

MS-Schwester des Jahres 2014 gesucht

Bei der Therapie der Multiplen Sklerose (MS) sind MS-Schwestern wichtige Ansprechpartner für die Patienten und bieten den Neurologen wertvolle Unterstützung. Um ihr Engagement zu würdigen, sucht Merck Serono zum siebten Mal in Folge die „MS-Schwester des Jahres“.

MS-Schwestern sind speziell ausgebildete Fachkräfte, die Patienten im Rahmen des RebiSTAR™-Service betreuen. Sie helfen bei individuellen Fragen, unterstützen bei Alltagsproblemen und üben die richtige Injektionstechnik mit den Patienten. Häufig bieten sie weit mehr als den fachlichen Beistand: Sie schaffen es, Vertrauen aufzubauen, Ängste zu nehmen und Patienten zum Durchhalten zu motivieren.

Mit dem diesjährigen Motto „Dream-teams: Für eine Therapie, die mehr ist als ein Medikament“ möchte der Wettbewerb auf diese wichtige Rolle der MS-Schwestern aufmerksam machen. **Bis zum 30. November** können Patienten auf www.leben-mit-ms.de ihre Stimme abgeben. Natürlich können auch Neurologen nominieren, sie erhalten die Ausschreibungsunterlagen direkt in ihre Praxis oder Klinik. Die zehn MS-Schwestern mit den meisten Stimmen werden im Frühjahr 2015 stellvertretend für alle ihre Kolleginnen ausgezeichnet.

Der etablierte Wettbewerb wurde im Jahr 2008 durch das forschende biopharmazeutische Unternehmen Merck Serono in Kooperation mit einer Pflege-Fachzeitschrift für Heilberufe ins Leben gerufen, um das außergewöhnliche Engagement der MS-Schwestern zu würdigen.

bvrh

Quelle: Merck Serono GmbH

Implikationen für den klinischen Alltag

DSM-5: Bipolare Mischzustände einfacher diagnostizieren

Das DSM-5 wird unter Experten – auch zuletzt auf dem APA 2014 in New York – weiterhin kontrovers diskutiert. Einig hingegen sind sich die Fachärzte, wie auch Dr. Mazda Adli von der Fiedler Klinik Berlin kürzlich in einem Interview bestätigt, in Bezug auf die Neuerung im Bereich bipolarer Störungen. Insbesondere durch die Einführung des „Mixed Features Specifier“ werde die Diagnose von Mischzuständen erleichtert.

Die bipolare Erkrankung zeige eben eine Vielzahl von Erscheinungsformen und Symptomen. Die Überarbeitung der Diagnosekriterien für bipolare Erkrankungen im DSM-5 erleichterte es, dieses Kontinuum abzubilden. Dabei sei die Tatsache, dass bis zu 40% der Bipolar-I-Patienten während einer manischen Episode auch depressive Symptome in unterschiedlichen Schweregraden zeigen, nicht vielen Ärzten allzu sehr bewusst.

„Die Neuerung des DSM-5 macht uns die Koexistenz von manischen und depressiven Symptomen während einer Episode bewusster“, betonte Adli. Mit Hilfe des „Mixed Features Specifier“, mit dem die ganze Bandbreite gleichzeitig auftretender Symptome der entgegengesetzten Pole erfasst werden kann, „wird es leichter, über gemischte Symptome zu sprechen und zu entscheiden, ob die Diagnose auf einen Patienten zutrifft oder nicht“, erklärte der Experte.

Patienten mit bipolaren Mischzuständen haben eine ungünstige Krankheitsprognose. Sie haben häufigere und länger

dauernde Krankheitsepisoden, werden häufiger hospitalisiert und die Funktionsbeeinträchtigungen sind ausgeprägter. „Das Bewusstsein, dass diese Mischzustände existieren, sollte dazu führen, dass die betroffenen Patienten besser behandelt werden. Ich hoffe, beide Seiten der Symptome während einer bipolaren Episode werden angemessener betrachtet“, lautete Adlis optimistischer Ausblick.

Patienten mit Mischformen benötigen eine andere medikamentöse Therapie als Patienten mit reiner Manie oder Depression. Bisher liegen wenige Studiendaten zur Behandlung von bipolaren Mischzuständen vor. Zu Asenapin (Sycrest®) gibt es zwei Post-hoc-Analysen, die darauf hinweisen, dass das Atypikum auch bei Mischformen effektiv und gut verträglich ist. In einer Post-hoc-Analyse der gepoolten Daten zweier Placebo- und Olanzapin-kontrollierter Studien mit Asenapin verbesserten sich in gemischten Episoden zusätzlich zu den manischen Symptomen auch depressive Symptome. Nach einer dreiwöchigen Therapiedauer reduzierte Asenapin sowohl den YMRS*-Wert ($p < 0,05$ vs. Placebo) als auch den MADRS**-Wert ($p < 0,01$ vs. Placebo). In der mit Olanzapin behandelten Kontrollgruppe zeigten sich in diesem Zeitraum keine gegenüber Placebo signifikanten Effekte. Selbst nach einer insgesamt zwölfwöchigen Behandlung blieb der positive Effekt von Asenapin auf die manischen als auch depressiven Symptome im Rahmen der Manie bestehen.

Daten einer weiteren Post-hoc-Analyse weisen darauf hin, dass auch dann der Vorteil von Asenapin erhalten bleibt, wenn die neue Definition des „Mixed Features Specifier“ zugrunde gelegt wird. In der Asenapin-Gruppe kam es bereits innerhalb einer Woche zu ei-

ner signifikanten und vom Schweregrad der depressiven Symptome unabhängigen Verbesserung der Manie. Der Effekt nahm bis zum Ende der dreiwöchigen Doppelblindphase noch weiter zu. Unter Olanzapin wurde keine gegenüber Placebo signifikante Veränderung des YMRS-Scores beobachtet. Rund zwei Drittel der Patienten mit manisch-depressiven Mischzuständen nach DSM-5 erreichten während der dreiwöchigen Therapie mit Asenapin eine Remission (MADRS ≤ 12 ; $p \leq 0,05$ vs. Placebo). Neben einem schnellen Wirkungseintritt (ab Tag 2) zeichnet sich Asenapin auch durch ein günstiges Verträglichkeitsprofil aus.

Speziell zur Beurteilung der depressiven Symptome im Rahmen der Manie anhand der aktuellen DSM-5-Kriterien wurde das Diagnose-Tool MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview) entwickelt. Der Patient kann selbst durch die Beantwortung neun einfacher Fragen zu depressiven Symptomkomplexen zur Diagnose beitragen.

Patienten mit bipolaren Mischzuständen haben eine ungünstige Prognose. Umso wichtiger ist es, Betroffene frühzeitig zu diagnostizieren und angemessen zu therapieren. Das DSM-5 erleichtert durch die Einführung des "Mixed Features Specifier" die Diagnose. Daten zu Asenapin geben Hinweise, dass diese Substanz auch bei Mischformen Effekte zeigt und gut verträglich ist.

rbc

Quelle: Lundbeck

DSM-5: Apixaban (Eliquis®)

Zulassung zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen und Lungenembolien

Die Europäische Kommission hat Apixaban (Eliquis®) zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen zugelassen. Apixaban ist in der EU ebenfalls zugelassen zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen sowie zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren.

„In der EU werden jährlich etwa eine Million Patienten mit einer VTE diagnostiziert“, sagte Dr. Elliot Levy von Bristol-Myers Squibb. „Nach dem ersten Auftreten einer VTE besteht bei etwa 33 Prozent der Patienten das Risiko eines erneuten Auftretens innerhalb der nächsten zehn Jahre.“

Die Zulassung von Apixaban folgt einer positiven Empfehlung durch den Ausschuss für Human-Arzneimittel (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) der Europäischen Arz-

neimittelagentur und wird durch zwei zentrale Phase-III-Studien gestützt, AMPLIFY und AMPLIFY-EXT.

In der AMPLIFY-Studie (*Apixaban for the initial Management of Pulmonary embolism and deep vein thrombosis as First-line therapy*) wurden die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Apixaban in der Behandlung von TVT und LE gegenüber Enoxaparin (1 mg/kg zweimal täglich subkutan verabreicht für mind. 5 Tage, bis der INR ≥ 2 ist) und Warfarin (oral verabreicht, Ziel INR im Bereich von 2,0 - 3,0) über 6 Monate untersucht.

Die AMPLIFY-EXT-Studie (*Apixaban after the initial Management of Pulmonary embolism and deep vein thrombosis as First-line therapy-EXTended Treatment*) hatte zum Ziel, die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Apixaban gegenüber Placebo zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE im Anschluss an eine 6- bis 12-monatige antikoagulatorische Behandlung einer TVT und/oder LE zu zeigen. Die empfohlene orale Dosis von Apixaban zur Behandlung einer akuten TVT und zur Behandlung von LE beträgt initial 10 mg zweimal täglich, über einen Zeitraum von 7 Tagen gefolgt von 5 mg zweimal täglich. Entsprechend den verfügbaren medizinischen Leitlinien sollte eine kurze Therapiedauer (mind. 3 Monate) nur bei Patienten mit transienten Risikofaktoren (z. B. vorausgegangene Operation, Trauma, Immobilisierung) erwogen werden.

Die empfohlene orale Dosis von Apixaban zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE beträgt 2,5 mg zweimal täglich. Wenn eine Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE indiziert ist, sollte mit dieser Dosierung (2,5 mg zweimal täglich) erst nach Abschluss einer 6-monatigen Behandlung (mit entweder 5 mg Apixaban zweimal täglich oder einem anderen Antikoagulans) begonnen werden.

bvrh

Quelle: Pfizer, Bristol Myers Squibb

MS früh und effektiv therapieren!

Neues praktisches Therapietool MSDM

Wie wichtig es für den Krankheitsverlauf der Multiplen Sklerose ist, frühzeitig Schübe zu verhindern, betonten Prof. Dr. Sven Meuth, Münster, PD Dr. Björn Tackenberg, Marburg, und Dr. Boris Kallmann, Bamberg.

Wie mittlerweile bekannt ist, steigt die Behinderungsprogression ab einem EDSS von 3 stark an. Dieser Behinderungsgrad lässt sich mit früher und effektiver Therapie stark hinauszögern. Kallmann zeigte dazu eine Statistik, nach der sich bei 32,7% der Patienten nach einem Schub der EDSS irreversibel um mindestens einen Punkt verschlechtert und bei 16,6% um mehr als 0,5.

Primäres Ziel der MS-Behandlung müsse daher die Freiheit von klinisch relevanter und messbarer Krankheitsaktivität sein, so die Experten. Dieses Ziel umfasse neben dem Verhindern von Schüben, Behinderungsprogression und MRT-Aktivität auch neuropsychologische Faktoren.

Ein neues und mit geringem Aufwand verbundenes Instrument zur Beurteilung des Therapie- und Krankheitsverlaufs stellte Kallmann vor: das MDSM (Multiple Sclerosis Decision Model; Stangel M et al. Akt Neurol 2013, 486-493). Es schließt bekannte Tests und Fragebögen ein und ist fokussiert auf die vier Domänen der Krankheitsaktivität: (1) Auftreten von Schüben (Zahl, Stärke, Intervall), (2) Behinderungsprogression (incl. Gehstest, Sehfähigkeit), (3) Neuropsychologie (Fatigue, Angst, Depression und Lebensqualität) und (4) MRT-Befund (Gd+ und T2-Läsionen). Anhand einer Punkteskala wird mittels eines Ampelsystems dargestellt, ob die Ergebnisse in der jeweiligen Rubrik keine Therapieänderung (grün), eine kurzfristige Kontrolle (gelb) oder eine Therapieänderung/-eskalation (rot) indizieren; Aufschluss gibt dann die Gesamtschau: Gab es in zwei oder mehr Domänen Gelb oder in einer Rot, erscheint der Therapiewechsel angezeigt. Die Durchführung des MDSM dauert etwa 20 Minuten und erfolgt vom Patienten zusammen mit medizinischem Assistenzpersonal. Die Evaluierung des neuen Tools dauert an.

Natalizumab (Tysabri®) stellt ein wirksames Präparat bei hochaktiver MS dar, wie Zulassungs- und Extensionsstudien seit Jahren zeigen. Kallmann fasste eine Analyse von Havrdova E et al. (Lancet Neurol 2009; 8: 254-60) zusammen, nach der unter Tysabri® innerhalb von zwei Jahren 37% der Patienten (vs. 7% unter Placebo) frei von Krankheitsaktivität und 71% schubfrei waren und es bei 84% zu keiner Behinderungsprogression kam. Tackenberg ging u. a. auf die STRATA-Langzeitstudie mit 709 Teilnehmern ein, deren Zwischenanalyse nach sechs Jahren (Rudick R et al. ECTRIMS 2013; Poster P 539) zeigte, dass die mittlere Schubrate der initial mit Natalizumab behandelten Patienten auf 0,13 Schübe pro Jahr sank und der EDSS-Wert sich kaum veränderte. Die Fünf-Jahres-Interimsanalyse (Butzkueven H et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry, Feb 2014) der Beobachtungsstudie TOP mit 4.821 Patienten habe ergeben, dass 84% der Patienten progressionsfrei wurden und darüber hinaus sich bei 29% der EDSS-Wert verbesserte. Nach anderen Aufstellungen zeigten sich Verbesserungen der Lebensqualität und der Arbeitsfähigkeit, keine Auffälligkeiten bei Schwangerschaften und die Beendigung der Therapie führe zu Krankheitsaktivitäten wie vor Behandlungsbeginn. Tackenberg's Fazit: Die Dauertherapie mit Natalizumab sei daher empfehlenswert. Meuth pflichtete Tackenberg darin bei, dass bei Therapieabbruch mit

Krankheitsaktivität auf dem vor Therapiebeginn bestehenden Niveau zu rechnen sei. Konsistente Technik und Befundung im Vergleich zu MRT-Voruntersuchungen ermöglichen die frühzeitige Detektion morphologischer Veränderungen, und die halbjährliche Durchführung einer kranialen MRT und Prüfung des JVC-Antikörperstatus sowie eine gute Arzt-Patienten-Beziehung erlauben ein effektives Therapiemanagement.

lkk

Quelle: Pressekonferenz „Multiple Sklerose: Von Therapieeinstellung bis Langzeitbehandlung / Effektives Therapiemanagement mit Natalizumab“ der Firma Biogen Idec am 03.06.2014 in Frankfurt

Neuausbietung

Levodopa/Carbidopa/ Entacapon-neuraxpharm®

Allen neurologisch tätigen Fachärzten steht nun Levodopa/Carbidopa/Entacapon-neuraxpharm® (in der Praxis-Software als LevoCaEnt-nx® abgekürzt) zur Verfügung. Das Morbus Parkinson-Präparat ist bioäquivalent zum Erstanbieter Stalevo® und bietet gegenüber der Einzeldosis von L-Dopa/Carbidopa und Entacapon Compliance-Vorteile für die Patienten. Das neuraxpharm-Qualitätsgenerikum wird zu günstigen Preisen angeboten, was gerade bei Langzeitpatienten ein Einsparpotenzial mit sich bringen kann. Levodopa/Carbidopa/Entacapon-neuraxpharm®-Filmtabletten sind in den identischen Wirkstärken wie das Original-Präparat Stalevo® erhältlich. Für alle Dosierungen stehen drei Packungsgrößen mit jeweils 30 Stück N1, 100 Stück N2 und 175 Stück N3 zur Verfügung.

red.

Quelle: neuraxpharm

Für Patienten mit Schizophrenie

STEPS-Service-Programm zur Verbesserung der Therapietreue

Rund 80% aller Schizophrenie-Patienten erleiden innerhalb der ersten fünf Jahre der Therapie multiple Rückfälle. Hauptursache für diese hohe Rückfallrate ist eine mangelnde Therapieadhärenz. Moderne Depot-Antipsychotika wie Abilify Maintena® gelten aufgrund der evidenzbasierten Datenlage und umfassender klinischer Erfahrungen als wertvolle Therapieoptionen für die langfristige Sicherstellung der Medikamenten-Adhärenz. Das patientengerechte, gerade aktualisierte Service-Programm STEPS wurde von Otsuka Pharma und Lundbeck GmbH gemeinsam mit wissenschaftlicher Unterstützung aus Klinik und Praxis entwickelt. STEPS (www.meine-steps.de) bietet zudem innovative

therapiebegleitende Instrumente für Arzt und Patient, um die Therapietreue zu fördern.

In den ersten sechs Monaten einer Therapie haben viele Patienten einen großen Informationsbedarf und insbesondere den Wunsch nach persönlicher Zuwendung. Hier setzt „STEPS – Schritt für Schritt besser leben“ an. Das Programm unterstützt Ärzte gezielt bei der Patientenberatung. Umfangreiche Materialien rund um die Erkrankungen Schizophrenie und Bipolare Störung, Tipps zur Krankheitsbewältigung und nützliche Links fördern das Krankheitsverständnis. Neben den STEPS-Tipps für die Arzt-Patienten-Kommunikation, unterstützen Patiententagebücher und Erinnerungsfunktionen die Adhärenz sowie die Eigenverantwortlichkeit der Patienten.

Das 6-monatige STEPS-Abo ist zentraler Bestandteil des Programms. Für die kostenlose Anmeldung durch den Patienten reicht die Angabe der E-Mail-Adresse und der Indikation (Schizophrenie oder Bipolare Störung). Zusätzlich wird auf Wunsch mittels eines kurzen Fragebogens der Compliance-Typ des Patienten ermittelt. Nach der Registrierung erhält der Patient monatlich ein personalisiertes Schreiben per E-Mail, dessen Inhalt speziell auf seinen Compliance-Typ sowie die persönlichen Ziele abgestimmt ist. Thematisiert werden dabei die Diagnose, die Notwendigkeit der Medikation, Informationen zur Langzeittherapie, ergänzende Therapieangebote, Anregungen zur Alltagsbewältigung sowie Tipps für Beruf und Ausbildung. In einer mitgesendeten kleinen Broschüre sind diese Themen noch einmal anschaulich zusammengefasst. Die regelmäßigen Kontakte helfen den Betroffenen bei dem Umgang mit der Erkrankung und geben Denkanstöße für das nächste Arzt-Gespräch. Ausführliche Informationen zu den Compliance-Typen sowie den Inhalten der E-Mails findet der Arzt im geschützten Fachbereich (Anmeldung über DocCheck-Passwort) im STEPS-Web.

Mit der kostenlosen STEPS-App können Patienten auch unterwegs regelmäßig Tagebucheinträge für verschiedene Parameter wie Stimmung, innere Unruhe und Stress vornehmen. Die Auswertung dieser Einträge bietet dem Arzt eine gute Gesprächsgrundlage beim nächsten Termin des Patienten, an den der Patient – neben der Medikamenteneinnahme – durch die App erinnert wird. Eine spielerische Komponente zur Förderung der Kognition und Konzentration motiviert zudem die Patienten zur regelmäßigen Nutzung der App.

Weitere Informationen über das STEPS-Service-Programm erhält der Arzt unter www.meine-steps.de oder über die Außendienstmitarbeiter von Otsuka Pharma oder Lundbeck GmbH. Hier kann auch der Wartezimmer-Aufsteller mit allen Infokarten des STEPS-Abos angefordert werden.

rbc

Quelle: Otsuka, Lundbeck

Bei fortgeschrittenem Parkinson bewährt sich die Duodopa®-Infusion

Bestätigung durch neue Studien

Das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS), häufigste Parkinson-Form, hat bei den über 60-Jährigen eine Prävalenz von 18%, bei den über 80-Jährigen von 30%, so Prof. Dr. med. Peter Paul Urban, Hamburg. Da die Zahl der Hochbetagten wächst, ist mit immer mehr Patienten mit fortgeschrittenem IPS zu rechnen.

Das IPS beruht auf einer Degeneration melaninhaltiger dopaminergener Neurone der Substantia nigra. Entdeckt wird es in der Regel erst bei Manifestation der ersten körperlichen Symptome; die vorausgehenden Signale im Frühstadium wie Riechstörungen und Obstipation finden noch keine Beachtung. Bis zur Diagnosestellung sind daher meist bereits 70% der nigrostriatalen Neuronen degeneriert. Goldstandard ist die Therapie mit Levodopa, das die Dopaminkonzentration im Gehirn erhöht.

Der fortgeschrittene Parkinson ist gekennzeichnet durch Motorfluktuationen, Dyskinesien und auch nichtmotorische Fluktuationen, wodurch nicht zuletzt die Verletzungsgefahr steigt und die Lebensqualität verstärkt gemindert wird. Auslöser sind Wirkungsschwankungen bei oraler Gabe von Levodopa. Mangelhafte Resorption (Gastroparese, Eiweißakinese, Interaktionen) und kurze Halbwertszeit im Zusammenspiel mit der immer weiter zurückgehenden Zahl der dopaminergen Synapsen und weiteren Mechanismen bei Aufnahme, Synthese, Speicherung und Abbau des Dopamins führen zu einem zu starken Ansteigen nach Medikamenteneinnahme und danach zu starken Abfall.

Die kontinuierliche Gabe von Levodopa ist daher das Ziel. Da sich orale Depotpräparate nicht durchgesetzt haben, wie Dr. med. Ingmar Wellach, Hamburg, ausführte, stehen beim fortgeschrittenen Parkinson – so auch die Leitlinien – nur duodenales Levodopa, subkutanes Apomorphin und die Tiefe Hirnstimulation zur Verfügung. Apomorphin ist mit starken Nebenwirkungen verbunden und die Tiefe Hirnstimulation wird zwar, so Wellach, noch zu selten durchgeführt, ist aber nicht für jeden Patienten geeignet und bringt die üblichen OP-bedingten Risiken mit sich. Wirksamkeit und Sicherheit des duodenalen Levodopa (Duodopa®), seit 2004 auf dem Markt, wurden in aktuellen Studien bestätigt, die Professor Urban vorstellte.

Duodopa® ist eine hochkonzentrierte Gel-Formulation aus 2.000 mg Levodopa und 500 mg Carbidopa. Die Applikation erfolgt über eine Dauersonde, die meist mittels perkutaner endoskopischer Gastrostomie mit äußerer Transabdominalsonde und innerer Intestinalsonde (PEG-J; unter Umgehung des Magens) gelegt wird. Levodopa wird nur in einem kleinen Teil des Zwölffingerdarms resor-

biert, wie Wellach darlegte, und dort wird das Gel über eine am Körper getragene Pumpe/Kassette gleichmäßig abgegeben. Äußere Sonde und Pumpe werden üblicherweise während der Wachtzeit über 16 Stunden getragen. Dem voraus geht eine Testphase über die Nase. Warren CW et al. (Lancet Neurol 2014; 13: 141-49) untersuchten die kontinuierliche Levodopa-Infusion vs. orales Levodopa (doppelblind und doppel-dummy) über zwölf Wochen an 71 Patienten. Dabei zeigten sich, so Urban, bei der Infusionstherapie deutlich verlängerte On- und deutlich verkürzte Off-Zeiten als unter Tabletten (On: +4,11 vs. +2,24 Std./Tag; Off: -2,14 vs. -4,04 Std./Tag). Auch die Lebensqualität, gemessen mit u. a. PDQ, UPDRS II und CGI-I, war bei den Infusionspatienten signifikant höher. Wie auch in der Klinik sei der Effekt nach ein bis zwei Wochen eingetreten, erläuterte Urban. Die meisten Nebenwirkungen beruhten auf dem Eingriff oder Problemen mit den Geräten, waren leicht bis moderat und ereigneten sich fast ausschließlich in der ersten Woche. Eine offene Phase-III-Studie von Fernandez HH et al. (Parkinsonism Rel Disord 2013;19: 339-45) über 54 Wochen mit 192 Teilnehmern bestätigte die signifikant besseren On- und Off-Werte über die gesamte Zeit und zeigte eine Verbesserung der Lebensqualität.

lkk

Quelle: Presseveranstaltung

„Presse trifft Klinik: Perspektiven für Menschen mit fortgeschrittenem Morbus Parkinson – Schwerpunkt Duodopa“ der Firma AbbVie am 08.07.2014 in Hamburg

ADHS bei Erwachsenen:

Ein „diagnostisches Chamäleon“

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine Krankheit, die in der Kindheit beginnt und bis ins hohe Lebensalter persistieren kann. Entgegen früheren Annahmen nimmt etwa die Hälfte aller jugendlichen ADHS-Patienten die Erkrankung mit ins Erwachsenenalter. Mit der Transition können sich die psychopathologischen Ausdrucksformen verändern und Komorbiditäten hinzutreten.

Würde die ADHS nicht bereits in der Kindheit diagnostiziert, kommt der Arzt oft nicht auf die Idee, hinter den geschilderten Symptomen könne sich eine ADHS verbergen. Dr. Sabine Krämer, Frankfurt, bezeichnete die Krankheit als ein „diagnostisches Chamäleon“. Die Hyperaktivität des Kindealters weicht oftmals einer inneren Unruhe und Getriebenheit mit Angst- und/oder Schlafstörungen. Desorganisation, emotionale Labilität, Reizbarkeit und Stressintoleranz bestimmen den Alltag. Hat der Arzt eine erste Vermutung, können die Kindheit und insbesondere der Ablauf der Schulzeit weiteren Aufschluss geben. Und es stehen einfach zu handhabende Diagno-

setools zur Verfügung, wie die in ICD-10 bzw. DSM-IV/-V genannten, die *Homburger ADHS-Skalen für Erwachsene* (HASE) inkl. der *Wender-Utah-Rating-Skala* und IDA (*Integrierte Diagnose der ADHS im Erwachsenenalter*).

Der Abiturient mit multiplen Ängsten und Zwangsgedanken, die junge Mutter, die keine sozialen Beziehungen aufrechterhalten kann und in die Sucht flieht, die 49-jährige Desorganisierte mit Schlafstörungen und die knapp 70-jährige Seniorin, die seit ihrer Jugend als jähzornig und aufbrausend gilt – sie alle hatten einen hohen Leidensdruck und einen langen, mühevollen Weg zur Diagnosestellung „ADHS“, wie die Schilderungen der Experten bei der ADHS-Case Conference der Firma Medice illustrieren.

Die Therapie der ADHS erfolgt in der Regel multimodal und besteht aus den drei Säulen Psychoedukation, Psychotherapie und medikamentöse Behandlung. Nach den Erfahrungen der Experten werden psychotherapeutische Verfahren oftmals erst möglich, wenn die Wirkung der Medikation einsetzt und Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen nachlassen. Wie Ann-Christin Hörsting, Psychiaterin aus Weinfelden/Schweiz, schilderte, kann eine Therapie mit retardiertem Methylphenidat (Medikinet® retard) im Rahmen eines multimodalen Behandlungskonzepts sowohl bei jüngeren wie auch bei älteren Patienten zu einer deutlichen Verbesserung von Konzentration, Stimmungsschwankungen sowie der Aufmerksamkeit führen. Hierdurch wird oft auch die Beziehung zu Mitmenschen erleichtert und verbessert.

Die Firma Medice unterstützt Ärzte und Patienten durch ein umfangreiches Service- und Fortbildungsangebot. Sie ist führender Anbieter im Bereich ADHS in Deutschland mit den Produkten Medikinet®, Medikinet® retard, Medikinet® adult und Attentin®.

lkk

Quelle: Presseinformation zur ADHS-Case Conference „Multimodale Therapie unterstützt Patienten“ der Firma Medice am 05.04.2014 in Unterschleißheim

Neues Generikum: Escitalopram-neuraxpharm®

Ab sofort ist mit dem SSRI Escitalopram-neuraxpharm® ein wichtiges Antidepressivum als generische Alternative von neuraxpharm erhältlich. Das Produkt ist bioäquivalent zum Erstanbieter CipraleX® und bietet neben einem Preisvorteil eine neue Darreichungsform in Form von Schmelztabletten sowie zusätzliche Wirkstärken (5 mg und 15 mg) bei den Filmtabletten – für eine individuelle Therapie. Alle Wirkstärken und Darreichungsformen stehen in den Packungsgrößen 20 Stück N1, 50 Stück N2 und 100 Stück N3 zur Verfügung.

red.

Quelle: neuraxpharm

Antikoagulation bei Vorhofflimmern

Deutliche Vorteile von NOAK vs. VKA

Vorhofflimmern (VHF) kann zu Schlaganfall und systemischen Embolien führen, und immer noch bleibt die Hälfte der Risikopatienten unbehandelt. Traditionell wurde mit dem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) Warfarin therapiert. Mittlerweile sind orale Antikoagulanzen (NOAK) auf dem Markt, die praktikabler (v. a. einfache Dosierung, wenig Interaktionen, Wechselwirkungen), Warfarin insgesamt nicht unterlegen und in vielen Bereichen deutlich überlegen sind.

Rivaroxaban (Xarelto®) ist unter den neuen oralen Präparaten das mit den meisten Zulassungen und dementsprechend umfassend unter Studienbedingungen untersucht. In den neurologischen Bereich fällt die Zulassung zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Erwachsenen mit nicht valvulärem VHF und mindestens einem weiteren Risikofaktor. Hatte bereits die Zulassungsstudie ROCKET-AF gezeigt, dass Rivaroxaban Schlaganfälle und systemische Embolien bei signifikant weniger Blutungen in ein kritisches Organ sowie intrakraniellen und tödlichen Blutungen ebenso sicher verhinderte wie Warfarin, geben Subanalysen weiteren Aufschluss. Besonders bemerkenswert seien diese Ergebnisse, betonte der Referent Prof. Dr. Johannes Brachmann, Coburg, weil in dieser Zulassungsstudie weit mehr schwierige Patienten (CHAD₂DS₂-VASc-Score 3-6) eingeschlossen waren als in den Zulassungsstudien der anderen NOAK (87% vs. 30, 33, 53%). In einer Reihe von Subgruppenanalysen konnte zwischenzeitlich gezeigt werden, dass Rivaroxaban bei älteren Patienten, Patienten mit moderater Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz und Schlaganfall ebenso wirksam und verträglich ist wie im Gesamtkollektiv, so Brachmann. Und eine aktuelle Analyse habe ergeben, dass bei Patienten mit stattgehabtem Myokardinfarkt (n=2.468) die Inzidenz von Schlaganfall und systemischer Embolie gegenüber Warfarin um 39% (1,4% vs. 2,4%) gesenkt wurde. Zusammenfassend sei Rivaroxaban für Patienten mit Schlaganfall in der Anamnese, Diabetes, Herzinsuffizienz und Nierenfunktionsstörung – also Faktoren, die die Schlaganfall- und Blutungsinzidenz erhöhen – ebenso gut oder besser als Warfarin. Brachmann beleuchtete Warfarin auch in Einzelergebnissen von ROCKET-AF. Zwischen 58 und 100% (zeitraumabhängig) der Warfarin-Teilnehmer befanden sich in therapeutischen Einrichtungen, so dass sie gut eingestellt waren. Dennoch gab es bei der Verum-Gruppe für Schlaganfälle und systemische Embolien eine Risikoreduktion von mind. 26%, für tödliche Blutungen von 50-70% und für intrakranielle Blutungen von mehr als 30%. Dies bedeute, so Brachmann,

auch gut eingestellte Warfarin-Patienten würden von einer Rivaroxaban-Therapie profitieren.

Dies unterstrich Brachmann mit weiteren Argumenten. Bekanntlich wird bei VKA eine Einstellung von INR 2-3 als gut angesehen. Nach einer jüngst veröffentlichten Studie (Poli D et al. Neurology 2014; 62: 1020-1026) mit Follow-Up 16 Monate nach einer intrakraniellen Blutung und VKA-Therapie mit INR 2-3 kam es bei 54% der Patienten zu einer Rezidivblutung, in fünf Fällen mit tödlichem Verlauf. Eine ältere Kohortenstudie mit 2.745 Patienten zeigte, dass sich 36% aller Blutungen unter/trotz VKA im therapeutischen Zielbereich ereigneten.

Die Überlegenheit der NOAK ergebe sich auch aus einer aktuellen Meta-Analyse von Ruff C et al. (Lancet 2014; 383: 955-962) mit insgesamt 71.683 Teilnehmern und einer „klaren Überlegenheit der NOAK vs. VKA“.

lkk

Quelle: Kloster-Presseworkshop 2014 „Arterielle und venöse thrombotische Erkrankungen – ein Update zu Xarelto“ der Fa. Bayer am 24./25.07.2014 in Bonn

BETACONNECT™ bei MS

Therapielast senken und Adhärenz erhöhen

Mit sinkender Therapietreue nimmt das relative Schubrisiko zu, und längere Pausen in der Therapie erhöhen überdies das Risiko für schwere Schübe bei Multipler Sklerose (MS), betonte Prof. Dr. med. Tjalf Ziemssen, Dresden. Nur ohnehin rund vier Prozent der behandelten MS-Patienten nahmen mehr als 85% der verordneten Dosierung der Medikation ein. Selbst diese relative Therapietreue ist wohl nur bei einer guten Arzt-Patienten-Kommunikation zu erreichen. Im Idealfall trifft der Patient auf einen empathischen, sensiblen und authentischen Arzt, so PD Dr. Iris-Katharina Penner, Zürich, der mit ihm das Für und Wider der diversen Therapiemöglichkeiten bespricht und mit ihm zusammen einen passenden Kompromiss findet (shared decision making).

Wie die WHO zusammengestellt hat, bestimmen allerdings insgesamt fünf Dimensionen die Adhärenz. Sie lassen sich aufteilen in krankheitsbedingte, therapiebezogene, betreunungsbedingte und gesundheitssystemimmanente, sozialökonomische und patientenbezogene Faktoren. Einige kann der Arzt nicht beeinflussen. Er kann jedoch einhaken bei den therapie-, praxis- und patientenbezogenen Merkmalen und so nicht nur den Patienten entlasten, sondern unter dem Strich auch seinen Arbeitsaufwand verringern. Hierbei hat das erwähnte Arzt-Patienten-Verhältnis großen Anteil. Die erfolgversprechende und einfach zu befolgende Therapie ist ein weiterer Schritt zur guten Adhärenz.

Die Therapie mit Interferon beta-1b (Be-

taferon®) hat sich über Jahrzehnte in Wirksamkeit und Nebenwirkungsarmut bewährt, wie zuletzt die 21-Jahres-Daten der BENEFIT-Studie (Goodin et al. Neurology 2012; 78:1315-1322) zeigten. Problematisch hinsichtlich der Adhärenz ist allerdings nach wie vor, dass das Präparat gespritzt werden muss. Hier verspricht ein neuer Autoinjektor Abhilfe: BETACONNECT™. Mit dem neuen Gerät lässt sich die Injektion erleichtern, der Patient kann sich an die nächste Injektion erinnern lassen und er kann die Injektionsdaten per my-BETAapp® an Arzt oder MS-Schwester weiterleiten und so die Therapielast quasi verteilen. Bei BETACONNECT™ handelt es sich um einen elektronischen Injektomat mit akustischen und visuellen Signalmöglichkeiten, der mit Bluetooth und USB-Schnittstelle interaktive Kommunikation ermöglicht. Der Patient kann in jeweils drei Stufen die ihm genehmte Injektionstiefe und -geschwindigkeit einstellen (wobei die Kanüle kurzzeitig in der Haut verbleibt; damit wird ein Zurückfließen des Wirkstoffs unterbunden und die Hautverträglichkeit erhöht); dabei bleibt die Nadel unsichtbar. Diese Daten sowie Wirkstoffmenge, Datum und Uhrzeit werden gespeichert, und der Patient kann sogar die Injektionsstelle angeben; beim nächsten Spritzen kann er auf alle diese Angaben zurückgreifen. Darüber hinaus hat er die Möglichkeit – wenn auch beim Behandler vorgesehen – die Daten an die Praxis zu schicken, so dass diese sie auswerten und reagieren kann und mit der Zeit ein umfassendes Bild über die Therapietreue erhält.

lkk

Quelle: Pressekonferenz „Forschung, Management und Therapie bei MS: Netzwerke verbinden“ der Firma Bayer am 23.05.2014 in München

Eisai beantragt EU-Marktzulassung für Fycompa® (Perampanel)

Zusatztherapie bei primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen

Eisai hat bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) die Marktzulassung von Fycompa® (Perampanel), dem ersten Antiepileptikum seiner Art, als Zusatztherapie bei primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen (primary generalised tonic-clonic seizures, PGTC-Anfälle) beantragt. Perampanel ist bereits als Zusatztherapie fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Epilepsiepatienten ab 12 Jahren zugelassen.

Generalisierte tonisch-klonische Anfälle zählen zu den gefährlichsten Anfallsformen. Der Anfall beginnt mit dem Verlust des Bewusstseins und einer plötzlichen Kontraktion der Muskeln, durch die der Patient stürzen kann (tonische Phase). Darauf folgen heftige Krämpfe

(klonische Phase), bis sich die Muskeln schließlich entspannen. Der Zulassungsantrag für diese neue Indikation basiert auf Daten der Studie 332, einer randomisierten, multizentrischen, doppelblinden, plazebo-kontrollierten Parallelgruppenstudie zur Bestimmung der Wirksamkeit und Sicherheit von Perampanel als Zusatztherapie bei therapierefraktären PGTC-Anfällen. In der Studie wurden 164 Patienten (im Alter ab 12 Jahren), bei denen trotz der gleichzeitigen Behandlung mit einem bis drei Antiepileptika PGTC-Anfälle auftraten, im Verhältnis 1:1 auf die Behandlung mit Perampanel bzw. Plazebo randomisiert. Die Ergebnisse belegen für Perampanel im Vergleich zu Plazebo eine signifikante Reduktion der Häufigkeit von PGTC-Anfällen und eine Verbesserung der Responder-Raten (Reduktion der Anfallshäufigkeit pro 28 Tage um $\geq 50\%$ in der Erhaltungsphase relativ zum Ausgangszustand), d. h. eine Verbesserung bei beiden primären Endpunkten der Studie.

Die am häufigsten beschriebenen unerwünschten Ereignisse ($\geq 10\%$ in der Perampanel-Behandlungsgruppe und mit höherer Inzidenz als unter Plazebo) waren Schwindel, Müdigkeit und Kopfschmerzen, Reizbarkeit und Benommenheit. Das in dieser Studie beobachtete Profil der unerwünschten Ereignisse war mit dem in anderen Perampanel-Studien vergleichbar.

Perampanel ist das einzige zugelassene Antiepileptikum mit selektiver Wirkung auf AMPA-Rezeptoren, die eine maßgebliche Rolle bei der Anfallsausbreitung spielen. Dieser Wirkmechanismus unterscheidet Perampanel von allen anderen Antiepileptika, die derzeit auf dem Markt erhältlich sind. Darüber hinaus besitzt Perampanel den Vorteil der bequemen einmal täglichen Einnahme vor dem Schlafengehen. Von besonderer Bedeutung ist auch, dass Perampanel als einziges Antiepileptikum einer neuen Generation von Anfang an zur Behandlung fokaler Anfälle bei Jugendlichen (ab 12 Jahren) zugelassen wurde.

Der von Eisai in Europa und Japan erforschte und entwickelte Wirkstoff wird im Vereinigten Königreich hergestellt und wurde von der Europäischen Kommission am 23. Juli 2012 zugelassen. Perampanel ist in mehr als 35 Ländern der Welt ein zugelassenes Medikament.

bvrh

Quelle: Eisai

Häufigste neurologische Krankheit und völlig unterdiagnostiziert: RLS

Jetzt neue Therapieoption!

Mit einer altersabhängigen Prävalenz von drei bis zehn Prozent gehört das Restless Legs Syndrom (RLS) zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen; Prof. Dr. Wolfgang H. Oertel, Marburg, hält RLS gar für die häufigste.

Meist schon in der Kindheit bemerkbar (ADHS-Fehldiagnose?) oder im dritten Trimenon der Schwangerschaft festzustellen, wird die Behandlungsbedürftigkeit oft erst in den 60ern erreicht; betroffen sind zu zwei Dritteln Frauen. Oertel und Prof. Dr. Claudia Trenkwalder, Göttingen, beklagen das mangelnde Bewusstsein unter den Ärzten für diese Krankheit, zurückzuführen auf die Vernachlässigung des RLS in Aus- und Fortbildung. Circulus vitiosus: Auch viele RLS-Kranke erkennen ihre Bewegungsstörungen im Ruhezustand nicht als Krankheit und stellen dementsprechend den Arzt vor keine Aufgabe. Das Nicht-Still-Sitzen-Können in Besprechungen, im Flugzeug oder im Kino und der gestörte Schlaf können jedoch die Lebensqualität stark einschränken und nicht zuletzt zu Komorbiditäten führen.

Dabei wäre die Diagnose dieser „völlig unterdiagnostizierten Krankheit“ (Oertel) so einfach, betonten die Referenten, zu denen auch Prof. Dr. Magdolna Hornyak, München, gehörte. Es gebe vier Minimal Kriterien: ein (1) oft mit Sensibilitätsstörungen assoziierter erheblicher Bewegungsdrang (meist) der Beine, der (2) verstärkt abends und in der Nacht (3) im Liegen oder Sitzen auftritt und (4) durch Bewegung wieder verschwindet. Liegen diese Symptome vor, könne mittels Aufzeichnungen geprüft werden, ob periodische Beinbewegungen (Serie von mindestens vier individuellen, separaten Bewegungen) vorliegen und wie der Schlafrhythmus gestört werde. Wichtig sei, betonte Oertel, dass mit dem RLS kein Taubheitsgefühl und keine neurologischen Ausfallerscheinungen verbunden sind. Die Ursachen der Krankheit sind nicht abschließend erklärt, zu 60% ist sie familiär bedingt. Mit der Differenzialdiagnose ist auszuschließen, dass die Symptome Begleiterscheinungen anderer Erkrankungen wie Eisenmangel, Urämie und Poly-

neuropathie oder durch bestimmte Medikamente induziert sind (sekundäres RLS). Etliche Hilfsmittel wie der RLS-Diagnose Index (RLS-DI), die IRLS-Skala und die RLS-6-Skala stehen zur Diagnose und Bestimmung des Schweregrades zur Verfügung.

Zur Therapie des behandlungsbedürftigen idiopathischen (primären) RLS waren bisher nur L-Dopa und mehrere Non-Ergot-Dopaminagonisten zugelassen. Die bekannten Schwächen der Dopaminergika wie kurze Wirkungsdauer, Verträglichkeit, Nebenwirkungen und Augmentation sowie fehlendes oder unzureichendes Ansprechen auf sie führten jedoch dazu, dass für etliche und vor allem schwerer Betroffene keine Medikation zur Verfügung stand; laut einer Studie von Oertel waren von 325 Patienten nach fünf Jahren 123 zu 59% beschwerdefrei – und 202 nicht effektiv behandelbar!

Die Leitlinien empfehlen in schweren Fällen Opioide – und im Mai 2014 wurde auch das erste Opioid zugelassen: Targin®, eine Fixkombination aus retardiertem Oxycodon und retardiertem Naloxon (OXN PR) im Verhältnis 2:1. Der reine Opioid-Agonist Oxycodon bewirkt eine Hemmung der neuronalen Erregbarkeit und damit des gesteigerten Bewegungsdrangs; der reine Opioid-Antagonist Naloxon verhindert die Bindung des Oxycodons an die μ -Rezeptoren in der Darmwand und erhöht damit die Verträglichkeit. Bereits seit 2006 ist Targin® in Deutschland zur Behandlung starker Schmerzen zugelassen und jetzt auch zur Second-line-Therapie des schweren bis sehr schweren idiopathischen RLS nach Versagen der dopaminergen Therapie.

In der Zulassungsstudie (Trenkwalder et al. Lancet Neurol 2013; 12: 1141-1154), so Trenkwalder, zeigten sich signifikante bis hochsignifikante Verbesserungen der Verum-Patienten gegen-

über dem Plazebo-Arm. Eingeschlossen waren 306 Patienten, von denen im Verum-Arm 107 noch bis zum Ende der zwölf Wochen dabei waren, von den 154 Plazebo-Patienten blieben 97 dabei. Alle Patienten waren vorbehandelt und litten unter mindestens mittelschwerem RLS. Die offene 40-wöchige Extensionsphase wurde von 197 Patienten weitergeführt. Gemessen wurde mit der IRLS-Skala (0 = keine Symptome, 40 = sehr schwere Symptome). Es zeigte sich, dass nach acht Wochen die Symptome der 107 Verum-Patienten von ca. 32 Punkten auf etwa 12 Punkte zurückgingen (vs. Plazebo 32/17). In der 40-wöchigen Extensionsphase stabilisierten sich alle Teilnehmer schnell auf durchschnittlich 9,7 Punkte und das interessanterweise, so Trenkwalder, bei reduzierter Dosis (mean 2 x 11 mg vs. 2 x 8 mg). Am Ende des einjährigen Beobachtungszeitraums ergab sich eine Remitterrate von insgesamt 67%, wobei 43% der Patienten einen IRLS von ≤ 10 aufwiesen und 22% symptomfrei waren (IRLS = 0). Targin® erwies sich als gut verträglich. Müdigkeit, Obstipation und Übelkeit zählten zu den häufigsten Nebenwirkungen und waren dosisabhängig. Ein Augmentationseffekt konnte nicht beobachtet werden.

Für den Praktiker ist es wichtig, so Hornyak nach der Schilderung zweier erfolgreicher Individualtherapien mit Targin®, dass er das Opioid jetzt On-label verordnen könne; zu beachten sei allerdings, dass er BtMG-Rezepte vorrätig haben und auch deren Ausstellung beherrschen müsse.

lkk

Quelle: Pressekonferenz „Fixkombination Oxycodon/Naloxon (Targin®): Erstes zugelassenes Opioid für die Therapie des Restless-Legs-Syndroms“ der Firma Mundipharma am 05.06.2014 in München