

1 Jahr Selincro®

Abschluss der Preisverhandlung für innovative Therapie der Alkoholabhängigkeit

Zum 1. September 2015 trat der mit dem GKV-Spitzenverband verhandelte Erstattungsbetrag für Selincro® (Nalmefen), das zur Reduktion des Alkoholkonsums eingesetzt wird, in Kraft. Damit wurde das sogenannte AMNOG-Verfahren abgeschlossen, das jedes Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff in den ersten zwölf Monaten nach Markteinführung zu durchlaufen hat. Ziel dieses Verfahrens ist es, die Wirtschaftlichkeit neuer Arzneimittel zu konkretisieren. Für Erkrankte und Ärzte ändert sich nichts: Das Präparat ist voll zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen erstattungsfähig. Der neu verhandelte Erstattungspreis gilt seit dem 1. September 2015 für gesetzlich als auch privat versicherte Patienten gleichermaßen.

Selincro® (Nalmefen) ist in Europa zur Reduktion des Alkoholkonsums bei Erwachsenen mit Alkoholabhängigkeit, deren Alkoholkonsum sich auf mindestens hohem Risikoniveau befindet, zugelassen und seit dem 1. September 2014 in Deutschland verfügbar. Damit steht Patienten erstmalig eine medikamentöse Therapie zur Verfügung, die einen anderen Ansatz als den der Abstinenz verfolgt und so einen niedrigschwelligen Einstieg in eine Behandlung bieten kann. Die zunehmende Bedeutung der Reduktion des Alkoholkonsums als Therapieoption spiegelt sich auch in der im Januar diesen Jahres erschienenen S3-Leitlinie „Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen“ wider, die die Reduktion als intermediäres Therapieziel aufgenommen hat. Zur pharmakologischen Unterstützung der Reduktion hat auch Nalmefen Einzug in die Leitlinie gehalten.

Auch die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) begrüßt den neuartigen therapeutischen Ansatz in ihrer Stellungnahme zur Anhörung vor dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA). Durch das niederschwellige Therapieangebot der Konsumreduktion könne mehr Menschen der Zugang zu einer Therapie ermöglicht werden: „90 Prozent der Patienten waren bisher unbehandelt, da das primäre Ziel einer Abstinenz aus unserer Sicht zum Teil auch eine abschreckende Wirkung

gehabt haben kann. Deswegen ist es notwendig, Patienten frühzeitig in den therapeutischen Prozess hineinzubekommen, der nicht primär abstinenzorientiert sein muss“, so Professor Dr. Falk Kiefer, Ärztlicher Direktor (komm.) der Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim.

Soweit die Behandlung entsprechend der Zulassung und den Vorgaben des G-BA erfolgt, ist die Verordnung als wirtschaftlich anzusehen. Eine klinisch-relevante Überlegenheit einer Therapie mit Nalmefen gegenüber der Vergleichssubstanz Naltrexon konnte nach Auffassung der Lundbeck GmbH anhand von allen patientenrelevanten Endpunkten in einem indirekten Vergleich valide und robust dargelegt werden, auch wenn dies vom G-BA aus methodischen Gründen nicht anerkannt wurde. Selincro® ist somit nicht nur aus ökonomischer Sicht eine echte therapeutische Alternative.

Mit der Etablierung von Selincro® haben sich die Handlungsoptionen in der Therapie der Alkoholabhängigkeit erweitert. Darin liegt die Chance, dem großen Teil der bisher nicht therapiebereiten Betroffenen mit einem ausgeprägten Alkoholproblem den Einstieg in eine Behandlung zu ermöglichen.

rbc

Quelle: Lundbeck

MS-Therapie mit Doppelspitze

Paradigmenwechsel mit Alemtuzumab

Aus eigener Erfahrung über drei Jahre mit zwanzig Alemtuzumab-Patienten bezeichnete Prof. Dr. med. Jörg Berrouschot, Altenburg, die innovative Behandlung mit diesem Wirkstoff (Lemtrada®) als Paradigmenwechsel in der Therapie der Multiplen Sklerose (MS). Sie führe zur Depletion schädigender T- und B-Zellen mit anschließender Repopulation mit gesunden Zellen – und die Substanz verbleibe nur kurz im Körper, wie er hervorhob. Sie wird in Monat 0 an fünf aufeinanderfolgenden und in Monat 12 an drei aufeinanderfolgenden Tagen intravenös infundiert; der Wirkzeitraum erstreckt sich über mindestens zwei Jahre. In einer Langzeitbeobachtung der Universität Cambridge über 33-144 Monate (median 7 Jahre; Tuohy et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2014; 0: 1-8) von 87 RRMS-Patienten erhielten 56% der Patienten keine weitere Behandlungsphase, 36% eine dritte, 7% eine vierte und ein Patient eine fünfte, wie Berrouschot erläuterte. Bildlich und eindrucksvoll präsentierte

er eine Nutzen-/Nebenwirkungs-Aufstellung, gestützt auf die CAMMS223-Zulassungs- und Verlängerungsstudien sowie die Fachinformation. Die Nutzen-Seite zeigte, dass 68 von 100 Patienten über fünf Jahre schubfrei waren und 84 von 100 über fünf Jahre keine weitere Behinderungsprogression erfuhren, davon 53 sogar eine Verbesserung des EDSS. Auf der Risiko-Seite war abgebildet, dass 1 von 100 Patienten eine autoimmune Blutungsstörung erlitt, 36 von 100 eine Schilddrüsenerkrankung (1 davon schwer) und 0,3 von 100 ein Goodpasture-Syndrom (autoimmune Nierenerkrankung). Alle Erkrankungen seien rechtzeitig erkannt- und behandelbar gewesen – teilweise sei auch Vorbeugung möglich –, erläuterte Berrouschot und betonte, dass viele Patienten lieber eine solche zusätzliche Behandlung riskierten als auch nur einen einzigen weiteren Schub zu erleiden. Zwar werde es, wie bei allen Paradigmenwechseln, auch hier zehn Jahre dauern, bis sich diese Art der Therapie durchsetze, aber sie sollte doch den eigenen Patienten nicht so lange vorenthalten bleiben, appellierte er an die Zuhörer.

Weitere Daten zu Alemtuzumab lieferte Prof. Dr. Volker Limmroth, Düsseldorf, aus den Zulassungs- und Extensionsstudien über insgesamt vier Jahre, in denen der Wirkstoff gegen Plazebo und IFNB-1a s. c. getestet worden war. 90% der Alemtuzumab-Probanden (etwa 700) beteiligten sich an der Verlängerungsstudie, und 70% benötigten nach Monat 12 keine weitere Behandlung mehr. Das Sicherheitsprofil blieb konsistent, die Hirnatrophierate sank zunehmend und blieb in Jahr vier niedrig, die Entwicklung neuer Läsionen war gegenüber dem IFN-Präparat signifikant niedriger und 70% der Alemtuzumab-Patienten waren in den Jahren drei und vier frei von neuen Läsionen und MRT-Aktivität, so der Referent.

Dass durch Alemtuzumab T- und B-Lymphozyten gleichzeitig angegriffen werden, unterstrichen Prof. Nikolaos Grigoriadis, Thessaloniki/Griechenland, und Prof. Dr. Sven Meuth, Münster, und erklärten, beide Zelltypen interagierten und ihnen kommen Schlüsselrollen bei der MS zu. Grigoriadis verglich die beiden Arten mit einem Ehepaar, und Meuth veranschaulichte die derzeitige Hypothese, dass – vereinfachend gesagt – die B-Zellen die T-Zellen aktivieren.

Auch Teriflunomid (Aubagio®), das einmal täglich oral einzunehmende MS-Präparat, wirke auf die autoreaktiven T- und B-Zellen, erläuterte Prof. Finn Sjelleberg, Kopenhagen, Dänemark. Diese benötigten mehr Pyridine als andere, und da Teriflunomid die Pyridinsynthese reduziere, verringere sich auch

die Zahl autoreaktiver T- und B-Zellen, die die Blut-/Hirnschranke passieren und schädigende Prozesse auslösen können. Die bis zu zwölf Jahre umfassenden Zulassungs- und Folgestudien zeigten und bestätigten die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit des Präparates, war das Ergebnis seiner Ausführungen.

lkk

Quelle: Symposium und Dinner Lecture der Firma Genzyme am 22.06.2015 anlässlich des 1. EAN-Kongresses in Berlin

Schmerzen bei Parkinson oft unterdiagnostiziert

Trotz ihres häufigen Auftretens werden Schmerzen bei Parkinson-Patienten oft nicht adäquat diagnostiziert und behandelt. Mehr als 50% der Parkinson-Patienten mit Schmerzen erhalten keine Therapie. Der Zusammenhang zwischen Schmerz und Parkinson ist den Patienten häufig nicht bewusst, sodass 40% den Schmerz beim Arztgespräch nicht angeben. Schmerzen bei Parkinson sind ein sehr häufiges Phänomen. Typisch ist ein sehr frühes Auftreten im Schulter-/Schultergürtelbereich und in den Armen, oft bedingt durch Muskelsteifheit. Nicht selten wird hier fälschlicherweise ein Schulter-Arm-Syndrom diagnostiziert. Oft tritt der Schmerz als erstes Symptom bereits bis zu drei bis 36 Monate vor Diagnosestellung auf. Ein Zusammenhang mit Schwere oder Dauer der Erkrankung besteht nicht. In späteren Stadien stehen motorische Fluktuationen, radikuläre Schäden und muskuloskeletale Einschränkungen im Vordergrund. Oft treten auch zentral-neuropathische Schmerzen als direkter Effekt der Parkinson-Erkrankung auf.

Targin®, eine Kombination aus retardiertem Oxycodon und retardiertem Naloxon, ist zugelassen zur Therapie starker Schmerzen sowie seit dem Jahr 2014 auch in der Zweitlinientherapie zur symptomatischen Behandlung des idiopathischen Restless-Legs-Syndroms nach Versagen der dopaminergen Therapie. Oxycodon/Naloxon ist im Vergleich zu anderen Opioiden allein überlegen verträglich, da es die Ursachen der häufigen Opioid-induzierten gastrointestinalen Nebenwirkungen verhindert. So erhält es die normale Darmfunktion und die Patienten leiden z. B. weniger an Übelkeit und Schwindel. Dies könnte insbesondere auch für Menschen mit Parkinson eine wichtige Rolle spielen, da ohnehin 50 bis 80% der Parkinson-Patienten bereits durch ihre Erkrankung eine Obstipation entwickelt haben.

Eine aktuelle Phase-III-Studie untersucht derzeit den Einsatz von Targin®

bei Patienten mit Parkinson-assoziiertem Schmerz. In der doppelblinden Studie wurden 202 Patienten randomisiert und an verschiedenen europäischen Zentren die Wirksamkeit von Oxycodon und Naloxon auf den Schmerz sowie die Auswirkungen auf Lebensqualität und Parkinson-Symptomatik überprüft. Mit ersten Ergebnissen wird im Laufe dieses Jahres gerechnet.

lkk

Quelle: Presseinformation zum Symposium „Einsatz von Targin® beim Parkinson-Syndrom“ der Firma Mundipharma am 18.04.2015 anlässlich des Parkinson-Kongresses in Berlin

Epilepsie

Therapiekonzepte und Leitlinien: Ein Blick nach vorne

„Die Chancen für eine Anfallsfreiheit könnten sich in Zukunft erhöhen“, das ist die Erwartung von Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff, Kehl-Kork, an die neuen Therapiekonzepte, die im Rahmen der 9. Dreiländertagung in Dresden diskutiert wurden. Denn zurzeit ist noch jeder dritte Epilepsiepatient in Deutschland – zumindest partiell – therapieresistent, trotz der verschiedenen medikamentösen Optionen, die sich in den Leitlinien wiederfinden. Die Leitlinienempfehlungen können eine Entscheidungshilfe bei der Auswahl eines Antiepileptikums (AED) sein, erklärte Prof. Dr. med. Hajo M. Hamer, Erlangen. In der Praxis ist es erforderlich, die Therapie an das Patientenprofil und die jeweilige Lebenssituation anzupassen.

Antikonvulsiva mit neuen Wirkmechanismen sind ein möglicher Weg zur Verbesserung der Epilepsitherapie, berichtet Steinhoff. Schon jetzt sind interaktionsarme AEDs der neueren Generation, z.B. Lacosamid, ein Gewinn für die Praxis. In einer nicht-interventionellen Studie wurde durch die Zusatztherapie mit Lacosamid in 45,5% der Fälle eine Anfallsfreiheit nach 6 Monaten erzielt. In dieser Patientenpopulation mit vielen Patienten, die den Wirkstoff nach ein oder zwei vorherigen Therapieversuchen erhielten, waren die Ergebnisse für Wirksamkeit und Verträglichkeit mit allen Kombinationspartnern gut. Andere Ansätze sind die Weiterentwicklungen der Applikationsformen sowie chirurgischer Verfahren, z. B. responsiver Neurostimulation, zielgerichteter Closed-Loop-Stimulation und Laserablation. Sie könnten in Zukunft klinisch bedeutsam werden, doch dafür bedarf es eines sinnvollen Zusammenspiels von

Vision, Finanzierung und wissenschaftlichem Austausch, betonte Steinhoff. Die derzeit zur Verfügung stehenden Antikonvulsiva sind in den Leitlinien aufgeführt.

„Diese nicht hierarchische Auflistung der verschiedenen Substanzen ist nicht als Wertung anzusehen“, betonte Hamer. Vielmehr wird in der Praxis für jeden Patienten ein individuelles Therapierégime entwickelt unter Abwägung von Wirksamkeit, Verträglichkeit, Komorbiditäten und Patientenbedürfnissen. Aber die Leitlinien empfehlen deutlich, dass bei einer Kombinations-Therapie ein Präparat ohne Interaktionspotenzial vorgezogen werden soll. Lacosamid ist aufgrund des geringen Interaktionsrisikos, der guten Wirksamkeit und der Verfügbarkeit in allen Applikationsformen ein gut verträglicher effektiver Kombinationspartner. Häufigste gemeldete Nebenwirkungen in den Zulassungsstudien waren Schwindelgefühl, Kopfschmerzen und Übelkeit. Diese Reaktionen waren meist leicht bis mäßig ausgeprägt und auch meist durch Dosisanpassung reduzierbar. „Ein guter initialer Therapieerfolg ist erfreulich, kann aber im weiteren Verlauf verloren gehen“ erläuterte Dr. Stefan Stodieck, Hamburg. Besonders, da die Lebensqualität der Patienten mit der Verträglichkeit der Therapie korreliert und weniger mit der Anfallsfrequenz. Der Experte wies insbesondere auf nicht sofort bemerkbare Veränderungen, z. B. der Kognition, der Stimmung und der sexuellen Funktionsfähigkeit hin. 50 bis 70% der Patienten mit chronischen Epilepsien leiden unter Beeinträchtigungen ihrer kognitiven Leistungsfähigkeit, wobei eine der im Allgemeinen reversiblen Ursachen die medikamentöse Behandlung ist.

rbc

Quelle : UCB-Symposium „Verbesserung in der Epilepsitherapie“ bei der 9. Dreiländertagung der Deutschen und Österreichischen Gesellschaft für Epileptologie und der Schweizerischen Liga gegen Epilepsie am 23. Mai 2015 in Dresden

Langfristige klinische Wirksamkeit von Dimethylfumarat bei Multipler Sklerose

Das verbesserte Krankheitsverständnis sowie der Einsatz innovativer Wirkstoffe führen zu einer immer effektiveren Therapie der Multiplen Sklerose (MS). Die Freiheit von Krankheitsaktivität ist ein realistisch erreichbares Ziel geworden. Als Voraussetzung hierfür gilt ein frühzeitiger Therapiebeginn, da sich der Verlauf der Erkrankung

am wirksamsten bis zu einem Behinderungsgrad (EDSS) von < 3 beeinflussen lässt. Zudem können inzwischen durch das breitere Angebot an Therapieoptionen individuelle Ansprüche der Patienten besser erfüllt und damit die Versorgungsqualität durch patientenindividuell passende Therapien erhöht werden. Hierzu tragen insbesondere auch orale Wirkstoffe wie Dimethylfumarat (Tecfidera®) bei. Auf dem ersten Kongress der *European Academy of Neurology (EAN)* in Berlin diskutierte Studienergebnisse verdeutlichen die langfristig erfolgreiche Kontrolle der Krankheitsaktivität durch Dimethylfumarat über nunmehr fünf Jahre. Bei einem rechtzeitigen Therapiebeginn können Menschen mit MS von einer guten Wirksamkeit von Anfang an profitieren. Eine individuell abgestimmte Behandlung trägt zu einer besseren Therapietreue und letztlich auch zu einer langfristig guten Lebensqualität der Patienten bei. Die Freiheit von messbarer Krankheitsaktivität ist definiert durch Schubfreiheit, Abwesenheit klinischer Progression der Behinderung sowie nicht nachweisbare Krankheitsaktivität in der Magnetresonanztomografie (MRT).

Dass Patienten langfristig von der Behandlung mit Dimethylfumarat profitieren, zeigen die Fünfjahresdaten der Extensionsstudie ENDORSE. Ausgewertet wurden die Daten von 868 Teilnehmern der beiden Zulassungsstudien DEFINE und CONFIRM. 59,9 Prozent der Patienten, die von Anfang an mit Dimethylfumarat behandelt worden waren, blieben über 240 Wochen, also nahezu fünf Jahre, schubfrei. Bei 81,4 Prozent war keine Behinderungsprogression nachweisbar. Die Wirksamkeit blieb bei kontinuierlicher Behandlung über fünf Jahre erhalten, was sich auch in der Bildgebung zeigte: In der MRT-Kontrolle blieben 88 Prozent der von Beginn an behandelten Patienten frei von neuen Gd+-Läsionen. Bei 63 Prozent entwickelten sich keine neuen oder sich vergrößernden Läsionen.

Mit Dimethylfumarat steht nicht nur eine orale Option für erwachsene Patienten mit schubförmig remittierender MS zur Verfügung: Auch Patienten mit aktiver Erkrankung trotz Therapie können von einem Therapiewechsel auf Dimethylfumarat profitieren. Dies geht aus einer Post-hoc-Analyse der Daten aus DEFINE und CONFIRM hervor: Patienten, die ein Jahr vor Studieneinschluss ≥ 2 Schübe jährlich hatten, zeigten nach Umstellung auf Dimethylfumarat im Vergleich zu Placebo nach zwei Jahren eine signifikante Reduktion der jährlichen Schubrate um etwa 56 Prozent (RR: 0,439; 95 Prozent KI [2,250; 0,769], $p = 0,0037$). Die Zeit bis zu ei-

ner über 12 Wochen anhaltenden Behinderungsprogression verringerte sich um etwa 78 Prozent [HR: 0,217; 95 Prozent KI [0,072; 0,655], $p = 0,0067$]. Die aktuellen Studienergebnisse stützen den Einsatz von Dimethylfumarat nicht nur in der Frühphase der Erkrankung, sondern auch bei unzureichender Basistherapie. So waren die Schubraten bei therapie-naiven Patienten nach Umstellung auf Dimethylfumarat gering. Dies galt ebenso für Patienten, die zuvor eine oder mehrere Vortherapien mit Interferon-beta-1a/b oder Glatirameracetat erhalten hatten. Die Bildgebung zeigt, dass Patienten selbst nach längerer Zeit der Vorbehandlung von einem Wechsel des Wirkprinzips durch Umstellung auf Dimethylfumarat profitieren können. Nach vier und fünf Jahren zeigten sie in den MRT-Befunden ein Niveau wie vergleichbare Patienten aus den beiden Zulassungsstudien. Auch die Sicherheit der Behandlung über fünf Jahre entsprach in der ENDORSE-Studie dem in den Zulassungsstudien beobachteten Profil. Dies spricht für den Einsatz von Dimethylfumarat als frühzeitiges Behandlungskonzept.

bvrh

Quelle: Biogen

Sicherheitsaspekte bei der Antikoagulation

Nach wie vor gehen Berichte über Blutungen bei Anwendung der neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK, NOAC) um. Was ist also zu beachten?

An Fallbeispielen erörterte Prof. Dr. Martin Moser, Freiburg/Bad Krozingen, was zu bedenken ist. Zunächst brachte er die Kasuistik eines älteren Mannes, der nach Antikoagulation operativ behandelt werden sollte. Welche Antikoagulation in welcher Menge zu welchem Zeitpunkt er erhalten hatte, war nicht auszumachen. Ein anderer Fall betraf eine Seniorin, die Angst vor der Antikoagulation hatte. In einem weiteren Fall handelte es sich um einen 72-Jährigen, der zwei Jahre vorher einen Schlaganfall erlitten hatte, mit dunklem Stuhl und denselben Patienten vier Jahre später, nun mit Niereninsuffizienz. Anhand dieser unterschiedlichen Kasuistiken referierte Moser über diverse Aspekte, die die Therapieentscheidung mitbestimmen: Unter NOAK kann früher operiert werden als unter den noch verbreiteten Vitamin-K-Antagonisten (VKA) und Bridging ist nicht erforderlich. Apixaban (Eliquis®) beispielsweise ist vor elektiven Eingriffen mit niedrigem Blutungsrisiko 24 Stunden vorher abzusetzen, bei solchen mit mäßigem oder hohem Blutungsrisiko 48 Stunden zuvor. Auf

Nachfrage verdeutlichte er, die letzte Tabletteneinnahme erfolge somit jeweils einen weiteren Tag davor. Etwa 30% der therapiebedürftigen Patienten bleiben unbehandelt, von diesem wiederum ein Drittel aus Angst vor Blutungen. Vergleicht man zunächst die Wirksamkeit der VKA und NOAK, sind letztere nicht unterlegen bzw. leicht überlegen; nur die Patienten unter 65 schnitten unter VKA besser ab. Das Blutungsrisiko war unter NOAK gleich bis geringer, geringer bei intrakraniellen Blutungen, kein erhöhtes gastro-intestinales Blutungsrisiko bei Apixaban. Schwere Blutungen gab es bei VKA sogar doppelt so häufig wie unter Apixaban (Hylek EM et al, *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 2141-7). Ältere und niereninsuffiziente Patienten könnten bei Apixaban einen Vorteil haben, der mit dessen renalen Ausscheidung zusammenhängt. Diese Aussagen traf Moser nach der Zusammenschau der Traditionsstudien zu den einzelnen NOAK, betonte aber, wegen der unterschiedlichen Studienbedingungen seien sie lediglich als Trend zu verstehen; beispielsweise waren bei Rivaroxaban ältere Patienten mit höherem Risiko eingeschlossen, und vorteilhaft könne auch sein, dass es in verschiedenen Dosierungen angeboten wird.

PD Dr. Jan Beyer-Westendorf, Dresden, berichtete über das Dresdner NOAC-Register, in das Ärzte Daten über ihre Patienten einstellen. Dort schnitten VKA besser ab als in anderen Untersuchungen; eine Umfrage unter den verordnenden Ärzten ergab, dass es sich um sehr zuverlässige Patienten mit niedrigem Blutungsrisiko handelte. Die bisherigen Auswertungen des Registers zeigten, auch in Zusammenschau mit Studien und anderen Registern, dass die NOAK den VKA überlegen sind – auch seine Aussage sei als Trend zu verstehen.

Prof. Dr. Bernard Vrijens, Lüttich/Belgien, kam auf die Bedeutung der Adhärenz für den Therapieerfolg zu sprechen. Im Hinblick auf Patienten, die immer mal ihre tägliche Tablette nicht oder aber doppelt nahmen und deren Spiegel Peaks und Lows aufwiesen, schlug er vor, zweimal täglich die halbe Dosis zu verordnen. Dies klang einleuchtend, wurde aber von den Ko-Rednern sehr skeptisch aufgenommen.

lkk

Quelle: Pressegespräch „Apixaban in der Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern – Sicherheits- und Wirksamkeitsaspekte in der Antikoagulation. Praxisfälle und aktuelle Studienergebnisse“ und Symposium „Sicherheitsaspekte bei der Antikoagulation – Sind alle NOACs gleich?“ der Firmen Bristol Myers Squibb und Pfizer am 19.04.2015 anlässlich des Internistenkongresses in Mannheim

Behandlung von Wirbelsäulen-Syndromen im Praxisalltag

Die Behandlung von Patienten mit geschädigten peripheren Nerven, wie den häufigen Wirbelsäulen-Syndromen, erweist sich im Praxisalltag oftmals als Herausforderung. Angesichts der komplexen und hartnäckigen Symptomatik und den damit einhergehenden funktionalen Defiziten ist unverzügliches und konsequentes Handeln angesagt. Aktuelle Ergebnisse einer nicht-interventionellen Studie zeigen, dass die additive Gabe einer Kombination aus Uridinmonophosphat (UMP), Vitamin B12 und Folsäure bei peripheren Nervenschädigungen zu einer signifikanten Reduktion der Symptome und Beschwerden führt – bei gleichzeitiger Abnahme der symptomatischen Begleittherapien. Im Rahmen einer Case Conference verdeutlichten der Leipziger Neurochirurg Dr. Jörg Döhnert und der Völklinger Orthopäde Dr. Björn Bersal anhand von Fallbeispielen aus der Praxis, wie die neurotrope Nährstoffkombination in das Management von Wirbelsäulen-Syndromen integriert werden kann und was sich damit in der Routineversorgung erreichen lässt.

Wirbelsäulen-Syndrome wie Ischialgie oder Radikulopathien sind im praktischen Alltag weit verbreitet. Ursache ist häufig eine Schädigung der die peripheren Nervenfasern umhüllenden Myelinscheide. „Die Regeneration der Myelinscheide ist ein wichtiges Ziel im Management von Erkrankungen, die mit einer Schädigung peripherer Nervenfasern einhergehen“, berichtete Döhnert. Eine effektive Behandlungsoption sei die supportive Gabe der Kombination aus UMP, Vitamin B12 und Folsäure (Keltican® forte). Als Baustein von Nukleinsäuren aktiviert UMP den Wiederaufbau von Membranbestandteilen, erklärte der Neurochirurg. Vitamin B12 und Folsäure sind als Coenzyme an Stoffwechsel- und Regenerationsprozessen beteiligt und unterstützen ebenso die nervalen Reparaturprozesse. Dass es durch die zusätzliche Gabe der Nährstoffkombination gelingen kann, die Beschwerden infolge geschädigter peripherer Nerven zu verbessern und darüber hinaus Schmerzmittel einzusparen, belegen aktuelle Ergebnisse einer prospektiven, multizentrischen, nicht-interventionellen Studie. Die Studienteilnehmer (n=212) litten an schmerzhaften Erkrankungen des peripheren Nervensystems verschiedener Ursache. Bei 85% der Patienten

lag eine Diagnose aus dem Bereich der Wirbelsäulen-Syndrome vor, wie Radikulopathien und Ischialgien. Zusätzlich zu einer symptomatischen Standardbehandlung erhielten die Patienten über einen Zeitraum von 60 Tagen eine Kombination aus 50 mg UMP, 3 µg Vitamin B12 und 400 µg Folsäure. Unabhängig von der Grunderkrankung kam es zu einer signifikanten und klinisch relevanten Symptomreduktion. Der mittlere painDETECT-Gesamtwert sank von 17,5 auf 8,8 und die Schmerzintensität von 6,6 auf 3,7 (jeweils p<0,001). Gleichzeitig nahm auch die Häufigkeit somatosensorischer Symptome signifikant ab (p<0,001). Drei Viertel der Patienten (75,6%) konnten die symptomatische Begleitmedikation – überwiegend NSAR, Paracetamol und Tramadol – deutlich reduzieren oder sogar vollständig absetzen. „Die neuen Studienergebnisse haben wichtige Implikationen für den klinischen Alltag“, konstatierte Döhnert. „Um die Wiederherstellung der Funktionalität zu unterstützen, sollte der Arzt als „Krankheitsmanager“ alle Möglichkeiten der Symptomkontrolle und der Schmerzreduktion ausschöpfen – auch kausale Ansätze und Lebensstilinterventionen.“ Da Patienten mit Wirbelsäulen-Syndromen nach den vorliegenden Daten von der zusätzlichen Gabe der Nährstoffkombination profitieren können, sollte bereits bei der Diagnosestellung gezielt auf Anzeichen für eine mögliche Schädigung peripherer Nerven geachtet werden. Für das Vorliegen peripherer Nervenläsionen sprechen laut Döhnert beispielsweise ausstrahlende oder elektrisierende Schmerzen, starkes Kribbeln, Missempfindungen oder Taubheitsgefühle – Symptome, die sich in der aktuellen Studie unter der additiven Behandlung mit der Nährstoffkombination deutlich besserten. Anders als eine symptomatische Schmerztherapie greift diese an den Ursachen der Beschwerden an, der peripheren Nervenschädigung. „Auch der verringerte Gebrauch von Schmerzmitteln wie NSAR, der in der Studie beobachtet wurde, spricht für die supportive Anwendung von Keltican® forte“, betonte der Experte. Dass die neurotrope Nährstoffkombination auch im Praxisalltag eine sinnvolle ergänzende Behandlungsoption bei peripheren Nervenschädigungen darstellt, verdeutlichten Döhnert und Bersal anhand zweier Fallbeispiele. Nicht nur bei Patienten mit nicht spezifischen Rückenschmerzen habe die Nährstoffkombination einen günstigen Einfluss auf die Beschwerden und den Krankheitsverlauf, sondern auch bei spezifischen Rückenschmerzen. „Nach Bandscheibenoperationen kann mit der postoperativen addi-

tiven Gabe von Keltican® forte der Heilungsprozess der geschädigten Nerven und die Dauer bis zur Wiederherstellung verkürzt werden“, so Bersal. Der Experte plädiert ausdrücklich für den frühzeitigen, ergänzenden Einsatz der budgetneutralen Nährstoffkombination – möglichst sobald sich die ersten Hinweise auf eine Strukturschädigung peripherer Nerven bemerkbar machen.

bvrh

Quelle: Trommsdorff

Schizophrenie

Mehr Depot-Präparate verordnen!

Als „Meilenstein“ bezeichnete Dr. Stefan Spittler, Krefeld, die Einführung des atypischen Aripiprazol-Depots (Abilify Maintena®) vor einem Jahr, da bis dahin nur ein „praktikabel anzuwendendes“ atypisches Präparat dieser Art zur Schizophrenie-Therapie verfügbar gewesen sei. Anhand einiger Kasuistiken aus seiner Praxis demonstrierte er dessen Wirkung und mahnte, dass Depot-Präparate häufiger und frühzeitiger verordnet werden sollten.

„Rückfälle sind ein Desaster“ formulierte Prof. Dr. Max Schmauß, Augsburg, die unbedingt vermieden werden sollten. Bereits ein einziger Rückfall erschwere nicht nur die Behandlung, sondern könne schon den Arbeitsplatzverlust, den Studienabbruch und Kognitionsverluste bedeuten, bestätigte Spittler. Aripiprazol-Depot habe sich als effektive und wirksame Option in der Langzeittherapie der Schizophrenie bewiesen, berichtete Schmauß und stellte die Daten einer Langzeitstudie vor (Peters-Strickland T et al. Poster. 27. ECNP Congress 2014 Berlin). 1.091 Patienten wurden über 16 Wochen stabil auf orales Aripiprazol eingestellt und dann über 52 Wochen mit Aripiprazol-Depot behandelt. Es zeigten sich mit 8,25% eine niedrige Rate drohender Rezidive und eine geringe Zahl an Studienabbrüchen aufgrund unerwünschter Ereignisse, und die Studie bestätigte neben dem bekannten Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil auch die Langzeitwirksamkeit von Aripiprazol-Depot. Dass diese Ergebnisse nicht von einer Vortherapie mit oralem Aripiprazol abhängig sind, belege eine Post-hoc-Analyse (Zingsheim R et al. Poster. DGPPN-Kongress 2014 Berlin) der beiden Zulassungsstudien, so Schmauß. Auch die Zahl der Krankenhaus-Einweisungen verringere sich signifikant. ▶

Auch das weitere Therapieziel, den Erhalt des psychosozialen Funktionsniveaus und damit der Lebensqualität, werde durch Aripiprazol-Depot positiv beeinflusst, berichtete Schmauß weiter, und: Patienten bis zu 35 Jahren profitierten besonders stark.

Generell steht heute im Fokus auch die Lebensqualität, so auch in der QUALIFY-Studie (Naber D et al. Poster. EPA-Kongress 2015 Wien), die der Studienleiter, Prof. Dr. Dieter Naber, Hamburg, vorstellte. Zur Lebensqualität zählen nach der in der Studie angewendeten QLS-Skala (*Heinrich Carpenter Quality of Life Scale*) die Einzelscores Alltagsfunktionen und -aktivitäten (Teilhabe am Alltagsleben), intraphysische Grundlagen (wie Zielstrebigkeit, Motivation, Emotion), zwischenmenschliche Beziehungen (soziale Erfahrungen) und instrumentelle Rolle (Arbeit, Beruf). In der 28-wöchigen Real-Life-Studie mit 295 Patienten, bei denen eine Therapiemstellung erforderlich war, wurden Patienten unter Aripiprazol-Depot mit Patienten unter Paliperidon-Depot verglichen. Durch Aripiprazol-Depot verbesserte sich der Gesamtwert um 7,5 Punkte und damit fast dreimal so stark und statistisch signifikant gegenüber Paliperidonpalmitat (2,8 Punkte), so Naber. Bei insgesamt guter Verträglichkeit beider Präparate waren Abbruchraten aufgrund unerwünschter Ereignisse ebenso wie die häufigsten relevanten unerwünschten Ereignisse unter Aripiprazol-Depot geringer als unter Paliperidonpalmitat. „Diese Ergebnisse sind hoffentlich ein weiteres Argument, die Vorteile von Depot-Antipsychotika intensiver zu nutzen“, betonte Naber.

lkk

Quelle: Pressekonferenz „Ein Jahr Abilify Maintena®: In Studien bestätigt, in der Praxis bewährt“ der Firmen Otsuka und Lundbeck am 22.06.2015 in Frankfurt

Neue Aspekte zur Prävention und Therapie der Demenz

Professor Dr. Hans Hauner, Ordinarius für Ernährungsmedizin an der Technischen Universität München, betonte im Rahmen des 1. Nymphenburger Demenz-Symposiums in München die hohe Prävalenz von Demenzerkrankungen: So werden beispielsweise alleine in Bayern im Jahr 2020 mehr als 250.000 Personen von einer Demenz betroffen sein – Tendenz weiter steigend. Als Risikofaktoren für eine Demenz nannte wiederum Professor Dr. Alexander Kurz,

Leiter des Zentrums für kognitive Störungen und Rehabilitation am Klinikum rechts der Isar der TU München, unter anderem Alter, genetische Vorbelastung und Bewegungsmangel. Aber auch ernährungsbezogene Faktoren wie beispielweise Diabetes, Übergewicht, die erhöhte Zufuhr gesättigter Fette oder ein Mangel an den Vitaminen B6, B12 und E spielen Kurz zufolge eine wichtige Rolle. Dies steht im Einklang mit mehreren Kohortenstudien, die einen Zusammenhang von Ernährungsfaktoren und der Entwicklung einer Demenz nahelegen. So konnten Sofi und Kollegen zeigen, dass das Risiko für Morbus Alzheimer bei steigendem Adhärenz-Score für eine Mittelmeerkost abnahm. Die aktuelle Metaanalyse von Singh et al. sowie eine prospektive Untersuchung von Morris et al. demonstrierten, dass bei einem hohen Anteil an Gemüse, Obst, Getreide und Fisch in der Nahrung das Risiko für eine Demenz erheblich sinkt. „Diese Ergebnisse zeigen recht überzeugende Zusammenhänge. Bisher fehlen aber Belege aus Interventionsstudien, dass die gesunde Ernährungsweise tatsächlich der Grund für das geringere Demenzrisiko ist“, erklärte Kurz. Eine Ausnahme bildet Kurz zufolge eine randomisierte, kontrollierte Studie mit 447 Teilnehmern im mittleren Alter von 69 Jahren. Unter einer mediterranen Ernährung sowie zusätzlich einem Liter Olivenöl/Woche oder 30 g Nüssen/Tag konnte nach vier Jahren eine leichte Zunahme von Gedächtnis und Exekutivfunktionen im Vergleich zu einer Abnahme bei den Kontrollen gezeigt werden. „Die geringen Effektgrößen dieser Studie machen deutlich, wie schwer es ist, die Effekte von ernährungsbezogenen Therapiemaßnahmen nachzuweisen“, so Kurz. In diesem Kontext besonders hervorzuheben sind deshalb die Daten zu einem diätetischen Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke, Souvenaid®: In der Souvenir-I-Studie erhielten Patienten (n=212) mit einem mittleren Mini-Mental-Status-Testwert (MMST) von 24 Punkten über zwölf Wochen die bilanzierte Diät (125 ml) einmal täglich zusätzlich zur normalen Ernährung. Im verzögerten verbalen Gedächtnistest (Wechsler Memory Scale revised), dem primären Endpunkt der Studie, zeigten signifikant mehr Patienten unter Souvenaid® eine Verbesserung im Vergleich zu Teilnehmern der Kontrollgruppe, die ein isokalorisches Kontrollgetränk erhalten hatten (p=0,021). Die multizentrische, internationale Souvenir-II-Studie (mittlerer MMST: 25) mit 259 Teilnehmern bestätigte das Ergebnis von Souvenir I und fügte weitere positive Daten hinzu: Hier profitierten die Patienten unter der Trinknahrung nach

24 Wochen mit einer signifikant verbesserten Gedächtnisleistung, gemessen über den Memory Domain Score (z-Score, p=0,023) einer neuropsychologischen Testbatterie (NTB). Beide Studien bescheinigen Souvenaid® ein ausgezeichnetes Sicherheitsprofil und eine gute Verträglichkeit. Die Compliance der Studienteilnehmer lag bei über 90%. Den möglichen Hintergrund der Effekte von Souvenaid® erklärte Hauner so: „Synapsen bestehen aus neuronalen Membranen, deren Hauptbestandteile über den Kennedy-Syntheseweg synthetisiert werden.“ Die hierfür benötigten Ausgangsstoffe sind jedoch im Plasma von Patienten mit einer Alzheimer Demenz nur in ungenügender Menge vorhanden. Souvenaid® enthält die patentierte Nährstoffkombination Fortasyn™ Connect, die genau diese Bausteine substituiert und auf diesem Wege die Synapsenbildung unterstützt. Dabei fungieren Docosahexaensäure (DHA), Eicosapentaensäure (EPA), Uridin-Monophosphat (UMP) und Cholin als Bausteine für den Syntheseweg. Andere Nährstoffe wiederum – Phospholipide, Folsäure, die Vitamine B, C und E sowie Selen – erhöhen als Cofaktoren deren Bioverfügbarkeit.

bvrh

Quelle: Nutricia

Patiententypgerechte Kommunikation kann helfen

Patienten mit Schizophrenie schätzen langwirksame Antipsychotika

Welche Möglichkeiten Gesprächsstrategien, abgestimmt auf die jeweiligen Persönlichkeitstypen, bieten und wie Behandler diese für eine positive Patientenkommunikation nutzen können, diskutierten Teilnehmer des Bamberger CNS-Summits in Bamberg unter der wissenschaftlichen Leitung von Dr. Göran Hajak.

Langwirksame Antipsychotika wie Paliperidonpalmitat (Xeplion®) stellen eine wirksame und verträgliche Alternative zur oralen täglich einzunehmenden Therapie dar. Studiendaten zeigen, dass langwirksame gegenüber oralen Darreichungsformen eine höhere Patientenzufriedenheit erzielen. Bestätigt wurde dies durch die aktuellen Ergebnisse der HOSPIPALM-Studie: Während zu Studienbeginn nur 23,7 Prozent der Patienten mit ihrer vorherigen oralen, täglich einzunehmenden Therapie zufrieden waren, gaben am Ende 80,9 Prozent an, mit Paliperidonpalmitat (Xeplion®)

ziemlich, sehr oder extrem zufrieden zu sein. Verordner zögern oft beim Einsatz langwirksamer Antipsychotika. Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass die Gründe hierfür häufig nicht plausibel sind und viele Patienten auch dann keine langwirksame Medikation erhalten, wenn sie dieser gegenüber offen sind. „Viele Kliniker schrecken vor einer Ein- bzw. Umstellung auf ein langwirksames Präparat zurück, da sie die Ablehnung des Patienten bereits vorweg nehmen oder ihnen eine Strategie für die Gesprächsführung fehlt“, erläuterte Dr. Sara Bientretu, Ärztliche Direktorin der Fachklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Marienborn gGmbH, Zülpich, im Rahmen des CNS-Summits. Ihrer Einschätzung nach könne eine patiententypgerechte Gesprächsführung bei der Ansprache der Patienten im Rahmen des Beratungsgesprächs helfen: Eine Kommunikation, die auf den Patienten entsprechend seiner aktuellen Haltung eingeht, ihn nicht überfordert und die Vorteile der langwirksamen Therapie zutreffend anspricht. Bientretu entwickelte und stellte verschiedene Patiententypen und mögliche Kommunikationsstrategien u. a. für den rationalen und den krankheitsverleugnenden Patienten vor.

Im Gespräch mit dem rationalen Patienten eignen sich ihrer Einschätzung nach vor allem Argumente, die das einfache Therapieregime durch den Wegfall der täglichen Tabletteneinnahme thematisierten, aber auch Argumente, die dem Patienten die Furcht vor Stigmatisierung nehmen (z. B. durch Kollegen am Arbeitsplatz, die die Tabletteneinnahme beobachten). Beim krankheitsverleugnenden Patienten könnte eine positive Gesprächsführung helfen, die Vorteile der langwirksamen Medikation zu erläutern. „Ich kann die Kränkung und das Widerstreben sich täglich mit der Krankheit konfrontieren zu müssen, wenn Sie die Medikamente einnehmen, sehr gut verstehen. [...] Als Ausweg hätte ich eine sehr gute Idee [...]!“, führte Bientretu beispielhaft an. Mit dieser patiententypgerechten Kommunikation lässt sich der Patient dort abholen, wo er gerade steht und kann sich öffnen, diese Therapieform z. B. auch nur für eine begrenzte Zeit auszuprobieren.

Bei der Gesprächsführung sei, so Bientretu weiter, stets zu bedenken, dass „sich die eigene Haltung zu einer bestimmten Applikationsform auch in einer ungünstigen Art zu kommunizieren widerspiegelt“. Dabei böten sich gerade bei Patienten, die an einer schizophrenen Psychose erkrankt seien, langwirksame Darreichungsformen an. Professor Klaus Wiedemann, leitender Oberarzt an

der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE), ergänzte: „Generell sollten allen Patienten im Sinne des ‚Shared Decision Making‘ und der freien Therapieentscheidung langwirksame Formulierungen als Behandlungsoption angeboten werden.“ Anhand einer Untersuchung zeigte er auf, dass die Vorteile langwirksamer Antipsychotika wie Paliperidonpalmitat (Xeplion®) überwiegen. So sind diese beispielsweise mit einer geringeren Belastung für den Patienten durch die Medikamenteneinnahme verbunden, aber auch mit konstanteren Wirkspiegeln und geringeren Nebenwirkungen aufgrund stabiler Plasmaspiegel.

Wiedemann führte weiter aus, dass es durch Rückfälle zu einer Exazerbation mit vermindertem Therapieansprechen kommen kann. „Dies erhöht wiederum das Risiko für weitere Rückfälle und damit eine weitere Krankheitsprogression“, so der Experte. Eine frühe und kontinuierliche Therapie mit langwirksamen Darreichungsformen hingegen verbessert die Prognose der Patienten. So hätte eine retrospektive Kohortenstudie (n=1.879) gezeigt, dass ein früher Therapiebeginn mit einer höheren Remissionsrate (p<0,001) verbunden ist. Auch der Outcome für die Patienten ist besser unter einer langwirksamen Therapie. Zudem fördert der regelmäßige Kontakt zwischen Arzt und Patient die therapeutische Allianz. So kann der Arzt auch rechtzeitig intervenieren, falls der Patient nicht zur nächsten Injektion erscheint. Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse plädierte Wiedemann dafür, langwirksame Antipsychotika als wirksame Alternative bereits in einer frühen Erkrankungsphase zu berücksichtigen.

bvrh

Quelle: Janssen-Cilag GmbH

Kalincik-Studie

Vorteile der Eskalationstherapie mit Natalizumab bei Multipler Sklerose

Zur krankheitsmodifizierenden Monotherapie der aktiven, schubförmig remittierend verlaufenden Multiplen Sklerose (RRMS) stehen in Deutschland Natalizumab und Fingolimod seit einigen Jahren als etablierte Therapieoptionen zur Verfügung (Gold R, Gass A, Haupts M et al. Nervenheilkunde. In Press). Bisher gibt es keine Daten aus randomisierten, kontrollierten Studien zum di-

rekten Vergleich beider Substanzen nach Versagen der Basistherapie. Aktuelle Studienergebnisse (Kalincik T et al. Ann Neurol 2015; 77: 425–435) legen aber nahe, dass Patienten mit aktiver RRMS bei Wechsel zu Natalizumab von deutlich weniger Schüben und einer stärkeren Besserung von Behinderungen als unter Fingolimod profitieren können.

Die Basis der 24-monatigen retrospektiven Kalincik-Studie bildeten Daten aus dem weltgrößten und unabhängigen MS-Register *MSBase*. In die Analyse wurden RRMS-Patienten mit Schüben oder fortschreitender Behinderung innerhalb der sechs Monate vor der Umstellung auf eine Therapie mit Natalizumab oder Fingolimod eingeschlossen. Mithilfe der Methodik des Propensity Score-Matchings wurden vergleichbare Patientengruppen ausgewählt, um den Einfluss von Störgrößen auszuschalten, wie beispielsweise Alter, Geschlecht, Schweregrad der Behinderung oder Anzahl und Form der krankheitsmodifizierenden Therapien vor der Eskalation. Schübe und Behinderung wurden in paarweisen Analysen verglichen.

Insgesamt konnten 792 Patienten eingeschlossen werden, von denen 578 Patienten als „matched pair“ ausgewertet wurden (Natalizumab-Gruppe: 407 Patienten, Fingolimod-Gruppe: 171 Patienten). In der Natalizumab-Gruppe reduzierte sich die jährliche Schubrate deutlich stärker als in der Fingolimod-Gruppe (Natalizumab: 1,5 vs. 0,2 Schübe pro Jahr; Fingolimod: 1,3 vs. 0,4 Schübe pro Jahr, p = 0,002). Das kumulative Risiko für einen Schub war in der Natalizumab-Gruppe deutlich niedriger (Hazard Ratio: 1,5; 95%-KI: 1,1–2,2; p=0,02). Dieser Unterschied blieb über die gesamte Beobachtungszeit von 24 Monaten erhalten. Die Rate einer nachhaltigen Behinderungsregression war nach dem Wechsel zu Natalizumab 2,8-mal höher im Vergleich zur Umstellung der Therapie auf Fingolimod (p < 0,001). Hinsichtlich der Rate nachhaltiger Behinderungsprogression zeigte sich kein Unterschied zwischen der Behandlung mit Natalizumab bzw. Fingolimod (-0,12 vs. 0,04 pro Jahr, p < 0,001).

Die vorliegende Arbeit deutet darauf hin, dass die Umstellung von Patienten mit aktiver MS unter Basistherapie auf Natalizumab unter vergleichbaren Bedingungen effektiver sein kann als eine Umstellung der Therapie mit Fingolimod. Dies gilt insbesondere hinsichtlich einer Verringerung der Schubrate sowie der Besserung von Behinderungen.

red.

Quelle: Biogen