

## Multiple Sklerose

## Prof. Heinz Wiendl erhält renommierten Sobek-Forschungspreis 2016

Der Medizinstandort Münster hat sich zu einer Hochburg der Forschung zur Multiplen Sklerose (MS) entwickelt. Dies wird bestätigt durch einen Preis, den die Sobek-Stiftung im Neuen Schloss in Stuttgart verliehen hat: Ihren Sobek-Forschungspreis, die mit 100.000 Euro europaweit höchstdotierte Auszeichnung für MS-Grundlagenforschung, vergab die Stiftung an den Universitätsmediziner Prof. Heinz Wiendl aus Münster. Zwei Nachwuchspreise mit insgesamt 15.000 Euro Preisgeld gingen zudem an Prof. Dr. Christian Geis vom Universitätsklinikum Jena sowie an Dr. Clemens Warnke vom Universitätsklinikum Düsseldorf.

Entzündliche Erkrankungen des Nervensystems sind ein Schwerpunkt der forschenden und klinischen Tätigkeit von Prof. Dr. Heinz Wiendl. Der 47-jährige gebürtige Oberpfälzer ist seit 2013 Direktor der Klinik für Allgemeine Neurologie an der Universitätsklinik Münster, wo er bereits seit 2010 leitend tätig war. Gleichzeitig ist er an der Medizinischen Fakultät der Universität Münster Prodekan für Forschung und Wissenschaftlichen Nachwuchs sowie Leiter diverser Forschungsschwerpunkte. Zuvor war er nach verschiedenen Forschungstätigkeiten seit 2004 Professor für Neurologie an der Universität Würzburg und Leiter der dortigen Klinischen Forschungsgruppe für MS und Neuroimmunologie.

Jürgen Walter, Staatssekretär im Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg, dankte in seiner Laudatio der Sobek-Stiftung und jenen, die für sie tätig sind. Der Multiple-Sklerose-Preis trage mit dazu bei, die Forschung über MS voranzutreiben, aber eben auch, die Öffentlichkeit an dieser Entwicklung teilhaben zu lassen. Prof. Wiendl gehöre zu den „führenden Vertretern der Neuroimmunologie, insbesondere der MS-Forschung“, so Walter und habe „schon in jungen Jahren beachtliche wissenschaftliche Leistungen auf dem Gebiet der immunologisch bedingten Muskelentzündung erbracht.“ Walter erinnerte daran, dass Wiendl bereits im Jahr 2004 mit dem Sobek-Nachwuchspreis für seine Leistungen in der MS-Grundlagenforschung ausgezeichnet wurde.

Prof. Wiendl veröffentlichte seit 1998 über 170 wissenschaftliche Originalarbeiten in internationalen Publikationen, die sich mit neuroimmunologischen und neuroonkologischen Fragen beschäfti-

gen – von der Grundlagenforschung bis hin zur Therapieentwicklung. Inhaltliche Schwerpunkte sind das Verständnis der Immunregulation sowie Biomarkerforschung für Prognose und Therapie. Der Neurologe und Neuroimmunologe hat entscheidenden Anteil an der Schaffung neuer Wissenschaftsstrukturen: Er baute interdisziplinäre Netzwerke mit international tätigen Wissenschaftlern auf, wie das Klinische Kompetenznetzwerk Multiple Sklerose (KKNMS), das sich sowohl theoretischen Fragestellungen wie klinischen Therapiestrategien widmet. In seinem Vortrag im Neuen Schloss in Stuttgart sprach der frisch gebackene Sobek-Preisträger über „Immunsystem und MS – von der Analyse zu neuen Therapiestrategien und Prognosefaktoren“.

bvrh

Quelle: Medizinische Fakultät Münster

## news

### Neu: Brivaracetam

## Innovative Therapieoption für Epilepsie-Patienten mit unkontrollierten Anfällen

Die Europäische Zulassungsbehörde (EMA) hat die Marktzulassung für Brivaracetam (Briviact®) zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit Epilepsie erteilt. In umfassenden Zulassungsstudien konnte eine verlässliche Anfallskontrolle oder Anfallsfreiheit bei guter Verträglichkeit erzielt werden. Besonders vorteilhaft, z. B. für berufstätige Patienten, ist die Möglichkeit, dass Brivaracetam ab Tag 1 in einer therapeutischen Dosis gegeben werden kann. Es qualifiziert sich damit als innovatives Antiepileptikum mit einfachem Therapieregime, das zu einer verbesserten Lebensqualität beitragen kann. „Da eine medikamentöse Epilepsitherapie meist eine lebenslange Langzeittherapie bedeutet, sind neben der guten Wirksamkeit auch die Verträglichkeit und die Handhabung entscheidende Aspekte im Therapieregime“, so Prof. Christian Bien, Bielefeld, im Rahmen einer Presseveranstaltung in Berlin. In den zulassungsrelevanten klinischen Studien waren die wichtigsten Wirksamkeitsendpunkte die plazebebereinigte, prozentuale Abnahme fokaler Anfälle sowie die 50 %-Responderrate, d. h. der Anteil der Patienten mit einer Reduktion der Anfälle um  $\geq 50\%$  von Baseline bis Therapieende. Dr. Stephan Arnold, München, stellte die ge-

poolten Ergebnisse der Brivaracetam-Zulassungsstudien in Berlin vor. Für alle drei Dosierungen ergaben sich signifikant höhere Responderraten als für Plazebo. Mit einer Tagesdosierung von 100 mg konnte bei 39,5 % der Patienten eine Anfallsreduktion um  $\geq 50\%$  erreicht werden ( $p < 0,001$ ). Bei den Patienten der Plazebogruppe lag die Responsequote bei 20,3 %. Brivaracetam wurde von Patienten im Allgemeinen gut vertragen. Die häufigsten gemeldeten unerwünschten Ereignisse ( $\geq 10\%$ ) unter Einnahme des Arzneimittels waren Somnolenz (15,2 %) und Schwindel (11,2 %). Insgesamt waren am klinischen Entwicklungsprogramm über 3.000 Patienten beteiligt, manche davon über einen Zeitraum von über 8 Jahren. Arnold erklärte, dass „diese umfangreichen Erfahrungen darauf hinweisen, dass Brivaracetam zu einer verbesserten Anfallskontrolle und damit zu einer verbesserten Behandlung der komplexen, chronischen Erkrankung beitragen kann.“ Auch Prof. Dr. Hans-Beatus Straub, Bernau/Potsdam, bestätigte aus seinen Erfahrungen im Rahmen der Zulassungsstudien die positiven Beobachtungen und den Zugewinn an Lebensqualität für die Patienten. Bislang ist etwa ein Drittel aller Patienten mit Epilepsie unter der Behandlung mit zwei oder mehr Antiepileptika in Kombinationstherapie nicht anfallsfrei. Die Kombinationstherapie ist für die Betroffenen häufig die Therapie der Wahl. Brivaracetam erwies sich in den Zulassungsstudien als Kombinationspartner mit guter Verträglichkeit und niedrigem Interaktionspotenzial, der mit allen gängigen Antiepileptika eingesetzt werden kann. Lediglich die gleichzeitige Gabe von Brivaracetam und Levetiracetam zeigte in den klinischen Studien keinen weiteren Nutzen. Es wurden aber auch keine zusätzlichen Sicherheits- oder Verträglichkeitsprobleme beobachtet. „Das inerte Verhalten ist auch von großem Vorteil, wenn zeitgleich Kontrazeptiva eingenommen werden oder zusätzliche Erkrankungen auftreten, die Behandlungen mit weiteren Medikamenten erfordern“, erläuterte Straub. Brivaracetam kann ohne Dosistitration verabreicht werden, d. h. der Patient kann ab Tag 1 der Behandlung eine therapeutische Dosis erhalten. Für Patienten ist dieser unkomplizierte Therapiestart vorteilhaft: Patienten können die für sie oft schwierige Wartezeit bis zur optimalen Zieldosis verkürzen. Zudem erhalten sie einen vergleichbar einfachen Einnahmeplan, der leichter verständlich ist – und damit die Compliance des Patienten fördern kann. Es wird angenommen, dass die Bindung an SV2A der primäre Wirkmechanismus für die antikonvulsive Wirkung von Brivaracetam ist. In den Untersuchungen zeigte der Wirkstoff eine hohe Affinität und se-

lektive Bindung an das Vesikelprotein 2A (SV2A), das verschiedene Funktionen bei der Regulation der Neurotransmitterfreisetzung erfüllt. Brivaracetam steht in drei Formulierungen – als Filmtablette, Lösung zum Einnehmen und intravenöse Lösung – zur Verfügung. Die Filmtablette wird in den Dosierungen 10, 25, 50, 75 und 100 mg angeboten, die Lösung zum Einnehmen in der Dosierung 10 mg/ml. Die Einnahme kann unabhängig von der Nahrungsaufnahme erfolgen. Die parenteral applizierbare Form (50 mg/5 ml) wird unter anderem für Notfälle, auf der Intensivstation und bei Patienten, die sich einer Operation unterziehen müssen, benötigt. Die drei verschiedenen Darreichungsformen tragen aus Sicht der Experten zur guten Praktikabilität in Klinik und Praxis bei und unterstreichen das vorteilhafte Profil von Brivaracetam.

rbc

Quelle: Presse-Round-Table „Brivaracetam: eine neue Therapieoption für Epilepsie-Patienten mit unkontrollierten Anfällen“ der UCB Pharma GmbH am 16. Januar 2016 in Berlin

Abilify Maintena® auch als Fertigspritze erhältlich

## Neue Darreichungsform von Aripiprazol-Depot

Mit der Einführung der Abilify Maintena®-Fertigspritze wird die Verabreichung der Medikation bei erwachsenen Schizophrenie-Patienten vereinfacht. Im Handumdrehen ist die Suspensionslösung zur Injektion in den Gluteal- oder Deltamuskel einsatzbereit.

Durch die Verwendung der Abilify Maintena®-Fertigspritze, einer Zweikammer-Spritze, die sowohl das Pulver als auch das Lösungsmittel beinhaltet, steht das Depot-Antipsychotikum in nur wenigen Schritten schnell zur Injektion bereit: Durch einfaches Herunterdrücken und Drehen des Kolbens wird das in der Spritze vorhandene Pulver im Handumdrehen rekonstituiert. Die Fertigspritze wird mit einer Auswahl an drei Injektionskanülen verschiedener Größe geliefert, sodass je nach Präferenz und Gewicht des Patienten mit dem behandelnden Arzt gemeinsam entschieden werden kann, ob die Injektion deltoidal oder gluteal erfolgen soll. Die empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosis beträgt 400 mg, 1 x monatlich.

Die bisherigen Vial-Kits, die das Lösungsmittel und Pulver mit 300 mg bzw. 400 mg Aripiprazol in separaten Fläschchen enthalten, sind weiterhin verfügbar und machen somit auch individuelle Dosisanpassungen möglich. Abilify Maintena®, ein atypisches Depot-Antipsychotikum, zeichnet sich durch

seine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit aus. Die zuverlässige Freisetzung von Aripiprazol über vier Wochen ermöglicht eine nachhaltige Symptomkontrolle, die sich letztlich in einer signifikanten Reduktion des Rezidivrisikos sowie geringeren Hospitalisierungsraten zeigt. Neuere Daten belegen zudem den positiven Effekt auf den Erhalt des psychosozialen Funktionsniveaus und die Lebensqualität der Patienten – Therapieziele, die heute immer mehr im Fokus der Langzeittherapie der Schizophrenie stehen.

red.

Quelle: Lundbeck, Otsuka

## Neue Copaxone®-Dosierung für ein individuelles Therapiemanagement

Während eines Pressegesprächs im Rahmen der diesjährigen NEUROCLUSTER-Veranstaltung gingen Prof. Dr. Sven Schippling (Zürich) und Prof. Dr. Thomas Berger (Innsbruck) auf die derzeitigen Möglichkeiten einer noch individuelleren Multiple Sklerose-Therapie ein: Eine strategische Herangehensweise ist hierbei essenziell. Da der Krankheitsverlauf nur schwer vorhersehbar ist, sollte so früh wie möglich mit der Therapie begonnen werden. „Daten von CIS-Patienten (Clinical Isolated Syndrome) haben gezeigt, dass beim frühen Einsatz von Glatirameracetat die Reduzierung des Hirnvolumens um 28 % verringert werden konnte“, erklärte Prof. Schippling. „Generell sollte so zeitnah wie möglich mit der Therapie begonnen werden und der Arzt von vornherein mit dem Patienten im engen Dialog stehen. Die Einbindung des Patienten in den Therapieprozess ist neben einem verträglichen und effektiven Medikament ebenso relevant. Da wir mittlerweile ein breites Therapiespektrum haben, können wir dem Ziel einer individuellen Therapie wieder ein Stück näher kommen. Inzwischen befinden wir uns auf einem Schachfeld, in dem wir durch viele strategische Züge die MS-Therapie verbessern können. Dies bedeutet auch mehr Möglichkeiten des Switches innerhalb der Basistherapie. Diese Aussichten waren bisher noch stark begrenzt“, so Prof. Schippling weiter.

Glatirameracetat ist seit langem ein wichtiger Baustein in der MS-Basistherapie und bietet in der neuen Formulierung 40 mg bei dreimal wöchentlicher Gabe (GA40) weiterhin ein verlässliches und wirksames Therapeutikum. „Injektionslösungen bieten vielfältige Vorteile im modernen Therapiemanagement und werden auch zukünftig ihren Stellenwert behalten. Insbesondere Glatirameracetat

sollte hierbei als ‚moderne und strategische Schachfigur‘ berücksichtigt werden, die – auch in der Langzeitanwendung – die Lebensqualität der Patienten deutlich verbessern kann“, so Prof. Berger. Neben der Wirksamkeit und Sicherheit erfüllt Glatirameracetat für den Alltag der Patienten wichtige Parameter wie die Verbesserung der Fatigue sowie ein sehr geringes Auftreten von grippeähnlichen Nebenwirkungen.

Neurodegenerative Erkrankungen stellen eine wesentliche Herausforderung für die Medizin wie auch für die Gesellschaft insgesamt dar. Mit dem bereits zum zweiten Mal stattfindenden NEUROCLUSTER, einer Fortbildungsveranstaltung zu degenerativen neurologischen Erkrankungen, möchte Teva den Austausch wissenschaftlicher Erkenntnisse und Erfahrungen aus der Praxis fördern.

red.

Quelle: Teva Pharma GmbH

## BOTOX® zur Behandlung der chronischen Migräne

Anlässlich des Deutschen Schmerzkongresses in Mannheim trafen sich im Oktober Schmerzspezialisten zu einem von der Pharm-Allergan GmbH unterstützten Symposium mit dem Titel „Das Behandlungs-ABC der Chronischen Migräne“. Die Referenten berichteten über Diagnosekriterien der Chronischen Migräne und gaben Tipps für den erfolgreichen Einsatz von BOTOX® im praktischen Alltag.

„Patienten mit Chronischer Migräne (CM) haben Kopfschmerzen an 15 oder mehr Tagen im Monat, die an mindestens acht Tagen migräneartig sind“, fasste Privatdozent Dr. Charly Gaul von der Migräne- und Kopfschmerzklinik Königstein zu Symposiumsbeginn das Krankheitsbild zusammen. Zur erfolgreichen Behandlung der CM sowie chronischer Kopfschmerzerkrankungen allgemein sei eine ausführliche Anamnese ganz entscheidend, betonte Gaul. Ob eine Chronifizierung der Kopfschmerzen vorliege (Schmerzen an mindestens 15 Tagen im Monat), so Gaul, lasse sich mithilfe eines Kopfschmerztagebuchs bestimmen. Bei Patienten, die bereits über einen längeren Zeitraum an chronischen Kopfschmerzen litten, biete sich gegebenenfalls das Führen eines positiven Tagebuchs an, in dem die Patienten ihre kopfschmerzfreien Tage aufzeichnen, ergänzte Dr. Astrid Gendolla, niedergelassene Neurologin, Essen. Speziell zur Behandlung der Chronischen Migräne zugelassen, wenn eine prophylaktische Migräne-Medikation nur unzureichend angesprochen hat oder nicht vertragen wurde, ist BOTOX® (Botulinumtoxin Typ A). Dr. Gendolla, die den Wirk-

stoff schon seit vielen Jahren in ihrer eigenen Praxis bei CM-Patienten erfolgreich einsetzt, empfahl, sich bei der Behandlung an das bewährte Injektions-Paradigma von 31-39 Injektionen mit 155-195 Allergan-Einheiten in sieben definierte Muskeln im Kopf- und Nackenbereich zu halten. Vor der Behandlung mit Botulinumtoxin Typ A sollten zudem in einem umfassenden Aufklärungsgespräch die Erwartungshaltung und das Ziel der Behandlung besprochen werden. Wichtig, so Gendolla, sei es, den Patienten darauf hinzuweisen, dass die Wirkung nicht sofort einsetze, sondern erst nach etwa zwei Wochen. Des Weiteren stellte Gendolla heraus, dass einige Patienten erst nach einem zweiten Injektionszyklus mit Botulinumtoxin Typ A profitierten, weshalb es sinnvoll sei, mindestens zwei bis drei Zyklen durchzuführen, die idealerweise im Abstand von drei Monaten erfolgten. Eine Studie von Silberstein et al., die Privatdozent Dr. Uwe Reuter, Leiter der Kopfschmerzambulanz an der Berliner Charité, vorstellte, untermauert diese Erfahrungswerte: Untersucht wurde der prozentuale Anteil an Respondern, bei denen eine Behandlung mit Botulinumtoxin Typ A zu einer Reduktion der Kopfschmerztag um mindestens 50 % gegenüber dem Ausgangswert führte. Während in der Analyse bereits 49,3 % der 688 Teilnehmer der Verumgruppe nach einer ersten Behandlung in dieser Weise profitierten, waren es immerhin 11,3 %, die erst nach dem zweiten Injektionszyklus ansprachen. Bei weiteren 10,3 % wurden die Kopfschmerztag durch den dritten Behandlungszyklus mindestens halbiert. Hinsichtlich Langzeitdaten bestehe noch weiterer Untersuchungsbedarf, so Reuter. Verschiedene Studienergebnisse wiesen jedoch darauf hin, dass Patienten auch über mehr als fünf Injektionen hinweg profitieren könnten, während unerwünschte Ereignisse auch bei einem längeren Einsatz mild bis moderat blieben.

rbc

Quelle: Pharm-Allergan GmbH

## Sechs Monate Substitol®

### Weniger Craving nach Heroin – höhere Haltequote

Im Rahmen des 24. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin in Berlin wurde ausführlich diskutiert, welche Vorteile die Behandlung mit retardiertem Morphin gegenüber der Standardtherapie hat und worauf substituierende Ärzte bei Drogenanalytik, Verordnung und Dokumentation achten sollten. Auch der Mangel an substituierenden Ärzten war Thema.

Seit April 2015 steht Substitol® für die orale Substitutionstherapie bei Opi-

idabhängigkeit in Deutschland zur Verfügung – nun referierten Substitutionsärzte über ihre Erfahrungen jenseits von Methadon und Buprenorphin. „Die guten Studienergebnisse zeigen sich auch in der täglichen Praxis. Das typische starke Schwitzen, das die Patienten in der Dauertherapie mit Methadon besonders belastet, wird unter Substitol® deutlich reduziert“, berichtete Chaim Jellinek, Ambulanz für integrierte Drogenhilfe Neukölln (a.i.d.). Ein weiterer Vorteil gegenüber der Standardtherapie ist das signifikant geringere Craving nach Heroin unter der Therapie mit retardiertem Morphin – auch hier lassen sich die guten Ergebnisse der Zulassungsstudie in die Praxis übertragen, so die einhellige Meinung der Experten. Ebenso verläuft die Umstellung auf retardiertes Morphin – von Methadon erfolgt sie im Verhältnis 1:(6–8) – unkompliziert. Zudem ist „die psychische Stabilität der Patienten merklich besser“, ergänzte Dr. med. Manfred Nowak, ärztlicher Leiter des Therapieverbands Ludwigsmühle in Landau.

Die in der Praxis beobachtete höhere Patientenzufriedenheit deckt sich mit den Studienergebnissen. Nach Abschluss der Cross-over-Phase bevorzugten 65% der Studienteilnehmer die Behandlung mit Morphin retard.

„Die höhere Patientenzufriedenheit unter retardiertem Morphin spiegelt sich in einer höheren Haltequote wider – und die Haltequote ist einer der entscheidenden Erfolgsfaktoren in der Substitutionstherapie“, hob Dr. med. Dipl.-Chem. Konrad Cimander hervor. „Es ist wichtig, dass uns mit retardiertem Morphin nun ein weiteres Substitut zur Verfügung steht. Die diversifizierte Substitutionstherapie ist ein Schlüssel zur Verbesserung der Lebensqualität der Patienten und von großer Bedeutung für hohe Therapietreue“, ergänzte Cimander, der seit 1992 in der Substitutionsmedizin tätig ist und das Kompetenzzentrum für Suchtmedizin und Infektiologie Hannover (KO.S.I.) leitet.

Zu wenige Ärzte nutzen ihre suchtherapeutische Qualifikation. Von den etwa 200.000 heroinabhängigen Menschen in Deutschland erhalten lediglich etwa 77.500 eine Substitutionstherapie. Sie werden von nur rund 2.700 Ärzten versorgt, obwohl bei den Ärztekammern etwa 8.400 suchtherapeutisch qualifizierte Ärzte registriert sind. Hilfe können hier auch niedergelassene Allgemeinmediziner leisten; denn unter Hinzuziehung eines qualifizierten Konsiliararztes kann jeder Arzt – auch ohne suchtherapeutische Qualifikation – bis zu drei Patienten in seiner Praxis substituieren.

lkk

Quelle: Pressebriefing „6 Monate Substitol®: Fallbeispiele aus der Praxis“ der Firma Mundipharma am 06.11.2015 anlässlich des Suchtkongresses in Berlin

## Internationaler Epilepsietag

### Aufklärung soll Vorurteile gegenüber Epilepsiekranken abbauen

Zum zweiten Mal wurde weltweit ein Internationaler Epilepsietag ausgerufen: Das Motto dieses vom *International Bureau for Epilepsy* (IBE) und von der *International League for Epilepsy* (ILAE) initiierten Tages lautete diese Jahr: „Epilepsie ist mehr als Krampfanfälle“. Die Kampagne sollte dazu beitragen, die Stigmatisierung der Betroffenen durch Aufklärung abzubauen.

Epilepsie ist gekennzeichnet durch spontan auftretende Krampfanfälle. Dabei kommt es zu vorübergehenden abnormen Entladungen einiger Nervenzellverbände in der Hirnrinde. Der Anfall kann unterschiedliche Erscheinungsformen haben – je nach Lage und Umfang des betroffenen Hirnareals. Manche Anfälle sind von außen kaum sichtbar, man spricht von einer so genannten Absence, bei der für kurze Zeit das Bewusstsein aussetzt, andere äußern sich durch eine Verkrampfung des Körpers und Zuckungen in Armen und Beinen. Nur wenn die Anfälle wiederholt auftreten und sowohl Laborparameter als auch bildgebende Verfahren eine Neigung zu Krampfanfällen bestätigen, gilt die Diagnose als gesichert. Inzwischen gibt es eine Vielzahl an Medikamenten, die die Anfallswahrscheinlichkeit reduzieren. Rund zwei Drittel der an Epilepsie erkrankten Personen, die Antiepileptika einnehmen, haben keine Anfälle mehr und können ein weitgehend beschwerdefreies Leben führen. Und selbst für den Fall, dass sich die Betroffenen – z. B. aufgrund möglicher Nebenwirkungen – gegen eine Dauertherapie entscheiden, stehen heute Notfallmedikamente zur Verfügung, die von medizinischen Laien bei einem Krampfanfall problemlos verabreicht werden können.

Dennoch denken viele Menschen nach wie vor, dass Patienten mit Epilepsie geistig behindert oder nicht belastbar sind. In einer Erhebung von 2008 bezeichneten 11 Prozent der Befragten Epilepsie als „Geisteskrankheit“, 8 Prozent gaben an, dass sie nicht möchten, dass ihr Kind mit einem an Epilepsie erkrankten Kind spielt. Eine Heirat ihres Kindes mit einem Betroffenen schlossen sogar 18 Prozent aus.

Solche und ähnliche Vorurteile führen dazu, dass viele Betroffene Schwierigkeiten bei der Arbeitsplatzsuche und im sozialen Umfeld haben. So entscheiden sich einige dazu, ihre Erkrankung zu verschweigen. Um die Situation für Epilepsieerkrankte zu verbessern, haben das *International Bureau for Epilepsy* (IBE) und die *International League for Epilepsy* (ILAE) im vergangenen Jahr den Internationalen Epilepsietag ins Leben gerufen, der nun regelmäßig jedes Jahr

am zweiten Montag im Februar stattfinden wird.

Rund um den Internationalen Epilepsietag gab es auch dieses Jahr weltweit eine Reihe von Aktionen, die dazu beitragen sollten, die Stigmatisierung von Epilepsiepatienten abzubauen, darunter Foto- und Kunstwettbewerbe, Musikkonzerte, Poster-Aktionen und Informationsveranstaltungen. Mit dem Thema: „Yes, I can!“ wollten alle Events gemeinsam demonstrieren, dass Menschen mit Epilepsie viel erreichen können, wie beispielhaft auch die „Epilepsy Stories“ auf der offiziellen Webseite [www.epilepsy.org](http://www.epilepsy.org) belegen. Mit einer Fotoausstellung im Europäischen Parlament in Straßburg zeigten einige Betroffene, was sie trotz ihrer Erkrankung leisten können und wie sie Hindernisse überwinden, gleichzeitig sollte dazu ermuntert werden, sich stärker über die Erkrankung zu informieren.

Eine zentrale Rolle spielten am Internationalen Epilepsietag Social Media, um die Aufmerksamkeit auf das Thema Epilepsie zu lenken. Die Organisatoren riefen dazu auf, an diesem Tag auf Facebook und WhatsApp ein Profilfoto mit dem Logo des Internationalen Epilepsietages zu verwenden, z. B. indem man das Logo ausdrückte und ein Selfie damit erstellte. Darüber hinaus wurden die Inhalte der Kampagne z. B. via Twitter unter dem Hashtag #epilepsyday verbreitet.

rbc

Quelle: Shire Deutschland GmbH

Strukturelle Hirnschäden nicht belegt

## Nutzen-Risiko-Bewertung spricht für den Einsatz von Antipsychotika

Antipsychotika bilden seit langem die Basis der Schizophrenie-Behandlung. Einige Studien der vergangenen Jahre kommen zu dem Schluss, dass ihre Langzeitgabe möglicherweise mit einer Hirnvolumenminderung sowie einer schlechteren Prognose verbunden sein könnte. Auf einer Fortbildungsveranstaltung für Ärzte diskutierten Experten die kontroverse Studienlage zu diesem Thema. Gleichzeitig zeigten sie den unbestreitbaren Nutzen dieser Wirkstoffe für die Patienten auf, der in einer Vielzahl von Untersuchungen überzeugend belegt wurde.

Schlagzeilen wie „Hirnschwund durch Psychopillen“ waren in den vergangenen Jahren gelegentlich in der deutschen Presse zu lesen. Wie Professor Hans-Jörg Assion, LWL-Klinik Dortmund, erläuterte, beruhen sie auf kritisch zu diskutierenden Studien, denen zufolge die langfristige Anwendung von Antipsychotika (AP) mit einem Verlust an Hirnsubstanz einhergehen würde bzw.

ein frühzeitiges Absetzen zu einem besseren Krankheitsverlauf führen könne. „Solche Meldungen rufen natürlich Bedenken bei unseren Patienten hervor, auf die wir angemessen reagieren müssen“, so Assion. Allerdings könne man die postulierten negativen Effekte der Antipsychotika aufgrund der gegenwärtigen uneinheitlichen Studienergebnisse nicht als gesichert betrachten. Ausreichende Studien im Langzeitverlauf sind aufwändig durchzuführen und entsprechend selten. Hinzu kommt, dass auch das Studiendesign methodische Schwächen aufweist und teils mangelhaft ist. Assion erörterte dies anhand der 2014 publizierten Chicago-Studie, in der 139 Patienten mit Schizophrenie über 20 Jahre hinweg untersucht wurden. Sie kam zu dem Ergebnis, dass 15 Jahre nach der schizophrenen Episode nur 28 Prozent der mit AP behandelten Patienten unter dauerhafter Medikation symptomfrei waren, gegenüber 47 Prozent bei den Patienten, die nur zeitweise oder gar nicht AP erhielten. „Schaut man sich diese Arbeit jedoch näher an, fallen deutliche methodische Schwächen auf“, stellte der Psychiater nachvollziehbar dar. So sei aus der Studie z. B. nicht klar ersichtlich, ob ausschließlich Patienten mit korrekter Schizophrenie-Diagnose rekrutiert worden seien. Unklar bliebe auch, ob die Schwere der Krankheitsverläufe in der behandelten und der Kontrollgruppe vergleichbar waren. Darüber hinaus seien die Patienten im gesamten Zeitraum nur sechsmal untersucht worden. Dadurch sei weder eine Erfassung von Therapieadhärenz noch Art und Dosierung der Wirkstoffe möglich gewesen.

Deutlich besser geplant sei die 2011 veröffentlichte Iowa-Studie der Gruppe um Nancy Andreasen. In ihr wurden über 18 Jahre hinweg bei 202 Patienten mit Erstepisode sowie 125 Kontrollpersonen die Gehirngröße mittels MRT-Scans in sechsmonatigen Abständen untersucht. „Hierbei zeigte sich bei den Schizophrenie-Patienten besonders im Frühstadium ein mit kognitiven Störungen einhergehender fortschreitender Verlust der grauen und weißen Hirnsubstanz. Dabei wurde u. a. auch ein möglicher Einfluss der antipsychotischen Langzeitbehandlung diskutiert“, erläuterte Assion. Allerdings sei seit langem bekannt, dass die Schizophrenie alleine bereits zu einer Verringerung des Hirnvolumens führe, dessen Ausmaß mit der Schwere und Dauer der Erkrankung korreliere. Unklar sei jedoch, welche Pathomechanismen hierfür letztlich verantwortlich sind. Gleiches gelte für die Frage, ob Antipsychotika ebenfalls zu diesem Prozess beitragen.

Assion zufolge ist die aktuelle Datenlage sehr widersprüchlich. „Während einige Studien insbesondere für Antipsychotika der ersten Generation einen Zusammenhang zwischen kumulativer Dosis und Hirnschrumpfung für möglich halten,

weist eine Vielzahl von Studien darauf hin, dass gerade Wirkstoffe der zweiten Generation keine Verminderung, sondern teilweise sogar eine Zunahme des Hirnvolumens bewirken können. Auch eine Auswertung von 11 longitudinalen Studien ergab keine oder sogar eine positive Korrelation zwischen antipsychotischer Kumulativedosis und Hirnvolumen.

Umgekehrt kam eine Metaanalyse von 30 Langzeitstudien mit 1.046 Patienten und 780 gesunden Kontrollpersonen zu dem Schluss, dass eine höhere kumulative AP-Dosis positiv mit dem Verlust an grauer Substanz korreliert. „Die Autoren schränken jedoch ein, dass eine genaue Differenzierung, inwieweit die Krankheit selbst oder die Behandlung hierzu beiträgt, nicht möglich war, sodass die gezeigte Korrelation keineswegs auch ursächlich sein muss“, so Assion. Seiner Ansicht nach schränken methodische Probleme der zugrundeliegenden Studien auch die Schlussfolgerungen einer Übersichtsarbeit von Volkmar Aderholdt et al. ein, der zufolge die kumulative AP-Dosis ebenfalls mit dem Verlust an grauer Substanz korreliert. Hauptkritikpunkt sei hier neben den deutlichen Unterschieden in der Methodik der Studien, dass die Beziehung zwischen kumulativer Dosis und Hirnvolumenänderung nicht statistisch auswertbar sei.

„Angesichts der kontroversen Studienlage benötigen wir daher weitere Untersuchungen, um die pathophysiologischen Prozesse des Substanzverlusts und den möglichen Einfluss der Antipsychotika zu verstehen“, fasste Assion zusammen. „Für den möglichst frühen und langfristigen Einsatz von Antipsychotika spricht jedoch nach wie vor ihre Wirksamkeit beim Erreichen einer Remission sowie bei der Prävention von Rehospitalisierung, Krankheitsprogression und Chronifizierung“, unterstrich Assion. So zeigte etwa ein Metaanalyse aller randomisierten Studien von 1975 bis 2010 mit mehr als 1.700 Patienten, dass langwirksame AP im Vergleich zu oralen Präparaten eine signifikante Minderung des relativen Rezidivrisikos und der Abbruchraten um jeweils 30 Prozent bewirken ( $p=0,0009$  bzw.  $0,002$ ).

Die rezidivprophylaktische Wirkung eines langwirksamen AP belegt auch die 24-monatige PROSIPAL-Studie: In der randomisierten, aktiv kontrollierten, bewerterverblindeten, offenen, prospektiven, internationalen Multicenter-Studie senkte flexibel dosiertes Paliperidonpalmitat (PP, Xeplion®) im Vergleich zu verschiedenen oralen AP das relative Rezidivrisiko um 29,4 Prozent und bewirkte eine signifikante Verlängerung des Zeitraums bis zum nächsten Rezidiv. Auch in weiteren klinischen Endpunkten war Paliperidonpalmitat signifikant überlegen: So profitierten die Patienten von signifikanten Verbesserungen der Positiv- und Negativsymptome nach der *Positive and Negative Syn-*

drome Scale (PANSS). Die Verbesserung der Symptomatik war bereits am achten Behandlungstag signifikant höher als in den oralen Vergleichsgruppen\* (im Mittel -4,8 vs. -3,7;  $p=0,021$ ) und zeigte auch am Studienende einen Trend (im Mittel -16,6 (PP) vs. -14,1 (orale AP),  $p=0,075$ ) zugunsten von Paliperidonpalmitat. Am Studienende wiesen 75,6 Prozent der Teilnehmer, die Paliperidonpalmitat erhielten, eine Verbesserung im PANSS-Gesamtscore um  $\geq 30$  Prozent auf ( $p=0,079$ ).

bvrh

Quelle: Janssen Deutschland

Vagusnervstimulator gammaCore®

## Akute Behandlung und Prävention von Cluster-Kopfschmerzen und Migräne

Der Arzneimittelhersteller DESITIN führt mit gammaCore® ein Medizinprodukt zur nicht-invasiven Vagusnerv-Stimulation (nVNS) ein, das zur Prävention und Akutbehandlung von Cluster-Kopfschmerz- und Migräne-Attacken (sogenannte primäre Kopfschmerzattacken) eingesetzt werden kann. Dabei wird das Medizinprodukt gammaCore® für jeweils wenige Minuten täglich vom Patienten selbst angewendet – es wird am Hals angesetzt und stimuliert über elektrische Impulse den Vagusnerv, der die Bauchorgane mit dem Gehirn verbindet. Primäre Kopfschmerz-Attacken können auf diese Weise präventiv oder in der akuten Attacke behandelt werden.

Es wurden bereits zahlreiche klinische Studien mit gammaCore® durchgeführt, unter anderem eine internationale Studie mit Cluster-Kopfschmerzpatienten (PREVA-Studie: *Non-invasive vagus nerve stimulation for PREvention and Acute treatment of chronic cluster headache*). In dieser prospektiven Studie bei Patienten mit chronischen Clusterkopfschmerzen wurde die prophylaktische nVNS-Therapie mit gammaCore® in Kombination mit der Standardtherapie gegenüber Patienten, die nur die Standardtherapie erhielten, verglichen. Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigten die zusätzlich mit gammaCore® behandelten Patienten eine signifikante Reduktion der Kopfschmerz-Attacken. Es traten nur leichte und vorübergehende Nebenwirkungen während der Stimulation auf. Die PREVA-Studie hat gezeigt, dass gammaCore® eine gutverträgliche, neuartige Möglichkeit zur Behandlung von chronischen Cluster-Kopfschmerzen darstellt, die in Ergänzung zur bestehenden Therapie klinische Vorteile bietet.

rbc

Quelle: DESITIN Arzneimittel GmbH

Symptom Schlafstörung

## Neu: Infografik zu Morbus Pompe

Die Schlafstörung als erstes Anzeichen einer neuromuskulären Erkrankung wird von Ärzten häufig nicht als solches erkannt. Schlafstörungen können ein Zeichen von Atmungsstörungen sein, verursacht durch eine Muskelschwäche, hier speziell des Zwerchfells. Bei immerhin 16% der an Morbus Pompe Erkrankten ist die Atemstörung das Erstsymptom der Erkrankung; die respiratorische Störung kann den Extremitätenpareesen vorausgehen oder sie dominieren.

Morbus Pompe („Glykogenose Typ II“) ist eine seltene neuromuskuläre Erkrankung, weshalb sie vielen Ärzten nicht geläufig ist. Unbehandelt kann die progrediente Krankheit aufgrund eines Enzymmangels zu irreversiblen Zell-, Gewebe- und Organschäden führen. Die Krankheit ist behandelbar; mit dem Enzyersatz Alglucosidase alfa (Myozyme®) kann der Krankheitsverlauf positiv beeinflusst, stabilisiert oder verlangsamt werden.

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) bei neuromuskulären Erkrankungen umfassen Apnoen, Hypopnoen oder eine kontinuierliche Hypoventilation, wodurch die Sauerstoffsättigung im Blut reduziert wird. Sie führen häufig zu Tagesschläfrigkeit und eingeschränkter Leistungsfähigkeit. Die nächtliche Hypoxie kann einhergehen mit pulmonalem Hochdruck bis zum Cor pulmonale. Daneben können Symptome wie Albträume, morgendliche Kopfschmerzen, Fatigue, Konzentrationsstörungen, Schwindel und Depression auf SBAS hinweisen. Goldstandard zur Diagnose der Schlafqualität ist die Polysomnographie im Schlaflabor.

Wegen der Progredienz der Erkrankung und der Irreversibilität der durch sie verursachten Schäden ist ihre frühzeitige Erkennung und Behandlung von besonderer Bedeutung. Damit Wesen, Symptome, Diagnose und Therapiemöglichkeiten der seltenen Erkrankung schnell und leicht erfasst werden können, kann nun kostenlos eine Infografik als A4-Karte oder als A3-Wandposter bestellt werden unter der Tel.-Nummer 06102-3674-532 oder [pompe-de@genzyme.com](mailto:pompe-de@genzyme.com). Außerdem kann die Grafik auf [www.lysolutions.de/fachkreise/servicematerialien](http://www.lysolutions.de/fachkreise/servicematerialien) als Datei heruntergeladen werden.

lkk

Quelle: Lunchsession „Tatort Schlaflabor: Der Schlafmediziner klärt den Fall“ der Firma Genzyme am 04.12.2015 im Rahmen des DGSM in Mainz sowie Presseinformation

ADHS bei Erwachsenen

## Gute Response mit MPH

Die guten Aspekte vorweg: ADHS im Erwachsenenalter ist – im Vergleich zu anderen psychiatrischen Therapien – gut behandelbar; bei MPH-Therapie (Methylphenidat) liegt die NNT (number needed to treat) bei 3 (zum Vergleich: SSRI 9-14, Atypica bei Schizophrenie 6-15) und die Effektstärke beträgt um die 0,7 (SSRI 0,3, Atypica bei Schizophrenie 0,4/5), wie Prof. Dr. Michael Rösler, Homburg berichtete. Auch erhöhe sich die Response mit der Symptomstärke. Ferner zeigte Prof. Dr. Esther Sobranski, Mannheim und Bad Dürkheim, anhand einer Kasuistik, dass die medikamentöse Therapie nicht lebenslang durchgeführt werden muss; sie sei häufig der Türöffner für ein besseres Ansprechen auf andere Maßnahmen wie Verhaltenstraining oder Psychotherapie. Die Diagnose der ADHS im Erwachsenenalter sei eine rein klinische, betonte Rösler. Sie werde anhand der DSM-5 gestellt. Hilfreich sei die Verwendung von Skalen wie der IDA-R (Integrierte Diagnose der ADHS revidierte Fassung), auch für die Dokumentation. Nach DSM-5 gebe es drei Muss-Kriterien: Symptomatik vor dem 13. Lebensjahr, in mindestens zwei verschiedenen Lebenssituationen und dadurch Beeinträchtigungen der sozialen, akademischen und beruflichen Funktionsfähigkeit. Hinzukommen müssen mindestens fünf der dort aufgeführten Symptome aus den Bereichen Aufmerksamkeitsstörungen, Hyperaktivität und/oder Impulsivität. Aus den Gewichtungen ergeben sich vier diagnostische Lösungen, die kombinierte ADHS und die ADHS mit einem der Schwerpunkte. Hauptschwierigkeiten seien die Introspektionsfähigkeit („Die Patienten kennen sich nur so, wie sie sind“, so Rösler; Vermeidungsverhalten sei internalisiert, so Sobranski), die retrospektive Dokumentation für die Kindheit sowie Differenzialdiagnostik (wie Persönlichkeitsstörungen mit impulsiver Symptomatik) und Komorbiditäten (etwa Sucht, Angst und, wie Sobranski anmerkte, Posttraumatische Belastungsstörung).

Nach den Leitlinien ist MPH das Mittel der ersten Wahl. Je komplizierter die Störungen, desto mehr verhaltenskognitive Behandlung sei zusätzlich zur medikamentösen Therapie nötig, so Rösler, Psychotherapie werde in der Regel auf ein halbes Jahr angesetzt. In seiner Studie IDEA (Poster, 5th World Congress on ADHD 2/2015), die Rösler vorstellte, wurden 468 Patienten mit Erst- bzw. Neueinstellung auf MPH in retardierter Form (Medikinet® adult) beobachtet. Nach dem Arzturneil anhand der Clinical Global Impression Skala (GCI) war zum Ende des Beobachtungszeitraums (3,3±1,6 Monate) der Zustand

bei 55,04% viel besser und bei 19,44% sogar sehr viel besser. Der Schweregrad der Erkrankung nahm teilweise rapide ab: Schwer krank waren zu Beginn 13,76%, am Ende 4,82% und deutlich krank waren anfangs 52,06% und zum Schluss 20,18%; insgesamt sprachen die schwerer Erkrankten deutlich besser auf die Therapie an. Die Patienten selbst (nach der Wenders-Reimherr SBS) fühlten einen Rückgang von durchschnittlich etwa 22% in der Schwere verschiedener Kerngrößen, bei Aufmerksamkeitsstörungen beispielsweise von 30% und bei Desorganisation von 27%. Den geringsten Rückgang gab es bei erlernten Faktoren wie sozialer Anpassung und akademischer Problemen mit 17 bzw. 18%.

lkk

Quelle: Meet-the-experts „MPH, effektive Systemkontrolle und Titration“ der Firma Medice am 26.11.2015 anlässlich des DGPPN-Kongresses in Berlin

## Augmentation, Tagessymptomatik, Komorbiditäten

### Herausforderungen in der RLS-Therapie

Das Restless-Legs-Syndrom ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen weltweit. „In vielen Fällen wird die sensomotorische Störung jedoch nicht ausreichend diagnostiziert und die deutlich reduzierte Lebensqualität – zu der RLS letztendlich führt – unterschätzt“, berichtete Prof. Dr. med. Claudia Trenkwalder. Die Chefarztin der Paracelsus-Elena-Klinik Kassel und Professorin für Bewegungsstörungen der UMG Göttingen erörterte beim 88. Jahreskongress der DGN die häufigsten praxisrelevanten Komplikationen in der Therapie des RLS und wie Patienten hier vom Einsatz langwirksamer Dopaminagonisten profitieren können. Therapie der ersten Wahl ist bei RLS die dopaminerge Behandlung. Aufgrund des hohen Augmentationsrisikos solle die Gabe von L-Dopa nur bei intermittierendem RLS und nicht als tägliche Dauertherapie erfolgen, informierte Trenkwalder. Bei täglichen Symptomen ist die Behandlung mit Dopaminagonisten indiziert. Langzeitdaten für Dopaminagonisten liegen ausschließlich für Rotigotin transdermales System (z. B. Neupro®) vor: Die Post-hoc-Analyse einer prospektiven, offenen Extensionsstudie zu einer doppelblind-kontrollierten Studie zeigte, dass bei Rotigotin-Dosierungen von 1 bis 3 mg/24 h nicht nur die Wirksamkeit über einen Behandlungszeitraum von fünf Jahren kontinuierlich erhalten blieb, sondern auch die Augmentationsrate nur etwa 5% betrug. Unerwünschte Ereignisse waren typisch für die Behandlung mit Dopaminagonis-

ten und die spezielle Applikationsform. Die Augmentation gilt als relevanteste Nebenwirkung der dopaminergen Therapie. Charakteristisch für diese paradoxe Verschlechterung der Symptomatik unter stabiler Therapie ist unter anderem eine Vorverlagerung des Beschwerdebegins im Tagesverlauf und eine Zunahme der RLS-assoziierten Beschwerden, die sich auf weitere Körperteile, etwa auf die Arme, ausbreiten können. „Da wir inzwischen wissen, dass Dosissteigerungen unwillkürlich zu einer Augmentation führen, sollte die dopaminerge Medikation auf keinen Fall über den für RLS zugelassenen Dosis-Bereich hinausgehen“, warnte Trenkwalder. Auch sollte beachtet werden, dass Patienten bei nachlassender Wirkung der Therapie häufig eigenhändig die Dosis erhöhen. Um dies zu vermeiden, sei eine ausreichende Aufklärung der Patienten vor Therapiebeginn und eine gute Arzt-Patienten-Kommunikation wesentlich, so die Expertin. Tritt eine Augmentation auf, sollte als erster Schritt die Medikation auf die für RLS zugelassene Dosierung reduziert werden. „Darüber hinaus kann eine Umstellung auf Dopaminagonisten mit kontinuierlicher Wirkung, z. B. Rotigotin transdermales System, sinnvoll sein. Denn: Die pulsative Gabe des Wirkstoffes führt eher zu einer Augmentation als die gleichmäßige Freisetzung“, erklärte Trenkwalder. Eine weitere Herausforderung in der RLS-Be-

handlung sieht die Expertin darin, dass das tageszeitliche Auftreten der Symptome oftmals nicht mit in den Therapieplan einbezogen werde. So gäbe es sehr viele RLS-Patienten, die auch tagsüber Symptome haben, eine medikamentöse Behandlung trotzdem aber nur abends erfolgt. Dies sollte bereits bei Therapiebeginn berücksichtigt werden. Leidet der Patient unter schweren Tagessymptomen, so zähle Rotigotin transdermales System aufgrund der gleichmäßigen 24-Stunden-Wirkung zu den Medikamenten erster Wahl, beantwortete Trenkwalder die Frage nach einem geeigneten Therapeutikum aus dem Auditorium. Vor Beginn jeder RLS-Therapie sollte eine Überprüfung des Eisenstatus erfolgen, da Eisenmangel zu den häufigsten Ursachen eines sekundären RLS zählt, so Trenkwalder. Eine Eisen-Substitution ist bei einem Ferritinwert <50 mcg/l indiziert. Zu beachten sei auch, dass Komorbiditäten, wie z. B. ein Diabetes, optimal therapiert und Substanzen, die ein RLS verschlechtern können (z. B. Antidepressiva), wenn möglich, abgesetzt werden. Weiter führte die Neurologin aus, dass bei adipösen Patienten eine Gewichtsreduktion sinnvoll sei.

rbc

Quelle: UCB-Symposium „Epilepsie und Bewegungsstörungen – Therapie und Patientenbedürfnisse“ beim 88. Kongress der DGN in Düsseldorf