

Kutanes 8%iges Capsaicin-Pflaster

Neue Waffe im Kampf gegen neuropathische Schmerzen

Patienten mit peripheren neuropathischen Schmerzen bietet sich künftig eine neue Therapieoption: Seit Mai 2009 ist Qutenza™, ein kutanes 8%iges Capsaicin-Pflaster, zur lokalen Behandlung peripherer neuropathischer Schmerzen bei nicht-diabetischen erwachsenen Patienten zugelassen, ab Oktober diesen Jahres soll es Schmerztherapeuten in ganz Deutschland zur Verfügung stehen. Neu ist vor allem der Wirkansatz des Präparates: Denn Qutenza™ wirkt direkt am Entstehungsort des Schmerzes, dem peripheren Nervensystem. Klinische Studien attestieren dem Pflaster bereits nach einmaliger Applikation einen klaren Nutzen durch erhebliche Schmerzlinderung für bis zu drei Monate.

Ein »klinisches Highlight« sei es, das neue hochdosierte Schmerzpflaster mit dem Wirkstoff der Chilischote, erklärt Professor Dr. Thomas Tölle, München. Denn sein Wirkansatz ähnele dem eines Lokalanästhetikums: Das Capsaicin wirkt direkt am Entstehungsort des neuropathischen Schmerzes, wo es als selektiver Agonist die TRPV-1-Rezeptoren in den Nozizeptoren der behandelten Region überstimuliert. Als Folge dieser Überstimulation werden die schmerzverursachenden Nervenfasern vorübergehend für bis zu drei Monate deaktiviert – teils schon nach einmaliger Applikation.

Die lokale Applikation des Präparates erfolgt aus Sicherheitsgründen nur durch medizinisches Fachpersonal. Vor der Anwendung wird das Pflaster auf die Größe des schmerzhaften Areals zugeschnitten, dann verbleibt es 30–60 Minuten auf der Haut. Durch die hohe Konzentration des Capsaicins können während der Behandlung vorübergehend zusätzliche Schmerzen an der Applikationsstelle ent-

stehen. Daher empfehle sich vor der Applikation das Auftragen eines topischen Anästhetikums, so Tölle.

Klinische Studien belegen deutliche Schmerzlinderung

Qutenza™ wurde in einem umfassenden Studienprogramm an über 1.600 Patienten klinisch getestet. Die Studienergebnisse attestieren dem Pflaster eine signifikante Linderung neuropathischer Schmerzen bei Patienten mit postherpetischer Neuralgie (PHN) sowie Schmerzen in-

folge einer HIV-assoziierten Neuropathie [1, 2]. Im Laufe der zwölfwöchigen Studie berichteten die mit dem Pflaster behandelten PHN-Patienten eine deutliche Schmerzlinderung, die teils schon zwei Tage nach der einmaligen Applikation eintrat und bei 44% der Patienten eine Schmerzreduktion um $\geq 30\%$ bewirkte. 55% der mit dem Pflaster therapierten Patienten profitierten auch drei Monate nach der Anwendung noch von einer Verbesserung der Schmerzen. Nebenwirkungen wie Rötungen

oder Schmerz traten nur vorübergehend und lokal im Zusammenhang mit der Anwendung auf, Arzneimittelinteraktionen zeigten sich keine.

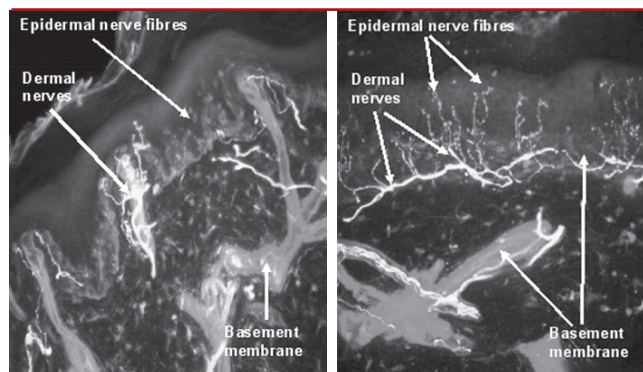
»Bisherige Therapien hatten ihre Grenzen«, erklärt Tölle und verweist damit auf Mängel im Management neuropathischer Schmerzen wie ein kompliziertes Therapiergime, unzureichende Wirkung oder Neben- bzw. Wechselwirkungen der Therapeutika. »Mit dem Pflaster scheint jetzt eine neue Waffe gegen neuropathische Schmerzen zu existieren, deren Aufwand in guter Relation zum klinischen Gewinn stehen könnte«, so der Experte.

Stufenweise Einführung für mehr Anwendungssicherheit

Qutenza™ wird ab Oktober 2010 weltweit erstmals Schmerztherapeuten in Deutschland zur Verfügung stehen. Bis zur endgültigen Markteinführung durchläuft das Pflaster eine mehrstufige Erprobungsphase an ausgewählten deutschen Schmerzzentren, die praktische Erfahrungen vertiefen und die Sicherheit der Anwendung gewährleisten soll.

1. Simpson DM et al. Neurology 2008; 70 (24): 2305-2313.
2. Backonja M et al. Lancet Neurology 2008; 7 (12): 1106-1112.

[JS]



Baseline

7 Tage nach Anwendung

Abb.: Wirkmechanismus von Qutenza™. Visualisierung der Capsaicin-induzierten Desensibilisierung der epidermalen Nervenfasern (Quelle: Astellas Pharma GmbH)

Quelle: Launch-Pressekonferenz »Neuartige Schmerztherapie mit hochdosiertem Capsaicin-Pflaster 8% bei peripheren neuropathischen Schmerzen«, 19. März 2010, Frankfurt am Main. Veranstalter: Astellas Pharma Europe Ltd.

Alzheimer-Demenz

Memantine erhält kognitive Leistung auch im Langzeitverlauf länger

Die Therapie mit Memantine (Axura®) kann die kognitive Leistungsfähigkeit von Patienten mit moderater, mittelschwerer und schwerer Alzheimer-Demenz auch über einen mehrjährigen Zeitraum länger erhalten. Dies belegen aktuelle Daten, die anlässlich des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) in Berlin präsentiert wurden. Gestützt werden die positiven Therapieergebnisse mit dem N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptorantagonisten durch neue Studien im Bereich der routineärztlichen Versorgungsmedizin.

In einer unabhängigen, prospektiven Longitudinalstudie der Harvard Medical School, Boston, unterstützt vom National Institute of Health und vom National Institute of Aging, Massachusetts, wurde die Wirksamkeit von Memantine im Langzeitverlauf (Ø 30 Monate) bei drei Kohorten an insgesamt 382 Alzheimerpatienten untersucht [1]. Die Studienteilnehmer wurden entweder mit Memantine in Kombination mit einem Acetylcholinesterasehemmer (AChEH) (n=116) oder mit einer AChEH-Monotherapie (n=122) behandelt oder erhielten keine Antidementiva (n=144). Die Ergebnisse der Studie demonstrierten bei Gabe von Memantine zur AChEH-Therapie im Vergleich zu einer Monotherapie mit AChEH oder einer nicht-medikamentösen Standardbetreuung einen signifikanten Wirksamkeitsvorteil des NMDA-Rezeptorantagonisten. So ließ sich unter der Memantine/AChEH-Therapie sowohl auf der BDS-Skala (Blessed Dementia Scale) als auch auf der ADL (Activities of Daily Living)-Skala eine signifikante Verzögerung der mittleren jährlichen Krankheitsprogression feststellen. Die beobachteten positiven Effekte nahmen mit der Behandlungsdauer zu, und die relative Effektgröße von Memantine auf die kognitiven und vor allem alltagspraktischen Fähigkeiten prägte sich im Verlauf signifikant stärker aus. Die kontinuierliche Zunahme dieses Effektes erreichte im Vergleich zur AChEH-Monotherapie bei der kognitive Leistungsfähigkeit der Patienten im zweiten Jahr eine mittlere Effektstärke von $d=0,34$, die im vierten Jahr auf $0,49$ ($p<0,001$) weiter anstieg. Bei den alltagspraktischen Fähigkeiten stieg die Cohen's d-Effektstärke unter dem Me-

mantine-Setting von $0,46$ im zweiten Behandlungsjahr sogar auf $0,73$ im vierten Jahr ($p<0,001$) an. Dies legt einen den Krankheitsverlauf modifizierenden Effekt der Memantine-Therapie nahe.

Nachweislich wirksam – auch in der ärztlichen Praxis

Dass Memantine auch in der routineärztlichen Versorgungsmedizin eine wirksame und verträgliche Therapieoption ist, belegen aktuell auch zwei große, prospektive, nicht-interventionelle, multizentrische Studien von Riepe et al. [2] und Frölich et al. [3]. Die Studien schlossen Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz ein, die über einen Behandlungszeitraum von 24 Wochen entweder im häuslichen Umfeld (n=2.485) oder in einer Pflegeeinrichtung (n=1.325) untersucht wurden. Nach Ablauf von 24 Wochen ergaben Untersuchungen mittels Mini-Mental-Status-Test (MMSE), dass Memantine bei rund

80% der Alzheimer-Patienten die kognitiven Fähigkeiten gegenüber dem Ausgangswert verbessern bzw. stabilisieren konnte. Insbesondere multimorbide Patienten mit umfangreicher Begleitmedikation können von einer Behandlung mit der Substanz aufgrund der guten Verträglichkeit profitieren. Memantine muss nur einmal täglich appliziert werden. In der neuen S3-Leitlinie wird der Einsatz von Memantine im zugelassenen Indikationsbereich empfohlen.

Frühe Diagnostik essenziell

Die aktuellen Resultate der Langzeitbeobachtung und der versorgungsmedizinischen Studien bestätigen das Potenzial des NMDA-Rezeptorantagonisten, kognitive Leistungen und Alltagsaktivitäten längerfristig zu erhalten. Damit erfülle die Substanz wichtige Zielkriterien einer antidementiven Behandlung, schlussfolgerte Professor Matthias W. Riepe, Ulm, einer der Studienautoren. Für eine Verzögerung der Krankheitsprogression sei jedoch auch eine frühzeitige und richtige Diagnose entscheidend, mahnte Professor Vjera Holthoff, Dresden. Neuen Empfehlungen der im Rahmen des DGPPN präsentierten S3-Leitlinie zufolge sei für die zerebrale Demenzdiagnostik neben einer vollständigen körperlichen und neurologischen Untersuchung, psychometrischen Tests zu Gedächtnisleistung, Exekutivfunktionen, Verhalten und Sprache sowie Laboruntersuchungen nun auch eine einmalige zerebrale Bildgebung mittels MRT oder CT indiziert. Zukünftig erhoffe man sich von diesen bildgebenden Verfahren im Indikationsgebiet Demenz nicht nur einen Nachweis pharmakologischer Therapieeffekte auf die Hirnfunktion, sondern auch Unterstützung bei der Neuentwicklung von Therapien und der Identifikation möglicher Risikopatienten, so die Medizinerin.

[Julia Schmidt]

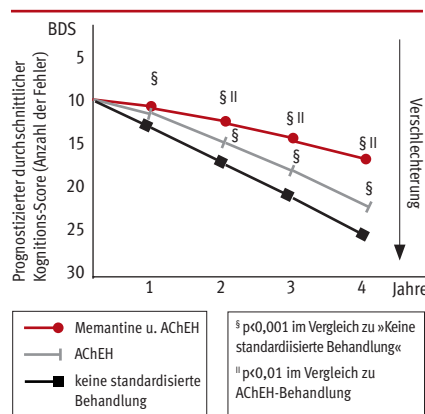


Abb. 1: Die Behandlung mit Memantine (Axura®) und AChEH modifiziert den Krankheitsverlauf bezogen auf die kognitiven Leistungen signifikant positiv im Vergleich zur AChEH-Monotherapie

1. Atri A et al. Alzheimer Dis Assoc Disord 2008; 22: 209-221.
2. Riepe et al. Poster presented at the International Conference on Alzheimer's Disease, Vienna, Austria, July 11-16, 2009.
3. Frölich et al. Poster presented at the International Conference on Alzheimer's Disease, Vienna, Austria, July 11-16, 2009.

Quelle: Merz Pharmaceuticals, Satellitensymposium »Update Demenz und Depression« beim DGPPN-Kongress, Berlin, 25. November 2009

Generalisierte Angststörung

Der Angst auch im Alter effektiv begegnen

Die generalisierte Angststörung (generalized anxiety disorder, GAD) zählt – neben der sozialen Angststörung und den isolierten Phobien – zu den häufigsten Angststörungen des Alters. Ihre Diagnose und Therapie stellt die Behandler älterer Patienten jedoch vor Herausforderungen: Es gilt, die Symptome richtig zu deuten und angesichts häufiger Komorbidität und Multimedikation ein möglichst interaktionsarmes Therapeutikum zu wählen, das auch die kognitive Leistungsfähigkeit erhält. Eine nachweislich wirksame und verträgliche Therapieoption zur Behandlung der GAD im Alter bietet der Kalziumkanalmodulator Pregabalin (Lyrica®). Zu diesem Schluss kamen Experten im Rahmen des diesjährigen DGPPN-Kongresses in Berlin.

Die »stille« Angst und ihre Begleiter

Diffuse Angst, wiederkehrende Sorgen, kontinuierliche Anspannung – auch Patienten im höheren Lebensalter sind von den Symptomen einer GAD betroffen. Professor Dr. Hans-Peter Volz, Krankenhaus Schloss Werneck, zufolge gehört die GAD in der Gruppe der über 55-Jährigen zu den häufigsten Angststörungen. Denn im Gegensatz zu anderen Angst-erkrankungen nimmt ihre Prävalenz im Alter nicht ab.

So häufig sie auch auftritt – gerade im fortgeschrittenen Lebensalter gerät die Diagnose der ohnehin schon schwer zu identifizierenden GAD zum Problem: Denn somatische Symptome wie Brust- oder Rückenschmerz, Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerz oder Dyspnoe treten in diesem Lebensabschnitt gehäuft auf und sind oftmals der vordergründige Anlass für einen Arztbesuch. Angesichts einer solch »stillen« Angststörung falle es Medizinern daher häufig nicht leicht, aus der Vielzahl somatischer und psychischer Symptome die richtigen differenzialdiagnostischen Schlüsse zu ziehen, erläuterte Volz.

Zwischen Angst, Depression, Schmerz und Schlafstörungen liege zudem eine extrem hohe Komorbidität vor, betonte Professor Dr. Göran Hajak, Universitätsklinikum Regensburg. Die einzelnen Symptome dieser »deadly tetrad« treten dabei in Wechselwirkung mit-

einander und bilden einen Teufelskreis: Je größer die Angst, desto stärker werden Schmerz, Depression und Schlafstörungen der Betroffenen.

Wirksame Therapieoptionen

Neben der Psychotherapie sind Arzneimittel eine wichtige Säule in der Behandlung einer GAD. Benzodiazepine, diverse Antidepressiva (z. B. aus der Gruppe der SSRI, SNRI oder Trizyklika) und Antikonvulsiva kommen hier zum Einsatz. Doch kontrollierte Studien zur Pharmakotherapie der Angststörung im Alter sind selten. Eine der wenigen Untersuchungen liegt für Pregabalin (Lyrica®) vor [1]. Im Rahmen dieser Studie, in die 273 ältere GAD-Patienten (>65 Jahre) mit einer Erkrankungsdauer von 14 bzw. 16 Monaten eingeschlossen waren, wurde über die Dauer von acht Wochen im Verhältnis 2:1 randomisiert Pregabalin (150–600 mg/Tag) oder Placebo appliziert. Hauptwirksamkeitskriterium war die Reduktion des Gesamtwerts der Hamilton-Angst-Skala

(HAM-A), die bei Baseline im Mittel 26,5 betrug (Abb. 1).

Das Ergebnis: Pregabalin erwies sich in allen Wirksamkeitskriterien Placebo überlegen, demonstrierte nach acht Wochen hohe HAM-A-Responder-Raten (52,6% vs. 41,1% unter Placebo) und wirkte sich neben seinen signifikant anxiolytischen Effekten auch günstig auf die somatischen Symptome der GAD aus (–6,6 Punkte auf HAM-A-Somatisch nach acht Wochen vs. –5,4 unter Placebo). Zudem war die Substanz gut verträglich und führte im Vergleich zur Placebogruppe bei nur wenig mehr Patienten zu einem Abbruch der Studie (9% Placebo, 11% Pregabalin).

Als weitere wichtige Anforderung an ein Pharmakon für ältere Menschen sei der Erhalt der kognitiven Leistungsfähigkeit nicht zu unterschätzen, merkte Volz an: »Auch in diesen Punkten zeigt Pregabalin günstige Eigenschaften.« Denn anders als etwa Benzodiazepine wirkte sich das Präparat nur in sehr geringem Maße auf psycho-

motorische Funktionen oder das Gedächtnis aus, so der Experte.

Arzneimittelinteraktionen – versteckte Gefahren

Neben Wirksamkeit, Verträglichkeit und der Bewahrung kognitiver Fähigkeiten spielt in der Pharmakotherapie älterer GAD-Patienten auch das Risiko einer Arzneimittelinteraktion eine Rolle. Denn die meisten Patienten über 65 Jahre erhalten im Mittel rund fünf verschiedene Medikamente und ergänzen die Liste ihrer Pharmaka oftmals ohne ärztliche Rücksprache um scheinbar harmlose pflanzliche Präparate wie Johanniskraut oder Ginkgo. Fatal, findet Dr. Gabriel Eckermann vom Bezirkskrankenhaus Kaufbeuren angesichts des hohen Risikos potenzieller Interaktionseffekte: »Denn Patienten über 65 Jahre erleiden 4,5-mal häufiger unerwünschte Arzneimittelwirkungen als Patienten unter 65 Jahre.« Wechselwirkungen zwischen Medikamenten können dabei inhibierende, aber auch induzierende Effekte hervorrufen und finden zumeist auf der Ebene der Metabolisierung statt. Im Hinblick auf die Arzneimittelsicherheit ist es daher vorteilhaft, bei der Behandlung der GAD im Alter Substanzen einzusetzen, die den komplexen Metabolisierungsprozess nicht durchlaufen. Eine solche Substanz sei z. B. Pregabalin, konstatierte Eckermann. Denn der Kalziumkanalmodulator werde primär unverändert renal eliminiert, habe weder inhibierende noch induzierende Eigenschaften und sei folglich mit sehr geringen Komplikationsrisiken behaftet, schlussfolgerte der Psychiater. |JS|

1. Montgomery S et al. Brit J Psychiatry 2008; 193: 389-394.

Symposium »GAD – praxisrelevante Therapieaspekte«, DGPPN, 25. November 2009. Veranstalter: Pfizer Pharma GmbH

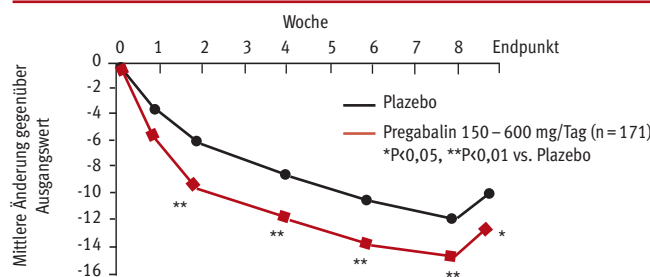


Abb. 1: Pregabalin-Studie mit flexibler Dosierung bei Älteren: Verbesserung des HAM-A-Scores. (Mittlerer HAM-A-Score bei Baseline=26,5)