

Gemeinsamer DGNR-DGNKN-Kongress 2018

Über 100 Besucher bei gemeinsamem Industriesymposium zur Gangrehabilitation 2.0

Gemeinsam veranstalteten zebris Medical, h/p/cosmos und THERA-Trainer ein Industriesymposium für alle, die sich für moderne, effiziente und effektive Gangrehabilitation interessieren und ihre eigenen Erfahrungen mit dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technologie abgleichen wollten.

Auf Grundlage aktueller Evidenz thematisierten die Referenten die Anforderungen an die neurologische Gangrehabilitation sowie die Umsetzung wirksamer Therapielösungen mit technologischer Unterstützung. Nach der Begrüßung und Einleitung durch *Rudolf Anders* von h/p/cosmos führte die Neuroreha-

elles Training deutlich zu verbessern sowie mittels einer im Laufband eingebaute Druckmessplatte eine Ganganalyse durchführen zu können. Mit einer Ganganalyse werden alle relevanten Gangparameter schnell und präzise ermittelt und somit Defizite quantifizierbar und Fortschritte messbar.

werden, da sich mit dieser Art des gerätegestützten Trainings die Empfehlungen der Leitlinie gut umsetzen und einhalten lassen.

Den Vorträgen folgten intensive Diskussionen und ein spannender Austausch. Großes Interesse und eine Vielzahl an Nachfragen auch im weiteren Verlauf des DGNR-Kongresses bestätigten die Aktualität und Brisanz des Themas.

Weitere Informationen:

medica Medizintechnik GmbH
Jakob Tiebel, Leiter Produktmanagement
jakob.tiebel@thera-trainer.de
www.thera-trainer.de

h/p cosmos sports & medical gmbh
Rudolf Anders, Vertriebsleiter Deutschland
rudolf.anders@hpcosmos.com
www.hpcosmos.com

zebris Medical GmbH
Saskia Döring
www.zebris.de
saskia.doering@zebris.de

Quelle: Satellitensymposium »Gangreha 2.0 – evidenzbasierte Therapie neurologischer Gangstörungen« bei der Gemeinsamen Jahrestagung der DGNR und DGNKN am 7. Dezember 2018 in Erlangen, veranstaltet von h/p cosmos, medica Medizintechnik und zebris Medical



Abb: Gut besuchtes Satellitensymposium in der Heinrich-Lades-Halle in Erlangen

Expertin *Sabine Lamprecht* in das Thema evidenzbasierte Therapie neurologischer Gangstörungen ein und zeigte dabei die Vorteile, Unterschiede und Grenzen von Laufband und Gangtrainern auf. Durch das automatisierte Training erreichten Patienten eine hohe Anzahl an Schrittwiederholungen. Zudem betonte sie die Möglichkeit, das Gangbild des Patienten durch eine visuelle Stimulation und/ oder virtu-

Im zweiten Abschnitt referierte *Jakob Tiebel* von THERA-Trainer über die Möglichkeit, verschiedene Geräte in einem sinnvollen Zirkeltraining zu vereinen. Im Mittelpunkt dieser Überlegungen steht die Umsetzung der ReMoS-Leitlinie im Therapiealltag. Die Patienten werden nach bekannten Messverfahren wie dem FAC in Subgruppen unterteilt. Ziele können laut Jakob Tiebel gut kontrolliert und auch erreicht

Gemeinsamer DGNR-DGNKN-Kongress 2018

Studie zu Dysphagie-Überwachungsgerät vorgestellt

Die flexible endoskopische Evaluation des Schluckens (FEES) ist das am häufigsten genutzte apparative Verfahren in der Dysphagie-Diagnostik, um eine Entscheidung über die Änderung des Trachealkanülenstatus (TK-Status) zu treffen. Eine prospektiven Studie sollte geprüft werden, ob mit einer automatisierten Langzeitmessung des Schluckens mit einem neu entwickelten Messgerät (RehaIngest®, Fa. Hasomed, Magdeburg) vergleichbare Ergebnisse erzielt werden können. Ziel soll die Überwachung des dysphagischen Patienten im Rahmen des Trachealkanülenmanagements sein.

In der im Rahmen des Gemeinsamen DGNR-DGNKN Kongresses vorgestellten Studie werden prospektiv Daten von Patienten mit Trachealkanüle aufgrund einer neurogenen Schluckstörung erhoben. Die Mittelwerte der Messparameter (Ausdehnung und Geschwindigkeit der Kehlkopfhebung und Schluckfrequenz) einer 4-Stunden Langzeitmessung mit dem Schluckmesssystem RehaIngest werden mit der Entscheidung aus einer FEES (Änderung des TK-Status) verglichen.

Bis Dezember 2019 konnten 13 Patienten (mittleres Alter 62 Jahre) in die Auswertung eingeschlossen werden. Die endoskopische Untersu-

chung empfahl bei neun Patienten eine Änderung des Trachealkanülenstatus. Zwischen der mittleren Schluckfrequenz über vier Stunden, gemessen mit dem Dysphagie-Überwachungsgerät, und der FEES konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden ($p=0,2$). Die Mittelwerte der Ausdehnung der Kehlkopfbewegung ($p<0,003$) sowie die Geschwindigkeit der Kehlkopfhebung ($p<0,001$) korrelierten jedoch signifikant mit der Entscheidung einer Änderung des TK-Status anhand der FEES.

Es konnte somit bei neurogenen Dysphagiepatienten mit einer Tra-

chealkanüle ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Mittelwerten der Messparameter zur Kehlkopfbewegung in der automatisierten Langzeitmessung und den Ergebnissen der FEES gefunden werden. Die Langzeitmessung kann folglich ein Instrument zur Bewertung des Trachealkanülenstatus und Überwachung eines Patienten mit einer Schluckstörung nach einer Änderung des Trachealkanülenstatus sein.

Segler V, Adam J, Seidl RO. Stellenwert einer automatisierten Langzeitmessung des Schluckens im Trachealkanülenmanagement bei Patienten mit einer neurogenen Schluckstörung. *Neurologie & Rehabilitation* 2018; 24(S1): S58

The image shows two women in white lab coats, likely healthcare professionals, looking at a tablet. The tablet displays the RehaIngest software interface, which includes a bar chart and various data points. A small device labeled 'RehaIngest' is placed on the table in front of them.

Erstes Langzeit-Schluckmesssystem ab 2019 auch mit Biofeedback

RehaIngest®

HASOMED

Mehr Informationen auf www.rehaingest.de oder auf der DGNR in Erlangen vom 6. bis 8. Dezember 2018 am Stand 28

Weltneuheit

Neurowoche 2018, Berlin, 30.10.–03.11.2018

91. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Im Rahmen der im vierjährigem Turnus stattfindenden Neurowoche tagten die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), die Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP) und die Deutsche Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie Anfang November 2018 in Berlin mit über 7.000 Teilnehmern. Zentrale Themen waren höhere sensorische Verarbeitungsprozesse des Gehirns, Gleichgewichts- und Gangstörungen, Bewegungsstörungen und neurodegenerative Erkrankungen, neurologische Plastizität und Regeneration sowie innovative Behandlungsstrategien.

Die Eröffnungsveranstaltung und das Präsidentensymposium boten spannende Vorträge hochkarätiger Referenten: Als Gastredner sprach der Wissenschaftsjournalist, Physiker und Autor *Ranga Yogeshwar* über »Mensch und Maschine – wer programmiert wen?«, *Prof. Onur Güntürkün*, Bochum, erläutert den aktuellen Kenntnisstand zur Entwicklung der zerebralen Lateralisation höherer Hirnfunktionen; *Prof. Angela Friederici*, Leipzig, setzte sich mit den neurobiologischen Grundlagen der Entwicklung von Sprache sowie der Pathophysiologie von Aphasien auseinander und *Prof. Giuseppe Vallar*, Mailand, diskutierte die aktuellen Erkenntnisse zu den neuronalen Grundlagen der visuellen Raumwahrnehmung und des Neglects.

Bei der Fachpressekonferenz berichtete *Prof. Waltraud Pfeilschifter*,

Frankfurt, über die Ergebnisse der WAKE-UP-Studie zur Identifizierung von Schlaganfallpatienten mit unklarem Symptombeginn, die für die Thrombolyse geeignet sind. Die 2018 von einem europäischen Forschungskonsortium um *Prof. Götz Thomalla*, Hamburg, publizierte Studie konnte belegen, dass die Thrombolyse auch bei Patienten mit unklarem Beginn der Schlaganfallsymptome wirksam und sicher ist, wenn sie im MRT ein DWI-FLAIR-mismatch aufweisen [1].

Prof. Frauke Zipp, Mainz, hob hervor, dass mittlerweile mit dem Neurofilament-light-chain-protein (NFL) ein prognostischer Serum-Biomarker und Therapie-Response-Surrogat für MS und Neurodegeneration durch eine sehr sensitive Messmethode bestimmt werden kann [2, 3]. Und erstmals gibt es Hoffnung für die sekundär progrediente MS (SPMS): Der S1P-Modula-

tor Siponimod konnte als erste Substanz in einer Phase-3-Studie das Fortschreiten der SPMS verlangsamen [4].

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen, präsentierte den Stand der Forschung zu den Antikörpern Eptinezumab, Erenumab, Fremanezumab und Galcanezumab gegen das Calcitonin-Gen-Related-Peptide (CGRP), das eine wichtige Rolle bei der Pathophysiologie der Migräne spielt, oder den CGRP-Rezeptor. Die Antikörper seien in Phase-II- und Phase-III-Studien wirksam und deutlich verträglicher als traditionelle Migräneprophylaktika. Von einer Revolution der Migräneprophylaxe könne in Anbetracht offener Fragen zur Erstattung und Sicherheit aber noch nicht gesprochen werden, so Diener. [G.]

1. Thomalla G et al. NEJM 2018; 379(7):611–22.
2. Siller N et al. Mult Scler 2018 Mar 1;1352458518765666
3. Khalil M et al. Nat Rev Neurol. 2018; 14(10): 577–89
4. Kappos L et al. Lancet 2018; 391(10127): 1263–73.

MS-Therapie

Real-World-Daten ergänzen die Evidenz zur Langzeitwirksamkeit

Eine immer wichtigere Rolle bei der Behandlung der MS spielt die patientenindividuelle Therapieabfolge auf Basis der Krankheitsaktivität und des -verlaufs. Unterstützung für die Therapieentscheidung liefern neben Daten aus klinischen Studien zunehmend Ergebnisse aus dem Praxisalltag wie zum Beispiel Registerdaten.

Dimethylfumarat (Fingolimod®): Wirksamkeit in der Praxis bestätigt

So haben retrospektive Analysen auf Basis eines deutschen MS-Patientenregisters der NTD (NeuroTransData GmbH, Neuburg), in dem etwa 25.000 RRMS-Patienten dokumentiert sind, die Wirksamkeit unterschiedlicher Immunmodulatoren untersucht. Nach Angleichung der Patientencharakteristika über sog. »Propensity Score Matching« war in den Dime-

thylfumarat-Kohorten der Anteil von Patienten mit Schub deutlich geringer und die jährliche Schubrate wesentlich niedriger als in jenen Patientenkohorten, die Glatirameracetat, Interferon beta oder Teriflunomid erhalten hatten [8].

Natalizumab (Tysabri®): stark reduzierte Schubrate über 10 Jahre

Eine aktuelle Interimsanalyse aus dem Tysabri® Observational Program

(TOP) zeigt eine starke Reduktion der jährlichen Schubrate (ARR) über zehn Jahre. Lag sie im Jahr vor Therapiebeginn noch bei 1,99, so konnte sie bereits im ersten Jahr auf 0,19 Schübe pro Jahr gesenkt werden und blieb bis zehn Jahre nach Therapiebeginn unter 0,20, am deutlichsten bei Patienten mit niedrigem Grad der Behinderung ($\leq 1,5$) sowie bei zuvor therapie-naiven Patienten. Im Jahr 9 nach Therapiebeginn betrug die kumulative Wahrscheinlichkeit einer über 24 Wochen bestätigten Behinderungsprogression 27,8%, während sich der Behinderungsgrad bei 33,1% der Patienten verbesserte [11].

1. Braune S et al.ECTRIMS 2017; EP1.631
2. Kappos L et al.ECTRIMS 2018; P908

Quelle: Meet the Expert »Entscheidungsgrundlagen für die patientenindividuelle Therapieabfolge« im Rahmen des 91. Kongresses der DGN am 01.11.2018 in Berlin, veranstaltet von Biogen

Fortgeschrittener Morbus Parkinson

Safinamid: Real World Daten bestätigen die Ergebnisse klinischer Studien

Seit 2015 ist Safinamid (Xadago®) in Deutschland als Add-on zur Levodopa-Therapie bei Parkinson-Patienten im mittel-schweren und schweren Stadium zugelassen. Die Substanz verbessert sowohl motorische als auch nicht motorische Symptome der Parkinson-Erkrankung wie Schmerz und emotionale Befindlichkeit. Inzwischen liegen Erfahrungen aus dem Therapiealltag in Form von Phase-IV- und Fallstudien vor, die beim 91. Kongress der DGN in Berlin vorgestellt wurden.

Safinamid beeinflusst sowohl dopaminerge als auch nicht dopaminerge Signalwege bei Morbus Parkinson: Durch eine reversible Hemmung der Monoaminoxidase (MAO)-B stimuliert es die dopaminerge Funktion, außerdem reguliert es die pathologisch erhöhte Glutamatfreisetzung und wirkt so der Dopamin-Glutamat-Dysbalance entgegen.

Die multifaktorielle Wirksamkeit von Safinamid resultierte in den klinischen Studien 016, 018 und SETTLE [1–3] in einer Verlängerung der ON-Zeit, einer Glättung der L-Dopa-Wirkung, einer Reduktion von Dyskinesien bei Patienten, die bei Studienbeginn unter Dyskinesien litten [4], und verschiedenen Effekten auf nicht motorische Symptome, so Prof. Dr. Heinz Reichmann, Dresden. Diese Effekte hielten über die gesamte Studiendauer von zwei Jahren an.

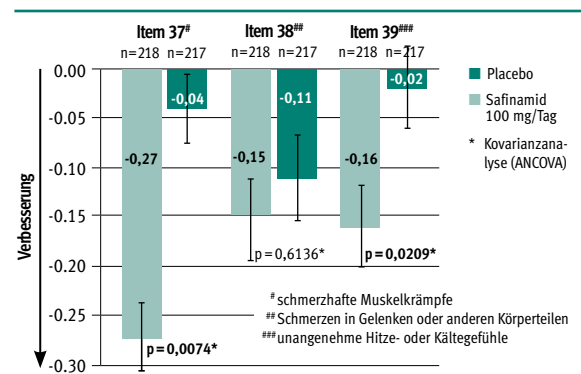
Safinamid verbessert körperliche Beschwerden bei M. Parkinson

Ein häufiges nicht motorisches Symptom bei Parkinson-Patienten ist der Schmerz, seine Prävalenz lag in der PRIAMO-Studie zwischen 30 und 85 % [5]. Schmerzen beeinträchtigen die Schlafqualität und führen zu depressiven Verstimmungen, haben mithin einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität. Reichmann verwies in diesem Zusammenhang auf eine Post-hoc-Analyse der Studien 016 und SETTLE mit 995 Patienten, die zeigte, dass mit Safinamid 100 mg/die behandelte Patienten verglichen mit Placebo signifikante und anhaltende Verbesserungen in zwei von drei der spezifischen Domänen für »körperliche Beschwerden« des Parkinson's Disease Questionnaire

(PDQ-39) aufwies (Abb.) [6]. Der PDQ-39 bezieht sich sowohl auf muskuloskeletale, dystone als auch auf neuropathische Beschwerden. Der Schmerzmittelgebrauch ging in der Safinamid-Gruppe signifikant um 26,2% zurück.

Die Gabe von Safinamid 100 mg war assoziiert mit einer Verbesserung in 5 von 8 Domänen des PDQ-39: Beweglichkeit, Alltagsaktivitäten, Emotionales Wohlbefinden, Kommunikation und körperliches Unbehagen [7], resümierte Reichmann.

Für Prof. Dirk Voitalla, Essen, stellen Schmerzen im Zusammenhang mit der Parkinson-Erkrankung eine wichtige Indikation für den Einsatz von Add-on Safinamid dar. Als weitere Gründe für die zusätzliche Gabe von Safinamid nannte er die Möglichkeit der Einsparung von L-Dopa bei jungen Patienten und bei Patienten mit Dyskinesien, die Behandlung Off-assoziiierter Symptome



Studie 018: Veränderung (Least Squares-Mittelwerte ± Standardabweichung) von Baseline bis Woche 102 (2 Jahre) bei den PDQ-Items 37–39 (Parkinson's Disease Questionnaire) (nach [6])

Abb.: Bei Parkinson-Patienten unter Add-on-Therapie mit Safinamid wurde eine Abnahme von Schmerzen beobachtet. Dieser Effekt blieb über 2 Jahre erhalten.

sowie den Ersatz von oder die Ergänzung zu COMT-Inhibitoren. | DF |

Quelle: Satellitensymposium »Klinische Daten und Real World Experience beim fortgeschrittenen M. Parkinson: Erfahrungen mit Safinamid« im Rahmen des 91. Kongresses der DGN am 01.11.2018 in Berlin. Mit freundlicher Unterstützung der Zambon GmbH, Berlin

Zunehmende Erfahrung mit Safinamid im Praxisalltag

Prof. Dr. Wolfgang Jost, Wolfach, berichtete über eigene Erfahrungen mit Safinamid am Parkinsonzentrum Ortenau. Vom Mai 2015 bis Juni 2016 wurden dort 347 Patienten erstmals auf Safinamid eingestellt. 193 Patienten (56 %) erhielten 100 mg Safinamid, 133 (39 %) die niedrige Dosis. Bei 57 dieser Patienten wurde eine Dosiserhöhung auf 100 mg geplant. Die Substanz wurde von 94 % der Patienten gut vertragen, bei 5 % wurde sie abgesetzt und bei 1 % die Dosis reduziert [8]. Die Fortsetzung der Serie bis zu aktuell 725 Fällen liefert vergleichbare Werte.

Die Ende 2016 begonnene Beobachtungsstudie SYNAPSES untersucht das Nutzen-/Risiko-Profil von Safinamid im Behandlungsalltag, insbesondere bei Parkinson-Patienten über 75 Jahren und mit begleitenden psychiatrischen Erkrankungen; bis Juli 2018 wurden wie geplant 1.614 Safinamid-behandelte Patienten in 140 europäischen Zentren eingeschlossen, die über 36 Monate beobachtet werden sollen. Erste Auswertungen entsprechen den Erwartungen aus den klinischen Studien, berichtete Jost.

Die multizentrische, prospektive Kohortenstudie X-TRA untersuchte die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Safinamid bei unselektierten Patienten (Alter 72,7±9,0 Jahre) unter Praxisbedingungen. 299 Patienten wurden auf Safinamid eingestellt, 203 nach 6 Monaten ausgewertet. Unter der Safinamid-Therapie verbesserten sich motorische Symptome (nach MDS-UPDRS III: -6,8 Punkte), nicht motorische Symptome (nach NMSS: -9,3 Punkte) sowie die Lebensqualität (nach PDQ-8: -4,3 Punkte). Dyskinesien (nach AIMS) wurden um 0,9 Punkte reduziert. Die meisten Patienten vertrugen die Therapie gut; das Nebenwirkungsspektrum entsprach dem der klinischen Studien [9].

Literatur: 1. Borgohain R et al. Mov Disord 2014; 29: 229–37; 2. Borgohain R et al. Mov Disord 2014; 29: 1272–80; 3. Schapira AH et al. JAMA Neurol. 2017; 74(2): 216–24; 4. Cattaneo C et al. J Parkinson's Dis 2015; 4: 75–81; 5. Barone P et al. Mov Disord 2009; 24(11): 1641–9; 6. Cattaneo C et al. Adv Ther 2018; 35(4): 515–22; 7. Barone et al. 1. EAN Congress, Berlin 2015, P2240; 8. Mod et al. Basal Ganglia 2017; 8: 8–9; 9. Jost WH et al. Fortschr Neurol Psychiatr 2018; 86: 624–34

DGN-Kongress 2018: Multiple Sklerose und Kinderwunsch

Familienplanung unter Teriflunomid und Alemtuzumab ist möglich

Die schubförmig-remittierende Multiple Sklerose wird am häufigsten bei Frauen im gebärfähigen Alter diagnostiziert. Oftmals steht dann auch das Thema Familienplanung mit im Fokus. Eine Schwangerschaft sollte laut Professor Dr. Celia Oreja-Guevara, Madrid gut geplant sein, da die meisten MS-Therapeutika kontraindiziert oder nur eingeschränkt zugelassen sind. Bei einer Behandlung mit Teriflunomid wie auch Alemtuzumab ist eine Familienplanung entsprechend den Wünschen der Patientinnen und ihres Umfelds gut zu realisieren, so Oreja-Guevara.

Familienplanung unter Teriflunomid

Auch Teriflunomid (Aubagio®), ein Immunmodulator mit entzündungshemmenden Eigenschaften, ist während der Schwangerschaft kontraindiziert [1]. Es ist laut Oreja-Guevara allerdings der einzige Wirkstoff in der MS-Therapie, der nachweisbar eliminiert werden kann, wenn die Frau einen Kinderwunsch entwickelt. Soll der Kinderwunsch aktuell realisiert werden, ist Teriflunomid abzusetzen und eine beschleunigte Elimination mit Colestyramin oder Aktivkohle zu beginnen. Am dritten Tag der beschleunigten Elimination sind schon mehr als 90% von Teriflunomid aus dem Serum entfernt [1]. Nach elf Tagen muss eine Testung des Plasmaspiegels vorgenommen und 14 Tage später wiederholt werden. Liegt der Teriflunomid-Plasmaspiegel unter 0,02 mg/l,

kann die Patientin mit einem Sicherheitsabstand von sechs Wochen zum ersten Testergebnis von unter 0,02 mg/l Teriflunomid schwanger werden [1]. Es liegen auch Daten zu 89 Spontanschwangerschaften unter Teriflunomid-Exposition in klinischen Studien vor. Frauen, die schwanger wurden, setzten die Medikation ab und wendeten das beschleunigte Eliminationsverfahren an. Bei diesen Schwangerschaften traten keine strukturellen oder funktionellen Defizite bei Neugeborenen auf, allerdings ist die Fallzahl für eine Risikobewertung zu gering [2].

Familienplanung unter Alemtuzumab

Eine besondere Situation liegt bei einer Behandlung mit Alemtuzumab (Lemtrada®) vor. Der Wirkstoff führt durch eine selektive Depletion von B- und T-Zellen, die eine wesentliche

Rolle bei der Pathophysiologie der MS spielen, zu einer Reorganisation des Immunsystems. Er wird in zwei Behandlungsphasen im Abstand von einem Jahr verabreicht, wobei der Wirkstoff bereits nach kurzer Zeit im Serum nicht mehr nachweisbar ist. Daher ist vier Monate nach den beiden initialen Behandlungsphasen eine Schwangerschaft möglich [3]. Durch die anhaltende klinische Wirksamkeit sind Frauen auch in der Schwangerschaft ohne weitere MS-Therapie vor Krankheitsaktivität geschützt.

Aus dem umfangreichen Studienprogramm (in dem bis April 2017 insgesamt 248 Schwangerschaften dokumentiert wurden) gibt es laut Oreja-Guevara zudem keine Auffälligkeiten bei Schwangerschaften von Frauen, die mit Alemtuzumab behandelt wurden, ebenso auch keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko von Spontanaborten, Fehlbildungen oder Geburtsdefekten unter Alemtuzumab [4]. [G]

1. Fachinformation Aubagio®
2. Kieseier B et al. *Neurol Ther* 2014; 3: 133–8
3. Fachinformation Lemtrada®
4. Rog D et al. *Mult Scler J* 2017; 23 (3 suppl): 85-426; P749

Symposium »Qual der Wahl oder Luxusproblem? Patientenbedürfnisse in einer komplexen Therapielandschaft« von Sanofi Genzyme beim 91. Kongress der DGN am 01.11.2018 in Berlin

Ausbau der neurowissenschaftlichen Forschungspipeline bei Roche

Roche unterstreicht beim DGN-Kongress sein Engagement für neuropsychiatrische Erkrankungen

Mit über einem Dutzend Wirkstoffen in der klinischen Forschung und Entwicklung verfügt Roche über eine der vielfältigsten Pipelines der Branche für den potenziellen Einsatz bei neurologischen und psychiatrischen Krankheiten. Ergänzt wird diese durch neue diagnostische Verfahren und Biomarker zur Früherkennung. Im Rahmen des Kongresses der DGN erörterten neurowissenschaftliche Experten die Herausforderungen der modernen Neurologie am Beispiel der Alzheimer-Krankheit (AD).

Erste pathologische Gehirnveränderungen sind bereits in frühen Stadien der AD, den präsymptomatischen und prodromalen Stadien, nachweisbar. Bisher zugelassene Therapien werden jedoch erst in den späteren Krankheitsstadien eingesetzt und wirken zudem rein symptomatisch. Sie können das Fortschreiten der Erkrankung nicht verhindern oder verlangsamen. Dank der Erkenntnis, dass der eigentliche Erkrankungsbeginn deutlich früher stattfindet, formuliert sich ein neues Therapieziel: Ein frühes therapeutisches Eingreifen soll den Verlauf der AD abbremsen, bevor zu viele Nervenzellen abgebaut werden. Voraussetzung dafür ist eine frühzeitige Diagnosestellung, so dass sensitive Diagnoseverfahren, Biomarker zur Früherkennung sowie auch ein effektives Verlaufsmoitoring eine gesteigerte Bedeutung bekommen. Im Rahmen klinischer Studien untersucht Roche aktuell die frühe Intervention bei AD: So werden mit Crenezumab und Gantenerumab zwei Antikörper, die sich gegen Beta-Amyloid richten, in Phase-III-Studien untersucht. Ebenfalls in klinischer Entwicklung (Phase II) befindet sich ein gegen das Zielprotein Tau gerichteter Immunglobulin G4-Antikörper. Zudem investiert Roche in die Erforschung von neuen diagnostischen Verfahren zur Analyse von Biomarkern mittels Liquor oder Positronen-Emissions-Tomografie (PET). Über die Alzheimer-Krankheit hinaus erforscht und entwickelt Roche auch bei anderen schweren neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen unterschiedliche

Wirkstoffklassen und Wirkprinzipien. So nutzt Roche seine Antikörper-Expertise aus anderen Indikationen und untersucht in klinischen Studien monoklonale Antikörper zur Behandlung von Morbus Parkinson und Multipler Sklerose. Des Weiteren laufen klinische Studien zu seltenen Erkrankungen wie beispielsweise der Spinalen Muskelatrophie. Ebenfalls untersucht Roche in klinischen Studien jeweils einen Prüfwirkstoff zur Huntington-Krankheit sowie zur Duchenne Muskeldystrophie. Bei vielen dieser neuen Therapien soll eine Verzahnung von Diagnostik und Behandlung dabei helfen, möglichst frühzeitig in den Krankheitsprozess einzugreifen, um die meist schwerwiegenden Folgen für die Patienten eindämmen oder verzögern zu können.

»Die neurowissenschaftliche Pipeline von Roche ist eine der tiefsten und vielfältigsten in der Branche und umfasst sowohl häufige als auch seltene neurologische Erkrankungen mit hohem medizinischem Bedarf. Unser Ziel ist es, neue Ansätze für die Diagnose und Therapie schwerer neuropsychiatrischer Krankheiten zügig in die Praxis umzusetzen und damit langfristig die Lebensqualität der Patienten zu verbessern«, so das Fazit von Dr. Colin Wernsdörfer, Medizinischer Direktor für Neurowissenschaften der Roche Pharma AG. DF

Pressegespräch der Roche Pharma AG beim DGN-Kongress 2018 »Herausforderungen der modernen Neurologie am Beispiel der Alzheimer-Krankheit« am 01.01.2018 in Berlin

Chronischer Schmerz

Cannabinoidtherapie mit THC:CBD-Spray bei Patienten mit therapierefraktären Beschwerden

Schwer kranke Patienten mit therapierefraktären Beschwerden können von der Behandlung mit einem Oromukosalspray, das in definiertem Verhältnis Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) enthält, profitieren. Neue Daten aus dem Versorgungsalltag bestätigen die Wirksamkeit und Verträglichkeit dieses THC:CBD-Sprays (Sativex®) bei Patienten mit schwierig zu therapierenden chronischen Schmerzen.

Das THC:CBD-Oromukosalspray Sativex® ist das einzige in Deutschland zugelassene cannabinoidbasierte Fertigarzneimittel zur Add-on-Behandlung der mittelschweren bis schweren MS-induzierten Spastik. Die Ergebnisse der SAVANT-Studie belegen, dass die Behandlung mit dem THC:CBD-Oromukosalspray eine wirksame Zusatztherapie bei guter Verträglichkeit zur Behandlung MS-induzierter Spastik und der damit verbundenen Schmerzen darstellt [1].

Diese Ergebnisse spiegeln nach den Worten von Dr. med. Markus Heibel, Hachen, die praktischen Erfahrungen mit dem THC:CBD-Spray wider. In der Sauerland-Klinik Hachen durchgeführte Erhebungen weisen darauf hin, dass 56% der MS-Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Spastik auf Sativex® ansprechen. »Diese Responder profitierten enorm von der Therapie«, betonte Heibel. Andere antispastisch wirksame Medikamente konnten im Allgemeinen erheblich reduziert werden.

THC:CBD in der Schmerztherapie

Mit dem Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften wurde im Jahr 2017 der Zugang von Patienten mit einer schwerwiegenden Erkrankung, für deren Behandlung keine Alternativen verfügbar sind – trotz erheblicher medizinischer Bedenken und großer Evidenzdefizite – erleichtert. Klinische Studien zeigten weder für Dronabinol, THC oder Cannabisblüten eine ausreichende analgetische Wirkung. »Für das THC:CBD-Oromukosalspray liegen Daten aus qualitativ hochwertigen randomisierten kontrollierten

Studien vor, die dessen Einsatz zur Behandlung schwierig zu therapierender Schmerzen rechtfertigen«, erklärte PD Dr. med. Michael Überall, Nürnberg.

Systematische Analysen aus dem Versorgungsalltag, sog. »Real-World-Daten«, liefern zusätzliche praxisrelevante Informationen zu Patientenselektion, Dosierung und Behandlungseffekten. Überall stellte Daten aus dem von der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin (DGS) e. V. initiierten PraxisRegister Schmerz vor [2]. Ausgewertet wurden die Daten von 1.224 Patienten, die mit Cannabinoiden behandelt wurden. Davon erhielten 800 Patienten das THC:CBD-Spray. Dabei handelte es sich vorwiegend um Patienten mit chronischen, dysfunktionalen, meist neuropathischen (62,5%) bzw. gemischten (30,8%) Schmerzen [2].

Die Auswertung zeigte im Vergleich zum Ausgangsbefund eine signifikante Besserung (alle $p < 0,001$) des 24-Stunden-Schmerzindex sowie von schmerzbedingten Alltagsbeeinträchtigungen, körperlicher/seelischer Lebensqualität, allgemeinem Wohlbefinden, Depressivität, Angst und Stress (Abb.) [2]. »Diese Real-World-Daten des PraxisRegisters Schmerz ergänzen die verfügbare Evidenz aus RCTs für den Einsatz von Sativex® zur Behandlung therapieschwieriger bzw. behandlungsrefraktärer chronischer Schmerzen, insbesondere wenn sie neuropathisch sind«, so das Fazit von Überall.

»Grünes Licht« für die Kognition

Cannabinoidhaltigen Medikamenten wird oft nachgesagt, dass sie die Kognition einschränken. Für

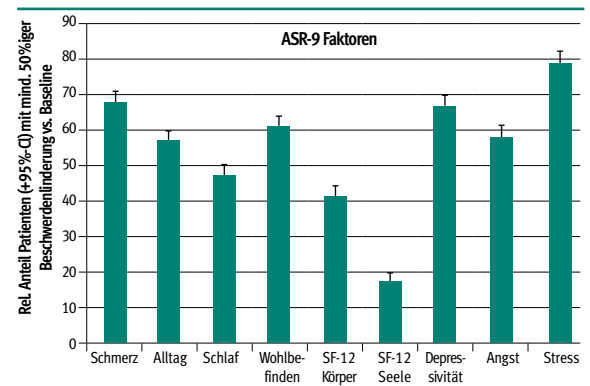


Abb.: Relative Verbesserungen verschiedener Beschwerden unter Add-on-Therapie mit Sativex®

Patienten mit MS ist dies besonders unangenehm, da es bereits krankheitsbedingt zu kognitiven Beeinträchtigungen kommen kann. Wie Prof. Dr. med. Hans Förstl, München, ausführte, kann für das THC:CBD-Spray »grünes Licht« bezüglich der Kognition gegeben werden. Er untermauerte diese Aussage mit den Daten einer Langzeitstudie [3]. Nach 48 Studienwochen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen dem THC:CBD-Spray und Placebo im Hinblick auf die Kognition. Auch bezüglich der Stimmungslage waren die mit dem THC:CBD-Spray behandelten Patienten den Placebopatienten nicht unterlegen [3].

Dr. med. Kirsten Westphal, München

1. Markova J et al. Int J Neurosci 2018; doi.org/10.1080/00207454.2018.1481066 [E-pub ahead of print]
2. Überall MA et al. THC:BD Oromukosalspray – Wirksamkeit & Verträglichkeit in der Schmerzmedizin. Ergebnisse einer Längsschnittanalyse von Bestandsdaten des PraxisRegisters Schmerz
3. Wright S et al. Mult Scler 2013; 19(S1): 572

Quelle: Symposium »Cannabinoide in der Neurologie – Chancen & Risiken« im Rahmen der Neurowoche 2018, Berlin, 1. November 2018. Mit freundlicher Unterstützung der Almirall Hermal GmbH, Reinbek.

DGN-Kongress 2018: Update zu Cladribin-Tabletten

MAVENCLAD®: Real-World-Daten stützen klinische Studienergebnisse

In den Satellitensymposien der Firma Merck beim 91. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie in Berlin wurden aktuelle immuntherapeutische Konzepte und ein Update zu Mavenclad® (Cladribin-Tabletten) präsentiert.

Keine neuen Nebenwirkungen nach über 10 Jahren Follow-up

Professor Sven Meuth, Münster, präsentierte Langzeitdaten zu Cladribin-Tabletten aus dem Sicherheitsregister PREMIERE [1]. »Die Therapie erweist sich auch über einen Nachbeobachtungszeitraum von 10 Jahren als gut verträglich und bietet ein gutes Sicherheitsprofil«, erklärte Meuth.

Professor Gerd Fätkenheuer, Köln, betonte die generelle Bedeutung von Impfungen beim Einsatz von Immunsuppressiva, um das Risiko für Infektionen zu verringern. Er empfiehlt, den vollständigen Impfstatus von MS-Patienten zu erheben und bei Bedarf die Impfungen nach

STIKO zu vervollständigen, da die Wirkmechanismen der MS-Medikamente zu Immunsuppression und damit infektiösen Komplikationen – wenn auch unterschiedlich starker Ausprägung – führen können.

Professor Christoph Kleinschnitz, Essen, stellte Beobachtungsdaten von über 90 Patienten einer Patientenkohorte aus Essen und Münster vor, die seit sechs Monaten mit Cladribin-Tabletten behandelt werden. »Diese vorläufigen Real-World-Daten spiegeln die Ergebnisse der klinischen Studien bezüglich immunologischer Effekte, Sicherheit und Wirksamkeit in der Praxis wider«, erklärte Kleinschnitz.

Bei einem ausführlichen Update zu Cladribin-Tabletten unter Vorsitz von Professor Ralf Gold, Bochum, präsentierte Professor Peter Rieckmann, Bischofswiesen, u. a. neue Erkenntnisse zu der oralen Therapie. So zeige eine kürzlich vorgestellte Post-hoc-Analyse, dass Cladribin-Tabletten sowohl bei jüngeren als auch älteren Patienten effektiv waren. Des Weiteren weist eine Zwischenauswertung des PREMIERE-Registers mit 941 Patienten darauf hin, dass auch bei Patienten, die von Cladribin-Tabletten auf ein anderes MS-Medikament gewechselt hatten, keine unerwarteten Nebenwirkungen auftraten [1]. Der gezielte Wirkmechanismus, die langfristige Wirksamkeit und die einfache Applikation als orale Therapie machten Cladribin-Tabletten zu einer wichtigen Ergänzung in der Therapielandschaft der MS, resümierte Gold die Erfahrungen mit Mavenclad®.

1. PREMIERE-Register (NCT01013350), verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01013350?term=NCT01013350&rank=1>

Fünfjahresdaten der Registerstudie PANGAEA

Früher Einsatz von Fingolimod lohnt sich

Klinische Studien sind unerlässlich, um die Wirksamkeit und Sicherheit neuer Medikamente zu beurteilen. Was eine Substanz aber tatsächlich leisten kann, zeigt sich erst nach einigen Jahren in der täglichen Praxis. Für Fingolimod (Gilenya®) wurden beim DGN-Kongress die ersten 5-Jahres-Daten zur Anwendung im praktischen Alltag vorgestellt.

Professor Tjalf Ziemssen, Dresden, präsentierte eine aktuelle Interimsauswertung im fünften Jahr der PANGAEA-Registerstudie mit insgesamt 4.019 Patienten, die in den Jahren 2011–2013 eingeschlossen wurden. Sie zeigt, dass Gilenya unter Real-Life-Bedingungen die Krankheitsaktivität wirksam und sicher kontrolliert, und zwar unabhängig vom Alter der Patienten sowie von der Art, Dauer und Anzahl der Vortherapien [1]. In einer separaten Analyse wurden die Daten von 726 Patienten betrachtet, die über die gesamte Dauer von fünf Jahren in der PANGAEA-Registerstudie beobachtet wurden. Die jährliche Schubrate ging bei diesen Patienten im ersten Behandlungsjahr unter Fingolimod signifikant zurück ($p < 0,001$) und blieb über fünf Jahre auf dauerhaft niedrigem Niveau [2]. »Unabhän-

gig vom Alter der Patienten sowie von der Art und Dauer der Vortherapie reduzierte sich die Schubrate bei den Patienten, die über die gesamten fünf Jahre Fingolimod erhielten, im Vergleich zur Baseline um 86 % von 1,2 auf 0,17«, erläuterte Ziemssen. Neue Sicherheitssignale traten nicht auf. Auch im direkten Vergleich mit Interferon beta-1a i.m. (IFN β -1a i.m.) profitierten die Patienten von Fingolimod. In einer Post-hoc-Analyse von drei Phase-III-Studien mit Fingolimod (TRANSFORMS, FREEDOMS, FREEDOMS II) wurden insbesondere die Patientengruppen der jungen Erwachsenen ($n = 915$) im Alter von ≤ 20 und ≤ 30 Jahren betrachtet [3]. In der TRANSFORMS-Gruppe ($n = 429$) verringerte sich die Schubrate nach 12 Monaten unter Fingolimod im Vergleich zu IFN β -1a i.m. um 52 % (Fin-

golimod 0,16 vs. IFN β -1a i.m. 0,33; $p < 0,001$). Auch die Anzahl der T2-Läsionen reduzierte sich unter Fingolimod im Vergleich zu IFN β -1a i.m. signifikant um 41 % ($p < 0,0001$) [3].

»Angesichts der Daten lautet die Empfehlung, rechtzeitig und konsequent zu handeln, wenn trotz einer krankheitsmodifizierenden Therapie eine MS-Aktivität vorliegt«, empfahl Ziemssen. Dass die Patienten heute tendenziell früher Gilenya bekommen als noch vor ein paar Jahren, zeigte eine Auswertung der PANGAEA 2.0-Registerstudie: Der Großteil der Patienten wurde entweder initial oder bereits nach nur einer Vortherapie auf Gilenya eingestellt. |DF|

1. Ziemssen T et al. Poster P922, ECTRIMS 2018.
2. Ziemssen T et al. Poster P591, ECTRIMS 2018.
3. Gärtner J, Chitnis T et al. Mult Scler J Exp Transl Clin. April–June 2018, 1–9.
4. Schulze-Toppo U et al. Poster EP1648, ECTRIMS 2018.