

ausschreibung

Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V.
Selbsthilfe Demenz

Forschungsförderung 2018

Die Deutsche Alzheimer Gesellschaft (DALzG) schreibt 2018 eine Summe von maximal 200.000 € für die Unterstützung von Forschungsvorhaben aus, deren Ergebnisse zur Verbesserung der Situation von Menschen mit Demenz und ihren Angehörigen erkennbar beitragen. In einem ersten Bewerbungsschritt sollte zunächst eine Antragskizze des zu fördernden Projekts auf maximal 3 Seiten mit einer ungefähren Kostenabschätzung eingereicht werden. **Bewerbungsschluss ist der 10. Januar 2018.** Die eingegangenen Antragskizzen werden vom Vorstand der Deutschen Alzheimer Gesellschaft gesichtet. Antragsteller von Forschungsthemen, die aus Sicht von Menschen mit Demenz und ihren Angehörigen als besonders interessant erscheinen, werden dann aufgefordert, eine ausführliche Bewerbung einzureichen. Der Fachliche Beirat beurteilt die nach der Vorauswahl eingegangenen Förderanträge und spricht eine Empfehlung aus. Die Entscheidung über die Annahme oder Ablehnung von Förderanträgen erfolgt durch den Vorstand der Deutschen Alzheimer Gesellschaft. Welches Projekt bzw. welche Projekte gefördert werden, wird am 20. Oktober 2018 auf dem Alzheimer-Kongress in Weimar bekannt gegeben. Mehr Informationen zu den Förderbedingungen finden Sie auf der Webseite der Deutschen Alzheimer Gesellschaft (www.deutsche-alzheimer.de; E-Mail: info@deutsche-alzheimer.de).

bvrh

Quelle: Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V.

preise

Hans-Jörg Weitbrecht
Wissenschaftspreis 2017

Vier Neurowissenschaftler ausgezeichnet

Vier Neurowissenschaftler teilen sich den „Hans-Jörg Weitbrecht Wissenschaftspreis 2017“, der in diesem Jahr beim Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) in Berlin verliehen wurde. Mit dem Preis wurde Dr. Heike Jacobi, Heidelberg, für ihre Forschungsarbeiten zur Charakterisierung der häufigsten Subtypen der spinocerebellären

Ataxien ausgezeichnet sowie Privatdozent Dr. Dr. Alfredo Ramirez, Köln, für seine Arbeiten zur Identifizierung genetischer Marker der Krankheitsprogression bei der Demenz. Professor Dr. Paul Lingor, Göttingen, und Professor Dr. Lars Tönges, Bochum, erhielten den Preis gemeinsam für ihr Forschungsengagement bei der Charakterisierung der Rho-Kinase (ROCK) und für die Etablierung von Studien zur Bedeutung von ROCK-Inhibitoren bei neurodegenerativen Erkrankungen.

Charakterisierung spinocerebellärer Ataxien

Bei den spinocerebellären Ataxien (SCA) handelt es sich um seltene neurodegenerative Erkrankungen, die vor allem das Kleinhirn und seine afferenten und efferenten Verbindungen betreffen. Es wurden bereits mehr als 40 verschiedene Subtypen beschrieben, was die Charakterisierung der Erkrankung erschwert. Im Rahmen ihrer Forschungstätigkeit hat Heike Jacobi erstmals in einer europäischen Beobachtungsstudie bei 526 Patienten den natürlichen Krankheitsverlauf verfolgt und eine lineare Progression der ataktischen Symptome bei den häufigsten Krankheitsformen (SCA1, SCA2, SCA3) aufzeigen und quantifizieren können. Die Studienergebnisse sind nach Jacobi zum einen für die Beratung der Patienten relevant und zum anderen auch grundlegend für die Planung interventioneller Studien.

In einer weltweit ersten prospektiven Studie bei 276 Risikopersonen (Geschwister und Kinder von SCA-Patienten) konnte die Wissenschaftlerin ferner nachweisen, das präklinische SCA1- und SCA2-Genträger schon etwa zehn Jahre vor dem Erkrankungsbeginn leichte Koordinationsdefizite aufweisen, die im zeitlichen Verlauf stetig zunehmen. Mittels der Kernspintomographie war bei den Risikopersonen für eine SCA1 und SCA2 zudem schon Jahre vor der erwarteten klinischen Krankheitsmanifestation eine leichte Atrophie des Kleinhirns und bei SCA2-Genträgern zusätzlich auch des Hirnstamms nachzuweisen. Die Studienergebnisse definieren ein frühes Erkrankungsstadium, das für die Untersuchung der Pathogenese, für das Verständnis von Kompensationsmechanismen zerebellärer Neurodegeneration sowie als Ansatzpunkt für präventive Therapien bedeutsam ist.

Erforschung genetischer Faktoren, die die Progression der Demenz triggern

Mit der Identifizierung genetischer Marker der Krankheitsprogression bei der Demenz ausgehend von leichten kognitiven Veränderungen (MCI, Minimal Cognitive Impairment) beschäftigten sich die Forschungsarbeiten von Privatdozent Alfredo Ramirez, Köln. Anhand der Daten aus dem Erbgut von mehr als 3.000 Personen mit MCI (longitudinale Daten) hat die Forschungsgruppe

um Ramirez untersuchen können, ob bekannte genetische Risikofaktoren der Alzheimer-Erkrankung bei der MCI Einfluss haben auf die Progressionsraten zur Alzheimer-Demenz. Die Variationsbreite bei Menschen mit MCI reicht dabei von 4 bis 31 Prozent.

Es gab laut Ramirez jedoch keinen Zusammenhang zwischen der Progression vom MCI-Syndrom zur Alzheimer-Demenz und den bisher bekannten genetischen Suszeptibilitätsfaktoren bzw. dem sich daraus ableitenden Risikoscore. Als Progressionsfaktoren konnten allerdings zwei Apolipoproteine, und zwar ApoE und Clusterin identifiziert werden. Die Ergebnisse zeigen einen möglicherweise gemeinsamen genetischen Pfad bei der Progression zur Alzheimer-Demenz. Sie können eventuell bedeutsam sein für die Entwicklung neuer Therapieansätze zur Verhinderung der Progression einer MCI als Prodromalstadium der Demenz hin zur manifesten Alzheimer-Erkrankung.

ROCK-Inhibitoren – potenzielle neue Therapieoption bei neurodegenerativen Erkrankungen

Inwieweit sich durch eine Inhibition der Rho-Kinase (ROCK), einer Serin/Threoninkinase, eine neue Therapieoption neurodegenerativer Erkrankungen wie der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) und der Parkinson'schen Erkrankung (PD) ergeben kann, untersuchen Paul Lingor und Lars Tönges. In diversen Tiermodellen konnten die Forscher bereits positive Effekte von ROCK-Inhibitoren wie dem Wirkstoff Fasudil, der in Japan und China zur Behandlung von Vasospasmen zugelassen ist, bei neurodegenerativen Erkrankungen wie ALS und PD nachweisen. Es zeigte sich bei den Tieren ein längeres Überleben bzw. eine Besserung der motorischen Fähigkeiten unter der ROCK-Inhibition. Auf zellulärer Ebene waren außerdem ein verstärktes Überleben der Nervenzellen sowie ein besseres Auswachsen neuer Zellfortsätze zu dokumentieren. Auf Basis dieser Befunde haben die Wissenschaftler zwei klinische Phase II-Studienprotokolle zur Prüfung der Wirksamkeit und Sicherheit einer ROCK-Inhibition bei ALS und bei PD erarbeitet. Prüfparameter ist jeweils die Erkrankungsprogression. Aktuell bereits in konkreter Vorbereitung ist die translationale, multizentrische, internationale klinische Studie ROCK-ALS, die im Rahmen des EU E-Rare-Programms gefördert wird.

Der Hans-Jörg Weitbrecht Wissenschaftspreis 2017 wurde in diesem Jahr bereits zum 15. Mal verliehen. Die Auszeichnung ist benannt nach Hans-Jörg Weitbrecht (1909-1975), einem renommierten Psychiater und Neurologen, der von 1956 bis zu seinem Tod den Lehrstuhl für Psychiatrie und Neurologie der Universität Bonn innehatte. Weitbrecht galt Zeit seines Lebens als unorthodox denkender, fortschrittlicher und um die

Positives Nutzen-Risiko-Profil von MAVENCLAD® bei schubförmiger Multipler Sklerose

Merck hat im Rahmen der 7. gemeinsamen Tagung von ECTRIMS und ACTRIMS in Paris positive Nutzen-Risiko-Daten zu seiner kürzlich zugelassenen Multiple-Sklerose-Therapie MAVENCLAD® (Cladribin-Tabletten) bekannt gegeben. Eine Post-hoc-Analyse von Subpopulationen mit hoher Krankheitsaktivität der zweijährigen CLARITY-Studie bestätigte, dass MAVENCLAD® den Anteil von Patienten ohne nachweisbare Krankheitsaktivität (NEDA) im Vergleich zu Placebo signifikant erhöhte (43,7% gegenüber 9,0%). Diese Analyse steht in Einklang mit den Ergebnissen, die mit der breiter gefassten Patientenpopulation von CLARITY ermittelt wurden, und bestätigt die Wirksamkeit von MAVENCLAD® zur Behandlung von schubförmiger Multipler Sklerose.

Eine aktuelle Sicherheitsanalyse von Patienten mit bis zu achtjähriger Nachverfolgung aus den Kohorten (3,5 mg/kg) der Studien CLARITY, CLARITY EXTENSION und ORACLE-MS sowie dem PREMIERE-Register bestätigte ebenfalls, dass sich trotz des Ungleichgewichts von Malignitätsfällen in placebokontrollierten Studien die Gesamtinzidenz maligner Erkrankungen bei mit MAVENCLAD® (3,5 mg/kg) behandelten Patienten nicht signifikant von der Inzidenz in der entsprechenden GLOBOCAN-Vergleichspopulation unterschied (0,97, 95% KI 0,44 – 1,85). Die gepoolten Sicherheitsanalysen ergaben eine Malignitätsinzidenz pro 100 Patientenjahren von 0,293 für MAVENCLAD® (95% KI 0,158 – 0,544) gegenüber 0,148 (95% KI 0,048 – 0,460) für Placebo. Die Inzidenz maligner Erkrankungen im Studienarm unter MAVENCLAD® blieb nachweislich konstant und erhöhte sich nicht im Laufe der Zeit im Gegensatz zu Placebo.

MAVENCLAD® zeige ein positives Nutzen-Risiko-Profil in den Sicherheits- und Wirksamkeitsanalysen, so Professor Olaf Stuve, *Department of Neurology and Neurotherapeutics am UT Southwestern Medical Center in Dallas (USA)*. Die auf jeweils separaten Postern vorgestellten Daten zeigten, dass die Wirkung des Medikaments auf Lymphozyten moderat ist, mit einem stark differenzierten Effekt auf unterschiedliche Untergruppen von Lymphozyten. Während man die Erkenntnisse über die qualitative Wirkung von MAVENCLAD® auf die adaptive Immunantwort bei MS noch vertiefen müsse, wiesen diese

Freiheit der Forschung und Unabhängigkeit bemühter Wissenschaftler. Er nahm keine Rücksicht auf herrschende Lehrmeinungen oder politische Zeitströmungen. Der von Bayer in Deutschland gestiftete „Hans-Jörg Weitbrecht Wissenschaftspreis“ wird alle zwei Jahre für besondere Leistungen auf dem Gebiet der klinischen Neurowissenschaften ausgeschrieben. Der Preis dient der Förderung der klinischen Forschung in Psychiatrie und Neurologie.

red.

Quelle: Bayer Vital GmbH

Erforschung der Multiplen Sklerose

8. Oppenheim-Förderpreis

Die Erforschung der Multiplen Sklerose (MS) gleicht einem noch unvollständigen Puzzle: Trotz vieler Fortschritte in den vergangenen Jahren bestehen nach wie vor Lücken, in denen wichtige Erkenntnisse zu den Pathomechanismen der autoimmunen degenerativen Erkrankung des ZNS fehlen. Der Oppenheim-Forschungspreis wurde im Rahmen der diesjährigen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DNG) in Leipzig verliehen. Die insgesamt 100.000 Euro Preisgeld gehen in der Kategorie „Prälinik“ an Dr. Tobias Volker Lanz von der Neurologischen Universitätsklinik Mannheim und in der Kategorie „Klinik“ an Dr. Viola Pongratz vom Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München. Mit dem Oppenheim-Förderpreis unterstützt Novartis bereits seit acht Jahren die MS-Forschung junger Wissenschaftler und den interdisziplinären Austausch mit dem Ziel, das Puzzle der MS Stück für Stück zu ergänzen.

Das weit gefasste Motto „Multiple Sklerose – forschen und verstehen“ fordert junge MS-Wissenschaftler und Forscher, innovative Projektideen einzureichen, im Sinne Oppenheims querzudenken sowie neue gedankliche und methodische Wege zu beschreiten. Ziel ist, sowohl das bisherige Wissen über die Ursache und die Entstehung der Krankheit zu erweitern als auch innovative Ansätze zu Diagnose und Therapie zu entdecken. Die Gewinner werden in einem zweistufigen Verfahren ermittelt: Zunächst bewertet ein unabhängiger interdisziplinärer Beirat die Projekte auf ihren Innovationsgehalt. Anschließend prüft das Kuratorium, bestehend aus Prof. Sven G. Meuth (Münster), Prof. Michael Platten (Heidelberg) und PD Dr. Timo Grimmer (München), die wissenschaftliche Kohärenz der Anträge sowie den Hintergrund der bisherigen Veröffentlichungen der Antragsteller. In diesem Jahr entschied sich das Kuratorium für die Förderanträge von Dr. Tobias Volker Lanz, Mannheim, sowie von Dr. Viola Pongratz, München.

Mit seinem Forschungsvorhaben zu lipid-spezifischen Autoantikörpern in der Multiplen Sklerose überzeugte Dr. Lanz von der Neurologischen Universitätsklinik Mannheim in der Kategorie „Prälinik“. Im Rahmen des Projekts sollen neue Lipid-Antigene identifiziert werden und ihre Funktion in der MS-Pathogenese aufgeklärt werden. Mittels einer neuartigen B-Zell-Sequenzierungstechnik konnten Antikörper aus Liquor und Blut von MS-Patienten detailliert beschrieben werden. Einige potenziell krankheitsauslösende Antikörper wurden selektiv ausgewählt und als monoklonale Antikörper rekombinant hergestellt. Ihnen können mithilfe immunologischer Methoden ihre spezifischen Antigene zugeordnet werden. Rein mit Serum- oder Liquorproben ist dies nur eingeschränkt möglich. Die Antikörper erlauben eine einfache und detaillierte Untersuchung der lipid-gerichteten B-Zell-Antwort, die in einem zweiten Schritt am Mausmodell geprüft wird. Die neu identifizierten Lipide könnten Einblicke in die Krankheitsentstehung liefern, als Biomarker dienen und möglicherweise neue Therapien begründen. Für die Jury ist der schlüssige Antrag insgesamt eine gelungene Projektidee, die mit ihrer hohen Komplexität und methodisch-technischem Anspruch zu neuen Therapien führen kann. Zudem füge sich das Vorhaben in die hochwertige Vorausbildung des Antragstellers ein.

Auch bei Dr. Viola Pongratz – Preisträgerin in der Kategorie „Klinik“ – war sich die Jury einig. Am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München wird sie langsam expandierende Läsionen bei der Multiplen Sklerose untersuchen. Ziel ist, bei MS-Patienten in verschiedenen Krankheitsstadien mittels zerebraler Magnetresonanztomographie (MRT) zu analysieren, ob Zusammenhänge zwischen der Läsionsentwicklung und genetischen Varianten oder kernspintomographischen Markern der Neurodegeneration bestehen. Als Basis dient ein Datensatz von 240 Patienten in verschiedenen MS-Stadien, bei denen über 5 Jahre alle 12 Monate MRT-Aufnahmen des Schädels sowie klinische und neuropsychologische Tests durchgeführt wurden. Da bei der Mehrheit der Patienten bereits genotypische Daten vorliegen, ist die Korrelation zwischen Bildgebung und genetischen Markern möglich. Das Gremium lobt die umfangreichen Vorarbeiten von Pongratz sowie die hohen Fallzahlen des innovativen Projekts, das histopathologische Biomarker in Korrelation zu MRT-Daten bringen möchte. Bisher fehle ein solcher Biomarker, der die Progression bei fortschreitender MS anzeigt. Durch die Analyse-Software sei das Vorhaben zudem praktisch gut umsetzbar.

bvrh

Quelle: Novartis

Ergebnisse auf die selektive Wirkweise des Medikaments hin, die zu seiner bislang einzigartigen Dosierung beitragen könnte.

Weitere auf der MSParis2017 vorgestellte Daten zu MAVENCLAD® zeigten u. a. Folgendes: Eine Analyse von T-Zell-Subpopulationen der Studie ORACLEMS lieferte eine detaillierte Bewertung der Veränderungen, die im adaptiven Immunsystem nach Behandlung mit MAVENCLAD® auftreten. Im Speziellen wurde eine moderate und selektive Reduzierung der CD4+-T-Zellen um bis zu 63% im Vergleich zum Ausgangswert (Baseline) belegt. Dabei traten die größten Reduzierungen der absoluten Zellzahlen in Woche 13 nach Behandlung bei Effektor-Gedächtniszellen auf (54%) und in Woche 24 bei zentralen Gedächtniszellen (63%) bei vergleichbaren oder leicht erhöhten Konzentrationen dieser CD4+-Zelltypen in Woche 48.

Eine Analyse der Neutrophilen und Monozyten von Patienten der Studien CLARITY oder CLARITY EXTENSION einschließlich des Zeitraums der Nachverfolgung im PREMIERE-Register zeigte, dass der Effekt der MAVENCLAD®-Behandlung auf diese Untergruppen von Immunzellen der angeborenen Immunabwehr relativ gering war im Vergleich zu Patienten unter Placebo-Behandlung. Die Daten belegten eine Reduzierung der B- und T-Zellen, die für die Pathogenese der MS als wichtig erachtet würden, gefolgt von einer schrittweisen Rekonstitution der adaptiven Immunfunktion bei einer durchweg nur relativ geringen Auswirkung auf die angeborene Immunfunktion, so Dr. Andrew Galazka von Merck.

bvrh

Quelle: Merck

Tranlycypromin

Wichtige Option beim Management therapieresistenter Depressionen

Ein effektives Behandlungsmanagement therapieresistenter Depressionen stellt eine große Herausforderung dar. Nicht selten gelingt trotz mehrfachen Switches des Antidepressivums keine Remission. Ein Review beleuchtete nun neben der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik auch eine Vielzahl an klinischen Studien und konnte zeigen, dass Tranlycypromin bei therapieresistenter Depression nach erfolglosen Therapieversuchen mit unterschiedlichen Antidepressiva wirksam ist, wie namhafte Experten auf einem Symposium von Aristo Pharma im Rahmen des DGPPN/WPA World Congress of Psychiatry 2017 in Berlin erläuterten.

Depressive Störungen gehören nicht nur zu den besonders oft auftretenden psychischen Erkrankungen, sie sind mit

15-30 Prozent häufig auch therapiere-sistent. Um trotz eines unzureichenden Ansprechens – auch nach zwei Antidepressiva unterschiedlicher Wirkstoffklassen – eine effektive Symptom-minderung zu erreichen, bedarf es eines differenzierten Vorgehens. Eine wirksame und sichere Alternative bietet Tranlycypromin, das im Zentralnervensystem den Abbau der Botenstoffe Serotonin, Noradrenalin und Dopamin durch eine irreversible und nicht-selektive Monoaminoxidase-(MAO)-Hemmung verhindert. Da eine erhöhte MAO-A-Aktivität mit Depression korreliert, hat sich der Wirkstoff in der Therapie depressiver Erkrankungen etabliert. „Das besondere pharmakologische Profil wird darüber hinaus durch eine zusätzliche antidepressive Wirkung hinsichtlich Neurogenese, Stressregulation und Transkriptionsfaktoren ergänzt“, erklärte Prof. M. Gerlach, Würzburg. Da es sehr schnell resorbiert wird ($t_{max} = 1h$), die pharmakokinetische Halbwertszeit nur bei 2 Stunden liegt, der Wirkstoff ebenfalls rasch metabolisiert wird und v.a. relevante Cytochrom-P450-Enzyme der Leber nicht gehemmt werden, hat Tranlycypromin nur ein sehr geringes pharmakokinetisches Interaktionspotenzial. „Einzig eine tyraminarme Diät muss eingehalten werden, um einen „Cheese-Effekt“ mit Bluthochdruckkrise zu vermeiden“, meinte Gerlach.

Die Ergebnisse einer Metaanalyse zum einzigen in Deutschland und Österreich zugelassenen irreversiblen und nicht-selektiven MAO-A/B-Hemmer Tranlycypromin (Jatrosom®) stellte Dr. R. Ricken, Berlin, vor. Dafür wurden alle verfügbaren kontrollierten Studien zu Tranlycypromin gesichtet, gemäß ihres Studiendesigns bewertet und statistisch ausgewertet. Die 23 Studien mit insgesamt 1.536 Patienten wurden gemäß den EMA- und Cochrane-Kriterien als Studien mit guter Studienqualität und einem eher geringen Risiko für systematische Verzerrungen eingestuft. „Die Ergebnisse wiesen eine signifikante Überlegenheit von Tranlycypromin zu Placebo auf“, so Ricken. Die Effektstärke lag bei einer auch statistisch signifikanten $\log Odds-Ratio = 0,509$, was im Vergleich zu anderen Antidepressiva ($\log Odds-Ratio = 0,390$) relativ hoch ist. Dass Tranlycypromin eine wichtige Behandlungsoption sei, zeige auch die Empfehlung der aktuellen S3-Leitlinie, die bei Therapieresistenz einen Wechsel des Wirkmechanismus nahelege“, schloss Ricken seinen Vortrag ab.

Tranlycypromin auch bei atypischer Depression

Aus seiner langjährigen praktischen Erfahrung mit dem MAO-Hemmer berichtete Prof. W. A. Nolen, Groningen, und stellte den Fall einer 53-jährigen Frau vor, die er 1978 das erste Mal mit Tranlycypromin behandelt hat. Nachdem weder mehrere Antidepressiva,

EKT, Schlafentzug noch Psychotherapie ihren Zustand einer schweren depressiven Episode mildern, geschweige denn aufheben konnten, erinnerte er sich an die Empfehlung eines Kollegen, bei therapieresistenten Depressionen immer einen MAO-Hemmer zu versuchen. Tatsächlich zeigte die Patienten nach zwei Wochen erste Besserungen und konnte nach sechs Wochen in vollständiger Remission das Krankenhaus verlassen. „Auch heute noch nutzt sie Tranlycypromin und ist nach wie vor stabil“, so Nolen. Doch auch bei der Therapie atypischer oder bipolarer Depressionen hat der Experte sehr gute Ergebnisse mit dem Einsatz eines MAO-Hemmers erzielen können. Auch verschiedene Studiergebnisse belegten die Überlegenheit von Tranlycypromin gegenüber anderen Therapieoptionen sowohl bei bipolarer als auch atypischer Depression, ergänzte Nolen. In der niederländischen Depressionsleitlinie wird der Einsatz von MAO-Hemmern bei atypischer Depression bereits in Schritt zwei, als Switch auf ein anderes Antidepressivum, empfohlen.

red.

Quelle: Aristo Pharma GmbH

2. MS Meet up

Mutmacher-Abend für MS-Betroffene lockte zahlreiche Gäste

Unter dem Motto „Denken – Fühlen – Malen: Kunst als Ventil für MS-Patienten“ fand am 18. Oktober in der Münchener Weinwirtschaft bereits zum zweiten Mal das so genannte MS Meet Up statt. Zahlreiche Multiple Sklerose-Patienten und -Interessierte trafen sich in angenehmer Atmosphäre, um zu erfahren, wie Kunst als Bewältigungsstrategie bei MS helfen kann. Iris Hetz, Künstlerin und MS-Patientin, gab dabei spannende Einblicke in ihr Leben mit MS sowie ihre künstlerische Arbeit. Die begleitende Vernissage zeigte neben einigen ihrer Werke auch Bilder von Susanne Kempf aus Weiden, Anna Lohneisen aus Hof und Ulrike Lautenschlager aus Pirk bei Weiden, die als MS-Patienten ebenfalls die Malerei zur künstlerischen Verarbeitung nutzen.

Wie hilfreich Kreativität beim Umgang mit der Erkrankung sein kann, zeigte Iris Hetz als ein positives Beispiel dafür, dass Kreativität und Malerei den Alltag eines MS-Patienten bereichern kann. Sie steckte mit ihrer positiven Art andere Betroffene an und ermutigte diese das Leben mit MS auf künstlerische Art und Weise zu bewältigen. Neben Iris Hetz stellte Dr. med. Nicolaus König, stellvertretender Vorsitzender des Landesverbandes Bayern der DMSG, das Thema Kunst und MS aus medizinischer Sicht in den Fokus und ging auf die Wechsel-

wirkungen zwischen Kreativität und Neurologie ein. Als renommierter Neurologe und ehemaliger ärztlicher Direktor der Marianne-Strauss-Klinik am Behandlungszentrum Kempfenhausen für MS-Betroffene hat er 2008 für seine Arbeit das Bundesverdienstkreuz am Bande erhalten.

Sponsor dieser Veranstaltungsreihe für und mit MS-Betroffenen ist Mylan als weltweit agierendes Pharmaunternehmen. Das Ziel des Unternehmens ist es, Patienten zu unterstützen und ihnen neue Anreize aufzuzeigen, mit ihrer Erkrankung umzugehen.

rbc

Quelle: Mylan dura

Depression

Ein Weg zurück in die Normalität

In einem modernen Therapiekonzept der Depression stellen patientenrelevante Parameter wie die Anhebung des positiven Affekts und des sozialen Funktionsniveaus neben der Verbesserung der depressiven Stimmung wichtige Ziele dar. Obschon Anhedonie zu den spezifischsten Symptomen der Depression gehört, wird sie in den gängigen Depressionsskalen nicht adäquat abgebildet, bemängelte Prof. Dr. Koen Demyttenaere, Leuven/Belgien. Mit einfachen Fragen wie z. B. „Empfinden Sie Ihr Leben als sinnvoll?“ oder „Was bereitet Ihnen Freude?“ könnte der Arzt Rückschlüsse auf eine Beeinträchtigung des positiven Affekts gewinnen und sich stärker den Patientenbedürfnissen zuwenden.

Depression sei eine der teuersten Erkrankungen, erläuterte Prof. Dr. Siegfried Kasper, Wien. Gründe sind vor allem Arbeitsunfähigkeit und Produktivitätsausfall. Studiendaten zeigen, dass die Patienten unter einer Behandlung mit Agomelatin (Valdoxan®) eine hohe Wahrscheinlichkeit haben, neben einer raschen Stimmungsaufhellung auch ihre emotionale und funktionelle Alltagskompetenz zurückzuerlangen. In Bezug auf die Verbesserung der Anhedonie seien herkömmliche Antidepressiva, wie SSRIs und SNRIs weniger effektiv, so Kasper. Aktuelle Daten einer großen nicht-interventionellen Studie zeigen, dass eine rasche Verbesserung der Anhedonie (erfasst mit der *Snaith-Hamilton Pleasure Skala*, SHAPS) unter der Therapie mit Agomelatin der wichtigste Prädiktor für die Verbesserung sozialen Funktionsniveaus ist¹. Die positiven Effekte auf das emotionale Erleben und die Alltagsfunktionen sind laut Kasper durch die agonistische Wirkung von Agomelatin an MT1-/MT2-Rezeptoren und die antagonistische Wirkung an 5-HT_{2c}-Rezeptoren bedingt, was im frontalen Kortex eine Zunahme der Dopamin- und Noradrenalinfreisetzung zur Folge hat².

Auch das günstige Verträglichkeitsprofil spricht für Agomelatin. Der Wirkstoff hat im Allgemeinen keinen Einfluss auf Körpergewicht, Vigilanz, Sexualfunktion und kardiovaskuläre Parameter (Blutdruck, Herzfrequenz und QTc-Zeit)³. Erhöhungen der Lebertransaminasen seien im klinischen Alltag und bei Kontrolle der Leberwerte äußerst selten, so Kasper. Eine aktuelle Untersuchung der französischen Pharmakovigilanzbehörde ergab, dass das Risiko für schwerwiegende Leberereignisse unter Agomelatin nicht höher ist als unter SSRIs (adjustierte Hazard Ratio 1,07; 95%-Konfidenzintervall 0,51-2,23)².

Nach den Ausführungen von PD Dr. Michael Landgrebe, Hausham, bestätigt sich das positive Nutzen-/Risiko-Verhältnis von Agomelatin im klinischen Alltag. Auch bei depressiven Patienten mit schwerer Anhedonie, bei unzureichend mit SSRIs und/oder SNRIs vorbehandelten Patienten sowie bei Patienten mit Sexualstörungen, ausgeprägten komorbiden Angststörungen, Schlafstörungen und schwerwiegenden Beeinträchtigungen des sozialen Funktionsniveaus haben unter Agomelatin eine große Chance auf eine Remission. Ein besonderer Vorteil für ältere Patienten und solche mit kardialen Begleiterkrankungen ist laut Landgrebe der fehlende Einfluss von Agomelatin auf das QTc-Intervall.

Literatur

- 1 Vinckier F et al. Eur Psychiatry 2017; 44: 1-8
- 2 Racagni G et al. World J Biol Psychiatry 2011; 12: 574-587
- 3 Fachinformation Valdoxan®

Abdol A. Ameri

Quelle: Satellitensymposium „Paving the way to remission from depression“ der Fa. Servier, im Rahmen des DGPPN/WPA-Kongresses, am 10. Oktober 2017 in Berlin

Bei der MS regelmäßig die Therapiezufriedenheit erfragen

Patienten mit Multipler Sklerose (MS) sollten in die Therapieentscheidung miteinbezogen und außerdem im Verlauf der Erkrankung immer wieder einmal zu ihrer Therapiezufriedenheit und zu Belastungen durch die Erkrankung und deren Behandlung befragt werden. Denn die Wahrnehmung der Ärzte und der Patienten ist in dieser Hinsicht nicht selten unterschiedlich: Während Ärzte ihre Aufmerksamkeit häufig auf die körperlichen Veränderungen richten, stehen bei den Patienten mehr die Beeinträchtigung der Lebensqualität – oftmals bedingt durch „verborgene Symptome“ wie eine Fatigue oder ein Nachlassen der kognitiven Leistungsfähigkeit – im Fokus, so ein Fazit eines Symposiums

von Sanofi Genzyme beim Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Leipzig.

Die schubförmige MS (Relapsing Remitting MS, RRMS) und ihre Behandlung kann das Leben der Patienten in vielfacher Hinsicht beeinträchtigen. „Wir müssen dafür sorgen, dass die Behandlung akuten Schüben und einer Behinderungsprogression entgegenwirkt. Sie sollte zudem einfach sein, den Patienten nicht belasten und möglichst auch die neuropsychologischen Symptome der MS günstig beeinflussen“, erklärte Dr. Boris Kallmann aus Bamberg. Dass dies ein realistisches Therapieziel ist, belegen die Daten zu Teriflunomid (Aubagio®), einem Immunmodulator mit entzündungshemmenden Eigenschaften. So zeigte sich in der Studie Teri-PRO laut Kallmann eine hohe Therapiezufriedenheit der Patienten, was sich nicht zuletzt auch in der mit mehr als 98 Prozent hohen Therapieadhärenzrate widerspiegelt.

Nach dem Ergebnis einer Post-hoc-Analyse der gepoolten Daten der Studien TEMSO und TOWER reduzierte Teriflunomid die Rate der Schübe mit Residuen signifikant um 53 Prozent im Vergleich zu Placebo. In beiden Zulassungsstudien ergab sich außerdem eine signifikante Reduktion des Risikos einer Behinderungsprogression gegenüber Placebo. Die inzwischen vorliegenden Langzeitdaten aus der Verlängerung der Phase II-Studie von bis zu 13 Jahren dokumentieren einen über den gesamten Beobachtungszeitraum stabilen mittleren EDSS (*Expanded Disability Status Scale*). Teriflunomid minderte laut Kallmann nach dem Ergebnis der TEMSO-Studie außerdem den jährlichen Hirnvolumenverlust über zwei Jahre signifikant um 30,6 Prozent im Vergleich zu Placebo und bei vorbehandelten Patienten sogar um 51,4 Prozent nach 2 Jahren im Vergleich zu Placebo. Das könnte nach seinen Worten möglicherweise positive Auswirkungen auf die bei vielen Patienten im Krankheitsverlauf zu beobachtende Minderung der kognitiven Leistungsfähigkeit haben. Darauf weisen ebenfalls die Daten der Teri-PRO-Studie hin, in der mehr als 90 Prozent der Patienten eine normale/minimale bzw. milde/mittlere Behinderung durch kognitive Symptome berichteten.

Geringere Beeinträchtigungen durch eine Fatigue

Die Ergebnisse der TOWER-Studie zeigten zudem eine unter Teriflunomid gegenüber Placebo signifikant geringere Zunahme der Fatigue, gemessen anhand des FIS (Fatigue Impact Scale), erklärte Professor Dr. Iris-Katharina Penner, Düsseldorf. Dies bestätigten nach Penner die Daten der Teri-PRO-Studie, in der nach einer 48-wöchigen Behandlungszeit mit Teriflunomid gegenüber den Baseline-Daten weniger Patienten schwere/vollständige Einschränkungen infolge einer Fatigue angaben. ▶

Durch eine Impulstherapie mit Alemtuzumab (Lemtrada®) kann ohne kontinuierliche MS-Medikation eine anhaltende klinische Wirksamkeit erzielt werden. Der monoklonale Antikörper bewirkt eine Depletion von zirkulierenden T- und B-Zellen und eine nachfolgende Reorganisation des Immunsystems, berichtete Professor Dr. Sven Meuth aus Münster beim Kongress in Leipzig.

Alemtuzumab ist laut Professor Dr. Ralf Linker, Erlangen, bei erwachsenen Patienten mit aktiver schubförmiger MS indiziert und kann als First Line-Therapie gegeben werden und ebenso nach einer Vorbehandlung mit anderen MS-Therapeutika. Die Wirksamkeit der Impulstherapie können die inzwischen vorliegenden 6-Jahresdaten der beiden Zulassungsstudien CARE-MS I bei behandlungsnaiven und CARE-MS II bei vorbehandelten Patienten belegen. Dabei war die jährliche Schubrate in den Jahren drei bis sechs nach Linker ausgesprochen niedrig. Bemerkenswert sind insbesondere die Ergebnisse zur Behinderungsprogression: So waren in der Studie CARE-MS I nach sechs Jahren noch 77 Prozent der Patienten und in der Studie CARE-MS II noch 72 Prozent frei von einer über 6 Monate bestätigten Behinderungsprogression. 34 Prozent der Patienten in CARE-MS I und sogar 43 Prozent in CARE-MS II erreichten laut Linker sogar eine Verbesserung einer bestehenden Behinderung. Die beiden Studien CARE-MS I und II zeigten darüber hinaus einen positiven Effekt auf die Hirnatrophierate, wie Professor Meuth darlegte: „Deshalb sollte eine Behandlung mit Alemtuzumab bei Patienten mit aktiver MS unbedingt schon in den frühen aktiven Phasen der Krankheit in Betracht gezogen werden“, erklärte der Neurologe. Denn durch die Reduktion der Hirnatrophierate sind möglicherweise auch günstige Auswirkungen auf die Kognition zu erwirken und damit wahrscheinlich auch positive Effekte auf den Erhalt der Arbeits- und Berufsfähigkeit, ein nach Linker aus Sicht der Patienten sehr bedeutsamer Therapieeffekt.

red.

Quelle: Sanofi Genzyme

Wirbelsäulen-Syndrome

Uridinmonophosphat unterstützt die Nervenregeneration

Persistierende Rückenschmerzen sind in der Bevölkerung weit verbreitet und stellen einen erheblichen sozioökonomischen Kostenfaktor dar. Ursache der Schmerzen ist in vielen Fällen eine Schädigung peripherer Nerven. Keltican® forte kann als bilanzierte

Diät zur nutritiven Unterstützung der körpereigenen nervalen Reparaturmechanismen von geschädigten peripheren Nerven eingesetzt werden.

Ein „Wirbelsäulen-Syndrom“ ist keine exakte ärztliche Diagnose, vielmehr schließt dieser Begriff spezifische wie auch unspezifische Rückenschmerzen ein. Die Ätiologie ist vielfältig und heterogen: Degenerative Veränderungen im Bereich der LWS oder HWS kommen häufig vor, aber auch ein Bandscheibenprolaps, kleinere Verletzungen oder lokale Entzündungsprozesse kommen als Ursache in Betracht. Bei der Mehrzahl der Betroffenen kann jedoch kein zentraler Pathomechanismus und keine sichere anatomische Quelle für das Beschwerdebild identifiziert werden. Eine frühe Diagnostik und Therapie sind wichtige Voraussetzungen für ein erfolgreiches Schmerzmanagement, die Vermeidung einer Chronifizierung des Schmerzes sowie den Erhalt bzw. die Wiederherstellung der Arbeits- und Erwerbsfähigkeit.

Periphere Neuronen weisen – im Gegensatz zu zentralen Neuronen – eine relativ gute Regenerationstendenz auf, allerdings sind die Reparaturprozesse zeitaufwändig und mit einem erhöhten Verbrauch der dafür notwendigen endogenen Ressourcen assoziiert. Zu den unterstützenden Reparaturbausteinen zählen beispielsweise das Pyrimidinnucleotid Uridinmonophosphat (UMP) sowie B-Vitamine. Der menschliche Organismus kann UMP zwar selbst herstellen – allerdings nicht in allen Geweben; Nervenzellen können das Nucleotid nicht produzieren. Die Gabe von Schmerzmitteln, peripheren Muskelrelaxantien oder die Applikation von Wärmepflastern lindern zwar die Schmerzsymptomatik und entspannen die Muskulatur, haben jedoch keinen Einfluss auf die nervalen Reparatur- und Regenerationsmechanismen. Letztere lassen sich durch eine frühzeitige und langfristige Supplementierung von Keltican® forte sinnvoll und kausal unterstützen.

Studiendaten belegen, dass bei schmerzhaften Bewegungseinschränkungen im Bereich der Wirbelsäule die kombinierte Verabreichung von UMP, Vitamin B12 und Folsäure als therapieunterstützende Maßnahme zur Unterstützung der körpereigenen neuronalen Reparaturprozesse sinnvoll ist und gleichzeitig zur Verbesserung der Lebensqualität beiträgt. Als Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diät), bietet die Kombination der drei neurotropen Nährstoffe in Keltican® forte eine einfache, gut verträgliche und kausale Möglichkeit zur unterstützenden Behandlung peripherer Nervenschäden. Anders als die nur symptomatisch wirkenden Analgetika setzt die nutritive Zufuhr der drei für die Nervenregeneration wichtigen Mikronährstoffe direkt an der Ursache der Beschwerden und Schmerzen an und gleicht den für die

regenerativen Prozesse erforderlichen Bedarf an UMP, Vitamin B12 und Folsäure aus.

Keltican® forte kann übrigens auch von Leistungssportlern eingenommen werden. Es steht auf der Kölner Liste® (www.koelnerliste.com) und zählt damit zu den Produkten, die von einem in der Nahrungsergänzungsmittel-Analytik auf Dopingsubstanzen weltweit führenden Labor auf anabole Steroide und Stimulanzien getestet wurde.

rbc

Quelle: Trommsdorff GmbH & Co. KG

ECTRIMS/ACTRIMS-Kongress 2017: Neue Daten zu Ocrelizumab

Klinische Verständnis der Progression bei Multipler Sklerose wächst

Neue Daten aus den Open-Label Extensions der Phase-III-Studien zu Ocrelizumab bei schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) und primär progredienter MS (PPMS) untermauern das günstige Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil des Anti-CD20-Antikörpers aus den kontrollierten Studienphasen. Diese wurden auf dem siebten gemeinsamen Kongress des ECTRIMS (*European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis*) und des ACTRIMS (*Americas Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis*) in Paris vorgestellt. Zusätzlich zeigen aktuelle Daten einer Post-hoc-Analyse der Studien OPERA I und OPERA II: Unabhängig von der Schubaktivität reduzierte Ocrelizumab bei Patienten mit RMS im Vergleich zu Rebif® (Interferon beta-1a, IFN β-1a s. c.) signifikant die Behinderungsprogression. Dieser Vorteil trat besonders hervor bei Patienten, die aufgrund ihres Baseline-EDSS (*Expanded Disability Status Scale*)-Wertes ein erhöhtes Risiko für eine Krankheitsprogression aufwiesen. Der in dieser Analyse verwendete neue Endpunkt PIRA (*Progression Independent of Relapse Activity*) ermöglicht, wichtige Erkenntnisse zur unterschwelligen Krankheitsaktivität bei schubförmigen Formen der MS zu gewinnen.

Eine Auswertung der Sicherheitsdaten aus den Phase-II-, Phase-III-Studien sowie deren offenen Verlängerungsphasen von insgesamt 2.301 mit Ocrelizumab behandelten Patienten bestätigt das vorteilhafte Nutzen-Risiko-Profil des Anti-CD20-Antikörpers: Pro 100 Patientenjahre traten 226 (95% KI: 222-229) unerwünschte Arzneimittelwirkungen und 7,18 (95% KI: 6,59-7,80) schwere unerwünschte Arzneimittelwirkungen auf. Durchschnittlich betrug pro 100 Patientenjahre unter Ocrelizumab die Anzahl an Infektionen 71,3 (95% KI: 69,5-73,2) und an schweren Infektionen 1,86 (95% KI: 1,57-2,19).³ Die

Inzidenzraten von Malignomen waren unter Ocrelizumab vergleichbar mit den Inzidenzraten von MS-Populationen aus Studien und epidemiologischen Untersuchungen.

PIRA ist ein neuer Endpunkt zur Messung der schubunabhängigen Behinderungsprogression bei RMS-Patienten. Gemessen wird er über die zusammengesetzte bestätigte Behinderungsprogression (*composite confirmed disability progression*, cCDP), bestehend aus der EDSS, dem 25-Fuß-Gehtest (*timed 25-foot walk*, T25FW) und dem 9-Hole Peg Test (9HPT). In der gepoolten Post-hoc-Analyse der OPERA I- und II-Studienendaten zu dem neuen Endpunkt PIRA verringerte sich bei RMS-Patienten das relative Risiko für eine nach 12 bzw. 24 Wochen bestätigte, schubunabhängige Behinderungsprogression um 25 % bzw. 23 % ($p = 0,008$ bzw. $p = 0,039$).

Ein neuer Algorithmus, der ebenfalls auf dem ECTRIMS/ACTRIMS-Kongress vorgestellt wurde, kann in der MRT-Bildgebung genutzt werden, um sich langsam entwickelnde Läsionen (*Slowly Evolving Lesions*, SEL) im Gehirn zu identifizieren. Mit diesem neuen Verfahren ist es möglich, entzündliche Prozesse, die während einer MS subklinisch ablaufen, automatisch zu detektieren und zu charakterisieren. SELs entwickeln sich unabhängig von akuten Läsionsherden und bieten daher als potenzieller Biomarker eine zusätzliche Option für das Monitoring von Krankheitsaktivität. Diese neue Möglichkeit zum Nachweis sowohl einer akuten als auch einer chronischen Krankheitsaktivität mittels konventioneller MRT-Aufnahmen könnte die Überwachung der MS-Progression und die Therapie weiter voranbringen, erklärte Dr. Stephen Hauser, Leiter des wissenschaftlichen Lenkungsausschusses der OPERA-Studien, Direktor des Weill-Instituts für Neurowissenschaften und Leiter der Neurologieabteilung an der Universität von Kalifornien in San Francisco. Man habe zwar gesehen, dass SELs bei allen Verlaufsformen von MS auftreten können, doch die neuen Erkenntnisse könnten besonders vielversprechend für Patienten mit PPMS sein, deren fortschreitende Behinderung mit dem Auftreten von SELs im Zusammenhang stehen könnte.

Referenzen

- Hauser SL et al., N Engl J Med 2017; 376 (3): 221-234
Montalban X et al., N Engl J Med 2017; 376 (3): 209-20
Hauser SL et al, ECTRIMS 2017, Poster P676
Hauser SL et al, ECTRIMS 2017, Poster P686
Kappos L et al., ECTRIMS 2017, Poster P654
Elliott C et al., ECTRIMS 2017, Oral Presentation 186

red.

Quelle: Roche

Einsatz von Spinraza® (Nusinersen) bei Kindern und Erwachsenen mit SMA

Der neue Wirkstoff Nusinersen (Spinraza®) von Biogen macht die 5q-assoziierte spinale Muskelatrophie (5q-SMA) erstmals gezielt behandelbar. Neben dem Einsatz bei Säuglingen und Kleinkindern können von dem Antisense-Oligonukleotid in geeigneten Fällen auch jugendliche und erwachsene Patienten mit SMA profitieren. Hierauf wiesen Experten bei einem Symposium von Biogen anlässlich der 113. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) in Köln hin. Die Zulassung von Nusinersen basiert auf den beiden multizentrischen, randomisierten, doppelt verblindeten Studien ENDEAR und CHERISH mit über 260 Patienten mit infantiler SMA bzw. späterem SMA-Krankheitsbeginn. Neben der klinisch relevanten Wirksamkeit belegten die Studien auch ein günstiges Nutzen-Risiko-Profil von Nusinersen.

SMA ist eine seltene, potenziell lebensbedrohliche Erkrankung, die zu einem allmählichen Verlust der Bewegungsfähigkeit führt. Dadurch erreichen viele Patienten keine motorischen Meilensteine wie beispielsweise das Heben des Kopfes, freies Sitzen, Stehen oder Gehen. Die Kognition oder das Schmerzempfinden sind dabei jedoch nicht beeinträchtigt. SMA gehört zu den häufigsten genetisch bedingten Todesursachen bei Säuglingen und Kleinkindern. SMA ist gekennzeichnet durch einen Funktionsverlust oder Defekt des Gens SMN1, das für die Produktion von SMN-Protein (*Survival of Motor Neuron*) verantwortlich ist. Durch das Fehlen dieses wichtigen Proteins kommt es zu einem Verlust von Motoneuronen im Rückenmark und infolge zu einer schweren und progressiven Atrophie und Schwäche der Muskulatur. Nusinersen greift in zelluläre Prozesse an einem dem SMN1 verwandten Gen ein, SMN2. Der Mensch besitzt zwischen 0 und 8 Kopien dieses SMN2-Gens. Da jede dieser Kopien ca. 10 Prozent funktionales Protein bildet, stellt die Kopienzahl einen wichtigen Prädiktor für den klinischen SMA-Schweregrad dar: Patienten mit vielen SMN2-Kopien zeigen meist einen milderen Verlauf. Allerdings reicht die Gesamtproteinmenge oft nicht aus, um die Funktion der Motoneuronen zu erhalten. Durch den Einsatz von Nusinersen kann die Produktion von vollständigem und funktionsfähigem SMN-Protein erhöht werden, wodurch das Überleben der Motoneuronen im Rückenmark sichergestellt wird. Patienten erreichen mit Nusinersen motorische Meilensteine und eine Verbesserung der Muskelfunktion, die bei einem unbehandelten Krankheitsverlauf bislang nicht beobachtet werden konnten. Die Applikation erfolgt intrathekal mit-

tels Lumbalpunktion in den Liquorraum des Wirbelkanals der Wirbelsäule.

Die Daten zur Zulassung werden durch zwei offene Studien ergänzt, die Studie CS2 sowie die Studie CS12. In die Untersuchungen waren 28 Patienten eingeschlossen, deren Alter bei der ersten Dosis zwischen 2 und 15 Jahren lag. Drei von ihnen waren bei der letzten Studienvisite mindestens 18 Jahre alt. Von den 28 Patienten hatte einer 2 Kopien des SMN2-Gens, 21 hatten 3 Kopien und 6 hatten 4 Kopien. Die Patienten wurden über einen Zeitraum von 3 Jahren beurteilt. Die Punktzahl des HFMSE-Scores (*Hammersmith Functional Motor Scale Expanded*) – ein Hilfsmittel zur Beurteilung der motorischen Funktion – verbesserte sich bei den Patienten anhaltend, zudem wurde kein Plateau im Zeitverlauf beobachtet. Patienten unter Verum verbesserten sich darüber hinaus in ihrer Gehfähigkeit nach 1.050 Tagen um 96,7 Meter (SD 42,36; $n = 6$) auf einer mittleren Gehstrecke von 278,2 Metern (SD 157,58), beurteilt anhand des 6-Minuten-Gehtests. Zwei vorher nicht frei gehfähige Patienten konnten frei gehen. Die Ergebnisse legen nahe, dass auch ältere SMA-Patienten mit bestehender Diagnose von einem Einsatz von Nusinersen profitieren können.

Nusinersen ist sowohl für die Behandlung von Säuglingen und Kleinkindern als auch für die Behandlung von jugendlichen und erwachsenen Patienten zugelassen. Adulte Patienten werden ihre SMA-Diagnose in den allermeisten Fällen zu einer Zeit erhalten haben, zu der noch keine medikamentöse Therapie zur Verfügung stand. Die Behandlung sollte sich auf die individuelle Einschätzung durch einen Experten stützen und nur von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der SMA-Therapie hat. Grundsätzlich wird ein multidisziplinäres Team mit Erfahrung bei der spezialisierten Betreuung von SMA-Patienten und deren Familien in der Regel als am effektivsten für die Behandlung angesehen.

Aufgrund der charakteristischen Ausprägung der Krankheitsverläufe wird inzwischen bei der SMA oft auf die Unterteilung von fünf Schweregraden (0 bis IV) verzichtet. Stattdessen wird zwischen einer früh einsetzenden „infantilen“ Form (Manifestation ≤ 6 Monate) und einer später einsetzenden „later-onset“ Form (Manifestation > 6 Monaten) unterschieden. Zudem kann die SMA-Diagnose bereits präsymptomatisch genetisch gesichert werden, wenn noch keine eindeutigen Symptome erkennbar sind.

Breites Studienprogramm führte zur Zulassung

Für Nusinersen existieren Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten über verschiedene Patientenpopulationen und Schweregrade hinweg. In der ENDEAR-

Studie lag bei der Endauswertung der Prozentsatz an Patienten, die motorische Meilensteine erreichten und als Responder eingestuft wurden, in der Nusinersen-Gruppe (51 Prozent) statistisch signifikant höher als in der Kontrollgruppe mit Scheinintervention (0 Prozent, $p < 0,0001$). Von den mit Nusinersen behandelten Patienten wiesen 67 Prozent eine Besserung bei den Meilensteinen der Motorikentwicklung auf, im Vergleich zu 14 Prozent unter Scheinintervention. Nur 1 Prozent vs. 22 Prozent wiesen eine Verschlechterung auf.

In der CHERISH-Studie bei Patienten mit später einsetzender SMA lag die mittels HFMSE-Score erfasste Entwicklung motorischer Fähigkeiten in der Nusinersen-Gruppe klinisch bedeutsam und statistisch hochsignifikant über den Ergebnissen mit Scheinintervention (durchschnittliche Verbesserung um 4,9 Punkte; $p = 0,000001$). Zusätzlich existieren Daten aus der unverblindeten Phase-II-Studie NURTURE mit präsymptomatischen Patienten mit diagnostizierter SMA, die in Zwischenbewertungen ebenfalls signifikante Vorteile für Nusinersen erkennen ließen.

Das Nutzen-Risiko-Profil von Nusinersen war dabei durchgehend günstig. Unerwünschte Ereignisse oder schwere unerwünschte Ereignisse traten weniger häufig als unter Scheinintervention auf.

red.

Quelle: Biogen GmbH

Kontinuität als Erfolgsrezept

Schizophrenie-Therapie mit langwirksamen Antipsychotika

Den Alltag bewältigen, das soziale Leben aufnehmen und wieder in den Arbeitsmarkt einsteigen – das sind die Wünsche vieler Patienten mit Schizophrenie. Die Chancen sind umso größer, je früher die Patienten nach der Erstmanifestation ein antipsychotisches Behandlungskontinuum erreichen. Welche Vorteile die vorhandenen Darreichungsformen – oral oder langwirksam – hier bieten, diskutierten Professor Dr. Christoph Correll, New York, und PD Dr. Stephan Heres, München, im Rahmen einer Fortbildungsveranstaltung von Janssen. Teil der Debatte war auch die Frage: Sollten langwirksame Antipsychotika als zentrale Langzeittherapie allen Patienten angeboten werden?

Ersterkrankte schizophrene Patienten haben eine gute Tendenz für eine Remission, jedoch auch ein hohes Risiko für einen Rückfall. Grund ist häufig die fehlende Therapiekontinuität. Darüber hinaus kann die mangelnde Therapieadhärenz unter oralen Antipsychotika das Risiko einer Rehospitalisierung

begünstigen. Für Correll und Heres ist gerade dies ein wichtiges Argument für eine frühzeitige Einstellung auf langwirksame Antipsychotika. Daher sollten diese nach erfolgreicher Akuttherapie von Ersterkrankten als mögliche Therapieoption berücksichtigt werden, wobei die beiden Experten eine gemeinsame Entscheidung von Arzt und Patient befürworten.

Bei ersterkrankten schizophrenen Patienten bieten sich aufgrund der hohen Ansprechrate auf eine antipsychotische Behandlung günstige Vorbedingungen für einen langfristigen Therapieerfolg; damit haben sie eine gute Lebensprognose, so Correll. „Etwa 40 bis knapp 90 Prozent der ersterkrankten Patienten sprechen zunächst gut auf eine antipsychotische Therapie an. Die damit verbundene symptomatische und funktionelle Remission bildet die Voraussetzung für eine Wiedereingliederung in das soziale Umfeld. Patienten bekommen so die Möglichkeit, ihr Leben selbstständig zu gestalten und neue Perspektiven für die Zukunft zu entwickeln – und damit eine bessere Lebensqualität“, so Correll. Laut einer Metaanalyse von 50 Studien gelang dies jedoch nur bei jedem siebten Patienten. Correll weiter: „Die Herausforderung, der wir uns jeden Tag stellen müssen, ist, dass unsere Patienten nicht ausreichend stabil eingestellt sind, sondern schnell Rückfälle entwickeln. Gerade Ersterkrankte haben am meisten zu verlieren, aber auch am meisten zu gewinnen“, fasste Correll zusammen. Rückfälle verhindern nicht nur eine psychosoziale Rehabilitation. Mit jedem Rückfall verändert sich auch das Gehirn biologisch, so dass der Anteil von Patienten zunimmt, der im Sinne einer sekundären Therapieresistenz nicht mehr auf eine antipsychotische Therapie anspricht. In einer Studie, die die Rückfallraten von Patienten nach der ersten Schizophrenie-Episode untersuchte, lag die für das Langzeit-Outcome relevante Rückfallrate nach 60 Monaten bei 81,9 Prozent der Patienten. Derzeit gibt es nur wenige modifizierbare Prädiktoren für ein klinisches Ansprechen auf eine antipsychotische Therapie. Dazu gehören neben der Dauer der unbehandelten Psychose und der psychischen Komorbidität wie Suchterkrankungen vor allem die Anzahl der Rückfälle sowie die Nicht-Adhärenz der Patienten. Das Ziel der Behandlung müsse also aus ärztlicher und aus Patientensicht sein, die vorhandenen therapeutischen Spielräume möglichst früh und gut auszunutzen, machte Correll deutlich.

In einer Studie mit 69 in-office-Gesprächen zwischen Patienten und Verschreibenden berichteten Patienten, die sich auf eine Behandlung mit langwirksamen Antipsychotika einließen, über ihre Erfahrungen. Zu den Positiven gehörten neben dem Gefühl einer Entlastung von der Tabletteneinnahme auch Berichte über verbesserte Alltagsfähigkeit sowie

das Gefühl einer schnelleren und besseren Wirkung als bei oralen Formulierungen. Dies könnte laut Heres daraus resultieren, dass die Patienten unter langwirksamen Antipsychotika insgesamt niedrigere Dosierungen benötigten, die sich zusammen mit den konstanteren Plasmaspiegeln auch positiv auf die Verträglichkeit auswirken könnten. Damit sich Patienten zu einer Therapie mit langwirksamen Antipsychotika bereit erklären, ist eine umfassende Aufklärung hinsichtlich der Therapieoptionen durch den Arzt erforderlich. Positive Erfahrungen mit langwirksamen Antipsychotika und damit einhergehende erhöhte Akzeptanz können sich dabei positiv auf die Gesprächsführung und damit auf die Bereitschaft des Patienten auswirken.

Überlegenheit gegenüber oralen Antipsychotika im Real-Life-Setting

Eine Metaanalyse von 13 Studien mit dem Ziel, den Effekt des Studiendesigns auf die Wirksamkeit antipsychotischer Formulierungen zu vergleichen, zeigte, dass sich ein signifikanter Vorteil von langwirksamen Antipsychotika gegenüber oralen Antipsychotika ergab, wenn es sich um prospektive und retrospektive Beobachtungsstudien handelte (prospektiv, relatives Risiko 0,62 [$p = 0,001$]; retrospektiv, relatives Risiko 0,56 [$p = 0,001$]) und nicht um randomisierte, kontrollierte, klinische Studien (RTC). Die Überlegenheit von langwirksamen Antipsychotika war folglich umso größer, je stärker sich das Studiendesign an Real-Life-Bedingungen orientierte. Dass sich in randomisierten, kontrollierten, klinischen Studien (RCT, relatives Risiko 0,89 [$p = 0,416$]) kein Vorteil zugunsten von langwirksamen Antipsychotika nachweisen ließ, erklärte Heres mit dem besonderen Studiendesign, das durch strenge Patientenselektion und ein enges Therapiemonitoring die zu erwartenden Unterschiede in der Behandlung nivelliert.

red.

Quelle: Janssen-Cilag

Zertifizierte Online-Fortbildung von Hexal

Aktuelle Änderungen der BtMV

Die Neuerungen in der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (3. BtMV-VändV) bringen wesentliche Verbesserungen für die Therapie von Suchtpatienten mit sich. In einem von Hexal initiierten Webinar für Fachkreise werden die Änderungen von Hans-Günter Meyer-Thomson, Allgemeinmediziner an der ASKLEPIOS Klinik Hamburg und Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin, anschaulich

erläutert. Das Webinar ist zudem mit vier Fortbildungspunkten zertifiziert. Durch die Änderungen der 3. BtMV-VÄndV soll der Suchtmediziner deutlich mehr Spielraum in der Therapie seiner Patienten bekommen und ihn auch in Zweifelsfällen von der Angst vor gerichtlichen Sanktionen aufgrund von fälschlicher Behandlung befreien. Mit diesen Hinweisen eröffnete Herr Meyer-Thompson das Webinar mit dem Titel „Update Substitution: Was bringt die 3. BtMVVÄndV?“. Das Substitutionsrecht will mit dieser Neuverordnung nicht nur den Erkenntnissen des wissenschaftlichen Fortschritts, sondern auch den praktischen Erfordernissen Rechnung tragen, so Meyer-Thompson. Inwieweit die ärztliche Therapiefreiheit damit gestärkt wird, zeigen folgende Beispiele aus den Neuerungen und Ergänzungen im kurzen Überblick:

- ▶ Arzt und Patient werden von dem strikten Therapieziel der Abstinenz befreit, allerdings unter der Prämisse, dass Abstinenz weiterhin angestrebt werden soll. Mögliche Zeitpunkte von Abstinenzversuchen können in Abstimmung mit dem Patienten festgelegt und dokumentiert werden. Grundsätzlich geht es jedoch um die Sicherung des Überlebens.
- ▶ Mit der Änderung des Begriffs von Opiat-Abhängigkeit in Opioid-Abhängigkeit werden synthetisch hergestellte Opiode jetzt ebenfalls durch die Substitution erfasst.
- ▶ Für Diamorphin gilt in Zukunft, dass es unter bestimmten Bedingungen auch in anderen Applikationswegen als oral zulässig ist. Dadurch wird die Behandlung auch für einen größeren Patientenkreis möglich gemacht.
- ▶ Geändert wurden die zeitlichen Vorgaben bei der Rezeptierung: Die Verordnungsdauer der Z-Rezepte ist im Rahmen der Wochenendregelung von zwei auf bis zu fünf Tage, die Take-Home-Vergabemöglichkeit (neue Kennzeichnung „T“) für Ausnahmefälle auf bis zu 30 Tage verlängert worden.
- ▶ Der sogenannte Sichtbezug außerhalb der Praxis wurde auf einen größeren Personen- bzw. Institutsbereich erweitert. Substitutionsmittel zum unmittelbaren Gebrauch dürfen nun auch von medizinisch, pharmazeutisch oder pflegerisch ausgebildetem Personal beim Hausbesuch sowie im Gesundheitsamt, Alten- und Pflegeheimen, in Reha-Einrichtungen oder in einem Hospiz abgegeben werden.
- ▶ Mit dem Ziel, das Versorgungsangebot gerade im ländlichen Bereich zu verbessern, ist die Konsiliarregelung, d. h. die Behandlung durch einen Arzt ohne suchtmmedizinische Qualifikation, von drei auf zehn Patienten erweitert worden.
- ▶ Die bisher erforderliche Substitutionsbescheinigung bei einem Wechsel der Behandlung entfällt. Ab jetzt kann die Absprache auch anders erfolgen,

es reichen auch Überweisungsschein, Arztbrief oder eine telefonische Übergabe.

- ▶ Eine Psychosoziale Betreuung (PSB) ist für den Patienten nicht mehr verpflichtend, der substituierende Arzt kann ihn davon befreien und über die Notwendigkeit im Einzelfall selbst entscheiden. Interessierte Ärzte können sich das zertifizierte Webinar kostenfrei weiterhin online ansehen. Die Teilnahme an dem Webinar und die erfolgreiche Durchführung der Lernerfolgskontrolle (70 Prozent richtige Antworten) werden von der Bayerischen Landesärztekammer mit vier Fortbildungspunkten anerkannt. Die Lernerfolgskontrolle steht ebenfalls online zur Verfügung und kann ausgefüllt mit persönlichen Angaben sowie einem EFN-Barcode eingesendet werden. Das Zertifikat wird anschließend elektronisch an die zuständige Ärztekammer gemeldet. **Der Einsendeschluss für die Lernerfolgskontrolle ist der 11.07.2018.**

bvrh

Quelle: Hexal

Stellenwert von monoklonalen Antikörpern

Migräne und chronischer Rückenschmerz

Kopf- und Rückenschmerzen gehören zu den häufigsten Konsultationsanlässen beim Arzt – doch nicht nur dies verbindet die zwei Volkskrankheiten, hielten die Schmerzexperten Prof. Dr. Hans-Raimund Casser (Mainz), PD Dr. Charly Gaul (Königstein im Taunus) und Prof. Dr. Uwe Reuter (Berlin) im Rahmen des diesjährigen Deutschen Schmerzkongresses (DGSS) in Mannheim bei einem Symposium von Teva fest. Zum einen würden die Erkrankungen gemeinsame Risikofaktoren für eine Chronifizierung aufweisen und zum anderen seien ebenfalls die Mechanismen der Chronifizierung vergleichbar. Auch die Koinzidenz und Komorbidität von Kopf- und Rückenschmerzen spiele hierbei eine Rolle. In der Praxis sei ein frühes systematisches Screenen von psychischen und anderen Komorbiditäten erforderlich. Nur durch ein multimodales Vorgehen und einen im Hinblick auf die Medikamenteneinnahme informierten Patienten könne eine Schmerztherapie dann langfristig erfolgreich sein. Sowohl bei Rücken- als auch Kopfschmerzen – und im Speziellen bei der zu den häufigsten Kopfschmerzformen zählenden Migräne – bestehe noch immer ein hoher Bedarf an neuen Substanzen mit hoher Wirksamkeit und guter Verträglichkeit. Hier zeigen monoklonale Antikörper vielversprechende Aussichten: Bei Rückenschmerzen Antikörper, die NGF (*Nerve Growth Factor*) binden, und bei der Mig-

räneprophylaxe Antikörper, die gegen das *Calcitonin Gene-Related Peptide* (CGRP) gerichtet sind.

„Kopfschmerz-Patienten haben eine höhere Inzidenz von Rückenschmerzen. Dagegen haben Menschen mit chronischen Kopfschmerzen wiederum ein mehrfach erhöhtes Risiko, an Rückenschmerzen zu leiden“, umriss PD Dr. Charly Gaul die Parallelen zwischen beiden Erkrankungen. Zu den Gemeinsamkeiten zählen zum einen die Mechanismen für eine Chronifizierung mit einer peripheren und zentralen Sensitivierung, proinflammatorischen Prozessen, Veränderungen der Schmerzmatrix, Störung der deszendierenden Schmerzhemmung und Zunahme der affektiv-emotionalen Schmerzkomponente. Zum anderen ähneln sich die Risikofaktoren für eine Chronifizierung. Hierzu können laut Gaul ein niedriger Bildungsstatus, Rauchen, Übergewicht sowie psychische Komorbiditäten wie Angststörung und Depression zählen. Auch die Medikamenteneinnahme ist ein Faktor. Beispielsweise gelte die Akutmedikation bei Rückenschmerz als möglicher Chronifizierungsfaktor für Kopfschmerzen.

Multimodale Therapiekonzepte als Schlüssel zum Erfolg?

„Die interdisziplinäre Schmerztherapie und deren Koordination steckt hier noch in den Kinderschuhen“, sagte Prof. Dr. Hans-Raimund Casser. So wird eine multimodale Schmerztherapie bei chronischem Rückenschmerz nur bei 5,4 % der im Krankenhaus Behandelten angewendet. Dementsprechend bringt ein Krankenhausaufenthalt für die meisten Rückenschmerz-Patienten keine dauerhaft befriedigenden Behandlungsergebnisse. „Es fehlt eine wirksame und langfristig nebenwirkungsarme Medikation bei chronischen Rückenschmerzen.“ Dies sei auch bei Migräne der Fall, schilderte Prof. Dr. Uwe Reuter den Status quo der Therapie. „Aktuell befinden sich humanisierte monoklonale Antikörper in der Entwicklung, die gegen das *Calcitonin Gene-Related Peptide* (CGRP) binden und Hoffnung auf eine prophylaktische Therapie geben“, so Reuter. Hierzu zählen Fremanezumab, Erenumab, Galcanezumab und Eptinezumab, die in Studien wenige Nebenwirkungen und ein gutes Sicherheitsprofil aufweisen. Als Therapieoption bei chronischen Rückenschmerzen werden aktuell Antikörper wie Fasinumab in Studien getestet, bei denen der NGF gebunden wird, der bei der Schmerzentstehung und Entwicklung von überschießenden Schmerzen beteiligt ist. Diese Ansätze besitzen das Potenzial, die künftige multimodale Behandlung zu erweitern, resümierten die Experten.

red.

Quelle: Teva GmbH