

16. Dreiländertagung „Nutrition 2017“ verliehen, die von der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft Klinische Ernährung (AKE), der DGEM und der GESKES veranstaltet und vom 29. Juni bis 1. Juli 2017 in Zürich stattfinden wird. Bewerben können sich Wissenschaftler bis zum 40. Lebensjahr. Alle eingereichten Arbeiten sollen sich mit dem Themenbereich der medizinischen Ernährung befassen und zwischen dem 1. Januar 2016 und dem 28. Februar 2017 in einer Fachzeitschrift mit Peer-Review veröffentlicht bzw. zur Veröffentlichung akzeptiert worden sein. Zusätzlich sollte der Bewerber Erst- oder Letztautor sein. **Bewerbungsschluss ist der 28. Februar 2017.** Die eingereichten Arbeiten werden durch ein unabhängiges, in diesem Jahr neu formiertes Kuratorium beurteilt, dem verschiedene Experten angehören. Professor Stehle aus Bonn hat den Vorsitz inne. Weitere Informationen zum Bewerbungsverfahren sind erhältlich bei: Nutricia GmbH, E-Mail: dietmar.stippler@nutricia.com oder unter [www.nutricia.de](http://www.nutricia.de).

red.

Quelle: Nutricia GmbH

Junge Parkinson-Forscher gesucht

## DPG fördert vier Projekte mit je 25.000 Euro

Die Deutsche Parkinson Gesellschaft e.V. verfolgt als wissenschaftliche Fachgesellschaft das Ziel, die Diagnose, Prävention und Behandlung der Parkinson-Krankheit und der Parkinson-Syndrome zu verbessern. Um die Forschung auf diesen Gebieten nachhaltig zu fördern und durch innovative Ideen zu beleben, schreibt die DPG zum zweiten Mal eine Förderung von Forschungsprojekten speziell für Nachwuchswissenschaftler aus. Im Rahmen dieser Ausschreibung werden für vier Forschungsprojekte einmalig je 25.000 Euro zur Verfügung gestellt, die Wissenschaftler (nicht älter als 40 Jahre) beantragen können, die im Bereich Parkinson-Syndrom und ähnlichen Erkrankungen zu klinischen und grundlagenorientierten Themen forschen. Zwei der vier Preise werden durch eine großzügige Unterstützung des ParkinsonFonds Deutschland gGmbH finanziert, der sich mit 50.000 Euro an der Fördersumme beteiligt. Entscheidend für die Vergabe ist ein Förderantrag, der das Projekt wissenschaftlich beschreibt sowie aussagefähige Unterlagen zur Verwendung der Mittel und den Zeitrahmen enthält. Aus den Unterlagen sollte auch hervorgehen, dass es sich um ein möglichst eigenständiges Projekt handelt, das – im Sinne einer Anschubfinanzierung – nicht bereits anderweitig gefördert wird, wobei eine Zusatzfinanzierung nicht grundsätzlich ausgeschlossen wird. Pro-

## ausschreibungen

### Förderpreis für medizinische Ernährungsforschung

Die Nutricia GmbH schreibt in diesem Jahr zu Ehren der wissenschaftlichen Arbeit von Dr. Werner Fekl den mit 5.000 Euro Preisgeld dotierten Förderpreis für medizinische Ernährungsforschung aus. Er wird in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) und der Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES) verliehen. Ausgezeichnet wird jeweils ein junger Wissenschaftler, der sich mit einer wegweisenden Arbeit in diesem Bereich hervorgetan hat. Der Preis wird im Rahmen der

jekte, für die bei der vorangegangenen Ausschreibung der DPG eine Förderung beantragt wurde und die nicht angenommen wurden, können ggf. bei dieser Ausschreibung erneut eingereicht werden. Die Entscheidung über die Vergabe der Fördermittel trifft der DPG-Vorstand unter Vorsitz von Prof. Dr. Jens Volkmann.

Bewerbungen können **bis einschließlich 15.01.2017** bei der DPG eingereicht werden. Die Bewerbung soll ausschließlich in digitaler Form an den Schriftführer der DPG, Herrn Prof. Dr. Ebersbach (Ebersbach@kliniken-beelitz.de) gerichtet werden.

Die Bewerber werden gebeten, folgende Unterlagen beizufügen: Anschreiben mit vollständiger Adresse des Bewerbers, Lebenslauf, Publikationsverzeichnis, Darstellung und Erläuterung des Forschungsprojektes mit folgendem Aufbau: Hintergrund, Ziele, Methoden, Zeitplan, Literaturangaben (nicht mehr als 20 Seiten, ggf. Reprint der Publikation), Aufstellung der benötigten Fördermittel zur geplanten Durch- oder Fortführung des Projektes.

red.

Quelle: Deutsche Parkinson Gesellschaft

## news

### Agomelatin

## Durch synergistische Wirkweise hocheffektiv bei Depression

Mehr Patienten in eine vollständige symptomatische und funktionale Remission zu bringen, ist eine der zentralen Herausforderungen im derzeitigen Therapiemanagement der unipolaren Depression. Welche psychopharmakologischen Strategien sich dabei als besonders vielversprechend erweisen und welche Therapieziele für depressive Patienten wirklich wichtig sind, beleuchteten internationale Experten auf einem Symposium im Rahmen des ECNP-Kongresses. Dabei kristallisierten sich drei Faktoren als Schlüssel für eine erfolgreiche Behandlung heraus: (1) So früh wie möglich und so effektiv wie möglich behandeln, um Residualsymptome als Risikofaktor für wiederkehrende depressive Episoden zu vermeiden; (2) Synergismen – sprich unterschiedliche Wirkmechanismen – ausschöpfen; (3) bei der Bewertung des Behandlungserfolges auch patientenrelevante Therapieziele wie die Wiederherstellung von Lebensfreude, Zufriedenheit, Konzentrationsfähigkeit und Aktivität berücksichtigen. Angesichts dieser drei Schlüsselfaktoren biete der rechtzeitige Einsatz von Agomelatin (Valdoxan®) eine gute Voraussetzung für eine hohe Remissionsrate, stimmten die Referenten überein.

Das Erreichen einer symptomatischen Remission ist das übergeordnete Ziel in der Behandlung der Depression. „Remission ist aber nicht gut genug“, konstatierte Prof. Dr. Koen Demyttenaere, Leuven/Belgien. Denn bei einem Großteil der remittierten Patienten bleiben residuale Symptome und/oder kognitive Beeinträchtigungen zurück. Diese wiederum erhöhen das Risiko, im weiteren Verlauf rekurrente depressive Episoden zu entwickeln. Zudem hat sich gezeigt, dass sich die Erwartungen der betroffenen Patienten an die Behandlung deutlich von denen der Ärzte unterscheiden. Während Ärzte den Therapieerfolg an der Linderung der depressiven Symptome bemessen, hat für Patienten die Wiederherstellung des positiven Affekts den höchsten Stellenwert, also wieder Lebensfreude und Zufriedenheit zu verspüren. Daher sollte in der Behandlung der Depression mehr auf das mentale Wohlbefinden geachtet werden, so Demyttenaere.

Da eine unvollständige Remission das Risiko für einen ungünstigen oder sogar progredienten Verlauf erhöhe, sollte schon die erste depressive Episode konsequent und aggressiv behandelt werden, riet Prof. Dr. Stephen Stahl, San Diego/USA. „Starten Sie die Therapie so früh wie möglich. Sparen Sie sich hocheffektive Antidepressiva nicht für spätere Episoden auf.“ Aus pharmakologischer Perspektive – und analog zu anderen schweren körperlichen Erkrankungen – könne es sogar sinnvoll sein, sofort mit einer Zweierkombination in die Behandlung einzusteigen und nicht zu warten, bis der Patient auf ein Antidepressivum mit einem einzelnen Wirkmechanismus nicht ausreichend anspreche. Vor diesem Hintergrund biete Agomelatin den Vorteil, zwei verschiedene Wirkmechanismen in ein und derselben Substanz zu vereinen: einen melatonergen Mechanismus via  $MT_1/MT_2$ -Agonismus und einen monoaminergen Mechanismus via 5-HT<sub>2c</sub>-Antagonismus, der auf indirektem Weg die Freisetzung von Dopamin und Noradrenalin im präfrontalen Kortex erhöht. Die Kombination der beiden unterschiedlichen Wirkprinzipien hat laut Stahl eine einzigartige synergistische Wirkung zur Folge, sowohl in experimentellen Untersuchungen als auch in kontrollierten klinischen Studien und im klinischen Alltag.

Die gute und mit herkömmlichen Antidepressiva mindestens vergleichbare antidepressive Wirksamkeit von Agomelatin ist durch die Ergebnisse zweier Metaanalysen eindeutig belegt<sup>1,2</sup>. In einer Netzwerkmetaanalyse rangierte Agomelatin in Bezug auf die Remissionsrate bei gleichzeitiger Berücksichtigung der Verträglichkeit im indirekten Vergleich zu SSRIs und SNRIs auf Platz 1<sup>2</sup>. Agomelatin reduziere nicht nur die depressiven Symptome, son-

dern darüber hinaus die von den Patienten als besonders belastend empfundene Anhedonie sowie die funktionellen Beeinträchtigungen im täglichen Leben, berichtete Prof. Dr. Siegfried Kasper, Wien. Eine aktuelle plazebokontrollierte Studie über sechs Monate zeigte, dass sich die mit der *Sheehan Disability Scale* (SDS) erfasste Funktionsfähigkeit in den Bereichen Arbeit, Sozialleben und Familie unter Agomelatin in einer fixen Dosierung von 25 mg/d bzw. in einer flexiblen Dosierung von 25-50 mg/d signifikant im Vergleich zu Plazebo verbessert (jeweils  $p < 0,0001$  für beide Dosierungen). Gleichzeitig sank die Zahl der verlorenen Tage ( $p < 0,01$  bzw.  $p < 0,001$ ) und der unproduktiven Tage ( $p < 0,0001$  für beide Dosierungen)<sup>3</sup>. Die Behandlung war mit einer überzeugenden Remissionsrate assoziiert, so Kasper. Unter einer Behandlung mit 25 mg Agomelatin remittierten 52,5% und unter flexibler Dosierung (25-50 mg) 64,1% der Patienten (jeweils  $p < 0,0001$ )<sup>3</sup>.

Mittlerweile konnte man Prädiktoren für eine Verbesserung des psychosozialen Funktionsniveaus von depressiven Patienten aufspüren: Im Rahmen der ACTIF-Studie, einer longitudinalen Studie bei 1.570 depressiven Patienten in allgemeinarztlicher Behandlung, hat sich herausgestellt, dass eine Verbesserung der Anhedonie (SHAPS-Score) den höchsten prädiktiven Wert für eine Verbesserung der psychosozialen Funktion hat – und zwar noch deutlich vor dem symptomatischen Ansprechen (MADRS-Score)<sup>4</sup>.

### Literatur

- 1 Taylor D et al. BMJ. 2014 Mar 19; 348: g1888
- 2 Khoo AL et al. CNS Drugs 2015; 29: 695-712
- 3 Kennedy S et al. Eur Neuropsychopharmacol. 2016; 26: 378-389
- 4 Gourion D, Mouchabac S. Eur Neuropsychopharmacol 2015; 25 (Suppl 2): 393-394

red.

Quelle: Satellitensymposium „From clinical to functional remission in depression: How big is the gap?“ im Rahmen der 29. Jahrestagung des European College of Neuropsychopharmacology am 18. September 2016 in Wien

## In der MS-Therapie auch an die Langzeitsicherheit und Adhärenz denken

Patienten mit schubförmig remittierender Multiple Sklerose bestmöglich vor klinischer und paraklinischer Krankheitsaktivität zu schützen, ist das übergeordnete Therapieziel<sup>1</sup>. Die Umsetzung dieses Ziels könne den Arzt angesichts der Vielzahl an neueren Therapieoptionen im klinischen Alltag vor eine Herausforderung stellen, so Prof. Dr. Orhan

Aktas, Düsseldorf. Um eine möglichst effiziente und für den individuellen Patienten geeignete verlaufsmodifizierende Therapie (DMT) zu finden und schon frühzeitig die Basis für eine langfristige Adhärenz zu schaffen, sollte man die Auswahl der Medikation zusammen mit dem Patienten (*Shared Decision Making*) treffen, betonte Aktas. Bei der gemeinsamen Therapieentscheidung sollte neben der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit der Therapie auch die individuelle Lebenssituation des Patienten berücksichtigt werden.

Anders als für viele, insbesondere die neueren DMTs, liegen für Glatirameracetat (Copaxone® 20 mg/Tag) umfangreiche Langzeiterfahrungen aus über zwei Millionen Patientenjahren vor, die eine anhaltende Wirksamkeit und Sicherheit des Immunmodulators bestätigen<sup>2</sup>. Seit April 2015 steht der bewährte Wirkstoff auch in der Dosierung von 40 mg zur dreimal wöchentlichen Anwendung (Copaxone®, 3x/Woche) zur Verfügung. Mit der neuen Darreichungsform lassen sich etwa 60% der subkutanen Injektionen einsparen, d.h. 208 Injektionen pro Jahr<sup>3</sup>. Trotz der längeren Applikationsintervalle ist Glatirameracetat 40 mg in der Basistherapie der MS ebenso wirksam wie die täglich applizierte 20mg-Dosis. Im Vergleich zu Placebo reduziert Glatirameracetat 40 mg die jährliche Schubrate signifikant um 34,4% ( $p < 0,0001$ )<sup>3</sup>.

In der zwölfmonatigen Phase-IIIb-Studie GLACIER wurde die dreimal wöchentliche Applikation von Glatirameracetat in der neuen 40 mg-Dosierung mit der täglich zu verabreichenden 20 mg-Dosierung verglichen<sup>4</sup>. Bei gleicher Wirksamkeit wurde die Rate injektionsbedingter Nebenwirkungen unter der dreimal wöchentlichen Anwendung von 40 mg halbiert (35,3 vs. 70,4%;  $p = 0,0006$ ). Die längeren Injektionsintervalle und die Abnahme der injektionsbedingten Nebenwirkungen war mit einer höheren Patientenzufriedenheit und einer besseren Lebensqualität assoziiert<sup>4</sup>.

Neben der Langzeitwirksamkeit und -sicherheit ist Kinderwunsch für die bei Therapiebeginn überwiegend jüngeren Patientinnen ein weiteres wichtiges Thema. Prinzipiell sind alle DMTs in der Schwangerschaft kontraindiziert. GA ist laut Aktas das einzige der zur Therapie der MS zugelassenen DMTs, das von der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA in die Kategorie B eingeordnet wurde, da keine negativen Auswirkungen in tierexperimentellen Untersuchungen und keine negativen Auswirkungen beim Menschen bekannt sind. Aktuelle Daten aus dem prospektiven Deutschen MS- und Schwangerschaftsregister bestätigen, dass MS-Patientinnen, die das Medikament zu spät abgesetzt hatten und unter GA schwanger geworden sind im Vergleich zu nicht DMT-exponierten Frauen kein erhöhtes Risiko für Komplikationen haben<sup>5</sup>.

## Literatur

- 1 Gold R et al. Nervenheilkunde 2015; 34: 915-923
- 2 Ziemssen T et al. J Neurol 2016. DOI 10.1007/s00415-016-8058-7
- 3 Khan O et al. Ann Neurol 2013; 73: 705-713
- 4 Wolinsky JS et al. Mult Scler Relat Disord 2015; 4: 370-376
- 5 Herbstritt S et al. Mult Scler. 2016; 22: 810-816

Abdol A. Ameri

Quelle: Satellitensymposium der Fa TEVA: „20 Jahre MS-Therapie – Wo stehen wir?“ beim 89. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Mannheim, 23. September 2016

## Erste Erfahrungen mit dem Pradaxa®-spezifischen Antidot

### Praxbind® in der Praxis

Ob Polytrauma, Hirnblutung oder Thrombolyse bei ischämischem Schlaganfall unter Antikoagulation – mit dem Pradaxa® (Dabigatran)-spezifischen Antidot Praxbind® (Idarucizumab) kann in Notfallsituationen die Antikoagulation schnell und wirksam aufgehoben werden. Praxbind® bietet dem Arzt somit eine weitere Sicherheitsoption, um klinische Notfallsituationen bei mit Pradaxa® antikoagulierten Patienten effektiver zu kontrollieren. Auch der Patient profitiert von der neuen Therapieoption mit Praxbind®, da sie zu einer höheren Therapietreue beitragen kann. Wichtig hierfür ist eine ausführliche Aufklärung des Patienten durch den Arzt und dessen Einbindung in die Therapieentscheidung. Im Rahmen eines interdisziplinären Pressegesprächs von Boehringer Ingelheim in Frankfurt am Main zogen Experten eine positive Bilanz über das erste Dreivierteljahr der praktischen Erfahrungen mit dem spezifischen Antidot.

PD Dr. Dr. Oliver Grottko, Universitätsklinikum Aachen, stellte den Fall einer 82-jährigen Patientin vor, die im Rahmen eines Autounfalls ein Polytrauma erlitten hatte. Die Blutstillung ist in solch einem Fall von verschiedenen Faktoren abhängig und komplex, dennoch: „Im Algorithmus-basierten hämostatischen Management nimmt Idarucizumab Dabigatran sehr elegant aus der Gleichung heraus. Das hat es ermöglicht, uns der primären Problematik der Patientin zu widmen, die schließlich nach 21 Tagen entlassen werden konnte“, erklärte der Experte den Nutzen des Pradaxa®-Antidots. Praxbind® ist bei Patienten in Notfallsituationen indiziert, bei denen eine nicht beherrschbare oder lebensbedrohliche Blutung auftritt oder die sich einer notfallmäßigen Operation oder Intervention unterziehen müssen – Situationen, die eine unmittelbare Auf-

hebung der antikoagulatorischen Wirkung von Pradaxa® erfordern.

Selbst eine hoch wirksame Gerinnungshemmung mit NOAKs bietet nie einen hundertprozentigen Schutz vor einem ischämischen Schlaganfall. Da der Goldstandard der Akuttherapie – eine intravenöse Thrombolyse – bei effektiv antikoagulierten Patienten jedoch kontraindiziert ist, fehlte für diese Notfälle bislang eine adäquate Therapieoption. „Eine frühe Lyse erhöht die Chance, dass der Patient einen Schlaganfall ohne bleibende Behinderungen überlebt. Für solche Einzelfälle ist die Verfügbarkeit eines spezifischen Antidots eine ganz entscheidende Verbesserung in der Therapie“, so Professor Dr. Martin Grond, Kreisklinikum Siegen.

Zudem birgt jede Antikoagulation ein Risiko für Blutungen. Zwar zeichnet Pradaxa® ein sehr gutes Sicherheitsprofil aus, dennoch können in Einzelfällen schwere Blutungen auftreten. Grond berichtete von einem 83-jährigen Patienten, bei dem es unter Pradaxa® zu einer Thalamusblutung mit Ventrikeleinbruch kam – ein Notfall, der leicht tödlich enden kann. „Das Blutungswachstum ist in einem solchen Fall für die Prognose entscheidend“, erklärte der Neurologe und resümierte: „Durch die Wiederherstellung einer normalen Hämostase mittels der Gabe von Praxbind® konnte die ungebremste Ausweitung der Blutung verhindert und der Patient nach neun Tagen zur Rehabilitation entlassen werden.“ Das seit Januar 2016 deutschlandweit in Kliniken verfügbare Pradaxa®-Antidot Praxbind® ist das erste und einzige spezifische Gegenmittel für ein NOAK. Die Markteinführung anderer NOAK-spezifischer Antidote wird frühestens 2018 erwartet.

Das Pradaxa®-Antidot verändert den Praxisalltag auch hinsichtlich der Aufklärung von Patienten, für die eine Antikoagulation in Erwägung gezogen wird. Christian Koller, Fachanwalt für Medizinrecht in München, erklärte die neuen Anforderungen an den Arzt aus rechtlicher Sicht: „Bei der Aufklärung ist auf Alternativen hinzuweisen, wenn mehrere medizinisch gleichermaßen indizierte und übliche Methoden zu wesentlich unterschiedlichen Belastungen, Risiken oder Heilungschancen führen können“, zitierte der Jurist aus dem Patientenrechtegesetz. Zwar stehe die Therapiefreiheit des Arztes außer Frage, doch wenn die Entscheidung für eine Therapie mit NOAKs gefallen ist, muss der Patient über die Verfügbarkeit eines Antidots ausschließlich für Pradaxa® aufgeklärt und somit in die Auswahlentscheidung einbezogen werden, so Koller. NOAKs (Nicht-Vitamin-K-antagonistische Orale Antikoagulanzen) haben seit ihrer Markteinführung zur Schlaganfallprävention bei nicht valvulärem Vorhofflimmern die antikoagulatorische Therapie revolutioniert. Die im August 2016 aktualisierten neuen Leitlinien der Euro-

pean Society of Cardiology sprechen eine klare Empfehlung der NOAKs vs. VKAs aus, sofern keine Kontraindikation vorliegt. Auch eine Vielzahl kürzlich veröffentlichter Analysen aus dem klinischen Alltag stützt diese Entscheidung. Professor Dr. Harald Darius, Vivantes Klinikum Berlin Neukölln, der die neuen Studienergebnisse vorstellte, fasste zusammen: „Nicht nur die Zulassungsstudie, sondern auch Register und klinischen Praxisdaten – teilweise von der FDA, teilweise auch von Wettbewerber-Unternehmen in Auftrag gegeben – bestätigen das sehr gute Sicherheitsprofil von Dabigatran.“

rbc

Quelle: Boehringer Ingelheim

Neu von neuraxpharm

## Wirkstoffkombination aus Cinnarizin und Dimenhydrinat bei Schwindel

Seit 1. Oktober 2016 hat die neuraxpharm Arzneimittel GmbH das Präparat Cinna/Dimen-neuraxpharm® 20 mg/40mg auf dem Markt gebracht. Die Wirkstoffkombination aus Cinnarizin und Dimenhydrinat ist zur First-Line-Therapie bei Schwindel verschiedener Genese zugelassen und steht jetzt allen Fachärzten zur Verfügung. Das Präparat ist bioäquivalent zum Erstanbieter Arlevert®, bietet aber diesem gegenüber einen Preisvorteil. Zudem sind die Tabletten frei von Laktose, Fruktose und Gluten. Cinna/Dimen-neuraxpharm® 20 mg/40 mg-Tabletten sind in drei Packungsgrößen mit 30 Stück N1, 50 Stück N2, 100 Stück N3 erhältlich.

red.

Quelle: neuraxpharm

Neuer Kasuistik-Report zu Keltican® forte

## Einprägsame Fallbeispiele aus dem Praxisalltag mit Lerneffekt

Wirbelsäulen-Syndrome gehören zu den häufigsten Gründen für eine Konsultation des Hausarztes. Ursache der Schmerzen, Beschwerden und Bewegungseinschränkungen können periphere Nervenschädigungen sein. Die Behandlung ist langwierig und erfordert Geduld seitens Arzt und Patient. Durch den frühzeitigen, additiven Einsatz der neurotrophen Nährstoffkombination aus 50 mg Uridinmonophosphat (UMP), 3 µg Vitamin B<sub>12</sub> und 400 µg Folsäure (Keltican® forte) kann sowohl in klinischen Studien<sup>1</sup> als auch im Pra-

xisalltag eine relevante Symptomreduktion erzielt werden. In einem Kasuistik-Report haben Dr. Jörg Döhnert, Leipzig, und Dr. Björn Bersal, Völklingen, nun ihre Erfahrungen zum Einsatz von Keltican® forte exemplarisch zusammengefasst<sup>2</sup>. Anhand von fünf realen Fallbeispielen aus dem Praxisalltag verdeutlicht der Report die Herausforderungen im Management von Wirbelsäulen-Syndromen ebenso wie die Notwendigkeit und die Möglichkeiten einer umfassenden, patientenzentrierten Behandlung, in deren Rahmen die Unterstützung der körpereigenen nervalen Reparaturprozesse mit der bilanzierten Diät Keltican® forte als kausaler, gut verträglicher und budgetneutraler Behandlungsansatz einen hohen Stellenwert hat.

Patienten mit Wirbelsäulen-Syndromen leiden unter heterogenen, komplexen und zur Chronifizierung neigenden Beschwerden, was die korrekte Diagnose und erfolgreiche Behandlung gleichermaßen erschwert. Häufig liegt eine Reizung oder Schädigung peripherer Nervenstrukturen zugrunde. Während Schmerzmittel wie NSAR rein symptomatisch wirken, greift die fixe Kombination aus UMP, Vitamin B<sub>12</sub> und Folsäure in den neuronalen Stoffwechsel ein und unterstützt damit das Regenerationsvermögen des peripheren Nervensystems. Bis die betroffenen Patienten eine adäquate und auf ihre individuelle Symptomkonstellation zugeschnittene Behandlung erhalten, haben sie oftmals schon einen monate-, wenn nicht jahrelangen Leidensweg hinter sich. Das bestätigen die fünf Fallbeispiele in dem neuen Kasuistik-Report „Umfassendes Management von Wirbelsäulen-Syndromen“. Einmal geht es um einen Patienten mit einem pseudoradikulärem Schmerzsyndrom im Bereich der Lendenwirbelsäule. Fall 2 befasst sich mit einer Patientin, die nach einem Bandscheibenvorfall unter anhaltenden Schmerzen im Bereich der Halswirbelsäule leidet. Auch das schwierige Management einer Claudicatio spinalis sowie eines rezidivierten Bandscheiben-Prolaps wird umfassend erläutert. Der letzte Fall stellt ein geeignetes Behandlungskonzept bei einem pseudoradikulären Schmerzsyndrom mit myofaszialer Problematik vor.

Döhnert und Bersal beschreiben, wie in solchen Fällen eine rationale Therapieentscheidung getroffen werden kann. Die Fallbeispiele werden ausgehend von der Anamnese und der Diagnose kurz und präzise beschrieben. Besonderen Wert legen die Autoren auf die Erläuterung des individualisierten Behandlungsplans und der Begründung der jeweils eingesetzten Maßnahmen. Jede Kasuistik schließt mit einem Kommentar ab, in dem die Autoren ihre in der Praxis gewonnenen Erfahrungen vor dem Hintergrund der verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz diskutieren. Der Leser erhält dadurch gut verständ-

liche und wertvolle Tipps für eine erfolgreiche Behandlung dieser oftmals als schwierig geltenden Patienten.

In allen Fällen konnte durch ein patientenzentriertes multimodales, aktivierendes Behandlungskonzept sowie durch die ärztliche Empfehlung der bilanzierten Diät Keltican® forte eine Besserung von Schmerzen und Missempfindungen, bis hin zur Beschwerdefreiheit, erreicht werden. In Übereinstimmung mit klinischen Studiendaten konnte der Einsatz von Schmerzmitteln und Entzündungshemmern entweder deutlich verringert oder sogar vollständig vermieden werden – sogar bei Patienten, die zuvor über längere Zeit in „Eigenregie“ freiverkäufliche Arzneimittel angewendet hatten. Allerdings stimmen die Autoren zu, dass eine kurzfristige Verordnung von Schmerzmedikamenten sinnvoll sein kann, um einen möglichst schnellen Einsatz von aktivierenden physiotherapeutischen Maßnahmen zu ermöglichen. Auch in Bezug auf die Compliance haben die Autoren gute Erfahrungen mit Keltican® forte gemacht. Aufgrund der guten Verträglichkeit und der spürbaren Besserung waren alle Patienten bereit, den Rat ihrer Ärzte zur langfristigen Einnahme zu befolgen. Der positive Effekt der neurotrophen Nährstoffkombination führen Döhnert und Bersal vor allem auf den kausalen Ansatz der drei Inhaltsstoffe zurück, die zur Aktivierung körpereigener Reparaturvorgänge geschädigter Nerven beitragen. Der neue Kasuistik-Report kann kostenfrei bei Trommsdorff telefonisch (02404 553-310) oder per E-Mail (kunst@trommsdorff.de) bezogen werden.

### Literatur

- 1 Negrão L et al. Pain Manag 2014; 4: 191-196
- 2 Kasuistik Report. Umfassendes Management von Wirbelsäulen-Syndromen, Trommsdorff GmbH

red.

Quelle: Trommsdorff GmbH

Neues Antiepileptikum Brivaracetam (Briviact®)

## UCB geht zuversichtlich in Preisverhandlungen

Brivaracetam hat im Januar 2016 die Marktzulassung für die Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit Epilepsie durch die Europäische Zulassungsbehörde (EMA) erhalten. Im August 2016 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) Brivaracetam „keinen Zusatznutzen“ gegenüber der Vergleichstherapie erteilt. UCB führt nun

die Preisverhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband (GKV-SV).

UCB ist zuversichtlich, die Preisverhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband erfolgreich zu führen und damit Briviact® für Epilepsiepatienten in Deutschland auch zukünftig verfügbar zu halten. Während der Verhandlungen wird das Präparat in der Lauertaxe außer Vertrieb gesetzt. Es kann dennoch von der Apotheke wie bisher beim Großhandel bestellt werden. UCB geht davon aus, dass die Vorräte bis zum Ende der Preisverhandlung im Frühjahr 2017 ausreichen. So können die Patienten weiterhin kontinuierlich versorgt werden.

In den zulassungsrelevanten Studien erzielte Brivaracetam mit einer Tagesdosierung von 100 mg bei 39,5 % der teils intensiv vorbehandelten Patienten eine um  $\geq 50\%$  verringerte Häufigkeit fokaler Anfälle, bei geringer Inzidenz an Nebenwirkungen. Das Antiepileptikum kann von dem ersten Tag an in therapeutischer Dosis ohne Aufdosierung gegeben werden, was für Patienten die oft schwierige Wartezeit bis zum Erreichen der Zieldosis verkürzt. Das sind entscheidende Aspekte, insbesondere für die Adhärenz der Patienten, welche eine Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche antiepileptische Therapie darstellt.

bvrh

Quellen: UCB, Fachinformation Briviact®

## Positive Phase-III-Studiendaten für AMG 334 bei episodischer Migräne

### Signifikante Reduktion der monatlichen Migräne-Tage

Novartis hat positive Ergebnisse der ARISE-Studie bekanntgegeben, der ersten Phase-III-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von AMG 334 (70 mg), das monatlich subkutan zur Prävention von episodischer Migräne verabreicht wird. Die Studie hat den primären Endpunkt erreicht und ergab im Vergleich zu Placebo bei den mit AMG 334 behandelten Patienten eine statistisch signifikante Reduktion der monatlichen Migräne-Tage nach 12 Wochen gegenüber Baseline.<sup>1</sup> AMG 334 wurde speziell für die Migräne-Prophylaxe entwickelt. Der Antikörper blockiert den *Calcitonin-Gene-Related-Peptide*-(CGRP)-Rezeptor, von dem angenommen wird, dass er eine zentrale Rolle bei der Übertragung der Schmerzen bei Migräne spielt.

„Patienten mit episodischer Migräne leiden unter erheblichen Schmerzen, Einschränkungen und körperlicher Belastung, was ihre Fähigkeit zur Teilnahme an Alltagsaktivitäten signifikant vermindern kann“, so Vasant Narasimhan,

Chief Medical Officer von Novartis. „Die positiven Ergebnisse der ARISE-Studie sind besonders ermutigend, da es bisher keine Behandlungsoptionen gibt, die spezifisch auf die Prävention von Migräne abzielen. Gemeinsam mit den jüngsten positiven Daten zur Prävention der chronischen Migräne tragen diese Ergebnisse zur wachsenden Evidenz bei, dass AMG 334 das Potenzial hat, Patienten mit episodischer und chronischer Migräne zu helfen.“

Die insgesamt 577 in ARISE eingeschlossenen Patienten erhielten randomisiert entweder Placebo oder AMG 334 (70 mg subkutan, einmal monatlich). Die Patienten litten jeden Monat an 4 bis 14 Tagen unter Migräne, mit durchschnittlich 8 Migräne-Tagen pro Monat bei Baseline. Bei den mit AMG 334 behandelten Patienten wurde eine statistisch signifikante Reduktion von 2,9 Migräne-Tagen pro Monat gegenüber Baseline verzeichnet, im Vergleich zu einer Reduktion von 1,8 Tagen im Placebo-Arm.

Das Sicherheitsprofil von AMG 334 war vergleichbar mit dem von Placebo und stimmte mit den Ergebnissen früherer Studien überein. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Infektionen der oberen Atemwege, Schmerzen an der Injektionsstelle sowie Nasopharyngitis.

Die ARISE-Daten werden weiter ausgewertet und für einen künftigen medizinischen Kongress sowie zur Veröffentlichung eingereicht. Die STRIVE-Studie, eine zweite Phase-III-Studie bei episodischer Migräne, in der Dosierungen von 70 mg und 140 mg AMG 334 für 24 Wochen untersucht wurden, wird voraussichtlich Ende dieses Jahres abgeschlossen. Außerdem wurden früher in diesem Jahr positive Resultate einer Phase-II-Studie zu AMG 334 zur Prävention von chronischer Migräne bekanntgegeben.

AMG 334 wird in Kooperation von Amgen und Novartis entwickelt.

#### Literatur

<sup>1</sup> Novartis, data on file

brc

Quelle: Novartis Pharma GmbH

## Morbus Parkinson

### Besserung nichtmotorischer Symptome durch Safinamid als Add-on

Im Verlauf der Parkinson-Erkrankung rücken neben den motorischen Symptomen häufig Beeinträchtigungen des emotionalen Wohlbefindens und Schmerzen in den Vordergrund. Die Gabe von Safinamid (Xadago®) als Add-on-Therapie zu Levodopa führt nicht nur zu einer

Besserung der Motorik, sondern beeinflusst auch diese nichtmotorische Symptomatik positiv. Besonders beeinträchtigend auf die Lebensqualität wirken sich mit dem Fortschreiten des M. Parkinson psychiatrische und neurologische Begleitsymptome aus. So leiden 30% bis 85% der Patienten unter muskuloskeletalen, dystonen oder neuropathischen Schmerzen, erläuterte PD Dr. Karla Eggert, Marburg, bei einem Symposium der Firma Zambon beim 89. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie in Mannheim. Dabei neigen Depressionen und Schmerzen zu wechselseitiger Verstärkung. Ursachen einer abnormen Nozizeption mit Schmerzüberempfindlichkeit können neben einer genetischen Veranlagung und einer zunehmenden Depression auch in einer erhöhten Glutamatreisetzung nozizeptiver Afferenzen zum Rückenmark bestehen. Dieser Umstand ist eine Rationale für den Einsatz von Safinamid, einer Substanz, die spannungsabhängige Natriumkanäle inhibiert und dadurch eine unphysiologisch erhöhte Glutamat-Ausschüttung senkt. Unabhängig davon ist Safinamid ein selektiver und reversibler Inhibitor der Monoaminoxidase (MAO)-B, der die dopaminerge Wirkung verlängert. Safinamid (Xadago®) ist für die Zusatztherapie zu einer stabilen Dosis L-Dopa – als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Parkinson-Medikamenten – bei Patienten im mittleren bis späten Erkrankungsstadium mit Fluktuationen zugelassen.

### Rückgang von Depressionen und Schmerzen

In den zulassungsrelevanten Studien wurde die Wirkung von Safinamid auf motorische Symptome umfassend belegt. Post-hoc-Analysen der Zulassungsstudien O16 und O18 untersuchten nun auch die Wirkung von Safinamid auf das emotionale Wohlbefinden und die depressive Symptomatik bei Patienten mit Morbus Parkinson, wie Dr. Eggert berichtete. Dabei zeigte sich nach sechs Monaten unter 100 mg/d Safinamid im Vergleich zu Placebo eine signifikante Verbesserung sowohl beim *Parkinson Disease Questionnaire-Score* für emotionales Wohlbefinden (PDQ-39: -5,14 vs. -1,37) als auch bei der *GRID-Hamilton Rating Scale for Depression* (HAMD: -1,06 vs. -0,49). Diese Effekte blieben im Langzeitverlauf über zwei Jahre erhalten. Im Hinblick auf die Schmerzsymptomatik wurden post-hoc die Studien O16 und SETTLE 3 ausgewertet. Hier führte die Add-on-Behandlung mit 100 mg Safinamid binnen 24 Wochen zu signifikanten Verbesserungen in zwei von drei der spezifischen Domänen für „körperliche Beschwerden“ des PDQ-39-Fragebogens, der sich sowohl auf muskuloskeletale, dystone als auch auf neuropathische Schmerzen bezieht. Der

Bedarf an Analgetika war in der Safinamid-Gruppe signifikant verringert. „Die Ergebnisse der Post-hoc-Analysen lassen den Schluss zu, dass Safinamid einen positiven Einfluss auf das begleitende Schmerzgeschehen und das emotionale Wohlbefinden von Parkinson-Patienten hat und auf diese Weise die Lebensqualität verbessern kann“, bilanzierte Dr. Eggert.

#### **Wer von Safinamid besonders profitiert**

Anhand von Kasuistiken arbeitete Prof. Heinz Reichmann, Direktor der Neurologischen Klinik an der TU Dresden, besondere Einsatzmöglichkeiten der Substanz mit dem dualen Wirkmechanismus heraus. Nach seinen Erfahrungen eignet sich Safinamid insbesondere bei Patienten unter L-Dopa, die eine Dosissteigerung oder mehr als 400 mg L-Dopa benötigen, die erste motorische Komplikationen zeigen, die leichte Dyskinesien haben oder die Anzeichen einer Depression entwickeln. „Wenn zum Beispiel leichte Dyskinesien auftreten, kann Safinamid zielführend als Add-on hinzugenommen werden. Dies ist unabhängig davon, ob der Patient nur mit Levodopa oder einer Kombination aus Levodopa plus einem Dopaminagonisten und/ oder einem COMT-Hemmer behandelt wird“, sagte Prof. Reichmann.

Ralf Schlenger, Apotheker

Quelle: Satellitensymposium „Safinamid – Dualer Wirkansatz zur Verbesserung motorischer und nichtmotorischer Symptome bei Parkinson“, veranstaltet von Zambon GmbH, im Rahmen des 89. DGN-Kongresses am 23. September in Mannheim

## CIDP

### **Therapieoptimierung ist bereits gelungen**

Intravenöse polyvalente Immunglobuline (IVIG) wie z. B. Privigen® werden bei einer Vielzahl von Erkrankungen eingesetzt. Dr. Liane Hoeffler, CSL Behring Bern, berichtete über die komplexe Aufgabe der Aufbereitung von Medikamenten aus Plasma. Mit den neuen Produkten beobachtete ihr Unternehmen – insbesondere in Kanada – eine gesteigerte Hämolyse-Rate gegenüber den älteren IVIG. Das lag wohl an vermehrt auftretenden Isoagglutininen, also Antikörpern, die dem Spenderplasma entstammen. Ihre Reduktion wurde also bei der IVIG-Herstellung zum erklärten Ziel und das konnte Hoeffler mit dem schonenden Reinigungsverfahren namens Ig Isolo® auch umsetzen.

Prof. Benedikt Schoser, München, ergänzte, dass die jährliche Produktion von IVIG heute schon 200.000 Tonnen ausmacht. CSL Behring bringt 73.831 kg

pro Jahr auf den Markt und konnte die Hämolyse-Fälle pro 1.000 kg von 4.1 auf 1.9 senken, also jetzt halbieren.

In der Praxis, betonte Prof. Martin Stangel, Hannover, verabreicht er jede Woche mind. 10 Patienten IVIG und bewertet Hämolysen nicht so als relevantes Problem. Prof. Stefan Braune, Prien, beobachtet lediglich die Laborveränderungen im Blut des Patienten, meist ohne Konsequenz. Trotzdem ist er froh, nun mit dem so gereinigten Privigen® arbeiten zu können, denn so ist das Risiko für Hämolysen nur noch minimal.

Die Autoimmunerkrankung CIDP (chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie) beginnt zunächst harmlos mit Taubheit, Kribbeln und schließlich kommen Lähmungen hinzu. Sie kann jeden in jedem Alter treffen. Zur Entstehung weiß man fast nichts. Oft wird die Krankheit zu spät diagnostiziert oder der Orthopäde aufgesucht. Patienten können rollstuhlpflichtig werden, erklärte Stangel.

Diagnostisch ist die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit wegweisend, erfordert aber auch viel Zeit für Anamnese und weitere Untersuchungen. Einen Therapieversuch startet man zunächst mit oralen Kortikoiden (>10 mg täglich), gelingt der nicht, kommen Immunglobuline zum Einsatz.

Stangel kann in der Klinik Patienten mit Diabetes und CIDP natürlich nicht mit Kortikoiden behandeln und zieht dann Immunglobuline vor, beginnt primär damit. Er bewertet das Nebenwirkungsprofil von IVIG als äußerst günstig, es ist ja eine körpereigene Substanz. Trotzdem muss man eine Woche abwarten, bis man vom Ansprechen des Patienten sprechen kann. Denn leider sprechen 20-30% der Patienten nicht auf eine Immunglobulin-Therapie an. Zwar rücken dann Immunsuppressiva wie Mitoxantron oder Cyclophosphamid auf den Plan, trotzdem sollte man auch dann mal die Diagnose in Frage stellen.

Nach 1-2 Jahren Therapie mit IVIG sind etwa 20% der CIDP-Patienten geheilt. Alle anderen erhalten die Behandlung lebenslang. Ist ein Patient symptomfrei, macht man einen Auslassversuch, kommt ein Schub wieder, fängt man die Behandlung mit dem Biologikum erneut an. Man kann die Immunglobuline auch subkutan verabreichen, das ist jedoch noch Off-Label. Rituximab wird perspektivisch (kleine Fallzahlen) ebenso als wirksam bei CIDP gehandelt.

Dr. med. Nana Mosler, Leipzig

Quelle: Meet-the-Expert anlässlich des 89. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) „Update Neuroimmunologie und Immunglobuline: Was beschäftigt Experten in Klinik und Praxis?“ unterstützt von der CSL Behring am 22. September 2016 in Mannheim