

Förderpreis für medizinische Ernährungs- forschung

Die Nutricia GmbH schreibt in diesem Jahr zu Ehren der wissenschaftlichen Arbeit von Dr. Werner Fekl den mit € 5.000 Preisgeld dotierten Förderpreis für medizinische Ernährungsforschung aus. Nachwuchswissenschaftler können sich **bis zum 29. Februar 2016** bewerben. Der Preis wird im Rahmen der 15. Dreiländertagung „Nutrition 2016“ verliehen, die von der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft Klinische Ernährung (AKE), der DGEM und der GESKES veranstaltet und vom 9. bis 11. Juni 2016 in Dresden stattfinden wird. Nutricia möchte mit dem Forschungspreis dem wissenschaftlichen Nachwuchs auf dem Gebiet der medizinischen Ernährung fördern. Ausgezeichnet wird jeweils ein junger Wissenschaftler, der sich mit einer wegweisenden Arbeit in diesem Bereich hervorgetan hat. Bewerber können sich Wissenschaftler bis zum 40. Lebensjahr. Alle eingereichten Arbeiten sollen sich mit dem Themenbereich der medizinischen Ernährung befassen und zwischen dem 1. Januar 2015 und dem 29. Februar 2016 in einer Fachzeitschrift mit Peer-Review veröffentlicht bzw. zur Veröffentlichung akzeptiert worden sein. Zusätzlich sollte der Bewerber Erst- oder Letztautor sein. Die eingereichten Arbeiten werden durch ein unabhängiges, in diesem Jahr neu formiertes Kuratorium beurteilt. Weitere Informationen zum Bewerbungsverfahren sind erhältlich bei: NUTRICIA GmbH, Dr. Dietmar Stippler, Allee am Röthelheimpark 11, 91052 Erlangen, E-Mail: dietmar.stippler@nutricia.com oder unter www.nutricia.de.

bvrh

Quelle: Nutricia

news

Teriflunomid bei Multipler Sklerose

Mechanismus, Wirkung, Schwangerschaft

Um den Wirkmechanismus des „relativ besonderen“ – so Prof. Dr. Andrew Chan, Bochum – Wirkstoffs Teriflunomid (Aubagio®) zu erklären, müsse man sich zunächst die verschiedenen Stadien der Multiplen Sklerose (MS) und den (vermuteten) Schädigungsmechanismus vor Augen halten. Die MS beginne wohl mit der frühzeitigen Bildung von autoreaktiven T- und B-Zellen in der Peripherie. Die periphere Inflammation lasse

im Verlauf nach und – bzw. von Anfang an bei rein chronischen Verläufen – die zentrale Neurodegeneration stehe im Vordergrund. Die Pathophysiologie zeige die vier Stadien Inflammation, Mikroglia-Aktivität, histotoxische Hypoxie und echte Hypoxie. Die Entzündungsprozesse schädigten Mitochondrien und dort in der inneren Membranwand das mitochondriale Enzym DHODH (Dihydroorotat-Dehydrogenase), das mit einer Ausschüttung aktivierter B- und T-Lymphozyten reagiere. Und hier setze, vermute man, die Wirkung von Teriflunomid ein: Es inhibiere die DHODH und hemme so diese Überproduktion (antiproliferativer Effekt). Das Besondere von Teriflunomid sei, dass nur proliferierende Zellen unterdrückt werden und dieser Effekt reversibel sei; ruhende Lymphozyten werden nicht beeinflusst. Dies zeigten die Zulassungsstudien – nach einem Abfall der Lymphozyten und Neutrophilen während der ersten zwölf bzw. sechs Wochen sei die mittlere Anzahl bis Studienende nach 48 Wochen stabil geblieben, die Infektionen bewegten sich auf Placebo-Niveau. Konsequenz und für die Praxis wichtig sei auch, dass Gripeschutzimpfungen, Impfungen mit inaktivem Impfstoff und Recall-Antigenen wirksam und sicher seien, wie eine Studie erbracht habe (Bar-Or A et al. *Multi Scler* 2013; 19 (S1) 74-558 P 622).

Teriflunomid ist wirksam bei der frühen, der milden/moderaten und auch bei der aktiveren Verlaufsform der MS, so Dr. Boris-Alexander Kallmann, Bamberg. Nach den Zulassungsstudien TEMSO und TOWER komme es vs Placebo zu einer signifikanten jährlichen Schubratenreduktion von 31,5 bzw. 36,3 %, ebenso zu einer signifikanten Behinderungsprogression von 29,8 bzw. 31,5 %, nach einer Subgruppenanalyse bei Patienten mit mindestens zwei jährlichen Schüben sogar zu einer Reduktion der Behinderungsprogression von 46 %. Langzeitwirksamkeitsdaten zu TEMSO von bis zu neun Jahren haben erbracht, dass die jährliche Schubrate ab Jahr 3 bis 9 von 0,369 auf 0,171 % sank; es komme somit nicht zu einem Wirkverlust. Die Langzeit-Sicherheitsbeobachtungen zeigten keine neuen oder unerwarteten unerwünschten Ereignisse, so Kallmann. Überdies ergebe eine Reanalyse der wegen geänderter Definitionen abgebrochenen TOPIC-Studie eine 43 %-ige Reduktion des Risikos eines zweiten Schubereignisses und damit einer Konversion zur CDMS.

MS und Schwangerschaft ist Schwerpunkt von PD Dr. Kerstin Hellwig, Bochum. Da sich Studien mit Schwangeren verbieten, gebe es keine für sicher befundenen MS-Präparate zur Therapie während der Schwangerschaft; überhaupt seien nur 10 % aller Medikamente für Schwangere zugelassen; umgekehrt erstaune es, dass eine positive Schädlichkeit nur bei wenigen Präparaten feststehe. Männer wie Frauen unter Teriflunomid sollten ggf. für Verhütung sorgen und vor der Schwangerschaft Te-

riflunomid absetzen bzw. auswaschen, was einfach und schnell durchführbar ist, so Hellwig. Indes ergebe eine Auswertung von 70 Spontanschwangerschaften während laufender Studien, dass trotz Exposition der Frauen mit Teriflunomid 26 gesunde Kinder geboren wurden; es gab 42 Aborte, eine Schwangerschaft dauerte noch an und eine Untersuchung war noch nicht abgeschlossen. Untersucht wurden auch 19 Schwangerschaften, bei denen der Vater Teriflunomid-Patient war; 16 Neugeborene waren gesund und es gab drei Aborte. Also: Bei aller Vorsicht und Vorbeugung: Keine Panikmache, wenn es zur Schwangerschaft unter Teriflunomid kommt, so das Fazit von Hellwig.

lkk

Quelle: Symposium „AUBAGIO® – Die stille Kraft bei MS“ der Firma Genzyme am 24.09.2015 anlässlich des DGN-Kongresses in Düsseldorf

PERFECT-Studie Phase 3

Mehr Sicherheit im Umgang mit PACS durch Schulungen

Die europaweite ambulante Beobachtungsstudie PERFECT hat erstmalig die praktische Umsetzung der Verabreichung von Notfallmedikamenten bei Kindern mit prolongierten akuten Krampfanfällen (*Prolonged Acute Convulsive Seizure*, PACS) untersucht. Die Ergebnisse der PERFECT-Studie Phase 3 wurden jetzt im Rahmen einer Veranstaltung von Shire Deutschland anlässlich des 88. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie in Düsseldorf präsentiert. Die Studie hat gezeigt, dass durch den Einsatz von Notfallmedikamenten die Anfallsdauer signifikant reduziert und ein Status epilepticus vermieden werden kann. Die Herausforderung liege darin, Lehrer und Betreuer im Umgang mit einfach zu applizierenden Notfallmedikamenten (z. B. bukkalem Midazolam) besser zu schulen, um so die Versorgung außerhalb der Klinik langfristig zu verbessern, so die Einschätzung der Experten bei der Veranstaltung.

Die PERFECT-Initiative (*The Practices in Emergency and Rescue medication For Epilepsy with Community administered Therapy*) wurde gegründet, um ein besseres Verständnis der Betreuung von Kindern mit prolongierten akuten Krampfanfällen (PACS) außerhalb des Krankenhauses zu erhalten. In der PERFECT-Studie wurden bei Kindern im Alter von drei bis 16 Jahren mit einer diagnostizierten und seit mindestens zwölf Monaten bekannten Epilepsie verschiedene Aspekte zum Umgang mit PACS untersucht. Dabei standen unter anderem die Auswirkungen auf den Alltag der Kinder und deren Eltern, die Anfalls-

dauer mit und ohne Notfallmedikation, die Unterschiede bei Krankenwagen-Einsätzen nach PACS in der Schule oder zuhause sowie die Verfügbarkeit von Notfallmedikationen, im Fokus. Insgesamt wurden 286 Patienten in Deutschland, Italien, Spanien und GB aufgenommen. Die Ergebnisse der PERFECT-Studie Phase 3 zeigen, dass die meisten Kinder mit PACS unter Lernstörungen (76,9 %) leiden und mehrheitlich (52,7 %) nicht in der Lage sind, typische alltägliche Aktivitäten auszuführen. „Eine alarmierende Erkenntnis, die deutlich macht, welche Folgen die Erkrankung und insbesondere länger anhaltende Anfälle für den Alltag der Kinder und Eltern haben können“, erklärte Prof. Dr. med. Bernd Wilken, Klinik für Neuropädiatrie am Klinikum Kassel, und führte weiter aus: „Bisher galt der Umgang mit Notfallmedikamenten außerhalb der Klinik als eine gewisse „Black Box“ für uns Ärzte, erst mit den Ergebnissen dieser Studie konnten wir hierzu neue Erkenntnisse gewinnen.“

Bei den meisten an der Umfrage beteiligten Kindern waren für den Fall eines PACS zuhause und in der Schule Notfallmedikamente sowie Betreuer verfügbar: 42,4 % der Kinder hatten das Notfallmedikament stets selbst dabei, bei 44 % jeweils eine erwachsene Begleitperson. In den meisten Fällen, jedoch nicht immer, wurde das Notfallmedikament auch eingesetzt, unabhängig davon, ob sich der Anfall zu Hause (69 %), im Kindergarten / in der Schule (75 %) oder woanders ereignete (82 %). Weiterhin hat die Studie gezeigt, dass neben Eltern und medizinischem Fachpersonal bei den meisten Kindern auch Lehrer (72 %) in der Anwendung der Notfallmedikation geschult sind. Mehr als die Hälfte der Eltern (54,3 %) gaben an, in diesem Fall „äußerst oder sehr zuversichtlich“ zu sein, dass ihr Kind bei einem prolongierten Anfall im Kindergarten / in der Schule sofort ein Notfallmedikament erhalten würde. Weniger zuversichtlich waren die Eltern hingegen, wenn das Schulprotokoll vorschrieb, immer einen Krankenwagen zu rufen oder die Mitarbeiter der Schule nicht entsprechend geschult oder bereit waren, Notfallmedikamente zu verabreichen.

Laut der Studie werde in der Schule in mehr als der Hälfte der Fälle ein Krankenwagen gerufen (56,3 %). Nach Einschätzung von Prof. Dr. med. Gerhard Kurlmann, Leiter des Bereichs für Neuropädiatrie, Universitätsklinikum Münster, sei dies ein Zeichen für die Unsicherheit der Lehrer im Umgang mit der Notfallsituation. „Viele Lehrer haben einfach Angst, „etwas falsch“ zu machen und die Intimsphäre des Kindes zu verletzen. Daher benötigen wir mehr Schulungen und darüber hinaus einen individuellen Plan, der den Umgang mit einem Krampfanfall regelt“, kommentierte Kurlmann die Studienergebnisse. Dazu gehöre auch die Verabreichung eines anfallsunterbrechenden Medikaments, das betroffene Patienten immer

bei sich haben sollten: „Dass in der Regel knapp über 80 % der Eltern keinen Notarzt mehr rufen und nicht mehr in die Klinik gehen, ist sicherlich ein Gewinn der Schulung und der unkomplizierten, sicheren Verabreichung einer bukkal zu applizierenden Substanz“, betonte Kurlmann.

Das einzige Medikament aus der Substanzklasse der Benzodiazepine, das in Deutschland zur bukkalen Applikation zur Verfügung stehe, sei Midazolam in Fertigspritzen (Buccolam®). Die Applikationsform wahre – im Vergleich zur rektalen Gabe – die Intimsphäre der Patienten. „Die soziale Akzeptanz ist wesentlich besser, sobald die Kinder älter werden und Schamgefühl entwickeln“, darin waren sich Kurlmann und Wilken einig. Ein weiterer wichtiger Vorteil liege darin, dass die bukkale Applikation auch von Lehrern, Betreuern und allen anderen Menschen im Umfeld des Patienten leicht anwendbar sei, so das Fazit der Experten.

rbc

Quelle: Shire Deutschland GmbH

G-BA attestiert Brintellix® keinen Zusatznutzen

Der G-BA sieht auf der Basis der vom IQWiG (Institut für Wirtschaftlichkeit und Qualität im Gesundheitswesen) am 3. August 2015 vorgelegten Bewertung auch nach dem schriftlichen Stellungnahmeverfahren und der mündlichen Anhörung keinen Zusatznutzen. Aus formal-methodischen Gründen hat der G-BA in seiner Entscheidung diese Zusatznutzen von Brintellix® nicht anerkannt. Diese Entscheidung des G-BA ist laut Lundbeck GmbH nicht verständlich, da die Evidenzlage zum Zusatznutzen im Dossier und in der schriftlichen Stellungnahme umfangreich dargestellt wurde und diese Daten in der mündlichen Anhörung auch von ambulant und stationär tätigen Experten unterstützt wurden. Auch Patientenvertreter und die psychiatrische Fachgesellschaft DGPPN haben die Notwendigkeit an neuen therapeutischen Optionen bei diesem heterogenen Krankheitsbild betont. Brintellix® zeichne sich durch eine überlegene antidepressive Wirksamkeit in den relevanten klinischen Endpunkten Response und Remission aus. Dies belegten der direkte Vergleich gegen Agomelatin sowie die klinische Differenzierung gegen Citalopram. Bedeutsam sei ebenfalls, dass Brintellix® gegenüber Citalopram kognitive Funktionseinschränkungen verbessere sowie über eine gute kardiale Sicherheit verfüge, da keine Warnhinweise zu QT-Verlängerungen vorlägen. Relevant für den Versorgungsalltag sei ebenso die signifikante Verringerung sexueller Dysfunktion, wie eine direkte Vergleichsstudie gegenüber Escitalopram belege, sowie dass die Behandlung mit Brintellix® zu keiner wesentlichen Gewichtszunahme führe.

Depressionen sind charakterisiert durch hochkomplexe und heterogene Krankheitsbilder und -verläufe, deren erfolgreiche Therapie von einer patientenindividuellen Behandlung maßgeblich abhängig ist. Hierfür sind möglichst viele, vom Wirkprinzip her unterschiedliche Arzneistoffe erforderlich, damit der Arzt gemeinsam mit dem Patienten das geeignete Arzneimittel auswählen kann. Im Versorgungsalltag besteht weiterhin großer Bedarf an neuen Wirkstoffen, da gegenwärtig noch viele Facetten der Depression existieren, für die ein großer Behandlungsbedarf seitens Ärzte und Patienten existiert, wie z. B. die Verbesserung kognitiver Fähigkeiten, verbesserte Arzneimittelsicherheit wie z.B. die kardiale Sicherheit und Substanzen mit weniger sexuellen Nebenwirkungen. Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens hatten sich zudem Experten aus der ambulanten und stationären Versorgung mit eigener Therapieerfahrung zur Bedeutung dieser neuen Behandlungsoption zu Wort gemeldet. Für viele der bereits behandelten Patienten war Brintellix® die entscheidende Veränderung, die im individuellen Therapieverlauf nach verschiedenen nicht ausreichenden Vortherapien eine deutliche Verbesserung ihres Gesundheitszustandes möglich gemacht oder durch Verringerung der Nebenwirkungen eine wirksame Therapie dauerhaft tolerabel gemacht habe. Trotz der für Lundbeck unverständlichen Entscheidung des G-BA ist die Herstellerfirma vom Zusatznutzen von Brintellix® auch weiterhin fest überzeugt. Dass nach wie vor großer Bedarf an notwendigen Innovationen für die Behandlung der Depression besteht, belegen die Rückmeldungen aus dem deutschen Versorgungsalltag. Bisher wurden bereits mehr als 40.000 Patienten mit Brintellix® behandelt. Brintellix® sei damit schon jetzt eine wesentliche Behandlungsalternative für Ärzte und Patienten geworden, insbesondere wegen der Vorteile im Bereich der Wirksamkeit, dem positiven Einfluss auf die Kognition der Patienten sowie dem vorteilhaften Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil.

red.

Quelle: Lundbeck GmbH

Targin® zur wirksamen Schmerzlinderung bei Morbus Parkinson

Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom (IPS) litten sehr häufig unter Schmerzen – durchschnittlich seien 70 % davon betroffen, sagte Prof. Dr. Svenja Happe, Telgte. Es handle sich überwiegend um muskuloskeletale Schmerzen; an zweiter Stelle stehen dystone Schmerzen. Eine Problematik sah sie darin, dass Schmerzen beim Parkinson-Patienten oft nicht erkannt und behandelt würden; denn viele

Parkinson-Patienten wüsten gar nicht, dass sie von ihrer Erkrankung herrühren könnten und geben sie daher nicht an, wenn der Arzt nicht explizit danach fragt. „Man muss davon ausgehen, dass 40 % der Parkinson-Patienten über Schmerzen beim Arztgespräch nicht von sich aus berichten“, sagte Happe.

Zum ersten Mal sei nun eine Studie durchgeführt worden, die Schmerzen bei Parkinson-Patienten als primären Endpunkt untersucht habe, so die Studienleiterin Prof. Dr. Claudia Trenkwalder, Kassel. Das primäre Ziel der PANDA-Studie (Trenkwalder C et al. *Lancet Neurol* 2015 (in press)) war die Wirksamkeit von Targin® im Vergleich zu Plazebo bei der Behandlung von chronischen, starken IPS-assoziierten Schmerzen. „Es ging uns bei der Studie darum, das, was der Patient als Schmerz empfindet, auch wirksam zu behandeln“, erläuterte Trenkwalder. Bei dem geprüften Präparat Targin® handelt es sich um eine fixe Kombination aus retardiertem Oxycodon und retardiertem Naloxon im Verhältnis 2:1 (OXN PR). An der multizentrischen, doppelblinden, plazebo-kontrollierten Studie nahmen 202 Patienten mit mittlerem bis schwerem IPS (Schweregrad II-IV nach Hoehn & Yahr) teil, die unter starken Schmerzen litten (≥ 6 Punkte auf der Numerischen Rating Skala [NRS; 0 = kein Schmerz bis 10 = maximal vorstellbarer Schmerz]). Sie erhielten entweder über 16 Wochen Targin® (n = 93, Titration auf ≤ 20 mg/10 mg, 2x täglich) oder Plazebo (n = 109). Die laufende Parkinson-Medikation wurde fortgesetzt, OXN PR kam als Add-On dazu. Die Patienten hätten unter chronischen, starken Schmerzen im Rahmen der Parkinson-Erkrankung gelitten, beschrieb Trenkwalder, mit einer mittleren Schmerzdauer von 3,4 Jahren und einem mittleren NRS-Wert von 7,3 in beiden Gruppen.

„Durch OXN PR wurde der Schmerz ganz deutlich gemindert“, so Trenkwalder. In den Wochen 1 bis 12 nahm der Schmerz-Score in der Targin®-Gruppe kontinuierlich von im Mittel 7,3 zu Studienbeginn auf unter 5,0 ab. Auch unter Plazebo wurde eine – allerdings wesentlich geringer ausgeprägte – Schmerzabnahme bis Woche 12 beobachtet. In den Wochen 4, 8 und 12 war der Behandlungsunterschied signifikant ($p \leq 0,021$). „In der Woche 16 allerdings nahm der Schmerz-Score in beiden Gruppen wieder leicht zu und der Unterschied zwischen OXN PR und Plazebo war gerade nicht mehr signifikant ($p = 0,058$)“, sagte Trenkwalder. „In der tatsächlich bis zum Ende behandelten Population (PPP) war der Unterschied allerdings auch in Woche 16 signifikant ($p = 0,01$)“, erläuterte Trenkwalder. Dennoch sei das vordefinierte primäre Ziel haarscharf verfehlt worden, weshalb die Studie negativ war, so die Studienleiterin.

„Es gab ganz deutliche Responder-Raten“, berichtete Trenkwalder: In Woche 16 gab es unter OXN PR signifikant

mehr Patienten mit einer Schmerzlinderung von ≥ 30 % als unter Plazebo (48 % vs. 34 %, $p = 0,021$). Die Verminderung der Schmerzen war durchweg signifikant für starke muskuloskeletale Schmerzen und nächtliche Schmerzen ($p = 0,023$ bzw. $p = 0,010$). Dabei wurden weder Schlaf noch Stimmung noch Kognition beeinträchtigt. Die Behandlung mit Targin® war nicht mit der Verschlechterung nicht-motorischer Symptome verbunden; die Nebenwirkungen bewegten sich auf Plazeboniveau bis auf einen leichten Anstieg der Obstipation in der Verumgruppe. „Wir waren selbst von der sehr guten Verträglichkeit von OXN PR bei den Parkinson-Patienten überrascht“, gab Trenkwalder zu, da insbesondere Obstipation ohnehin bei der Mehrheit der Patienten ein Problem darstelle.

Targin® ist überlegen verträglich, da es die Ursachen der häufigen Opioid-induzierten gastrointestinalen Nebenwirkungen verhindert: Das enthaltene Naloxon wirkt lokal im Darm als Opioid-Antagonist, sodass der Opioid-Agonist Oxycodon überwiegend systemisch schmerzlindernd wirken kann. Targin® ist für die Behandlung starker Schmerzen, die nur mit Opioid-Analgetika ausreichend behandelt werden können, zugelassen. Es wird als kleine, gut schluckbare Tablette appliziert. Die Wirkung tritt binnen einer Stunde ein; der Plasmaspiegel bleibt über 12 Stunden konstant. Das Präparat kann durch die zweimal tägliche Einnahme und die vier zur Verfügung stehenden Wirkstärken individuell an die Schmerzen angepasst werden. Targin® wurde bereits bei ca. 1.000.000 Schmerzpatienten zur Behandlung eingesetzt.

Anne Bleick

Quelle: Pressegespräch „Schmerzen bei Morbus Parkinson: Targin® überzeugt“ der Firma Mundipharma am 25.09.2015 anlässlich des DGN-Kongresses in Düsseldorf

Neuropathie

Topische Therapie ist wirksam und verträglich

„Es ist eine Katastrophe!“, so kommentierten Prof. Dr. Ralf Baron, Kiel, und PD Dr. Kai-Uwe Kern, Wiesbaden, die Sachlage, dass Neuropathie-Patienten immer noch häufig gar nicht oder unzureichend behandelt werden. Denn der neuropathische Schmerz wirke sich erheblich auf Stimmung, Schlaf und Autonomie der Patienten und insgesamt auf ihre Lebensqualität aus. Der neuropathische Schmerz beruhe auf der Schädigung der Nerven selbst – im Gegensatz zum nozizeptiven Schmerz.

Etwa 6 % der Bevölkerung leiden an neuropathischen Schmerzen, und neben Alkoholkranken sind Diabetiker am häufigsten betroffen, nämlich 13-14 % der Diabetiker und weitere 13 % Prädiabe-

tiker, so Baron. Periphere neuropathische Schmerzen stehen dabei mit 95 % im Vordergrund, zentrale werden selten diagnostiziert, so Kern. Der Schmerz könne durchaus auch nozizeptive Komponenten haben, Rückenschmerz beispielsweise, die dann besser und gezielter behandelbar seien, wenn der neuropathische Anteil gut therapiert sei, ergänzte er. Die Diagnose sei mit dem painDETECT-Fragebogen oder mit dem Deutschen Schmerz-Fragebogen einfach zu verifizieren. Und doch werden 35 % der Patienten, die dem Arzt ihre Schmerzen mitteilen (96 %) überhaupt nicht behandelt – „Das darf nicht sein!“, so Kern.

Die Therapie neuropathischer Schmerzen erfolgt leitliniengerecht mit Antidepressiva, Ca-Kanal-Modulatoren oder Opioiden+MOR-NRI, die alle ihre Nebenwirkungen haben, so die Referenten und ergänzten: NSAIDs incl. COX-II-Hemmer wirkten nicht und werden doch 55,4 % der Neuropathie-Patienten verordnet! Noch als Zweitlinientherapie gelte das Capsaicin (8%)-Pflaster (Qutenza®), doch erwarte er, dass es demnächst aufsteige, betonte Baron. Mit dem Capsaicin (8 %)-Pflaster werden zunächst die Nervenfasern erregt, die sich dadurch bis zu drei Monate zurückziehen, erklärte Baron salopp; Kern wählte die wissenschaftlichere Formulierung, das hochdosierte Capsaicin bewirke osmotische Veränderungen und aktiviere Ca^{++} -abhängige Proteasen, was zur reversiblen Defunktionalisierung der Nervenfasern führe. Während der Applikation selbst empfinde der Patient indes wenig Schmerz, da das Capsaicin langsam freigesetzt werde, ergänzte Baron.

Die Wirksamkeit des Capsaicin (8 %)-Pflasters wurde in den Zulassungsstudien und vier neueren Studien mit rund 2.400 Patienten festgestellt. Letztere führten zum einen zur Zulassung des Pflasters für diabetische Neuropathie, zum anderen gab es zwei Studien zur Langzeitsicherheit und eine zur Nichtunterlegenheit gegenüber Pregabalin. Die Eckpunkte der neueren Studien stellte Baron vor: In der STEP-Studie zeige sich ein klarer und signifikanter Unterschied vs Plazebo im Schmerzgrad (-27,44 vs -20,85) und in Einsetzen und Dauer der Wirkung (ca. -30 % vs ca. -22 %), und das obwohl „erstaunlicherweise“ auch die Plazebo-Patienten schon gute Werte erreichten. In der PACE-Studie mit diabetischen Patienten wurde gezeigt, dass gegenüber dem *Standard of Care* (Pregabalin u. ä.) bei repetitiver Applikation des Capsaicin (8 %)-Pflasters über zwölf Monate die Lebensqualität der topisch behandelten Patienten stark zunahm, wobei sich auch deren Nervenfunktionalität erhöhte. Nach der STRIDE-Studie an Nicht-Diabetikern traten die unerwünschten, vorübergehenden Ereignisse an der Applikationsstelle mit wiederholter Applikation tendenziell in den Hintergrund. In der ELEVATE-Studie wurde an Nicht-Diabetikern das Pflaster gegen Pregabalin getestet, wegen der Aufwän-

digkeit der Verblindung als offene Studie. Die Non-Inferiority wurde erreicht, wobei die Zeit bis zum Einsetzen einer mindestens 30 %-igen Schmerzinderung bei der topischen Therapie kürzer war und häufig schon zu 50 % Schmerzlinderung führte.

lkk

Quelle: Pressekonferenz der Firma Astellas am 16.10.2015 anlässlich des Schmerz-Kongresses in Mannheim

Safinamid

Die neue Generation bei Morbus Parkinson

„Wegen Überfüllung geschlossen!“ So drängte die Feuerwehr Besucher ab, die beim diesjährigen DGN-Kongress Details zum ersten neuen und wirksamen Parkinson-Präparat seit zehn Jahren erfahren wollten. Kein Wunder, denn Saal und Monitor auf dem Flur waren schnell hoffnungslos überbesetzt!

Zunächst wurden Leitlinien und geplante Änderungen von PD Dr. Karla Eggert, Marburg, zusammengefasst. Besonders betonte sie, dass jüngere und ältere sowie neu Erkrankte und langjährige Patienten unterschiedlich behandelt werden sollten. Als Beispiel für die Notwendigkeit der individuellen Therapie verwies sie auf eine rezente Studie (Cilia et al. Brain 2014; 137: 2731-2742), die ergab, dass nicht die Dauer der Levodopa-Gabe, sondern die gesamte Behandlungsdauer zum Auftreten von Dyskinesien führt. Die Therapieeinleitung ohne oder mit wenig Levodopa könnte daher immer Vorteile haben. Und nach wie vor gelte der alte Erfahrungssatz – und Prof. Dr. Werner Poewe, Innsbruck, schloss sich dem an – „So viel Levodopa wie nötig, so wenig wie möglich!“

Der neue Wirkstoff Safinamid (Xadago®) wurde dieses Jahr als Add-on zur Parkinson-Therapie zugelassen, berichtete Prof. Dr. Wolfgang Jost, Wolfach, und bedauert, dass die Zulassung nicht umfassender ist. Die bisherigen Therapien zielten vor allem auf einen Ausgleich des dopaminergen Defizits; an den Krankheitssymptomen seien indes etliche Neurotransmitter beteiligt. Safinamid, das er als neue Substanzklassen angesehen haben will, habe einen neuartigen, dualen Wirkmechanismus. Zum einen werde die dopaminerge Stimulation durch eine MAO-B-Hemmung erhöht, diese sei aber – anders als bei den bisherigen Präparaten – reversibel. Safinamid zeige einen guten motorischen Effekt, so auch die SETTLE-Studie (Anand R et al., eingereicht bei *The Lancet Neurology*). Zusätzlich werde die glutamaterge Überaktivität durch eine anwendungsabhängige Blockade der spannungsabhängigen Natriumkanäle gehemmt, im Gegensatz zu Amantadin und Budipin durch eine physiologische Beeinflussung, nämlich

– wie Eggert erläuterte – durch Regulation der Aktivität der Kalziumkanäle und dadurch Reduzierung der Glutamatfreisetzung auf ein physiologisches Niveau. Das mache Safinamid, stellte Poewe fest, gegenüber den herkömmlichen MAO-B-Hemmern interessant, da die Modulation der glutamatergen Neurotransmission einen wichtigen Schutzmechanismus vor dopaminerg-vermittelten Dyskinesien bieten könnte. Und Jost zeigte anhand eines Schaubildes: Bei der dopaminergen Stimulation wird im fortgeschrittenen Stadium das therapeutische Fenster in beide Richtungen verlassen, bedingt durch die Halbwertszeit des Levodopa. Mit Safinamid werden die Plasmakurven nach unten durch die MAO-B-Hemmung und nach oben durch die Hemmung der Glutamatfreisetzung geglättet.

Safinamid erhöht langfristig die tägliche On- und verkürzt die Off-Zeit, verbessert langfristig die motorischen Funktionen, kontrolliert langfristig Dyskinesien und steigert in der Langzeitanwendung die Lebensqualität, prognostizierte Jost. Der geeignete Safinamid-Patient – ist sich Jost mit Prof. Dr. Heinz Reichmann einig – benötigt mehr als 400 mg Levodopa, zeigt erste motorische Komplikationen, hat leichte Dyskinesien, klagt über Müdigkeit (spekulativ), bemerkt Anzeichen von Depression und benötigt eine Steigerung der Medikation.

Safinamid zeigt keine bedeutsamen Arzneimittelinteraktionen, so Jost weiter. Wichtiger im klinischen Alltag: Es habe auch keinen Einfluss auf das QT-Intervall und könne so problemlos bei Dyskinesien eingesetzt werden, im Gegensatz zu Amantadin und Budipin. „Somit können wir wieder unser altes Modell der Balancierung von Dopamin und Glutamat anwenden“, fasste er zusammen.

lkk

Quelle: Symposium „Parkinson-Therapie: Die neue Generation“ und „Meet-the-Expert-Mediadinner“ der Firma Zambon am 25.09.2015 anlässlich des DGN-Kongresses in Düsseldorf

Dritter Band „Praxisleitfaden zur sozialrechtlichen Beratung“

Spezifische Aufbereitung der Leistungsansprüche für Demenz-Patienten

An Demenz zu erkranken stellt nicht nur den Patienten selbst, sondern auch seine Angehörigen vor viele Fragen: Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es? Welche Unterstützungsleistungen seitens der Pflegekasse gibt es? Was können Angehörige tun, wenn der Demenz-Kranke weiterhin Auto fahren möchte oder wenn er im fortgeschrit-

tenen Stadium seiner Erkrankung die Nahrungsaufnahme vergisst oder verweigert? Die *neuraxWiki*-Praxisleitfäden ermöglichen es dem Arzt oder der medizinischen Fachkraft, zielgerichtet und ohne großen Zeitaufwand Antworten auf diese und andere sozialen und sozialrechtlichen Fragen ihres Patienten und dessen Angehörigen zu finden.

Derzeit leiden in Deutschland etwa 1,5 Millionen Menschen an einer Demenz. Die Zahl der Neuerkrankungen nimmt kontinuierlich zu und wird Prognosen zufolge im Jahr 2050 etwa 3 Millionen betragen. Patienten und Angehörige fühlen sich nach der Diagnose und in den unterschiedlichen Stadien der Demenz oft hilflos und überfordert. Der betreuende Arzt ist an dieser Stelle wichtiger Ansprechpartner. An ihn wenden sich Betroffene mit Fragen zur Therapie und Prognose, aber auch mit Fragen zu sozialrechtlichen Leistungsansprüchen.

Nach zwei Praxisleitfäden zu den Indikationen Schmerz und Depression bietet der dritte Band der Ratgeberreihe mit einfach aufbereiteten und schnell zu findenden Inhalten einen Überblick über die Leistungsansprüche, die Demenzpatienten und ihre Angehörigen gegenüber der gesetzlichen Krankenkasse, der Pflegekasse und anderen Sozialleistungsträgern haben. Der Praxisleitfaden gibt sowohl Verhaltensempfehlungen für den Alltag als auch Tipps zu Vorsorgemöglichkeiten, um rechtzeitig festzulegen, wie verfahren werden soll, wenn der Patient krankheitsbedingt seine Angelegenheiten nicht mehr selbst regeln kann. Er zeigt auf, welcher Leistungsträger für welche Leistungen zuständig ist. Und er gibt einen Überblick über alle relevanten Pflege- sowie über existenzsichernde Leistungen wie beispielsweise der Grundsicherung im Alter und der Hilfe zur Pflege. Zusätzlich finden der Arzt und seine Mitarbeiter darin wichtige Adressen und Anlaufstellen sowie eine Checkliste für Arzt und Patient zu allen relevanten Leistungen zum Thema Demenz. Tipps und wichtige Hinweise verdeutlichen den Fachkräften, welche Infos für ihre Patienten besonders nützlich sind. Interessierte Fachkreise können den Praxisleitfaden Demenz kostenlos per E-Mail (info@neuraxFoundation.de) bestellen.

Häufig sind die Fragen so spezifisch, dass eine individuelle Beratung sinnvoll ist. Dann können sich Ärzte und Fachkräfte an das Team von *neuraxWiki* wenden. Hinter dieser sozialrechtlichen persönlichen Beratung stehen Experten der Stiftung Bunter Kreis. Die Stiftung verfügt über mehr als 20 Jahre Erfahrung im sozialrechtlichen und psychosozialen Bereich. Das *neurax-Wikiphone* ist unter der Nummer 0800 – 40 22 333 (Di. & Do., 14 bis 17 h) erreichbar sowie rund um die Uhr per E-Mail (info@neuraxwiki.de).

red.

Quelle: neuraxpharm Arzneimittel GmbH

Worauf Ärzte beim Therapie-
management achten sollten

Immunglobuline bei CIDP

Die Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) ist eine seltene Erkrankung des peripheren Nervensystems (PNS) mit einer Progredienz von mindestens zwei Monaten. Der Verlauf kann stetig oder auch in Schüben erfolgen und führt zu motorischen und sensiblen Dysfunktionen in Armen und Beinen. Hintergrund ist eine immunvermittelte degenerative Zerstörung der Myelinscheiden, die die Nervenfasern (Axone) schützend umhüllen. Durch die Demyelinisierung wird die Nervenleitungsgeschwindigkeit verlangsamt. Intravenöse polyvalente Immunglobuline (IVIg) wie Privigen® spielen in der Immunmodulation bei CIDP eine zentrale Rolle. Trotz positiver Erfahrungen in der Praxis sind bisher jedoch weder Wirkansatz noch Pathomechanismus der Autoimmunerkrankung vollständig verstanden. Einen auf aktuellen Forschungsergebnissen basierenden Erklärungsansatz präsentierte Prof. Dr. Patrick Küry, Düsseldorf, im Rahmen des diesjährigen DGN-Kongresses.

In Zellkulturstudien konnte gezeigt werden, dass IVIg die Schwann-Zellen zur Ausbildung neuer Myelinscheiden anregen können und somit zu einer normalisierten Nervenfunktion führen könnten. Da die Myelinscheiden im PNS von Schwann-Zellen gebildet werden, bezeichnete Küry diese als Schlüsselkomponente der peripheren Nervenregeneration. Mit seinem Team konnte er experimentell zeigen, dass IVIg an Schwann-Zellen binden und diese stimulieren. Dadurch werden vermehrt Myelinproteine gebildet, die sich als Myelinscheide erneut um die Axone legen. Das Resultat ist eine beschleunigte Reizweiterleitung mit normalisierter Nervenfunktion.

Laut Prof. Dr. Stefan Braune aus Prien komme dem Therapiemanagement bei CIDP ein besonderer Stellenwert zu: Viele Patienten sprechen gut auf Immunglobuline an – in Studien bis zu 87 % gemessen am INCAT-Score (*Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment*). Bei manchen Betroffenen halte der Erfolg jedoch nicht vor. So hatten in einer Studie 28 über sechs Monate mit IVIg behandelte Personen mit CIDP eine Verbesserung erzielt. Die Werte verschlechterten sich allerdings median 4,5 Monate nach Behandlungsende bei rund 86 % der Teilnehmer wieder. Braune schließt daraus, dass für einige Patienten eine langfristige Therapie sinnvoll sein könne. Die Frage ist, für wen. Die DGN-Leitlinie sagt zum Therapiemanagement, dass die Erhaltungsdosis „individuell bestimmt und im Verlauf überprüft werden“ muss. Prognose- oder Risikofaktoren, anhand derer sich Therapielänge und Intensität abschätzen ließen, bleiben offen. Studiendaten und Braunes Erfahrungen zufolge sei bei folgenden Faktoren eine

dauerhafte IVIg-Therapie in Erwägung zu ziehen: Multifokales Defizit, fehlendes Ansprechen auf Kortikosteroide und längere Dauer bis zum Ansprechen auf IVIg. Orientierungshilfen für das Therapiemanagement leitete Braune aus einer retrospektiven Datenauswertung ab: „Ob CIDP-Patienten auf IVIg ansprechen und sich INCAT-Score oder Griffstärke klinisch verbessern, zeigt sich in den ersten neun Wochen.“ Die jeweils maximal mögliche Besserung werde in der Regel innerhalb von 21 Wochen erreicht. Für Braune sind das die relevanten Zeitpunkte, um den Therapieerfolg zu analysieren und die Behandlung gegebenenfalls zu modifizieren.

In der PRIMA-Studie erhielten 28 CIDP-Patienten eine Startdosis von 2 g/kg Körpergewicht und alle drei Wochen bis zu sieben Erhaltungsdosen von 1 g/kg KG. Das Ergebnis: Die Erkrankung verbesserte sich klinisch relevant und signifikant, der INCAT-Score sank durchschnittlich von 3,7 auf 2,3. Griffstärke und motorische Funktion verbesserten sich ebenfalls und Privigen® wurde gut vertragen. Das intravenös zu applizierende polyvalente Immunglobulin ist bei CIDP zur Initial- und Dauertherapie zugelassen. Außerdem ist Privigen® für die Behandlung weiterer Autoimmunerkrankungen zugelassen, etwa beim Guillain-Barré-Syndrom, bei Morbus Kawasaki und Immunthrombozytopenie. Ebenfalls zur Immunsubstitution bei allogener Knochenmarktransplantation sowie zur Therapie primärer und sekundärer Immundefekte. Die Anwendungsgebiete von IVIg wachsen kontinuierlich: So kann Privigen® – gemäß Beschlüssen des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Erstattungsfähigkeit von IVIg – auch bei Polymyositis und Dermatomyositis als Add-on-Behandlung verordnet und erstattet werden, wenn andere Optionen versagt haben, sowie in der myasthenen Krise. Eine Umstellung auf subkutane Immunglobuline (SCIG) kann Patienten den Alltag erleichtern und Krankenhausaufenthalte ersparen. Bei CIDP zum Beispiel werden SCIG wie Hizentra® aktuell in Studien erprobt.

rbc

Quelle: CSL Behring

Morbus Fabry und Morbus Pompe
besser erkennen

Atmung und Muskulatur gehen auch den Neurologen an

Probleme mit der Ventilation können auf neurologische Krankheiten hinweisen, ebenso Probleme mit der Muskulatur. Dies veranschaulichten PD Dr. med. Matthias Boentert, Münster, und Prof. Dr. med. Benedikt Schoser, München, zusammen mit Referenzen u.a. zu Morbus Fabry und Morbus Pompe.

Die Atmung geht den Neurologen etwas an, weil (fast) alle Teilaspekte der Atmung von neurologischen Strukturen gesteuert werden, viele neurologische Erkrankungen mit einem erhöhten Risiko für Atmungsstörungen einhergehen und ihre Therapie einen hohen Stellenwert hat, erklärte Boentert und führte aus: Die Ventilation werde über den Hirnstamm gesteuert, und Ventilationsprobleme beruhten auf Lungen- oder neurologischen Erkrankungen. So trete die obstruktive Schlafapnoe häufig bei Morbus Parkinson, Multipler Sklerose, bei ALS, erblichen Neuropathien und verschiedenen Dystrophien auf. Die obstruktive Schlafapnoe steigere das Schlaganfallrisiko und umgekehrt, die Kombination erhöhe das Risiko schwerer Schlaganfälle. Eine Zwerchfellparese finde sich häufig bei Myopathien, Muskeldystrophie, (Poly-)Neuropathien und Motoneuronenerkrankungen. Eine einfache und preisgünstige Diagnosehilfe stellten das Manometer und das Handspirometer dar.

Boentert führte hierzu das Beispiel Morbus Pompe an. Dabei handle es sich um eine seltene autosomal-rezessive neuromuskuläre Erkrankung, die unter anderem zu proximalen Paresen/Gliedergürtelsyndrom, Zwerchfellschwäche und respiratorischer Insuffizienz führe, was wiederum Fatigue und Schlafstörungen mit sich bringe.

Die Gliedergürtelschwäche war für Schoser der Einstieg zu seinem Vortrag über neurogene Prozesse der Muskulatur. Vorweg erläuterte er die normale Evolution der Muskelmasse. Mit den Jahren führen molekulare und neurale Prozesse zur Degeneration von u. a. Motoneuronen, zum Zelltod und zur Umwandlung von Muskelfasern in Bindegewebe. In der Konsequenz kommt es zu Verlust an Kraft, Fitness und Ausdauer und damit Bewegungseinschränkungen, zu Atrophie und Muskelschwäche. In Zahlen: Zwischen dem 20. und 90. Lebensjahr verliert der Mensch linear 22 bis 55 % Kraft. Vor allem im Alter kann allenfalls exzessives, dauerhaftes Muskeltraining den Prozess verlangsamen. Auch bei Morbus Pompe, einer seltenen autosomal-rezessiven Erkrankung, wird die Muskulatur immer schwächer, wie Schoser erläuterte. Hier aber führt die Defizienz der sauren alpha-Glukosidase (GAA) zu progressiver Glykogenablagerung im Gewebe. Die Fettablagerungen in der Muskulatur führen u. a. zu Gliedergürtelschwäche, Gangstörungen und progressiver ventilatorischer Schwäche der Lungenfunktion. Hat der Arzt diese Diagnose in Betracht gezogen, ist die Verifizierung einfach durchführbar – mit dem *Dried Blood Spot*-Test.

Details zu Morbus Fabry und Morbus Pompe zeigten Prof. Dr. med. Max J. Hilz, Erlangen, und Prof. Dr. med. Ralf Baron, Kiel, auf. Bei Morbus Fabry führen die Glykosphingolipid-Ablagerungen auch zu Sehstörungen, Angiokeratomen und Niereninsuffizienz, so Hilz. Brennschmerz in Händen und Füßen, unklare

Schmerzattacken bei Sport und an heißen Tagen indiziert schon in der Kindheit, dass das Heiß-Kalt-Empfinden und die Reaktion des Körpers hierauf gestört ist. Beim Erwachsenen sei die chronische periphere Neuropathie neben vielen kardialen, ZNS-, renalen und GI-Problemen ein Indikator. Für die Anamnese biete sich der Fabry-Scan-Fragebogen an, wie Baron erläuterte. Neben Fragen u. a. zur Kindheit und Familie enthalte er drei einfach durchzuführende Bed-side-Tests.

Die Therapie des Morbus Fabry, so Hiltz, erfolge mit Agalsidase Beta-Infusionen (Fabrazyme®) und könne zu signifikanten Verbesserungen der Nervenfasern führen, bei frühem Therapiebeginn sei sie erfolgreicher. Bei Morbus Pompe führt gemäß Schoser die rhGAA Enzymersatztherapie (Myozyme®) bei zwei Dritteln der erwachsenen Patienten zu einer Stabilisierung oder Verbesserung.

lkk

Quelle: Symposium „Unklare Diagnose – schärfen Sie Ihren Blick!“ der Firma Genzyme am 25.09.2015 anlässlich des DGN-Kongresses in Düsseldorf

Gute Erfolge mit ESL als Add-on

Epilepsie individuell therapieren

Etwa ein Drittel der Epilepsie-Patienten erkrankt im Kindesalter und ein Drittel im höheren Lebensalter, erklärte Prof. Dr. Martin Holtkamp, Berlin. Umso wichtiger sei die patientenindividuelle Therapie. Therapieziel sei die Erhaltung des normalen Lebensstils durch bestmögliche Anfallskontrolle und keine oder minimale therapieinduzierte Nebenwirkungen, also durch wirksame und verträgliche Medikamente. Das bedeute beispielsweise, beim Kind oder Jugendlichen seine schulische Leistungsfähigkeit zu erhalten und beim (jungen) Erwachsenen Berufswahl und -ausübung zu ermöglichen; bis auf wenige Berufe wie z. B. Pilot müsse die Epilepsie nicht im Wege stehen.

Viele Patienten sprechen auf eine Monotherapie an, viele erst auf Zusatztherapie, so Holtkamp weiter. Die Schwierigkeit für den Arzt bestehe darin, das richtige Präparat bzw. die richtige Kombination für den einzelnen Patienten zu finden, denn hierfür seien pragmatische Kriterien und Erfahrungswerte entscheidend. Daher seien Real-World-Studien, die im Gegensatz zu Zulassungsstudien das Alltagsklientel des Arztes abbilden, besonders wertvoll. Bei EPOS (Holtkamp M et al. Posterpräsentation beim EAN-Kongress vom 20.-23.06.2015 in Berlin) handelt es sich um eine neue Studie dieser Art. Insgesamt 219 Patienten, die unter AED-Monotherapie keine ausreichende Anfallskontrolle erreichten, wurden mit Eslicarbazepinacetat (ESL, Zebinix®) als alleiniger Zusatztherapie

behandelt. Holtkamp stellte hierzu eine Post-hoc-Subgruppenanalyse der deutschen Teilnehmer (n=104) vor. Im Median litten sie seit 8,7 Jahren an Epilepsie; etwa ein Drittel von ihnen hatte Levitiracetam bzw. Lamotrigin in Monotherapie erhalten und 14,4 % waren mit Valproat vorthera- piert. Die Abbruchrate war niedrig; nach drei Monaten waren noch 92,3 % und nach sechs Monaten noch 86,5 % in der Studie verblieben. Nach sechs Monaten berichteten 86,2 % über eine Verringerung der Anfallshäufigkeit von ≥ 50 % gegenüber Baseline und 44,7 % sogar über eine vollständige Anfallsfreiheit. Häufigste unerwünschte Nebenwirkungen waren Schwindel und Kopfschmerzen (je 3,8 %) sowie Fatigue und Hyponatriämie (je 2,9 %).

„Niedrige Abbruchraten und ein hoher Anteil von Patienten mit Anfallsfreiheit machen deutlich, dass die Mehrzahl der Patienten unter einer einzigen Add-on-Therapie mit ESL von einer Verbesserung der Anfallsraten profitierte, die auch unter Praxisbedingungen nicht auf Kosten von Verträglichkeit und Lebensqualität ging“, fasste Holtkamp die Ergebnisse zusammen.

lkk

Quelle: Fachpresse-Roundtable „Update Epilepsie: Neue Daten und Therapie- strategien“ der Firma Eisai am 24.09.2015 anlässlich des DGN-Kongresses in Düsseldorf

Vorbeugen und richtig behandeln

Augmentationsgefahr beim Restless-Legs-Syndrom

Die Symptome des Restless-Legs-Syndroms (RLS) werden von Ärzten häufig nicht erkannt. Folge ist, dass der Patient schlecht schläft und tagsüber ob seiner zunehmenden Erschöpfung berufliche und soziale Defizite erlebt. So sinkt die Lebensqualität, die Symptome können sich auch tagsüber bemerkbar machen, und Komorbiditäten wie Depression bleiben häufig nicht aus. So schilderte Prof. Dr. Claudia Trenkwalder, Kassel die Sachlage. Die Diagnose kann mittels IRLS-Skala gestellt werden, die einfach und auch im Internet erhältlich ist.

Die Therapie des RLS kann einfach sein, aber auch durch Augmentation kompliziert werden, so Trenkwalder. Neu sei die Definition des behandlungsbedürftigen RLS, die die *International Restless Legs Syndrome Study Group* in ihrem Update von 2014 festlegte: Therapiert werden solle nur das persistierend-chronische Syndrom mit median mindestens zweimal wöchentlichem Auftreten im letzten Jahr.

Zugelassen zur Therapie sind L-Dopa/Benserazid, die Dopaminagonisten Pramipexol, Ropinirol und Rotigotin (Neupro® Pflaster) sowie Opiate. Zunächst sei zu prüfen, ob das RLS behandlungs-

bedürftig ist, Komorbiditäten vorliegen und der Ferritinspiegel normal ist. Ein zu niedriger Eisenspiegel müsse vor der dopaminergen Therapie angehoben werden; dies sei langwierig, werde nicht von jedem getragen und der Effekt sei meist nicht lang anhaltend. Bei der dopaminergen Therapie bestehe die Gefahr der Augmentation aufgrund einer paradoxen Reaktion, so dass vorsichtig aufdosiert und niedrig dosiert werden sollte; vor der Behandlung sei aus haftungsrechtlichen Gründen eine sorgfältige Aufklärung – wie bei Morbus Parkinson – angezeigt. Trenkwalder führte stichwortartig weitere Punkte an, die bedacht werden sollten: Antidepressiva und Asthma-Therapie verschlechtern RLS, Statine sollten nur morgens gegeben werden, Schlafapnoe-Syndrom ausschließen, Komorbiditäten therapieren, Gewichtsabnahme, physikalische Therapie (mehr Bewegung am Nachmittag).

Im Falle der Augmentation: Keine Dosiserhöhung und keine Kombination mit anderen Dopaminergika! Denn anders als bei Morbus Parkinson werde hier ein noch intaktes System stimuliert; Überstimulation könne zu schwerem RLS führen. Zunächst sollten die dopaminerge Dosis und der aktuelle Ferritinspiegel überprüft und ggf. korrigiert werden. Sei dies ohne Erfolg, sei ein Wechsel der dopaminergen Medikation zu denken. Bei mittlerem Schweregrad und wenig Komorbiditäten beginne sie mit Rotigotin, nach einer Studie und Kollegenerfahrungen mit plötzlichen Switch. Bei schwerem RLS und Komorbiditäten neige sie zu Oxycodon/Naloxon, das häufig zu mindestens deutlicher Symptomverbesserung innerhalb eines Jahres führe.

Den Effekt des Wechsels auf Rotigotin überprüften Trenkwalder und Kollegen in der AURORA-Studie (eingereicht bei Sleep Med). In dieser Real-Life-Studie beendeten 43 von 99 Patienten eine 13-monatige Studie, in der nach Augmentation von anderer dopaminergischer Medikation auf Rotigotin umgestellt wurde. Ergebnis: Der Wechsel auf eine 24-Stunden-Therapie mit Rotigotin/kontinuierliche dopaminerge Stimulation) senkte den RLS-Schweregrad. Der mediane initiale CGI-1-Wert von 5,3 verbesserte sich um durchschnittlich zwei Punkte; 16 der 43 Patienten berichteten über mehr als 50 % Verbesserung (Responder). Bei allen Probanden stiegen Einzelitems der CGI-Skala um mindestens 50 %, beispielsweise Zufriedenheit mit dem Schlaf, Tagesmüdigkeit und Symptomschwere während verschiedener Tag- und Nachtzeiten.

lkk

Quelle: Symposium „Epilepsie und Bewegungsstörungen – Therapie und Patientenbedürfnisse“ der Firma UCB am 24.09.2015 anlässlich des DGN-Kongresses in Düsseldorf