADHS. Dabei wurde deutlich, dass bei Patienten mit Sucht- und Missbrauchsanamnese neben einer umfassenden Diagnostik auf eine sorgfältige Auswahl der medikamentösen sowie nichtmedikamentösen Therapien zu achten ist.

Im Management von Suchterkrankungen stehen die Ärzte vielfach vor der Herausforderung, dass komorbide psychische Störungen das klinische Bild symptomatisch überlagern. Eine relevante Begleiterscheinung sind Schlafstörungen. Die verordneten Schlafmittel sollten kein eigenes Abhängigkeitspotenzial aufweisen, die normale Schlafarchitektur nicht stören und ihr Absetzen keine Entzugssymptomatik auslösen. Wie Dr. Roland Fischer, Medizinischer Leiter von MEDICE, berichtete, wechseln sich während des Nachtschlafs mehrere zyklisch ablaufenden REM (Rapid Eye Movement)-Schlafphasen und Non-REM-Schlafphasen ab. Nur wenn diese Zyklen ungestört ablaufen, sind eine gute Schlafqualität und ein hoher Erholungswert des Schlafes gewährleistet. Benzodiazepine und die sog. Z-Substanzen bergen nicht nur ein Abhängigkeitspotenzial, sondern beeinträchtigen auch den Ablauf der Schlafphasen und somit die Vigilanz und Leistungsfähigkeit am nächsten Morgen. Ausschlaggebend für den gesunden Schlaf-Wach-Rhythmus ist die innere Uhr im Nucleus suprachiasmaticus des Hypothalamus. Der von der inneren Uhr generierte circadiane Rhythmus wird durch Melatonin mit dem 24-stündigen Tag-Nacht-Zyklus synchronisiert. Bei Dunkelheit wird das Neurohormon aus der Epiphyse freigesetzt. Sein Blutspiegel steigt kurz nach Einbruch der Dämmerung rapide an und fällt in den frühen Morgenstunden wieder ab. Das war die klinische Rationale für die Entwicklung des retardierten Melatoninpräparates Circadin®. Anders als kurzwirksame Melatoninpräparate, die lediglich zu einem transienten Spitzenwert des Melatoninspiegels füh-

ren, stimuliert Circadin® infolge der retardierten Freisetzung von 2 mg Melatonin bei abendlicher Einnahme das physiologische Sekretionsprofil des Neurohormons. Die Ergebnisse zahlreicher klinischer Studien bei insgesamt 3.194 Patienten in einem Alter ab 55 Jahren mit primärer Insomnie belegen, dass Circadin® die natürliche Schlafarchitektur erhält, die Einschlaflatenz verkürzt und die Schlafqualität sowie die morgendliche Wachheit verbessert. Außerdem ist Circadin® gut verträglich, induziert keine Abhängigkeit, keine Rebound-Effekte und hat keinen Einfluss auf Motorik, Kognition, Gedächtnis sowie Unfallneigung. Die Wirkung bleibt auch unter einer Langzeittherapie von bis zu 60 Wochen ohne Rebound-Effekte bestehen. Beim Absetzen von Benzodiazepinen ist ein langsames Ausschleichen angezeigt, um Entzugssymptome und „Rebound-Insomnie“ zu verhindern.

Auch Sucht und ADHS sind eng miteinander verknüpft. Erwachsene mit unbehandelter ADHS haben ein verdoppeltes Risiko für die Entwicklung von Suchterkrankungen. Zudem beginnen sie die „Drogenkarriere“ früher als Personen ohne ADHS. Nach den Worten von Dr. Bernd Wessel, Psychiater aus Essen, kann das Suchtrisiko durch eine adäquate medikamentöse Therapie auf das Niveau in der Normalbevölkerung reduziert werden. Begünstigt wird der Suchtmittelkonsum durch die bei ADHS häufig ausgeprägte Impulsivität und den Kontrollverlust. „Sucht ist ein Problem der Steuerung“, konstatierte der Experte. Eine von Wessel durchgeführte Untersuchung zum Konsummuster bei 23 Suchtpatienten mit ADHS ergab, dass 52% multiplen Substanzmissbrauch betrieben; bei 48% lag eine Alkoholabhängigkeit vor. Die für die ADHS typische Impulsivität, die geringe Frustrationstoleranz, die defizitäre Bindungsfähigkeit und das geringe Durchhaltevermögen sind häufige Ursachen für das Scheitern der Behandlung der Suchterkrankung. Daher sollte die Therapie der ADHS konsequent in die Suchtbehandlung integriert werden. Das Therapiekonzept sollte multimodal angelegt sein und auf ADHS-Patienten angepasste psychoedukative, psycho- und pharmakotherapeutische Ansätze enthalten. Auch soziales Kompetenztraining, Entspannungsverfahren und Maßnahmen zur Strukturierung des Alltags sind effektive Strategien bei Patienten mit ADHS und Suchterkrankungen.

Für die begleitende medikamentöse Therapie der ADHS ist Methylphenidat (MPH) Mittel der ersten Wahl. Mit Medikinet® adult steht ein für die Behandlung erwachsener ADHS-Patienten zugelassenes retardiertes MPH-Präparat zur Verfügung. Nach den Erfahrungen von Wessel sind Dosierungen von 10 bis 60 mg/Tag in der Regel ausreichend. Im Rahmen einer anschließenden Diskussion wurde die Frage aufgeworfen, ob in Deutschland die Titration zu früh abgebrochen wird, sobald sich

eine erste Verbesserung der Symptomatik einstellt. In Nordamerika würden erwachsene ADHS-Patienten mit deutlich höheren Durchschnittsdosen behandelt als in Deutschland. Auch in der Zulassungsstudie QUMEA kam es unter Verwendung höherer Dosierungen (1 mg/kg, bis 120 mg) zu einer noch ausgeprägteren Verbesserung der ADHS-Symptomatik und einem zusätzlichen günstigen Einfluss auf das funktionelle Therapieergebnis als in der EMMA-Studie unter niedrigeren Dosen. Bei den meisten Patienten wurde in der QUMEA-Studie die Titration erst bei 60 mg bzw. 80 mg beendet. Die mittlere Dosis betrug hier 66 mg bzw. 0,9 mg/kg KG.

Das substanz eigene Suchtpotenzial von MPH ist in der retardierten Darreichungsform gering, da hier aufgrund der verzögerten Anflutung des Wirkstoffs kein relevanter „Kick“ entsteht. Insgesamt kann man also von einem eher geringen bis fehlenden Sucht- und Missbrauchspotenzial von MPH – insbesondere in retardierter Galenik – ausgehen. Da die gleichzeitige Einnahme von MPH und psychoaktiven Substanzen die emotionalen und mentalen Funktionen beeinflussen kann, müssen die Patienten jedoch bereit sein, im Zuge der Therapie auf jeglichen Suchtmittelkonsum zu verzichten.

rbc

Quelle: MEDICE

Neuer Diagnostik-DNA-Test ‚Antidepressiva‘

Die STADAPharm bietet mit *STADA Diagnostik Antidepressiva* seit April eine Option für die individualisierte Arzneimitteltherapie. „Unser Test unterstützt Ärzte und Patienten dabei, so früh wie möglich die passende Therapie einzuleiten und das zeitintensive Testen mehrerer Medikamente und die schwierige Dosisfindung möglichst zu erleichtern. Denn bislang mussten die Patienten, die oft ohnehin schon in einer sehr schwierigen Situation sind, häufig viel Geld aufbringen bis ein passendes Präparat in entsprechender Dosis gefunden wurde“, erläutert Lothar Guske, Geschäftsführer STADAPharm.

Viele Antidepressiva werden sehr stark enzymabhängig verstoffwechselt, was diese Medikamente sehr empfindlich für Gen-Variabilitäten macht, wie sie jeder Mensch in sich trägt. Fehldosierungen und Therapieversagen sind gerade bei Therapiebeginn eine große Herausforderung. Ausgehend von einer DNA-Analyse soll der Test von STADA Diagnostik jedoch Aufschluss über empfehlenswerte Dosisanpassungen und Ausweichmedikationen geben, um eine optimale Behandlung bereits von Therapiebeginn an zu ermöglichen. Berücksichtigt werden dabei 16 verschiedene Substanzen der Wirkstoffklassen selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederauf-

nahmehemmer (SSNRI), Trizyklika und Tetrazyklika. Alle getesteten Wirkstoffe gehören derzeit zu den am häufigsten angewendeten Therapieoptionen bei Depressionen.

STADA Diagnostik Antidepressiva wurde von der humatrix AG entwickelt. Das Biotechnologie-Unternehmen aus Pfungstadt in Hessen übernimmt auch die DNA-Analyse. Dr. Anna Carina Eichhorn, Vorstand humatrix, erklärt: „Wie lange ein Antidepressivum im Körper bleibt, hängt vom Stoffwechsel der einzelnen Betroffenen ab. Wir untersuchen deshalb gezielt die Aktivität der Enzyme, die für den Abbau der Wirkstoffe im Körper verantwortlich sind. Auf dieser Basis geben wir Therapieempfehlungen, damit Nebenwirkungen möglichst vermieden werden und die Wirksamkeit gewährleistet ist. Somit bleiben wir unserem Anspruch treu, den behandelnden Arzt in der für den Patienten optimalen Therapiefindung zu unterstützen.“ Weitere Informationen finden sich auf www.stada-diagnostik.de.

bvrh

Quelle: STADA Arzneimittel AG

Retardiertes Aripiprazol als neue Therapieoption

Langwirksame Antipsychotika sind eine wichtige Therapieoption für eine effektive Rezidivprophylaxe schizophrener Psychosen. Prof. Steven Potkin, Irvine/Kalifornien, stellte auf dem EPA-Kongress in München neue Daten zu der retardierten Darreichungsform von Aripiprazol (Abilify Maintena®) vor. Sie wurde kürzlich von der europäischen Zulassungsbehörde EMA zur Behandlung schizophrener erwachsener Patienten nach Stabilisierung mit oralem Aripiprazol zugelassen.

Bisher wurde die Frage, ob die Schizophrenie ähnlich der Alzheimer Demenz einen progressiv-degenerativen Verlauf nimmt, sehr kontrovers diskutiert. Inzwischen mehrte sich aber die Evidenz, dass mit jeder neuen psychotischen Episode auch die neurotoxischen hirnmorphologischen Veränderungen in der grauen Substanz zunehmen, berichtete Prof. José Olivares, Vigo / Spanien. Das Ausmaß der im MRT nachweisbaren Veränderungen korreliert signifikant mit der Häufigkeit von Hospitalisationen (Elmsley P et al. *Schizophr Res* 2013; 148: 117-121; Van Haaren et al. *Neuropsychopharmacol* 2007; 32: 2057-2066). Allerdings ist noch ungeklärt, warum es nur bei einer Subgruppe von Patienten auch zu einer konsekutiven Verschlechterung der Kognition kommt. Für Potkin ist die Neurobiologie der Krankheitsprogression ein weiterer wichtiger Grund für eine frühe und konsequente antipsychotische Pharmakotherapie und Rezidivprophylaxe. Retardiertes Aripiprazol wurde aufgrund der Ergebnisse der beiden Phase-III-Studien ASPIRE US (n=843) und ASPIRE EU

(n=661) zugelassen (Kane J et al. *J Clin Psychiatry* 2012; 74: 617-624; Fleischacker W et al. *Br J Psychiatry, Studie* angenommen). Darin erhielten die Teilnehmer zunächst orales Aripiprazol über 4-12 Wochen und wurden dann auf retardiertes Aripiprazol 400 mg einmal monatlich oder Placebo (ASPIRE US) umgestellt. In ASPIRE EU wurden retardiertes Aripiprazol 400 mg einmal monatlich, orales Aripiprazol 10-30 mg/d und retardiertes Aripiprazol 50 mg einmal monatlich geprüft.

Beim primären Studienendpunkt – Rückfall bzw. Exazerbation der psychotischen Symptome – war retardiertes Aripiprazol 400 mg ebenso wirksam wie orales Aripiprazol 10-30 mg sowie signifikant wirksamer als retardiertes Aripiprazol 50 mg und Placebo. Beim PANSS-Gesamtscore und im globalen Eindruck (CGI-S) war retardiertes Aripiprazol 400 mg auch dem oralen Aripiprazol signifikant überlegen. Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil entsprach demjenigen von oralem Aripiprazol.

Dr. Alexander Kretzschmar

Quelle: Satellitensymposium „Rationale for early and effective intervention in schizophrenia“ der Firma Lundbeck am 02.03.2014 im Rahmen der 22. Jahrestagung der European Psychiatric Association (EPA) in München

ARISTOTLE-Studie

Apixaban reduziert das Risiko für Schlaganfälle und systemische Embolien sowie für schwere Blutungen

Die ARISTOTLE-Studie verglich Wirksamkeit und Verträglichkeit von Apixaban (Eliquis®) mit Warfarin hinsichtlich der Reduktion von Schlaganfällen oder systemischen Embolien bei Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern. Die Subgruppenanalyse zeigte über alle Altersgruppen hinweg konsistente Ergebnisse in der Reduktion des Risikos für Schlaganfälle und systemische Embolien, für schwere Blutungen (wichtiger sekundärer Endpunkt) sowie der Gesamtmortalität (wichtiger sekundärer Endpunkt). Aufgrund des höheren Risikos in hohem Alter (≥ 75 Jahre) war der absolute Nutzen von Apixaban für Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern in der älteren Population größer als für Patienten jüngerer Altersgruppen. Diese Ergebnisse wurden aktuell im *European Heart Journal* veröffentlicht. (Halvorsen S et al. *Efficacy and Safety of Apixaban Compared with Warfarin According to Age for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: Observations from the ARISTOTLE Trial*. *European Heart Journal first published online February 20, 2014*; doi:10.1093/eurheartj/ehu046)

Apixaban war in der Reduktion des Risikos für Schlaganfälle und systemische Embolien sowie der Gesamtmortalität über die verschiedenen Altersgruppen hinweg wirksamer als Warfarin. Zudem reduzierte Apixaban gegenüber Warfarin unabhängig vom Alter die Gesamtblutungsrate sowie intrakranieller Blutungen. Der p-Wert für Interaktion war über die Altersgruppen hinweg für die zentralen Ergebnisse bezogen auf Schlaganfälle und systemische Embolien, schwere Blutungen und die Gesamtmortalität nicht signifikant (p für Interaktion $> 0,11$ für alle). Folglich waren die Ergebnisse dieser Subgruppenanalyse konsistent mit den Gesamtergebnissen der ARISTOTLE-Studie.

„Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern haben ein erhöhtes Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse wie Schlaganfall, und dieses Risiko nimmt mit fortschreitendem Alter erheblich zu“, erklärte die Erstautorin und Leiterin der Subgruppenanalyse Dr. Sigrun Halvorsen, Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinikum Oslo, Norwegen. „Apixaban zeigte sich bei Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern in der Reduktion des Risikos für Schlaganfälle und systemische Embolien, der Gesamtmortalität und zugleich in der Verminderung schwerer Blutungen konsistent über die Altersgruppen hinweg Warfarin überlegen.“

Diese Überlegenheit gilt auch für Altersgruppen mit Patienten über 75 Jahren und in sehr hohem Alter ab 80 Jahren.“ Zwar war es nicht Ziel der ARISTOTLE-Studie, Unterschiede in der Wirksamkeit und der Verträglichkeit von Apixaban im Vergleich zu Warfarin für verschiedene Altersgruppen zu untersuchen, jedoch wurde eine präspezifizierte Subgruppenanalyse in Bezug auf das Alter durchgeführt. Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Apixaban in Abhängigkeit vom Alter wurden über die mediane Beobachtungszeit von 1,8 Jahren untersucht. 30 Prozent der Studienpopulation waren unter 65 Jahre, 39 Prozent waren zwischen 65 und 74 Jahren und 31 Prozent waren 75 Jahre oder älter. In der gesamten Population der ARISTOTLE-Studie waren die Raten für Schlaganfälle und systemische Embolien, schwere Blutungen und die Gesamtmortalität über die Behandlungsgruppen hinweg in den älteren Gruppen höher (p $< 0,001$ für alle).

rbc

Quelle: Pfizer, Bristol-Myers Squibb

Schmerztherapie

Hydromorphon-1 x täglich-Retardtabletten

Wenn periphere Schmerzmittel nicht mehr helfen, sind Opiode das Mittel der Wahl, um den Schmerz zu kontrollieren und dem Schmerzpatienten ein er-

trägliches Leben zu ermöglichen. Neben Wirksamkeit und Verträglichkeit ist die 1 x tägliche Gabe des Medikaments ein wichtiger Schritt auf dem Weg zu mehr Lebensqualität. neuraxpharm® erweitert ab sofort sein Portfolio um das Opioid-Analgetikum Hydromorphon-neuraxpharm® 1 x täglich Retardtabletten. Dies bietet allen schmerztherapeutisch tätigen Ärzten eine generische Alternative zur bisherigen 1 x täglich-Retardform des Wirkstoffes Hydromorphon (Jurnista®) und sichert so eine qualitativ hochwertige und trotzdem günstige Versorgung.

Das neuraxpharm®-Produkt wurde gale-nisch weiterentwickelt. Im Gegensatz zu Jurnista® wird der Wirkstoff bei Hydro-morphon-neuraxpharm® 1 x täglich Retardtabletten mittels einer innovativen Mikropellet-Technologie freigesetzt, was die Teilbarkeit der höheren Wirkstärken ermöglicht. Dies sorgt für mehr Flexibi-lität in der Dosistitration und erhöht die Compliance der Patienten. Die Retardta-blette wird vom Körper komplett aufge-nommen, d. h. es wird keine unverdauliche Medikamentenhülle ausgeschieden. Des Weiteren sorgt diese Mikropellet-Technologie dafür, dass das Hydromor-phon in Ausnahmefällen auch über eine Sonde verabreicht werden kann.

rbc

Quelle: neuraxpharm Arzneimittel GmbH

Depression als kardiovaskulärer Risikofaktor

Konsequenzen für die Therapieentscheidung

Depressive Patienten haben ein erhöh-tes Risiko für die Entwicklung kardio-metabolischer Erkrankungen. Mit ein-tem multimodalen Therapiekonzept be-stehend aus einem gut verträglichem, gewichtsneutralen Antidepressivum – wie Agomelatin –, Psychotherapie und Sporttherapie lässt sich die Depression effektiv behandeln, ohne das kardiovas-kuläre Risiko zu erhöhen.

Depressionen sind ein komplexes Krankheitsbild mit einer deutlich reduzierten Lebenserwartung. Im Jahr 2010

fürten Suizide bei Patienten mit De-pressionen weltweit zu 16 Mio. verlore-ner Lebensjahre, und vier Millionen kos-teten kardiovaskuläre Erkrankungen. „Depression ist mehr als schlechte Stim-mung“, so Prof. Dr. Kai G. Kahl, Han-nover. Die Krankheit gehe mit Verän-derungen verschiedener metabolischer Systeme und der Körperzusammenset-zung einher. Bei depressiven Patienten im Alter zwischen 30 und 65 Jahren ist die Prävalenz des metabolischen Syn-droms 2,5-fach höher als bei nicht de-pressiven Kontrollpersonen (41,0 vs. 17,0%). Neben einer Zunahme von vis-zeralem Fettgewebe kommt es nach neuen Erkenntnissen auch zu einer Zu-nahme des perikardialen Fettanteils. Das perikardiale Fettgewebe ummantelt das Herz und ist eine relevante Quelle für Immunmediatoren und ein Risiko-faktor für die Entwicklung und Progres-sion von Arteriosklerose und myokardi-aler Ischämie.

Um möglichen Unterschieden im perikar-dialen Fettvolumen auf die Spur zu kom-men, haben Kahl und Mitarbeiter mit-tels MRT die Herzen von 50 Patienten mit Depression und 25 gesunden Pro-banden untersucht (Kahl KG et al. Acta Psychiatrica Scan 2014; Jan 17 [Epub ahead of print]). „Patienten mit Depres-sion haben ein morphologisch verändertes Herz mit einem signifikant höheren perikardialen Fettgewebsanteil“, resü-mierte der Experte. Auch nach Adjustie-rung nach Alter, Gewicht und körperli-che Aktivität war das perikardiale Fett-volumen der Patienten noch deutlich hö-her als das der Kontrollpersonen. Diese Veränderungen zeigten sich noch vor funktionellen Beeinträchtigungen des Herzens und könnten die relevante As-soziation von Herzinfarkt bzw. Herzin-suffizienz einerseits und Depression an-dererseits zumindest teilweise erklären. „Je länger die Depression besteht, desto ausgeprägter sind die kardiologischen Veränderungen“, so Kahl. Das höchste perikardiale Fettvolumen fanden die Forscher bei chronisch depressiven Pati-enten (> 2 Jahre).

Das hohe kardiometabolische Risiko ist für die Wahl eines geeigneten Antide-pressivums relevant. „Wir müssen bei der Auswahl der Medikamente schon von vornherein die kardial und metabo-lisch nebenwirkungsarmen Optionen ein-setzen, um diese Risiken nicht weiter zu verstärken“, unterstrich Kahl. Mit Ago-melatin (Valdoxan®) stehe eine Substanz zur Verfügung, die schnell und effektiv die depressiven Kernsymptome und die depressionstypische Anhedonie verbes-sere und keinen relevanten Einfluss auf Körpergewicht und QTc-Intervall habe. Die Pharmakotherapie sollte durch psycho- und sporttherapeutische Maßnah-men flankiert werden, rät Kahl.

Abdol A. Ameri

Quelle: Satellitensymposium „Verletzte Seele – gebrochenes Herz: Der Einfluss von Depression auf Herz- und Alltagsfunktion“ der Firma Servier am 28.04.2014 im Rahmen des DGIM-Kongresses in Wiesbaden