

preis

Kramer-Pollnow-Preis 2016

„Bedeutender Beitrag zur Vertiefung des Kenntnisstands bei ADHS“

Bereits zum zwölften Mal wurde der Kramer-Pollnow-Preis in Frankfurt verliehen. Der von MEDICE gestiftete Preis wird alle zwei Jahre für besondere wissenschaftliche Leistungen in der klinisch-biologischen Forschung im Bereich der Kinder- und Jugendpsychiatrie verliehen und ist mit 6.000 Euro dotiert. In diesem Jahr wurden gleich zwei junge Wissenschaftlerinnen für ihre empirischen Arbeiten im Bereich „Transition der ADHS vom Kindes- und Jugendalter in das junge Erwachsenenalter“ ausgezeichnet. Nanda Rommelse, Psychologin und außerordentliche Professorin für klinische Neuropsychologie an der Radboud Universität Nijmegen (NL) und Jonna Kuntsi, ebenfalls Psychologin und außerordentliche Professorin am

Institute of Psychiatry in London teilen sich den Preis, der in diesem Jahr zum zweiten Mal europaweit ausgeschrieben wurde.

Der Schwerpunkt von Nanda Rommelse liegt in der Erforschung von longitudinalen Aspekten der kognitiven Endophänotypen bei ADHS. Bislang untersuchte sie verschiedene Altersgruppen, derzeit läuft die Follow-up-Untersuchung in dieser Kohorte. Ihre Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass Defizite in wichtigen exekutiven Funktionen, wie das Arbeitsgedächtnis oder die Inhibition, zwar bei Kindern mit ADHS vertreten sind, scheinbar jedoch für die ADHS-Symptomatik in der Adoleszenz keine Rolle mehr spielen. Dennoch müsse noch mehr für die Erforschung der Entwicklung der Neurodynamik der Endophänotypen und das sich verändernde Verhältnis zur ADHS-Symptomatik getan werden, hob Prof. Dr. Aribert Rothenberger, der Vorsitzende des Preiskomitees, in seiner Laudatio hervor.

Die zweite Preisträgerin, Jonna Kuntsi, publizierte Daten aus einer 6-jährigen Follow-up-Studie an Kindern mit ADHS und ihren nicht betroffenen Geschwistern. Eingeschlossen wurden insgesamt 404 Probanden. Das Projekt kombiniert

kognitive und neuro-physiologische Methoden inklusive der Durchführung von klinischen Interviews, um Prozesse zu untersuchen, die mit einer Remission oder Persistenz der ADHS in der Adoleszenz und dem jungen Erwachsenenalter assoziiert sind. Die Studienautorin geht davon aus, dass in erster Linie spezifische *Preparation-Vigilance-Marker* (z.B. *Delta activity*, CNV, TRV) nicht aber Prozesse in der exekutiven Kontrolle die Remission der ADHS widerspiegeln. Diese Annahme wird ebenfalls durch die Ergebnisse der Untersuchung von Nanda Rommelse unterstützt. Obwohl die Arbeitsgruppe um Jonna Kuntsi zeigen konnte, dass emotionale Effekte durch die Kontrolle der ADHS-Symptome verschwanden, sollte jedoch der Einfluss von emotionalen Aspekten im Verlauf der ADHS nicht unterschätzt werden, so die Laudatio.

Die Jury begründete ihre Entscheidung mit der hohen wissenschaftlichen und klinischen Relevanz dieser vielversprechenden Studienergebnisse.

bvrh

Quelle: MEDICE Arzneimittel-Pütter GmbH

Internetbasiertes Psychotherapie-Programm

Stress-bedingte Erkrankungen wie Depression und Burnout sind weiter auf dem Vormarsch. Betroffen hiervon sind in besonderem Maße auch Ärzte und Pflegekräfte. Wie man sogar in starken Belastungssituationen beruflichen Stress bewältigen und sich vor psychischen Erkrankungen schützen kann, war das Thema eines von dem Unternehmen Servier unterstützten Symposiums im Rahmen des Deutschen Pflorgetags 2016.

Wenn man bereits depressive Verstimmungen oder eine manifeste Depression entwickelt hat, sollte man möglichst professionelle Hilfe suchen. Doch bis zum Beginn einer leitliniengerechten psychotherapeutischen Behandlung können viele Monate vergehen. Vor dem Hintergrund von Versorgungsengpässen und langen Wartezeiten stellt die Nutzung des Internet-gestützten und auf den bewährten Methoden der kognitiven Verhaltenstherapie basierenden Programms deprexis®24 einen effektiven Therapieansatz dar – sowohl zur Ergänzung von konventionellen Face-to-Face-Therapien als auch zur Überbrückung von Wartezeiten.

Im Berufsalltag lauern viele Stressoren, die die psychische Gesundheit ins Wanken bringen und letztendlich auch Depressionen auslösen können. „Es gibt heute eine Besorgtheit über psychisches Wohlbefinden am Arbeitsplatz, die in ihrer Qualität und ihrem Ausmaß neu ist“, so PD Dr. Mazda Adli, Berlin. Nach einer Erhebung der Techniker Krankenkasse stehen 7 von 10 Berufstätigen die überwiegende Zeit unter Stress, in der Altersgruppe der 35- bis 45-Jährigen sind es sogar 8 von 10 Berufstätigen. Zwei Drittel der gestressten Berufstätigen fühlen sich auch nach der Arbeit weiterhin gestresst und können am Abend oder am Wochenende nicht abschalten, selbst im Urlaub sind es 38% der Berufstätigen. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat bereits Alarm geschlagen und erklärte Stress als eine der größten Gesundheitsgefahren des 21. Jahrhunderts.

Stress per se ist nicht gefährlich – zumindest nicht, wenn nach einem Stressor eine Regeneration folgt. Ungesund werde Stress immer dann, wenn ein Stressor unmittelbar auf den nächsten folge, erläuterte Adli. Denn dann verliere der Organismus seine Regenerationsfähigkeit und es komme zu Stressfolgeerkrankungen wie Depression. Wichtige gesundheitsrelevante Stressoren am Arbeitsplatz sind u. a. dauerhaftes Missverhältnis von Arbeitsanforderung

und individuellem Handlungsspielraum, Dysbalance zwischen Leistung und Anerkennung sowie sozialer Hierarchie-stress. Berufstätige der mittleren Führungsschicht und der IT-Branche, Selbstständige und Menschen mit sozialen Berufen, wie Pflegende und Ärzte, sind besonders gefährdet, bei chronischer Stressbelastung eine Depression oder ein Burnout-Syndrom zu entwickeln. „Die Konsequenzen von chronischem Stress kann man durch adäquates Stressmanagement in den Griff bekommen – und das lässt sich erlernen“, betonte Adli. Probate Maßnahmen zur Stressbewältigung sind regelmäßiger Ausdauersport, gesunder Schlaf und das Vermeiden von sozialem Jetlag. „Sozialer Jetlag entsteht dann, wenn wir gegen unsere innere Uhr leben“, erklärte Adli. Ob man „Eule“ oder „Lerche“ ist, ließe sich kaum ändern. Wenn sich die Arbeitszeiten nicht mit dem individuellen Schlaf-Wach-Rhythmus decken, komme es zu einer Akkumulation von sozialen Jetlags, in deren Folge sich wiederum eine Depression entwickeln könne.

Für die Behandlung der unipolaren Depression empfiehlt die aktuelle nationale Versorgungsleitlinie (NVL) psycho- und pharmakotherapeutische Interventionen als gleichermaßen wirksame Verfahren. Je nach Schweregrad der Depression können sie alternativ oder auch in Kombination eingesetzt werden. Doch die Realität zeige ein anderes Bild, berichtete PD Dr. Rita Bauer, Dresden: Nur 10% der Patienten mit einer akuten Depression erhalten eine Psychotherapie. Die Wartezeit auf ein Erstinterview beträgt durchschnittlich 12,5 Wochen. Ein Ausweg könnte die stärkere Nutzung internetbasierter psychotherapeutischer Angebote sein. Wenn sie im Rahmen einer persönlichen Begleitung oder Unterstützung zum Einsatz kommen, wird ihr Effekt noch erheblich gesteigert.

Das individualisierte Online-Programm deprexis®24 (www.deprexis24.de) vermittelt nicht nur Wissen und Strategien zum Umgang mit der Depression, sondern trete in einen interaktiven, dynamischen Dialog mit dem Patienten, so Bauer. Das Psychotherapie-Programm orientiert sich an den jeweiligen Angaben des Patienten und bietet ihm individuelle Übungen und Techniken zur Depressionsbewältigung an. Deprexis®24 basiert auf den Methoden der kognitiven Verhaltenstherapie und besteht aus insgesamt 10 Modulen, die der Nutzer beliebig oft wiederholen kann. Empfohlen wird eine ein- bis zweimal wöchentliche Nutzung für jeweils mindestens 30 Minuten. Am Ende jeder Sitzung kann der User eine Zusammenfassung sowie Anleitungen zu praktischen Übungen ausdrucken und bei Bedarf nochmals einen Blick in die Lektionen der vergangenen Sitzungen werfen. Der Übungserfolg wird durch tägliche E-Mails oder SMS – je nach Präferenz des Nutzers – unterstützt. Außerdem befragt depre-

xis®24 den Patienten vor jeder Sitzung zu seiner Stimmung und stellt das Stimmungsprofil in einer Grafik dar, die dem Patienten und gegebenenfalls dem behandelnden Arzt eine direkte Rückmeldung über den Verlauf gibt. Der Patient kann seinen Arzt persönlich einladen („Cockpit“), um das Stimmungsbarometer sowie Art/Anzahl der Sitzungen zu verfolgen. Bei einer Verschlechterung der depressiven Symptome oder bei Hinweisen auf Suizidalität empfiehlt das Online-Programm dem Nutzer ausdrücklich, einen Arzt aufzusuchen. Die Wirksamkeit von deprexis®24 wurde in sieben randomisierten kontrollierten Studien belegt. Zusätzlich zu der depressiven Symptomatik kam es zu Verbesserungen der Funktionsfähigkeit, Lebensqualität, Ängstlichkeit und des Selbstwertgefühls. Auch Patienten mit schwerer Depression profitieren von der Anwendung. Mehr als 90% der Nutzer waren mit der Anwendung, Verständlichkeit und Qualität des Psychotherapie-Programms zufrieden.

red.

Quelle: Symposium der Fa. Servier: „Stress, Burnout und Depression in Heilberufen: Neue Hilfe aus dem Internet“ im Rahmen des Deutschen Pflorgetags am 11. März 2016 in Berlin

Multimodale Therapie chronischer Schmerzen

Fehl- oder Nichtbehandlung von Rückenschmerzen können leicht zu einer Chronifizierung der Schmerzen führen. Darüber hinaus können Ängste, psychische Belastungen und Schlafstörungen häufige Begleiterscheinungen sein, welche das Schmerzempfinden zusätzlich verstärken. Angesichts des hohen Leidensdrucks und der gravierenden sozioökonomischen Folgen chronischer Rückenschmerzen ist eine konsequente Behandlung erforderlich. Im Rahmen der von Hexal unterstützten Fortbildungsveranstaltung „Tegernseer Schmerzforum“ erläuterten ausgewiesene Schmerzexperten, dass es zusätzlich zur Reduktion der Schmerzen auch darum geht, die Patienten aus der Abwärtsspirale der psychosozialen Folgen herauszuholen. Voraussetzung ist eine multimodale, patientenindividuelle Behandlungsstrategie.

Um Rückenschmerzen erfolgreich zu behandeln, müssen die zugrundeliegenden Ursachen und Entstehungsmechanismen identifiziert und adressiert werden. Rückenschmerzen, so der Nürnberger Schmerzexperte PD Dr. Michael Überall, sind meist durch Fehlhaltungen und muskuläre Verspannungen bedingt. Der Einsatz von NSAR, die ihre Wirkung über eine Entzündungshemmung erzielen, ist somit kein rationaler Therapieansatz. Dennoch werden NSAR von der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) Kreuzschmerz als einzige Therapie

bei akuten, nicht spezifischen Rückenschmerzen empfohlen. Auch das hohe Risiko für gastrointestinale Blutungen spricht gegen einen unkritischen Einsatz von NSAR bei nicht-entzündlichen Schmerzen. „Wir setzen häufig wenig zielführende Therapieoptionen ein – nur weil sie preiswert sind“, kritisierte Überall. „Stattdessen sollten wir frühzeitig und konsequent die muskuläre Schmerzkomponente adressieren.“ Durch eine maßgeschneiderte, multimodale, mechanismenorientierte Behandlung könne es gelingen, den Circulus vitiosus aus Schmerz, Angst, Schonhaltung und einer weiteren Zunahme der Schmerzen zu durchbrechen, so der Experte.

Die chronische Schmerzkrankheit ist eine eigenständige Krankheit, erläuterte Dr. Silvia Maurer, Bad Bergzabern. Psychische Komorbiditäten wie Depression oder Angst sind in erheblichem Maße an der Schmerzentstehung, dem Krankheitsverlauf und der Prognose beteiligt. Ärzte und Patienten haben oftmals nur ein rein somatisches Krankheitsverständnis, bemerkte die Schmerzmedizinerin. Damit bestehe die Gefahr, dass die psychischen Komponenten nicht identifiziert und behandelt werden. Die Folge seien unnötige wiederholte diagnostische Maßnahmen und hohe Kosten durch Erwerbs- und Arbeitsunfähigkeit. Maurer plädierte daher ausdrücklich dafür, auch psychotherapeutische Maßnahmen in die multimodale Behandlung chronischer Schmerzen einzubinden. Dies gelte für alle Patienten. Besondere Aufmerksamkeit sollte zudem Patienten mit ausgeprägter vegetativer Symptomatik, körperlicher Inaktivität und sozialem Rückzug, Medikamentenmissbrauch bzw. -abhängigkeit, psychosozialer Konfliktsituation und fehlenden oder unzureichenden somatischen Korrelaten zu teil werden. Im Kontext einer suffizienten Schmerzanamnese und -therapie müsse auch auf die Qualität des Nachtschlafes geachtet werden, riet Dr. Johannes Horlemann, Kevelaer. Schlafmangel (< 6 Stunden/Nacht) und eine unzureichende Schlaftiefe verstärken die Schmerzwahrnehmung und sind häufig assoziiert mit Tagesmüdigkeit, Angst und Depression. Für die Behandlung von Schlafstörungen und nicht erholsamem Schlaf bei Schmerzpatienten bevorzugt Horlemann die Gabe von noradrenergen Substanzen wie Doxepin. Zudem haben auch niedrigdosierte Opioidanalgetika (≤ 30 mg Morphin-Äquivalent) einen günstigen Einfluss auf Nachtschlaf, Luftnot und Schmerzen.

Während bei leichteren Rückenschmerzen Nichtopioid-Analgetika oder Muskelrelaxanzien ausreichen, sollte laut Dr. Oliver Emrich, Ludwigshafen, bei starken Schmerzen frühzeitig die Gabe von hochpotenten Opioiden wie Morphin, Fentanyl oder Buprenorphin in Erwägung gezogen werden. Die Pharmakotherapie sollte von aktivierenden nicht-medikamentösen Maßnahmen flankiert

werden. Wenn die Beschwerden nach 4 Wochen persistieren, sollte der Patient zur weiteren Abklärung an einen Neurologen und/oder Radiologen überwiesen werden. Wie sich eine sektorenübergreifende Behandlung von Rückenschmerzen im Alltag umsetzen lässt, verdeutlichte Emrich an dem Beispiel der „Integrierten Versorgung Rückenschmerz“ (IVR), einem seit 2005 bestehenden Projekt der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin (DGS) und der Techniker Krankenkasse. Patienten, die seit 4 Wochen arbeitsunfähig sind, werden von der Krankenkasse dem nächstgelegenen Schmerzzentrum zugewiesen. Dort werden sie nach ausführlicher Diagnostik an mindestens 3 Tagen pro Woche über jeweils 3 bis 4 Stunden interdisziplinär behandelt. Wenn nach 6 Monaten kein Rückfall eingetreten ist, erhält das Schmerzzentrum einen Bonus auf die Behandlung. Bislang wurden 10.000 Patienten innerhalb der IVR behandelt. „Insgesamt waren fast 90% der Patienten, nachdem sie das Programm abgeschlossen hatten, wieder arbeitsfähig“, hob Emrich hervor.

Die verschiedenen zur Schmerztherapie zugelassenen Opioidanalgetika unterscheiden sich in Bezug auf Pharmakokinetik, Applikationsformen und analgetischer Potenz. Patienten mit starken Schmerzen können insbesondere von der transdermalen Applikation von Fentanyl profitieren. Der potente μ -Opioidrezeptor-Agonist ermöglicht in der Darreichungsform als Schmerzplaster den Aufbau stabiler Plasmaspiegel und eine langanhaltende Analgesie.

Das Portfolio der Firma Hexal umfasst unter anderem Fentanyl HEXAL[®] MAT, welches mit einer Vielzahl unterschiedlicher Wirkstärken dem Arzt die Auftitrierung erleichtert und eine individuelle, auf die Bedürfnisse des Patienten abgestimmte Therapie ermöglicht. Aufgrund der langanhaltenden analgetischen Wirkung ist ein Pflasterwechsel nur alle 3 Tage erforderlich.

bvrh

Quelle: Hexal AG

Multiple Sclerosis Management Meeting 2016

Glatirameracetat bleibt effektiv und bewährt in der MS-Basistherapie

Bei kaum einer anderen Erkrankung hat sich die Zahl der Therapieoptionen in jüngster Zeit so sehr erweitert wie bei der schubförmigen Multiplen Sklerose. Die seit zwei Jahrzehnten bewährten Basistherapeutika wie Glatirameracetat (Copaxone[®]) haben damit aber noch lange nicht ausgedient, wie auf dem „Multiple Sclerosis Management Meeting“ in Wien deutlich wurde. Schließlich

ist bei einer Dauertherapie die Langzeitsicherheit von entscheidender Bedeutung – und die müssen einige der neueren Substanzen erst noch unter Beweis stellen. Für die MS-Therapie stehen inzwischen so viele Substanzen zur Verfügung, dass es aus Sicht von Prof. Per Soelberg Sørensen vom Dänischen Multiple Sklerose-Zentrum am Rigshospitalet in Kopenhagen eine Herausforderung ist, die richtige Therapie für den jeweiligen Patienten zu wählen. Als Ziel wird dabei heute von vielen Experten die vollständige Abwesenheit von Krankheitsaktivität (*No Evidence of Disease Activity*, kurz: NEDA) proklamiert. Das bedeutet: Keine Schübe, keine neuen oder sich vergrößernden Läsionen in der Magnetresonanztomographie (MRT) und keine Zunahme des Behinderungsgrades.

Handelt es sich aber dann bei einem Patienten gleich um einen Therapieversager, wenn unter einer Basistherapie neue Läsionen auftreten? Und ist er dann automatisch ein Kandidat für eine Eskalation? „Nicht unbedingt“, meint Prof. Sørensen, denn: „Sind in der MRT eine oder vielleicht auch zwei neue Läsionen erkennbar, weist dies nicht zwangsläufig auf eine schlechtere Prognose hin“. Im Fall eines leichten klinischen Schubes müsse ebenfalls nicht gleich eskaliert werden. Bei Umstellung aufgrund von Nebenwirkungen anstelle einer ungenügenden Wirksamkeit empfahl er statt Eskalation den Wechsel auf derselben Stufe (z. B. von Interferon beta auf Glatirameracetat oder vice versa). Den Nutzen der Frühtherapie hob Prof. Giancarlo Comi vom MS-Zentrum am *Ospedale San Raffaele*, Mailand, Italien, hervor. Denn was durch einen verzögerten Beginn verlorengelassen, lasse sich nicht wieder zurückgewinnen. Angesichts der begrenzten Therapieoptionen bei sekundär progredienter MS (SPMS) sehe er in diesem Ansatz auch die beste Möglichkeit, die SPMS zu „behandeln“. Zeichne sich bei einem Patienten aufgrund eines eher leichteren Schubes und einer nicht allzu großen Zahl an MRT-Läsionen eine gute Prognose ab, bestehe dabei keine Notwendigkeit, anstelle einer immunmodulierenden Basistherapie gleich mit einer aggressiven und möglicherweise mit mehr Nebenwirkungen behafteten Therapie zu beginnen.

Den Nutzen der Frühtherapie mit Glatirameracetat nach einem klinisch isolierten Syndrom (CIS) belegt die PreCISe-Studie mit rund 400 eingeschlossenen Patienten. Gegenüber Placebo (36 Monate bzw. bis zum Übergang in eine manifeste MS) zögerte die sofortige Therapie mit Glatirameracetat die Konversion in eine manifeste MS um 972 Tage hinaus (p=0,0005). Die Zunahme der Hirnatrophie war um 28 % reduziert (p=0,0209). Mittels Protonen-Magnetresonanztomographie (MRS) wurden bei einer Subgruppe von Patienten die

N-Acetylaspartat-Spiegel als Maß der neuronalen Integrität gemessen. Die Ergebnisse weisen auf neuroprotektive Eigenschaften von Glatirameracetat hin. Viele Frauen mit MS befinden sich im gebärfähigen Alter und können – geplant oder auch nicht – schwanger werden. Unter allen zugelassenen MS-Medikamenten lägen dabei aufgrund des langjährigen Einsatzes zu den Interferon beta-Präparaten und zu Glatirameracetat die meisten Erfahrungen vor, betonte PD Dr. Kerstin Hellwig, Klinik für Neurologie am St. Josef Hospital der Ruhr Universität Bochum. Sie selbst war als Studienärztin an einer aktuell publizierten Studie mit 246 Patientinnen des deutschen MS-Schwangerschaftsregisters beteiligt. Während 151 schwangere MS-Patientinnen mit Glatirameracetat behandelt wurden, erhielten 95 keine krankheitsmodifizierende Therapie. Die Fehlbildungsrate der Kinder betrug 2,2% unter Glatirameracetat gegenüber 6,7% in der Kontrollgruppe. Hinsichtlich der Rate an Spontanaborten, Frühgeburten, Kaiserschnitten oder Kindern mit geringem Geburtsgewicht zeigten sich keinerlei Unterschiede. Die Daten festigen den Autoren zufolge die Evidenz, dass Glatirameracetat im ersten Trimester sicher einsetzbar ist und nicht teratogen wirkt. Die Therapie könne somit möglicherweise bis zum Eintritt einer Schwangerschaft (und bei sehr hoher Krankheitsaktivität entsprechend einer Risiko-Nutzen-Abwägung) möglicherweise auch während dieser) fortgesetzt werden, so Hellwig. Auf dem Kongress des *European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS)* wurden im letzten Jahr prospektive Daten zu 4.446 unter Glatirameracetat aufgetretenen Schwangerschaften präsentiert. Die Daten lassen kein erhöhtes Risiko kongenitaler Fehlbildungen gegenüber gesunden Frauen erkennen.

rbc

Quelle: Teva Pharma GmbH

Kostenlos verfügbar

Aktualisierungen der neuraxWiki-Praxisleitfäden

Ärzte und andere Fachkräfte im Gesundheitsbereich betreuen Patienten nicht nur therapeutisch, sondern werden auch häufig von diesen hinsichtlich möglicher sozialrechtlicher Leistungen, geeigneter Anlaufstellen oder Ansprechpartner konsultiert. Eine adäquate Beratung auf dem Gebiet des Sozialrechts stellt sie dabei vor eine besondere Herausforderung.

Die neuraxWiki-Praxisleitfäden geben einen Überblick über Leistungsansprüche, die Patienten und ihre Angehörigen gegenüber der gesetzlichen Krankenkasse, der Rentenversicherung und anderen

Sozialleistungsträgern haben. Bisher sind vier Praxisleitfäden zu den Indikationen Demenz, Depression, Schmerz und Tinnitus/Schwindel erschienen. Neben Verhaltensempfehlungen für den Alltag finden der Arzt und seine Mitarbeiter darin auch wichtige Adressen und Anlaufstellen sowie eine Checkliste zu allen relevanten Leistungen der jeweiligen Indikation. Tipps und wichtige Hinweise verdeutlichen den Fachkräften, welche Infos für ihre Patienten besonders nützlich sind. Da diese Leistungen laufend Änderungen unterliegen, bietet neuraxWiki regelmäßig Aktualisierungen zu den bestehenden Leitfäden an. Praxen, die bereits Praxisleitfäden erhalten haben, können die Aktualisierungsflyer kostenfrei bestellen unter: info@neuraxFoundation.de. Praxen mit Interesse an einem oder mehreren der bereits erschienenen Praxisleitfäden können diese samt Aktualisierung ebenfalls bestellen über: info@neuraxFoundation.de. Alle Leitfäden und Aktualisierungsflyer findet man auch kostenlos zum Download auf www.neuraxWiki.de.

red.

Quelle: neuraxFoundation gGmbH

Aktionstour

Früherkennung von Diabetes und diabetesbedingten Nervenschäden

Auch in diesem Jahr setzt die Aufklärungsinitiative zur diabetischen Neuropathie „Diabetes! Hören Sie auf Ihre Füße?“ ihre Aktions- und Informationstour durch Deutschland fort. Menschen mit Diabetes und Interessierte können sich am Aktionsstand der Initiative über die diabetische Neuropathie informieren und sich diesbezüglich untersuchen lassen. Als eine häufige Folge des Diabetes betrifft diese Nervenerkrankung etwa jeden dritten Menschen mit dieser Stoffwechselförderung. Typische Symptome der Erkrankung sind Kribbeln, Brennen, Schmerzen, Taubheitsgefühle und eine nachlassende Sensibilität in den Füßen. Diese nur scheinbar harmlosen Anzeichen werden von vielen Betroffenen oft nicht ernst genommen oder zu spät entdeckt. Dabei kann die diabetische Neuropathie schwerwiegende Folgen haben: Sie ist ein entscheidender Risikofaktor für das diabetische Fußsyndrom, auf das allein in Deutschland jährlich bis zu 40.000 Amputationen zurückzuführen sind.

Damit es gar nicht erst so weit kommt, hat es sich die Aufklärungsinitiative „Diabetes! Hören Sie auf Ihre Füße?“ zum Ziel gesetzt, Prävention und Früherkennung der diabetischen Neuropathie zu fördern, und seit dem Start der Aktions- und Informationstour 2013 erreichte

die Aufklärungsinitiative in über 40 Städten mehr als 18.000 Menschen mit und ohne Diabetes. Bei 1.600 von ihnen konnten die Podologen am Stand „Fuß-Checks“ mit Überprüfung der Temperatur-, Druck- und Vibrationswahrnehmung durchführen. Die Daten von über 1.000 Untersuchungen aus den Jahren 2013 bis 2014 wurden anonymisiert ausgewertet. Sie wurden im Dezember 2015 von Wissenschaftlern um Prof. Dr. med. Dan Ziegler, Stv. Direktor am Institut für Klinische Diabetologie des Deutschen Diabetes Zentrums der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, im renommierten *Journal of Diabetes and Its Complications* als PROTECT-Studie veröffentlicht. Die Ergebnisse sind dramatisch: Bei über 50 % der Typ-2-Diabetiker bestand ein Neuropathie-Verdacht. Zwei von drei Untersuchten mit einem solchen Verdacht wussten davon vorher nichts.

Weitere Ergebnisse der Studie verdeutlichen, dass sich sogar bei mehr als der Hälfte der Untersuchten ohne bekannten Diabetes ein Neuropathie-Verdacht ergab. Die Autoren vermuten hierfür als mögliche Ursache einen hohen Anteil bisher unerkannter (Prä-) Diabetesfälle, bei denen sich bereits eine Neuropathie als Folgeerkrankung entwickelt hat. Bei einer Teilgruppe wurde zusätzlich der HbA1c-Wert gemessen. Diese Daten zeigen, dass über 30 % der Untersuchten ohne vorher bekannten Diabetes einen auffälligen HbA1c-Wert $\geq 5,7$ % hatten. Ab diesem Wert liegt laut der Deutschen Diabetes Gesellschaft ein Prädiabetes und bei einem HbA1c-Wert $\geq 6,5$ % ein manifester Diabetes vor. „Die Ergebnisse der bisher unentdeckten Neuropathien sind angesichts der stetig steigenden Anzahl an Diabetes-Neuerkrankungen und einer Dunkelziffer von etwa drei Millionen Menschen mit bisher unerkanntem Diabetes sehr beunruhigend. Hier müssen wir mit noch mehr Aufklärung in der Bevölkerung entgegenwirken“, sagt Prof. Dr. med. Dan Ziegler, Vorsitzender der Aufklärungsinitiative.

rbc

Quelle: WÖRWAG Pharma und die Deutsche Diabetes-Stiftung (DDS)
Info: www.diabetesstiftung.de

Atemmuskelschwäche

Ein Hinweis auf Morbus Pompe?

Bei neuromuskulären Erkrankungen sind schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) ein häufiges Symptom. „Neuromuskuläre Erkrankungen verlaufen progredient – die Atemmuskulatur wird im Krankheitsverlauf immer schwächer und damit die SBAS-Problematik immer dramatischer“, betonte Prof. Dr. Peter Young, Münster, auf einem Symposium

im Rahmen der 23. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlaforschung und Schlafmedizin (DGSM) in Mainz. Insbesondere bei Morbus Pompe können sich erste Symptome schon früh im Schlaf zeigen. Bei der seltenen lysosomalen Speicherkrankheit können proximale Paresen und Atemmuskelschwäche unter anderem zu Orthopnoe, abgeschwächtem Hustenstoß und paradoxer Atmung führen. „Der Morbus Pompe ist ein gutes Beispiel für den Zusammenhang zwischen einer Atemmuskelschwäche und dem Beginn einer Hypoventilation“, so Young. Dabei ist die Schwächung der Atemmuskulatur unabhängig von der Schwächung der Skelettmuskulatur und kann dieser – im Gegensatz zu anderen neuromuskulären Erkrankungen – längere Zeit vorausgehen. Prof. Dr. Winfried Randerath, Solingen, bekräftigte dies und nannte als Gegenbeispiel die neuromuskuläre Erkrankung Myasthenia gravis, bei der zuerst die Skelett- und erst im späteren Verlauf die Atemmuskulatur beeinträchtigt ist. In Folge der häufig frühen Schwächung der Atemmuskulatur bei Morbus Pompe können SBAS bereits in den Anfängen des Krankheitsverlaufs auftreten, in 16 Prozent der Fälle können sie sogar Erstsymptom sein. Besonders die Schwäche des Zwerchfells als wichtigster Inspirationsmuskel mache sich bei Morbus Pompe bemerkbar und führe früh zu Belastungsdyspnoe und SBAS wie nächtlichen Hypopnoen, alveolärer Hypoventilation mit CO₂-Anstieg und zyklischer Sauerstoffsättigung, erklärte Young. Anfangs sind die SBAS noch auf den REM-Schlaf begrenzt, später beeinträchtigen sie den gesamten Nachtschlaf. Die Folgen sind häufig zum Beispiel Tagesmüdigkeit, Kurzatmigkeit, morgendliche Kopfschmerzen, Sekundenschlaf, Konzentrationsschwäche oder Fatigue. Undiagnostizierte Patienten mit derartigen Symptomen sollten polysomnographisch im Schlaflabor untersucht werden, empfiehlt Young. Außerdem sollte eine Polysomnographie (PSG) durchgeführt werden, wenn die inspiratorische Vitalkapazität über 60 Prozent liegt (gemessen tagsüber per Spirometrie im Sitzen und Liegen). Ein auffälliger Befund in der PSG könnte Hinweise auf Morbus Pompe liefern, so Young. Eine wichtige diagnostische Rolle bei Morbus Pompe spielt darüber hinaus die Blutgasanalyse und die nächtliche CO₂-Messung (Kapnographie): „CO₂ ist bereits bei einem Anstieg um 10 bis 15 mmHG ein starker Arousal-Induktor. Ein Anzeichen dafür ist auch vermehrtes Träumen, weil sich der Patient beim ‚Immer-wieder-Erwachen‘ aus dem REM-Schlaf an mehr Träume erinnern kann. Gleichzeitig sinken Schlafdauer und -effizienz und führen so zu einem Schlafentzug. Je weiter fortgeschritten die neuromuskuläre Erkrankung ist, desto schlechter schlafen die Patienten auch“, erläuterte Young.

Sollten die Untersuchungen im Schlaflabor einen Verdacht auf Morbus Pompe ergeben, lässt sich dieser mittels Enzymaktivitätsmessung per Trockenbluttest und anschließender genetischer Testung aus derselben Blutprobe überprüfen. Ärzte können die Unterlagen zur Trockenblut-Testung unter der kostenfreien Servicetelefonnummer: 0800-11 15 200 anfordern. Sanofi Genzyme, unterstützt die Diagnostik-Initiative für lysosomale Speicherkrankheiten der Archimed Life Science GmbH. Daher kann Archimed Ärzten die Trockenblut-Testung kostenfrei anbieten. Weitere Informationen zur Trockenblut-Testung und zu den lysosomalen Speicherkrankheiten finden Sie unter www.lysolutions.de. Eine frühe Diagnose ist entscheidend für den Krankheitsverlauf, weil Morbus Pompe progredient verläuft und (unbehandelt) letztlich zu Rollstuhl- und Beatmungspflichtigkeit führen kann. Mit der Enzymersatztherapie (EET) mit Alglucosidase alfa gibt es eine kausale Behandlungsmöglichkeit, die den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen kann: In der LOTS-Studie (Late-Onset-Treatment-Study) mit 90 Pompe-Patienten mit juvenilem/adultem Verlauf verbesserten bzw. stabilisierten sich unter EET sowohl die Laufleistung (6-Minuten-Gehstrecke; 6MWT) als auch die Lungenfunktion (forcierte Vitalkapazität; FVC). Diese Werte blieben auch in einer Verlängerungsstudie nach 104 bzw. nach 130 Wochen weiterhin stabil. Eine Beobachtungsstudie über 36 Monate zeigte für 38 Patienten im stark fortgeschrittenen Krankheitsstadium unter EET einen kontinuierlichen Trend zur Stabilisierung bzw. teilweise auch zur Verbesserung. Außerdem ergab ein umfangreicher Literaturreview zur späten Verlaufsform, dass sich bei der Mehrzahl der insgesamt 368 ausgewerteten Patienten Muskel- und Atemfunktion sowie die Kreatinkinase (CK)-Werte stabilisierten oder verbesserten, und das bei einer guten Verträglichkeit der EET. Neben der kausalen Therapie ist auch eine frühzeitig beginnende, kontinuierliche symptomatische Behandlung von Bedeutung, die unter anderem Physiotherapie und Beatmung umfasst. „Die Beatmung verbessert bei neuromuskulären Erkrankungen die Schlafarchitektur, besonders Pompe-Patienten profitieren von einer nächtlichen nicht-invasiven Beatmung. Darum sollten Patienten mit Symptomen wie Durchschlafstörung, vermehrten Träumen und/oder exzessiver Tagesschläfrigkeit in Kombination mit einer Gliedergürtelschwäche im Schlaflabor untersucht werden“, fasste Young zusammen.

red.

Quelle: Satellitensymposium von Sanofi Genzyme, „Tatort Schlaflabor: Der Schlafmediziner klärt den Fall“ im Rahmen der 23. Jahrestagung der DGSM am 4.12.2015 in Mainz

Bei peripheren Nervenschädigungen

Kausaler Ansatz im Rahmen einer multimodalen Behandlungsstrategie

Chronische Schmerzen, insbesondere im Bereich der Wirbelsäule, sind ein häufiges und schwierig zu behandelndes Krankheitsbild, das nicht nur mit körperlich-funktionellen, sondern oftmals auch mit psychischen und sozialen Beeinträchtigungen assoziiert ist. Im Rahmen einer Pressekonferenz erläuterten die Schmerztherapeutin Dr. Ariane Burtscher aus Bad Aibling, und der Neurochirurg Dr. Jörg Döhnert aus Leipzig, mit welchen Maßnahmen sich eine Reduktion von Schmerzen und Begleitsymptomen erreichen lässt. Eine hohe Priorität haben individualisierte, multimodale und aktivierende Therapiekonzepte, stimmten die Experten überein. Wenn die Beschwerden durch eine Schädigung von Nervenstrukturen bedingt sind, ist die additive Gabe der bilanzierten Diät Keltican® forte ein sinnvoller kausaler Behandlungsansatz. Die neurotrope Nährstoffkombination enthält Uridinmonophosphat (UMP), Vitamin B12 und Folsäure, welche die körpereigenen neuronalen Reparaturprozesse unterstützen. Bei rechtzeitiger Anwendung innerhalb einer multimodalen Therapie können Schmerzen und der Bedarf an symptomatischen Begleitmedikamenten reduziert werden.

Rückenschmerzen zeichnen sich durch vielschichtige, hartnäckige Beschwerden und eine starke Neigung zur Chronifizierung aus. Der behandelnde Arzt steht angesichts der heterogenen Symptomatik und der begrenzten Behandlungsoptionen häufig vor einer diagnostischen und therapeutischen Herausforderung, berichtete Dr. Burtscher. Die wichtigste Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung besteht nach den Worten der Expertin in einer sorgfältigen Anamnese und körperlichen Untersuchung. Wenn der Schmerz bereits chronifiziert ist, also seit mindestens drei Monaten besteht, entwickeln viele Patienten zusätzlich auch psychische Begleiterkrankungen wie Depressionen und/oder Angststörungen. Eine weitere Schmerzverstärkung durch Schon- und Vermeidungsverhalten, sozialer Rückzug, familiäre und berufliche Probleme bis hin zur Frühberentung sind häufige Folgen. Daher betrachte man chronischen Schmerz heute als komplexes und eigenständiges bio-psychosoziales Krankheitsbild, das eine ganzheitliche Behandlung benötigt, so Dr. Burtscher. Durch eine multimodale, individualisierte Therapiestrategie könnten negative Verläufe in vielen Fällen verhindert und das Wohlbefinden der Betroffenen langfristig stabilisiert werden. Diese beinhaltet die Motivation der Patienten zur aktiven Mitarbeit und effektive, an der Körperwahrnehmung und -funktion ausgerichtete Therapiebausteine. Eine ganzheitliche, patientenzentrierte Schmerzthera-

pie lasse sich am besten in interdisziplinären Teams aus Schmerztherapeuten, Orthopäden, Anästhesisten, Chirurgen, Neurologen, Psychologen, Physiotherapeuten und speziell ausgebildeten Pflegekräften realisieren.

„Periphere Nervenschädigungen sind in der Regel mit einer Verletzung oder Zerstörung der Myelinscheide assoziiert“, erläuterte Dr. Döhnert. Bei Rückenbeschwerden mit Nervenbeteiligung seien konservative Maßnahmen gegenüber einer chirurgischen Intervention zu bevorzugen. Allerdings reiche eine alleinige analgetische Behandlung meistens nicht aus. Vielmehr sollte man im Rahmen einer multimodalen Behandlung neben den Symptomen auch die Schädigung peripherer Nervenstrukturen als die eigentliche Ursache der Beschwerden berücksichtigen. Periphere Nerven besitzen nach heutigem Kenntnisstand die Fähigkeit zur Regeneration. Allerdings sind die körpereigenen Reparaturmechanismen zeit- und energieaufwändig, so dass es bei einer rein symptomatischen Behandlung Wochen bis Monate dauern kann, bis der Patient wieder beschwerdefrei ist. Die frühzeitige additive Gabe der neurotrophen Nährstoffkombination Keltican® forte ist eine wichtige Säule innerhalb einer kausal orientierten, multimodalen Behandlung von Rückenbeschwerden.

Während Analgetika und NSAR symptomatisch wirken, hat Keltican® forte kausale Effekte. Das Pyrimidinnukleotid UMP trägt zum einen als RNA-Baustein zu einer ausreichenden Enzymausstattung der Nervenzellen bei und ist zum anderen als Bestandteil gruppenübertragender Coenzyme am Wiederaufbau der Myelinschicht beteiligt. Im Gegensatz zu allen anderen Zellen des Körpers können Neurone kein UMP synthetisieren. Durch Zufuhr von UMP in Kombination mit Vitamin B12 und Folsäure werden die körpereigenen nervalen Reparaturprozesse unterstützt.

Aktuelle Studiendaten untermauern den klinischen Nutzen der bilanzierten Diät Keltican® forte. In die nicht-interventionelle, prospektive, offene, multizentrische Studie wurden insgesamt 212 Patienten mit schmerzhaften peripheren Neuropathien unterschiedlicher Ursache einbezogen. 85% der Studienteilnehmer litten an Wirbelsäulen-Syndromen. Über einen Zeitraum von 60 Tagen erhielten sie zusätzlich zu ihrer symptomatischen Medikation eine Kapsel mit 50 µg UMP, 3 µg Vitamin B12 und 400 µg Folsäure pro Tag. Die Ergebnisse waren eindeutig: Der mit dem painDETECT (PDQ)-Fragebogen erfasste Schmerz-Gesamtscore sank von 17,5 auf 8,8 Punkte und die Schmerzintensität von 6,6 auf 3,7 Punkte (jeweils $p < 0,001$ vs. Baseline). Parallel dazu nahm auch die Häufigkeit neuropathischer Begleitsymptome ab. Besonders bemerkenswert war der deutlich reduzierte Verbrauch an symptomatischen Begleitmedikamenten wie zum Beispiel NSAR, Paracetamol oder Tramadol. Drei von vier Patienten (75,6%) konnten diese Arzneimittel reduzieren oder sogar vollständig absetzen. Neben der Unterstützung der Regeneration von

peripheren Nervenschädigungen ließen sich durch die additive Gabe von Keltican® forte demzufolge auch nebenwirkungssträchtige Begleitmedikamente einsparen, resümierte Dr. Döhnert. In der praktischen Anwendung hat der Experte ebenfalls gute Erfolge mit der frühzeitigen Verabreichung der budgetneutralen neurotrophen Nährstoffkombination erzielt.

rbc

Quelle: Pressekonferenz der Fa. Trommsdorff: „Rückenbeschwerden multimodal behandeln, der Chronifizierung vorbeugen“, am 10. März 2016 in Bad Aibling

ZNS Dialoge® 2016

Neurologisches Forum für Wissenschaft und Praxis

Der interaktive Austausch mit Kollegen zu aktuellen Themen aus der Neurologie stand im Fokus der ZNS Dialoge® 2016. Praxiserfahrungen und neue Erkenntnisse aus den Bereichen Morbus Parkinson und Restless-Legs-Syndrom (RLS) wurden in Workshops und Vorträgen vorgestellt.

Für die Parkinson-Erkrankung stehen noch immer keine kurativen Therapieansätze zur Verfügung. Die Behandlung erfolgt symptomatisch. Um die Lebensqualität möglichst lange aufrecht zu erhalten, sollte eine dopaminerge Therapie so früh wie möglich begonnen werden sowie effizient und verträglich sein, erklärte PD Dr. Karla Eggert, Marburg. „Ein frühzeitiger Therapiebeginn – möglichst direkt nach der Diagnosestellung – kann den Krankheitsverlauf günstig beeinflussen“, so Eggert. „Umgekehrt nimmt die Lebensqualität von Patienten, die unbehandelt bleiben, ab.“ Sie verwies auf die Zwischenanalyse der PD-LIFE-Studie, einer multizentrischen, prospektiven Audit-basierten Untersuchung (n=198), die den Krankheitsverlauf anhand des PDQ (*Parkinson's Disease Questionnaire*)-39-Einzelindex bei unbehandelten Patienten gegenüber Patienten unter einer Monotherapie mit einem beliebigen Parkinson-Medikament verglich. Über einen Zeitraum von 18 Monaten kam es zu einer erheblich stärkeren Verschlechterung des PDQ-39 bei den unbehandelten Patienten. „Ein später Behandlungsbeginn schützt nicht vor späteren Komplikationen“, berichtete Eggert.

Das Thema „Therapiebeginn“ wurde auch in dem Workshop „Stolpersteine in der Parkinsonbehandlung“ diskutiert. Prof. Dirk Voitalla, Essen, stellte eine Post-hoc-Analyse von zwei sechsmonatigen Phase-III-Studien inklusive offener Verlängerung über bis zu sechs Jahre vor. Die Daten zeigen, dass durch einen sechs Monate früheren Therapiebeginn mit Rotigotin transdermalen System (z. B. Neupro®) bei Parkinson-Patienten im frühen Krankheitsstadium eine zwei Jahre längere Symptomkontrolle erreicht werden konnte. Rotigotin transdermales System wird im Frühstadium als Monotherapie sowie in den Spätsta-

dien in Kombination mit Levodopa einmal täglich angewendet. Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und Reaktionen an der Applikationsstelle, die als unerwünschte Nebenwirkungen beobachtet wurden, entsprechen denen aus zulassungsrelevanten Studien und sind für die Therapie mit Dopaminagonisten und die spezielle Applikationsform typisch. Die Therapie des mittelschweren bis schweren RLS (IRLS ≥ 15) stützt sich auf eine dopaminerge Stimulation mit Dopaminagonisten, so Prof. Claudia Trenkwalder, Kassel. Der Einsatz der Wirkstoffe sollte dabei, so die Empfehlung Trenkwalders, in den für die Therapie des RLS zugelassenen Dosierungen erfolgen. Denn: Dosissteigerungen führen langfristig zu einer Augmentation. Bei dieser paradoxen Verschlechterung der RLS-Symptomatik unter dopaminergem Therapie setzen die Symptome u. a. früher im Tagesverlauf ein und der Schweregrad nimmt zu. Tritt eine Augmentation auf, kann neben der Reduktion der Medikation auf die zugelassene Dosis und der Überprüfung der Ferritin-Werte, auch die Umstellung auf einen Dopaminagonisten mit kontinuierlicher Wirkung (z. B. Rotigotin transdermales System) angezeigt sein, informierte Trenkwalder. Denn „die pulsatile Dopamingabe verursacht deutlich höhere Augmentationsraten als die kontinuierliche Stimulation“, erläuterte die Neurologin weiter. Die erste *Real Life*-Studie zum Management der Augmentation zeigte, dass Patienten, die unter einer oralen dopaminergen Therapie eine Augmentation entwickeln, von einer Umstellung auf Rotigotin transdermales System profitieren können. Insgesamt wurden 43 der in die Studie eingeschlossenen Patienten über einen Zeitraum von 13 Monaten beobachtet. Die Umstellung (über Nacht, überlappend oder nach „drug holidays“) lag im Ermessen des behandelnden Arztes. Die Ergebnisse zeigten, dass sich der Schweregrad der RLS-Symptomatik nach Umstellung auf die transdermale Applikation deutlich reduzierte. Als häufigste Nebenwirkungen führten Hautreaktionen an der Applikationsstelle zum Studienabbruch. Laut Trenkwalder besonders interessant: Die Umstellung auf Rotigotin transdermales System führte nicht zu einer erneuten Augmentation, sondern sogar zu einem Rückgang. Das zeigt der Blick auf die ASRS (*augmentation severity rating*)-Skala. Der Zeitpunkt des Symptombeginns als typischer Parameter für die Augmentation verschob sich im Laufe der Behandlung von 12:30 Uhr in der akuten Augmentation auf 18:25 Uhr unter dem Wirkstoff. „Damit konnte erstmals in einer Studie dokumentiert werden, dass die Augmentation reversibel ist. Das heißt, Sie können über die Zeitdauer mit Reduktion der Augmentation auch den gesamten Prozess der veränderten zirkadianen Rhythmik wieder rückgängig machen“, erörterte die Neurologin.

rbc

Quelle: ZNS-Dialoge der UCB Pharma GmbH in Berlin

Dysport® bei fokalen Armspastiken bei Erwachsenen

Dysport® (ein Botulinumtoxin A, auch als Abobotulinumtoxin A bezeichnet) ist als einziges Botulinumtoxin zur symptomatischen Therapie von fokalen Armspastiken bei erwachsenen Patienten unabhängig von der Ätiologie zugelassen. Durch die Zulassungserweiterung vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) können erwachsene Patienten sowohl mit Armspastik nach Schlaganfall als auch auf Grund von anderen Ätiologien behandelt werden. „Die Zulassungserweiterung ist ein Durchbruch für uns“, so Prof. Dr. Wolfgang Jost, Parkinson-Klinik Wolfach und Universitätsklinikum Freiburg. „Bislang mussten wir sehr vielen Patienten sagen, dass sie nicht in das bestehende Zulassungsmuster hineinpassen. Jetzt können wir alle Patienten mit einer fokalen Spastik des Armes behandeln, ohne auf die Ätiologie achten zu müssen wie beispielsweise Schädel-Hirn-Trauma, Multiple Sklerose oder Infantile Zerebralparese.“ Die Zulassungserweiterung basiert auf einem Entwicklungsprogramm mit über 600 Patienten. Die entscheidende doppelblinde, plazebo-kontrollierte Phase-III-Studie umfasste 238 erwachsene Patienten aus 34 Studienzentren weltweit und untersuchte die Wirksamkeit von Abobotulinumtoxin A bei hemiparetischen Patienten nach Schlaganfall oder Schädel-Hirn-Trauma. Diese wurden im Verhältnis 1:1:1 randomisiert und erhielten eine Injektion Abobotulinumtoxin A 500 U (n = 80), Abobotulinumtoxin A 1000 U (n = 79) oder Plazebo (n = 79). Bereits in Woche 1 zeigte die Behandlung mit Abobotulinumtoxin A signifikante Wirkeffekte, die bei einigen Patienten noch in Woche 20 ausgeprägt waren.

Die Ergebnisse des primären Endpunkts in Woche 4 zeigten unter beiden Abobotulinumtoxin A-Dosierungen eine signifikante Verbesserung des Muskeltonus (gemessen anhand der *Modified Ashworth Scale*, MAS) in allen behandelten Zielmuskelgruppen – Ellenbogen-, Handgelenk- und Finger Muskeln – im Vergleich zu Plazebo ($p < 0,0001$). Diese Minderung des Muskeltonus blieb bis zur Woche 12 signifikant erhalten ($p \leq 0,0001$). Zudem zeigte sich in Woche 4 ein signifikant erhöhter klinischer Nutzen der Abobotulinumtoxin A-Behandlung (festgestellt durch die umfassende klinische Beurteilung des Arztes [*Physician Global Assessment*, PGA]) im Vergleich zu Plazebo (in der Abobotulinumtoxin A 500 U Gruppe $p \leq 0,0003$ und in der Abobotulinumtoxin A 1000 U Gruppe $p \leq 0,0001$, jeweils vs. Plazebo). Dabei profitierten Patienten vom schnellen Wirkeintritt des Abobotulinumtoxin A sowie einige Patienten von einer langen Wirkdauer von bis zu 20 Wochen. Die Wirksamkeit und die Verträglichkeit wurden bei Patienten nach Schlaganfall und Patienten nach Schädel-Hirn-Trauma, als vergleichbar beurteilt.

bvrh
Ipsen Pharma

GARFIELD-AF zeigt Fortschritte und Defizite

Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern

Wie werden die Leitlinien zur Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern in Deutschland und anderen europäischen Ländern umgesetzt? Eine aktuelle Auswertung der ersten vier von fünf Kohorten des GARFIELD-AF-Registers macht deutlich, dass die Therapie mit neuen oralen Antikoagulanzen an Boden gewinnt. Nach wie vor gibt es aber zu viele Patienten, die trotz Indikation nicht antikoaguliert werden und ebenso Patienten, die ohne Indikation unnötig mit diesen Substanzen behandelt werden.

Die Höhe des Schlaganfallrisikos wird mit dem CHA₂DS₂-VASc-Score ermittelt. Nur wenn außer dem Vorhofflimmern kein weiterer Risikofaktor vorliegt (CHA₂DS₂-VASc-Score = 0), kann auf eine antithrombotische Therapie generell verzichtet werden. Schon bei einem Score von 1 ist eine Antikoagulation unter Abwägung der Risiken sinnvoll und bei einem Score ≥ 2 dringlich indiziert. Ein hohes Blutungsrisiko darf niemals ein Argument sein gegen eine Antikoagulation bei hohem Schlaganfallrisiko. Es sollte aber Argument sein, anstelle von Vitamin-K-Antagonisten (VKA) neue orale Antikoagulanzen (NOAK) zu bevorzugen, die hinsichtlich des Blutungsrisikos sicherer sind.

Daten der Kohorten 1-4 des GARFIELD-AF-Registers geben die Möglichkeit, die Versorgungssituation von 3.001 Patienten mit Vorhofflimmern aus Deutschland mit 23.034 aus anderen EU-Ländern zu vergleichen, wie Prof. Dr. med. Harald Darius, Berlin, auf einer Pressekonferenz des Unternehmens Bayer Vital GmbH anlässlich des DGK-Kongresses in Mannheim berichtete.

Der Anteil von antikoagulierten Patienten ist in Deutschland von Kohorte 1 bis Kohorte 4 in Deutschland von etwa 50% auf 80% gestiegen, in anderen europäischen Ländern auf etwa 70%. Dabei ging der Anteil von VKA von 62,6% auf 21,2% zurück, und der von NOAK stieg von 7% auf 62,2%. In anderen europäischen Ländern gehen diese Veränderungen offenbar langsamer vonstatten: Der NOAK-Anteil wuchs von 5,3% auf 38,3% und der VKA-Anteil sank von 63,4% auf 39,1%.

Neben dieser grundsätzlich positiven Entwicklung gibt es noch Schwachstellen. Eine sinnvolle risikoadaptierte Antikoagulation in Abhängigkeit von der Höhe des CHA₂DS₂-VASc-Score ist aus den Daten nicht zu erkennen. So erhält in Deutschland selbst von den Patienten mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score ≥ 3 jeder Zehnte gar keine antithrombotische Therapie, und andererseits wird immer noch jeder achte Patient mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 0 antikoaguliert. Bei Patienten mit höherem Schlaganfallrisiko werden häufiger VKA eingesetzt, obwohl gerade hier NOAK zu bevorzugen wären. Bei Patienten mit ho-

hem Blutungsrisiko weichen die Ärzte häufiger auf das vermeintlich harmlosere ASS aus.

„Das hohe Blutungsrisiko wird offenbar als Ausrede benutzt, Patienten nicht adäquat zu antikoagulieren“, so Darius. Besser sollte der Arzt die Angst des Patienten vor einer Blutung als Nebenwirkung der Therapie umleiten auf die Angst vor einem Schlaganfall. Denn fast alle schweren Blutungen werden ohne Langzeitschäden überlebt, während kaum ein schwerer Schlaganfall ohne gravierende Konsequenzen bleibt. Das Problem ist: Eine Blutung nimmt der Patient als therapieverursachtes Ereignis wahr, auch wenn sie gar nicht lebensbedrohlich ist. Ein verhinderteter Schlaganfall ist dagegen kein wahrnehmbares Ereignis.

AB

Quelle: Pressegespräch von Bayer Vital: „Versorgungssituation Vorhofflimmern: Zwischen Leitlinien-Empfehlungen und täglicher Praxis“, DGK-Kongress Mannheim, 1. April 2016

Duodopa® bessert Motorik und Lebensqualität bei Parkinson

Motorische Störungen als typische Symptome des Morbus Parkinson lassen sich heute mittels oraler Therapie zunächst meist gut kontrollieren. Eine Herausforderung stellen im Stadium der beginnenden Wirkfluktuationen das Wearing-off und später die Dyskinesien dar. Diese sind darauf zurückzuführen, dass die Dopaminrezeptoren im Gehirn – aufgrund des Fortschreitens der pathologischen Prozesse – unter einer oralen Therapie zunehmend pulsatil stimuliert werden, erläuterte Prof. Dr. Paul Lingor, Universitätsmedizin Göttingen, im Rahmen des 7. Deutschsprachigen Forums zur Therapie des fortgeschrittenen Morbus Parkinson. Das therapeutische Fenster zwischen Dyskinesien mit überschießender Beweglichkeit und Off-Phasen mit unzureichender Wirksamkeit werde mit der Zeit immer schmaler, die Zeit im ON mit guter Wirksamkeit immer kürzer, betonte Lingor. In diesem Stadium kann mit nicht-oralen Folgetherapien wie Duodopa® eine gleichmäßigere Plasmakonzentration als mit oraler L-DOPA-Gabe erreicht werden. Bei der Methode appliziert eine Medikamentenpumpe den Wirkstoff Levodopa/Carbidopa als Gel über eine jejunale Sonde – die mittels perkutaner endoskopischer Gastrostomie (PEG) gelegt wird – gleichmäßig in das obere Jejunum, dem optimalen Ort der Levodopa-Resorption. Die Levodopa-Pumpentherapie ist indiziert zur Behandlung der fortgeschrittenen, auf Levodopa reaktiven Parkinson-Krankheit mit schweren motorischen Fluktuationen und Hyper-/Dyskinesie, wenn verfügbare Kombinationen von Antiparkinson-Medikamenten nicht zu zufriedenstellenden Ergebnissen geführt haben. Nach Ansicht von Prof. Dr. Wolfgang Jost, Parkinson-Klinik Ortenau, kommen die meisten Therapien zu spät,

wenn der Patient bereits dement ist oder häufig stürzt. Der Verlauf der Erkrankung sei sehr variabel, doch Stürze und Demenz stellten Meilensteine dar, die ein sehr fortgeschrittenes Stadium der Erkrankung anzeigten, begründete er. Wenn die nicht-orale Folgetherapie zu lange hinausgezögert werde, profitiere der Patient nur noch in geringem Maß oder er könne sie aufgrund von Kontraindikationen nicht mehr erhalten, warnte Jost. Nach seiner Ansicht sollte eine nicht-orale Folgetherapie erwogen werden, wenn die Erkrankung beispielsweise mit einem zumutbaren oralen Therapieregime nicht ausreichend zu kontrollieren ist und Dyskinesien oder OFF-Phasen nicht zu beherrschen sind. Jost empfahl, insbesondere junge Patienten bereits früh über die nicht-orale Therapien aufzuklären, um ihnen ausreichend Zeit zu geben, sich hierauf vorzubereiten. Laut Lingor ließ sich in einer kleinen Cross-over-Studie mit 12 Patienten zeigen, dass die Levodopa-Pumpentherapie im Vergleich zu retardierten Tabletten die Levodopa-Plasmaspiegel deutlich glättet sowie damit einhergehend in der Videoanalyse die Dyskinesien und OFF-Zeiten reduziert. Die gute Wirksamkeit bestätigte sich auch in zwei größeren, klinischen Studien. In einer der beiden Untersuchungen wurde die Levodopa-Infusion erstmals prospektiv und doppelblind mit einer oralen Levodopa-Therapie mit sofortiger Freisetzung verglichen: 66 Teilnehmer erhielten randomi-

siert die Levodopa-Infusion plus Plazebo-Tabletten oder eine Plazebo-Infusion plus Levodopa-Tabletten. Innerhalb von 12 Wochen konnte die Levodopa-Infusion im Vergleich zu den Tabletten die durchschnittliche Zeit im OFF gegenüber Studienbeginn signifikant stärker reduzieren (-4,04 vs. -2,14 Std./Tag, $p=0,0015$) und die durchschnittliche Zeit im ON ohne beeinträchtigende Dyskinesien signifikant stärker verlängern (+4,11 vs. +2,24 Std./Tag, $p=0,0059$). In einer offenen Nachbeobachtung über 52 Wochen erhielten alle Patienten die Levodopa-Infusion. Hierbei zeigte sich eine dauerhaft gute Wirksamkeit über die gesamte Zeit. Bei der zweiten Studie handelt es sich um eine prospektive, offene Phase-III-Studie mit 354 Patienten über 54 Wochen. Durch Umstellung der oralen Therapie auf die Levodopa-Infusion nahm die OFF-Zeit bei der letzten Untersuchung signifikant um durchschnittlich 4,4 Stunden am Tag ab und die ON-Zeit ohnebeeinträchtigende Dyskinesien signifikant um durchschnittlich 4,8 Stunden am Tag zu (je $p<0,001$ vs. Studienbeginn). In beiden Studien profitierten die Patienten ebenfalls in Bezug auf ihre Lebensqualität erheblich, gemessen anhand von typischen Instrumenten, u.a. dem 39-item *Parkinson's Disease Questionnaire* (PDQ-39). Prof. Dr. K. Ray Chaudhuri vom King's College in London stellte die unabhängige, nicht-randomisierte Beobachtungsstudie EurInf vor, in der erstmals die Le-

vodopa/Carbidopa-Pumpe mit einer weiteren nicht-orale Folgetherapie verglichen wurde, der subkutanen Infusion von Apomorphin mittels Pumpe. Hier zeigte sich unter beiden Therapien eine Besserung der motorischen Subskalen 3 und 4 der *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (UPDRS). Laut Chaudhuri gab es allerdings einen Trend für eine stärkere Besserung unter der Levodopa/Carbidopa-Pumpe in der UPDRS-4-Subskala, die den Schweregrad der motorischen Komplikationen erfasst. Eine deutliche Besserung der Lebensqualität stellte sich in beiden Therapiearmen ein. Im fortgeschrittenen Stadium des Morbus Parkinson stehen insgesamt drei nicht-orale Folgetherapien zur Verfügung. Neben den beiden bereits beschriebenen Pumpentherapien mit Levodopa/Carbidopa und Apomorphin, dem Non-Ergot-Dopaminagonisten, der subkutan über eine Medikamentenpumpe appliziert wird, gibt es noch die Tiefe Hirnstimulation, bei der Elektroden im Gehirn angebracht werden, um hier eine elektrische Stimulation vornehmen zu können. Zielbereich ist heute meist der Nucleus subthalamicus (STN). Da es zu den drei Therapieoptionen keine direkten Vergleichsstudien gibt, ist die Wahl nicht immer einfach. Aufgrund der ähnlichen Indikation stehen die Kontraindikationen und der Wunsch des Patienten im Vordergrund.

rbc

Quelle: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG