

ausschreibung

Start der Bewerbungsphase

„Digitaler Gesundheitspreis“

Die beiden Pharmafirmen Novartis Pharma GmbH und Hexal AG wollen mit neuen digitalen Lösungen ein zukunftsfähiges Versorgungssystem in Deutschland unterstützen. Dafür haben sie den „Digitalen Gesundheitspreis“ ausgelobt. Ziel des Preises ist es, innovative Ideen zu fördern, die vor allem die Gesundheitskompetenz sowie die Adhärenz bei Patienten und Risikogruppen steigern.

„Digitale Technologien werden das Gesundheitswesen künftig grundlegend verändern“, sagt Dr. Sidonie Golombowski-Daffner, Vorstandsvorsitzende der Novartis Pharma GmbH. „Nicht nur die Arbeit von Ärzten oder Diagnosemethoden unterliegen dem Prozess des technischen Fortschritts, auch aktuelle Behandlungsmöglichkeiten und die Pharmaforschung werden sich maßgeblich ändern. Das bedeutet, dass alle Akteure des Gesundheitswesens und besonders die Patienten auf innovative Managementlösungen angewiesen sind“, so Golombowski-Daffner weiter. „Deshalb suchen wir nach eben diesen neuen Lösungen, welche wir mit unserem Digitalen Gesundheitspreis fördern möchten.“ Ein Blick auf das deutsche Gesundheitswesen macht deutlich, dass es vor einer Fülle an Herausforderungen steht. In der zunehmend alternden Gesellschaft werden chronische Erkrankungen und Multimorbidität immer häufiger. Etliche Menschen nehmen mehrere Medikamente gleichzeitig ein, was zu Komplikationen führen kann. Schon heute sind fünf Prozent der Krankenhauseinweisungen in Deutschland die Folge solcher unerwünschten Arzneimittelereignisse.

Zusätzlich beobachtet man eine zunehmende medizinische Unterversorgung in vielen ländlichen Bereichen, was die Therapiebegleitung chronisch kranker Menschen weiter erschwert, so Dr. Stephan Eder, Vorstandssprecher von

Hexal. „Wir brauchen dringend neue Lösungen, um die Gesundheitskompetenz der Patienten zu steigern und die Adhärenz bei der Therapie und Medikamenteneinnahme zu erhöhen“. Startups und etablierte Akteure aus der Gesundheitswirtschaft wie Kassen, Kassenverbände, Krankenhäuser sowie Universitäten und anderen Bildungseinrichtungen können ab sofort ihre kreativen Projekte in folgenden Kategorien einreichen: Steigerung der Gesundheitskompetenz, Erhöhung der Adhärenz, Impulse für Lebensstiländerung, Telemonitoring/Therapeutisches Monitoring.

Der Digitale Gesundheitspreis ist mit einer Gesamtsumme von 50.000 Euro dotiert (1. Platz: 25.000 Euro, 2. Platz 15.000 Euro, 3. Platz: 10.000 Euro). Die Auswahl der Gewinner erfolgt durch eine unabhängige Jury, die aus Vertretern des Gesundheitswesens besteht. Sie berücksichtigen Faktoren wie Innovationsgehalt, Impact und Evaluationskonzept. Weitere Information sind unter www.novartis.de/dgp zu finden. Die Preisverleihung findet am 15. März 2018 in Berlin statt.

red.

Quelle: Novartis

news

Potenzial zur vaskulären Protektion zeichnet sich ab

Rivaroxaban bietet Schutz vor arteriellen und venösen thrombotischen Ereignissen

Patienten mit einer Indikation zur Thrombose-Prophylaxe unterscheiden sich in ihren Risikoprofilen für Thrombosen und Blutungen oft erheblich. In der Praxis resultieren daraus Fragestellungen hinsichtlich der optimalen Art, Dosierung oder Dauer der Prophylaxe. Ärzte können bei der Therapie mit Rivaroxaban dank des umfangreichen Studienprogramms auf ein unter den nicht-Vitamin-K-abhängigen oralen

Antikoagulanzen (NOAK) bislang einzigartiges Evidenzniveau bauen. Die Daten untermauern die Sicherheit und Wirksamkeit von Rivaroxaban (Xarelto®) in verschiedenen Patientenkollektiven und in einem breiten Spektrum an Indikationen, das von der Schlaganfall-Prophylaxe bei nicht valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF) über die verlängerte Erhaltungstherapie zur Sekundär-Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bis zum Schutz vor atherothrombotischen Ereignissen reicht.

Patienten mit nvVHF haben ein erhöhtes Risiko für einen Schlaganfall. Dieses steigt weiter durch fortgeschrittenes Alter und Komorbiditäten wie Hypertonie, Diabetes, Nieren- und Herzinsuffizienz. Eine besondere Herausforderung für die Entscheidung zur Antikoagulation ist die Tatsache, dass höheres Alter und Komorbiditäten nicht nur das Schlaganfall-, sondern auch das Blutungsrisiko erhöhen. „Umso wichtiger ist es, das Nutzen-Risiko-Potenzial der Antikoagulation bei multimorbiden Patienten besonders sorgfältig gegeneinander abzuwägen“, betonte Professor Hendrik Bonnemeier, Kiel, anlässlich eines Presseworkshops in Siegburg.

Für Rivaroxaban liegt dazu umfangreiche Evidenz aus klinischen Studien vor. In der Phase-III-Studie ROCKET AF erwies sich Rivaroxaban (einmal täglich 20 mg) zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit nvVHF als ebenso wirksam wie Warfarin, ging jedoch signifikant seltener mit intrakraniellen und tödlichen Blutungen einher. Darüber hinaus liegen zu ROCKET AF Subgruppen-Analysen vor, die das positive Nutzen-Risiko-Profil von Rivaroxaban in Hochrisiko-Kollektiven detailliert untermauern. So waren in ROCKET AF 2.950 Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance von 30-49 ml/min) eingeschlossen, die Rivaroxaban in einer reduzierten Dosis von einmal täglich 15 mg oder VKA erhielten. Schlaganfälle oder systemische Embolien traten in beiden Armen vergleichbar häufig auf, ebenso schwere und klinisch relevante nicht-schwere Blutungen. „Allerdings kam es unter Rivaroxaban signifikant seltener zu tödlichen Blutungen“, berichtet Bonnemeier. Weitere ROCKET

AF Subgruppen-Analysen wurden für Patienten mit Diabetes (n=5.695) und Herzinsuffizienz (n=9.033) vorgenommen. In diesen Gruppen zeige sich Rivaroxaban vergleichbar wirksam und sicher wie VKA, so Bonnemeier, wobei herzinsuffiziente Patienten unter Rivaroxaban seltener hämorrhagische Schlaganfälle erlitten als unter VKA (HR 0,38; 95% KI 0,19-0,76). Rivaroxaban stellt damit bei diesen Patienten eine einfach handhabbare Alternative zu VKA dar. Professor Dr. Knut Kröger, Krefeld, berichtete über die aktuelle Studienlage zu Rivaroxaban in der Sekundär-Prophylaxe von VTE. In dieser Indikation stellt sich die Frage, wie lange eine orale Antikoagulation durchgeführt werden soll. „Leitlinien empfehlen, an eine mindestens fünftägige Initialbehandlung eine drei- bis sechsmonatige Erhaltungstherapie zur Sekundär-Prophylaxe anzuschließen“, erläuterte Kröger. Allerdings ist nach einer stattgehabten VTE mit einem lebenslang erhöhten Risiko für Rezidive zu rechnen, das nach unprovokierten VTE im ersten Jahr nach Therapieende bis zu 10% beträgt. „Je nach individuellem Risikoprofil empfehlen die Leitlinien daher, nach drei bis sechsmonatiger Behandlung über eine verlängerte Erhaltungstherapie zu entscheiden“, so Kröger. Diese Entscheidung dürfte Ärzten angesichts der Evidenz für Rivaroxaban in dieser Indikation zunehmend leichter fallen. So hatte bereits die Phase-III-Studie EINSTEIN EXTENSION den Nutzen einer verlängerten Erhaltungstherapie mit Rivaroxaban gezeigt. Darin erhielten 1.197 Patienten, die wegen einer tiefen Venenthrombose (TVT) oder Lungenembolie (LE) sechs oder zwölf Monate lang mit Rivaroxaban oder VKA behandelt worden waren, weitere sechs oder zwölf Monate lang entweder einmal täglich 20 mg Rivaroxaban oder Plazebo. Rivaroxaban reduzierte den primären Endpunkt – wiederkehrende symptomatische VTE – um 82% gegenüber Plazebo (p<0,001), die Inzidenz schwerer Blutungen unterschied sich in den beiden Armen dagegen nicht signifikant voneinander. Nun zeigt die aktuell publizierte Phase-III-Studie EINSTEIN CHOICE, dass Rivaroxaban in der verlängerten Erhaltungstherapie auch ASS überlegen ist. Aus diesen Ergebnissen gehe klar hervor, dass eine verlängerte Erhaltungstherapie zur Sekundär-Prophylaxe von VTE gut begründet sei, dass Rivaroxaban ein positives Nutzen-Risiko-Profil aufweise und dabei sowohl Plazebo als auch ASS überlegen sei, so Kröger.

In einem weiteren Vortrag referierte Kröger über die koronare Herzerkrankung (KHK), die peripher-arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) und die zerebrovaskuläre Erkrankung als Risiko für atherothrombotische Ereignisse. Bei vielen Patienten seien Kröger zufolge mehrere Gefäßsysteme gleichzeitig betroffen. Im REACH-Register mit 66.000 Patienten weisen 24,7% der

KHK-Patienten und 61,5% der pAVK-Patienten atherosklerotische Veränderungen in einem oder zwei der beiden anderen arteriellen Gefäßsysteme auf. Dabei geht das Risiko für Thrombosen mit dem Ausmaß der Gefäßschädigung einher. Um bei Patienten mit Atherosklerose das Risiko für atherothrombotische Ereignisse zu reduzieren, empfehlen Leitlinien eine Antiplättchentherapie. Allerdings zeigen Studien, dass der Schutz durch diese Medikamente nicht ausreichend sei, schränkte Kröger ein. Mit dem Studienprogramm zu Rivaroxaban – mit mehr als 275.000 Patienten dem umfangreichsten aller NOAK – zielt Bayer darauf ab, therapeutische Lücken in der Thrombose-Prophylaxe zu schließen und die jeweils optimale Dosierung in unterschiedlichen Therapiegebieten und Risikokollektiven zu finden. Exemplarisch stellte Dr. Lars Schwichtenberg, globaler Leiter des medizinischen Indikations-Teams Xarelto im Therapiebereich Thrombose, Bayer AG Berlin, die laufenden Studien zur vaskulären Protektion vor. In COMPASS (Phase III) wurde Rivaroxaban bei Patienten mit KHK und pAVK zur Prävention schwerer kardiovaskulärer Ereignisse, wie kardiovaskuläre Sterblichkeit, Myokardinfarkt oder Schlaganfall geprüft. Die Studie wurde, wie Schwichtenberg betonte, vor kurzem vorzeitig beendet, da der primäre Endpunkt an schweren kardialen Ereignissen die vordefinierten Kriterien für eine Überlegenheit von Rivaroxaban erreicht hatte. In COMMANDER HF (Phase III) sind Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und gleichzeitig bestehender KHK eingeschlossen. In der Studie werden Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban versus Plazebo zur Prävention schwerer kardiovaskulärer Ereignisse verglichen. In VOYAGER PAD (Phase III) wird Rivaroxaban gegen Plazebo bei Patienten mit symptomatischer pAVK, die sich einer peripheren Revascularisation unterziehen, geprüft. Wirksamkeitsendpunkt sind größere thrombotische Ereignisse (Myokardinfarkt, Schlaganfall, kardiovaskulärer Tod, akute Extremitätenischämie, Major-Amputation).

Weiter verwies Schwichtenberg auf laufende Studien zur Prophylaxe des Schlaganfalls bei Patienten mit und ohne nvVHF. Untersucht werde der Einsatz von Rivaroxaban nach einem perkutanen Aortenklappenersatz (GALILEO, Phase IIb) sowie nach einem Schlaganfall ungeklärter Genese (NAVIGATE-ESUS, Phase III). Im Bereich der VTE-Prophylaxe konnten die Ergebnisse der aktuellen EINSTEIN CHOICE-Studie die Überlegenheit von zwei Rivaroxaban-Dosierungen (10 und 20 mg) gegenüber ASS (100 mg) in der verlängerten Erhaltungstherapie zeigen.

Damit wird Rivaroxaban auf allen drei Feldern der Thrombose-Prophylaxe untersucht, der Prophylaxe des Schlaganfalls, der venösen (VTE-Prophylaxe) und der vaskulären Protektion. Ziel sei

es, therapeutische Lücken zu schließen und die für jede Indikation und jeden Patienten optimale Dosierung zu finden, so Schwichtenberg.

rbc

Quelle: Kloster-Presseworkshop 2017 von Bayer Vital: „Xarelto® im Fokus – Aktuelle Einsichten und zukunftsweisende Aussichten“, am 6. und 7. Juli 2017 in Siegburg

Pumpentherapie bei M. Parkinson

Desitin vertreibt jetzt Apomorphin-Archimedes®

Die Apomorphin-Pumpentherapie bietet eine vielversprechende Möglichkeit zur Behandlung des idiopathischen Parkinson-Syndroms (IPS) im Spätstadium. Seit Mai 2017 ist der Hamburger Arzneimittelhersteller Desitin exklusiver Vertreiber von Apomorphin-Archimedes®. Desitin zählt bereits zahlreiche Produkte im Bereich Bewegungsstörungen zu seinem Portfolio. Durch den Vertrieb von Apomorphin-Archimedes® soll die Versorgung von Patienten mit fortgeschrittenem Parkinson-Syndrom, die eine Apomorphin-Pumpentherapie benötigen, weiter verbessert werden.

Etwa 300.000 Menschen in Deutschland sind an Parkinson erkrankt. Die Pumpentherapie mit Apomorphin-Archimedes® wird als Eskalationstherapie in der Behandlung von fortgeschrittenem Morbus Parkinson mit behindernden motorischen Fluktuationen eingesetzt, wenn orale oder transdermale Anti-Parkinson-Medikamente nicht mehr die gewünschte Wirkung zeigen. Die kontinuierliche subkutane Infusion mittels Mini-Pumpe kann dabei die tägliche OFF-Zeit um 50 bis 87% verringern; Dyskinesien können um ca. 50% gemindert werden. Patienten im IPS-Spätstadium machten mit Apomorphin gute Erfahrungen – auch in der Langzeittherapie, so Dr. Martin Zentgraf, Geschäftsführer der Desitin Arzneimittel GmbH. Desitin verfüge über eine hohe Kompetenz im Bereich Bewegungsstörungen. Diese könne man nutzen, damit mehr Patienten von diesem Therapiekonzept profitieren können. Klinikkunden und niedergelassene Ärzte werden im Rahmen der Vereinbarung exklusiv von Desitin betreut – auch die Bestellung der Ampullen erfolgt seit Mai 2017 direkt über das Unternehmen. Der Momentumservice steht weiterhin zur Verfügung. Dieser bietet Patienten, die auf die Apomorphin-Pumpentherapie mit Apomorphin-Archimedes® eingestellt sind, umfassende Unterstützung auch zuhause an – unter anderem durch Schulungen, die kostenfreie Lieferung direkt gebrauchsfertiger Injektoren, einen rund um die Uhr erreichbaren telefonischen Service sowie durch die Bereitstellung von ausführlichem Informationsmaterial.

bvrh

Quelle: Desitin

Glatirameracetat erfüllt Anforderungen an alltags-taugliche Therapie

Welche Auswirkungen hat eine Multiple Sklerose-Therapie auf den Kinderwunsch junger Patientinnen und umgekehrt? Wie lässt sich die Adhärenz der MS-Therapie optimieren? Im Rahmen eines interdisziplinären Pressegesprächs von Teva betrachteten zwei Ärzte und eine MS-Nurse diese Fragen aus unterschiedlichen Perspektiven.

Etwa 70 % aller MS-Erkrankten in Deutschland sind Frauen und die Mehrheit ist im gebärfähigen Alter. Über 40 % aller Frauen mit MS bekommen erst nach der MS-Diagnose ihr erstes Kind. „Viele MS-Patientinnen beschäftigt die Frage, ob ihr Kinderwunsch mit ihrer MS-Erkrankung vereinbar ist. Dies lässt sich eindeutig bejahen: MS ist kein Hindernis, ein Kind zu bekommen. Es ist jedoch entscheidend, die Patientinnen intensiv und interdisziplinär neurologisch und gynäkologisch zu beraten“, schilderte Professor Dr. Judith Haas, Jüdisches Krankenhaus Berlin. Durch den Wegfall der Gegenanzeige „Schwangerschaft“ bei Glatirameracetat (Copaxone®) hat sich der Handlungsspielraum für Arzt und Patientin erweitert. Diese Anpassung der Fachinformationen basiert auf einer Auswertung der globalen Sicherheitsdatenbank von Teva mit über 7.000 Schwangerschaften. In einer aktuellen Auswertung wurden 5.042 Schwangerschaften mit bekanntem Ausgang, die unter GA 20 eingetreten sind, analysiert. Bei der Betrachtung von prospektiv gemeldeten Fällen zeigten die Daten, dass eine Exposition mit GA während der Schwangerschaft mit keiner erhöhten Fehlbildungsrate und Todesgeburten assoziiert ist. Aufgrund dieser Daten werden eine Verhütung und ein vorzeitiges Absetzen von Glatirameracetat bei einer MS-Patientin mit Kinderwunsch vor Eintreten einer Schwangerschaft nicht mehr als notwendig erachtet. Die Anwendung ist auch während einer Schwangerschaft möglich, wenn der Nutzen für die Mutter mögliche Risiken für den Fetus überwiegt.

Ein möglicher Kinderwunsch ist nur einer von vielen Gründen für eine niedrige Persistenz. Insgesamt bricht die Hälfte der MS-Patienten die MS-Therapie nach etwa 15 Monaten ab. „Es gibt kaum einen Unterschied zwischen oralen und injizierbaren MS-Medikamenten hinsichtlich Adhärenz und Persistenz. Daher müssen wir auf die den Patienten beeinflussenden Faktoren eingehen, die individuell sehr unterschiedlich sein können“, sagte Professor Dr. Ziemssen, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden. Förderlich für die Adhärenz kann beispielsweise eine einfache Anwendung und gute Verträglichkeit

sein, wie es bei GA 40 mg mit nur dreimal wöchentlicher Injektion der Fall ist. Im Vergleich zu GA 20 mg werden 208 Spritzen jährlich eingespart und injektionsbedingte Nebenwirkungen um die Hälfte reduziert. Verglichen mit oralen MS-Therapien punktet die 40 mg-Formulierung mit einer höheren Adhärenz und geringeren Abbruchrate. „Sowohl zu Beginn als auch während des Therapieverlaufs ist ein enger Austausch mit dem Patienten entscheidend – nur wenn wir auf den einzelnen Erkrankten und seine Lebensumstände eingehen, können wir ihn motivieren, langfristig am Ball und der Therapie treu zu bleiben“, resümierte Annett Siegesmund, die als MS-Nurse in Berlin arbeitet.

Um die Therapieadhärenz bei Patienten darüber hinaus zu fördern, erhalten Betroffene zusätzlich zur Therapie mit Copaxone® Unterstützung durch das Netzwerk „Aktiv mit MS“. Ergänzend zum Arzt betreut das geschulte Team Patienten individuell bei allen Fragen rund um die Erkrankung und Behandlung. Ein Großteil der Patienten nimmt diesen Service in Anspruch. Die dazugehörige Website bietet ausführliche Informationen rund um die Erkrankung, das integrierte Forum repräsentiert mit mehr als 22.000 Mitgliedern die größte Web-Community von Menschen mit MS und deren Angehörigen in ganz Deutschland.

Literatur

- Ziemssen T et al. J Neurol 2016; 263:784-791.
Khan O et al. Ann Neurol. 2013; 73:705-713.
Wolinsky JS et al. Multiple Sclerosis and Related Disorders 2015; 4:370-376.
Amato MP and Portaccio E. CNS Drugs. 2015; 29 (3): 207-220.
Masera S et al. Mult Scler. 2015;21(10): 1291-1297.
Carvalho AT et al. Rev Neurol. 2014 Dec; 59(12): 537-542.

rbc

Quelle: Pressegespräch der Firma TEVA: „Meet-the-Experts – Perspektivwechsel: Erfahrungshorizonte in der Behandlung der Multiplen Sklerose“, am 17. Juli 2017 in Berlin

Wirbelsäulenbeschwerden

In die Therapie auch das periphere Nervensystem einbeziehen

Zwar lautete der Titel der Podiumsdiskussion „Wirbelsäulen-Syndrome – ein Thema mit vielen offenen Fragen“, doch gleich zu Beginn warnte Prof. Thomas Horstmann, Chefarzt der Medical Park Klinik, Bad Wiessee, vor einer Diagnose „Wirbelsäulen-Syndrom“: Sie sage nichts anderes als dass der Patient ganz allgemein unter Rückenschmerzen leide. Die Ursachen für Rückenschmerzen rei-

chen von kleineren Auslösern bis hin zu drastischen Ereignissen: Muskelverspannungen, Bandscheibenprotrusion oder -prolaps, Erkrankungen des Skeletts oder auch Nervenentzündungen. Viele Patienten jedoch haben unspezifische Schmerzen, deren Auslöser sich nicht eindeutig feststellen lassen – kein zentraler Pathomechanismus, keine anatomische Ursache.

Häufig ist bei Wirbelsäulenbeschwerden das periphere Nervensystem gereizt oder sogar geschädigt, durch (mechanischen) Druck, Quetschungen an Engpassstellen, Frakturen, degenerative Verschleißerscheinungen, Infektionen oder Defiziten in der Versorgung mit nervenspezifischen Nähr- und Aufbaustoffen. Auch Überlastungen, Narbengewebe und Tumore können Druck auf periphere Nerven ausüben und sie schädigen. Typische Folgen sind neben (evt. ausstrahlenden) Schmerzen, Taubheitsgefühl sowie Einschränkungen der Beweglichkeit.

Beim peripheren Nervensystem handelt es sich um hochkomplexe und entsprechend störanfällige Strukturen, verantwortlich für das Weiterleiten von Informationen in den gesamten Körper und ins zentrale Nervensystem (ZNS). Zwar verfügt das periphere Nervensystem über die Fähigkeit zur Regeneration, aber die physiologischen Reparaturprozesse verlaufen sehr langsam und sind auf eine ausreichende Versorgung mit relevanten Stoffwechselprodukten angewiesen. Bei geschädigten peripheren Nervenfasern kann es sowohl zu einem abschnittswisen Zerfall der Myelinschicht als auch zu einer axonalen Degeneration kommen, so der Neurochirurg Dr. Jörg Döhnert, Leipzig.

Die Therapie geschädigter peripherer Nerven (Wirbelsäulen-Syndromen, Neuralgien, Polyneuropathien) sollte sich daher nicht auf eine ausschließliche Symptomunterdrückung beschränken. Zur symptomatischen Schmerz-Therapie können Paracetamol (in möglichst niedriger Dosierung), nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) und evt. (schwache) Opioidanalgetika sowie eine maximal zweiwöchige Gabe von Muskelrelaxanzien eingesetzt werden. Diese Substanzen haben jedoch keinen Einfluss auf nervale Reparatur- und Regenerationsmechanismen. Zusätzlich zur symptomatischen (Akut-)Therapie wäre es ideal, medikamentös die Nervenregeneration zu unterstützen. Allerdings gibt es laut der S3-Leitlinie keine spezifischen Arzneimittel zur Beschleunigung der Nervenregeneration. Doch hat sich neben der analgetischen Basistherapie bei Wirbelsäulen-Syndromen, Neuralgien und Polyneuropathien der möglichst frühe Einsatz einer neurotrophen Nährstoffkombination aus 50 mg Uridinmonophosphat (UMP), 3µg Vitamin B12 und 400 µg Folsäure (Keltican® forte) als effektiv erwiesen.

UMP kann der menschliche Organismus zwar herstellen, allerdings nicht in allen Geweben und nicht in den Nervenzellen.

Dabei ist es gerade hier wichtig, Reparaturmechanismen zu mobilisieren. Klinische Studien erbrachten den Nachweis, dass die exogene Zufuhr des Nucleotids UMP die körpereigenen Reparaturvorgänge nach einer peripheren Nervenschädigung unterstützt und die damit verbundenen neuropathischen Schmerzen reduziert kann.

In einer (multizentrisch, randomisiert, plazebokontrolliert) Doppelblindstudie bei 80 Patienten mit akuter Lumbago minderten sich bereits 24 Stunden nach der ersten intravenösen Gabe UMP akute Schmerzen um 25 % (vs. Plazebo um 10%).

Auch die B-Vitamine B12 und Folsäure sind für den nervalen Stoffwechsel essenziell. Vitamin B12 spielt eine wesentliche Rolle bei der DNA-Synthese, der Bildung und Erhaltung von Myelinscheiden, der Synthese von Neurotransmittern und bei der Erythropoese. Einige seiner Funktionen kann Vitamin B12 nur in Kombination mit dem Folsäure erfüllen (Biosynthese von Neurotransmittern, Phospholipiden, Hämoglobin). Gemeinsam sichern die beiden B-Vitamine Zellmembrane und sind an der Bildung der Myelinscheiden beteiligt. Nicht zuletzt sollte zur Therapie von Rückenschmerzen individuell physikalische Methoden wie Gymnastik, Gyrotonic, Muskelaufbautraining etc. eingesetzt werden.

Helga Vollmer, M. A.

Quelle: Podiumsdiskussion „Wirbelsäulensyndrome – ein Thema mit vielen offenen Fragen“, unterstützt von Trommsdorff, am 18. Mai 2017 in Bad Wiessee

Multiple Sklerose

Das Immunsystem wieder neu starten

Unter den Medikamenten zur Therapie der RRMS nimmt Alemtuzumab aufgrund seines Wirkprinzips laut Prof. Martin Marziniak, Haar, eine besondere Stellung ein. Es induziert einen Neustart des Immunsystems mit dem Ziel, die physiologische Toleranz gegenüber körpereigenen Strukturen wieder herzustellen. Die hohe Wirksamkeit dieses Therapieansatzes wurde kürzlich auf der AAN-Jahrestagung 2017 demonstriert. Die langanhaltende Wirkung von Alemtuzumab (Lemtrada®) geht einher mit einer Verlagerung der Zytokin-Balance zugunsten anti-inflammatorischer Zellpopulationen mit einem vermehrten Anteil regulatorischer T-Zellen (T-Regs). Mit der in zwei Phasen erfolgten Infusion verbindet sich die Hoffnung einer lang anhaltenden Remission auch bei dieser Population von Patienten mit hoher Krankheitsaktivität, so Marziniak. Denn jeder neue Schub bringt das Risiko irreversibler neuer Behinderungen mit sich. Auch der bei Patienten mit MS beschleunigte Hirnvolumenverlust als Prädiktor des langfristigen Verlaufs

wird durch eine anhaltende hohe Krankheitsaktivität weiter angefeuert.

Die bisherigen Auswertungen der Extensionsstudien der beiden Zulassungsstudien CARE-MS I (therapienaive Patienten) und CARE-MS II (vorbehandelte Patienten) zeigen, dass bis zu einer Gesamttherapiedauer von sechs Jahren die Mehrheit der Behandelten die NEDA-Kriterien (Freiheit von klinischer und MRT-Krankheitsaktivität) erfüllten (CARE-MS I: 57%; CARE-MS II: 60%). Weitere Auswertungen ergaben für die mit anderen MS-Medikamenten vorbehandelten Patienten in den folgenden fünf Jahren einen kontinuierlichen Anstieg ihrer Lebensqualität, gemessen mit dem SF36-Fragebogen. Neue Sicherheitssignale traten nicht auf.

Alemtuzumab im Vergleich

Für den Vergleich der Effektivität unterschiedlicher Interventionen wurde die Number Needed to Treat (NNT) entwickelt. Auf der Jahrestagung der *American Academy of Neurology (AAN)* stellte Prof. Giancarlo Comi, Mailand, und Mitarbeiter einen Vergleich von Alemtuzumab und dem in den USA kürzlich zugelassenen antiCD20-Antikörper Ocrelizumab anhand der NNTs vor. Dafür wurden für Alemtuzumab die Phase-II-Studie CAMMS223 sowie die Phase-III-Studien CARE-MS I und II und für Ocrelizumab die beiden zulassungsrelevanten Studien OPERA I und II ausgewertet. Dabei erwies sich Alemtuzumab gegenüber Ocrelizumab sowohl bei der NNT zur Verhinderung eines neuen Schubes (CAMMS223 + CARE-MS I: 5; CARE-MS II: 4 vs. Ocrelizumab: OPERA I und II: jeweils 8) als auch zur Verhinderung der Behinderungsprogression bei einem Patienten (CAMMS223 + CARE-MS I: 15; CARE-MS II: 13 vs. Ocrelizumab: OPERA I: 23; OPERA II: 21) als überlegen¹.

Literatur

1 Comi G et al. Outcomes in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Treated With Alemtuzumab or Ocrelizumab. AAN 2017, Poster P6.384

Dr. Alexander Kretzschmar

Quellen: Pressegespräch „MS-Inside: Time is brain – und Lebensqualität! Die Impulstherapie mit Alemtuzumab“, am 4. April 2017 in München (Veranstalter: Sanofi-Genzyme), und 69. Jahrestagung der American Academy of Neurology (AAN), vom 22. bis 28. April 2017 in Boston

Spinale Muskelatrophie (SMA)

Endlich ist eine Therapie auf dem Markt!

Die Spinale Muskelatrophie (SMA) wird autosomal-rezessiv vererbt. Sind beide Elternteile Träger des defekten SMN1-Gens, besteht bei den Kindern ein SMA-

Risiko von 25%. Die Inzidenz beträgt 1:10.000 Neugeborene.

Gekennzeichnet ist sie durch den Untergang von Motoneuronen aus dem Vorderhorn des Rückenmarks. Ursache ist ein Mangel an funktionsfähigem SMN-Protein. Die kleinen Patienten leiden an schwerer progredienter Muskelatrophie und -schwäche und machen meist keine motorischen Fortschritte. Etwa 50-60% der Patienten erleiden diesen „schweren“ Typ, zeigen Symptome vor dem 6. Lebensmonat. „Das sind Kinder, die nie sitzen lernen“, erklärte Prof. Jan Kirschner, Freiburg. Würden sie nicht beatmet, versterben 90% mit einer SMA Typ 1 innerhalb der ersten beiden Lebensjahre. Manche Patienten zeigen Symptome erst nach dem 6. Lebensmonat, lernen zu sitzen, verlieren aber diese Fähigkeiten wieder. Die Kinder sind alle geistig normal.

Mit der soeben erfolgten Zulassung von Nusinersen (Spinraza®) ist SMA erstmals medikamentös behandelbar. Die Therapie setzt nämlich beim SMN2-Gen an, das zwar eine schlechte Kopie vom fehlenden SMN1 darstellt, aber immerhin eine Restfunktion aufweist. Diese aktiviert Nusinersen, so dass wieder SMN-Proteine produziert werden. Die Applikation von Spinraza® erfolgt per Lumbalpunktion in den Liquor und beinhaltet eine Aufsättigung mit vier Injektionen an Tag 0, 14, 28 und 63 sowie eine Erhaltungstherapie mit Injektionen alle vier Monate. Die empfohlene Dosis beträgt 12 mg (5 ml) pro Anwendung. Prof. Andreas Hahn, Gießen, erläuterte Ergebnisse der ENDEAR-Studie (bei Patienten mit infantiler SMA), die über 13 Monate lief. Hier erreichten 51% der Patienten mit Nusinersen eine Verbesserung ihres Zustands gegenüber 0% mit einer Scheinintervention. Bei 122 symptomatischen Säuglingen führte Nusinersen zu einer signifikanten Senkung des Sterberisikos bzw. des Risikos einer permanenten Beatmung um 47%. Spinraza® wies in der Studie ein positives Sicherheitsprofil auf und wurde deshalb als Orphan Drug beschleunigt zugelassen.

Dr. med. Nana Mosler

Quelle: Zulassungs-Pressekonferenz: „Perspektive Leben: Zulassung von Spinraza® (Nusinersen) zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (SMA)“, unterstützt von der Biogen GmbH, am 28. Juni 2017 in Frankfurt am Main

Evolution in der MS-Therapie

Auch das Monitoring wird verbessert

Die MS-Therapie macht seit einigen Jahren eine große Evolution durch. Hier muss jetzt auch das Therapiemonitoring nachziehen, meinte Dr. Martin Duddy, Newcastle upon Tyne. Der mehr als 30 Jahre alte EDSS ist gerade in der Anfangsphase der MS-Therapie viel zu

unsensibel. Neue kombinierte klinische Endpunkte wie NEDA oder NEPAD bilden die Krankheitssituation weitaus besser ab, machte der Neurologe auf der EAN-Jahrestagung deutlich.

Durch die neuen MS-Medikamente stehen jetzt unterschiedliche Wirkprinzipien zur Verfügung. Mit dem humanisierten monoklonalen anti-CD20-Antikörper Ocrelizumab – in den USA bereits zur Therapie der schubförmigen MS (RRMS) und primär progressiven MS (PPMS) zugelassen – wird eine selektiv B-Zellgerichtete Therapie demnächst auch in der EU verfügbar sein. Damit wird es erstmals auch für PPMS-Patienten eine wirksame Therapie geben, betonte Dr. James Overell, Glasgow.

NEDA und NEPAD

Der EDSS allein ist zur Darstellung der klinischen Krankheitsprogression gerade in der frühen Therapiephase viel zu unsensibel. Zur genaueren Darstellung der Therapieeffekte wurde – analog zu den NEDA-Kriterien bei der RRMS – auch für PPMS-Patienten mit dem NEPAD (*No Evidence of Progression or Active Disease*) erstmals ein kombinierter klinischer Endpunkt als Kriterium der fehlenden Evidenz einer Krankheitsprogression definiert. Darin eingeschlossen sind:

- ▶ die 3 NEP-Kriterien (*No Evidence of Progression*),
- ▶ keine Behinderungsprogression, bestätigt nach 12 Wochen,
- ▶ keine bestätigte Progression der Verschlechterung $\geq 20\%$ der Hand-/Arm-Funktion im 9-Hole-Peg-Test (9HPT),
- ▶ keine bestätigte Progression der Verschlechterung $\geq 20\%$ der Gehfähigkeit im Timed 25-Foot Walk (T25FW),
- ▶ keine Protokoll-definierten Rückfälle sowie die MRT-Parameter,
- ▶ keine Krankheitsaktivität im MRT einschließlich neue bzw. vergrößerte Läsionen im T2-MRT und keine Läsionen im Gd+T1-MRT.

Die Daten der Phase-III-Studie ORATORIO zeigen, dass mit den NEPAD-Kriterien die Effektivität der Behandlung gut dargestellt werden kann. Nach 120 Wochen erreichten unter Ocrelizumab mit 30,3% mehr als dreimal so viele Patienten die NEPAD-Kriterien als unter Placebo (9,4%; Relatives Risiko [RR] 3,19; $p < 0,001$). Von den mit Ocrelizumab in den Phase-III-Studien OPERA I bzw. OPERA II behandelten RRMS-Patienten erreichten mit 47,6% nach zwei Jahren signifikant mehr Teilnehmer die NEDA-Kriterien als unter Interferon- β 1a (28,0%; $p < 0,001$).

Dr. Alexander Kretzschmar

Quelle: Satellitensymposium: „From candle to lightbulb: how has innovation defined our understanding of MS?“, im Rahmen der Jahrestagung der European Academy of Neurology (EAN), unterstützt von Hoffman-La Roche, am 24. Juni 2017 in Amsterdam

Add-on-Therapie mit Safinamid bringt Patienten mehr ON

Safinamid hat eine reversible, hochspezifische MAO-B-hemmende Wirkung und erhöht so die dopaminerge Stimulation, erklärte Prof. Heinz Reichmann, Dresden. „Die MAO-Aktivität trägt zur Entstehung toxischer Radikale im Gehirn bei.

Daher sind Safinamid, Selegilin, Rasagilin, die oxidativen Stress reduzieren, von hoher Relevanz,“ so Reichmann. Er bedauert, dass man Safinamid nicht initial in Monotherapie geben darf und meint, das wäre eine gute Fragestellung für neue Studien.

Darüberhinaus reduziert Safinamid die überregulierte Glutamat-Ausschüttung auf physiologisches Niveau. Reichmann erklärte, dass man also mit beiden Wirkmechanismen den Zustand wiederherstellt, den man im gesunden Gehirn findet.

Safinamid hat keine Arzneimittelinteraktionen, keine Wechselwirkungen mit L-Dopa und ist kardial sicher. Studienergebnisse bescheinigen Xadago® einen Zugewinn an ON-Zeit von 1,5–2 h täglich ohne dass störende Dyskinesien auftraten, so Reichmann. Leichtgradige, mittlere Dyskinesien verbesserten sich unter Safinamid 100 mg, nicht aber die schweren.

Die Therapieempfehlung lautet: Die ersten zwei Wochen 50 mg täglich, dann die Dosis auf 100 mg/d erhöhen. Die Gabe von Safinamid 100 mg/d war mit einer signifikanten Verbesserung bei 5 von 8 Domänen des PDQ-Fragebogens assoziiert. „Ich kann mein Brot wieder selbst schneiden“, sagen Patienten zu Xadago®. Ist die L-Dopa-Dosis zu hoch, während man Safinamid hinzugibt, soll man L-Dopa reduzieren, damit Dyskinesien nicht noch zunehmen, rät Reichmann.

Prof. Wolfgang Jost, Wolfach/Freiburg, bestätigt dem Wirkstoff Safinamid, dass alle Kardinalsymptome mit Ausnahme der posturalen Instabilität bei Patienten mit „Wearing Off“-Phänomenen ohne Verschlechterung ihrer motorischen Komplikationen verbessert wurden, obwohl sie bereits ein optimiertes dopaminerges Behandlungsschema erhielten. Prof. Thomas Müller, Berlin, ergänzte, dass die Prävalenz von Schmerzen bei Parkinson-Patienten zwischen 30 und 85 Prozent betragen kann. „Erhöhte glutamaterge Transmission lässt Kranke Schmerz empfinden“, sagte Müller. Die im Rahmen einer aktuellen Post-hoc-Analyse erhobenen Daten zeigen einen zusätzlichen über zwei Jahre anhaltenden Effekt von Safinamid 100 mg auf „emotionales Wohlbefinden“ sowie auf die Depression. Müller berichtete, dass er viele Parkinson-Patienten mit einem Antidepressivum in seiner Klinik auf-

nimmt, und wenn er sie auf Safinamid umgestellt hat, ohne Antidepressivum entlässt.

Dr. med. Nana Mosler

Quelle: Satellitensymposium anlässlich des 10. Deutschen Kongress für Parkinson und andere Bewegungsstörungen (DPG): „Parkinson-Therapie mit Safinamid – Dualer Wirkansatz zur Verbesserung nichtmotorischer und motorischer Symptome“, unterstützt von Zambon, am 5. Mai 2017 in Baden-Baden

Neues zur Multiplen Sklerose aus Boston (AAN)

Prof. Thomas Müller, Berlin, brachte Schlagzeilen à la BILD von der 69. Jahrestagung der *American Academy of Neurology* (AAN) mit in die Fortbildung: Danach sind die „MS-Arzneimittelpreise in den USA fünfmal höher“ als in Deutschland. Der „Burnout bei Neurologen ist in den USA sehr hoch“ im Vergleich zu Psychiatern; man feierte den „Beginn der Gentherapie bei spinaler Muskelatrophie“ („man hat dreimal ein zweijähriges Kind nach Gentherapie wieder laufen sehen“); „In den USA reduziert man den Einfluss von Versicherungen und Bürokratie im Gesundheitswesen“. Außerdem wurden viele 'Real-World-Daten' bzw. retrospektive Analysen vorgestellt.

Prof. Friedemann Paul, Berlin, berichtete, dass die retinale Atrophie gemessen mit der optischen Kohärenztomographie (OCT) möglicherweise ein klinisch nutzbarer Marker der Krankheitsprogression bei MS sei. So hatten z. B. Patienten mit pRNFL (retinale Nervenfaserschicht) $< 92/93 \mu$ ein 60% höheres Progressionsrisiko nach > 1 Jahr. „Der OCT-Befund bietet in Augen, die keine Opticus-Neuritis hatten, einen prädiktiven Wert für die Behinderungsprogression; das Tool kann man also zur Risiko-Stratifizierung nutzen“, sagte Paul. Er arbeite daran, den OCT-Befund dafür zu nutzen, Therapiealgorithmen (Eskalation?) anzupassen. Niedrig- und hochdosiertes orales Methylprednisolon seien gleich wirksam bezüglich EDSS und MRT-Aktivität in der Behandlung von MS-Schüben. Paul verabreichte zwischen 500 und 1.000 mg/Tag. Beim Einsatz von Tecfidera® (Dimethylfumarat) scheine eine Depletion v. a. von CD8+Lymphozyten mit der Nebenwirkung eines Herpes Zoster assoziiert zu sein.

Patienten mit erstem Schub (CIS) und höheren Vitamin-D3-Spiegeln haben eine bessere Prognose als Patienten mit niedrigeren. Trotzdem ergab die SOLAR-Studie über 48 Wochen für Rebif® (Interferon beta-1a) plus hochdosiertem D3 gegenüber Interferon beta-1a und Placebo keinen Unterschied in der EDSS-Progression. „Patienten, die unter Rebif® schon stabil waren, waren auf Rebif® und Vitamin D dann noch stabiler oder nicht viel weniger stabil“, meinte Paul.

Allerdings zeigte sich eine um 30% geringere Schubrate (signifikant) für die Therapiekombination bei ca. 100 Patienten pro Gruppe.

Paul stellte die CLARITY-Studie vor, an der 870 Patienten mit hoher Krankheitsaktivität über zwei Jahre teilnahmen. CLARITY belegte eine signifikante Reduktion des Risikos einer Behinderungsprogression um 47% sowie der jährlichen Schubrate mit Cladribin-Tabletten 3,5 mg/kg (n = 433) um 58% im Vergleich zu Placebo (n = 437) bei Patienten mit schubförmiger MS. Die Patienten waren therapienaiv. Die Studienautoren bewerten, dass Cladribin-Tabletten in Dosierungen von CLARITY das Krebsrisiko bei RRMS-Patienten über zwei Jahre nicht erhöhen. Was erhoffen sich Kollegen nun von den Cladribin-Tabletten, wenn sie zugelassen sind? Prof. Lutz Harms, Berlin, formulierte: „Der Vorteil der Applikation liegt auf der Hand. Das Problem bleibt, das man es in der Zwischenzeit wenig beeinflussen kann. Doch ich denke, es wird Patienten geben, die sagen, ehe ich jeden zweiten Tag meine Tabletten vergesse, nehme ich Cladribin. Das sind dann Patienten, denen man vielleicht sonst Fingolimod geben würde.“ Und Paul meinte: „Jemanden, der innerhalb kurzer Zeit ein bis zwei schwere Schübe hat und sich schlecht erholt, mit weiterem Schub, da würde ich Cladribin-Tabletten first line diskutieren oder bei Patienten, die unter Copaxone® oder Interferonen ihre Erkrankung nicht ausreichend im Griff haben.“ CIS-Patienten oder Schwangere sehe er nicht als Cladribin-Kandidaten.

Dr. med. Nana Mosler

Quelle: Post-AAN-Veranstaltung:

„Kongress Spezial Fokus AAN – Was gibt es Neues zu MS?“, unterstützt von der Merck Serono GmbH, am 10. Mai 2017 in Berlin

Management von Depressionen

Normalisierung positiver Emotionen als Schlüssel zum Therapieerfolg

Gerade in der allgemeinärztlichen Praxis sind Depressionen weit verbreitet – aber nicht immer einfach zu erkennen. Wann ist eine pharmakologische Intervention erforderlich? Welche Faktoren sind bei der Therapiewahl zu beachten? Und was erwartet eigentlich der Patient von einer Behandlung? Antworten auf diese für den Praxisalltag relevanten Fragen gab ein Symposium im Rahmen des 123. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM). Leichte bis mittelschwere Depressionen können auch vom Allgemeinarzt gut behandelt werden; bei schweren Depressionen sollte ein Facharzt für Psychiatrie hinzugezogen werden, riet Prof. Dr. Göran Hajak, Bamberg. Hellhörig wer-

den sollte man, wenn ein Patient über gedrückte Stimmung, Schlafstörungen, Konzentrationsmangel und/oder Müdigkeit klagt. Reizbarkeit und eine Verlangsamung psychomotorischer Reaktionen erhärten den Verdacht auf eine Depression. Typischerweise sind die depressiven Symptome am Morgen stärker ausgeprägt als am Nachmittag. Auch hinter Schmerzen unklarer Ursache kann sich eine Depression verbergen. Klarheit erhält man mit zwei einfachen Schlüsselfragen: (1) Haben Sie sich in den vergangenen Monaten niedergeschlagen, deprimiert oder hoffnungslos gefühlt? (2) Haben Sie in den vergangenen Monaten bemerkt, dass Sie wenig Interesse aufbringen konnten oder keine Freude an dem empfinden konnten, was Sie taten? Wenn der Patient beide Fragen bejaht, besteht Therapiebedarf.

„Es geht primär darum, Stimmungstief, Interessensarmut und Freudlosigkeit zu behandeln – und möglichst auch die Ursache“, so Hajak. Ausschließlich negative Emotionen, wie Traurigkeit, Niedergeschlagenheit und Schuldgefühle zu verringern, reiche nicht aus. Noch wichtiger sei Normalisierung positiver Emotionen wie Freude, Interesse und Selbstbewusstsein. Eine Befragung depressiver Patienten zu ihren persönlichen Anforderungen an eine effektive Therapie ergab, dass die Wiederherstellung einer positiven mentalen Gesundheit mit Optimismus, Kraft und Selbstvertrauen, gefolgt von einer Rückkehr zum gewohnten Funktionsniveau zuhause, am Arbeitsplatz oder in der Schule die höchste Priorität für die Betroffenen hat. Die Abwesenheit von Symptomen einer Depression steht für die meisten Patienten erst an dritter Stelle. Hedonie, das Erleben von Freude, Motivation und Selbstbewusstsein, ist auch eine wichtige Basis für die Bewerkstelligung täglicher Aktivitäten in Beruf und Familie. „Ohne emotionale Restitution gibt es keine optimale Funktion“, konstatierte Hajak. „Deshalb ist es wichtig, dass wir nicht nur negative Symptome reduzieren, sondern intakte emotionale und kognitive Funktionen wiederherstellen.“

Die meisten Antidepressiva lindern zwar die Depression, haben aber nur geringfügige Effekte auf die depressionsbedingte emotionale Dysbalance. Bildgebende Untersuchungen sprechen dafür, dass serotonerge Antidepressiva die Fähigkeit, positive Erlebnisse zu genießen, sich zu freuen und Genuss zu empfinden, noch weiter vermindern. Agomelatin hingegen ermöglicht Wiederherstellung eines normalen Erlebens von positiven Emotionen und der Funktionsfähigkeit im Alltag bei einer mit SSRI und SNRI vergleichbaren Reduktion der depressiven Stimmung. Eine signifikante Verbesserung der depressionsbedingten Anhedonie (erfasst mit der Snaith-Hamilton-Pleasure Skala, SHAPS) zeigte sich im Vergleich zu Venlafaxin XR bereits nach der ersten Woche. Erklären lasse sich das einzigartige Wirkprofil von Agomelatin durch den synergis-

tischen Wirkmechanismus, erläuterte Hajak. Der MT1/MT2-Rezeptoragonist und 5-HT_{2c}-Antagonist stimuliert indirekt die Freisetzung von Dopamin und Noradrenalin im präfrontalen Kortex, was wiederum den Anstieg von Freude, Motivation und Interesse erklären kann. Entsprechend seinem Rezeptorprofil zeichnet sich Agomelatin durch ein günstiges Verträglichkeitsprofil aus. Die Substanz ist weitgehend gewichtsneutral und hat keinen relevanten Einfluss auf die Sexualfunktion und kardiale Parameter wie Blutdruck, Herzfrequenz und QTc-Zeit. Das sei gerade vor dem Hintergrund der engen wechselseitigen Assoziation von Depressionen und kardiometabolischen Erkrankungen von Bedeutung, unterstrich Prof. Dr. Kai Kahl, Hannover. Er riet, bei diesen Patienten von vornherein ein gut verträgliches und interaktionsarmes Antidepressivum wie Agomelatin einzusetzen, das sowohl die depressiven Kernsymptome als auch die depressionstypische Anhedonie verbessert, ohne die kardiometabolischen Parameter zu beeinflussen.

In Deutschland gibt es noch eine erhebliche Unterversorgung in Bezug auf ambulante Psychotherapie mit mehrmonatigen Wartezeiten auf einen Therapieplatz, so Dr. Johanna Schröder, Hamburg. Das interaktive, modular aufgebaute Online-Psychotherapieprogramm *deprexis*®24 (www.deprexis24.de) könne dazu beitragen, die Versorgungslücke zu schließen und den Patienten einen raschen, niederschweligen Zugang zu einer evidenzbasierten, leitlinienempfohlenen Therapie zu ermöglichen. Seine Wirksamkeit ist durch Studiendaten umfassend belegt. Einsatzmöglichkeiten für *deprexis*®24 sieht Schröder zum einen in der Überbrückung von Wartezeiten auf einen Therapieplatz, im Rahmen eines abgestuften Versorgungsmodells oder als integrative Komponente in der traditionellen Face-to-Face-Psychotherapie. Zum anderen kann das Online-Psychotherapieprogramm aber auch zur Prävention in Risikogruppen und in der Erhaltungstherapie nach einer erfolgreichen Behandlung eingesetzt werden. Um optimale Effekte zu erzielen, sollte das Programm ein- bis zweimal pro Woche über mindestens vier, besser über zwölf Wochen genutzt werden.

rbc

Quelle: Symposium „Management von Depressionen in der Hausarztpraxis“, im Rahmen des 123. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, unterstützt von Servier, am 30. April 2017 in Mannheim

Höherdosierte Überraschungen gut!

Botulinum Neurotoxin Typ A ist seit zwölf Jahren verfügbar und Chair Prof. Jörg Müller, Berlin, schätzt, es haben weltweit 2 Mio. Behandlungen damit

stattgefunden. Bisher weiß er von keinem Botulinumtoxin-naiven Patienten, der mit Xeomin® behandelt wurde, und dann ein sekundär Antikörpervermitteltes Therapieversagen erlitten hätte.

Nach Prof. Harald Hefter, Düsseldorf, scheinen eher Torticollis-Patienten Antikörper zu bilden, so dass die Vermutung nahe liegt, das geschehe dosisabhängig. Ein Patient mit Blepharospasmus erhält z. B. viel niedrigere Dosen von Botulinumtoxin. „Wir sind davon überzeugt, dass die Antikörperinduktion früh einsetzt, also bereits nach der ersten Injektion, und daher muss man den Schluss ziehen, dass man Antikörperbildung so früh wie möglich vermeiden muss“, sagte Hefter. Er behandelt nach Umstellungen auf Xeomin® mehr als 50% seiner Patienten damit.

Prof. Jörg Wissel, Berlin, erklärte, das bei multifokaler Spastik, insbesondere der oberen und unteren Extremität, ein Bedarf für höhere Gesamtdosen Botulinum Neurotoxin Typ A besteht als es bisher zugelassen ist. Dabei sollte man nicht gleich viele Muskelgruppen mit höheren Dosen, sondern bei Bedarf mehr klinische Spastikmuster behandeln können. Er präsentierte die TOWER*-Studie und resümierte: Die Behandlung bei 137 Patienten mit bis zu 800 U Xeomin® war gut verträglich. Die sukzessive Erhöhung der Dosen führte nicht zu einer höheren Nebenwirkungsrate (die man per Liste telefonisch detailliert abfragte).

Es gab kein antikörpervermitteltes Therapieversagen. Die stufenweise Erhöhung der Gesamtdosis auf bis zu 800 U Xeomin® nach Behandlung von oberer und unterer Extremität verdoppelte den Anteil der Patienten, die bis zum Ende der Studie gefähig waren (vorher 24,5% / nachher 40,6%).

Prof. Wolfgang Jost, Wolfach, erklärte, dass Incobotulinumtoxin A das Potenzial hat, das erste Botulinumtoxin A-Präparat mit einer Zulassung zu Behandlung der chronischen Sialorrhoe bei verschiedenen Grunderkrankungen zu sein. Die Injektion von 75 und 100 U Incobotulinumtoxin A in die Gl. parotis und Gl. submandibularis im Verhältnis 3 : 2 zeigten im Verlauf von 16 Wochen gegenüber Placebo eine Reduktion der unstimulierten Speichelflussrate und eine Verbesserung der Hypersalivation.

* (Titration study in IOWer and upper limb spasticity)

Dr. med. Nana Mosler

Quelle: Satellitensymposium anlässlich des 6. Deutschen Botulinumtoxin-Kongress: „Patientenorientierte Behandlung mit Xeomin®“, unterstützt von der Merz Pharmaceuticals GmbH, am 5. Mai 2017 in Baden-Baden

Bei starken Schmerzen

Oxycodonhydrochlorid Puren Retardtabletten

Für 8 bis 16 Millionen Deutsche bedeutet der normale Alltag aufgrund chronischer Schmerzen eine tägliche körperliche und psychische Belastungsprobe. Ohne ausreichende Schmerzkontrolle ist fast jeder Fünfte nicht in der Lage, zu arbeiten. Einer von drei Betroffenen spürt, wie sich der Schmerz auch negativ auf das Privatleben auswirkt. Wenn sich das Leben neben einer möglichen Grunderkrankung nur noch um den Schmerz dreht und es kaum Möglichkeiten zur Ablenkung gibt, können psychische und physische Begleiterkrankungen folgen und die Lebensqualität zusätzlich mindern.

Mit Oxycodonhydrochlorid Puren Retardtabletten ist bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren eine Kontrolle starker Schmerzen möglich, die nur mit Opioid-Analgetika angemessen behandelt werden können. Oxycodon gehört zu diesen Analgetika und bindet an Opioid-Rezeptoren in Gehirn und Rückenmark. So wirkt es analgetisch und sedierend. Die Retardformulierung erzielt eine langanhaltende Schmerzlinderung.

Mit Oxycodonhydrochlorid Puren Retardtabletten wächst die BtM-Familie von PUREN neben Hydromorphon-HCl PUREN Hartkapseln, retardiert und Fentanyl-Actavis transdermales Pflaster um ein weiteres Mitglied. Im Akutfall sorgen Oxycodonhydrochlorid Hartkapseln von PUREN für eine schnelle Schmerzkontrolle und bieten zusammen mit den Retardtabletten eine Opiattherapie aus einer Hand bei Dauer- und Akuttherapie. Aktuell sind mehrere BtM-Präparate von PUREN Teil zahlreicher Rabattverträge mit den großen Krankenkassen.

Oxycodonhydrochlorid Puren Retardtabletten sind in den Wirkstärken 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg und 80 mg erhältlich und in den Packungsgrößen mit 20, 50 und 100 Stück verfügbar. Vor allem die zusätzliche Stärke mit 15 mg ermöglicht eine möglichst exakte Einstellung der Schmerztherapie. Die Retardtabletten werden abhängig von der Schmerzintensität sowie der bisherigen Medikation und dem individuellen Ansprechen dosiert und in 12-Stunden-Intervallen unzerkleinert und mahlzeitenunabhängig eingenommen. Opioidnaive Patienten beginnen im Allgemeinen mit einer Dosis von 10 mg Oxycodonhydrochlorid in einem Abstand von 12 Stunden. Bei manchen Patienten ist zur Minimierung der Nebenwirkungen eine Anfangsdosis von 5 mg angebracht. Bei nicht malignen Schmerzen sind 40 mg/Tag meist ausreichend.

Bei Tumorschmerzen sind Dosen von 80-120 mg/Tag notwendig, die im Ein-

zelfall auf bis zu 400 mg gesteigert werden können. Grundsätzlich sollte zur Schmerzkontrolle eine möglichst niedrige Dosis gewählt werden.

Übrigens: mit einem Ratgeber und einem Tagebuch zum Thema Schmerz unterstützt PUREN Pharma Patienten dabei, ihre Schmerzen zu verstehen, um besser mit ihnen umzugehen. Beide Broschüren stehen auf www.puren-pharma.de zum Download bereit oder können unter info@puren-pharma.de bestellt werden.

bvrh

Quelle: PUREN Pharma

Fortgeschrittener M. Parkinson

Früher Einsatz nicht-oraler Folgetherapien verbessert Lebensqualität

Bei fortgeschrittenem Morbus Parkinson können motorische Komplikationen der oralen Antiparkinson-Therapie wie Off-Phasen oder Dyskinesien mit nicht-oralem Folgetherapien wie dem intrajunalen Levodopa-Carbidopa-Intestinal-Gel (LCIG, Duodopa®) deutlich reduziert werden. Prof. Angelo Antonini, neurologische Universitätsklinik Padua (Italien), plädierte deshalb im Rahmen eines von AbbVie unterstützten Symposiums auf dem 10. Deutschen Parkinsonkongress in Baden-Baden Anfang Mai dafür, diese Behandlungsoptionen früher einzusetzen, um die Lebensqualität der Betroffenen und auch die ihrer Angehörigen so lange wie möglich zu erhalten.

Die Symptome des idiopathischen Parkinson-Syndroms (IPS) lassen sich heute dank einer früheren Diagnosestellung und eines früheren Therapiebeginns oft lange mittels oraler Therapie gut kontrollieren. Goldstandard ist die Behandlung mit der Dopamin-Vorstufe Levodopa (L-Dopa). Allerdings können mehr als die Hälfte der Patienten nach mehrjähriger oraler L-Dopa-Therapie schwer kontrollierbare, motorische Spätkomplikationen wie Wearing-Off-Phasen, Dyskinesien und On-/Off-Fluktuationen durch schwankende L-Dopa-Plasmaspiegel entwickeln. Sie nehmen mit Fortschreiten der Erkrankung immer weiter zu. Dieses Phänomen kann durch krankheitsbedingte Störungen wie eine verlangsamte gastrointestinale Passage noch weiter verstärkt werden. Denn die Resorption von L-Dopa im Dünndarm erfolgt nicht gleichmäßig, weil zum einen die Magenentleerung diskontinuierlich stattfindet. Zum anderen ist bei Parkinson-Patienten die Magen-Darm-Motilität mit dem Fortschreiten der Erkrankung zunehmend gestört. Da zugleich durch Sensitivierung der Dopamin-Rezeptoren die Schwelle für Dyskinesien sinke, werde das therapeutische Fenster zwischen unzureichender und überschießender

Wirksamkeit immer schmaler, betonte Antonini. Das macht die Einnahmeschemata der oralen Therapie sehr komplex und ist mit einer großen Belastung für die Patienten und ihre pflegenden Angehörigen verbunden. Um die Lebensqualität der Patienten möglichst zu erhalten oder zu verbessern, sollte deshalb die orale Therapie regelmäßig überprüft werden, sodass bei nachlassender Wirkung rechtzeitig ein Wechsel zu einer nicht-oralen, an das fortgeschrittene Stadium des M. Parkinson angepassten, Folgetherapie durchgeführt werden kann. Dieser Wechsel erfolgt jedoch häufig zu spät, wie Antonini kritisierte.

Wenn man mit dem Wechsel zu lange warte, profitiere der Patient möglicherweise nicht mehr in vollem Umfang von der nicht oralen Folgetherapie oder könne sie aufgrund von Kontraindikationen nicht mehr erhalten, gab Antonini zu bedenken. Deshalb hat der Mediziner unlängst gemeinsam mit 16 weiteren europäischen Experten einen Konsensus erarbeitet. Dieser definiert spezifische motorische und nicht-motorische Symptome sowie funktionelle Einschränkungen, anhand derer sich ein fortgeschrittener M. Parkinson erkennen lässt. Hierbei spielen insbesondere motorische Fluktuationen und Dyskinesien sowie nicht motorische Symptome wie Demenz, Halluzinationen, Psychosen, Schlafstörungen und Stürze eine zentrale Rolle. Mit Hilfe dieser klinischen Faktoren lassen sich Patienten mit fortgeschrittenem M. Parkinson, die für eine nicht orale Folgetherapie in Frage kommen, frühzeitig identifizieren. Dabei sollten vor allem Patienten, die 5-mal täglich orales L-Dopa benötigen und trotz optimaler oraler Therapie täglich mehr als zwei Stunden Zeit im Off verbringen und/oder mindestens eine Stunde unter störenden Dyskinesien leiden, für einen möglichen Therapiewechsel berücksichtigt werden.

Antonini wies darauf hin, dass die Alltagsfunktionalität und die Lebensqualität der Betroffenen sich nicht nur durch die Zunahme der dopaminerg vermittelten Komplikationen verschlechtern, sondern auch durch die mit der neurodegenerativen Erkrankung selbst einhergehenden Begleitscheinungen. Neben den motorischen sind es auch die nicht motorischen Symptome wie Schmerz, Schlaf- und psychische Störungen, welche die Lebensqualität der Patienten und ihrer Angehörigen zum Teil erheblich beeinträchtigen.

Über die Notwendigkeit und die Möglichkeiten nicht-oraler Folgetherapien sollten Patienten und Angehörige frühzeitig aufgeklärt werden. Nach den Empfehlungen des bereits erwähnten Experten-Konsensus handelt es sich hierbei um einen stufenweisen, eventuell über mehrere Jahre andauernden Prozess, der schon beginnen sollte, bevor die Patienten Kandidaten für diese Behandlungsoptionen sind. Um Patienten den Zugang zu der LCIG-Behandlung zu erleichtern

sowie das Vorgehen in der Praxis zu vereinheitlichen, haben Experten rund um Prof. Dr. Martin Südmeyer, Klinikum Ernst von Bergmann, Potsdam, aktuell eine Empfehlung zur praktischen Anwendung entwickelt, die auch Kriterien zur Auswahl geeigneter Patienten enthält. Voraussetzung ist laut Südmeyer ein Mini-Mental-Status-Test (MMST) ≥ 24 Punkte. Bei < 24 Punkten sei der Einsatz der jejunalen Levodopa-Infusion hingegen eine Einzelfallentscheidung, so der Experte. Zudem sollten die Patienten gut auf L-Dopa ansprechen, unter relevanten Fluktuationen leiden und in der Lage sein, die Pumpentherapie selbst durchzuführen oder über ein betreuendes Umfeld verfügen. Es sei wichtig, den Patienten über die Maßnahme und die zu erwartenden

Effekte aufzuklären und gemeinsam mit ihm realistische Ziele zu definieren. Nur so lasse sich eine gute Compliance erreichen. Eine Altersbeschränkung gebe es hingegen nicht, betonte Südmeyer. Duodopa® ist für alle Altersklassen zugelassen und untermauerte zuletzt im Rahmen einer interventionellen Beobachtungsstudie erneut eine gute Wirksamkeit auch bei jüngeren Patienten (Durchschnittsalter 66 Jahre).

red.

Quelle: Symposium „Fortgeschrittener Morbus Parkinson – neue Möglichkeiten zur Einschätzung des Krankheitsstadiums“, anlässlich des 10. Deutschen Kongress für Parkinson und andere Bewegungsstörungen, unterstützt von AbbVie, am 5. Mai 2017 in Baden-Baden