

## Bewerbungen für den Pain Care Award 2016

Zum vierten Mal hat die Firma Mundipharma aus Limburg den Pain Care Award (ehemals „Pain Nurse des Jahres“) für außerordentliche Leistungen in der Betreuung von Patienten mit Schmerzen ausgeschrieben. Pain Nurses, algesiologisches Fachassistenzpersonal und Pain Care Assistants können sich noch **bis zum 31. Juli 2016** auf [www.pain-care-award.de](http://www.pain-care-award.de) bewerben.

Ziel des Pain Care Awards ist es, durch den interdisziplinären Austausch zwischen Ärzten, Pflege- und Fachpersonal sowie Patienten einer optimalen Schmerzversorgung in Kliniken, Alten- und Pflegeheimen sowie im ambulanten Bereich näherzukommen. Der Fokus bei der Bewertung durch einen wissenschaftlichen Beirat liegt auf den schmerzmedizinischen Projektleistungen, der Empathie und dem Engagement für Patienten, der interdisziplinären Zusammenarbeit sowie der fachlichen Qualifikation.

Bewerber können anstelle einer eigenen Einreichung auch Kolleginnen und Kollegen vorschlagen. Der Pain Care Award 2016 wird auf dem Deutschen Schmerzkongress verliehen, der vom 19. bis 22. Oktober 2016 in Mannheim stattfindet. Die Gewinnerin bzw. der Gewinner sowie zwei weitere Finalisten werden zum Kongress inklusive Übernachtungen sowie An- und Abreise eingeladen.

Ein Formular für die Bewerbung steht auf [www.pain-care-award.de](http://www.pain-care-award.de) zur Verfügung. Die Einsendung ist per E-Mail möglich an [paincareaward@mundipharma.de](mailto:paincareaward@mundipharma.de) sowie per Post an Mundipharma Pain Care Award, c/o MCG Medical Consulting Group, Mörsenbroicher Weg 200, 40470 Düsseldorf.

red.

Quelle: Mundipharma

## ausschreibungen

### Alzheimer Forschung Initiative e.V. schreibt Fördergelder aus

Für eine Zukunft ohne Alzheimer: Die gemeinnützige Alzheimer Forschung Initiative e.V. (AFI) stellt auch in diesem Jahr wieder Forschungsgelder für engagierte Alzheimer-Forscher bereit. Dank zahlreicher privater Spenden konnte die AFI bisher insgesamt 177 Forschungsaktivitäten mit über 7,7 Millionen Euro unterstützen. Damit ist die AFI der größte private Förderer öffentlicher Alzheimer-Forschung in Deutschland. Wissenschaftler an deutschen Universitäten und öffentlichen Einrichtungen können die finanzielle Förderung eines Forschungsvorhabens auf dem Gebiet der Ursachen-, Diagnose- und klinischen Forschung beantragen. Ausgeschrieben werden bis zu 80.000 Euro für maximal zwei Jahre. Für junge promovierte Alzheimer-Forscher stellt die AFI-Mittel von bis zu 40.000 Euro bereit. Internationale Forscherkooperationen werden gemeinsam mit den Partnerorganisationen aus den Niederlanden (ISAO) und Frankreich (LECMA) unterstützt.

Der **Einsendeschluss** für Anträge auf Forschungsförderung ist der **7. März 2016**. Alle Anträge werden vom Wissenschaftlichen Beirat der AFI unter dem Vorsitz von Prof. Dr. Thomas Arendt, Universität Leipzig, zusammen mit den Beiräten der Partnerorganisationen in den Niederlanden und Frankreich sowie externen Gutachtern bewertet. Die Antragsteller werden Anfang November über die Möglichkeit einer Forschungsförderung benachrichtigt. Die Antragstellung erfolgt über ein Online-Portal, das unter [www.alzheimer-research.eu](http://www.alzheimer-research.eu) zu erreichen ist. Informationen zu weiteren Förderungsmöglichkeiten der AFI wie Reisekostenzuschüsse oder Weiterbildungsaufenthalte finden interessierte Forscher im Internet unter [www.alzheimer-forschung.de/forschung](http://www.alzheimer-forschung.de/forschung).

red.

Quelle: Alzheimer Forschung Initiative e.V.

## preise

Lichttherapie bei Depression im Kindes- und Jugendalter

### Carlsson Wedemeyer-Förderpreis 2015

Im Rahmen des 3. Deutschen Patientenkongresses Depression wurde im September der mit 10.000 Euro dotierte Carlsson Wedemeyer-Förderpreis zum dritten Mal vergeben. Der Preis geht in diesem Jahr an ein Projekt der LWL-Universitätsklinik Hamm unter Leitung von Prof. Dr. Dr. Martin Holtmann und Prof. Dr. Tanja Legenbauer, das die Lichttherapie für Jugendliche mit einer depressiven Erkrankung erforscht. Mit

dem Carlsson Wedemeyer-Förderpreis möchte die Stiftung Deutsche Depressionshilfe Forschungsvorhaben zur Optimierung der Versorgung depressiv erkrankter Kinder und Jugendlicher fördern.

Depressionen zählen zu den häufigsten psychischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter in Deutschland. Dennoch steckt die Therapieforschung bei vielen Aspekten noch in den Kinderschuhen. Gerade Jugendliche mit Depressionen leiden oft unter quälenden Schlafstörungen. Die morgendliche Behandlung mit sehr hellem Licht kann antidepressiv wirken, den Tag-Nacht-Rhythmus wieder normalisieren und die Schlafqualität verbessern. Nach ersten Erfahrungen mit Lichttherapie über zwei Wochen mit ermutigenden Ergebnissen ist jetzt geplant, die Dauer der Therapie auf vier Wochen auszudehnen, um dadurch eine nachhaltigere antidepressive Wirkung zu erzielen.

In der geplanten Studie sollen 30 Jugendliche mit Depression zusätzlich zur normalen stationären Behandlung eine 28-tägige Therapie mit Lichtbrillen erhalten. Die Brillen ermöglichen den Jugendlichen eine größere Beweglichkeit als herkömmliche fest installierte Lampen. Die Kontrollgruppe (ebenfalls 30 Patienten) erhält im selben Zeitraum die übliche stationäre Behandlung ohne Lichttherapie. „Die Lichttherapie macht sich altes Menschheitswissen über den Zusammenhang von Sonnenlicht, Stimmung und Tagesrhythmus zunutze“, so Klinikdirektor Prof. Dr. Dr. Martin Holtmann. „Das helle Licht der Therapiebrillen gleicht in etwa einem sommerlichen Sonnenaufgang. Die Lichttherapie kann helfen, neben der Stimmung auch den inneren Rhythmus von Jugendlichen mit Depression wieder zu stabilisieren.“ Sollte die Studie die Wirksamkeit von Lichttherapie für depressive Jugendliche belegen, könnte mit diesem Verfahren künftig das jugendpsychiatrische Versorgungsangebot bereichert werden. Durchgeführt wird das Projekt im Rahmen der stationären Behandlung von Jugendlichen in der LWL-Universitätsklinik Hamm der Ruhr-Universität Bochum (Ärztlicher Direktor Prof. Dr. Dr. Martin Holtmann). Die wissenschaftliche Begleitung wird von der Forschungsabteilung der Klinik (Prof. Dr. Tanja Legenbauer) umgesetzt.

bvrh

Quelle: LWL-Pressestelle

Hans-Jörg Weitbrecht  
Wissenschaftspreis 2015

## Drei Wissenschaftler ausgezeichnet

Der mit 10.000 Euro dotierte *Hans-Jörg Weitbrecht Wissenschaftspreis 2015* wurde an drei Wissenschaftler vergeben: Privatdozentin Dr. rer. nat. Kristina Endres, Mainz, erhält die Auszeich-

nung für ihre Forschungsarbeit zu „synthetischen Retinoiden als neuer Therapieansatz bei der Alzheimer-Demenz“. Privatdozent Dr. med. Nikolaos Koutsouleris, München, wird für seine Arbeiten zur „individualisierten bildgebungs-basierten Diagnostik und Prognostik psychiatrischer Erkrankungen“ geehrt und Privatdozent Dr. med. Hendrik Rosewich, Göttingen, für die Forschung auf dem Gebiet der „ATP1A3-assoziierten Bewegungsstörungen im Kindes- und Erwachsenenalter.“

Die Alzheimer-Demenz stellt eine der großen Herausforderungen in den klinischen Neurowissenschaften dar. Eine Heilung der Erkrankung ist bislang nicht möglich, es kann lediglich symptomatisch therapiert werden, so dass noch ein erheblicher medizinischer Bedarf für neue Therapiestrategien besteht. Ein neuer Ansatz, für dessen Erforschung der Wissenschaftspreis beim DGPPN-Kongress an PD Dr. Endres verliehen wurde, ist die alpha-Sekretase ADAM 10 (A disintegrin and metalloproteinase 10). Das Enzym spaltet das Amyloid-Vorläuferprotein, verhindert damit die Bildung toxischer Proteine und verstärkt die Freisetzung von Nervenwachstumsfaktoren, so dass mit seiner Beeinflussung möglicherweise gleich zwei therapeutische Hebel bei der Alzheimer-Demenz anzusetzen sind. Wie Endres nachgewiesen hat, lässt sich die alpha-Sekretase in Zellkulturen wie auch im Alzheimer-Tiermodell durch Retinsäure-Derivate stimulieren. Außerdem konnte die Wissenschaftlerin zeigen, dass das synthetische Retinoid Aciretin, das bereits zur Behandlung der Psoriasis zugelassen ist, wie auch der Wirkstoff Tamibarotene, der in Japan zur Therapie der akuten promyelocytischen Leukämie genutzt wird, die Aktivität des humanen ADAM 10-Gens steigern. Offen ist nach Endres allerdings noch die Frage, inwieweit das synthetische Retinoid nicht nur die Aktivität der alpha-Sekretase stimuliert, sondern auch die kognitive Leistungsfähigkeit von Alzheimer-Patienten günstig beeinflussen kann.

Bei den Forschungsarbeiten des nächsten Preisträgers PD Dr. Koutsouleris geht es um die Entwicklung einer apparativen Zusatzdiagnostik wie der Magnetresonanztomographie in Kombination mit statistischen Lernverfahren (Mustererkennungsalgorithmen). Damit lassen sich hirnorganische Korrelate als Biomarker für psychiatrische Erkrankungen nachweisen. Der Wissenschaftler, dem für diese Forschungstätigkeiten der Preis ebenfalls anlässlich der DGPPN-Tagung in Berlin verliehen wurde, sucht in seinen Arbeiten nach objektivierbaren Signaturen, anhand derer sich das Erkrankungsrisiko zum Beispiel für die Schizophrenie oder Depressionen besser als mittels der bisher üblichen klinischen Einschätzung identifizieren und quantifizieren lässt. Koutsouleris konnte anhand der multivariaten Analyse hirnstruktureller Unterschiede zeigen, dass es bei unter 30-jährigen schizophrenen

und depressiven Patienten offenbar vergleichbare Signaturen gibt, was nach seinen Worten den klinischen Phänotyp der Depression in dieser Altersgruppe in Frage stellt. Außerdem scheint es bei der Depression abhängig vom Erkrankungsalter unterschiedliche Korrelate im Gehirn zu geben, die möglicherweise auch unterschiedlich zu behandeln sind. Die Befunde sind nach Angaben des Forschers von grundlegender Bedeutung für die mögliche Einführung biomarker-gestützter Algorithmen in die Differenzialdiagnostik psychiatrischer Erkrankungen. Die aktuellen Forschungsergebnisse deuten zudem an, dass möglicherweise die Definition der Depression zu stratifizieren ist.

Für die Entdeckung der genetischen Ursache der seit mehr als 40 Jahren bekannten alternierenden Halbseitenlähmung im Kleinkindalter (Alternating Hemiplegia of Childhood, kurz AHC) wurde PD Dr. Rosewich beim DGN-Kongress der Hans-Jörg Weitbrecht-Wissenschaftspreis 2015 verliehen. Bei der Erkrankung, bei der urplötzlich die halbe Körperseite der Kinder gelähmt ist, wird häufig an einem Schlaganfall gedacht und eine umfassende Diagnostik veranlasst. Ursache der seltenen neurologischen Erkrankung ist jedoch ein Defekt im ATP1A3-Gen, das auf Chromosom 19 liegt. Es kodiert für eine Natrium-Kalium-Pumpe, die von entscheidender Bedeutung ist für den Erhalt des Ruhepotenzials und somit auch für die Reizweiterleitung in Nervenzellen. Die Folge sind, so Rosewich, Bewegungsstörungen und auch Störungen der kognitiven Funktion. Tritt die Halbseitenlähmung bei einem Kind auf, so kann die Diagnose nunmehr anhand genetischer Untersuchungen gestellt und dem betreffenden Kind können belastende Untersuchungsverfahren erspart werden. Mutationen im ATP1A3-Gen sind nach Angaben des Wissenschaftlers auch die Ursache beim sogenannten Dystonie-Parkinson-Syndrom mit raschem Beginn (Rapid onset Dystonia Parkinsonism, kurz RDP), das ebenfalls mit einer schwerwiegenden Bewegungsstörung einhergeht. Die neuen Befunde deuten darauf hin, dass es sich bei den beiden Krankheitsbildern möglicherweise um eine Entität handelt. „Sie geben uns zudem die Möglichkeit, die Pathogenese der beiden Krankheitsbilder genauer zu untersuchen“, so Rosewich. Die neuen Daten bieten nach seinen Worten zudem Ansatzpunkte für die Entwicklung verbesserter medikamentöser Therapiemöglichkeiten bei beiden Störungen.

Der Hans-Jörg Weitbrecht Wissenschaftspreis 2015 wurde bereits zum 14. Mal verliehen. Die Auszeichnung ist benannt nach Hans-Jörg Weitbrecht (1909-1975), einem renommierten Psychiater und Neurologen, der von 1956 bis zu seinem Tod den Lehrstuhl für Psychiatrie und Neurologie der Universität Bonn innehatte.

rbc

Quelle: Bayer HealthCare Deutschland



## 6. Oppenheim-Förderpreis für Multiple Sklerose verliehen

In der Behandlung der Multiplen Sklerose (MS) hat es in den vergangenen Jahren einen stetigen wissenschaftlichen Fortschritt gegeben. Voraussetzung dafür ist sowohl der anhaltende, enge Austausch über aktuelle Studiendaten als auch die konstante Unterstützung innovativer Forschungsprojekte. Nur dadurch ist es möglich, Medikamente zu entwickeln, die eine wirkliche Erregungsschwäche für Patienten und Ärzte bedeuten. Dennoch sind viele Fragen nach der Ursache und dem exakten Entstehungsmechanismus der Erkrankung noch immer unbeantwortet. Deshalb ist es wichtig, weiterhin den wissenschaftlichen Diskurs junger Forscher aufrechtzuerhalten, um den pathologischen Prozessen der MS auf den Grund zu gehen.

Novartis hat es sich zur Aufgabe gemacht, die Forschung im Bereich MS aktiv zu unterstützen, um innovative Ansätze zu entwickeln und um das Krankheitsverständnis sowie die Therapiemöglichkeiten zu verbessern. Dieses Jahr beurteilten Beirat und Kuratorium insgesamt 17 Anträge. Die Gewinner des mit insgesamt 100.000 Euro dotierten Oppenheim-Förderpreises für Multiple Sklerose 2015 wurden anlässlich des 88. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) gekürt. Jeweils 50.000 Euro gingen an einen Projekt-Beitrag aus den Kategorien „Klinik“ und „Prälinik“. In der Kategorie „Prälinik“ wurde Dr. Klaus Lehmann-Horn, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, ausgezeichnet. Er wird sich mit seinem Projekt „Antigen-getriebene Affinitätsreifung in meningealen B-Lymphozytenaggregationen in der experimentellen autoimmunen Enzephalomyelitis“ mit den Pathomechanismen beschäftigen, die der sekundär chronisch-progredienten Multiplen Sklerose (SPMS) zugrunde liegen. Der Wissenschaftler geht bei seinem Forschungsvorhaben von aktuellen Arbeiten aus, die sowohl in SPMS-Patienten als auch im Mausmodell der MS, der experimentellen autoimmunen Enzephalomyelitis (EAE), im Bereich der Meningeale eine Aggregation von Immunzellen (insbesondere B-Lymphozyten) beschreiben. In seinem Vorhaben wird Lehmann-Horn mit Hilfe eines spontanen EAE-Modells, der sogenannten „Thx2D2“-Maus, die Ursachen dieser B-Lymphozyten-Aggregation untersuchen. Das Expertengremium ist der Ansicht, dass Lehmann-Horn, der bereits beachtliche wissenschaftliche Vorarbeiten publiziert hat, mit seiner Fokussierung auf die SPMS und B-Lymphozyten das vermutlich bedeutendste „unmet need“ in der MS-Forschung und eine hochaktuelle Fragestellung adressiert. In der Kategorie „Klinik“ entschied sich

das Expertengremium für den Projektantrag von Dr. Helena Radbruch, Institut für Neuropathologie, Charité Berlin. Die Wissenschaftlerin wird sich bei ihrem Forschungsvorhaben „Charakterisierung von inflammatorischen JC-Virus-Infektionen des ZNS – eine neue Krankheit relevant für Multiple Sklerose?“ mit den pathophysiologischen Charakteristika von JC-Virus-Infektionen bei MS-Patienten beschäftigen. Die Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) wird gemeinhin mit selektiven immunsuppressiven MS-Therapien wie Natalizumab in Zusammenhang gebracht. Doch neben den klassischen PML-Fällen gibt es auch solche, bei denen die Patienten keine offensichtliche Immunsuppression erhalten haben. Bei diesen Patienten gleicht das Krankheitsbild eher einer JC-Virus-assoziierten Enzephalitis mit milderem und zum Teil sogar regressivem Verlauf. Die Wissenschaftlerin wird im Laufe ihres Projekts die pathophysiologischen Charakteristika dieser seltenen JC-Virus-Infektionen analysieren und mit denen der klassischen „inflammatorischen PML“ bei Immunsuppression vergleichen. Radbruch wird dazu in einer cross-sectionalen Studie Patienten mit einer gesicherten Diagnose einer PML, die eine Hirnbiopsie hatten, aus der Datenbank ihres Institutes retrospektiv untersuchen. Das Expertengremium hält die Projektidee der Preisträgerin, die bereits wegweisende Vorarbeiten zu diesem Thema mit hochrangigen Publikationen erreichte, für hochaktuell.

bvrh

Quelle: Novartis

### Forschungspreis der Fürst Donnersmarck-Stiftung

## Intensive Neurorehabilitation hilft nicht nur jungen Menschen

Ältere Menschen erhalten nach einem Schlaganfall oft nur eine beschränkte, geriatrische Rehabilitation. Jüngere Menschen hingegen bekommen meist eine intensive Neurorehabilitation. Grund ist die Vorstellung, Ältere würden von einer intensiven Behandlung wenig profitieren – eventuell sogar überfordert sein. Diese These haben Experten der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neuropsychologie und funktionelle Bildgebung (DGKN) und Reha-Wissenschaftler jetzt widerlegt. Für ihre Arbeit wurden sie im November 2015 in Berlin mit dem Forschungspreis der Fürst Donnersmarck-Stiftung ausgezeichnet.

Der mit 30 000 Euro dotierte internationale Forschungspreis ging dabei zu gleichen Teilen an das Forschungsteam um Professor Stefan Knecht von der St. Mauritius Therapieklinik Meerbusch und der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf für seine systemmedizinische Arbeit zur Wirksamkeit von Neurore-

habilitation bei älteren Menschen sowie an Professor James F. Malec und Professor Jacob Kean aus Indiana von der *Indiana University School of Medicine*. Letztere beschäftigen sich mit Langzeiteffekten post-akuter Neurorehabilitation nach Hirnschädigungen in den USA. Durchgeführt wurde die in der Fachzeitschrift *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* veröffentlichte Studie an der St. Mauritius Therapieklinik in Meerbusch: Die Rehabilitationswissenschaftlerin Dr. lic. phil. Bettina Studer hat bei mehr als 2.300 Patienten gemessen, wie gut sich Betroffene nach einem Schlaganfall durch vier Wochen intensive Neurorehabilitation erholen. Die Ergebnisse der Verlaufsstudie belegen, dass die Kombination aus Physio-, Ergo-, Sport- und Sprachtherapie Menschen über 80 Jahren genauso gut hilft wie Menschen zwischen 65 und 80 und Menschen unter 65 Jahren. Unabhängig vom Alter bringt jede Stunde mehr an Therapie ein Mehr an Erholung und ein Weniger an Pflegeabhängigkeit. „Zu alt für Neurorehabilitation ist durch diese Arbeit als ein altersdiskriminierendes Vorurteil wissenschaftlich widerlegt“, erklärt Studienleiter Professor Knecht, Pressesprecher der DGKN, „eine intensive Neurorehabilitation bis an die Leistungsgrenze hilft unabhängig vom Alter jedem Schlaganfall-Patienten gleichermaßen und sollte daher vor allem bei geriatrischen Menschen öfter zum Einsatz kommen“. Zum Thema „Gehirn und Mobilität“ wird Professor Knecht auch einen Vortrag bei der 60. Jahrestagung der DGKN im März 2016 in Düsseldorf halten. Das Team freut sich über den Preis; das Geld wollen sie der Initiative „Neuro-Reha – Forschung für Menschen“ stiften, um weitere drängende Fragen zu beantworten – etwa die Frage, wie stark verzögerter Beginn von Neurorehabilitation die Erholung beeinträchtigt.

bvrh

Quelle: DGKN

## news

EMA erweitert Zulassung von Fingolimod (Gilenya®)

## Mehr Freiheit in der Therapie der hochaktiven Multiplen Sklerose (MS)

Die European Medicine Agency (EMA) erweiterte die Indikation von Fingolimod (Gilenya®). Gilenya ist nun zugelassen für Patienten mit hochaktiver, schubförmig-remittierend verlaufender Erkrankung trotz Behandlung mit einem vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie. Das heißt, die bisherigen Voraussetzungen hinsichtlich klinischer Symptome oder MRT-Ak-

tivität müssen nicht mehr erfüllt sein. Eine Umstellung auf Gilenya ist bereits beim ersten Anzeichen einer entsprechenden Krankheitsaktivität möglich. Für die behandelnden Ärzte bedeutet die neue, einfachere und breiter gefasste Indikation mehr Freiheit in der Therapieentscheidung und mehr Flexibilität bei der Umstellung von Patienten, die trotz einer Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie weiterhin eine hohe Krankheitsaktivität haben. Die Indikation für Patienten mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose bleibt weiterhin unverändert erhalten. Die Erweiterung der Zulassung von Gilenya ist unter anderem auf die hohe Wirksamkeit und Sicherheit von Gilenya® zurückzuführen, die in der Langzeitanwendungen sowohl in klinischen Studien als auch über mehr als vier Jahre in der täglichen Praxis gezeigt werden konnte. Aufgrund der überzeugenden Daten von Gilenya hatte auch der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) Gilenya einen beträchtlichen Zusatznutzen zugesprochen.

bvrh

Quelle: Novartis

## Adhärenz-Studie mit einem NOAC

### Patienten zeigen unter Apixaban hohe Adhärenz und Persistenz

Die Ergebnisse der Studie AEGEAN (Assessment of an Education and Guidance program for Eliquis® Adherence in Non-valvular atrial fibrillation), einer Phase-IV-Adhärenz-Studie zu Apixaban (Eliquis®) wurden auf dem ESC-Kongress in London vorgestellt. AEGEAN ist die erste prospektive, randomisierte klinische Studie zu Apixaban, die die Adhärenz und Persistenz bei einem begleitenden Schulungsprogramm im Vergleich zur Standardaufklärung ohne Schulungsprogramm untersucht. Die Ergebnisse zeigen für Apixaban zweimal täglich in beiden Gruppen eine hohe Adhärenz von 88,3 % bzw. 88,5 % (mit/ohne begleitendes Schulungsprogramm) über die ersten sechs Monate ( $p=0,89$ ). Darüber hinaus war die Persistenz der Patienten hoch: 91,1 % von ihnen mit versus 90,5 % ohne begleitendes Schulungsprogramm nahmen auch noch nach sechs Monaten Apixaban ein ( $p=0,76$ ). Schätzungen zufolge leiden in Europa über sechs Millionen Personen an Vorhofflimmern – in Deutschland sind rund 2 Millionen Menschen betroffen. Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (VHF) haben ein fünffach höheres Schlaganfallrisiko als Personen ohne diese Herzrhythmusstörung. Eine wirksame Antikoagulation kann die Prophylaxe eines Schlaganfalls bzw. einer systemischen Embolie unterstützen. Eine gute Wirksamkeit der Therapie ist allerdings nur dann gewährleistet, wenn

der Patient adhärenz ist – die Therapietreue spielt daher eine entscheidende Rolle für die Schlaganfallprophylaxe bei nicht-valvulärem VHF. Für Patienten mit nicht-valvulärem VHF, die mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) behandelt werden, gibt es ausreichend Daten, die zeigen, dass es Probleme bezüglich der Adhärenz und Persistenz gibt. Für neue orale Antikoagulantien (NOACs) stehen hingegen weniger Daten zur Adhärenz zur Verfügung. „Während der ersten sechs Behandlungsmonate konnten wir mit und ohne Schulungsprogramm gute Ergebnisse sowohl bezüglich der Adhärenz als auch der Persistenz zu Apixaban beobachten – ein sehr positives Ergebnis für die klinische Praxis“, so Professor Gilles Montalescot, Vorsitzender des Steering Committees der AEGEAN-Studie. „Es wird sehr interessant sein, die Ergebnisse nach weiteren sechs Monaten Follow-up mit und ohne Schulungsprogramm zu sehen, denn eine langfristige Adhärenz ist sehr wichtig, kann aber auch eine Herausforderung sein.“ Man habe hohe Persistenz- und Adhärenzraten bei Patienten mit einer zweimal täglichen Einnahme von Apixaban in der AEGEAN-Studie beobachten können. Dies sei sehr ermutigend, denn beide Faktoren seien für eine gute Wirksamkeit entscheidend. Nur dann könne sichergestellt werden, dass die Vorteile von Apixaban versus VKA, die man in Phase-III-Studien beobachtet habe, sich auch bei Patienten im Praxisalltag zeigten, erklärte Douglas Manion von Bristol-Myers Squibb. „Die Einhaltung des empfohlenen Dosierungsregimes sowie die kontinuierliche Einnahme der Medikation ist von großer Bedeutung. Die ersten Ergebnisse der AEGEAN-Studie stimmen uns daher sehr zuversichtlich“, sagte Rory O'Connor, MD, Senior Vice President und Leiter Global Medical Affairs, Global Innovative Pharmaceuticals Business, Pfizer. Das bedeutet, dass die Patienten im ersten Teil der Studie eine sehr gute Adhärenz- und Persistenz unter Apixaban aufwiesen, die durch ein zusätzliches Schulungsprogramm nicht beeinflusst wurde. Damit konnten zum ersten Mal hohe Adhärenz- und Persistenzraten für ein NOAC im Praxisalltag dokumentiert werden – ohne ein für VKA notwendiges Monitoring.

Die AEGEAN-Studie wird fortgeführt. Die Ergebnisse der vollständigen Nachbeobachtung zur Beurteilung der Wirk-

samkeit eines kontinuierlichen Schulungsprogramms in Bezug auf die Adhärenz der Patienten nach 48 Wochen werden für Ende 2016 erwartet.

rbc

Quelle: Bristol-Myers-Squibb und Pfizer

## MS-Therapie heute

### Wirksamkeit und Sicherheit

Die Qual der Wahl?! Erfreulicherweise stehen heute viele unterschiedliche Medikamente zur Therapie der Multiplen Sklerose (MS) zur Verfügung. Der Arzt kann daher Patientenwünsche besser berücksichtigen, wie beispielsweise die Applikationsart oder Familienplanung. Da es sich um eine lebenslange Erkrankung handelt, ist neben der langanhaltenden Wirksamkeit auch die dauerhafte Sicherheit ein wichtiger Aspekt bei der Therapiefindung. Im Sog der Neuentwicklungen wurden zum Teil auch die bewährten Substanzen anwenderfreundlicher gestaltet, hob Prof. Dr. Sven Schippling, Zürich, hervor. Glatirameracetat (GLAT; Copaxone®) beispielsweise ist seit fast einem Jahr neben der täglichen Dosis auch als eine 3 x wöchentlich zu injizierende Formulierung auf dem Markt – nach Prof. Dr. Thomas Berger, Innsbruck, ein „Feger“. Diese Aussage stützte er mit Schaubildern, nach denen das Präparat Marktführer ist; besonders zu betonen sei, dass mehr als 30% der Patienten therapienaiv waren, die Ärzte also weiterhin zu diesem bewährten Wirkstoff raten.

Zu Früh- und Langzeittherapie mit GLAT wurden weitere – insgesamt mittlerweile 12 – Studien durchgeführt, wie Berger darstellte. In der PreCISe-Studie zur Frühtherapie und der fünfjährigen Nachbeobachtung zeigte sich vs Plazebo ein langanhaltender Effekt auf die Verzögerung der Konversion zu CDMS, wobei die Patienten, die von Anfang an GLAT erhielten, deutliche und nicht einzuholende Verbesserungen erreichten und eine signifikant geringere Ansammlung irreversibler Nervenschäden wie auch eine Reduktion des Hirnvolumenverlustes um 28% auswiesen als diejenigen, die erst nach etwa 18 Monaten von Plazebo auf GLAT umgestellt wurden. Beide Referenten sprachen sich anhand der heutigen Erkenntnisse für den frühen Therapiebeginn aus. ▶



Schippling machte darauf aufmerksam, dass die Krankheit bereits länger bestehe, wenn der Patient erste Auswirkungen bemerkt. Für die Praxis fügte Berger hinzu, das bedeute nicht: „reflexartiger Therapiebeginn“: Wenn der Patient Zeit brauche, um die Diagnose zu verarbeiten und die Therapiemöglichkeiten zu bedenken, könne durchaus noch ein bis drei Monate gewartet werden.

Zur Langzeittherapie liegen Ergebnisse aus über 20 Jahren kontinuierlicher Anwendung vor – die mit Abstand längste Studie zu Immunmodulatoren, wie Berger betonte –, die belegen, dass GLAT über den gesamten Zeitraum anhaltend wirksam ist und keine neuen oder unvorhergesehenen Nebenwirkungen auftreten. Die Verbesserungen durch die neue dreimal wöchentliche Variante zeigte Berger anhand der GALA- und GLACIER-Studien. Neben der gleichbleibenden Wirksamkeit gegenüber der täglichen Dosis (signifikante Schubratenreduktion und signifikante Reduktion der Gd-anreichernden T1- und vergrößerten T2-Läsionen vs Placebo) kam es zu einer 50%-igen Verringerung der injektionsbedingten Nebenwirkungen.

lkk

Quelle: Fortbildungsveranstaltung Neurocluster und Pressegespräch „Mit der individuellen Strategie zum Erfolg – modernes MS-Management meistert die Herausforderungen Zug um Zug“ der Firma Teva am 11.12.2015 in München

## Effiziente Suchttherapie

### L-Polaflux® erweitert das Portfolio bei Opiat-abhängigkeit

Im Management der Opiat-/Opioidabhängigkeit steht eine neue, kosteneffektive Therapieoption bei der Substitution zur Verfügung. Die 0,5%ige Levomethadon-Fertiglösung L-Polaflux® von Hexal als patentfreies Levomethadon-Präparat ermöglicht eine individuelle Behandlung. Opiatabhängigkeit ist eine behandlungsbedürftige, schwere chronische Krankheit. Bei diagnostizierter Abhängigkeit von Opioiden bzw. Opiaten stellt die Substitutionsbehandlung die Therapie der ersten Wahl dar – schon alleine deshalb, weil sie die suchtasoziierte Morbidität und Mortalität drastisch verringert. In Deutschland leben derzeit insgesamt 150.000 opiatabhängige Menschen; knapp die Hälfte von ihnen wird mit Methadon substituiert. Die substitions-gestützte Behandlung bietet diesen Patienten die Möglichkeit, schrittweise Abstinenz herzustellen, die Resozialisierung voranzutreiben, den körperlichen Gesundheitszustand zu stabilisieren bzw. zu verbessern. Auch die Inanspruchnahme von drogenfreien Therapieangeboten führt oftmals nur über den Weg einer suffizienten Substitutionsbehandlung. Umso wichtiger ist es daher, den

behandelnden Ärzten und Suchttherapeuten Substitutionsmittel in unterschiedlichen Darreichungsformen und abgestuften Dosierungen zur Verfügung zu stellen, die eine patientenindividuelle und bedarfsorientierte Behandlung ermöglichen und ein möglichst geringes Missbrauchsrisiko aufweisen.

Mit der Neueinführung von L-Polaflux® 5 mg/ml Lösung zum Einnehmen leistet der Arzneimittelhersteller Hexal einen Beitrag zu Erweiterung der Therapieoptionen in der Suchtmedizin. Das patentfreie Levomethadon-Präparat steht in drei Packungsgrößen mit je 100 ml (N1), 3 x 100 ml (N2) und 500 ml (N3) zur Verfügung und stellt eine qualitativ äquivalente, kostengünstige Alternative dar. Bei Levomethadon-Präparaten, wie L-Polaflux®, richtet sich die Dosierung nach der Ausprägung der Entzugssymptomatik. Gemäß der Fachinformation sollten am ersten Tag 3-4 ml Lösung morgens eingenommen werden; gegebenenfalls können am Abend weitere 2-5 ml eingenommen werden. Bei opiatabhängigen Patienten mit unbekannter Toleranzschwelle sollte die Tagesgesamtdosis 15 mg Levomethadon (3 ml Lösung) nicht überschreiten. Die Wirkung setzt 1 bis 2 Stunden nach der Einnahme ein und hält nach Erreichen des pharmakokinetischen Gleichgewichts 22 bis 48 Stunden an, was die tägliche Einmalgabe erlaubt. Spätestens ab Tag 6 erfolgt die Einnahme der Tagesdosis einmalig am Morgen.

bvrh

Quelle: Hexal AG

## Schizophrenie rechtzeitig behandeln

### Depot-Antipsychotika früher einsetzen

Vor einer neuen Strömung, der „Periodizismusromantik“, warnte Prof. Dr. Volker Arolt, Münster. Es gebe derzeit bei der Schizophrenietherapie die Tendenz, die Medikamente frühzeitig abzusetzen oder dem psychotischen Lebensstil zu frönen nach dem Motto: Jeder hat das Recht auf seinen Rückfall!

Dem schloss sich Dr. Karolina Leopold, Berlin, voll an. Sie erinnerte an die Daten, wonach bei einer Behandlung innerhalb von vier Wochen nach dem Auftreten einer Psychose die Remissionschancen dreifach so hoch sind wie bei Therapie nach sechs Monaten. Die länger unbehandelte Psychose wirke sich erschwerend auf Krankheitsbild, Krankenhausaufenthalt, Lebensqualität und Funktionsvermögen aus. Ersterkrankte seien in der Regel schwer kranke Patienten mit Komorbiditäten wie (Cannabis-)Sucht und Depressionen/Angst mit Suizidgefahr. Eine Adhärenz sei schwer zu erreichen, dabei sei diese so wichtig, wie auch eine neuere Analyse von zehn Studien eindeutig zeige (Zipursky R et al. Schizophr Res 2014 Feb; 152/2-3): 408-13): Bei Weiterführung der Medika-

tion nach der ersten psychotischen Episode über ein Jahr beträgt demzufolge das Rezidivrisiko 3%, bei Behandlungsabbruch steigt es demgegenüber auf 77%; nach zwei Jahren ohne Fortführung der Therapie betrug es 90%. Und aus anderer Perspektive: Bereits nach ein bis zehn Tagen Nichtmedikation verdoppelt sich das Rezidivrisiko, nach vier Wochen verdreifacht und nach vier Wochen vervierfacht es sich.

Aus ihrer Erfahrung als Leiterin von FRITZ, einem umfassenden Programm für vorwiegend junge Erkrankte mit beginnenden psychotischen Krisen am Urban-Krankenhaus, drängte Leopold darauf, Depot-Antipsychotika frühzeitig einzusetzen, denn bei dem oft unstillen Lebensstil ihrer Patienten vergrößerten sich so die Adhärenzchancen und damit die Aussicht der Vermeidung von Rezidiven. Alle Depot-Antipsychotika führen nach einer finnischen Registerstudie zu deutlich weniger Therapieabbrüchen und Wiedereinweisungen als ihre oralen Formulierungen, so die Referentin.

Den frühen Einsatz von Depot-Antipsychotika mahnte auch Prof. Dr. Christoph Correll, New York, an, bei dem die Ärzte zu oft zögerten. Zur Erhöhung der Remissions- und Reduktion der Rezidiv-aussichten sollten sie dem Patienten frühzeitig vorgeschlagen werden – unter Vermeidung des Eindrucks, Depots seien eine Strafe für mangelhafte Adhärenz!

Wirksamkeit und Sicherheit der Depot-Formulierungen von Aripiprazol-Depot (Abilify Maintena®) gegenüber Paliperidonpalmitat wurden in der jüngst veröffentlichten 28-wöchigen Studie QUALIFY (Naber D et al. Schizophr Res 2015 Oct; 168, 1-2: 498-504) untersucht, über die Correll berichtete. Die Patienten, alle umstellungsbedürftig, wurden zunächst auf die oralen und dann auf die Depot-Formulierungen umgestellt, 148 erhielten Aripiprazol-Depot (vorw. 400 mg), 147 Paliperidonpalmitat (vorw. 100 mg); abgeschlossen wurde die Studie von 100 Patienten aus der ersteren und 83 aus der letzteren Gruppe. Wegen der unterschiedlichen Injektionsmodi wurde die Studie offen, aber Auswerterverblindet durchgeführt. In beiden Gruppen zeigten sich Verbesserungen sowohl nach dem GCIS-Score (Global Clinical Impression Score) als auch nach der QLS-Scale (Heinrichs-Carpenter Quality of Life Scale), unter Aripiprazol mit kontinuierlicheren und signifikant stärkeren Verbesserungen als unter der Vergleichssubstanz; bei den unter 35-Jährigen waren die Unterschiede noch deutlicher. Der GCIS-Score war bei Aripiprazol-Depot bereits nach acht Wochen signifikant und klinisch relevant größer als bei der Vergleichssubstanz. Correll mutmaßte, das könne mit der geringeren Dopamin- und der auch antidepressiven Wirkung von ersterer zu tun haben. Nach 28 Wochen war bei 53% der Aripiprazol- und 33% der anderen Patienten die Arbeitsfähigkeit wieder hergestellt. Sicherheit und Nebenwirkungen waren auf die Gesamtstudiendauer gesehen vergleichbar.

Anhand zweier Kasuistiken demonstrierte Dr. Susanne Pechler, Isar-Amper-Klinikum München-Ost den erfolgreichen Einsatz von Abilify Maintena® als Langzeittherapeutikum.

lkk

Quelle: Symposium „Schizophrenie-Behandlung heute: Früh, besser, mehr erreichen“ der Firmen Otsuka und Lundbeck am 27.11.2015 anlässlich des DGPPN-Kongresses in Berlin

## Sozialrechtlicher Praxisleitfaden

### Jetzt auch für Schwindel und Tinnitus

Vier kostenlose sozialrechtliche Praxisleitfäden für Ärzte und ihre Mitarbeiter gibt es nun: Zu „Schmerz“, „Depression“ und „Demenz“ gesellte sich jetzt „Schwindel und Tinnitus“.

An den Arzt wendet sich der Patient nicht nur mit Fragen zu Therapie und Prognose, sondern häufig auch hinsichtlich sozialrechtlicher Leistungsansprüche. Die Praxisleitfäden ermöglichen dem Arzt und der medizinischen Fachkraft, zielgerichtet und ohne großen Zeitaufwand Antworten auf diese und andere soziale und sozialrechtliche Fragen ihres Patienten und dessen Angehörigen zu finden. Die Praxisleitfäden geben sowohl Verhaltensempfehlungen für den Alltag als auch Tipps zu Therapiemöglichkeiten. Sie zeigen auf, welcher Leistungsträger für welche Leistungen zuständig ist. Zusätzlich finden sich wichtige Adressen und Anlaufstellen sowie eine Checkliste für Arzt und Patient zu allen relevanten Leistungen zu den jeweiligen Indikationen. Tipps und Hinweise verdeutlichen den Fachkräften, welche Informationen für ihre Patienten besonders wichtig sind. Die Praxisleitfäden können kostenlos bestellt werden über [info@neuraxFoundation.de](mailto:info@neuraxFoundation.de).

Zusätzlich gibt es die individuelle Beratung am neuraxWikiphone für spezifische Fragen. Hinter diesem persönlichen Service stehen die Experten der Stiftung Bunter Kreis, die über mehr als 20 Jahre Erfahrung im sozialrechtlichen und psychosozialen Bereich verfügt. Das neuraxWikiphone ist unter der Telefonnummer 0800 40 22 333 (Dienstag und Donnerstag von 14-17 Uhr, Mittwoch von 10-19 Uhr) erreichbar; außerhalb dieser Sprechzeiten können Fragen per E-Mail gestellt werden, und die Berater rufen zeitnah zurück. neuraxWikiphone ist in erster Linie ein Service für Ärzte und medizinische Fachkreise. Er kann aber auch von Patienten und ihren Angehörigen genutzt werden, wenn sie vom betreuenden Arzt einen Beratungsgutschein haben. Dieser kann unter der vorgenannten E-Mail-Adresse oder Außendienstmitarbeiter der Firma neuraxpharm bestellt werden.

Die neuraxFoundation gGmbH wurde im Jahr 2013 von der neuraxpharm Arz-

neimittel GmbH ins Leben gerufen. Ihr Ziel ist es, Fachkräfte sowie Patienten und deren Angehörige über die Bereitstellung von Medikamenten hinaus zu unterstützen. Ein Schwerpunkt des Engagements liegt in der pädiatrischen Neurologie und Psychiatrie mit tiergestützter Therapie (Therapiezentrum „Ziegelhof“ bei Augsburg). Außerdem engagiert sich die neuraxFoundation mit ihrem sozialrechtlichen Informationsdienst neuraxWiki im Bereich der sozialrechtlichen und psychosozialen Beratung in den genannten Bereichen.

lkk

Quelle: neuraxFoundation gGmbH

### Mit Agomelatin Depressionen leitliniengerecht behandeln

Patienten mit einer Depression möglichst rasch und nachhaltig von den komplexen Krankheitssymptomen zu befreien und ihnen die Rückkehr in den Alltag zu bahnen, erfordert ein auf die individuellen Bedürfnisse und den Schweregrad der Depression maßgeschneidertes Vorgehen. Die kürzlich aktualisierte S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Unipolare Depression empfiehlt, Patienten mit einer mittelschweren Depression Antidepressiva und Psychotherapie als gleichwertige Alternativen anzubieten. Bei schweren Depressionen sollten in der Akutphase eine Kombination aus Pharmako- und Psychotherapie zum Einsatz kommen [1]. Obschon moderne psychotherapeutische Ansätze sehr effektiv seien, bestehe in Deutschland trotz einer hohen Versorgungsdichte mit ärztlichen und psychologischen Psychotherapeuten nach wie vor eine Unterversorgung, berichtete Prof. Dr. Hans-Jürgen Möller, München. Eine Erhebung der Bundespsychotherapeutenkammer aus dem Jahr 2011 habe ergeben, dass nur knapp jede vierte Anfrage nach einer psychotherapeutischen Behandlung in ein Erstgespräch münde. Die durchschnittliche Wartezeit für das Erstgespräch betrug 12,5 Wochen. Das von dem Unternehmen Servier angebotene Web-basierte Therapieprogramm Deprexis24® ([www.deprexis24.de](http://www.deprexis24.de)) stelle eine vielversprechende Möglichkeit dar, um die bestehende Versorgungslücke zu schließen, erläuterte Prof. Dr. Gerd Laux, München. Die Wirksamkeit des Online-Programms sei durch die Ergebnisse mehrerer kontrollierter Studien umfassend belegt. Deprexis24® basiert auf einem individualisierten Ansatz: Zunächst werden Vorwissen des Patienten, seine Einstellung zur Therapie und sein Informationsbedarf analysiert. Anschließend erhält der Patient die passenden Informationen. Das Online-Programm verknüpft flexibel zehn Themen, überwiegend aus dem Bereich der kognitiven Verhaltenstherapie, und simuliert einen

individuellen, dynamischen Dialog mit dem Patienten. Ein besonders starker Effekt ist durch die Kombination mit effektiven Antidepressiva zu erwarten.

Prof. Dr. Göran Hajak, Bamberg, riet, nicht alleine auf die depressive Kernsymptomatik zu fokussieren, sondern zusätzlich auch die für die Betroffenen besonders belastenden Beeinträchtigungen der positiven Emotionalität und der sozialen Funktionalität zu berücksichtigen. „SSRIs verbessern zwar die depressiven Kernsymptome, nicht aber die Freud- und Genussfähigkeit der Patienten“, erläuterte Hajak. Mit Agomelatin (Valdoxan®) stehe ein Antidepressivum zur Verfügung, das die gesamte komplexe Symptomkonstellation der Depression schnell und nachhaltig verbessere und darüber hinaus gut verträglich sei, unterstrich der Experte. Studiendaten belegen, dass die Verbesserung der mittels der Snaith Hamilton Pleasure Scale (SHAPS) erfassten Freudefähigkeit stark korreliert mit einer Verbesserung des sozialen Funktionsniveaus (Sheehan-Disability-Scale, SDS;  $r=0,642$ ;  $p<0,0001$ ) [2]. Dies ist laut Hajak auf die synergistische Wirkung der Substanz als MT1/MT2-Agonist und 5-HT<sub>2c</sub>-Antagonist bedingt.

Abdol A. Ameri

[1] Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression;

[2] Llorca PR, Gourion D. Eur Neuropsychopharmacol 2014; 24 (Suppl 2): S468

Quelle: Satellitensymposium

„Leitlinien-konforme Behandlung der Depression“ der Fa. Servier im Rahmen des DGPPN-Kongresse 2015 in Berlin

Jetzt verfügbar

### Antidot für NOAK

Der Wirkstoff Idarucizumab (Praxbind®) wurde von der Europäischen Kommission im beschleunigten Prüfverfahren zugelassen, in den USA erfolgte die Zulassung im Oktober 2015. Idarucizumab ist ein Medikament zur raschen und spezifischen Aufhebung der Gerinnungshemmung durch den Wirkstoff Dabigatran (Pradaxa®). Damit ist Idarucizumab das erste spezifische Antidot zu einem der neuen oralen Antikoagulantien (NOAK), das in der Europäischen Union zugelassen ist.

Die Zulassung basiert sowohl auf Phase-I-Daten von 200 freiwilligen Probanden als auch auf Interimsergebnissen – 123 bereits ausgewertete Teilnehmer – der klinischen Studie REVERSE AD; die Studie erfasst Dabigatran-Patienten, bei denen eine schwere oder nicht beherrschbare Blutung auftritt oder die eine Notfalloperation benötigen. In diesen Analysen hob Idarucizumab in einer Dosisierung von 5 g die Dabigatran-induzierte Gerinnungshemmung innerhalb von fünf Minuten auf; bei fast allen Patienten erfolgte die Aufhebung vollständig und hielt mindestens zwölf Stunden lang



an. In den zulassungsrelevanten Daten konnten keine sicherheitsspezifischen Bedenken oder Anzeichen prothrombotischer Ereignisse dokumentiert werden. Idarucizumab ist ein humanisiertes Antikörperfragment (Fab). Die Substanz bindet spezifisch an Dabigatran-Moleküle und hebt deren antikoagulatorischen Effekt auf, ohne dabei in die Gerinnungskaskade einzugreifen.

lkk

Quelle: Boehringer Ingelheim

## Kinder/Jugendliche mit ADHS

### Tablette statt Amfetaminsaft

Wurde Amfetamin bislang meist als individuell zubereiteter Saft verschrieben, ist es mittlerweile als Fertigtabellette erhältlich. Die *Attentin*<sup>®</sup> Snap Tabs erlauben durch Einkerbungen eine sehr präzise und individuelle Dosierung in 1,25 mg-Schritten; stärkere Tabs kommen demnächst auf den Markt, wie Dr. Henrik Uebel von Sandersleben, Göttingen, berichtete.

Ob ADHS vorliegt und ob sie behandlungsbedürftig ist, geben die Leitlinien klar vor. Diagnostisch seien Differenzialdiagnosen wie Minderbegabung, Lese-/Rechenschwäche, Anfallsleiden und andere psychische Störungen zu berücksichtigen, so Dr. Klaus Skrodski, Forchheim. Nur bei erheblichem Leidensdruck und deutlichen Beeinträchtigungen in Gruppenverhalten und Leistungen bestehe Behandlungsbedarf. Dabei seien nicht nur die aktuellen Entwicklungsschwierigkeiten zu bedenken, sondern auch Folgerisiken bis zum Erwachsenenalter wie eine schlechtere Schul- und Berufslaufbahn, Selbst- und Fremdgefährdung, Aggressivität, Depression und Sucht. Nur wenn Psychoedukation und verhaltensmodifizierende Maßnahmen (bei Kindern am ehesten in Gruppen), sowie Elterntaining über angemessene Zeit nicht wirken, sei die medikamentöse Therapie angezeigt. Und erst wenn First-line-Präparate wie Methylphenidat nicht ausreichen, könne Amfetamin verordnet werden.

Amfetamin wird, wie Prof. Dr. Michael Huss, Mainz, ausführte, seit 1932 verwendet, seit 1997 bei ADHS, und ist aufgrund seiner breiten Einsetzbarkeit ein „brillantes Medikament mit schneller (heute) und langer Wirksamkeit, das selbst den IQ deutlich erhöht“. Es sei ein Sympathomimetikum mit zentral stimulierender Wirkung, das etwa Aufmerksamkeit und Konzentration erhöhe, Kraftreserven mobilisiere und das Selbstbewusstsein steigere, ergänzte Uebel.

Zugelassen ist *Attentin*<sup>®</sup> für Patienten zwischen sechs und 17 Jahren. Es eigne sich besonders für jüngere Kinder mit starker Hyperaktivität und Aggressionen, wenn also oppositionelle Verhal-

tenstörungen und/oder Sozialverhalten mit ADHS kombiniert sind, so die Erfahrung von Skrodski. Die Einstellung solle individuell und langsam, mit wochenweiser Steigerung, erfolgen. Vonnöten seien die wöchentliche Rücksprache mit den Eltern und die zweiwöchentliche mit dem Lehrer. Wenn sich die Symptome innerhalb eines Monats nicht verbessern, sei die Behandlung zu beenden. Entscheidend ist, neben Blutdruck/Puls und Körpergröße/Wachstum/Appetit auch psychiatrische Störungen im Rahmen der Therapiekontrollen kontinuierlich zu überwachen – und zu dokumentieren, wie Uebel betonte.

Gegenanzeigen, unerwünschte Wirkungen und Interaktionen ähneln denen des Methylphenidats. Insbesondere sollten daher die Patienten (und ihre Eltern) hinsichtlich eines möglichen Missbrauchs sorgfältig überwacht werden. Indes gebe es, merkte Uebel an, trotz der hohen Anzahl an Verschreibungen in den USA dort bisher keine Häufung von Missbrauchsfällen.

lkk

Quelle: Pressekonferenz „Patient im Fokus: Neue Möglichkeiten in der Amfetamin-Therapie der ADHS im Kindes- und Jugendalter“ der Firma Medice am 26.11.2015 anlässlich des DGPPN-Kongresses in Berlin

### MS: Die effektiven Therapien anwenden!

„Wir haben effektive Therapien, und die sollte man auch anwenden“, mahnte Prof. Dr. med. Martin Marziniak, Chefarzt der Klinik für Neurologie des Isar-Amper-Klinikums, München-Haar. Der Arzt sei für die Therapie verantwortlich und sollte bedenken, dass Zurückhaltung auch zur Verschlechterung führen könne.

Die Multiple Sklerose (MS) sei eine Autoimmunerkrankung, bei der das erworbene bzw. adaptive Immunsystem gestört sei, erklärte Marziniak und fasste die Grundlagen der Immunologie und die Pathophysiologie der MS kurz zusammen: Aus den Stammzellen entwickelten sich das angeborene und das erworbene bzw. adaptive Immunsystem. Letzteres besteht aus T- und B-Zellen, die mit Hilfe von Rezeptoren körperfremde Antigene erkennen. Die B-Zellen reagieren mit der Produktion von Antikörpern und die T-Zellen veranlassen v. a. dendritische Zellen zur Antigenverarbeitung. Bei der MS, so wird angenommen, ist diese Immunantwort gestört. Die T- und B-Zellen reagieren fälschlicherweise auf körpereigene Strukturen, und es kommt zu Ausschüttung von Zytokinen und Produktion von Antikörpern gegen Strukturen des ZNS. Hierdurch werden Entzündungen ausgelöst und die Myelinscheiden angegriffen. Wenngleich letztere sich neu bilden können, so sind sie weniger fest als die originären; langfristig gesehen wer-

den sie zerstört und es geht immer mehr Nervengewebe unter.

An diesem doppelten Schädigungsmechanismus setzt die neuartige Therapie mit dem humanisierten monoklonalen Antikörper Alemtuzumab (*Lemtrada*<sup>®</sup>) an. Die Therapie besteht aus zwei Behandlungsphasen: Es wird an fünf aufeinanderfolgenden Tagen je eine Infusion verabreicht, dann ist ein Jahr Behandlungspause (mit monatlichen Blut- und Urinchecks) und darauf folgt ein dreitägiges Infusionsintervall; weitere Intervalle können angeschlossen werden.

Die Wirkweise von Alemtuzumab erklärte der Referent wie folgt: Selektion: Der Wirkstoff bindet an das Antigen CD52, das auf zirkulierenden T- und B-Zellen/Lymphozyten – also denen, die die Blut-/Hirnschranke überwinden – in hohen Konzentrationen vorkommt. Auf den anderen Zellen, denen des angeborenen Immunsystems, ist CD52 nicht oder gering exprimiert, so dass Alemtuzumab an ihnen nicht oder nur gering bindet; dasselbe gilt für die nicht im Blut, sondern im lymphatischen Gewebe befindlichen T- und B-Zellen. Depletion: Die Bindung führt zu einer fast vollständigen Vernichtung der zirkulierenden T- und B-Zellen, hauptsächlich durch Antikörper-abhängige zelluläre und Komplement-abhängige Zytolyse. Repopulation: Es kommt zu einem Re-Set: Der Körper bildet neue ungeschädigte T- und B-Zellen.

Lymphorgane und das angeborene Immunsystem werden nicht oder allenfalls gering angegriffen. Dies belegen Messungen aus den CARE-MS-Studien: Die Zahl der markierten Lymphozyten ging innerhalb von sechs Wochen stark zurück und erhöhte sich im Verlauf der zwölf Monate langsam wieder, die Neutrophilenzahl (angeborenes Immunsystem) blieb im Wesentlichen unverändert.

Zur Sicherheit der Therapie konnte Marziniak seine eigenen Erfahrungen mit etwa 20 Patienten anführen, die sich mit den Ergebnissen der zwölfmonatigen CARE-MS-I- und II-Zulassungsstudien (erstere mit therapie-naiven und letztere mit vorbehandelten Patienten) und der CAMMS23-Studie sowie von deren Verlängerungen über weitere vier Jahre anführen. In letzterer war die Infektrate lediglich anfangs mäßig erhöht und nahm dann ab, der Schweregrad der Infekte war vorwiegend leicht bis mittelschwer und es gab keine lebensbedrohlichen oder tödlich verlaufenden Infektionen. Infektabwehr und Immunkompetenz bleiben unter Alemtuzumab signifikant erhalten, so die Folgerung von Marziniak. Die öfter beobachteten autoimmunen thyreoidalen Erkrankungen (39% über fünf Jahre) seien gut behandelbar. Die anfängliche Gabe von Aciclovir könne ggf. von Vorteil sein. Gegen infusionsbedingte Nebenwirkungen könne die vorbeugende Cortison- oder Fenistilgabe helfen; 50% seiner Patienten benötigten dies nicht.

Auch die Wirksamkeit bezeichnete Marziniak als überzeugend. Nach den Studien bleiben – über fünf Jahre – 68% der Patienten schubfrei, 84% progressionsfrei, bei 53% zeigte sich sogar eine EDSS-Verbesserung, die Lebensqualität erhöhte sich, um die 50% zeigten keine MRT-Aktivität und die Gehirnatrophie

näherte sich der eines Gesunden. Praxiswerte von Marziniak: Bei 58% seiner Patienten war die Therapie mit zwei Behandlungsphasen erfolgreich, bei knapp 30% nach einem dritten und bei weiteren 10% nach einem vierten Zyklus. Vor einer Schwangerschaft sollte Alemtuzumab sechs Monate abgesetzt sein;

bei bisherigen Schwangerschaften unter Therapie (167 mit bekanntem Ausgang) während der Studien zeigten sich keine erhöhten Risiken für Spontanabort und Teratogenität, schloss Marziniak. lkk

Quelle: Meet the Clinic „Zeitgemäße MS-Therapie – Immunologie im Fokus“ der Firma Genzyme am 18.11.2015 in Haar

---