

Hermann-Emminghaus-Preis 2015

Exzellente Arbeiten im Fach „Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie“ gesucht

Bereits zum fünfzehnten Mal wird zum Gedenken an Hermann Emminghaus, den Pionier der kinder- und jugendpsychiatrischen Forschung, der Hermann-Emminghaus-Preis verliehen. Wissenschaftler können sich mit ihren Arbeiten in der Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie ab sofort unter www.emminghaus-preis.de für die durch die Lilly Deutschland GmbH geförderte Auszeichnung 2015 bewerben. Der Preisträger wird mit der Hermann-Emminghaus-Medaille und einem Preisgeld in Höhe von 5.500 Euro gewürdigt. Bewerbungsschluss ist der **5. November 2014**.

Der Hermann-Emminghaus-Preis ist der älteste kinder- und jugendpsychiatrische Forschungspreis im deutschsprachigen Raum. Er richtet sich an Wissenschaftler, die empirische Forschung auf dem Gebiet der Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, insbesondere der biologischen Kinder- und Jugendpsychiatrie, betreiben und in der Regel nicht länger als zehn Jahre im Fach wissenschaftlich tätig sind. Es können ausschließlich Arbeiten eingereicht werden, die noch nicht anderweitig ausgezeichnet worden sind. Psychodynamisch, genetisch oder zerebralorganisch orientierte Forschung kommt ebenso für eine Bewerbung in Betracht wie epidemiologische, katamnestische oder therapeutische Studien. Die Arbeit ist in deutscher

oder englischer Sprache einzureichen. Die Verleihung des Hermann-Emminghaus-Preises 2015 wird Anfang März 2015 im Rahmen des XXXIV. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e.V. (DGKJP) in München stattfinden. Mit der letzten Auszeichnung im Jahr 2013 wurde der Kinder- und Jugendpsychiater PD Dr. med. Timo Vloet vom Universitätsklinikum Aachen in Anerkennung seiner wissenschaftlichen Arbeiten zum Thema „Neurobiologische Aspekte dissozialer Störungen“ geehrt.

Weitere Informationen zum Hermann-Emminghaus-Preis und zu den Teilnahmebedingungen sind unter www.emminghaus-preis.de zu finden.

red.

Quelle: Kuratorium
Hermann-Emminghaus-Preis

news

Atypisches Antipsychotikum
Aripiprazol

Die Therapie der Schizophrenie wird einfacher und effektiver

Rezidive zu verhindern ist eines der zentralen Therapieziele bei Schizophrenie, denn mit jedem Rezidiv verschlechtert sich die Prognose dramatisch. „Eine kontinuierliche und langfristige antipsychotische Therapie kann das Rezidivrisiko deutlich verringern“, betonte Professor Hans-Jürgen Möller, München, auf einer Launch-Pressekonferenz für die Depotformulierung von Abilify Main-

tena® in Berlin. Er verwies auf Studien, die den Vorteil der kontinuierlichen gegenüber der intermittierenden antipsychotischen Therapie dokumentieren. Eine konsequente Langzeittherapie scheitert allerdings häufig an mangelnder Adhärenz. Nur 41% der Patienten nehmen ihre Medikamente vorschriftsmäßig ein – mit weitreichenden Konsequenzen: Das Risiko für Rezidive steigt ebenso wie die Häufigkeit und Dauer von Krankenhausaufenthalten und die Zahl der Suizidversuche. Dieser ungünstige Effekt der Non-Adhärenz auf den Krankheitsverlauf zeigt sich bereits nach der ersten psychotischen Episode. Depot-Antipsychotika haben deshalb, laut Möller, einen hohen Stellenwert in der Therapie. „Studien zeigen, dass der frühe Therapiebeginn mit einem atypischen Depot-Antipsychotikum im Vergleich zu oralen Antipsychotika zu einem besseren Outcome führt“, betonte der Experte. Professor Christoph U. Correll, New York, USA, ergänzte, dass insbesondere naturalistische Studien, die die Gegebenheiten in der Praxis adäquat widerspiegeln, signifikante Vorteile von Depotformulierungen für das Outcome der Patienten, sowohl im Hinblick auf Rezidive, Krankenhausaufenthalte und Therapieabbrüche zeigen. Mit Aripiprazol-Depot ist seit November 2013 eine einmal monatlich intramuskulär zu applizierende Form von Aripiprazol für die Erhaltungstherapie der Schizophrenie zugelassen. Correll erläuterte den Wirkmechanismus von Aripiprazol-Depot: „Nach einer Verabreichung von Abilify Maintena® erfolgt die Resorption von Aripiprazol in den systemischen Kreislauf aufgrund der geringen Löslichkeit der Substanz langsam und verzögert. Somit werden konstante Blutspiegel über vier Wochen erreicht. Unter Gabe von Aripiprazol-Depot-Dosen von 400 mg 1 x monatlich (mit der Möglichkeit der Dosisreduktion auf 300 mg 1 x monatlich, was lediglich bei 5% der Patienten notwendig war), wurden vergleichbare Aripiprazol-Serumspiegel erreicht wie unter der üblichen oralen Medikation mit Aripiprazol 10 bis 30 mg 1 x täglich. Daher beträgt die empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosis bei erwachsenen Schizophrenie-Patienten, die stabil mit oralem Aripiprazol eingestellt wurden, 400 mg 1 x monatlich. Eine Dosis-Titration ist nicht erforderlich. Nach der ersten Injektion sollte die Behandlung mit oralem Aripiprazol, 10 bis 20 mg, 1 x täglich, über 14 aufeinanderfolgende Tage weitergeführt werden, um während der Initiierungsphase therapeutische Konzentrationen von Aripiprazol aufrechtzuerhalten. „Das sehr günstige Nebenwirkungsprofil von Aripiprazol bei guter antipsychotischer Wirkung wird mehreren Faktoren zugeschrieben: der langsamen Kinetik des Depots, der langen terminalen Eliminationshalbwertszeit und auf pharmakologischer Seite dem partiellen Agonismus am D₂-Rezeptor und der zusätzlichen Bindung an 5-HT_{2A}- und 5-HT_{1A}-

Kompetent und übersichtlich

Neu ab
Juli
2014

Die wichtigsten Arzneimittel- interaktionen in Neurologie und Psychiatrie

- Die wichtigsten Cytochrom-P450-Isoenzyme
- Arzneistoffe, die die Krampfschwelle senken können
- Arzneimittel, die das QT-Intervall verlängern und Torsades de Pointes auslösen können
- Antidementiva • Antidepressiva
- Antiepileptika • Anxiolytika
- NOAK / Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern
- Bipolare Störungen: Phasenprophylaxe
- Migränemittel • Multiple Sklerose
- Klassische Neuroleptika • Atypische Neuroleptika
- Parkinsonmittel / RLS

**Unter Berücksichtigung aktuellster
internationaler Leitlinien**



Westermayer Verlags-GmbH, 82349 Pentenried
Tel. 089 / 27 22 028, mail@westermayer-verlag.de



Bestellung per Fax-Nr. 089 / 27 30 058 oder unter www.westermayer-verlag.de

Anzahl	Titel	Stückpreis	ab 5 Expl.	ab 10 Expl.	ab 20 Expl.
	Die wichtigsten Arzneimittelinteraktionen in Neurologie und Psychiatrie (Markus Zieglmeier) Juli 2014	25,-	20,-	18,-	16,-
	Morbus Parkinson/RLS (Heinz Reichmann) August 2014	12,-	10,-	8,-	7,-
	Multiple Sklerose (Ralf Gold) Mai 2014	14,-	12,-	10,-	8,-
	Ischämischer Schlaganfall (H. C. Diener) November 2013	12,-	10,-	8,-	7,-
	Depression (Max Schmauß) Oktober 2013	20,-	16,-	14,-	12,-
	Neuropathische Schmerzen (Ralf Baron) April 2013	10,-	8,-	7,-	6,-
	ICD-10-GM und EBM 2013 (Dr. med. Klaus Gehring) Januar 2013	16,-	13,-	11,-	9,-
	Demenzen/Kognitive Störungen (Matthias W. Riepe) November 2012	12,-	10,-	8,-	7,-
	Psychiatrische Erkrankungen (Max Schmauß) September 2012	25,-	20,-	18,-	16,-
	Kopfschmerzen (H. C. Diener) Dezember 2011	10,-	8,-	7,-	6,-
	Epilepsie (Hermann Stefan) September 2011	10,-	8,-	7,-	6,-
	Schlafstörungen (Göran Hajak) März 2010	15,-	12,-	10,-	8,-

Der Mengenrabatt gilt auch bei Bestellung unterschiedlicher Titel!

Alle Preise in Euro inkl. MwSt. und Versand.

Absender	Unterschrift / Stempel / Datum

Rezeptoren“, erklärte Correll. Der partielle D2-Agonismus wird im Zusammenhang mit der geringen Häufigkeit von EPS unter Aripiprazol sowie dem praktisch fehlenden Effekt auf die Prolaktin-freisetzung diskutiert.

Die europäische ASPIRE EU-Studie zeigte die Nicht-Unterlegenheit von Aripiprazol-Depot gegenüber oralem Aripiprazol. Patienten, die stabil auf orales Aripiprazol eingestellt waren, wurden 2:2:1 randomisiert auf Aripiprazol-Depot (400 mg i.m., 1x monatlich, n = 265), orales Aripiprazol (10 bis 30 mg, 1x täglich, n = 266) und Aripiprazol-Depot in subtherapeutischer Dosis (50 mg i.m., 1x monatlich, n=131). Die Rezidivrate nach 26 Wochen war unter Aripiprazol-Depot und oralem Aripiprazol vergleichbar (7,1% vs. 7,8%), gegenüber Pseudo-Plazebo dagegen signifikant geringer (7,1% vs. 21,8%). Die häufigsten therapiebedingten unerwünschten Ereignisse (≥ 5%) waren Schlaflosigkeit, Akathisie, Kopfschmerzen, Angst, Tremor und Schmerzen an der Injektionsstelle. Sie waren leicht oder mäßig ausgeprägt. Eine Studie im Mirror-Image-Design lieferte zudem den Beleg, dass Aripiprazol-Depot die Hospitalisierungsraten im Vergleich zu oralen Antipsychotika senkt. Verglichen wurden darin retrospektiv erhobene Hospitalisierungsraten unter oralen Antipsychotika mit prospektiv erhobenen Hospitalisierungsraten nach Umstellung auf Aripiprazol-Depot bei insgesamt 183 Patienten. Die Zahl der Krankenhausaufenthalte über jeweils drei und sechs Monate war unter der Depotformulierung signifikant niedriger (6,6% vs. 28,1% bzw. 14,2% vs. 41,5%).

rbc

Quelle: Launch-Presskonferenz Abilify Maintena® „Erhaltungstherapie der Schizophrenie: Mit Kontinuität zur Kompetenz im Alltag“, Otsuka, Lundbeck am 13. Juni 2014 in Berlin

Behandlung von Patienten mit Multipler Sklerose

PLEGRIDY® (Peginterferon beta-1a) in Europa zugelassen

Die Europäische Kommission (EC) hat PLEGRIDY® (Peginterferon beta-1a) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (RRMS), der häufigsten Form der Multiplen Sklerose (MS), zugelassen. Peginterferon beta-1a bewirkt eine signifikante Reduktion der Schubrate und der Behinderungsprogression sowie der Anzahl der im MRT nachweisbaren Läsionen und zeigt dabei ein günstiges Sicherheitsprofil, das dem bekannten Profil der bewährten Interferon-Klasse entspricht. Peginterferon beta-1a wird alle 2 Wochen subkutan (s.c.) mit dem PLEGRIDY-Fertigpen, einem neuen

automatischen Einweginjektor, oder per vorgefüllter Fertigspritze verabreicht. Peginterferon beta-1a ist das bisher einzige pegylierte Interferon zur Behandlung von erwachsenen RRMS-Patienten. Die Zulassung von PLEGRIDY in Europa basiert auf den Resultaten der ADVANCE-Studie, einer der bislang größten Studien zur Interferon-beta-Therapie, in die mehr als 1.500 Patienten mit schubförmiger MS eingeschlossen waren. In der ADVANCE-Studie reduzierte die Gabe von Peginterferon beta-1a alle 2 Wochen die jährliche Schubrate (Annualized Relapse Rate; ARR) nach einem Jahr gegenüber Plazebo signifikant um 36 Prozent (p = 0,0007). Das Risiko einer nach 12 bzw. 24 Wochen bestätigten Behinderungsprogression reduzierte sich unter Peginterferon beta-1a s.c. signifikant um 38 Prozent (p = 0,0383) bzw. 54 Prozent (p = 0,0069; Post-hoc-Analyse). Darüber hinaus reduzierte Peginterferon beta-1a nach einem Jahr gegenüber Plazebo die mittlere Anzahl Gadolinium-anreichernder (Gd+) Läsionen signifikant um 86 Prozent (p < 0,0001). Erste 2-Jahresdaten der ADVANCE-Studie belegen, dass die Wirksamkeit von Peginterferon beta-1a über die plazebo-kontrollierte Phase im ersten Studienjahr aufrechterhalten blieb.

„Die gute Wirksamkeit und das günstige Sicherheitsprofil, das PLEGRIDY gezeigt hat, verbunden mit einem niedrigen Dosierungsintervall gibt MS-Patienten die Möglichkeit einer längeren therapiefreien Zeit“, so Prof. Dr. Bernd C. Kieseier, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf.

Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Peginterferon beta-1a in der Studie ADVANCE entsprach dem bekannten Profil der Interferone in der MS-Therapie. Häufigste unerwünschte Ereignisse (Inzidenz ≥ 10 Prozent und um ≥ 2 Prozent häufiger unter PLEGRIDY gegenüber Plazebo) waren Hautrötungen an der Injektionsstelle, grippeähnliche Erkrankungen, Fieber, Kopfschmerzen, Myalgie, Schüttelfrost, Schmerzen an der Injektionsstelle, Asthenie, Juckreiz an der Injektionsstelle und Arthralgie.

rbc

Quelle: Biogen Idec GmbH

Unterschiede und Parallelen in der Parkinson-Therapie

Frühe und individuelle Behandlung von Fluktuationen

Auch wenn die symptomatische Therapie des Morbus Parkinson in Europa landesspezifische Besonderheiten aufweist: Die Behandlung sollte frühzeitig beginnen und individuell auf den Patienten abgestimmt werden. Hierbei seien im Verlauf vor allem Fluktuationen die besondere Herausforderung, erörter-

ten Prof. M.D. Ph.D. Fabrizio Stocchi, Rom, und Prof. Dr. Alexander Storch, Dresden, bei einem europäischen Experten-Dialog der Teva Specialty Medicines im Rahmen des 8th World Congress on CONTROVERSIES IN NEUROLOGY (CONY). Zwar hat sich die Parkinson-Therapie in den vergangenen Jahren und Jahrzehnten immens entwickelt, doch sei es für Parkinson-Erkrankte in Europa nicht überall gewährleistet, von einem spezialisierten Arzt behandelt zu werden. Mit 100 bis 200 Erkrankten pro 100.000 Einwohnern ist das Idiopathische Parkinson-Syndrom eine der am weitesten verbreiteten neurologischen Erkrankungen in Deutschland – in der Altersgruppe der über 65-Jährigen beträgt die Prävalenz 1.800 pro 100.000 Einwohner. „Die Zahlen in Europa sind ähnlich. Das Erkrankungsrisiko steigt dabei mit zunehmendem Alter signifikant an“, so Storch. „Durch spezifische Strukturen im ambulanten und stationären Sektor (Spezialpraxen, Parkinson-Komplexbehandlung und Parkinson-Fachkliniken), ihre zunehmende lokale Vernetzung sowie die Zulassung und Erstattung der meisten Parkinson-Therapeutika ist es in Deutschland in den letzten Jahren zu einer deutlichen Verbesserung der Versorgung der Parkinson-Patienten gekommen“, schilderte Storch. „Eine vor kurzem von der Europäischen Parkinson-Vereinigung (EPDA) durchgeführte Umfrage zeigte, dass es für viele Patienten in Europa noch immer schwierig ist, Zugang zu einem auf Parkinson spezialisierten Arzt zu erhalten. Häufig wird eine Therapie ohne relevanten Grund verzögert, und viele Patienten bleiben damit suboptimal behandelt; motorische Fluktuationen werden nur behandelt, wenn sie schwerwiegend sind“, ergänzte Stocchi die europäische Perspektive. Im Verlauf der Erkrankung werden sowohl die motorischen als auch die nicht-motorischen Fluktuationen zur Herausforderung für die behandelnden Ärzte. Die Vielfalt und Kombination der einzelnen Arzneien lässt die Therapie hierbei sehr komplex werden, die stetigen Anpassungen bedarf. Laut der zwei Experten ist hierbei in Deutschland wie auch in Europa eine Balance zwischen Effektivität und Verträglichkeit entscheidend. Dabei rücken die Verlängerung der „On“-Zeit und Verkürzung der „Off“-Zeit insbesondere bei stärkeren Wirkungsschwankungen in den Fokus der Therapie. Zudem bedeutet es eine Herausforderung, eine auf den jeweiligen Patienten und sein Alter zugeschnittenen Kombinationstherapie zu finden, die die motorischen Symptome nicht nur während des Tages, sondern auch in der Nacht kontrolliert.

Diese über 24 Stunden nach der letzten Einnahme anhaltende Wirkung zeigte Rasagilin (Azilect®) in der LARGO-Studie. Das „Morning-Off“ wird so vor Einnahme der ersten L-Dopa-Dosis signifikant im Vergleich zu Plazebo gemildert – ein Vorteil gegenüber Entacapon. Ins-

gesamt war Rasagilin bei Wirkfluktuationen unter L-Dopa vergleichbar wirksam wie Entacapon: „Off“-Zeit-Reduktion um 0,78 Stunden (Entacapon um 0,8 Stunden) sowie „On“-Zeit-Verlängerung um 0,91 Stunden, annähernd ohne störende Dyskinesien (Entacapon um 0,86 Stunden). Zudem wurde Rasagilin gut vertragen. Die PRESTO-Studie untermauert diese Wirkung von Rasagilin auf Fluktuationen und die unkomplizierte Kombinierbarkeit: Unabhängig davon, ob Rasagilin zu L-Dopa oder zu L-Dopa zusammen mit verschiedenen dopaminergen Begleitmedikationen gegeben wurde, konnte durch die Hinzunahme von Rasagilin die „Off“-Zeit stets signifikant verringert werden. Entsprechend rät die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), MAO-B-Hemmer in der Erhaltungstherapie, wenn L-Dopa oder Dopaminagonisten hinzukommen, beizubehalten. Auch zur Therapie des Wearing-offs sowie von Fluktuationen bei älteren und/oder multimorbiden L-Dopa-Patienten werden MAO-B-Hemmer wie Rasagilin sowohl in der aktuellen DGN-Leitlinie als auch in internationalen Guidelines empfohlen.

rbc

Quelle: TEVA

„Multiple SkleROSE“ jetzt online

Memo-Spiel lässt virtuelle Rosen wachsen – und Spenden für einen guten Zweck

Genzyme lässt mit einem Online-Kognitionsspiel unter www.ms-begleiter-rosengarten.de einen virtuellen Rosengarten wachsen. Durch ein Memo-Spiel kann jeder Interessierte **bis Ende September** spielend Gutes tun. Denn mit ihrer Teilnahme gönnen sich die Spieler nicht nur eine kleine Auszeit, sondern sie sorgen gleichzeitig spielerisch für einen guten Zweck: Nicht nur ein virtueller Rosengarten, sondern auch die Spendensumme für zwei Institutionen wächst. Der erspielte Gewinn kommt einerseits als Spende dem Bundesverband der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG), der Interessenvertretung der mehr als 130.000 Menschen mit Multipler Sklerose (MS) in Deutschland, zugute. Eine weitere Spende geht an die Trudelotte Thyssen-Stiftung, die in Kooperation mit dem DMSG-Landesverband Hessen an MS erkrankte Menschen unterstützt. Ziel des Spiels ist außerdem, die Erkrankung stärker in den öffentlichen Blick zu rücken und auf diesem Weg über MS zu informieren. Das Memo-Spiel ist Teil der Serviceseite www.ms-begleiter.de.

red.

Quelle: Genzyme, Sanofi

ADHS – ein facettenreiches Krankheitsbild

Affektive Dysregulation erschwert Diagnose und Therapie

Emotionale Labilität und affektive Dysregulation sind typische Symptome einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Sie erfordern eine sorgfältige differenzialdiagnostische Abklärung und eine suffiziente Behandlung.

Überschießende emotionale Reaktionen mit Temperamentausbrüchen, mangelnde Frustrationstoleranz, Reizbarkeit und plötzlichen Stimmungsschwankungen sind häufige Symptome einer ADHS – sowohl bei Kindern und Jugendlichen als auch bei erwachsenen Patienten. Die emotionale Dysfunktion erschwert das Management der ADHS und stellt zusätzlich zu den Kernsymptomen der ADHS – Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität – eine Belastung für die betroffenen Patienten und insbesondere für ihr familiäres und soziales Umfeld dar. Für den behandelnden Arzt bestehe dabei die wesentliche Herausforderung in der differenzialdiagnostischen Abgrenzung einer ADHS gegenüber anderen psychischen Erkrankungen, die ebenfalls mit dem Symptom einer emotionalen Dysregulation einhergehen, berichtete Prof. Dr. Philip Asherson, London. Ausschlaggebend für die Diagnose einer ADHS sei ein persistierendes Verhaltensmuster aus Unaufmerksamkeit und/oder Hyperaktivität, das zu funktionellen Beeinträchtigungen im Alltag führt. Neben diesen beiden Symptomdomänen sei die emotionale Labilität eine dritte Domäne, die allerdings im DSM-5 nicht berücksichtigt werde. ADHS-Patienten mit affektiver Dysregulation weisen in der Regel eine stärker ausgeprägte hyperaktiv-impulsive Symptomatik und eine stärkere Komorbidität mit psychiatrischen Krankheitsbildern auf (Sobanski E et al. J Child Psychol Psychiatry 2010; 51: 915-923).

Eine affektive Dysregulation könne eine zugrundeliegende ADHS maskieren oder aber auch als reaktive Störung infolge der ADHS auftreten, gab Prof. Dr. Joaquin Fuentes, San Sebastian/Spanien, zu bedenken. In einem ersten Schritt sollte zunächst die medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapie der ADHS optimiert werden. Reiche das nicht aus, um die mangelnde emotionale Regulation unter Kontrolle zu bringen, könne ein Therapieversuch mit anderen Medikamenten wie Antidepressiva, Valproat oder Antipsychotika in Erwägung gezogen werden. Zudem sei es sinnvoll, in schwierigen Fällen den Rat eines erfahrenen Kollegen heranzuziehen, so Fuentes.

Mit einer Methylphenidat (MPH)-Therapie lasse sich auch in Bezug auf die af-

fektive Dysregulation vieles erreichen, berichtete Prof. Dr. Alexandra Philipson, Freiburg. So habe beispielsweise die 24-wöchige EMMA-Studie bei 363 Erwachsenen mit ADHS gezeigt, dass MPH (Medikinet® adult) zusätzlich zu den Kernsymptomen auch die emotionalen Symptome verbessern kann (Rösler M et al. World J Biol Psychiatry 2010; 11: 709-718). Den größten Benefit kann man laut Philipson mit einer Kombination aus MPH und einem speziellen Gruppentherapieprogramm erreichen, das Psychoedukation mit kognitiv-behavioralen Interventionen verbindet. Das zeigen die Ergebnisse der kürzlich abgeschlossenen BMBF-geförderten multizentrischen, randomisierten, kontrollierten COMPAS2-Studie.

Abdol A. Ameri

Quelle: 8th International Conference on ADHD „ADHS und affektive Dysregulation über die Lebensspanne“ der Firma Medice am 10.05.2014 in Berlin

Multiple Sklerose

Die individualisierte Behandlung mit Alemtuzumab

Die Therapie der schubförmig-remittierenden Multiplen Sklerose (RRMS) erfolgt heute möglichst individualisiert unter Berücksichtigung der persönlichen Anforderungen und Bedürfnisse des einzelnen Patienten. Wesentliche Elemente der individualisierten Therapie sind die speziell auf die Krankheitsaktivität ausgerichtete medikamentöse Therapie, Aufklärung, Edukation und Beratung sowie nichtmedikamentöse symptomlindernde Maßnahmen, Physiotherapie und Sport. Seit kurzem ist Alemtuzumab für die Therapie von Erwachsenen mit schubförmig-remittierender MS mit aktiver Erkrankung, definiert durch den klinischen Befund oder die Bildgebung, zugelassen. Die Erweiterung der Therapiemöglichkeiten der schubförmig-remittierenden Multiplen Sklerose mit diesem hochwirksamen Antikörper ermöglicht eine an den Bedürfnissen des individuellen Patienten orientierte Behandlung. Wichtig sei es, Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose möglichst früh zu behandeln, wenn die Neurodegeneration noch nicht zu weit fortgeschritten ist, betonte Priv.-Doz. Dr. Kathrin Gerbershagen, Oberärztin an der Klinik für Neurologie und Palliativmedizin Köln-Merheim, anlässlich der Veranstaltung: „Die drei Blickwinkel der MS-Therapie: Was für Ärzte, Nurses und Patienten im Alltag zählt“. Dieses „Window of Opportunity“ in den ersten Krankheitsjahren, wenn der Behinderungsgrad noch nicht hoch ist, gelte es zu nutzen. Auch Prof. Dr. Volker Limmroth, Köln, betonte: „Je früher wir mit der Therapie beginnen, desto eher kön-

nen wir Patienten in niedrigen Behinderungsgraden halten“. Das sei auch wichtig, damit sie möglichst lange am Arbeitsleben teilnehmen können.

Bei Patienten mit aktiver RRMS steht, wie erwähnt, seit Herbst 2013 mit dem CD52-Antikörper Alemtuzumab (Lemtrada®) eine neue Option zur Behandlung der schubförmig remittierenden Multiplen Sklerose zur Verfügung, die nicht nur die Schubrate im Vergleich zu einem wirksamen konventionellen Basistherapeutikum (Interferon beta-1a s.c. 44 µg) noch einmal deutlich senkt, sondern auch die Akkumulation von Behinderung vermindert. So belegte die Studie CAMMS223 eine signifikante Minderung der jährlichen Schubrate im Vergleich zur Behandlung mit Interferon beta-1a nach drei Jahren um 69 Prozent ($p < 0,001$) und nach fünf Jahren immer noch um 66 Prozent ($p < 0,0001$). Die großen Phase-III-Studien CARE-MS I mit therapienaiven Patienten sowie CARE-MS II mit vorbehandelten Patienten ergaben konsistent mit den früheren Daten eine statistisch eindeutige Reduktion der jährlichen Schubraten von bis zu 54 Prozent. Die CARE-MS II-Studie belegte darüber hinaus wie schon zuvor die CAMMS223-Studie eine signifikante Reduktion der über sechs Monate bestätigten Behinderungsprogression im Vergleich zu Interferon beta-1a (42% [$p = 0,0084$] für CARE MS II, 75% [$p < 0,001$] für CAMMS223), gemessen an der *Expanded Disability Status Skala* (EDSS). „Während bei der Behandlung mit der aktiven Vergleichstherapie im Mittel eine Verschlechterung eintrat, zeigte sich in der Gruppe mit Alemtuzumab-Therapie sogar eine leichte Verbesserung“, betonte Gerbershagen.

Gemäß der Zulassung kommt Alemtuzumab für Patienten mit aktiver schubförmig remittierender Multipler Sklerose infrage. Diese muss sich nicht unbedingt klinisch in rasch aufeinanderfolgenden Schüben mit ungenügender Rückbildung der Symptome äußern, sondern kann sich auch in einer entsprechenden Aktivität in der Magnetresonanztomographie (MRT) zeigen. „Damit ist Alemtuzumab bei einigen Patienten mit entsprechender Krankheitsaktivität im Prinzip in der Erstlinientherapie einsetzbar“, erläuterte Prof. Volker Limmoth, Köln, am Beispiel einer 24-jährigen Patientin, in deren MRT nach einem ersten Schub 50 Läsionen, davon 13 kontrastmittelaufnehmend, erkennbar waren und die nach zwei Monaten nochmals einen Schub und neue Herde entwickelt hatte. „Bei dieser Krankheitsaktivität brauchen wir eine hochwirksame Behandlung“, betonte er. Daneben sei die Therapieentscheidung aber auch durch die Therapietreue des Patienten bestimmt. „Die Therapie erfordert mündige Patienten“, meinte er. Zuverlässigkeit und Therapieverständnis des Patienten und eine gute Arzt-Patienten-Beziehung seien wichtig, weil bis vier Jahre nach der letzten Infusion regel-

mäßige Kontrolluntersuchungen notwendig würden – auch wenn es den Patienten gut gehe.

Das Sicherheitsprofil von Alemtuzumab war laut Gerbershagen in den Studien sehr einheitlich. Alemtuzumab wird als Infusion in einer Dosierung von 12 mg/d in zwei Behandlungsphasen im Abstand von einem Jahr verabreicht, wobei in der ersten Behandlungsphase fünf und in der zweiten Behandlungsphase drei Infusionen an aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht werden. Währenddessen kann es zu Infusionsreaktionen wie Temperaturerhöhung, Kopfschmerz, Übelkeit und Hautausschlägen kommen. Die Infusionsreaktionen sind aber sehr selten schwer und mit einer Prämedikation und engmaschigen Betreuung gut zu managen, so Gerbershagen. Wichtig sei es, über das insbesondere in der ersten Zeit nach den Infusionen erhöhte Infektionsrisiko aufzuklären und mit einer Aciclovir-Prophylaxe etwaigen Herpesinfektionen entgegenzuwirken. Auftretende Infektionen seien aber meist leicht bis moderat und gut zu behandeln. Besonders wichtig ist laut Gerbershagen die Aufklärung über den behandlungsbedingten Anstieg antikörperbedingter Autoimmunerkrankungen. Sie machen langfristige regelmäßige Kontrolluntersuchungen notwendig, um bei Auftreten von Schilddrüsenkrankungen, seltener auch einer idiopathischen Thrombozytopenie (TTP) und sehr selten einem Goodpasture-Syndrom rasch reagieren zu können. Monatlich werden dazu das Blutbild und die Nierenwerte kontrolliert. Alle drei Monate erfolgt ein Schilddrüsenfunktionstest. „Ich mache den Patienten klar, wie wichtig die Kontrolluntersuchungen sind, weil solche Erkrankungen gut zu behandeln sind, wenn man sie früh erkennt“, berichtete Gerbershagen.

bvrh

Quelle: Genzyme

Depression

Patienten mit Anhedonie profitieren von Agomelatin

Die Anhedonie ist nach Aussage von Prof. Guy Goodwin, Fachbereich Psychiatrie an der Universität Oxford/Großbritannien, ein noch immer vernachlässigtes Ziel der antidepressiven Therapie. Das habe für die Betroffenen erhebliche soziale Konsequenzen, da bei ihnen die Alltagsfunktionalität stärker beeinträchtigt sei als bei anderen Depressionskranken.

Als biochemische Ursache der Anhedonie wird eine Dysfunktion des dopamin-gesteuerten Belohnungssystems vermutet – möglicherweise ausgelöst durch die verminderte Verfügbarkeit des *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF). Vor diesem Hintergrund werden dem

therapeutischen Einsatz von Agomelatin (Valdoxan®) aufgrund seines einmaligen Wirkprinzips gute Chancen eingeräumt. Als Agonist der melatonergen MT1-/MT2-Rezeptoren und Antagonist der serotonergen 5-HT_{2C}-Rezeptoren sorgt dieses Antidepressivum zum einen für die Resynchronisation der zirkadianen Rhythmik und zum anderen für eine Erhöhung der Dopamin- und Noradrenalin-Konzentrationen in den für die situationsangemessene Regulation emotionaler, kognitiver und sensorischer Prozesse verantwortlichen präfrontalen kortikalen Arealen. Darüber hinaus gebe es Hinweise, dass die BDNF-Expression in frontalem Kortex und Hippocampus hochreguliert werde, zitierte Prof. Giorgio Racagni, Zentrum für Neuropharmakologie an der Universität Mailand, Ergebnisse präklinischer Untersuchungen.

Die zuverlässige Wirksamkeit von Agomelatin und die plazeboähnliche Verträglichkeit ist in einem breitgefächerten Studienprogramm vielfach unter Beweis gestellt worden. Wie sich die Therapie speziell auf das Symptom „Anhedonie“ auswirkt, wird gegenwärtig in einer naturalistischen Studie mit mehr als 1.600 depressiven Patienten untersucht. Mit Ausgangsscores von im Mittel 32,6 bei der MADRS (*Montgomery Asberg Depression Rating Scale*) und 9,8 bei der SHAPS (*Snaith Hamilton Pleasure Scale*) handle es sich bei der Studienpopulation gewissermaßen um eine Negativauslese, erläuterte Prof. Pierre-Michael Llorca, Fachbereich Psychiatrie an der Universität Clermont-Ferrand/Frankreich, die Voraussetzungen. Nach Einstellung auf Agomelatin sei es sehr rasch zu einem Abklingen der Anhedonie gekommen (Abfall des SHAPS-Scores auf 2,7 bei der abschließenden Visite). In Korrelation dazu habe es signifikante Verbesserungen bei den Alltagsfunktionen, gemessen an den SDS-Items (Sheehan Disability Scale) „Arbeit/Schule“, „soziale Kontakte“ und „Familienleben“, gegeben.

bl-ki

Quelle: Satellitensymposium „Understanding Biological and Clinical Features of Depression to Achieve Better Treatment“ der Firma Servier am 2. März 2014 anlässlich des 22nd European Congress of Psychiatry (EPA) in München

Fokale Epilepsien

Möglichkeiten der Therapieoptimierung mit Lacosamid

Patienten mit fokaler Epilepsie, die unter einer antiepileptischen Monotherapie keine ausreichende Anfallskontrolle erreichen, können von einer Add-on-Therapie mit Lacosamid profitieren. In der frühen Kombinationstherapie kann mit

einem besonders großen Zusatznutzen gerechnet werden.

Etwa ein Drittel aller Epilepsiepatienten wird unter einer Monotherapie nicht anfallsfrei. Durch eine Zusatztherapie mit neueren interaktionsarmen und langfristig gut verträglichen Antikonvulsiva wie Lacosamid (Vimpat®) könne aufgrund günstiger pharmakokinetischer und supraadditiver pharmakodynamischer Interaktionen eine zusätzliche Wirkung erreicht werden, berichtete Prof. Dr. Andreas Schulze-Bonhage, Freiburg. Wenn die Nebenwirkungen der Kombinationspartner unterschiedlich seien und in der Kombination unterschwellig blieben, könne auch das Nebenwirkungspotenzial gegenüber einer Monotherapie verringert werden.

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Lacosamid in der Kombinations-therapie mit verschiedenen Antiepileptika wurde in klinischen Studien bei Patienten mit fokalen Epilepsien mit und ohne sekundärer Generalisierung sowie in nicht-interventionellen Studien aus der klinischen Praxis umfassend untersucht. Eine retrospektive Analyse der drei Zulassungsstudien (n = 1308) hat ergeben, dass der therapeutische Gewinn von Lacosamid in Kombination mit Nicht-Na+-Kanalblockern höher ist als in Kombination mit klassischen Na+-Kanalblockern (definiert als Carbamazepin, Lamotrigin, Oxcarbazepin und Phenytoin) [1]. Außerdem werde die Kombinationstherapie mit Nicht-Na+-Kanalblockern besser vertragen, so Dr. Stephan Arnold, München.

In einer Kohortenstudie aus Spanien wurde prospektiv untersucht, in welcher Kombination sich Lacosamid am besten einsetzen lässt. Vor der Aufnahme in die Studie hatten die 158 Patienten rund fünf Therapieversuche hinter sich und erhielten Lacosamid zusätzlich zu durchschnittlich zwei anderen Antiepileptika. In Kombination mit Nicht-Na+-Kanalblockern war sowohl eine signifikant bessere Wirksamkeit als auch eine bessere Verträglichkeit zu beobachten: Anfallsfrei waren 34,7% (Nicht-Na+-Kanalblockern) vs. 17,3% (Na+-Kanalblockern) (p = 0,017); 65,3% (Nicht-Na+-Kanalblockern) vs. 37,5% (Na+-Kanalblockern) zeigten eine Anfallsreduktion um $\geq 50\%$ (p = 0,001) [2].

In der prospektiven, nicht interventionellen Studie VITObA (VimpatAddedtoOneBaseline AED) wurde Lacosamid in Kombination mit nur einem Basis-Antiepileptikum untersucht. Damit sollte ein möglicher Einfluss multipler Kombinationen ausgeschlossen werden, erläuterte Arnold. Die Patienten waren nur mit zwei Antiepileptika vorbehandelt. Eine Interimsanalyse (n = 330) ergab, dass insgesamt 40,7% der Patienten anfallsfrei wurden [3]. Dabei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Subgruppe der Patienten, die einen Na+-Kanalblocker und denen, die einen Nicht-Na+-Kanalblocker als Basistherapie erhielten. Möglicherweise sei

die Auswahl bestimmter Kombinationen in den ersten Jahren der Epilepsie nicht so wichtig wie im späteren Verlauf, so Arnold.

Literatur

- [1] Sake JK et al. CNS Drugs 2010; 24: 1055-1068
- [2] Villanueva V et al. Epilepsy Behav 2012; 23: 298-304
- [3] Noack-Rink M et al. Poster auf der 85. DGN Jahrestagung, Dresden, 18.-21. September 2013

Abdol A. Ameri

Quelle: Presse-Round-Table „Anspruch und Perspektiven in der medikamentösen Epilepsitherapie“ anlässlich der 52. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie e.V. / Veranstalter: UCB

Neue Packungsgröße

Strattera® (Atomoxetin) auch in 56er-Packung erhältlich

Das Nicht-Stimulanz Strattera® (Atomoxetin) steht seit dem 1. Juni 2014 auch in den Dosisstärken 25, 80 und 100 mg in einer 56er-Packung zur Verfügung. Die zusätzliche Packungsgröße kann den Therapiebedarf von zwei Monaten abdecken und so die Langzeittherapie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) vereinfachen. Dies bedeutet nicht nur eine größere Behandlungsflexibilität für den Arzt, sondern auch eine Entlastung für die Patienten. Neben den Dosisstärken 40 und 60 mg ist Strattera® jetzt auch als Kapsel mit 25 mg, 80 mg (PZN 103259 38) und 100 mg Atomoxetin in einer 56er-Packung erhältlich.

Alle Packungsgrößen von Strattera® bleiben wie bisher voll zulasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erstattungsfähig.

red.

Quelle: Lilly

Morbus Parkinson

„Bei Präparatewechsel identische Zubereitung bevorzugen!“

Bei Patienten mit Morbus Parkinson ist die an die individuelle Situation des Patienten angepasste Einstellung mit dopaminergen Medikamenten die Basis einer guten Symptomkontrolle, die maßgeblich zur Lebensqualität beitragen kann. Zu den möglichen Risiken einer Umstellung von Original-Präparaten auf Generika nahm Prof. Dr. med. Wolfgang Jost, Chefarzt der Parkinson-Klinik Wolfach, Stellung.

Stalevo® ist ein pharmakokinetisch mit dem Catechol-O-Methyltransferase (COMT)-Hemmer Entacapone optimiertes L-Dopa-Präparat, das insbesondere die tiefen Plasmaspiegeltäler verhindert und so zur gewünschten kontinuierlichen dopaminergen Rezeptorstimulation beiträgt. Es ist zur flexiblen, individuellen Therapieanpassung in sieben Dosisstärken verfügbar. Im Laufe des Jahres 2014 werden vermutlich verschiedene Hersteller Generika mit dieser Wirkstoffkombination anbieten. Doch diese können trotz der gleichen Wirkstoffe unterschiedliche galenische und pharmakokinetische Eigenschaften besitzen. Nach den Zulassungsvorgaben gelten zwei Arzneimittel als bioäquivalent, wenn innerhalb eines 90%igen Konfidenzintervalls ihre Bioverfügbarkeit, also das Ausmaß und die Geschwindigkeit der Arzneistoffresorption (anhand der Parameter Area under the curve, AUC, und maximale Plasmakonzentration; C_{max}) 80% bis 125% des Originals entspricht. Dies muss allerdings nur bei einer kleinen Zahl gesunder Probanden geprüft werden. Der CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) der EMA (European Medicines Agency) empfahl für spezielle Medikamente mit einem engen therapeutischen Fenster eine geringere Schwankungsbreite der Bioverfügbarkeit, und zwar ein AUC-Intervall von maximal 90% bis 111,11%. Wie im Falle von Antidiabetika, Antiarrhythmika, Antiepileptika etc. können Abweichungen der Bioverfügbarkeit auch bei Parkinson-Medikamenten als sogenannte Critical Dose-Medikamente ernste therapeutische Probleme aufwerfen. „Bereits eine 10%ige Abweichung kann ein gut funktionierendes Therapiesystem zum Kippen bringen“, so Prof. Jost.

Bei einer Umstellung von beispielsweise Stalevo® 100 auf ein Generikum X könnte ein Patient statt 100 mg lediglich 80 mg L-Dopa einnehmen und bei einer Umstellung auf Generikum Y 125 mg L-Dopa. Dies kann sehr negative Folgen haben. „Dadurch können Bewegungseinschränkungen wie Dyskinesien oder vermehrte Off-Zustände auftreten, die die Alltagsverrichtungen und den Nachtschlaf beeinträchtigen und zusätzliche Arzttermine und Krankenhausaufenthalte notwendig machen“, betonte Prof. Jost. So kam es z. B. in einer offenen Konversionsstudie unter einem L-Dopa-Generikum vermehrt zu Einnahmefehlern, Off-Zuständen und orthostatischer Hypotension. Daher ist „bei einem Präparatewechsel die identische Zubereitung zu bevorzugen“. Das haus-eigene Generikum LevodopaCarbidopa-Entacapone Orion® wird nach dem gleichen Verfahren, mit gleicher Galenik und denselben Zusatzstoffen hergestellt wie Stalevo®. Es entspricht zu 100% dem etablierten Original, d. h. nicht nur die Bioäquivalenz ist identisch, sondern auch das Spektrum der Dosisstärken und nicht zuletzt das Aussehen der Tabletten, so dass Patienten bei einer Umstellung nicht verwirrt werden. ▶

„Sind die Vorgaben eines identischen Medikaments erfüllt“, so Prof. Jost, „dürften bei der Umstellung auf Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® für die anhaltende Symptomkontrolle keine Dosisanpassungen notwendig sein.“ Damit bleiben bei Budgetentlastung des Arztes die gleiche Wirksamkeit und Verträglichkeit garantiert sowie die Therapiesicherheit und Patienten-Compliance erhalten. „Gerade in fortgeschrittenen Parkinson-Stadien kommt es aufgrund des bereits engen therapeutischen Fensters auf die punktgenaue Dosierung an, bei Patienten mit Wearing-off ist eine zuverlässige medikamentöse Einstellung oftmals eine Herausforderung“, hob Prof. Jost hervor. Eine verlässliche Pharmakokinetik ist die wesentliche Voraussetzung für den Therapie-Erfolg, doch durch die dem Arzt im Einzelfall unbekanntes Rabattverträge kann er nicht absehen, welches Generikum dem Patienten ausgehändigt wird. Wollen Ärzte Umstellungsprobleme vermeiden, können sie durch Angabe des gewünschten Präparats und Ankreuzen des Feldes „Aut idem“ sicherstellen, dass die Patienten in der Apotheke weiterhin ihr gewohntes Stalevo® bzw. das einzige Stalevo®-identische Generikum Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® erhalten. Beide Medikamente sind in Dosisstärken mit 50, 75, 100, 125, 150, 175 und 200 mg L-Dopa und jeweils in den Packungsgrößen N1 bis N3 verfügbar.

bvrh

Quelle: Orion

Besserung kognitiver Dysfunktion bei Major Depression

Neue Studie zeigt: Vortioxetin verbessert Kognitionsleistung

Als Late-breaking Poster präsentiert das Unternehmen Lundbeck auf dem 29. *International College of Neuropsychopharmacology (CINP) World Congress* in Vancouver (Kanada) die Ergebnisse der CONNECT-Studie. Die Studie erreichte den primären Endpunkt – die Verbesserung der Kognitionsleistung bei Major Depression – und zeigt eine signifikante Überlegenheit von Vortioxetin (Brintellix®) gegenüber Placebo.

Der Verlauf kognitiver Dysfunktionen unter einer antidepressiven Therapie wurde in klinischen Studien bisher nur am Rande untersucht. Nach den ersten positiven Ergebnissen der FOCUS-Studie – der ersten placebokontrollierten Depressionsstudie mit kognitiver Dysfunktion als primärem Endpunkt – konnte nun auch die CONNECT-Studie diese positiven Ergebnisse für Vortioxetin bestätigen.

In der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie mit 602 Patienten (18 bis 65 Jahre) mit Major Depression, wurde die Veränderung kognitiver Dysfunktionen (primärer End-

punkt) mittels DSST (*Digit Symbol Substitution Test*) erhoben. Die Behandlungsdauer mit Vortioxetin 10 bis 20 mg betrug acht Wochen. Vortioxetin war im primären Studienendpunkt Placebo signifikant überlegen ($p < 0,05$). Ebenso in zwei sekundären Endpunkten, der Patienteneinschätzung von kognitiven Defiziten (*Perceived Deficits Questionnaire*, PDQ, $p < 0,01$) und dem klinischen Gesamteindruck (*Clinical Global Impression-Improvement*, CGI-I, $p < 0,05$). Zudem wurde die antidepressive Wirksamkeit gegenüber Placebo durch die MADRS (*Montgomery-Åsberg Depressionsskala*, $p < 0,05$) belegt und die Verbesserung der Funktionalität unter Verwendung der UPSA (*University of San Diego Performance-Based Skills Assessment*, $p < 0,001$) nachgewiesen. Duloxetine wurde als Aktivreferenz im Studiendesign eingeschlossen und konnte sich nicht statistisch signifikant von Placebo im DSST (primärer Endpunkt) oder UPSA differenzieren, sehr wohl aber mittels PDQ, MADRS und CGI-I (sekundäre Endpunkte).

Die Studienergebnisse unterstreichen eindrucksvoll die Bedeutung einer Behandlungsoption kognitiver Dysfunktionen. Diese sind bei depressiven Patienten aller Altersgruppen weit verbreitet – und das nicht nur während akuter Episoden, sondern in fast der Hälfte der Fälle auch als Residualsymptome in Remission. Die Depressionsforschung zeigt zudem, dass kognitive Dysfunktionen ein wichtiger Mediator für den Funktionsstatus und die Alltagskompetenz sind. Heute geht man davon aus, dass die Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit depressiver Patienten signifikante Bedeutung für das Erreichen einer funktionellen „Recovery“ besitzt. Deswegen sollten kognitive Dysfunktionen im Rahmen einer Major Depression als Outcomefaktor therapeutisch besser adressiert werden. Wie die oben beschriebenen Studien zeigen, ist das multimodal wirksame Antidepressivum Vortioxetin ein potenzieller Ansatzpunkt um die kognitiven Dysfunktionen pharmakologisch zu behandeln. Der Wirkstoff wurde im September 2013 von der FDA zur Behandlung einer Major Depression sowie im Dezember 2013 von der EMA zur Behandlung von Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen zugelassen.

bvrh

Quelle: Lundbeck

Bessere Chancen bei MS

Zulassungserweiterung für Gilenya®

Gilenya® (Fingolimod), der erste orale Immunmodulator gegen Multiple Sklerose (MS), steht nun für mehr Patienten zur Verfügung. Unverändert ist die Zulassung zur Ersttherapie rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierender MS (RRMS). Als Zweitthe-

rapie war Gilenya® bisher nur bei unzureichender Vortherapie mit speziell Interferon-Beta zugelassen; diese Second-line-Zulassung hat die EMA nun so erweitert, dass nach jedweder unzureichenden krankheitsmodifizierenden Erstbehandlung bei hoher Krankheitsaktivität auf Gilenya® gewechselt werden kann.

Unisono begrüßten Prof. Hans-Peter Hartung, Düsseldorf, Prof. Tjalf Ziemssen, Dresden, und Dr. Klaus Tiel-Wilck, Berlin, diese neue Therapieoption, da sie den neueren Erkenntnissen zur effektiven MS-Therapie im Allgemeinen und den bisherigen Erfahrungen mit Gilenya® Rechnung trage.

Vier Angriffspunkte – muss eine gute MS-Therapie haben, wie sich in den letzten Jahren herauskristallisiert habe: **Verringerung der** (1) Schubraten; schon die ersten Schübe können mit einer zunächst noch reversiblen Schädigung von Nervengewebe einhergehen, (2) MRT-Aktivität; Verhindern von Läsionen, (3) Behinderungsprogression und (4) Hirnatrophie, denn diese beeinflusst auch die mentalen Symptome der MS, umfasst die weiße Substanz und die graue (Kognition) Substanz und dient auch als Prädiktor für Krankheitsprogression. Hand in Hand gehen diese Entwicklungen mit den Wünschen der Patienten, für die mentale Stabilität, Kognition, Vitalität und allgemeine Gesundheit (fast) wichtiger als die physischen Funktionen sind. Die moderne Therapie setze auch sehr früh an, betonen die Referenten. Man wisse mittlerweile, dass ab Erreichen des EDSS 3 die Behinderungsprogression stark zunehme; wichtig sei daher, diesen Punkt so lange wie möglich hinauszuzögern. Die DGN hat im April 2014 das Stufenschema ihrer S2e-Leitlinie entsprechend modifiziert (und dabei konstatiert, dass das Sicherheitsprofil von Gilenya® mittlerweile gut verstanden und etabliert ist).

Gilenya® zeigt in allen vier Bereichen eine gute bis sehr gute Wirksamkeit, so die Experten. Von den mittlerweile unzähligen Studien zeigte Hartung anhand von TRANSFORMS und FREEDOMS nebst siebenjähriger Extension Schubratenreduktionen von 52-61% vs. IFNβ bzw. 62-71% vs. Placebo, anhand von LONGTERMS fünf Jahre stabiles Behinderungsniveau, dabei meist gar kein Schub, anhand von TRANSFORMS nach einem Jahr 35 bzw. 55% Rückgang an T1- und T2-Läsionen, dort nach bis zu 4,5 Jahren signifikante und langanhaltende Reduktion der entzündlichen MRT-Aktivität, anhand von TRANSFORMS und FREEDOMS nach sieben Jahren eine konsistente Reduktion der Hirnatrophie bis fast auf das Maß Gesunder. Gepoolt zeigten die FREEDOMS-Studien, so Hartung, eine Abnahme in jedem der vier Bereiche gegenüber Placebo von 45 bis 69%. Mit Schaubildern zeigte er eklatante Verbesserungen der Fingolimod-Patienten vs. Standardtherapeutika in den Bereichen Alltag, Ermüdung, Depression, körperliche und mentale

Komponenten. Ziemssen steuerte neue Daten aus dem PANGAEA-Register bei (5 Jahre, 4.000 Pat.), die zeigten, dass es nach der Umstellung auf Fingolimod unabhängig von der Vorbehandlung einen Schubratenrückgang um 72% gab; selbst bei Vorbehandlung mit dem hochpotenten Natalizumab habe sich ein (weiterer) Rückgang um 30% ergeben. Tiel-Wilck brachte weitere Details: Mehr als 90% der Patienten und Ärzte beurteilten den Therapieerfolg als gut bis sehr gut, und nach einem Jahr blieben 83% der Patienten in der Studie, was die gute Adhärenz zeige.

Auch zum Thema Verträglichkeit hatte Tiel-Wilck eine eindrucksvolle Zahl parat: Über 97% der Patienten und Ärzte beurteilten die Verträglichkeit von Fingolimod als gut bis sehr gut.

Einig waren sich die Referenten das Thema der Veranstaltung aufgreifend darin, dass Gilenya® sowohl für den Sprint – die schnelle Wirksamkeit – als auch für den Marathon – die lange und verträgliche Wirksamkeit – bestens geeignet ist.

lkk

Quelle: Pressegespräch „MS-Therapie: Marathon oder Sprint?“ der Firma Novartis am 04.06.2014 in Berlin

Epilepsie

Positive Langzeitdaten für Perampanel

Perampanel (Fycompa®) ist das erste und einzige zugelassene Antiepileptikum in Europa, das selektiv AMPA-Rezeptoren angreift. Diese sind ein Glied der Ursachenkette, die bei vielen ZNS-Erkrankungen – wie der Epilepsie – die überschießende Erregung auslöst. Damit steht für die Add-on-Therapie ein Präparat mit einem neuen Wirkmechanismus zur Verfügung. Fycompa® ist zugelassen zur Zusatzbehandlung von fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Epilepsiepatienten ab 12 Jahren.

Wie willkommen diese noch neue Alternative ist, erläuterte Dr. Arnaud Biraben, Rennes, Frankreich. An Epilepsie leide weltweit schätzungsweise ein Prozent der Bevölkerung; zwei Drittel der Patienten seien Kinder. Tragisch, denn bei ihnen sei die Anfallshäufigkeit größer als bei Erwachsenen, aufgrund ihres exponierten Lebens blieben die Anfälle nicht unbemerkt und ihre Altersgenossen seien häufig weniger tolerant als Erwachsene – wobei auch jeder vierte erwachsene Patient sich stigmatisiert fühle. Epilepsie beruhe auf unterschiedlichen Ursachen, die sich in verschiedenen Mechanismen manifestieren, so dass es keine einheitliche Therapie gebe. Es sei daher sehr zu begrüßen, dass es mit Perampanel die Option einer neuen Angriffsrichtung gebe, zumal auch für Kinder.

Allgemein muss das Therapieziel die Anfallsfreiheit sein; die Reduzierung

der Anfälle allein bewahrt den Patienten nicht vor dem Verlust an Lebensqualität, denn Ausbildung, Beruf, Familie und andere soziale Funktionen leiden auch dann, wenn ständig mit einem Anfall gerechnet werden muss. Dies betonen Biraben und Dr. Marina Nikarova, Dianalund, Dänemark. Auch unter dieser Prämisse habe sich Perampanel bewährt, wie jüngste Studienergebnisse zeigten, die beim Europäischen Epileptologiekongress 2014 präsentiert wurden. Über die Daten aus drei Studien und einer Verlängerungsstudie berichtete Biraben. Insgesamt nahmen knapp 1.500 Personen teil, 1.218 von ihnen auch an der Verlängerungsstudie. Die gepoolten Daten zeigten eine signifikante Reduzierung der Anfälle vs. Placebo und eine gute Verträglichkeit. Die Extensionsstudie (bis zu 104 Wochen) zeigte keinen Rückgang von durchschnittlicher Anfallsreduktion und Responderrate. Speziell bei den sekundären generalisierten Anfällen ergab sich ein Rückgang der Anfälle um bis zu 90%. Die Erfahrungen aus bis zu 3,3 Jahren in 39 Ländern bei 1.803 Patientenjahren bestätigten die allgemein gute Verträglichkeit, so Biraben.

Gerade weil sie erst noch dabei seien, die Grundsteine für ihre Zukunft zu legen und weil sie womöglich lange auf Medikamente angewiesen seien, sei eine vorausschauende Therapie für junge Patienten besonders bedeutsam, griff Biraben seine vorausgegangenen Ausführungen auf. Die Studie von Lagae et al. (n = 133, 12-17 Jahre, 19 Wochen; Abstract P558) über den Einfluss von Perampanel auf das Verhalten jugendlicher zeige, dass sich nach dem CBCL-Score Verhaltenskompetenz und Verhaltensprobleme gegenüber Placebo nicht

veränderten; allerdings kam es unter Perampanel verstärkt zu feindseligem bzw. aggressivem Verhalten (n = 26 vs. 2 bei Placebo). Biraben regte für solche Fälle eine Dosisveränderung bzw. in schweren Fällen Absetzen an.

Wegen der bei der Epilepsitherapie häufig vorkommenden Gewichtszunahme besprach Biraben noch zwei weitere Analysen der vorgenannten Studien (P009, P010), nach denen (n > 1.000) unter Perampanel die metabolischen Werte über Jahre stabil blieben und eine (nur) kleine Gewichtszunahme zu beobachten war.

Über Real-World-Erfahrungen berichtete Nikarova und bezog sich auf Daten aus dem Vereinigten Königreich und Österreich (n > 350, 12-17 Jahre; P119, 126, 137-138, 334, 343, 562, 563, 573) und Deutschland/Österreich (n = 281, ab 18 Jahre; Steinhoff BJ et al. Epilepsy Res. 2014; 108(5): 986-988). Letztere zeigten auch Zahlen zur Anfallsfreiheit, nämlich 32% der Patienten mit tonisch-klonischen Anfällen und insgesamt immerhin 15%. Die anderen Daten bestätigten, dass Perampanel auch in der Praxis bei jungen Patienten mit fokalen Anfällen bis hin zu schwer behandelbaren wirksam und gut verträglich sei.

Fycompa® wurde im Mai 2014 zur erneuten Bewertung seines zusätzlichen therapeutischen Nutzens beim Gemeinsamen Bundesausschuss eingereicht. Mit der Entscheidung wird noch für dieses Jahr gerechnet.

lkk

Quelle: Pressekonferenz „Real World Innovation in Epilepsy Management“ der Firma Eisai am 29.06.2014 anlässlich des ECE in Stockholm