

Schmerzforschung

Max-von-Frey-Preis 2016 unterstützt innovatives Forschungsvorhaben

Der Max-von-Frey-Forschungspreis wurde im November an Frau Jun. Prof. Dr. Daniela Mauceri vom IZN an der Universität Heidelberg überreicht. Ihr Forschungsprojekt beschäftigt sich mit der Aufklärung molekularer Prozesse, die für die Entwicklung von Neuropathien eine essenzielle Rolle spielen könnten. Die Ursache für die Chronifizierung von Neuropathien ist die pathologische Manifestation von Strukturänderungen neuronaler Verknüpfungen im Rückenmark. Wodurch entstehen diese strukturellen Veränderungen? Ein schädlicher Reiz betroffener Neuronen führt zu einer Änderung des Transkriptionsprofils der Zelle, wodurch sich diese abnormal verändert. Das Transkriptionsprofil wird durch viele zelluläre Mechanismen beeinflusst. Auch epigenetische Modulationen der DNA durch Histon-Deacetylasen (HDACs) scheinen dabei eine wichtige Rolle zu spielen. Auf diese Modulationen richtet sich das Hauptaugenmerk der ausgezeichneten Studie.

Das Forschungsprojekt verfolgt das Ziel einer systematischen Analyse der Auswirkungen neuronaler Schmerzen auf die Aktivität von HDACs und der damit einhergehenden Effekte auf die Verknüpfungen von Neuronen im Rückenmark. Die Aufklärung dieser molekularen Prozesse könnte Grundlage für die Entwicklung innovativer Therapieansätze in der Schmerzbehandlung sein. „Das ist ein Projekt, das uns als Jury sehr fasziniert hat, weil es wirklich mit ganz ausgefallenen molekularbiologischen, gentechnischen und In-vivo-Modellen arbeitet, um die Frage genau zu erklären, wie die Histon-Deacetylasen im Rückenmark wirken, und sind ganz begeistert, dass es so tolle Forscher in Deutschland gibt“, erklärte Prof. Dr. Rittner, Anästhesist am Klinikum Würzburg und Jurymitglied.

Der Max-von-Frey-Preis ist eine gemeinsame Initiative der Deutschen Schmerzgesellschaft mit der Unterstützung der Astellas Pharma GmbH und wird seit 2013 jährlich mit einem dotierten Preisgeld in Höhe von insgesamt 10.000 Euro verliehen.

bvrh

Quelle: Astellas Pharma GmbH

aus Gesamtsterblichkeit und erneuten Krankenhausaufenthalten aufgrund unerwünschter Nebenwirkungen bei Patienten, die Rivaroxaban in Kombination mit Plättchenaggregationshemmern erhielten, im Vergleich zu Patienten, die VKA in Kombination mit Plättchenaggregationshemmern einnahmen. Diese Daten wurden im *Journal Circulation* ebenfalls zeitgleich veröffentlicht. Die PIONEER AF-PCI-Studie ist Teil der umfangreichen Erforschung von Rivaroxaban, an der insgesamt mehr als 275.000 Patienten in klinischen Studien sowie in Studien unter Alltagsbedingungen teilnehmen werden.

rbc

Quelle: Bayer HealthCare

Bukkales Midazolam auch bei Kleinkindern besser akzeptiert

Notfalltherapie prolongierter akuter Krampfanfälle

Kommt es in einem Kindergarten zu einem länger andauernden Krampfanfall, rufen Betreuer in mehr als der Hälfte der Fälle den Rettungsdienst, vielfach ohne zuvor das verordnete, meist mitgeführte, Notfallmedikament zu verabreichen. Einer der Gründe dafür ist die Angst der Erzieher/innen vor dem Vorwurf des sexuellen Missbrauchs, wenn sie ein rektales Medikament anwenden. Den Einsatz von bukkalem Midazolam dagegen akzeptieren viele von ihnen. Das zeigt beispielhaft eine Kasuistik von Prof. Dr. Bernd Wilken, Direktor der Klinik für Neuropädiatrie / sozialpädiatrisches Zentrum am Klinikum Kassel.

Ein heute drei Jahre altes Mädchen hatte im Alter von zwölf Monaten einen ersten epileptischen Anfall. Im folgenden Jahr traten neun weitere prolongierte Anfälle von bis zu zehn Minuten Dauer auf. Mit zwei Jahren und zwei Monaten stellten die Ärzte an der Klinik für Neuropädiatrie am Klinikum Kassel die Diagnose Epilepsie, ohne diese jedoch mittels EEG, Liquoruntersuchung, Stoffwechselfeldiagnostik, molekulargenetischer Diagnostik oder der Familienanamnese begründen zu können. Sie empfahlen eine antikonvulsive Dauermedikation mit Valproinsäure. Da die Eltern einer Medikation sehr kritisch gegenüber standen, wurde der Verlauf zunächst ohne medikamentöse Therapie weiter beobachtet. Inzwischen lehnte aber die Kindertagesstätte die weitere Betreuung des Kindes ab. Einer der Anfälle war dort aufgetreten. Die rektale Notfalltherapie war für die Betreuer nicht akzeptabel. Nach dem Wechsel auf bukkales Midazolam (Buccolam® 5 mg) sowie einer intensiven Epilepsieberatung und Schulung der Betreuer waren die Erzie-

news

Neue Studie beim Kongress der AHA 2016

Xarelto® reduzierte signifikant die Blutungsrate im Vergleich zu VKA

In der Phase-IIIb-Studie PIONEER AF-PCI reduzierte der orale Faktor-Xa-Inhibitor Xarelto® (Rivaroxaban) in zwei verschiedenen Behandlungsansätzen signifikant die Blutungsraten im Vergleich zum Behandlungsansatz mit einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern nach einer perkutanen Koronarintervention (PCI, *percutaneous coronary intervention*) mit Platzierung eines Stents. Patienten, die 15 mg Rivaroxaban einmal täglich in Kombination mit einem Plättchenaggregationshemmer für den Zeitraum von 12 Monaten erhielten, wiesen eine um 41 Prozent signifikant verringerte Rate (relative Risikoreduktion) an klinisch signifikanten Blutungen im Vergleich zu VKA in Kombination mit dualer Plättchenaggregationshemmung (DAPT) auf. Dies entspricht einer absoluten Risikoreduktion

von 9,9 Prozent. Die Gabe von 2,5 mg Rivaroxaban zweimal täglich in Kombination mit DAPT reduzierte die Rate an klinisch signifikanten Blutungen im Vergleich zu VKA + DAPT über einen Behandlungszeitraum von 12 Monaten ebenfalls signifikant und zwar um 37 Prozent (relative Risikoreduktion, entspricht einer absoluten Risikoreduktion von 8,7 Prozent). Vergleichbare Ergebnisse wurden hinsichtlich des explorativ untersuchten Wirksamkeitsendpunktes (kardiovaskuläre Sterblichkeit, Myokardinfarkt, Schlaganfall und Stent-Thrombose) beobachtet, wobei die Studie nicht darauf angelegt war, statistisch signifikante Unterschiede der Wirksamkeit zu zeigen. Diese neuen Ergebnisse der PIONEER AF-PCI-Studie wurden auf dem Kongress der *American Heart Association (AHA)* 2016 in einer *Late-Breaking Clinical Trial Session* präsentiert und zeitgleich im *New England Journal of Medicine* publiziert. PIONEER AF-PCI ist die erste randomisierte Studie eines nicht Vitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulans (NOAK) in dieser Patientenpopulation.

Eine ergänzende Sub-Analyse der PIONEER AF-PCI-Studie zeigte signifikant niedrigere Raten bei der Kombination

her/innen bereit, das Notfallmedikament anzuwenden. In der Kindertagesstätte kam es zu zwei weiteren Anfällen, die rechtzeitig mit Midazolam unterbrochen werden konnten. Eine stationäre Behandlung war nicht erforderlich. Zur Unterbrechung verlängerter Krampfanfälle bei Kindern sind in Deutschland zwei Medikamente zugelassen: Bukkales Midazolam (Buccolam®) und rektal zu applizierendes Diazepam. Beide unterbrechen einen epileptischen Anfall innerhalb von 10 Minuten. Die Vorteile der bukkalen Anwendung liegen auf der Hand: Buccolam® ist einfach und schnell appliziert. Für die Anwendung ist kein Entkleiden des Patienten notwendig. Zudem wird Midazolam rascher eliminiert. Nationale und internationale Leitlinien empfehlen das bukkale Medikament daher als Mittel der Wahl im ambulanten Umfeld.

Die Barrieren für die Anwendung einer bukkalen Notfalltherapie außerhalb der Familie sind geringer als bei einer rektalen Therapie. „Dennoch ist eine gezielte Beratung, Aufklärung und Schulung der Betreuer unumgänglich. Epilepsiefachberater/innen können dabei helfen, Hemmschwellen abzubauen und die Versorgung im Umfeld des Kindes zu verbessern“, so das Fazit von Professor Wilken.

bvrh

Quelle: Shire Deutschland GmbH

Schizophrenie

Ergebnisse der Phase-IIa-Studie mit Evenamide

Newron Pharmaceuticals, ein biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf die Entwicklung neuartiger Therapien für Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS) und Schmerzen konzentriert, hat vorläufige Ergebnisse einer Phase-IIa-Studie mit dem Natriumkanalblocker Evenamide (NW-3509) bei Patienten mit Schizophrenie veröffentlicht. Die neue chemische Substanz ist oral verfügbar und setzt über einen einzigartigen Wirkmechanismus spezifisch an den spannungsabhängigen Natriumkanälen an. Die detaillierten Studienergebnisse werden auf dem 16. Internationalen Kongress für Schizophrenie-Forschung (16th International Congress on Schizophrenia Research) bekanntgegeben, der vom 24.-28. März 2017 in San Diego, USA, stattfindet.

Dr. Ravi Anand, Chief Medical Officer von Newron, sagte: „Die Ergebnisse dieser Studie sind sehr vielversprechend. Evenamide zeigte weder dosislimitierende Toxizitäten noch extrapyramidale, sexuelle, endokrine oder metabolische Nebenwirkungen, wie sie bei Dopamin-hemmenden Antipsychotika beobachtet werden. Die zusätzliche Gabe von

Evenamide, dessen Wirkung auf einer Reduzierung der Glutamatfreisetzung beruht, wurde von Patienten, deren Symptome sich unter ihren aktuell eingenommenen atypischen Antipsychotika verschlechtert hatten, nicht nur gut vertragen, sondern zeigte bei allen untersuchten Wirksamkeitsparametern ein konsistentes Muster der Verbesserung. Diese vorläufigen Ergebnisse rechtfertigen die weitere klinische Prüfung im Rahmen größerer und längerer Studien mit Patienten mit schwereren Symptomen.“

Die vierwöchige randomisierte, plazebo-kontrollierte Phase-IIa-Doppelblindstudie war konzipiert worden, die Verträglichkeit, die Sicherheit und vorläufige Belege der Wirksamkeit von Evenamide als Zusatztherapie bei 89 Schizophrenie-Patienten zu untersuchen. Die Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, litten während einer Behandlung mit einer stabilen und angemessenen Dosis Risperidon (mittlere Dosis: $4,2 \pm 2,0$ mg/Tag; n=70) oder Aripiprazol (mittlere Dosis: $19,7 \pm 7,0$ mg/Tag; n=19), d.h. dem jeweiligen atypischen Antipsychotikum, auf das sie zuvor angesprochen hatten, wieder an psychotischen Symptomen. Die Studie wurde an zwei Studienzentren in den USA (n=61) sowie an drei Studienzentren in Indien (n=28) durchgeführt und schloss Schizophrenie-Patienten ein, die im Mittel seit etwa 18 Jahren an der Erkrankung litten und durchschnittlich etwa dreimal ins Krankenhaus eingewiesen worden waren. Die Patienten wurden zusätzlich zu ihrem aktuellen Antipsychotikum randomisiert zwei Mal täglich mit entweder Evenamide (15-25 mg) oder mit einem Plazebo behandelt. Das Studienprotokoll, einschließlich Dosierung und Studiendesign, wurde in Abstimmung mit der FDA und deren Leitlinien festgelegt.

Die Ergebnisse der Studie deuten darauf hin, dass sich bei mit Evenamide behandelten Patienten die Schizophrenie-Symptome verbessern, was anhand der Positiv- und Negativ-Syndrom-Skala (PANSS) untersucht wurde. Zudem konnte im Vergleich zu ihrem jeweiligen Standard-Antipsychotikum eine Verbesserung der Funktionsfähigkeit gemäß der Strauss-Carpenter-Prognose-Skala beobachtet werden. Darüber hinaus zeigte die vom Arzt vorgenommene Gesamtbeurteilung der Veränderungen des Gesamtbildes des Patienten gegenüber der Ausgangssituation (*Clinical Global Impression of Change*), dass sich unter den mit Evenamide behandelten Patienten ein höherer Anteil an Patienten befand, bei denen eine Symptomverbesserung beobachtet werden konnte (54%) als unter den mit Plazebo behandelten Patienten (36%).

Evenamide wurde bei einer Dosis von 2 x täglich 15-25 mg (30-50 mg/Tag) gut vertragen. Die häufigsten (> 5% der Patienten in jeder Gruppe) unerwünschten Ereignisse (Evenamide vs. Plazebo) waren Schläfrigkeit [8 (16,0%) vs. 5

(12,8%)], Schlafstörungen [5 (10,0% vs. 1 (2,6%)], Überdosierung [3 (6,0%) vs. 1 (2,6%)], Mundtrockenheit [3 (6,0%) vs. 2 (5,1%)] und Kopfschmerzen [3 (6,0%) vs. 0]. Die Inzidenz der als „Erkrankungen der Haut und des subkutanen Gewebes“ klassifizierten unerwünschten Ereignisse (UE) war in der Evenamide-Gruppe höher [5 (10,0%) vs. 0], dagegen war das Auftreten von als „Erkrankungen der Atemwege, des Thorax und des Mediastinums“ klassifizierten UE in der Plazebo-Gruppe höher [1 (2,0%) vs. 3 (7,7%)]. Die Mehrzahl der UE war von milder Ausprägung [Evenamide, 58 von 69 (84%); Plazebo 30 von 34 (88%)]; 9 von 69 (13%) der UE für Evenamide und 4 von 34 (12%) der UE für Plazebo wurden als moderat eingestuft.

Zwei Patienten der Evenamide-Gruppe brachen die Behandlung aufgrund von UE vorzeitig ab: Krampfanfälle (n=1) und Vorhofflimmern (n=1). Im Vergleich zu Plazebo ergaben sich für die Behandlung mit Evenamide keine Hinweise auf eine Verschlechterung extrapyramidaler Symptome, auf abnorme EKG-Befunde oder klinisch signifikante Veränderungen von Laborwerten oder Vitalparametern (Blutdruck, Puls oder Körpergewicht).

red.

Quelle: Newron Pharmaceuticals

Erste Riluzol-Suspension zur Behandlung von Patienten mit ALS

Schluckstörungen gehören zu den häufigsten Beschwerden bei amyotropher Lateralsklerose (ALS). Sie sind für die Patienten sehr belastend und können die ALS-Therapie mit Tabletten erschweren. Mit Teglutik® steht das ALS-Standardmedikament Riluzol erstmals in flüssiger Form zur Verfügung. Die Suspension hat eine nektarartige Konsistenz und einen minimierten betäubenden Effekt. Sie ist direkt gebrauchsfertig und über die mitgelieferte Dosierspritze genau dosierbar – auch für Patienten, die über eine PEG-Sonde ernährt werden. Das auf ZNS-Erkrankungen spezialisierte Unternehmen DESITIN ist mit dieser innovativen Darreichungsform einer bewährten Substanz nun auch im Bereich ALS vertreten.

ALS ist eine progrediente, unheilbare Erkrankung des motorischen Nervensystems, an der etwa 2.500 Menschen pro Jahr in Deutschland neu erkranken. Im Verlauf der Erkrankung kommt es zu einer fortschreitenden Lähmung der Muskulatur in Verbindung mit Spastiken, Muskelzittern und Muskelatrophie. Bei etwa 30 Prozent der Patienten beginnt die Krankheit mit einer bulbären, d.h. von den Hirnnerven ausgehenden, Symptomatik mit Sprechstörungen und Dysphagie (Schluckstörungen).

Aber auch bei nahezu allen Patienten mit initial spinalem Beginn treten im weiteren Verlauf bulbäre Symptome auf. Die derzeit einzige zugelassene medikamentöse Therapie der ALS besteht in der oralen Therapie mit Riluzol. Der Natriumkanal-Blocker Riluzol schwächt die Wirkung des Neurotransmitters Glutamat ab, der bei der Pathogenese der ALS eine wichtige Rolle spielt. In kontrollierten Studien konnte gezeigt werden, dass Riluzol im Vergleich zu Placebo die Krankheitsprogression verlangsamt und das Überleben verlängern kann. Ferner kann Riluzol die Notwendigkeit einer künstlichen Beatmung hinauszögern. Die Behandlung mit Riluzol wird ergänzt durch eine symptomatische palliative Therapie (etwa Ergotherapie, nicht-invasive Heimbeatmung und Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG)-Sonde mit dem Ziel, die Beschwerden der Patienten zu lindern und deren Lebensqualität zu bessern.

Die Behandlung mit Riluzol erfolgt in einer Dosierung von zweimal täglich 50 mg, für die bisher ausschließlich Tabletten zur Verfügung standen. Für Patienten mit Schluckstörungen kann die Einnahme von Tabletten problematisch sein, da die empfohlene Wirkstoffmenge unter Umständen nicht vollständig aufgenommen wird oder sich der ALS-Patient an der Tablette verschluckt. Ein Zerkleinern der Tablette – wie es bei sondenernährten Patienten obligat ist – birgt zudem Dosierungs- und Anwendungsfehler sowie die Gefahr eines Sondenverschlusses aufgrund von Klümpchenbildung. Die Teglutik®-Suspension hat eine nektarartige Konsistenz und der lokal betäubende Effekt ist minimiert. Damit kann Teglutik® die Gefahr des Verschluckens sowie der Aspiration verringern und erleichtert das Schlucken insgesamt. Die Suspension bietet die gewohnte Riluzol-Dosierung in neuer Galenik: Die Suspension ist über einen integrierten Adapter leicht zu entnehmen und kann über die zugehörige Dosierspritze einfach in die Mundhöhle oder alternativ über die PEG-Sonde appliziert werden. Die empfohlene Dosis von zweimal täglich 10 ml Teglutik® (entsprechend 2 x 50 mg Riluzol) ist äquivalent zu den Tabletten.

Bei Patienten mit von Anfang an bulbärer Symptomatik kann die Behandlung mit Riluzol in flüssiger Formulierung das Risiko einer Medikamenten-Aspiration und die Angst vor dem Verschlucken verringern. Doch auch bei Patienten mit initial spinalen Symptomen ist aufgrund der hohen Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer zusätzlichen Bulbärsymptomatik im weiteren Krankheitsverlauf die Einstellung auf Teglutik® sinnvoll, weil dadurch eine spätere Medikamentenumstellung entfällt.

Daten zeigen, dass eine frühzeitige Versorgung durch die PEG-Sonde sich bei ALS-Patienten positiv auf den Krank-

heitsverlauf auswirkt, da sie Mangelernährung und Untergewicht vorbeugt. Bei Patienten mit PEG-Sonde sollte Riluzol grundsätzlich in der flüssigen Darreichungsform bevorzugt werden.

Die neuartige Riluzol-Suspension Teglutik® kann mit ihrer speziellen Galenik helfen, die Therapie von Patienten mit ALS zu erleichtern. Zusammen mit weiteren unterstützenden Maßnahmen – etwa der frühzeitigen Anlage einer Ernährungs- und der nicht-invasiven Heimbeatmung – können viele Patienten in ihrer häuslichen Umgebung betreut werden. Auch im Hinblick auf die Entlastung der ambulanten Pflege sind Medikamente mit anwenderfreundlicher Galenik vorteilhaft. So entfällt etwa bei Anwendung der Riluzol-Suspension das zeitraubende Zermörsern und anschließende Auflösen von Tabletten. Da nahezu alle ALS-Patienten mit Riluzol – dem derzeit einzigen Wirkstoff mit nachgewiesener Verzögerung des Krankheitsprozesses – behandelt werden, ist die pharmazeutische Optimierung dieser Substanz als wesentlicher Fortschritt zu werten.

red.

DESITIN Arzneimittel GmbH

Restless-Legs-Syndrom

Welchen Stellenwert hat L-Dopa bei Bewegungsstörungen?

Bei der Behandlung des Restless-Legs-Syndroms empfehlen die deutschen Leitlinien zwar auch L-Dopa, jedoch raten die internationalen Fachgesellschaften bereits seit längerer Zeit von dessen dauerhaftem Einsatz ab. Führen die Empfehlungen der neuen Parkinson-Leitlinie nun zu einer uneingeschränkten Renaissance von L-Dopa in der Therapie der Parkinson-Erkrankung? Prof. Dr. Claudia Trenkwalder, Cheffärztin der Paracelsus-Elena-Klinik Kassel und Professorin für Bewegungsstörungen der UMG Göttingen, erörterte im Rahmen des 89. Kongresses der DGN den derzeitigen Stellenwert von L-Dopa in der Behandlung von Bewegungsstörungen. Darüber hinaus stellte sie Ergebnisse einer ersten *Real-Life*-Studie zum Management der Augmentation mit Rotigotin transdermalem System vor. „Die symptomatische Therapie des Morbus Parkinson zielt primär auf eine Reduzierung der motorischen Beschwerden ab“, so Prof. Trenkwalder. Nach Empfehlung der neuen Leitlinie für das idiopathische Parkinson-Syndrom stellt L-Dopa, neben Dopaminagonisten und MAO-B-Hemmern, weiterhin eine wichtige Substanz in der frühen Therapie des Morbus Parkinson dar¹. Einige Studien lieferten Hinweise, dass die Dyskinesieraten unter L-Dopa nur geringfügig höher sind als unter MAO-B-Hemmern oder Dopa-

minagonisten². Dennoch sollte laut der aktuellen Leitlinie eine möglichst niedrige, aber ausreichend wirksame Dosis L-Dopa eingesetzt werden, um das Auftreten motorischer Komplikationen zu verzögern. Trenkwalder empfahl, bei der Therapie mit L-Dopa 300 – 400mg/Tag nicht zu überschreiten und das Körpergewicht der Patienten zu beachten, da Studiendaten einen erheblichen Einfluss beider Faktoren auf die Dyskinesieraten zeigten. Ihre Empfehlung lautete L-Dopa „Ja“ – aber mit einer möglichst niedrigen Dosierung; stattdessen solle lieber frühzeitig eine Kombinationstherapie gewählt werden. Hierfür eigne sich aufgrund der niedrigen Rate an Impulskontrollstörungen besonders Rotigotin transdermales System, so Trenkwalder weiter. Bei der Therapie des mittelschweren bis schweren RLS (IRLS \geq 15) sei die dopaminerge Stimulation mit Dopaminagonisten die Behandlung der ersten Wahl, führte Trenkwalder aus. Langzeitdaten über fünf Jahre liegen bei den Dopaminagonisten ausschließlich für Rotigotin transdermales System vor. Unerwünschte Ereignisse waren typisch für die Behandlung mit Dopaminagonisten und die spezielle Applikationsform.

„Im Gegensatz zu Parkinson beruht das Therapieprinzip bei RLS nicht auf einem Ausgleich eines Dopamindefizites, sondern vielmehr auf einem Ausgleich einer Dysregulation“, erklärte die Neurologin. Die zu hohe Dosierung der dopaminergen Medikation sei der häufigste Fehler in der RLS-Therapie. Sie führe zu einer Überstimulation mit einer Zunahme der Symptomatik, der Augmentation. Die Augmentation stellt die wichtigste Therapiekomplikation des RLS dar und tritt insbesondere unter L-Dopa auf. „Beim RLS kann man ganz klar sagen, dass Levodopa daher keine Renaissance erfährt“, so die Neurologin. Der Einsatz von L-Dopa bei RLS solle nur zur Diagnostik oder intermittierend – z. B. bei einer längeren Flugreise – erfolgen, jedoch nicht als tägliche Gabe, erläuterte Trenkwalder 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 (z. B. Neupro®) profitieren können. Über einen Zeitraum von 13 Monaten konnte bei 37 der 43 Patienten der Schweregrad der RLS-Symptomatik nach Umstellung auf die transdermale Applikation deutlich reduziert werden. Der Zeitpunkt des Symptombeginns als typischer Parameter für die Augmentation verschob sich im Laufe der Behandlung von der Mittagszeit (12:38 Uhr) in der akuten Augmentation auf den Abend (18:25 Uhr). „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.

Literatur

- 1 Idiopathisches Parkinson-Syndrom – S3-Leitlinie, Hrsg. Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2016.
- 2 PD MED Collaborative Group. Lancet 2014; 384: 1196-205.

red.

Quelle: UCB-Symposium „Mehrwert für Patienten mit Bewegungsstörungen und Epilepsie“, am 22. September 2016 beim 89. Kongress der DGN in Mannheim

Behinderungsprogression von MS-Patienten

10-Jahres-Daten zeigen positive Wirkung von Fingolimod

Novartis gab kürzlich neue 10-Jahres-Daten der ACROSS-Studie bekannt, die die Effekte von Gilenya® (Fingolimod) hinsichtlich der Verzögerung der Behinderungsprogression bei Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (RRMS) untersuchte. Diese Ergebnisse liefern unterstützende Beweise für die Langzeit-Wirksamkeit einer kontinuierlichen Fingolimod-Behandlung hinsichtlich der Reduktion der Behinderungsprogression. Die Daten wurden auf dem 32. Kongress des *European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS)* in London vorgestellt.

ACROSS ist eine Beobachtungsstudie bei 175 Patienten, die zuvor an der Phase-II-Studie von Fingolimod zur Behandlung von RRMS teilgenommen hatten.¹ Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt hinsichtlich einer signifikant geringeren Veränderung des *Expanded Disability Status Scale (EDSS; Baseline vs. Zeitpunkt 10 Jahre)* bei Patienten unter kontinuierlicher Fingolimod-Behandlung im Vergleich zu Patienten, die die Therapie unterbrochen hatten (0,55 bzw. 1,21; $p=0,0155$).¹ Weitere Analysen der wichtigsten sekundären Endpunkte zeigten zudem, dass bei Patienten, die mindestens 8 Jahre lang ihre Fingolimod-Behandlung beibehielten, nach 10 Jahren das Risiko der Progression zu sekundär progredienter MS (SPMS) um 66,2%; $p=0,0342$ reduziert werden konnte im Vergleich zu Patienten, die die Therapie nicht mindestens 8 Jahre lang fortsetzten.¹ Außerdem konnte der Zeitpunkt bis zur Verwendung eines Rollstuhls um das Vierfache verzögert werden.¹ Die überwiegende Mehrheit (59,4%) der an ACROSS teilnehmenden Patienten behielt darüber hinaus nach 10 Jahren weiterhin die

Behandlung mit Gilenya bei, was die Langzeit-Persistenz unter Fingolimod belegt.¹

MS ist eine chronische neurologische Erkrankung, die mit einer im Laufe der Zeit zunehmenden körperlichen und kognitiven (z. B. Gedächtnis) Behinderung verbunden ist und die Fähigkeit zur Ausführung täglicher Aktivitäten beeinträchtigt.² Eine Eindämmung der Behinderungsprogression in einem möglichst frühen Stadium der Erkrankung ist ein wichtiges Behandlungsziel bei MS. Dadurch kann der langfristige Behandlungserfolg verbessert und das Fortschreiten zu einer SPMS verzögert werden.

Literatur

- 1 Derfuss T et al. The ACROSS Study: Long-term efficacy of fingolimod in patients with RRMS (follow-up at 10 years). Poster presented at: 32nd Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis; September 14–17, 2016; London, UK.
- 2 National MS Society. MS Symptoms. <http://www.nationalmssociety.org/Symptoms-Diagnosis/MS-Symptoms> (link is external). Accessed August 2016.

rbc

Quelle: Novartis Pharma GmbH

Suchtmedizin

Hexal unterstützt interaktive Fortbildungen für MFA

Die Versorgung abhängiger Patienten erfolgt, nach Einstellung durch den behandelnden Arzt, im Praxisalltag in großem Umfang über die medizinischen Fachangestellten (MFA). Sie im Umgang mit schwierigen Patienten zu schulen und ihnen Hilfestellungen für die tägliche Arbeit mit einer Patientenlientel zu geben, die besondere Anforderungen an das betreuende Praxispersonal stellt, war das Ziel eines interaktiven Suchtmedizin-Workshops. Durchgeführt wurde die Veranstaltung von Hexal in Kooperation mit den beiden Experten Prof. Markus Backmund und Dr. Richard Haumann.

„Substitution ist Beziehungsarbeit und Beziehungsarbeit ist Therapie“, erklärte Dr. Haumann, niedergelassener Arzt für Allgemeinmedizin und Suchtmedizin in Tübingen. „Die Teilnehmerinnen bekommen hier Gelegenheit, von den Erfahrungen der anderen zu profitieren und ein Netzwerk aufzubauen.“

Dies geschieht im Rahmen dieses besonderen Fortbildungskonzeptes jedoch nicht anhand von Frontalvorträgen, sondern interaktiv durch die Arbeit in Kleingruppen. „Man hat inzwischen herausgefunden, dass die Inhalte bei dieser

Art von Weiterbildungen um ein Vielfaches besser verankert werden“, berichtete Prof. Backmund, Facharzt für Innere Medizin und Gründer des Münchner Praxiszentrums im Tal.

In aufgelockerter Atmosphäre, in der die Teilnehmerinnen viel Raum für den Austausch untereinander erhielten, wurden die vorab im Plenum definierten Fragestellungen bearbeitet. Gegenstand der Diskussion waren unter anderem Fragen zu Therapie, Medikation, der Einhaltung von Regeln aber auch der Zusammenarbeit im Team. Dabei variierte die Art und Weise der Bearbeitung je nach Aufgabenstellung. So gab es beispielsweise Fragen zur Gesetzeslage, die mit den Experten in der ganzen Gruppe diskutiert wurden. Andere Themen wurden innerhalb von Kleingruppen ausgearbeitet und die Ergebnisse am Ende allen Teilnehmern präsentiert. Auch Rollenspiele eigneten sich manchmal zur Lösung bestimmter Aufgabenstellungen.

red.

Quelle: Hexal

Valproat chrono Glenmark

Bei Epilepsie und manischen Episoden bei bipolaren Störungen

Bei epileptischen Anfällen führen unkontrollierte Impulse im Gehirn dazu, dass die Betroffenen plötzlich mehrere Minuten halluzinieren, krampfen oder ohnmächtig sind. Auch bipolare Störungen mit heftigen Stimmungsumschwüngen belasten die Patienten sehr. Damit sie wieder mehr Stabilität im Alltag haben können, stellt Glenmark Arzneimittel mit Valproat chrono Glenmark für Epileptiker und Betroffene manischer Episoden bei bipolaren Störungen eine preiswerte Therapieoption bereit. Das in allen Wirkstärken zuzahlungsfreie Präparat ist eine Alternative zu Ergenyl® chrono und bietet einen gewissen Preisvorteil.

Die im Präparat enthaltenen Wirkstoffe Natriumvalproat und Valproinsäure wirken auf den Stoffwechsel der γ -Aminobuttersäure, einen erregungshemmend wirkenden Neurotransmitter, was die positiven therapeutischen Effekte bei Epilepsie und manischen Episoden bei bipolaren Störungen erklären kann. Valproat chrono Glenmark kommt bei Patienten zum Einsatz, die unter Epilepsie in Form von Absenzen, myoklonischen und tonisch-klonischen Anfällen sowie fokalen und sekundär generalisierten Anfällen leiden, die nicht auf eine übliche antiepileptische Therapie ansprechen. Eine weiteres Therapiegebiet sind manische Episoden bei bipolaren Störungen, wenn Lithium nicht vertragen wird oder kontraindiziert ist. Das Antiepileptikum ergänzt Glenmarks

umfangreiches ZNS-Portfolio um ein weiteres preisgünstiges Präparat, das in allen Wirkstärken zuzahlungsfrei ist. Valproat chrono Glenmark steht in den Dosisstärken 300 mg oder 500 mg bereit und ist in drei Packungsgrößen mit 50, 100 und 200 Retardtabletten lieferbar.

Bei Epilepsie bestimmt der Arzt die Tagesdosis initial anhand von Alter und Gewicht des Patienten. Zur Therapie manischer Episoden bei bipolaren Störungen beträgt die empfohlene Startdosis 750 mg pro Tag. Ziel ist es, mit einer möglichst niedrigen Dosierung eine langfristige Anfallsfreiheit bzw. Stabilisierung der Stimmung zu erreichen. Über die Therapiedauer und das Absetzen von Valproat chrono Glenmark sollte der Arzt entscheiden. Gewöhnlich ist eine Dosisreduktion oder das Absetzen nach zwei bis drei Jahren Anfallsfreiheit zu erwägen. In diesem Fall sollen Patienten das Präparat über ein bis zwei Jahre hinweg ausschleichen.

red.

Quelle: Glenmark Arzneimittel GmbH

Je früher der Einsatz, desto besser oft das Ansprechen

BOTOX® bei Chronischer Migräne Second Line

Anlässlich des Deutschen Schmerzkongresses in Mannheim widmete sich ein von der Firma Allergan unterstütztes Symposium Aspekten der Chronifizierung von Migräne sowie neuen Erkenntnissen zum Ansprechen auf eine Therapie mit BOTOX® (Botulinumtoxin Typ A), wobei sich ein früher Einsatz in der persönlichen Erfahrung der Referenten als vorteilhaft erwies. „Chronifizierung ist ein Krankheitsprozess, der durch Abwarten nicht besser wird“, ordnete Dr. Patricia Pozo-Rosich, Barcelona, ihren Ansatz im Umgang mit der Kopfschmerzform Chronische Migräne anlässlich des Symposiums ein. Sie untersuchte bereits seit mehreren Jahren das Ansprechen von Patienten mit ‚Chronischer Migräne‘ auf eine Therapie mit Botulinumtoxin Typ A. Hierbei stellte sie fest, dass Patienten, die in den Vierzigern oder jünger sind, ein besonders gutes Ansprechen zeigen. Bei Patienten über diesem Lebensalter spielt hingegen die Migräne-Historie eine größere Rolle, wobei eine kürzere Migräne-Vorgeschichte vorteilhaft für ein Ansprechen auf Botulinumtoxin Typ A ist.

Dr. Astrid Gendolla, Essen, knüpfte an diese Untersuchungen mit der Empfehlung an, eine Therapie mit Botulinumtoxin Typ A nicht nur langjährigen, schwerstbetroffenen Patienten vorzubehalten. „Patienten mit Chronischer Migräne kann durch einen rechtzeitigen

Einsatz viel Leid erspart werden, wenn sie gut auf eine Therapie mit Botulinumtoxin Typ A ansprechen“, führte sie aus. Beispielhaft stellte sie die Krankheitsgeschichte eines jungen Erwachsenen vor, der durch eine Chronische Migräne seinem Studium kaum noch nachkommen konnte und bereits zwei Therapien mit oralen Migräne-Prophylaktika aufgrund von Nebenwirkungen abgebrochen hatte. Seit Kurzem erhält der Patient bei ihr eine Behandlung mit Botulinumtoxin Typ A. Ob dieser Ansatz ihm ausreichend hilft, wird Dr. Astrid Gendolla nach Abschluss des dritten Therapiezyklus beurteilen. Dieser Zeitpunkt hat sich in ihrer persönlichen Erfahrung als am besten zur Erfolgskontrolle geeignet herausgestellt. Neben ausreichend Zeit zur Beurteilung und einer guten Aufklärung der Patienten, ist aus ihrer Sicht zudem ein Einsatz in ausreichender Dosierung, also von Beginn an 155 – 195 Allergan-Einheiten, entscheidend für bestmögliche Therapieergebnisse.

Zur Frage, welche Faktoren überhaupt zu einer Chronifizierung von Migräne führen, stellte Professor Dr. Andreas Straube, München, verschiedene Untersuchungen vor. So zeigte beispielsweise eine Arbeit, an der er selbst beteiligt war, eine Korrelation zwischen dem Auftreten von Muskelschmerzen im Bereich von Kopf und Nacken mit der Häufigkeit von Migräne-Attacken. Weiterhin gibt es Hinweise auf Zusammenhänge mit einer Migräne-Chronifizierung bei frühem Erstauftreten der Migräne, Allodynie sowie hohem Gebrauch an Schmerzmitteln und Triptanen, um nur einige Beispiele zu nennen. Auch eine Sensitivierung von A-delta- und C-Fasern scheint eine Rolle zu spielen. „Die Chronifizierung von Migräne hängt sowohl mit einer peripheren Sensitivierung als auch mit zentralen Mechanismen zusammen, wobei vieles noch nicht verstanden ist“, fasste Professor Straube zusammen.

Als Vorsitzender des Symposiums verdeutlichte Tagungspräsident Professor Dr. Dr. Stefan Evers, Copenbrügge, dass nicht nur der Prozess der Chronifizierung, sondern auch das Krankheitsbild ‚Chronische Migräne‘ selbst noch viele Fragen aufwerfe, weshalb auch die Definition der Erkrankung selbst weiterhin im Fluss sei. Als Beispiel nannte er den Übergebrauch von Medikamenten. So könne die Diagnose ‚Chronische Migräne‘ inzwischen auch bei zusätzlich bestehendem Medikamentenübergebrauch gestellt werden. Entsprechend kann Botulinumtoxin Typ A auch dann zur Behandlung einer ‚Chronischen Migräne‘ eingesetzt werden, wenn parallel ein Medikamentenübergebrauch besteht. BOTOX® ist zugelassen zur Linderung der Symptome bei erwachsenen Patienten, die die Kriterien einer ‚Chronischen Migräne‘ erfüllen (Kopfschmerzen an ≥ 15 Tagen pro Monat, davon mindestens 8 Tage mit Migräne) und die auf

prophylaktische Migräne-Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (BOTOX® Fachinformation, Januar 2016).

red.

Quelle: Allergan

Copaxone 20 mg / ml

Schwangerschaft keine Kontraindikation mehr

Bei der Behandlung der Multiplen Sklerose mit Copaxone® 20 mg / ml wird eine eintretende Schwangerschaft nicht mehr als Kontraindikation betrachtet. Das BfArM ist mit dieser Änderung der Fachinformation den Europäischen Behörden gefolgt, die bereits Anfang Dezember 2016 nach einem dezentralen Verfahren der Änderung zugestimmt hatten. Da vor allem junge Frauen von der MS-Erkrankung betroffen sind, spielt das Thema Kinderwunsch bei der Therapieentscheidung eine große Rolle. Mit dem Wegfall der Kontraindikation wird das Handlungsspektrum der behandelnden Neurologen entscheidend erweitert. Für Patientinnen, bei denen eine Unterbrechung der Therapie aus Sicherheitsgründen nicht infrage kommt, bietet die Label-Änderung neue Möglichkeiten. Die Entscheidung der Zulassungsbehörden basiert auf einer umfangreichen Analyse aller verfügbaren Schwangerschaften unter Glatiramacetat. In der globalen Sicherheitsdatenbank von Teva mit über 8.000 Schwangerschaften zeigten sich keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko kongenitaler Fehlbildungen oder anderer Schwangerschaftsparameter wie Fehlgeburten gegenüber gesunden Frauen. In der Mehrzahl der Fälle verliefen die Schwangerschaften normal.¹ In der Fachinformation wird darauf hingewiesen, dass eine Anwendung von Copaxone® 20 mg / ml aus Vorsichtsgründen während der Schwangerschaft vermieden werden sollte, es sei denn, dass der Nutzen für die Mutter das Risiko für den Fetus überwiegt.² Das Unternehmen ist gerade dabei, auch für die 3 x wöchentliche 40 mg Formulierung die Label-Änderung hinsichtlich des Wegfalls der Kontraindikation während der Schwangerschaft zu beantragen.

Literatur

- 1 Neudorfer O et al. Effect of exposure to branded glatiramer acetate during pregnancy on rates of pregnancy loss. ECTRIMS 2016. Abstract P1226
- 2 Teva. Copaxone Fachinformation 20 mg / ml. Stand: Dezember 2016.

red.

Quelle: TEVA

Gesetz zur vereinfachten Verordnung von Cannabis als Medizin

Die Deutsche Schmerzliga e. V. (DSL) und die Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin e. V. (DGS) begrüßen die einstimmige Verabschiedung des Gesetzes zum Einsatz von Cannabis als Medizin im Deutschen Bundestag. Danach können künftig schwerkranke Patienten zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung mit Cannabis-Arzneimitteln versorgt werden.

Mit dem nun vorliegenden Gesetz wird nicht nur eine Vereinfachung der Verordnung von Cannabis als Medizin möglich, sondern in vielen Fällen insbesondere auch die Kostenübernahme durch die Krankenkassen gesichert. So dürfen Krankenkassen die Erstattung der mit der Verordnung von Cannabis-haltigen Arzneien verbundenen Kosten nur in begründeten Ausnahmefällen verweigern und werden gleichzeitig verpflichtet, die Entscheidung über die Kostenübernahme binnen 5 Wochen (bei Patienten im Rahmen der SAPV binnen drei Tagen) ab Antragstellung zu treffen. „Hiermit fällt voraussichtlich ab März 2017 für viele Menschen mit chronischen therapieschwierigen Schmerzen die entscheidende Hürde für den medizinischen Einsatz von Cannabis-haltigen Arzneien und wir dürfen hoffen, dass mit dieser fraktionsübergreifend getroffenen Entscheidung des Deutschen Bundestages sowohl das frustrierende Warten auf einen Entscheid über die Kostenübernahme als auch die hohe Zahl an ablehnenden Bescheiden endlich ein Ende hat“, fasst PD Dr. Michael A. Überall, Präsident der Deutschen Schmerzliga e.V. (DSL) und Vizepräsident der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V. (DGS), seine Erwartungen bzgl. der positiven Auswirkungen dieses Gesetzes zusammen.

„Erfreulich ist auch“, so Überall weiter, „dass die im Rahmen der Anhörungen im Gesundheitsausschuss sowie in zahlreichen schriftlichen Stellungnahmen seitens Patienten- und Ärzteorganisationen formulierten Änderungsempfehlungen von den Fraktionen der Regierungskoalition aufgenommen und in dem nun verabschiedeten Gesetzestext zum größten Teil auch wirklich umgesetzt wurden. Diese positive Erfahrung und der konstruktive Dialog lässt hoffen, dass wir auch bezüglich anderer Anliegen chronisch schmerzkranker Menschen mit den verantwortlichen Gesundheitspolitikern ins Gespräch kommen und gemeinsam patientenorientierte Lösungen entwickeln können.“

Die Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V. (DGS) ist mit rund 4.000 Mitgliedern die größte Gesellschaft praktisch tätiger Schmerztherapeuten in Europa. Sie setzt sich für ein besseres Verständnis und für bessere Diagnostik

und Therapie des chronischen Schmerzes ein. Bundesweit ist sie in 129 regionalen Schmerzzentren organisiert, in denen interdisziplinäre Schmerzkongresse veranstaltet werden. Oberstes Ziel der DGS ist die Verbesserung der Versorgung von Menschen mit chronischen Schmerzen. Dies kann nur durch die Etablierung der Algesiologie in der Medizin erreicht werden. Dazu gehört die Qualitätssicherung in der Schmerzmedizin durch die Etablierung von Therapiestandards sowie die Verbesserung der Aus-, Fort- und Weiterbildung auf den Gebieten der Schmerzdiagnostik und Schmerztherapie für Ärzte aller Fachrichtungen. Um die Bedürfnisse von Patienten noch besser zu verstehen, arbeitet die DGS eng mit der Patientenorganisation Deutsche Schmerzliga e.V. (DSL) zusammen, die sich seit über 25 Jahren stark für die Belange von Menschen macht, die unter chronischen Schmerzen leiden und Patienten als zentrale Anlaufstelle zur Verfügung steht.

rbc

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin

für Sie gelesen

Auf dem neuesten Stand bleiben

Arzneimitteltherapie 2016

Timo Siepman (Neurol. Universitätsklinik Dresden), Wilhelm Kirch (Direktor des Instituts für klinische Pharmakologie der TU Dresden, verstorben im Juli 2015) und Gerd A. Kullack-Ublick (UniversitätsSpital Zürich) legen als Herausgeber – unter Mitarbeit von 32 Autoren, von denen immerhin acht dem neurologisch-psychiatrischen Fachgebiet angehören – die zweite Auflage der Arzneimitteltherapie vor.

Timo Siepman, Wilhelm Kirch, Gerd A. Kullack-Ublick (Hrsg.): **Arzneimitteltherapie; Wirksamkeit – Sicherheit – Praktische Anwendung**. 2. Auflage 2016, Thieme, überarb. und erw. Auflage, 528 Seiten mit 15 Abbildungen, ISBN 978-3-3-165762-6, € 69,99

Die moderne Arzneimitteltherapie, die in immer rasanterem Tempo neue Wirkstoffe entwickelt, basiert auf dem Konzept der evidenzbasierten Medizin. Inzwischen bilden internationale, multi-zentrische Studien mit randomisiertem, kontrolliertem Design die wichtigste Grundlage für die Beurteilung von Wirksamkeit und Sicherheit von Arzneimitteln. Dieses Werk basiert auf aktuellen Studienergebnissen und Leitlinien. Es gibt so einen didaktisch sinnvollen Überblick über die moderne Arzneimitteltherapie und beschränkt sich auf relevante Informationen, um ein möglichst zeit-

sparendes Lesen und Nachschlagen zu ermöglichen. Im allgemeinen Teil werden „Grundlagen der Arzneimitteltherapie“, „Pharmakoökonomie“, das zunehmend wichtige Kapitel „Arzneimitteltherapie im höheren Lebensalter“, „evidenzbasierte Pharmakotherapie und klinische Prüfung“ und „Arzneimittelsicherheit“ besprochen. Der spezielle Teil befasst sich mit den verschiedenen Krankheitsgruppen.

Eine große Rolle spielen inzwischen die unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) im höheren Lebensalter, die in erster Linie mit der Anzahl an Erkrankungen und Medikamenten zusammenhängen. Hier muss immer wieder an die auch in der Gerontoneurologie enorm wichtigen „4 I“s – intellektueller Abbau, Inkontinenz, Instabilität, Immobilität – erinnert werden. Wir Neurologen sollten auch bei den weiteren unspezifischen Symptomen des älteren Menschen wie Schwäche, Schwindel, Sturzneigung, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, verminderter Durst – wobei Stürze und delirante Symptome am häufigsten auftreten – immer daran denken, dass zu den „Fall-Risk-Increasing-Drugs“ (FRID) die oft verordneten Psychopharmaka und Diuretika gehören. Immer wieder werden solche Symptome als Altersveränderungen gedeutet. Es kommt zu einer Intensivierung der Pharmakotherapie und zu Verschreibungskaskaden. Beispielsweise können sich unter Amlodipin Ödeme entwickeln und es wird ein Diuretikum zusätzlich zum Ausschwemmen verschrieben. Eine generelle Multimedikation führt vor allem zu gastrointestinalen Schmerzen, und es wird z. B. ein PPI verordnet, anstatt die Indikation der verschiedenen Medikamente immer wieder zu überprüfen und ihre Zahl zu verringern. Polypharmakotherapie ist ein unabhängiger Risikofaktor für eine signifikant höhere Sturzrate und auch stationäre Noteinweisungen wegen der UAW. Das Risiko steigt ab 5 Medikamenten/Tag. Solche UAW führen bei älteren Patienten in 6 bis 15 % der Fälle zur stationären Aufnahme. Dabei spielen Antihypertensiva mit 36 % (in erster Linie Diuretika), Psychopharmaka (24,8 %) und NSAID (Non-Steroidal-Anti-Inflammatorische-Drugs) die größte Rolle. Deshalb wurden 2011 mit der PRISCUS-Liste die 83 Arzneistoffe aus 18 Wirkstoffgruppen des deutschen Arzneimittelmarktes aufgelistet, die bei älteren Patienten als potenziell inadäquate Medikation gelten. Zu den UAW kann man hier nachlesen, dass in Deutschland mit mindestens 200.000 schwerwiegenden Vorfällen und 16.000 – 25.000 Todesfällen / Jahr durch UAW gerechnet wird, die 3 % aller Krankenhaus-Einweisungen ausmachen. Schätzungsweise jeder zweite Todesfall, durch UAW, die überwiegend auf unsachgemäßer Anwendung beruhen, ist prinzipiell vermeidbar. Eine schwere UAW verursacht geschätzte Kosten von ca. 2.250 € bei durchschnittlich neun Tagen Krankenhausaufenthalt.

Wann sollte eine antiepileptische Medikation begonnen werden? In der Arzneimitteltherapie wird dazu auf die Richtlinien der Internationalen Liga gegen Epilepsie verwiesen: Ein einziger Anfall, eine erhöhte Anfallsbereitschaft im EEG und ein entsprechender MRT-Befund (z. B. Ammonshornsklerose) können schon zu einer medikamentösen Behandlungsempfehlung führen. Ausführlich wird auch die moderne Therapie der neurovaskulären Erkrankungen, die Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, der zu den häufigsten Erkrankungen in Deutschland zählt und eine der Hauptursachen von Mortalität und bleibender Behinderung ist, behandelt.

Dieses Buch bietet insgesamt das Basiswissen der Arzneimitteltherapie in kompakter Form mit vielen praktischen Empfehlungen zur Therapie der häufigsten Krankheitsbilder und konkrete Informationen zu den einzelnen Wirkstoffen. Sehr empfehlenswert für alle in Praxis und Klinik tätigen Neurologen und Psychiater, aber auch Ärzte in der Weiterbildung und Studenten. Der Preis ist durchaus angemessen. behu

Erinnerung an die Würde des Menschen

„Die Grenze ist also nicht unser Menetekel, sondern gewissermaßen unsere Rettung.“ (Verfasser)

Wenn von Ethik die Rede ist, denkt man meist an moralinsaure Predigten, auch solche profaner Art, dabei geht es aber bereits seit der Antike darum, wie man ein gutes Leben führen könne. Medizin als Technik steht unter dem Sog des „technischen Imperativs“: *Handle stets so, dass keine technische Möglichkeit ungenutzt bleibt* (H. Jonas). Das Gegenteil davon ist Verantwortung, beginnend bei Reproduktionsmedizin, genetischer Manipulation, der „Familienplanung auf Eis“ über Pränataldiagnostik und die Bewertung eines behinderten Kindes als vermeidbares Übel. Es stellt sich die Frage, ob Optimierung, ganz gleich wofür, das Mittel zum Glück oder nicht doch die Gefährdung guten Lebens bedeutet. Frei nach Epikur: „Wem genug zu wenig ist, dem ist nichts genug.“

Maio, G.: **Medizin ohne Maß – Vom Diktat des Machbaren zu einer Ethik der Besonnenheit**. 1. Auflage 2014 TRIAS Verlag (im MVS Medizinverlag Stuttgart), gebunden, 218 Seiten, ISBN: 978-3-8304-6749-6, € 17,99

Bei „Gesundheit als Pflicht“ ist die neue Rolle des Patienten die eines „mündigen Bürgers“, der den Weisungen des Arztes nicht mehr wie früher folgt, sondern sich mit Hilfe verfügbarer Medien selber „zum Experten mausert“. Dabei ist dann

Gesundheit in seine Eigenverantwortung gestellt, immer noch. Dies könnte aber bedenklicher Weise dazu führen, dass ein krank gewordener Mensch quasi als „Täter“ stigmatisiert werden könnte. Gesundheitskompetenz sei eben mehr Haltung als Wissen, so der Verfasser hierzu. So sei auch die Antiaging-Bewegung eine Betäubung des Wissens um die eigene Endlichkeit. Stattdessen erfolge die Festschreibung des Menschen auf „Könnenmüssen“.

Die Vertrauenskrise bei Organspenden sei nicht nur durch Strafbewehrung, sondern durch Kritik am gesamten „System Transplantationsmedizin“ zu begegnen. Es stelle sich immer noch die Frage, „ob der Hirntote eine Seele habe“. Transplantationsmedizin sei immer auch Beziehungsmedizin – für Spender und Empfänger. Zum Thema „Patientenverfügung“ äußert sich der Verfasser grundsätzlich zustimmend, weist aber darauf hin, dass Formulare kein Gesprächsersatz sein können. In der breiten Verwendung solcher Verfügungen zeige sich nicht zuletzt fehlendes Vertrauen in die Humanität der Medizin. (Der Rezensent kann dem als langjähriger Gutachter in Betreuungsverfahren allerdings nur bedingt zustimmen.) Es ist anzunehmen, dass die behandelnden Ärzte in finalen Stadien vor allem in hohem Lebensalter unter den „Sog des Machbaren“ geraten, der teilweise „von außen“ produziert wird. Eine entsprechende Vorausverfügung kann hier für die Entscheidung aller Beteiligten hilfreich sein. Der bislang zu unterstellende „Wille zum Leben“ führt nur allzu oft zu einer Kette frustrierender „Therapiemaßnahmen“.

„Du selbst bestimmst den Tod – aktive Sterbehilfe als ethische Resignation“? Der Suizid von Gunter Sachs, der von der Presse nachgerade euphorisch als „Kampf für den eigenen Tod“ aufgegriffen worden sei, habe kaum noch Bestürzung hervorgerufen. Wir hätten es anscheinend verlernt, auf einen Suizid angemessen zu reagieren. Wenn Suizid als beiläufige und nachvollziehbare Tat angesehen werde, so sei es nicht mehr weit davon entfernt, auch andere Menschen in den Tod zu schicken. „Eine Privatisierung des Todes“ löse diesen auch allen sozialen Bezügen und der Welt einer Gemeinschaft heraus und werde nicht mehr als Teil einer Kultur betrachtet. (Hierbei ist an die *Ars moriendi* der Alten zu erinnern.) Palliativmedizin und Hospizarbeit sei notwendiger und heilsamer Gegenpol zu diesen individualisierenden Tendenzen der Moderne.

Im Epilog die Feststellung: „Das Glück liegt in unserer Einstellung zur Welt“, und die Aufforderung zu Maß und Besonnenheit gilt nicht nur für uns, sondern auch für eine Medizin, die nur das „Machen“ kennt und oft kein Verständnis mehr für den Sinn des Ganzen hat. (Ebenso muss im Verhalten und

Verständnis der Menschen / Patienten die Einsicht in „das Endliche allen Seins und Tun“ wieder Platz haben – meint der Rezensent.)

Ein Buch, das ebenso nachdenklich macht, wie es notwendig ist und eigentlich Pflichtlektüre für alle in Berufen mit sozialer Ausrichtung werden sollte, für Ärzte, Assistenzberufe, Pflege Mitarbeiter, Juristen, Seelsorger und Politiker (vor allem diese !!), aber auch alle, die über den Sinn ihres Lebens nachdenken wollen. Dr. Friedhelm Katzenmeier

Achtsamkeit und Humor

Anleitungen zum Achtsamkeitstraining kommen bei den verschiedensten neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen als Selbstlern-Programme immer mehr zum Einsatz. Im Gegensatz zu vielen anderen kognitiv-behavioral geprägten Anleitungen stellte der Autor hier ein humorvoll geschriebenes Taschenbuch vor. Ohne erhobenen Zeigefinger führt er dem Leser manchmal fast etwas jovial, entlang von vielen Beispielen und Anekdoten, humorvoll durch das Thema. Es ist leichter Lesestoff, der auch Übungsanleitungen zu meditativen- und Entspannungstechniken oder Yoga enthält. Dabei werden zur inhaltlichen Untermauerung immer wieder wissenschaftliche Daten zur Hirnforschung eingebaut.

Metzner, Michael: **Achtsamkeit und Humor; das Immunsystem des Geistes**. Schattauer Verlag Stuttgart, 2., erweiterte Auflage 2016. 208 Seiten, 25 Abbildungen. ISBN: 978-3-7945-3164-6, € 19,99

Zusammenfassend kann das Buch guten Gewissens all denjenigen an die Hand gegeben werden, die als Patienten oder „interessierte Laien“ nach Möglichkeiten der Entspannung suchen, sich für Meditation und Humor interessieren und sich selbst nicht ernster nehmen, als es sein muss. Dr. Klaus Gehring

Für den niedergelassenen Neurologen voller nützlicher Informationen

Intensivmedizin konkret

Sven Bercker (Universitätsklinik Leipzig), Sven Laudi (Universitätsklinik Leipzig) und Udo X. Kaisers (jetzt Universitätsklinik Ulm) legen als Herausgeber ein aktuelles, alle wichtigen Teilgebiete der Intensivmedizin im Frage-Antwort-Stil behandelndes Werk vor, das von 92 Autoren verfasst wurde. Kompetent, praxisnah und absolut kliniktauglich werden Pathophysiologie, Gerätetechnik, intensivmedizinische

Therapieprinzipien und Techniken sowie alle intensivmedizinisch relevanten Krankheitsbilder abgehandelt. Der Kliniker erhält hier auf in der Klinikroutine auftretende Fragen und Probleme präzise, dabei unkomplizierte und vor allem auch schnelle Antworten.

S. Bercker, S. Laudi, U. X. Kaisers (Hrsg): **Intensivmedizin konkret; Fragen und Antworten.** Auflage 2016. 776 Seiten, 170 Abbildungen in 215 Einzeldarstellungen und 176 Tabellen; ISBN 978-3-7691-1304-4, € 64,99

Für den neurologischen Praktiker sind vor allem die für unser Fach relevanten Kapitel *Schädel-Hirn-Trauma, intrazerebrale Blutung und erhöhter Hirndruck. Welche Konsequenzen für die Intensivtherapie? – Der ischämische Schlaganfall – Aneurysmatische Subarachnoidalblutung – Der himtote Patient* von Bedeutung. Für das prähospitalen Schlaganfallmanagement ist extrem wichtig, dass der um Rat gefragte neurologische Experte in der Praxis gegenüber Laien, aber auch der Leitstelle darauf verweist, dass es sich auch bei einem „einfachen“ Schlaganfall, wie er als häufigste Form des ischämischen Infarkts (85% !) nicht selten ohne gravierende neurologische Ausfälle oder Schmerzen auftritt, immer um einen dringenden Notfall handelt, der möglichst auf eine Stroke-Unit (SU) gehört. Mit dem international führenden Versorgungsnetz der SUs hält die Bundesrepublik seit Jahren flächendeckend Versorgungseinheiten mit inzwischen hochqualifiziertem Personal von derzeit ca. 300 neuroradiologischen Fachärzten (mit dem Modul E „Rekanalisierende Massnahmen“) vor. Damit wurden 2015 in 275 zertifizierten SUs 7.000 Eingriffe dokumentiert. Immer noch scheitert jedoch die optimale Behandlung vieler Schlaganfälle am „Ersten Flaschenhals“, der Prähospitalzeit mit den Kardinalfehlern abwarten, also „wait and see“ statt „time is brain“ im Stroke-Management. Als „zweiten Flaschenhals“ erweist sich nicht selten die Notaufnahme. So ist der TIA-Patient dort der nahezu regelmäßig unterschätzte Notfall. Zeitfenster, klinische Symptome und Bildgebung bestimmen das unterschiedliche Vorgehen hinsichtlich der bis heute einzigen, durch hohe Evidenz abgesicherten spezifischen Therapiemaßnahme, der intravenösen Thrombolyse. Für das Zeitfenster bis 4,5 h nach Symptombeginn ist inzwischen bewiesen, dass der Nutzen bezogen auf Letalität und Behinderung innerhalb der ersten 1,5 h statistisch bei 1 von 4 behandelten Patienten sichtbar wird (NNT 4), innerhalb von 3 h bei 1 von 7 (NNT 7), innerhalb von 4,5 h noch bei 1 von 14 (NNT 14) Patienten festgestellt werden kann.

Nachlesen können wir u. a. auch über Aufklärungspflichten, die Fixierung von Patienten, die Kriterien für den klinischen Hirntod und Vergiftungen. Alles

in allem ist die Lektüre von „Intensivmedizin konkret“ auch dem niedergelassenen Facharzt für Neurologie nur sehr zu empfehlen. Der Preis erscheint angemessen. behu

Bringt Sachlichkeit und Klarheit in die Diskussionen um Menschen mit pädophilen Neigungen

Sich mit einem solchen Thema – igitt – zu beschäftigen ist tatsächlich, wie es der Titel schon sagt, eine Herausforderung. Geht es doch um ein sexuell deviantes Verhalten von erheblichem Krankheitswert für die Betroffenen sowohl aktiv wie passiv, wie auch um die Frage an die Gesellschaft und ihre Institutionen, wie mit dem Thema und vor allem mit Opfern und Tätern umzugehen sei. Die beiden Verfasser verfügen als Therapeuten über einschlägige Erfahrungen, die man als Arzt / Ärztin im Allgemeinen nicht hat.

Einleitend einige theoretische Überlegungen zur Bedeutung von Sexualität, einschließlich sozialisationstheoretischer und damit auch lerntheoretischer Art. Die Frage nach neurobiologischer oder genetischer Ursache devianten Verhaltens ist offen. Es folgen Überlegungen, ab wann Verlangen und Verhalten strafbar sind. Dabei ist besonders informativ, dass zwei (anonymisierte) Täter im Verlauf immer wieder zu Wort kommen. Es wird auch auf die innerpsychische Tradition und ihre Tragik (sic!) hingewiesen, denn nicht jeder pädophil Veranlagte wird zum Täter mit strafbewehrter Handlung. Ziel einer Therapie sei es, „mit der Pädophilie leben zu lernen“. Wichtig ist dabei der Kontakt mit sozialen Netzwerken, ebenso die Akzeptanz durch Familie oder eine Selbsthilfe-Gruppe. Riskant und symptomverstärkend ist leider das Internet. „Risikofaktoren und -situationen“ werden eingehend dargestellt, vor allem das „Ausweichverhalten“ der Betroffenen, und auch „der Glaube an die Einvernehmlichkeit seitens der Kinder“. Verführerisch können auch Berufswahl und Ehrenamt sein!

Schwarze, C. und Hahn, G.: **Herausforderung Pädophilie – Beratung, Selbsthilfe, Prävention.** 1. Auflage 2016, 216 Seiten, Psychiatrie Verlag Köln, ISBN 978-388414-645-3, € 19,95

Die Folgen sexuellen Missbrauchs bei Kindern sind nachhaltig und zeigen Scham- und Schuldgefühle, auch Aggressivität gegen Andere, häufig auch depressive Reaktionen bis hin zu Suizidalität. Außerdem sind die Umstände von Ermittlung und Strafverfahren zusätzlich belastend.

Beim Angebot zur Selbsthilfe gilt es, Selbsteinschätzung und -kontrolle einzuüben, um eine Verhaltensänderung zu erreichen. Es geht auch darum, pädophile Interessen „umzulenken“. Das entsprechende therapeutische Setting wird eingehend dargestellt. Wichtig ist es auch, durch ärztliche Schweigepflicht geschützte Therapieplätze zu finden. (Im Anhang sind Adressen aufgelistet.) Stationäre Krisenintervention und medikamentöse Behandlung sind weitere Hilfsmöglichkeiten. Vorrangiges Ziel aller Therapie und Beratung ist es, den Betroffenen zu helfen, kein Täter zu werden. Allerdings klammert der Ratgeber das Thema „Gewalt und Pädophilie“ einschließlich strafbewehrter Handlungen aus, ebenso die häufig belastete bis infauste Prognose dieser Tätergruppe. Auch wenn dieser Themenbereich nicht in das Konzept ambulanten Therapie passt, wäre ein entsprechendes Kapitel informativ und wichtig gewesen. Das Buch ist ein hilfreicher Wegweiser für Betroffene und ihr Umfeld, wie auch für Beratungsstellen, Therapeuten, Juristen, Kindergärtner/Innen, Seelsorger, Lehrer und Mitarbeiter von Jugendorganisationen. Dabei ist anerkennenswert, dass sich das Autorenteam dieses meist affektbesetzten und undankbaren Themas annimmt.

Dr. Friedhelm Katzenmeier

Von der Vergangenheit geprägt

„Weh Dir, dass Du ein Enkel bist ...“
(J. W. v. Goethe)

Wenn auch das Zitat aus einem anderen Zusammenhang stammt, so hat es doch auch Gültigkeit für die Nachkommen von Verfolgten, und das wohl nicht nur für solche aus der NS-Zeit, sondern auch jüngeren Datums, wie wir allenthalben erleben bei all denen, die in unseren Tagen Verfolgung, Krieg und Flucht unter Lebensgefahr erleben. Seit 1979 ist der Begriff „Kinder der zweiten Generation“ (Helen Epstein) geläufig. Die „Transgenerationale Weitergabe“ von Traumata bzw. „das Trauma 2. Ordnung“ ist vor allem für die 2. und 3. Generation von Opfern zu einem therapiebedürftigen Problem geworden (Dies gilt übrigens auch für Naturkatastrophen und Kindesmissbrauch. Ebenso kann auch die Tätergeneration betroffen sein, was meist übersehen wird!). Die Kinder von KZ-Häftlingen werden oft nicht als „Opfer“ wahrgenommen, wobei es sich nicht nur um Nachfahren jüdischer Häftlinge, sondern auch solchen von politisch Oppositionellen oder Mitgliedern religiöser und ethnischer Minderheiten handelt. Untersuchungen über die zweite Generation in Israel fanden oftmals ein pro-

blematisches Verhältnis zwischen den Generationen, vor allem bei bevorstehender Ablösung von den Eltern. Es führe vor allem zu einer gestörten Entwicklung der nachfolgenden Generation und zu einem „Bund des Schweigens“ auf beiden Seiten aus würgender Rücksichtnahme. Eine besondere Situation ergebe sich auf dem Gebiet der früheren Sowjetunion, vor allem in Babij Jar und nicht nur dort, wo ca. 300 Tsd. Juden erschossen und verscharrt wurden. Unvorstellbar, dass dort bislang weder eine Gedenktafel noch ein Mahnmal errichtet werden durften. Stattdessen sollten die Industrieabfälle einer Ziegelei eingeleitet und noch in den 60er Jahren ein Vergnügungspark errichtet werden (!). Erinnerung sei an das bewegende Gedicht „Babij Jar“ von Jewtusheko und den inkriminierten Einsatz von Nekrassow für diesen Gedenkort. Wer denkt heute noch daran?

Ein ebenso trauriges wie vergessenes Kapitel ist aber auch die völlig fehlende Akzeptanz der deutschen (als „Jekkes“ bezeichneten) und europäischen Opfer des Holocaust in Israel selber über viele

Jahre. Die anfangs „spöttische und herablassende Haltung“ änderte sich erst ab 1960, nach dem Eichmann-Prozess in Israel. Die vielfältigen und nur allzu oft enttäuschten Erwartungen überlebender Eltern an ihre Kinder sollten für diese eine schwere Hypothek werden und deren Entwicklung belasten.

Fehlberg, Th., Rebentisch, J. und Wolf, A., Hrsg.: **Nachkommen von Verfolgten des Nationalsozialismus**. Mabuse Verlag 2016, 211 Seiten, ISBN 978-3-86321-295-7, € 19,95

Es folgen Ausführungen zu Entschädigung, Restitution von geraubtem Kulturgut und dem Versuch der Wiedergutmachung zusammen mit dem Beginn einer Aufarbeitung des „Transgenerationalen Traumas“. Endlich (!) wird auch des Völkermordes an Sinti und Roma, die lange Zeit in den entsprechenden Verfahren unberücksichtigt blieben, gedacht. Dies gilt – leider – auch für viele Opfer der Zwangssterilisation, da diese nicht als „rassisch oder religiös verfolgt“ galten (Der Rezensent könnte

aus eigener Erfahrung als Gutachter in entsprechenden Verfahren berichten). Die Funktion von Gedenkstätten hat ein eigenes Kapitel und es wird betont, auch die Nachfahren in die Arbeit einzubeziehen. Auch wenn es bei vielen auf Ablehnung stoßen sollte, auch die Nachfahren von Tätern sollten dabei sein. Auch sie müssen wie die Kinder der Opfer mit der Vergangenheit leben lernen, auch wenn sie persönlich keine Verantwortung dafür tragen, wohl aber für eine gemeinsame Zukunft.

Das Buch mag – ca. 70 Jahre nach dem 2. Weltkrieg – nicht mehr aktuell unter dem kurzlebigen Aspekt heutiger Informationen sein, und ist es doch und schon wieder. (Man denke nur an die aktuelle Traumatisierung ganzer Bevölkerungsgruppen bei gegenwärtigen Kriegshandlungen.) Die Problematik und die Folgen werden uns und auch die Generation nach uns jedenfalls noch nachhaltig beanspruchen.

Das Buch verdient es, aufmerksam gelesen zu werden, und das nicht nur in Fachkreisen. Dr. Friedhelm Katzenmeier