

## Rationale Polypharmakotherapie der Epilepsie

### Zonisamid – Test im Praxisalltag bestanden

Es gibt inzwischen gute Argumente, nach Nichterfolg der initialen antikonvulsiven Behandlung statt des (mehrfachen) Wechsels auf alternative Monotherapien gleich auf eine Kombinationstherapie zu setzen. Erfolgversprechend ist dieses Konzept bei Einsatz moderner Substanzen mit starker Wirksamkeit und guter Verträglichkeit sowie einem geringen Potential für Medikamenteninteraktionen. Dass Zonisamid diese Vorgaben erfüllt, wurde kürzlich in der ZADE-Studie unter »Real-Life«-Bedingungen unter Beweis gestellt.

Die Befürworter sukzessiver Monotherapien als bevorzugter Behandlungsstrategie führen vor allem das geringere Risiko für Nebenwirkungen an. Verschiedene Untersuchungen zeigen jedoch, dass Kombinationstherapien bei vergleichbarer Reduktion der Anfallshäufigkeit zum Teil sogar besser verträglich sein können als Monotherapien [1, 2]. Die Toxizität einer antiepileptischen Behandlung werde weniger durch die Anzahl der eingesetzten Substanzen bestimmt, als vielmehr durch die totale »drug load«, also das Ausmaß der Medikamentenexposition, erklärte Dr. Günter Krämer, Zürich.

#### Vorteilhaftes pharmakologisches Profil

Gute Voraussetzungen für eine frühe Kombinationstherapie bringt von seinem pharmakologischen Profil her das in Deutschland seit 2005 für die Zusatztherapie von fokalen Anfällen mit/ohne sekundäre Generalisierung zugelassene Zonisamid (Zonegran®) mit. Struktu-

rell ist die Substanz nicht mit anderen Antikonvulsiva verwandt und wirkt über eine große Bandbreite an zu einer initialen Monotherapie potentiell komplementären Wirkmechanismen wie unter anderem

- Stimulation der GABA-Freisetzung,
- Hemmung der Glutamat-Freisetzung,
- Verstärkung des Inaktivierungszustands spannungsabhängiger Natrium-Kanäle und spannungsabhängiger Typ-T-Kalzium-Kanäle,
- Erhöhung der extrazellulären Serotonin- und Dopamin-Konzentration,
- Steigerung des Acetylcholinumsatzes und
- Hemmung der Carboanhydrase.

Das Interaktionspotential mit anderen Antikonvulsiva ist nach Aussage von Dr. Christoph Kurth, Kehl-Kork, gering. Denn durch Zonisamid komme es weder zur Hemmung oder Induktion der hepatischen CYP450-Isoenzyme, noch zur Selbstinduktion des Metabolismus. Der

Abbau erfolge durch Glucuronidierung, Acetylierung, Hydroxylierung und Oxidation der Sulfamoylmethyl-Gruppe sowie Spaltung der N-O-Bindung.

#### Hohe Response- und Anfallsfreiheitsraten

Den Nutzen von Zonisamid in der frühen Zusatztherapie fokaler epileptischer Anfälle lassen die Ergebnisse der in Deutschland und Österreich durchgeführten nicht-interventionellen ZADE-Studie (Zonisamid im Alltag der Epilepsiepatienten) erkennen. Die Mehrzahl der eingeschlossenen 365 Patienten stand zu Studienbeginn unter einer antikonvulsiven Monotherapie. Im Gruppenmittel waren während der im Schnitt zehnjährigen Krankheitsdauer durchschnittlich 2,5 Medikamente mit unzureichendem Erfolg ausprobiert worden. Durch diese Charakteristika unterscheidet sich nach Angaben von Prof. Hermann Stefan, Erlangen, die Studienpopulation erheblich von den für die zulassungsrelevanten Studien rekrutierten therapierefraktären Patientenkollektiven. Die am Ende der ZADE-Studie erreichte Erhaltungsdosis von Zonisamid betrug durchschnittlich 260 mg/Tag. Über die Gruppe ergab sich eine mittlere Reduktion der Anfallsfrequenz von 8,2 auf 3,4 Anfälle – bezogen auf die jeweils achtwöchigen Beobachtungszeiträume vor Therapiebeginn bzw. am Ende der viermonatigen Studienlaufzeit. Zu einer Response (mindestens 50%ige Anfallsreduktion) hatte die Therapiemodifikation bei 79% der Patienten geführt. Anfallsfreiheit war bei 36% der Patienten dokumentiert worden. Die Auswertung des standardisierten Fragebogens zur Lebensqualität bei Epilepsie QOLIE-10-P (QOLIE = Quality of Life in Epilepsy) ergab über den Studienzeitraum in allen erfassten Parametern signifikante Verbesserungen ( $p < 0,001$ ) gegenüber der Ausgangssituation (Abb. 1). |bl-ki|

1. Deckers CL et al. Epilepsia 2001; 42: 1387-1394.
2. Beghi E et al. Epilepsy Res 2003; 57: 1-13.

Quelle: Pressekonferenz »Rationale Polypharmakotherapie: Neue Therapieoptionen durch moderne Antikonvulsiva wie Zonisamid« bei der 50. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie am 30. April 2010 in Wiesbaden, Veranstalter: Eisai GmbH, Frankfurt/Main

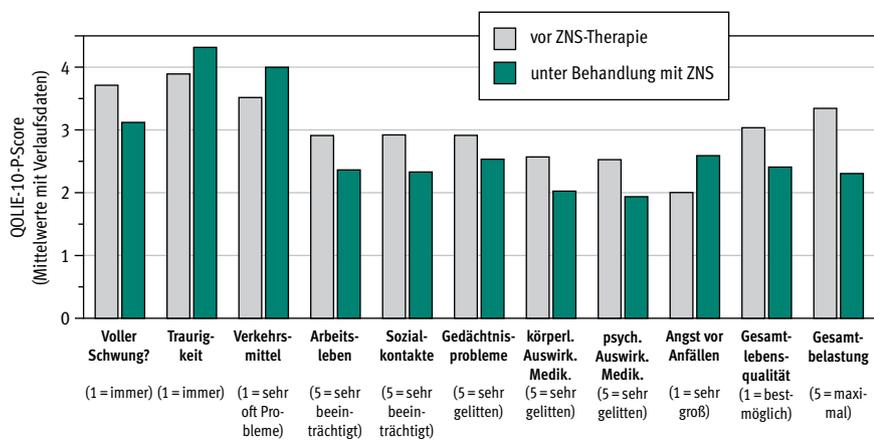


Abb. 1: ZADE-Lebensqualität: Gesundheitsbezogene Lebensqualität (n = 350) vor und nach Modifikation einer unzureichend wirksamen Medikation mit add-on Zonisamid (Quelle: ZADE-Studie, Eisai Dat on File)

Gemeinsam die Rückenbehandlung unterstützen

## Hocoma AG und idiag AG arbeiten ab 2011 zusammen

Ab dem 1. Januar 2011 gehen die beiden Schweizer Firmen Hocoma und idiag eine Zusammenarbeit im Bereich der Rückentherapie ein. So wird Hocomas neues Konzept für die Behandlung im Rückenbereich, das Valedo™-Therapiesystem, durch das Rückenmessgerät SpinalMouse® der Firma idiag erweitert. Damit können Daten über die Wirbelsäule mit dem Rückentraining kombiniert werden.

Das Valedo-Therapiekonzept der Firma Hocoma, bestehend aus dem ValedoMotion und dem ValedoShape, bietet Rückenschmerzpatienten künftig eine neue Generation von Trainingsmöglichkeiten.

Mit dem Trainingsgerät ValedoMotion können Betroffene computergestützt Rückenübungen durchführen, wobei sie ein direktes Feedback auf ihre Leistungen erhalten. Das Rückenmessgerät SpinalMouse des Unternehmens idiag, das künftig als ValedoShape auch von Hocoma vertrieben wird, soll darüber hinaus den Physiotherapeuten darin unterstützen, Therapieziele zu definieren und

einen patientengerechten Trainingsplan zu erstellen. Das handliche Messgerät dient der computerunterstützten Darstellung des Rückens und untersucht Form und Beweglichkeit der Wirbelsäule (s. Abb. 1). Da die Messung mit dem ValedoShape im Vergleich zu Röntgenaufnahmen strahlenfrei erfolgt, sind beliebig viele Untersuchungen möglich.

### Messbefunde und Rückentherapie aus einer Hand

Das Rückenmessgerät der Firma idiag wird zukünftig Bestandteil des neuen Valedo-Therapiekonzepts von Hocoma sein. Die Zusammenarbeit der beiden Unter-



Abb. 1: Der ValedoShape ähnelt in Design und Handhabung einer Computermaus

nehmen ermöglicht die Kombination von Rückendiagnostik und Therapie. Ab 2011 bietet Hocoma den ValedoShape weltweit einzeln sowie in Kombination mit dem ValedoMotion an. Der Vertrieb des ValedoShape sowie des ValedoMotion in der Schweiz findet gegenüber Physiotherapeuten über idiag statt, in Deutschland über Lucamed, dem Vertriebspartner von idiag. ||S|

Quelle: Hocoma AG

Neue Studiendaten zeigen:

## Interferon beta-1a s. c. verlängert Zeitspanne bis zum Ausbruch der MS

Aktuelle Ergebnisse aus der zweijährigen REFLEX-Studie belegen, dass eine Behandlung mit Rebif® (Interferon beta-1a s. c.) den Ausbruch der Multiplen Sklerose bei Patienten mit ersten klinischen Krankheitszeichen signifikant verzögert. Damit ist der primäre Endpunkt der Phase-III-Studie erreicht.

Die internationale REFLEX-Studie (REbif FLEXible dosing in early multiple sclerosis) schloss 517 Patienten ein und wurde mit der 2007 erstmals eingeführten serumfreien Formulierung von Rebif® durchgeführt. Diese Formulierung ist nun in allen Ländern der Europäischen Union, Australien, Kanada und der Schweiz sowie in einer Reihe von Ländern in Asien, Lateinamerika, Afrika und dem Mittleren Osten verfügbar.

### Ausbruchrisiko um die Hälfte reduziert

Wie die aktuellen Daten bestätigten, verringerte sich das Risiko, eine MS zu ent-

wickeln, gemäß McDonald-Kriterien über einen Zeitraum von zwei Jahren gegenüber Placebo um mehr als die Hälfte ( $p < 0,00001$ ), wenn Patienten dreimal wöchentlich Interferon beta-1a 44 mcg subkutan appliziert wurde. Erhielten Patienten die Substanz einmal wöchentlich in gleicher Dosierung, verringerte sich die Gefährdung gegenüber Placebo um rund ein Drittel ( $p = 0,008$ ). Die Wahrscheinlichkeit des Krankheitsausbruchs lag nach McDonald-Kriterien für die Placebo-Gruppe bei 86 %, für Patienten unter dreimal wöchentlich Injektion von Interferon beta-1a 44 mcg bei 62 % und für die Grup-

pe der einmal wöchentlich Therapierten (Interferon beta-1a 44 mcg) bei 76 %.

### Gute Verträglichkeit bestätigt

Das in der REFLEX-Studie beobachtete Sicherheitsprofil der Substanz entsprach den Ergebnissen, die unlängst andere Studien mit der neuen Interferon-beta-1a-Formulierung gezeigt hatten. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählten grippeähnliche Symptome, die für eine Interferon-Therapie typisch sind und sich mittels vorbeugender Behandlung gut kontrollieren lassen. Alle beobachteten Nebenwirkungen waren mehrheitlich schwach bis mäßig ausgeprägt, unerwartete Nebenwirkungen blieben aus.

Die vollständigen Ergebnisse der REFLEX-Studie sollen zur Präsentation auf einer kommenden Fachkonferenz eingereicht werden, so der Hersteller. Um zukünftig auch Langzeitdaten bereitstellen zu können, läuft derzeit eine auf drei Jahre angelegte doppelblinde Anschlussstudie an die REFLEX-Studie. ||S|

Quelle: Merck Serono S.A., Genf

## Elektrostimulation bei Fußheberparese

# Das NESS L300™ Fußheber-System

Das NESS L300™ Fußheber-System ist eine funktionelle Elektrostimulation (FES), die über eine Reizung des Nervus peroneus communis und profundus sekundär zu einer gezielten, auf das Bewegungsmuster zeitlich abgestimmten Muskelkontraktion führt.

### Die Technik dahinter

Das System besteht aus drei Komponenten: dem »Intelli-Sense Gait Sensor«, der Stimulationseinheit, die unterhalb des Kniegelenks appliziert wird, sowie der Steuereinheit, mit der der jeweilige Benutzermodus ausgewählt wird. Bei dem Sensor handelt es sich um ein intelligentes und adaptives Lernsystem, das auf dem neuesten Stand der Steuerungstechnik komplexe Algorithmen nutzt. Durch die Signale erkennt es automatisch unterschiedliche Oberflächen und passt sich Schrittgeschwindigkeiten und Bodenunebenheiten an. Die Signalübertragung erfolgt codiert und ist somit von extern nicht manipulierbar.

Mit dieser Methode wird nicht nur eine zeitlich limitierte muskuläre Reaktion provoziert, sondern zudem eine neurophysiologische Re-Programmierung aktiviert, der neueste Erkenntnisse der Neuroplastizität zugrundeliegen. Die Referenzpunkte befinden sich am Fibulakopf (Splitting N. peroneus communis/N. peroneus superficialis) und unter dem Muskelbauch des M. tibialis anterior (N. peroneus profundus).

### Indikationen und Kontraindikationen

Eine Behandlung der Fußheberparese ist bei zentralnervösen Störungen indiziert: Schlaganfall, MS, Schädelhirntrauma, Zerebralparese, inkomplette Rückenmarkverletzungen. Periphere Ursachen führen erfahrungsgemäß nicht zu zufriedenstellenden Behandlungsergebnissen.

Relative Kontraindikationen sind Herzschrittmacher, Epilepsie, künstlicher Gelenkersatz mit Metall auf der betroffenen Seite sowie Hautausschlag im Kniebereich, Phlebitis, Thrombophlebitis und Krampf-adern. Intrakardiale EKG-Ableitungen während der FES zeigten keine Rhythmusstörungen während der Behandlung. Auch kann es rein physikalisch wegen des verwendeten Wechselstroms nicht zu einer Temperaturerhöhung eines Metallimplantats kommen. Zu Epilepsien und lokalen dermatologischen Problemen bedarf es fachärztlicher Rücksprache. Da die Studienlage nicht ein-

deutig ist, sollte die FES bei malignen Läsionen vorerst nicht oder nur nach onkologischem Konsil eingesetzt werden. |JS|



Abb.: Das Fußheber-System im praktischen Einsatz (links) und seine drei Komponenten (rechts)

### Interview mit Dr. Thorsten Böing, Bioness Inc., Zwijndrecht

## »Nach heutigem Stand der Wissenschaft und Technik der Maßstab«



### Herr Dr. Böing, was ist der Vorteil des NESS L300-Fußhebersystems im Vergleich zu Orthesen?

Orthesen werden aufgrund eines bestehenden Status gefertigt und beinhalten somit ausschließlich den Umgang mit der momentan aktuellen Beschränkung, ohne dabei allerdings potentielle Verbesserungen zu berücksichtigen. Das NESS L300™ hingegen zielt durch die aktive Anwendung als Teil eines kompletten Versorgungskonzepts auf Neuroplastizität und Re-Programmierung und führt nachweislich zu einer signifikanten Reduktion des Sturzrisikos, zu deutlichen Verlängerungen der Gehstrecken, zu einer Erhöhung der Gehgeschwindigkeit sowie zu einer messbaren Verbesserung der Partizipation und der Lebensqualität. Anders gesagt: Herkömmliche Orthesen waren irgendwann einmal gut und das Mittel der Wahl, aber nach dem heutigen Stand der Wissenschaft und Technik ist das NESS L300™ der Maßstab, sofern der zu versorgende Patient positiv auf die FES reagiert.

### Braucht der Patient eine Einweisung oder Schulung für NESS L300™?

Für den Patienten ist das System sehr einfach anwendbar. Die Anpassung erfolgt durch kooperierende Sanitätshäuser, die von uns geschult und – sofern erfolgreich – lizenziert werden. Ebenso arbeiten renommierte stationäre Reha-Einrichtungen wie die Schmieder Klinik Allensbach sowie diverse ambulante Zentren und PT-Praxen mit dem System.

### Was kostet das Fußhebersystem?

Das NESS L300™ kostet 5.500 €. Hochgerechnet auf ein 4-Jahres-Zeitfenster inklusive Ver-

brauchsmaterial (Elektroden, Batterien) und technischem Service entspricht das 4,62 € pro Tag. Der momentane Behandlungsstandard kommt in derselben Zeit auf 3,30 € pro Tag, allerdings auf einem deutlich niedrigeren therapeutischem Erfolgsniveau.

### Wird das System in den Hilfsmittelkatalog aufgenommen, oder ist es schon darin aufgeführt?

Der Antrag auf die Aufnahme ins HMV läuft und hat seit April eine offizielle Verfahrensnummer. Da das NESS L300™ jedoch kein Peroneus-Einkanalsstimulator gemäß der Produktgruppe 9 HMV ist, sondern vielmehr als Neuroprothese definiert ist, haben wir zugleich eine eigene Kategorie im HMV beantragt.

### Gibt es Studien zu dem Fußhebersystem?

Ja, selbstverständlich. Die Wirkungsweise der funktionellen Elektrostimulation ist ja gemäß dem Beurteilungsraster des »Oxford Center for Evidence-Based Medicine« mit einem 1a-Level versehen (<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>). Diesem Raster folgend ist das NESS L300™ 2b klassifiziert. Das bedeutet, die Studienergebnisse waren brilliant, leider fehlte für ein noch besseres Ranking eine Kontrollgruppe.

### Wie wird der Stimulator von Patienten akzeptiert, Stichwort »Compliance«?

Ausschließlich positiv, insbesondere unter den Aspekten Zuverlässigkeit, Tragekomfort und Handhabung. Wir haben auch in Deutschland inzwischen einige Patienten, die ihrem vorhandenen Fußheber-System ein »Upgrade« verpasst und auf ein NESS L300™ umgestellt haben.



# Deutscher Parkinson-Kongress

Kiel, 10. – 12. März 2011

## Kongresspräsident

Prof. Dr. Günther Deuschl  
Neurologische Klinik im Neurozentrum  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein  
Christian-Albrechts-Universität Kiel  
Schittenhelmstraße 10 · 24105 Kiel

## Wissenschaftliches Sekretariat

PD Dr. Jan Raethjen  
Universitätsklinikum Campus Kiel  
Neurologische Klinik  
Schittenhelmstraße 10 · 24105 Kiel  
Telefon (0431) 597 85 50  
Telefax (0431) 597 85 02  
E-Mail [j.raethjen@neurologie.uni-kiel.de](mailto:j.raethjen@neurologie.uni-kiel.de)

## Kongress- und Ausstellungsorganisation

Congrex Deutschland GmbH  
Hauptstraße 18 · 79576 Weil am Rhein  
Telefon (07621) 98 33 0  
Telefax (07621) 78714  
E-Mail [weil@congrex.com](mailto:weil@congrex.com)

[www.congrex.de/parkinson2011](http://www.congrex.de/parkinson2011)



## Unterstützung in der MS-Basistherapie

### Vorgefüllter Pen RebiDose™ hilft bei Injektion

In Kürze steht MS-Patienten und ihren Behandlern die neue Applikationshilfe RebiDose™ von Merck Serono für die immunmodulatorische MS-Basistherapie zur Verfügung. Der Einweg-Pen ist mit Interferon beta-1a s. c. (Rebif®) vorgefüllt und erleichtert die Selbstverabreichung der Substanz.

Das Applikationssystem wurde speziell dafür entwickelt, MS-Patienten eine schnell und einfach zu handhabende Injektionshilfe anzubieten. Der vorgefüllte Einweg-Pen ist damit auch für Patienten auf Reisen geeignet. RebiDose™ zur Verabreichung von Interferon beta-1a s. c. wird in einer Monatspackung in zwei unterschiedlichen Dosierungen (22 Mikrogramm und

44 Mikrogramm) und in einem Titrationsset mit zwei verschiedenen Dosierungen (8,8 Mikrogramm und 22 Mikrogramm) erhältlich sein. Die Applikationshilfe wurde in der Europäischen Union und in Australien zugelassen und soll Zug um Zug auch in weiteren Ländern eingeführt werden, wobei die ersten Markteinführungen für Ende dieses Jahres vorgesehen sind.

### Studie belegt Patientenzufriedenheit

Wie Daten einer Benutzerstudie zu dem Einweg-Pen zeigten, betrachteten Patienten die neue Applikationshilfe als anwenderfreundliche und zuverlässige Unterstützung bei der MS-Basistherapie. Bei einer Fehlerrate von 0,4% gaben annähernd drei Viertel der Studienteilnehmer an, diese auch weiterhin benutzen zu wollen, wenn sie erhältlich werden sollte. Die Daten zur RebiDose™-Benutzerstudie wurden anlässlich des 26.ECTRIMS-Kongresses des Europäischen Komitees für die Behandlung und Forschung im Bereich Multiple Sklerose in Göteborg in Schweden vorgestellt. |JS|

Quelle: Merck Serono S.A., Genf

## Besonderes Engagement wird gewürdigt

### MS-Schwestern des Jahres 2010 ausgezeichnet

Zum dritten Mal verlieh das Pharma- und Biotechnologie-Unternehmen Merck Serono die Auszeichnung zur MS-Schwester des Jahres. Der Preis soll dazu beitragen, das stille Wirken der MS-Betreuer ins Licht der Öffentlichkeit zu rücken. Denn oft sind es gerade die speziell geschulten Pflegekräfte, die in der Behandlung der Multiplen Sklerose zu einem langfristigen Erfolg beitragen.

Simone Miegel, Mathias Bruns, Mandy Decker, Marienka Valpotic und Sabine Staller dürfen sich freuen: Sie sind in diesem Jahr die Preisträger der Auszeichnung zur MS-Schwester des Jahres. Mit ihren pointierten Einblicken in den Alltag einer MS-Pflegekraft überzeugten sie die Jury und gewannen ein Preisgeld in Höhe von insgesamt 1.500 €.

### Preisträger leisteten auch im Alltag Hilfe

Im Fokus des diesjährigen Wettbewerbs standen persönliche Erlebnisse rund um die Thematik »MS und Behinderung«. So ging es z. B. um die Frage, wie MS-Pflegekräfte ihre Patienten motivieren, die Therapie fortzusetzen, auch wenn die Behinderung fortschreitet und die Lebensqualität bei dieser chronischen und nicht heilbaren Erkrankung leidet. Die Einsendungen machten deutlich, dass viele MS-Betreuer auch über die Therapieeinweisung hinaus Hilfe leisten: So unterstützen die Pflegekräfte



Abb. Freuten sich über die Auszeichnung: Marienka Valpotic, Sabine Staller, Simone Miegel und Mandy Decker (v.l. mit Blumenstrauß)

ihre Patienten häufig auch im Alltag, etwa im Umgang mit einer Inkontinenz oder bei Behördengängen. Jury-Mitglied Dr. med. Stefan Ries lobte die Leidenschaft, mit der Betroffenen in schwierigen Situationen geholfen wird: »Die MS-Betreuer sind das Rückgrat der MS-Therapie und verdienen größte Anerkennung.« |JS|

Quelle: Merck Serono GmbH, Darmstadt

### kurz berichtet...

#### Mehr Lebensfreude für MS-Kranke: Merck Serono stiftet zum zehnten Mal Pflegepreis für Angehörige

Der diesjährige Pflegepreis der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DSMG) geht an Erika Kondert aus Ludwigslust und Anca Maurer aus Saarbrücken. Beide Preisträgerinnen sind langjährig pflegende Ehepartner MS-Erkrankter. Die Auszeichnung wird zum zehnten Mal von Merck Serono gestiftet und ist mit 10.000 € dotiert.

Quelle: Merck Serono GmbH, Darmstadt

#### Sarah Mead gewinnt Drehbuch-Wettbewerb »Real MS: Your Story«

Die Britin Sarah Mead ist die Gewinnerin des internationalen Drehbuch-Wettbewerbs »Real MS: Your Story« (Leben mit MS: Ihre Geschichte). Das Siegedrehbuch mit dem Titel »Ein Marathon, kein Sprint...« wird nun von der preisgekrönten Regisseurin Robin Sheppard verfilmt. Die internationale Kampagne, die von Merck Serono gesponsort wird, soll weltweit auf Multiple Sklerose aufmerksam machen und die Möglichkeiten eines erfüllten Lebens trotz Erkrankung aufzeigen.

Quelle: Merck Serono S.A., Genf