

# KONGRESSREPORT

Neurowoche 2010, 21. – 25. September 2010, Mannheim

## Nerven und Gehirn im Fokus

Mit einem Besucherrekord ging die diesjährige Neurowoche in Mannheim zu Ende: Mehr als 7.000 Spezialisten für Gehirn und Nerven besuchten den größten neuromedizinischen Fachkongress, der jemals in Europa stattgefunden hat. In diesem Jahr versammelte die Tagung erstmals fünf Fachgesellschaften unter einem Dach. So zogen Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC), der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und -anatomie (DGNN), der Deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR) und der Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP) gemeinsam Bilanz zu aktuellen Erkenntnissen ihrer Fachgebiete.

Migräne, Schlaganfall, Rückenschmerzen oder Demenz – die Bedeutung neuromedizinischer Indikationen in der Gesundheitsversorgung wächst immens. »Wir haben bei der Neurowoche festgestellt, dass sich die neuromedizinischen Fächer neben der Inneren Medizin und der Chirurgie zur dritten großen Säule der Medizin entwickelt haben«, erklärte Prof. Werner Hacke, der Heidelberger Koordinator der Tagung. So habe beispielsweise der Schlaganfall inzwischen den Herzinfarkt als bedrohlichste Gefäßerkrankung überholt. Die Patientenzahlen hätten sich in nur 15 Jahren verdoppelt – und der Trend verschärfe sich weiter, weil die Menschen immer älter würden und der Kenntnisstand in Wissenschaft und Therapie ständig fortschreite, erläuterte Prof. Dr. Heinz Reichmann. Die Frage, wie sich diesem Trend präventiv begegnen lässt, stand daher ganz oben auf der Tagungsagenda der Experten.

### »Ein bemerkenswerter therapeutischer Fortschritt in der Schlaganfallprävention«

So diskutierten die Teilnehmer der Neurowoche z.B. die Möglichkeiten, die eine neue Generation von Medikamenten bei Risikogruppen wie Patienten mit Vorhofflimmern bietet. Denn die bislang häufig eingesetzten Vitamin-K-Antagonisten (VKA) wie Phenprocoumon (Marcumar®) sind zwar wirksame Gerinnungshemmer,

haben aber Nachteile: Ihr Einsatz ist mit aufwändigen Kontrollen des Blutspiegels und einer Vielzahl von Wechselwirkungen mit anderen Arzneien und Lebensmitteln verbunden. Zwei neue Substanzgruppen sollen diesen Missstand beheben, erklärte Prof. Hans-Christoph Diener, Essen: Dabei handele es sich um direkte Thrombinantagonisten wie Dabigatran und direkte Hemmer des Blutgerinnungsfaktors Xa wie Apixaban und Rivaroxaban. Sie werden oral in konstanter Dosis appliziert, so dass eine Kontrolle der Gerinnung nicht notwendig ist. Aus laufenden Studien geht hervor, dass die neuen Antithrombotika entweder gleich wirksam wie die VKA sind oder sich der traditionellen Antikoagulation sogar überlegen zeigen. Ein bemerkenswerter therapeutischer Fortschritt in der Schlaganfallprävention, von dem Patienten mit Vorhofflimmern bereits in den kommenden Monaten profitieren können, erklärte Diener.

### Neue Versorgungsformen auch bei MS

Neue Therapieformen diskutierten die Experten im Rahmen der Neurowoche auch in anderen Indikationen: So kündigte sich im Bereich Multiple Sklerose die Zulassung des ersten oralen Wirkstoffs – Fingolimod – an. Eine Änderung des Arzneimittelrechts wird zusätzlich in Kürze die Versorgung vieler schwerkranker MS-



Patienten erleichtern. Sie soll nach einem Beschluss der Bundesregierung 2011 in Kraft treten und den Zugang zu cannabis-haltigen Arzneien erleichtern. Die Präparate, die künftig auf Rezept in der Apotheke erhältlich sein werden, lindern Schmerzen und Spastik, die bei fortgeschrittener MS häufig auftreten. Anlässlich der Neurowoche stellte sich außerdem erstmals das krankheitsbezogene Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) vor. Dieser Forschungsverbund, der bundesweit 20 Einrichtungen umfasst, möchte zukünftig dazu beitragen, wissenschaftliche Erkenntnisse schneller in die Praxis zu übertragen.

### Botulinum-Toxin: Bald auch Zulassung für chronische Migräne?

Therapeutische Neuerungen deuteten sich auch auf dem Gebiet der chronischen Migräne an. So könnte hier schon bald das Bakteriengift Botulinum-Toxin eingesetzt werden. Nachdem zwei große Studien in den USA und Europa die Überlegenheit der Substanz gegenüber Placebo belegten, prüfen die Zulassungsbehörden derzeit einen routinemäßigen Einsatz zur Vorbeugung der Kopfschmerzattacken. Falls das Urteil positiv aus, stünde zukünftig auch in Deutschland einer Kostenübernahme durch gesetzliche Krankenkassen nichts mehr im Wege, schlossen die Experten in Mannheim. [JS]

Wenn es mit der Adhärenz hapert:

## Injektionshilfe und serumfreie Interferon-Formulierung für mehr Therapietreue bei MS

*Nadelphobie, Hautirritationen, Grippesymptome – oft sind es gerade die unangenehmen Nebenwirkungen einer immunmodulatorischen MS-Basistherapie, die Patienten ihrer Behandlung gegenüber »untreu« werden lassen. Helfen können hier patientenfreundliche Therapieansätze, die die Interferon-Injektion erleichtern und gut verträglich sind. Im Rahmen der Neurowoche in Mannheim schilderte Dr. Antonios Bayas, Augsburg, seine Einjahres-Erfahrungen mit dem elektronischen Autoinjektor RebiSmart™ für die Therapie der schubförmigen MS. Darüber hinaus standen die aktuellen Daten einer Studie mit der neuen Formulierung von Interferon beta-1a s.c. (Rebif®) im Fokus des Expertengesprächs.*

Mangelnde Therapietreue? Diesem Problem begegnet auch Dr. Antonios Bayas, Augsburg, regelmäßig. Insbesondere neu diagnostizierte Multiple-Sklerose-Patienten brechen ihre Behandlung in der Basistherapie häufig wieder ab. Die Ursachen hierfür liegen vor allem in lokalen und systemischen Nebenwirkungen, subjektiv empfundener Therapieunwirksamkeit oder der »Spritzenangst« der Erkrankten begründet. Dabei wäre eine frühzeitige und möglichst konsequente Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose wichtig: »Aktuelle Studien haben gezeigt, dass sich der größte Behandlungseffekt bei Therapiestart im ersten Jahr nach Krankheitsbeginn erzielen lässt«, so Bayas. Nur dann bestehe die Chance, die Anzahl von Schüben und T2-Läsionen zu reduzieren und somit die Prognose der Erkrankung zu verbessern.

### Elektronische Injektionshilfe favorisiert

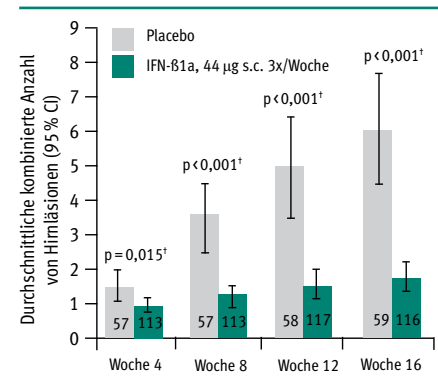
Um MS-Betroffenen die Scheu vor einer Basistherapie mit subkutanem Interferon beta zu nehmen, werden häufig Autoinjektoren eingesetzt, die das Spritzen der immunmodulierenden Substanz vereinfachen. So ist seit einem Jahr der elektronische Injektor RebiSmart™ im Einsatz, der Patienten mittels optischer und akustischer Signale und einer bildschirmgeführten Anleitung bei der Injektion unterstützt. Ob ein solches elektronisches Applikationssystem von MS-Erkrankten akzeptiert wird, sollte eine aktuelle multizentrische Studie klären, in deren Verlauf mehr als 100 Patienten den Injektor über zwölf Wochen testeten. Das Ergebnis: Fast drei Viertel aller Probanden befanden das Gerät als »geeignet« bis »sehr geeignet« für eine Selbstinjektion, nahezu alle bewerteten dessen Handhabung

als »leicht« oder »sehr leicht« [1]. Darüber hinaus zog die Mehrzahl der Patienten den elektronischen Injektor ihren herkömmlichen Applikationssystemen vor. »Diese Ergebnisse zeigen, dass der RebiSmart™ den Injektionskomfort steigert und somit die Lebensqualität des Patienten verbessert«, erklärte Bayas.

Eine weitere Untersuchung soll nun zeigen, welche direkten Auswirkungen der Einsatz des Injektors auf die Therapietreue der Patienten hat. Dazu werden derzeit international 1.100 MS-Patienten im Alter zwischen 12 und 65 Jahren über den Zeitraum von einem Jahr beobachtet. Erste Ergebnisse der laufenden SMART-Studie (Studie zur Messung der Adhärenz zur Rebif-Therapie mittels RebiSmart) erwartet der Neurologe für das Jahr 2012.

### Patienten wollen schnelle Wirksamkeit bei guter Verträglichkeit

Neben der möglichst einfachen und schmerzfreien Selbstinjektion spielen für die Therapietreue der Patienten auch ein rasch eintretender Behandlungseffekt und die gute Verträglichkeit der immunmodulierenden Substanz eine Rolle, gab Bayas zu bedenken. Wie aktuelle Daten der IMPROVE-Studie zeigen, kann die Verwendung von serumfreiem Interferon beta-1a s.c. das Eintreten des Therapieeffekts beschleunigen: So zeigte sich bereits nach vier Wochen unter der Substanz (3x/Woche, 44 µg IFN beta-1a) in MRT-Scans eine erste Abnahme in der kombinierten Anzahl einzelner Hirnläsionen, nach 16-wöchiger Behandlung verringerte sich die Zahl der Läsionen gegenüber Placebo um mehr als zwei Drittel [2] (s. Abb. 1). Diese Resultate seien bedeutsam, da die anfängliche Läsionslast mit dem Schweregrad



**Abb. 1:** Die durchschnittliche kombinierte Anzahl von Hirnläsionen verringerte sich unter Interferon beta-1a s.c. im Verlauf von 16 Wochen signifikant um 69% vs. Placebo [2]

späterer Behinderung in Zusammenhang stehe, so Bayas. Eine frühe Interferontherapie könne das Fortschreiten der Behinderung deutlich verzögern [3].

Die neue Wirkstoffformulierung wurde zudem ohne zusätzliche Rohstoffe humaner oder tierischer Herkunft hergestellt. Der Neurologe sieht auch hier eine Chance zur Verbesserung der Adhärenz: Denn durch das Fehlen solcher Bestandteile reduziert sich die Immunogenität der Substanz, lokale Hautirritationen und systemische Nebenwirkungen treten seltener auf.

### Ab Januar 2011: Neue 3-Monats-Packung

Weiter verbessert wird der Therapiekomfort der Patienten außerdem durch neue Entwicklungen: So wird in Kürze eine 3-Monats-Packung der Rebif® Multi-Dose-Wochenpatrone erhältlich sein, die MS-Erkrankten zukünftig eine flexiblere Basistherapie mit Interferon beta-1a s.c. ermöglichen soll. Die neue Packungsgröße deckt ein Quartal ab, Patienten können daher ihren Alltag und Urlaub leichter planen und müssen zudem einen geringeren Beitrag zuzahlen. Die Einführung der 3-Monats-Packung sei für den Januar 2011 geplant, stellte der Veranstalter abschließend in Aussicht.

1. Devonshire V et al. BMC Neurology 2010; 10: 28.
2. De Stefano N et al. Mult Scler 2010; epub ahead of print.
3. Trojano M et al. Ann Neurol 2009; 66: 513-520.

Julia Schmidt |

Quelle: Meet-the-Expert »Adhärenz durch Therapiekomfort: Neue Strategien in der MS« im Rahmen des DGN am 23. September 2010 in Mannheim. Veranstalter: Merck Serono GmbH

## Multisystemerkrankung Parkinson

# Mit Rasagilin Symptomspektrum in allen Phasen der Erkrankung verbessern

*Morbus Parkinson ist mehr als die Degeneration des nigrostriatalen dopaminergen Systems: Nach heutigen Erkenntnissen zählt das Krankheitsbild zu den Multisystemerkrankungen und schließt neben den motorischen auch eine Vielzahl nichtmotorischer Symptome ein. Moderne Therapeutika wie der MAO-B-Hemmer Rasagilin (Azilect®) verbessern entsprechend der aktuellen DGN-Leitlinie »Parkinson-Syndrome« das gesamte Spektrum der Symptome – und können bei frühzeitigem Behandlungsbeginn sogar den Krankheitsverlauf verzögern.*

Depressionen, Störungen des REM-Schlafs, des Riechens und der Blasenentleerung – häufig seien diese nichtmotorischen Symptome schon Vorboten einer Parkinson-Erkrankung, erklärte Prof. Dr. Claudia Trenkwalder, Kassel, anlässlich eines Satelliten-Symposiums der Firmen Lundbeck und Teva Pharma im Rahmen der diesjährigen DGN-Tagung in Mannheim. Denn Parkinson ist eine Multisystemerkrankung: Von den Auswirkungen des Nervenzelluntergangs sind verschiedene Neurotransmittersysteme betroffen. Die Folge ist eine Symptompalette, deren Spektrum nichtmotorische wie motorische Krankheitszeichen umfasst. Die charakteristischen motorischen Symptome allerdings treten häufig erst dann auf, wenn bereits mehr als 50% der dopaminergen Neuronen der Substantia nigra degeneriert sind. Umso wichtiger sei daher, bereits den prämotorischen Symptomen Beachtung zu schenken und sie als parkinsonassoziiert zu begreifen, gab die Neurologin zu bedenken. Nur so lasse sich die Erkrankung möglichst früh diagnostizieren und therapieren. Spezielle Frühdiagnostiktools helfen beim Identifizieren solcher prämotorischer Krankheitszeichen: Trenkwalder empfahl etwa den »Sniffin‘ Test«, Untersuchungen des REM-Schlafes im Schlaflabor oder autonome Tests.

### Effektive Therapieoption in der Frühphase...

Mit Fortschreiten des Krankheitsverlaufs häufen sich die Symptome und beeinträchtigen Lebensqualität, Selbstständigkeit und Berufsfähigkeit der Patienten zunehmend. Neben der sich progredient verschlechternden Motorik leiden die Betroffenen oft unter Tagesmüdigkeit, kognitiven Leistungsminderungen oder Sprechstörungen, ab dem fünften Krank-

heitsjahr treten zudem verstärkt Fluktuationen und Dyskinesien auf. Prof. Dr. Günther Deuschl, Kiel, empfahl daher, möglichst früh therapeutisch zu intervenieren: »Wünschenswert wäre, eine symptomatische Therapie einzuleiten, sobald die Diagnose mit hinreichender Sicherheit gestellt werden kann«, so der Experte. Für eine Frühtherapie eigne sich vor allem Rasagilin, da der MAO-B-Hemmer aufgrund der ADAGIO-Studiendaten derzeit die einzige Substanz sei, für die ein krankheitsmodifizierender Effekt belegt sei. So hatte die nach dem Delayed-Start-Design konzipierte Studie gezeigt, dass eine frühe Behandlung mit Rasagilin (1 mg/d) im Vergleich zu einem um 36 Wochen verzögerten Therapiestart die klinische Progression des Krankheitsbilds um 38% verlangsamt [2]. Bei frühem Behandlungsbeginn verbessere der MAO-B-Hemmer zudem nichtmotorische Symptome wie Fatigue sowie die Lebensqualität der Patienten, berichtete Deuschl.

### ...und im Spätstadium der Erkrankung

Wie kürzlich publizierte Daten einer offenen Verlängerung der TEMPO-Studie zeigen, bleibt der Vorteil eines frühen Therapiestarts über mehrere Jahre erhalten [1] (s. Abb. 1). So könnten selbst nach zwei Jahren noch 46% der Patienten erfolgreich mit Rasagilin in Monotherapie behandelt werden, erläuterte Prof. Dr. Wolfgang Jost, Wiesbaden. Der MAO-B-Hemmer sei sowohl für Mono- als auch für Kombinationstherapie zugelassen. Eine Behandlung mit der Substanz könne daher kontinuierlich bis ins Spätstadium der Erkrankung erfolgen, so Jost. Ihr starker symptomatischer Effekt sei zudem über Jahre für das Krankheitsmanagement ausreichend – der Einsatz von L-Dopa und die damit verbundenen motorischen Spätkomplikationen ließen sich auf diese Weise hinauszögern. Neben der guten Wirksamkeit der Substanz selbst bei schwer kontrollierbaren Symptomen wie Freezing, Morning-OFF oder posturalen Störungen, betonte der Experte ihre Vorteile in der praktischen Handhabung: So reiche eine Einmalgabe des gut verträglichen und interaktionsarmen Präparates am Tag, Auftitration und Dosisanpassung sei nicht erforderlich. Ein Pluspunkt, von dem insbesondere die Patienten profitieren, fand Jost.

1. Lew MF et al. Int J Neurosci 2010; 120: 404-408.
2. Olanow CW et al. N Engl J Med 2009; 361: 1268-1278.

[JS]

Quelle: Satellitensymposium »Morbus Parkinson – Blick zurück zum Anfang« im Rahmen des DGN am 23. September 2010 in Mannheim. Veranstalter: Lundbeck GmbH, TEVA Pharma GmbH

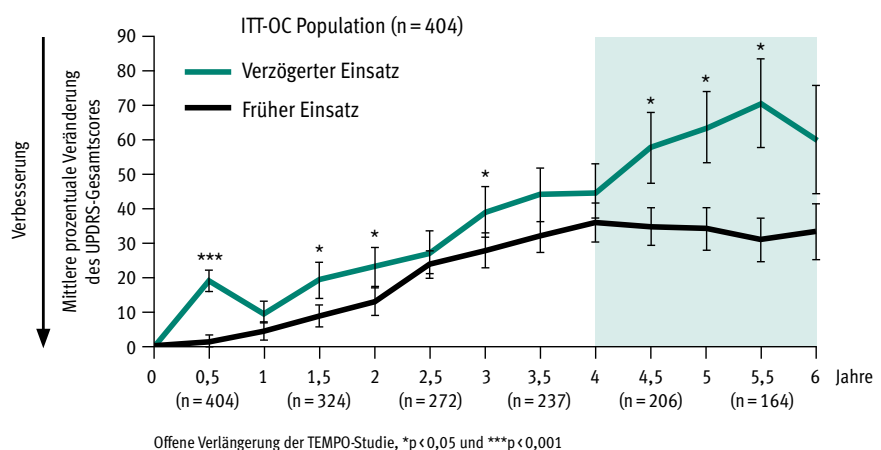


Abb. 1: Die offene Verlängerung der TEMPO-Studie zeigt, dass der Vorteil einer frühzeitigen Behandlung mit Rasagilin auch im Langzeitverlauf bestehen bleibt (mod. nach Hauser RA et al. Mov Disord 2009; 24: 564-573)

Die Chance nutzen:

# Alzheimer-Frühdiagnose hilft Zeit gewinnen

*Je früher eine Alzheimer-Demenz diagnostiziert wird, desto eher besteht die Chance, den kognitiven Abbau und die Pflegebedürftigkeit der Betroffenen mit therapeutischen Interventionen hinauszuzögern. Dies ist schon seit längerem bekannt – und doch erhält nach wie vor rund jeder dritte Alzheimer-Patient keine korrekte Diagnose. Woran das liegt und welche Hilfen die so wichtige Frühdiagnose erleichtern können, diskutierten Fachleute im Rahmen eines Expertengesprächs anlässlich des diesjährigen Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Mannheim.*

Bloß vergesslich? Oder doch bereits dement? Ein Großteil des medizinischen Personals entscheide sich bei dem Symptom kognitive Störung im Alter leider immer noch viel zu oft für erstere Annahme, erklärte Prof. Matthias Riepe, Ulm. Dabei zählten Störungen des episodischen Gedächtnisses bei älteren Patienten häufig zu den ersten Anzeichen einer Demenz und dürften keinesfalls als »normale Altersvergesslichkeit« eingestuft werden, so der Experte. Die fehlende Sensibilität für die Erkrankung Alzheimer-Demenz auf Seiten von Medizinern, Praxisangestellten, aber auch Angehörigen ist laut Riepe eines der größten Hindernisse, die einer zeitigen Demenzdiagnose im Wege stehen.

### Klinische Tests helfen bei Diagnose

Erschwert wird eine frühzeitige Diagnose zudem durch Krankheitsbilder, die mit ähnlichen Symptomen wie die Alzheimer-Demenz einhergehen: So finden sich Kognitions- und Sprachdefizite, Unruhe oder Schlafstörungen – also typische demenzielle Symptome – auch dann, wenn Patienten unter Depressionen, einem Hirntumor oder vaskulären Problemen leiden. Bei der Differentialdiagnose helfen können neben der Anamnese/Fremdanamnese ausführliche neuropsychologische Tests wie der Mini Mental Status Test (MMST) oder der Demenz Detection Test (DemTect). Die aktuelle S3-Leitlinie »Demenzen« empfiehlt zudem den Einsatz strukturierter Fragebögen wie der Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients (NOSGER), um Verhaltensauffälligkeiten und Beeinträchtigungen der Alltagskompetenz besser erfassen zu können. Die neuropsychologischen Tests sollten durch Verfahren der strukturellen Bildgebung (CT, MRT, PET) und Labordiagnostik ergänzt werden, um pathologische Veränderungen wie Tumoren oder subdurale Hämatome nach Schädelhirntrauma auszuschließen.

### Therapieziel: Zeit gewinnen

Ist die Alzheimer-Demenz erst einmal sicher diagnostiziert, gilt es, möglichst rasch therapeutische Schritte einzuleiten. Die progrediente Erkrankung ist mit derzeitigen Mitteln zwar nicht heilbar, ihr Verlauf lässt sich aber medikamentös verzögern. Patienten können so ihre Alltagskompetenzen und Selbstständigkeit länger erhalten.

Zum Zeitpunkt der Diagnose befinden sich viele Patienten bereits im moderaten Stadium der Krankheit – eine Folge der seltenen Frühdiagnostik. Ab dieser Phase der Erkrankung rät die aktuelle S3-Leitlinie zu einer medikamentösen Therapie mit Memantin (Ebixa®), das für die Behandlung der moderaten bis schweren Alzheimer-Demenz zugelassen ist (Abb. 1). Wie in randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten Studien nachgewiesen wurde, zeigt sich der NMDA-Rezeptor-Antagonist in den Kerndomänen »Kognition«, »Alltagskompetenz«, »Verhalten« und »Klinischer Gesamteindruck« gegen-

über Placebo als signifikant überlegen [1]. Darüber hinaus verzögert die Substanz die Krankheitsprogression, kognitive Leistungen wie Lernfähigkeit und Gedächtnis bleiben so länger erhalten [2].

### Pflegezeit verringern, Angehörige entlasten – die Chancen der Frühtherapie

Wie effektiv eine frühe Diagnostik und Therapie sein können, verdeutlichte Riepe anhand eines Zahlenbeispiels: So betrage bereits bei einer leichten Alzheimer-Demenz der wöchentliche Pflegezeitbedarf 15 Stunden pro Patient, bei einer schweren Form der Erkrankung müsse sogar mit bis zu 70 Wochenstunden gerechnet werden [3]. Durch eine rechtzeitige medikamentöse Intervention ließe sich dieser Pflegezeitbedarf deutlich reduzieren, gab der Mediziner zu bedenken.

Davon profitierten neben dem Patienten selbst auch die Gesundheitskassen – und, nicht zuletzt, die Angehörigen des Betroffenen. »Rund ein Viertel aller Angehörigen Demenzkranker leiden an behandlungsbedürftigen Depressionen«, so Riepe. Es gelte zukünftig, im Umgang mit der Erkrankung auch solch weitreichende Konsequenzen zu bedenken. | Julia Schmidt |

1. Winblad B et al. Dement Geriatr Cogn Disord 2007; 24: 20-27.
2. Wilkinson D, Andersen H. Dement Geriatr Cogn Disord 2007; 24: 138-145.
3. Weimer D, Sager M. Alzheimer's & Dementia 2009; 5: 3: 215-226.

*Quelle: Expertengespräch »Diagnose Alzheimer: Ändert sich etwas für den Patienten? Das Recht auf frühe Diagnose und Therapie« im Rahmen des DGN am 23. September 2010 in Mannheim. Veranstalter: Lundbeck GmbH*

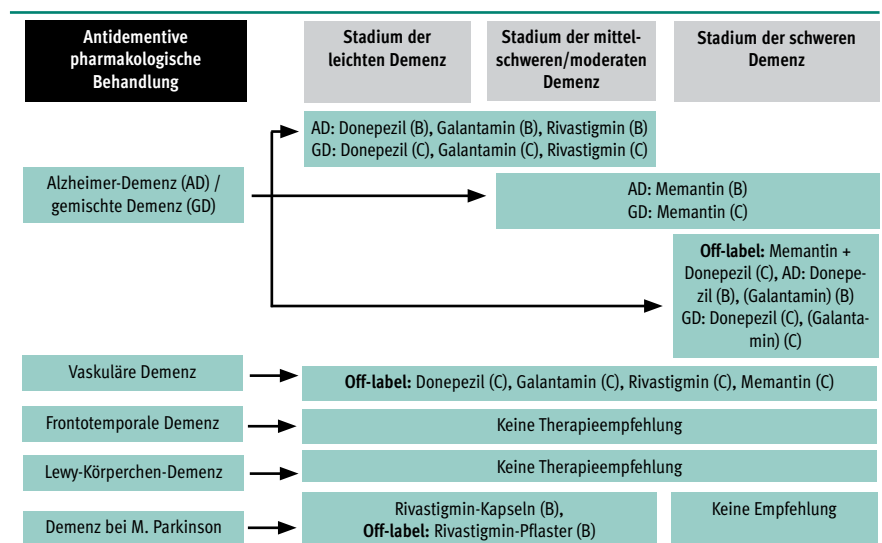


Abb. 1: Schematische Darstellung der Behandlung von Demenzen mit Empfehlungsgraden (A, B, C) nach der S3-Leitlinie »Demenzen« der Fachgesellschaften DGPPN und DGN, November 2009



## Morbus Parkinson

### Apomorphin-Therapie hilft schneller aus dem OFF

*Im Verlauf einer L-Dopa-Substitution treten häufig Wirkungsfluktuationen und Dyskinesien auf. Versagen orale Behandlungsformen hier, können parenterale Injektionen mit Apomorphin (Apo-go® Pen) oder eine kontinuierliche Pumpentherapie mit dem Dopaminagonisten die dopaminergen Neurone stimulieren und die Zeit im ON deutlich verlängern. Aktuelle Daten zeigen zudem, dass Infusionen mit der Substanz auch nichtmotorische Symptome wie Schlafstörungen, Fatigue oder nächtlichen Harndrang verbessern können – und somit die Lebensqualität der Patienten steigern.*

Apomorphin komme unter den Dopaminagonisten eine Sonderstellung zu, erklärte *Dr. Regina Katzenschlager*, Wien, im Rahmen eines Satellitensymposiums der Firma Cephalon auf dem DGN-Kongress in Mannheim. Die Substanz wirke als einziger Agonist ebenso stark auf motorische Störungen wie Levodopa und zeige bereits nach 5–15 Minuten erste Behandlungseffekte.

#### Gerade bei »schwierigen« OFF-Phasen indiziert

Von einer Injektionstherapie mit dem schnell wirksamen Dopaminagonisten profitieren nach Ansicht von *Katzenschlager* insbesondere Patienten, die unter rasch auftretenden, unkontrollierbaren OFFs oder schmerzhaften Dystonien leiden. Vorausset-

zung sei aber, dass die Patienten die OFF-Phasen sicher von anderen Symptomen, etwa Dyskinesien, unterscheiden können und auch motorisch in der Lage sind, sich die Injektion selbst zu verabreichen, so die Neurologin.

Vor der Gabe des Dopaminagonisten rät die Expertin dazu, Patienten mit Domperidon zu behandeln, da die Therapie sonst Übelkeit hervorrufen kann. Um die optimale Dosis Apomorphin herauszufinden, helfe eine langsame Auftitration in 1 mg-Schritten. Völlig im ON seien Patienten meist bei einer Dosis von 3–5 mg, berichtete *Katzenschlager* aus ihrer klinischen Erfahrung.

#### Hohe Wirksamkeit – Verbesserungsbedarf bei Adhärenz

Reicht die maximale Anzahl

von 10–12 Injektionen am Tag nicht mehr aus, um die OFF-Phasen zu kontrollieren, biete sich die Therapie mit einer Apomorphin-Pumpe an, riet *Prof. Claudia Trenkwalder*, Kassel. Wie neue Ergebnisse einer offenen, zweijährigen Anwendungsbeobachtung an 62 Parkinson-Erkrankten zeigen, schnitten Patienten nach Therapie mit dem Pumpensystem (5 mg/h Apomorphin) motorisch deutlich besser ab (UPDRS III) und wiesen zudem weniger OFF-Zeiten auf als vor Behandlungsbeginn. Einzig die Akzeptanz der Pumpe bei den Patienten ließe sich noch verbessern, erklärte *Trenkwalder*. Sie wünschte sich eine höhere Therapietreue und Patientenzufriedenheit, die der guten Wirksamkeit der Pumpe entspreche.

#### Pumpe hilft auch bei nicht-motorischen Störungen

Doch nicht nur motorische Symptome machen Parkinson-Patienten zu schaffen: Wie *Prof. Ray Chaudhuri*, London, betonte, beeinflussen gerade auch die nicht-motorischen Störungen Lebensqualität und Alltag der Patienten. Infusionen mit Apomorphin könnten hier helfen, die Schlafqualität, Stimmung und nächtliche Blasenkontrolle der Betroffenen zu verbessern, zitierte der Psychiater die Ergebnisse einer aktuellen europaweiten Studie.

Im Unterschied zur Tiefenhirnstimulation biete die Therapie mit Apomorphin zudem den Vorteil, dass kognitive Hirnfunktionen nicht beeinträchtigt werden, erklärte *Chaudhuri* abschließend. Auch neuropsychiatrische Störungen treten daher vergleichsweise seltener auf als unter den »Hirnschrittmachern«.

[JS]

*Quelle: Satellitensymposium »Neue Erfolge bei der Therapie des fortgeschrittenen M. Parkinson: Fallbeispiele und Erfahrungen mit Apomorphin« im Rahmen des DGN am 22. September 2010 in Mannheim. Veranstalter: Cephalon GmbH*

## Lambert-Eaton-Syndrom

### Der ungebetene Gast bleibt – selbst nach Tumorentfernung

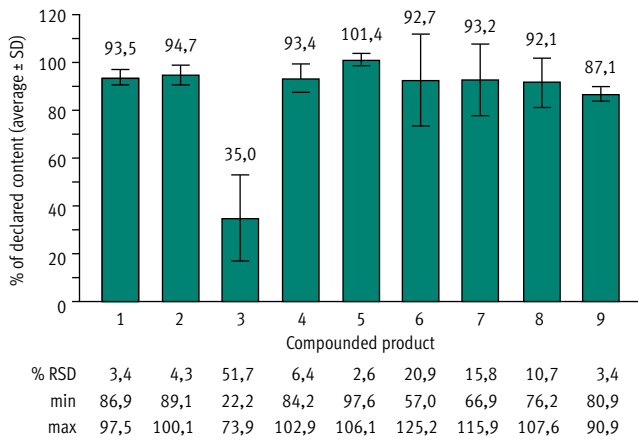
*Zur symptomatischen Therapie der seltenen neuromuskulären Übertragungsstörung steht das erste und einzige zugelassene spezifische Medikament zur Verfügung: Amifampridinphosphat (Firdapse™), ein einheitlich dosierbares 3,4-Diaminopyridin (3,4-DAP)-Fertigpräparat. Die European Federation of Neurological Societies empfiehlt 3,4-DAP first line. Bis zur Zulassung von Firdapse™ von BioMarin Ltd. gab es 3,4-DAP nur als Individualrezeptur. Deren 3,4-DAP-Gehalt unterliegt aber zum Teil erheblichen Schwankungen, die kein Lambert-Eaton-Patient verkraften kann.*

Manchmal wird die Muskelschwäche bei Lambert-Eaton (LEMS)-Patienten, die sich in der Hälfte der Fälle als paraneoplastisches Syndrom beim kleinzelligen Bronchialkarzinom bemerkbar machen kann, eher der Krebserkrankung angerechnet. Oder sie wird einer Myasthenia gravis, die 10-mal

häufiger als LEMS vorkommt, zugeordnet. Myasthenie ist jedoch nicht gleich Myasthenie: Die neuromuskuläre Übertragungsstörung bei LEMS äußern sich typischerweise in einer beinbetonten, proximalen Muskelschwäche. Es treten aber auch vegetative Symptome wie z. B. Impotenz und Harnver-

halt auf. Die Inzidenz beträgt 1:100.000 bis 1:400.000. Die Erkrankung beginnt typischerweise ab dem 40. Lebensjahr. Differentialdiagnostisch ist das LEMS unbedingt von anderen myasthenen Syndromen zu unterscheiden, stellte *Prof. J. P. Sieb*, Stralsund, klar. Dazu nutzt man die Elektromyogra-

phie, Labortests und die körperliche Untersuchung. Kardinalsymptom ist die Oberschenkelchwäche, den Patienten fällt oftmals zuerst das Treppensteigen schwer. Zu Hirnnervensymptomen, wie einer Ptose und Augenmuskelparesen kommt es beim LEMS erst im Krankheitsverlauf und nicht bei Erkrankungsbeginn – wie bei der Myasthenia gravis – was ein differentialdiagnostischer Hinweis auf LEMS sein kann. Zudem finden sich bei ca. 85% aller Lambert-Eaton-Patienten Antikörper gegen Kalziumkanäle vom P/Q-Typ. Ein positiver Antikörpertest bestätigt somit die klinische Annahme eines LEMS, ein nega-



**Abb.:** Variabilität des 3,4-DAP-Gehalts in unterschiedlichen, nichtzugelassenen 3,4-DAP-Formulierungen. % des angegebenen 3,4-DAP-Gehalts (Durchschnitt  $\pm$  Standardabweichung, SD; n = 10) von 9 Produkten, relative Standardabweichung (% RSD) sowie minimal und maximal gemessene Werte

tiver Testausfall schließt es jedoch nicht aus. Die Diagnose ergibt sich aus der motorischen Neurographie: Typisch sind sehr niedrige Amplituden der Muskelsummenaktionspotentiale, die durch eine kurze Muskelanspannung um mindestens 60% zunehmen.

### Dosis-Stabilität ist Voraussetzung für eine optimale Therapie

Generell wird paraneoplastisches LEMS primär mit einer Anti-Tumor-Therapie behandelt. Hinzu kommen immunmodulatorische bzw. immunsuppressive und symptomatische Therapieansätze.

Allerdings bleibt Lambert-Eaton auch nach Tumorentfernung bestehen.

Ein Effekt von Ephedrin, stellen die Experten klar, sei in Bezug auf den Einfluss auf die neuromuskuläre Erregbarkeit unklar. Pyridostigmin bringt nichts bei LEMS. Das haben Studien bestätigt. Eine neue Arbeit belegt positive Effekte für Rituximab, wahrscheinlich wegen der B-Zell-Depletion. Als Standard gilt Azathioprin, dem man im Symposium Unbedenklichkeit über einen Therapiezeitraum von 10 Jahren »nachsagt«.

Die Leitlinien empfehlen als Erstlinientherapeutikum gegen die LEMS-Symptome 3,4-Diaminopyridin (3,4-DAP). Die empfohlene Tagesdosis beträgt 60 mg. Pro Tag 80–100 mg reichen je nach Schweregrad des Krankheitsbildes aus. Eine aktuelle Studie zeigt, dass die Dosis-Unterschiede der bisherigen 3,4-DAP-Formu-

lierungen so gravierend ausfallen, dass sie nicht den gültigen GMP-Standards für Medikamente entsprechen (Green 2010). LEMS-Patienten sollten jedoch Dosis-Schwankungen, die mögliche Unter- oder Überdosierungseffekte nach sich ziehen können, unbedingt vermeiden, erläuterte Prof. Sebastian Jander, Düsseldorf. Lambert-Eaton-Patienten steht mit Firdapse™ ein Kalium-Kanal-Blocker zur Verfügung, der keine kardialen Probleme befürchten lässt, als Nebenwirkung jedoch zu epileptischen Anfällen führen kann.

| Dr. med. Nana Mosler, Leipzig |

*Quelle: Satelliten-Symposium »Myasthene Syndrome – Diagnose, Therapie und rechtliche Aspekte für Orphan Drugs bei seltenen Erkrankungen am Beispiel Lambert-Eaton-Syndrom« am 23. September 2010 in Mannheim anlässlich der Neurowoche 2010. Veranstalter: Bio-Marin Ltd.*

## Orale MS-Therapie

### Fingolimod erhält Zulassung für die USA

Als erster oraler Wirkstoff hat Fingolimod (FTY720) 0,5 mg täglich die Zulassung der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) für die Erstlinientherapie der schubförmigen Multiphilen Sklerose erhalten. Das Präparat wird nach Angaben der Schweizer Herstellerfirma in den USA unter dem Namen Gilenya™ auf den Markt kommen. Mit der Freigabe von Fingolimod könnte nun erstmals eine wirksame Alternative zu den bislang eingesetzten Präparaten entstehen, die nur in injizierbarer Form verfügbar sind.

Die Substanz zeigte in Studien eine signifikante Reduzierung von Schüben um 52% im ersten Jahr. Auch das Fortschreiten der mit MS verbundenen Behinderung konnte verringert werden. Mittels Magnetresonanztomographie belegten Forscher darüber hinaus, dass die Zahl der T2-Läsionen deutlich abnahm und sich auch der Abbau von Hirngewebe verzögerte.

### Neues Wirkprinzip zeigt sich Interferon-Therapie überlegen

Die als Tablette verabreichte Substanz Fingolimod beruht auf einem neuen Wirkprinzip:

Sie hindert potentiell schädliche Immunzellen aus den Lymphknoten daran, in die Blutbahn zu gelangen. Diese können so nicht zur Entstehung von Läsionsherden im Zentralen Nervensystem beitragen, die Forschungserkenntnissen zufolge einen Großteil der Krankheits-symptome hervorrufen.

Die Zulassung von FTY720 stützt sich auf Studien mit mehr als 2.600 Probanden und betrifft die Dosierung von 0,5 mg täglich für erwachsene Patienten. Dabei hat sich Fingolimod gegenüber der bisherigen Standardbehandlung

mit Interferon beta-1a i. m. als wirksamer erwiesen.

### Sicherheitsstrategie soll Behandlungsrisiken mindern

Wie der Hersteller bekannt gab, sei das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von FTY720 gut untersucht. Zu den schwerwiegenden Nebenwirkungen der Substanz gehört die Verlangsamung der Herzfrequenz bzw. unregelmäßiger Herzschlag. Dieses Problem tritt insbesondere in den ersten sechs Stunden nach der Ersteinnahme auf, weshalb diese nur unter ärztlicher Aufsicht

erfolgen sollte. Außerdem kann es zu schweren Infektionen, Makulaödem, Atmungs- und Leberproblemen kommen. Zu den weniger schwerwiegenden Nebenwirkungen des Wirkstoffs zählen Kopfschmerzen, Grippe, Durchfall, Rückenschmerzen, abweichende Leberwerte und Husten. Langzeitdaten zu FTY720 stehen zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch aus.

Um die Sicherheit der Patienten während der Therapie mit Fingolimod zu erhöhen, entwickelte der Hersteller eine Strategie zur Risikoevaluation und -minderung. Diese umfasst eine Medikamenteneinführung für den Patienten und Sicherheitshinweise für das medizinische Personal. |JS|

*Quelle: Satellitensymposium »Neue Aspekte der MS-Therapie« im Rahmen des DGN am 24. September 2010 in Mannheim. Veranstalter: Novartis Pharma GmbH*