

Subgruppenanalyse zu De-novo-Parkinson-Patienten unter 65 Jahren

Junge Betroffene profitieren besonders von Piribedil

Die Behandlung junger Parkinson-Patienten mit Piribedil wurde in einer Subgruppenanalyse zweier vergleichbarer, nicht interventioneller Beobachtungsstudien (PIR-001/PIR-002) näher untersucht. Sie dokumentiert das gute Ansprechen von Patienten unter 65 Jahren auf diese Therapieoption und zeigt eine signifikante Verbesserung der gesamt-motorischen Symptomatik bei guter Verträglichkeit. Der De-novo-Einsatz des Non-Ergot-Dopaminagonisten in der Monotherapie hilft, die Beweglichkeit und die Lebensqualität junger Patienten nach der Diagnose Morbus Parkinson aufrechtzuerhalten.

Insgesamt 1.440 Patienten waren in beiden prospektiven, nicht interventionellen, multizentrischen Studien eingeschlossen, die in Klinikambulanzen und Spezialpraxen (PIR-001, internetbasiert) sowie bei niedergelassenen Fachärzten für Neurologie und Nervenheilkunde (PIR-002) behandelt wurden. In der Subgruppenanalyse standen junge Patienten unter 65 Jahren, die als Ersttherapie mit Piribedil (Clarium®) behandelt wurden, im Fokus. Sie wurden mit der Gruppe der übrigen Patienten verglichen. Die 122 jungen Betroffenen waren im Mittel 56 Jahre alt und seit 7,2 Monaten erkrankt. Sie gliederten sich in 72 Männer (60,7%) und 47 Frauen (39,5%), die sich überwiegend in den durch die Hoehn & Yahr-Skala definierten Krankheitsstadien I und II befanden. Bei der gegenübergestellten Gruppe der über 65 Jahre alten Patienten befanden sich etwa die Hälfte bereits in den Hoehn & Yahr-Stadien III und IV (47,7%). Die Patienten waren in dieser Gruppe im Mittel 70 Jahre alt, die Aufteilung der Geschlechter war nahezu identisch mit der Gruppe der jungen Betroffenen. Die Piribedil-Dosis beider Vergleichsgruppen betrug am Ende der nicht interventionellen Studie (NIS) im Median 150 mg.

Motorik und Tagesmüdigkeit verbessert

Die aktuelle Subgruppenanalyse zeigt, dass sich die Gesamtbeweglichkeit bei 89% der jungen Studienteilnehmer positiv verändert hat (stark verbessert bei 24%, verbessert bei 64,5%). Dieser Wert liegt 12% über dem der älteren Parkinson-Patienten. Lediglich 11,6% der jungen De-novo-Patienten konnten keine Verbesserung feststellen im Vergleich zu 21,2% der Personen über 65 Jahren. Vor Beginn der Behandlung klagten 20% der jungen Betroffenen über Tagesmüdigkeit, die unter Piribedil bei 81% verbes-

sert wurde. In der Vergleichsgruppe litten 45,2% der Patienten unter Tagesmüdigkeit, bei 73% konnte eine Verbesserung beobachtet werden.

Ergebnisse bestätigen gute Verträglichkeit

Diese Zahlen zeigen, dass vor allem jüngere Parkinson-Patienten von der Therapie mit Piribedil profitieren. Viele von ihnen stehen noch im Berufsleben und wünschen sich einen aktiven Alltag, in dem sie auch liebgewonnenen Hobbies und Aktivitäten mit der Familie nachgehen können. Dieses wird durch die belegte Wirksamkeit auf die gesamtmotorische Symptomatik und die Verringerung der Tagesmüdigkeit mit der frühzeitigen De-novo-Monotherapie möglich. Durch die spürbaren Verbesserungen und das gute Nebenwirkungsprofil setzen 92,6% der jungen De-novo-Patienten die Behandlung auch nach Ende der NIS fort, lediglich 1,6% setzen den Non-Ergot-Dopaminagonisten aufgrund mangelnder Verträglichkeit ab.

1. Rascol O et al. Mov Disord 2006; 21: 2110-2115.

Quelle: Desitin Arzneimittel GmbH

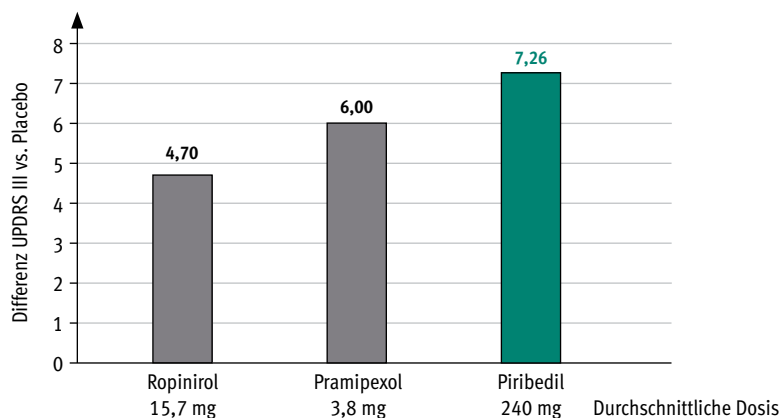


Abb. 1: Orale Non-Ergot-Dopaminagonisten: Veränderung UPDRS III (Behandlung über 24 Wochen). Vergleich nach [1]

Botulinumtoxin-Therapie

Spastiktherapie mit Xeomin® bewährt sich

Seit Ende 2009 ist das komplexproteinfreie Botulinum-Neurotoxin A (Xeomin®) zur Behandlung der Spastik der oberen Extremitäten nach Schlaganfall mit gefausteter Hand und Handgelenkbeugung bei Erwachsenen zugelassen und verfügt hier mit über ein breites zusätzliches Indikationsgebiet. In der Zulassungsstudie, inklusive der offenen Verlängerungsphase, entwickelte keiner der mit bis zu 400 U Xeomin® behandelten Patienten neutralisierende Antikörper [1, 2]. Ein Satellitensymposium beim DGN-Kongress zog eine vorläufige Bilanz.

Xeomin®: Gute Wirksamkeit bei Spastik der oberen Extremität nach Schlaganfall

Prof. Dr. Reiner Benecke, Rostock, resümierte zu Beginn seines Vortrags die Daten der großen multizentrischen, placebokontrollierten, prospektiven und randomisierten Doppelblind-Studie zur Behandlung der Spastik der oberen Extremität nach Schlaganfall mit BONT/A [1], die Ende 2009 zur Zulassung von Xeomin® in dieser Indikation geführt hatte. In diese Phase-III-Studie wurden 148 Patienten eingeschlossen, die an einer Spastik der oberen Extremität nach mindestens sechs Monate zurückliegendem Schlaganfall litten. Einschlusskriterien waren die funktionelle Einschränkung der Handgelenk- und Fingerflexoren mit Werten ≥ 2 auf der Ashworth- und der

Disability-Assessment-Scale, entsprechend dem klinischen Bild der Handgelenkbeugung und der gefausteten Hand. Injiziert wurde obligatorisch in die Handgelenk- und Fingerflexoren, weitere Muskelgruppen und damit Krankheitsbilder konnten nach Bedarf mitbehandelt werden. Insgesamt konnten pro Sitzung 400 U BONT/A appliziert werden. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Injektionsorte und die verwendeten Dosierungen in der Doppelblindphase. Orale Antispastika, Physio- und Ergotherapie waren als begleitende Therapien erlaubt, sofern sie nicht während des Studienzeitraums verändert wurden. Die zwanzigwöchige Studie erreichte alle primären und sekundären Ziele und erbrachte summarisch in der Verumgruppe

Klinisches Bild der Spastik	Initialdosen (Einheiten) Xeomin®
Handgelenkbeugung	
M. flexor carpi radialis	50
M. flexor carpi ulnaris	40
Gefaustete Hand	
M. flexor digitorum superficialis	40
M. flexor digitorum profundus	40
Ellenbogenbeugung	
M. brachioradialis	60
M. biceps	80
M. brachialis	50
Pronierter Unterarm	
M. pronator quadratus	25
M. pronator teres	40
Daumen-in-Hand-Stellung	
M. flexor pollicis longus	20
M. adductor pollicis	10
M. flexor pollicis brevis	10

Tab. 1: Quelle: Fachinformation Xeomin®

- eine signifikante und klinisch relevante Senkung des Muskeltonus (Ashworth-Skala $p \leq 0,009$, Abb. 1)
- eine signifikante Verbesserung der funktionellen Beeinträchtigung (DAS $p \leq 0,005$)
- eine signifikante Reduktion der Pflegebelastung (Carer-Burden-Skala $p < 0,001$) sowie
- den Nachweis der guten Verträglichkeit von Xeomin® in Dosen bis 400 U pro Behandlungssitzung.

Botulinumtoxin: Jeder Hersteller hat seinen eigenen Referenzstandard

Zur Wirkstärkebestimmung von Botulinum-Neurotoxin Typ A (BONT/A) werden zwei Typen von Assays eingesetzt, erläuterte eingangs Prof. Dr. Klaus Fink, Frankfurt:

Potency Assays bestimmen die Wirkstärke des Präparates

- in vivo: Maus-LD50-Assay
- in vitro: Hemidiaphragma-Assay (HDA) / Maudidiaphragma-Assay (MDA): Bestimmt die Kontraktionskraft des Zwerchfellmuskels im BONT/A-Bad durch Stimulation des intakten N. phrenicus
- biochemisch: Zellassays (z. B. Western Blot)
- biochemisch: Messung der Enzymaktivität.

Während die beiden ersten Assays pharmakologische Wirkung über alle Schritte erfassen können, sind die biochemischen Tests besser standardisierbar, ermitteln aber nur die enzymatische Aktivität. Gegenwärtig ist der Maus-LD50-Assay der einzig validierte und für die Freigabe einer Botulinumtoxin-Charge von den Arzneimittelbehörden anerkannte Test. Da sich die genaue Durchführung des Test aber bei jedem Präparat unterscheidet, u. a. verwendet z. B. jeder Hersteller einen eigenen Referenzstandard, sind die resultierenden Wirkstärke-Angaben (Einheiten, Units) der verschiedenen Präparate nicht einfach übertragbar. Das Dosisverhältnis verschiedener BONT/A-Präparate kann daher nur in klinischen Studien ermittelt werden.

Antikörperassays bestimmen Antikörpertiter gegen BoNT. Dabei muss zwischen funktionell wirksamen (neutralisierenden) und funktionell unwirksamen Antikörpern unterschieden werden. Diese haben keinen Einfluss auf die Wirkung von BONT/A.

- Screening: Biochemische Tests wie ELISA erfassen alle Antikörper gegen BONT/A
- Quantifizierung neutralisierender Antikörper: Maus-LD50-AK-Assay und HDA-AK-Assay. Durch Zugabe von (antikörperhaltigem) Patientenserum kommt es zu einer mengenabhängigen Zeitverzögerung der Paralyse durch Aufhebung der Wirkung von BONT/A.
- Klinische Tests zur Bestimmung der klinischen Relevanz der neutralisierenden Antikörper (nicht validiert, nicht quantifizierend):
 - Extensor-digitorum-brevis-Test (EDB),
 - Eyebrow-Test,
 - Minor-Test
 - M.-frontalis-Test (MFT)

Nicht bestimmt werden durch alle genannten Tests Antikörper gegen Komplexproteine.

Innerhalb der Studie und in der offenen Verlängerungsphase keine Antikörperbildung

Der Doppelblindphase der Studie folgte eine offene Verlängerung bis zu insgesamt 89 Wochen mit bis zu fünf zusätzlichen Wiederholungsinjektionen. Sie untermauerte die positiven Ergebnisse der doppelblinden Phase hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit (Abb. 2). Ebenfalls von großer klinischer Bedeutung: Selbst unter Verwendung hoher Dosen mit bis zu 400 Units der Substanz pro Behandlungssitzung und bei bis zu insgesamt sechs Injektionen über den gesamten Studienzeitraum bildete keiner der behandelten Patienten dieser Studie neutralisierende Antikörper [2].

Dabei wäre eine hohe AK-Prävalenz bei Patienten mit Post-Stroke-Spazität zu erwarten, gab Benecke zu bedenken, denn bei der Post-Stroke-Spastik werden viele Muskeln behandelt und damit eine hohe Gesamtdosis Toxin appliziert. Aus diesem Grund

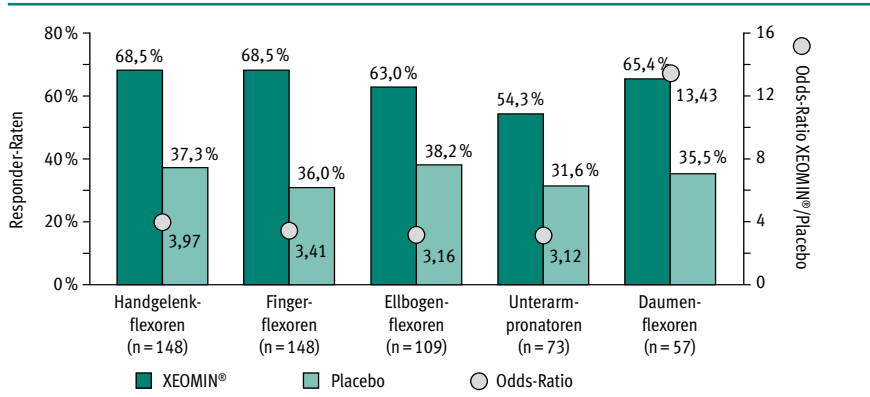


Abb. 1: Responder-Raten und Odds-Ratios: Signifikante Reduktion des Muskeltonus 4 Wochen nach Injektion mit Xeomin® [1]

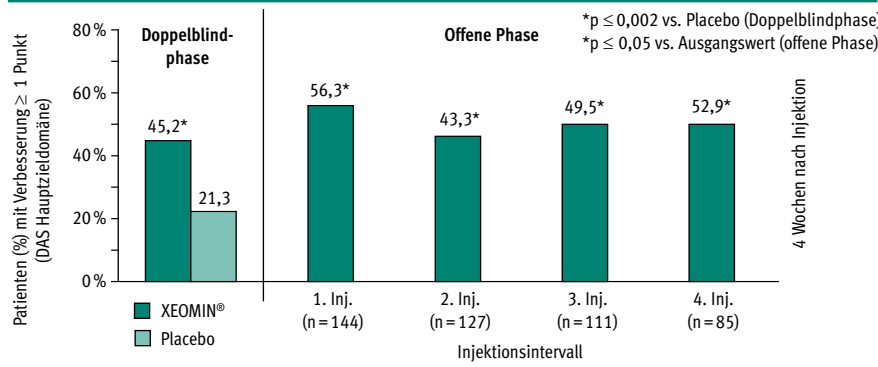


Abb. 2: Offene Verlängerungsphase – Nachhaltige Verbesserung der funktionellen Beeinträchtigung [1, 2]

untersuchte eine 2009 veröffentlichte Studie [3] die Prävalenz eines sekundären Antikörper-bedingten Therapieversagens (sAKTV) bei 42 Post-Stroke-Patienten, die mit Botox® oder Dysport® behandelt wurden. Zum Antikörperrnachweis wurden der Maus-Diaphragma-Test (MDT), der M.-frontalis-Test (MFT) und der Extensor-digitorum-brevis-Test (EDB) eingesetzt. Das überraschende Ergebnis: Von den Patienten, die im Schnitt 14 Injektionen mit durchschnittlich 399 Units BONT/A erhalten hatten, entwickelten 6% neutralisierende Antikörper mit zumindest eingeschränkter Wirkung der Behandlung, 2,8% sogar ein sekundäres Therapieversagen. In anderen Post-Stroke-Studien waren es dagegen nur 0,1–0,6% [4, 5]. Zum Vergleich: Bei der zervikalen Dystonie entwickeln 1,2–10% der mit BONT/A behandelten Patienten neutralisierende AK [6, 7, 8], bei der infantilen Zerebralparese waren es in älteren Studien sogar 31,8% [9]. Möglicherweise spielt das eher niedrige Aktivitätsniveau des Immunsystems der meist älteren Schlaganfall-Patienten eine Rolle hinsichtlich der geringen Antikörperbildung. Unter dem komplexproteinfreien BONT/A Xeomin® vermutet man aufgrund bisheriger klinischer

Erfahrungen nur eine geringe Antigenität. Ein sAKTV sei daher auch bei der Behandlung der Armspastik mit Xeomin® kaum zu erwarten, schloss Benecke.

Spastikbehandlung mit Botulinum-Neurotoxin in der klinischen Praxis

Der Entscheidung zur Behandlung einer Spastik mit Botulinumtoxin geht eine gründliche Untersuchung mit Feststellung der Fähigkeiten und Defizite, Beurteilung der Spastizität anhand der Ashworth- und/ Repas-Skala, Beurteilung von Ruhe- und Bewegungsschmerz sowie Messung des passiven und aktiven Bewegungsumfangs voraus, erläuterte PD Dr. Iris Reuter, Gießen. Gängige Tests zur Beurteilung der Handfunktion sind z. B. Nine-Hole-Peg-Test, Black-Box-Test, Jebson-Taylor-Test und TEMPA. Bei der Entscheidung, welche Muskeln die spastische Fehlhaltung bzw. Fehlfunktion verursachen, sollte mitbedacht werden, dass Gelenkfehlstellungen auch die Nachbargelenke beeinflussen und so ganze Bewegungsketten verändern können. Die Behandlung des Daumens sollte nicht vergessen werden, denn die Öffnung der gefausteten Hand ist auch aus hygienischen Gründen sehr wichtig.

Nach klinischer Identifikation des Zielmuskels kann die Nadelplatzierung durch Elektromyographie, Elektrostimulation und/oder Sonographie überprüft werden:

- Da die EMG-Elektrode gleichzeitig als Injektionsnadel dient, kann die richtige Platzierung der Nadel sehr gut im EMG anhand des Muskelaktionspotentials überprüft werden. Problematisch ist das EMG bei nicht kooperationsfähigen Patienten, bei hochgradiger Parese oder spastischer Co-Aktivierung benachbarter Muskelgruppen.
- Bei der Elektrostimulation wird der Zielmuskel über eine Oberflächen-elektrode stimuliert, danach die teflonbeschichtete Hohl-nadel platziert und ihr Sitz durch erneute Elektrostimulation des Muskels überprüft.
- Immer häufiger wird auch die Sonographie zur Überprüfung der korrekten Platzierung der Nadel verwendet. Alle Untersuchungsbefunde sollten ebenso wie die injizierten Muskeln, Verdünnungen, Verteilung und Dosen sorgfältig dokumentiert werden. Stellt sich in der Kontrolluntersuchung heraus, dass das Behandlungsziel nicht erreicht wurde, müssen die Wahl des Zielmuskels, die Injektionstechnik, ein etwaiger Mangel an begleitender Physio-/Ergotherapie oder eine Antikörperbildung ursächlich in Betracht gezogen und ggfs. korrigiert werden.

Botulinumtoxin wirkt auch bei Tics

Über den Einsatz von BONT/A in einer nichtzugelassenen Indikation, bei Tics und beim Tourette-Syndrom, berichtete Prof. Dr. Alexander Münchau, Hamburg. Lokale BONT/A-Injektionen können bei stabilen Nacken- und fazialen Tics wirksam sein. Auf Grundlage bisheriger kontrollierter Pilotstudien sprach die AAN daher eine Level-C Empfehlung aus. In der GTS-Spezialsprechstunde der Neurologischen Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf werden zur Zeit 25 Patienten regelmäßig mit BONT/A-Injektionen behandelt.

[Dr. Brigitte Bülau]

1. Kanovsky P et al. Clin Neuropharmacol 2009; 32 (5): 259-265.
2. Kanovsky P et al. Mov Disord 2009; 24 (Suppl. 1): 452.
3. Müller et al. J Neurol Transm 2009; 116: 579-585.
4. Yablon SA et al. Clin Ther 2007; 29 (4):683-690
5. Naumann M et al. Mov Disord 2010; 25(13):2211-2218.
6. Mohammadi B et al. 2009; Neurol Res 31 (5): 463-466.
7. Kessler KR et al. 1999; J Neurol 246 (4): 265-274.
8. Brin MF et al. 2008; Mov Disord 23 (10): 1353-1360.
9. Herrmann J et al. Ann Neurol 2004; 55 (5):732-735.

Status epilepticus

Neuere intravenöse Antikonvulsiva im Klinikalltag überprüft

Künftig spielen womöglich auch neuere intravenöse Antikonvulsiva eine Rolle in der Therapie des Status epilepticus. Die Klinik für Neurologie am Klinikum Osnabrück hat sie bereits in ihre Therapiealgorithmen implementiert. Auf der 28. Arbeitstagung für Neurologische Intensiv- und Notfallmedizin wurden erste, vielversprechende Erfahrungen vorgestellt.

Die leitliniengerechte Therapie des Status epilepticus (SE) basiert derzeit vor allem auf Benzodiazepinen, Phenytoin i. v., Valproat i. v. oder Phenobarbital i. v. nach einem Stufen-Schema. Beim therapieresistenten generalisierten tonisch-klonischen SE kommen zudem Narkotika (off-label) zum Einsatz [1]. Laut Dr. Christoph Kellinghaus, Klinikum Osnabrück, bereiten die Substanzen jedoch zum Teil Probleme. So nannte er bei Benzodiazepinen Sedierung, Atemdepression, Akkumulation und Hypotonie. Beim Phenytoin führte er neben Hypotonie vor allem Nekrosen, komplexe Pharmakokinetik und Enzyminduktion an, beim Phenobarbital Sedierung, Atemdepression, Akkumulation und Enzyminduktion. Zudem eigneten sie sich alle nicht oder nur in Ausnahmen für die dauerhafte Fortsetzung der Therapie, so Kellinghaus. Daher sieht er eine mögliche Alternative in den drei neueren Antikonvulsiva Valproat, Levetiracetam und Lacosamid, die ebenfalls als intravenöse Darreichung verfügbar und darüber hinaus für

die Dauertherapie geeignet, jedoch nur eingeschränkt bzw. nicht für diese Indikation zugelassen sind. Erste teilweise kleinere, meist retrospektive Studien kamen nach seinen Angaben auf ähnliche Erfolgsraten für Valproat i. v., Levetiracetam i. v. und Lacosamid i. v. In der größten Serie mit 39 Patienten lag diese für Lacosamid i. v. beispielsweise bei 44 % [2].

Therapiealgorithmen in Osnabrück

Die Klinik in Osnabrück hat die Antikonvulsiva 2007 in den Algorithmen für die SE-Therapie aufgenommen, wobei unterschieden wird zwischen dem potentiell tödlichen, generalisierten konvulsiven SE und anderen, primär nicht lebensbedrohlichen Staten:

- Generalisierter konvulsiver SE
 1. Lorazepam 0,1 mg/kg über 10 min
 2. Phenytoin 20–25 mg/kg i. v. über 30 min
 3. Intubation und Narkose mit Propofol/Midazolam/Thiopental, Überbrückung eventueller Wartezeiten mit Levetiracetam 3.000 mg

- Nonkonvulsiver SE/fokaler SE
 1. Lorazepam 1–4 mg, ggf. mehr, über 5–10 min
 2. Levetiracetam 3.000 mg über 10–15 min
 3. Valproat 30 mg/kg über 30 min oder Lacosamid 400 mg über 5 min oder Phenytoin 20 mg/kg über 60–90 min, Intubation/Intensivstation möglichst vermeiden

Erfolge im klinischen Alltag

Die Behandlung (Tab. 1) und die Erfolgsraten (Tab. 2) wurden seit 2008 standardisiert dokumentiert. Die von Kellinghaus vorgestellte Auswertung basiert auf den Daten von 170 Patienten mit SE (34% generalisiert konvulsiv, 37% nonkonvulsiv, 22% fokal motorisch) und einem medianen Alter von 71 Jahren. Als erstes Medikament kamen am häufigsten Benzodiazepine zu Einsatz. Bei 11% der Patienten traten schwere Nebenwirkungen auf, zwei Patienten wurden intubationspflichtig. Als zweites Medikament wurde überwiegend Levetiracetam verabreicht, Berichte über schwere Nebenwirkungen gab es nicht. Drittes und viertes Medikament waren vor allem Lacosamid oder Phenytoin, wobei unter Lacosamid deutlich weniger Nebenwirkungen auftraten als unter Phenytoin. Schwere Nebenwirkungen gab es unter Lacosamid nicht, unter Phenytoin hingegen bei 11% der Patienten. Valproat kam als erstes bis fünftes Medikament zum Einsatz – ohne schwere unerwünschte Nebenwirkungen. Eine Narkose musste bei 10,5% der Patienten erfolgen. Der SE ließ sich bei 94,7% der Patienten durchbrechen. Wie Kellinghaus zusammenfassend hervorhob, scheinen nach Versagen von Benzodiazepinen Levetiracetam, Phenytoin, Valproat und Lacosamid hinsichtlich ihrer Wirksamkeit gleich gut geeignet zu sein, nicht jedoch hinsichtlich ihrer Verträglichkeit. Jedes Medikament habe eine Erfolgsrate von 40–50% erzielt, unabhängig von der Reihenfolge des Einsatzes.

[Petra Eiden]

	Valproat i. v.*	Levetiracetam i. v.**	Lacosamid i. v.**
Mittlerer Bolus	1.523 mg	2.635 mg	375 mg
Medianer Bolus	1.200 mg	2.000 mg	300 mg über 5 min [4]
Bemerkung	–	Nach Bolus für 1–2 Tage Erhaltungsdosis von 3.000 mg/Tag, danach vorsichtige Reduktion; bei manifester Niereninsuffizienz niedrige Boli/Erhaltungsdosen	Infusionszeit 5–10 min

Tab 1: Auswertung des praktischen Vorgehens in Osnabrück (*eingeschränkte, **keine Zulassung für die SE-Therapie).

	Benzodiazepine	Phenytoin	Valproat	Levetiracetam	Lacosamid	Narkose
Fallzahl	166	36	17	81	32	17
Erfolgsrate	41%	44%	41%	47%	41%	39%

Tab. 2: Erfolgsraten in Osnabrück

1. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie 2008.
2. Kellinghaus C et al. Acta Neurol Scand 2011.

Satelliten-Symposium »Antiepileptika in der Intensivmedizin« anlässlich der 28. Arbeitstagung für Neurologische Intensiv- und Notfallmedizin am 14. Januar 2011 in Leipzig, Veranstalter: UCB Pharma GmbH

Bausteine einer modernen MS-Therapie

Früh, schnell, individuell

Die Vorgänge im menschlichen Immunsystem sind dank neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse heute verständlicher denn je. Auf ihrer Grundlage lassen sich immunmodulierende MS-Therapeutika besonders zielgerichtet entwickeln und einsetzen. In der Basistherapie der schubförmig remittierenden Multiplen Sklerose hat sich vor allem die Behandlung mit Interferon beta bewährt, das schnell wirksam ist und bei früher Gabe den Übergang in eine sekundär chronisch progrediente Verlaufsform mit bleibenden Behinderungen verhindern kann. Auf der Grundlage neuer Studiendaten erörterten Experten, wie diese Behandlungsform optimal angewendet werden sollte – und welche Ergänzungen des therapeutischen Spektrums aktuell zur Debatte stehen.

Wer die körpereigenen Abwehrmechanismen eines MS-Patienten modulieren möchte, der kann auf verschiedene Weisen in das Immunsystem eingreifen. Basistherapeutika wie Interferon beta wirken hauptsächlich, indem sie angreifende T-Lymphozyten hemmen und an der Vermehrung hindern. Darüber hinaus seien sie in der Lage, immunologische Schlüsselprozesse wie die Ausschüttung entzündungsfördernder Botenstoffe in das Blut und zentrale Nervensystem (ZNS) des Erkrankten zu stören, erklärte PD Dr. Sigbert Jahn, Darmstadt, im Rahmen eines Pressegesprächs in Frankfurt am Main. Indem sie Immunzellen außerdem daran hindern, die Blut-Hirn-Schranke zu durchwandern, verringern sie die Anzahl der Entzündungszellen im ZNS.

»Unser Immunsystem ist ein hochkomplexes Netzwerk unterschiedlicher Mechanismen, die sich gegenseitig regulieren und absichern«, erinnerte der Immunologe. Mit der Hilfe moderner Wirkstoffe sei man heute in der Lage, sehr spezifisch in das immunpathologische Geschehen einer Multiplen Sklerose einzugreifen, ohne gleich alle Abwehrmechanismen des Körpers abzuschalten.

Frühe MS heißt nicht milde MS!

Primäres Ziel einer Basisbehandlung mit Immunmodulatoren wie Interferon beta ist es, die Schubfrequenz des Patienten zu reduzieren und neurologische Defizite im Krankheitsverlauf zu verhindern. Moderne Therapien müssten neben der Kontrolle der Läsionsherde aber auch auf eine Reduktion axonaler Schäden abzielen, fand PD Dr. Mathias Mäurer, Bad Mergentheim. Denn solche Schäden, die bereits bei ersten Anzeichen einer Krankheitsaktivität vorhanden sind, verursachen in späteren Phasen der MS Behinderungen. Aus Sicht des Neurologen bergen die subklinischen Entzündungsprozesse besondere Gefahren: Im Frühstadium könne das Gehirn die Folgen der Läsionen zwar noch kompensieren, bei längerer Überreizung sei aber ein Kollaps des Systems möglich. Um solch starke Entzündungen zu unterbinden, riet Mäurer zu einer möglichst frühen und konsequenten immunmodulatorischen Therapie.

Aktuelle Langzeitdaten stützen die Empfehlung des Neurologen: Sie zeigen, dass MS-Patienten bei zeitiger und hochdosierter Behandlung mit Interferon beta-1a s.c. (Rebif®) einen besseren Langzeitverlauf mit niedriger Schubrate, geringerer Behinderungsprogression und weniger Über-

gängen in sekundär chronisch progrediente Verlaufsformen aufweisen als Probanden, die anfänglich Placebo erhalten oder die Therapie unterbrochen hatten [1].

»Mehr hilft in gewissen Fällen mehr«

Der Therapieeffekt von Interferon beta-1a s.c. setzt zudem rasch ein, wie Mäurer anhand neuer Ergebnisse der IMPROVE-Studie demonstrierte: Dort senkte der Wirkstoff die Anzahl aktiver Läsionen bereits nach vier Wochen signifikant (Abb. 1, [2]). Stößt die immunmodulatorische Basisbehandlung an ihre Grenzen, riet der Neurologe erst einmal zu einer individuellen Therapieanpassung. »Mehr hilft in gewissen Fällen mehr«, zeigte Mäurer sich von der Möglichkeit einer Dosissteigerung überzeugt. Versagen auch diese Optionen – etwa weil die Krankheitsaktivität zunimmt oder Patienten die parenterale Behandlung und deren Nebenwirkungen nicht mehr tolerieren – gelte es, sich nach Alternativen umzusehen. In solchen Fällen könnten künftig evtl. orale Behandlungsformen das therapeutische Spektrum sinnvoll ergänzen, erklärte der Experte.

Hersteller weiterhin von Potential oraler MS-Mittel überzeugt

Umso bedauerlicher fand Mäurer daher die erneute Ablehnung des oralen MS-Wirkstoffs Cladribin durch das wissenschaftliche Komitee der europäischen Zulassungsbehörde EMA im Januar 2011. Dieses hatte sein negatives Votum damit begründet, dass die Tabletten abhängig von Dauer und Dosis der Anwendung mit einem höheren Krebsrisiko einhergehen könnten.

Wie der Hersteller bekannt gab, solle das laufende klinische Studienprogramm mit der Substanz aber weitergeführt werden. Man bleibe überzeugt vom Potential des Mittels als kurzzeitig zu verabreichendes krankheitsmodifizierendes Medikament zur Befriedigung eines ungedeckten medizinischen Bedarfs bei MS, hieß es. Zudem stehe der Entscheid der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA über den Zulassungsantrag, der derzeit in einem beschleunigten Verfahren geprüft wird, noch aus, teilte Merck Serono mit. [JS]

1. Boyko AN. Expert Opin Biol Ther 2010; 10 (4): 653-666.
2. Devonshire V et al. BMC Neurology 2010; 10:28.

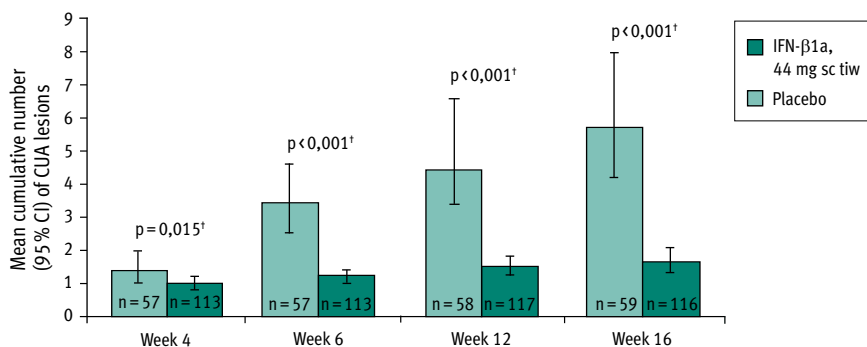


Abb. 1: Unter Interferon beta-1a s.c. (Rebif®) reduzierte sich die Anzahl aktiver Läsionen bereits nach vier Wochen signifikant, wie aktuelle Ergebnisse der IMPROVE-Studie zeigen [2]

MS-Matinee »Paradigmen einer modernen MS-Therapie: Früh, schnell und nachhaltig« am 25. Januar 2011 in Frankfurt a. M. Veranstalter: Merck Serono GmbH

Neue Instrumente, breites Therapiespektrum, realistische Erwartungen

Perspektiven für die Versorgung von Alzheimer-Patienten

Alzheimer-Demenz – das ist kein uniformes Krankheitsbild. Art und Ausprägung der Symptome wechseln von Patient zu Patient und verändern sich im Verlauf der Erkrankung. Von einer frühen, differenzierten Diagnose und multimodalen Therapie profitieren aber alle Betroffenen. Sie können helfen, Alltagskompetenz und Lebensqualität der Patienten möglichst lange zu erhalten und das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen. Inwiefern neue Diagnoseverfahren den Verlauf einer Alzheimer-Demenz individueller erfassen können und welche Möglichkeiten der Therapie heute machbar und denkbar sind, diskutierten Experten im Rahmen eines Symposiums anlässlich des DGPPN-Kongresses in Berlin.

Die Alzheimer-Demenz ist eine Erkrankung mit vielen Gesichtern. Ihre Symptome äußern sich bei jedem Patienten anders und variieren im Verlauf stark. Will man sie über alle Stadien hinweg klinisch dokumentieren, gelte es, verschiedene Symptomdomänen in einer Skala zu berücksichtigen, erklärte Prof. Dr. Vjera Holthoff, Dresden. Doch ein solches Instrument fehlte bislang: Vorhandene Diagnoseverfahren wie ADAS-cog oder Mini Mental Status Test lassen sich nicht in allen Stadien der Erkrankung einsetzen und erfassen nur einen bestimmten Symptombereich. Dabei seien für pflegende Angehörige häufig mehrere Domänen relevant, z.B. Probleme bei Aktivitäten des täglichen Lebens, im Verhalten sowie in Kognition und Kommunikation, so Holthoff.

Neue Skala hilft bei individueller Erfassung

Aus diesem Grund entwickelte ein internationales Expertengremium die Relevant Outcome Scale for Alzheimer's Disease (ROSA). Die multidimensionale Skala umfasst 16 Items in den Domänen Verhalten (4 Items), Kommunikation (3 Items), Kognition (3 Items), Funktion/Aktivitäten

des täglichen Lebens (3 Items), Lebensqualität (1 Item) und Belastung der Pflegenden (1 Item). Befragt werden betreuende Personen, deren Einschätzung abhängig vom Krankheitsstadium skaliert festgehalten wird. Eine Befragung mit ROSA dauert im Schnitt 15 Minuten, ist für den klinischen Alltag also gut geeignet, fand Holthoff.

Therapiebaustein psychosoziale Intervention

Ist die Alzheimer-Demenz diagnostiziert, gilt es, möglichst schnell therapeutisch zu intervenieren. Dabei lohne es sich, Verfahren aus dem alternativen Behandlungsspektrum zu berücksichtigen, erklärte Prof. Dr. Michael Hill, Freiburg. Der Nutzen von psychosozialen Interventionen wie Ergo- oder Musiktherapie, kognitiver Stimulation und körperlicher Aktivierung ließe sich wissenschaftlich schwer evaluieren, sei aber unter Experten unbestritten, betonte Hill. Für sich allein stehen sollten solche Verfahren aber nicht: Es sei die Kombination von psychosozialer Interaktion und evidenzbasierter Medikation, die zukunftssträftig sei, zeigte sich der Geriater überzeugt.

Symptomatische Therapieoptionen nutzen

Zu den evidenzbasierten medikamentösen Therapien zählen Antidementiva wie Memantine oder Acetylcholinesterasehemmer. Eine symptomatische glutamaterge Intervention mit Memantine (z.B. Axura®) habe sich in der klinischen Praxis bewährt und werde bei Fällen von moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz auch in der Demenz-Leitlinie [1] empfohlen, berichtete Prof. Dr. Hans Förstl, München. Er verwies auf eine Reihe von Studien, in denen der N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptorantagonist Memantine gegenüber Placebo die Kerndomänen der Alzheimer-Symptomatik wie Kognition (s. Abb. 1), Kommunikation, alltagspraktische Fähigkeiten, Verhaltensauffälligkeiten und klinischer Gesamteindruck signifikant verbesserte. Damit konnte die Selbstständigkeit und Alltagskompetenz der Patienten länger erhalten und das Fortschreiten der Krankheit signifikant verzögert werden [2, 3, 4]. Eine randomisierte, placebokontrollierte Doppelblind-Studie zeigte zudem, dass sich Memantine auch bei Parkinson- und Lewy-Körperchen-Demenz günstig auf Verhaltens- und psychische Symptome der Demenz auswirkt [5]. Förstl überraschte dies nicht, da demente Patienten häufig auch andere neurodegenerative und vasculäre Läsionen aufweisen. Der Nutzen symptomatischer Therapien erreicht aber noch längst nicht jeden Patienten: Derzeit würde höchstens jeder fünfte Alzheimer-Betroffene medikamentös behandelt, bemängelte der Psychiater. Er forderte daher, bestehende Behandlungsmöglichkeiten auszunutzen und endlich flächendeckend einzusetzen. Denn mit Kurativtherapien der Erkrankung sei bis 2030 nicht zu rechnen, so Förstl. »Bis dahin müssen die zugelassenen Antidementiva zeigen, was sie können.« |JS|

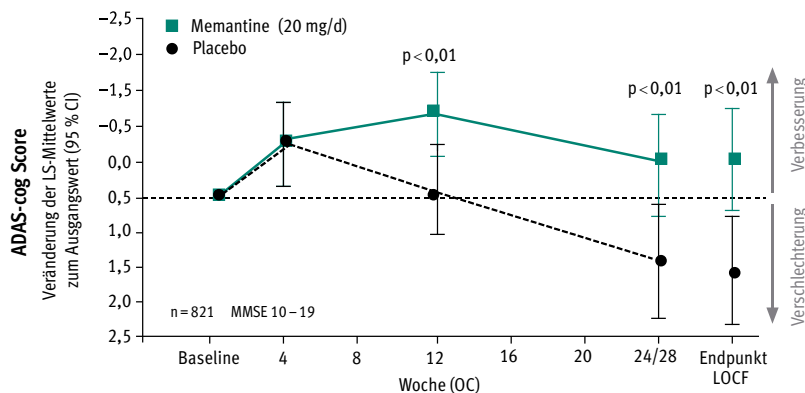


Abb. 1: Wirkung von Memantine auf die Kognition: moderate bis mittelschwere Alzheimer-Demenz. ADAS-cog: Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale; OC: observed cases; LOCF: last observation carried forward; LS: least squares; CI: confidence interval; nach [6]

1. S3-Leitlinie Demenz. 1. Auflage, DGPPN, ÄZQ, AWMF, Berlin/Düsseldorf 2009.
2. Winblad B et al. Dement Geriatr Cogn Disord 2007; 24: 20-27.
3. Wilkinson et al. Dement Geriatr Cogn Disord 2007; 24 (2): 138-145.
4. Riepe MW et al. DGPPN-Kongress 2010; Poster P001-011.
5. Emre M et al. The Lancet Neurology 2009; 8 (7): 613-618.
6. Mecocci et al. Int J Geriatr Psychiatry 2009.

Satelliten-Symposium »Alzheimer-Demenz – Perspektiven für Diagnostik & Therapie« im Rahmen des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde, 24. November 2010, Berlin. Veranstalter: Merz Pharmaceuticals GmbH

Lacosamid zusätzlich zu unterschiedlichen Antiepileptika

Idealer Kombinationspartner

Brauchen wir neue Antiepileptika? Dies bejahte Prof. Dr. med. Hermann Stefan, Leiter des Epilepsiezentrums, Neurologische Klinik der Universitätsklinik Erlangen: »Jede neue Möglichkeit ist eine neue Chance.« So eröffnet auch die Kombinationstherapie mit dem Antikonvulsivum Lacosamid, das die langsame Inaktivierung spannungsabhängiger Natriumkanäle selektiv verstärkt, neue Chancen. Placebokontrollierte Daten bestätigten jetzt, dass der Natriumkanal-Modulator, unabhängig vom Wirkmechanismus der Co-Medikation, die Anfallsfrequenz signifikant senken und die Responderrate erhöhen kann.

Lange war die Monotherapie in der Epileptologie der Goldstandard, doch gibt es gute Gründe für eine Polytherapie, erläuterte PD Dr. Nicolas Lang, Oberarzt der Klinik für Neurologie, Leiter der Epilepsieambulanz, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel: Ein Wechsel auf eine zweite Monotherapie sei beispielsweise indiziert, wenn unter einem ersten Monotherapeutikum trotz adäquater Dosis der gewünschte Erfolg ausbliebe. Für einen Wechsel zur Kombinationstherapie spräche eine partielle Anfallskontrolle unter dem ers-

ten Monotherapeutikum, eine inadäquate Anfallskontrolle nach zwei sequentiellen Monotherapien, aber z. B. auch ein hohes Anfallsrisiko. Auch wenn Post-hoc-Analysen nicht beweisend und weitere prospektive Studien erforderlich seien, gehe von der jüngsten gepoolten Post-hoc-Analyse einer klinischen Phase-II-Studie sowie einer europäischen und einer US-amerikanischen Phase-III-Studie zu Lacosamid (Vimpat®) eindeutig ein positives Signal aus, das den Nutzen einer Add-on-Therapie unterstreiche, betonte der Referent. In Kombi-

nation mit unterschiedlichen Antiepileptika reduzierte Lacosamid die Anfallsfrequenz und verbesserte die Responderrate unter Epilepsiepatienten mit unkontrollierten, fokalen Anfällen, und zwar unabhängig davon, welches Antiepileptikum die Patienten bereits einnahmen. Von den insgesamt 1.308 Patienten, die an den placebokontrollierten Studien teilnahmen, bekamen 82 % mindestens einen klassischen Natriumkanalblocker (NKB) und 18 % erhielten ausschließlich Nichtnatriumkanalblocker (Nicht-NKB). Die Kombination von

Lacosamid mit klassischen NKB bewirkte bei nahezu 40% der eingeschlossenen Patienten eine Anfallsreduktion von $\geq 50\%$. In der Kombination mit Nicht-NKB lag die Wirksamkeit sogar noch um etwa 20% höher. Subgruppenanalysen nach Stratifizierung der Kombinationspartner in eine NKB- und eine Nicht-NKB-Gruppe verdeutlichten, dass die Effektivität auf die mediane Anfallshäufigkeit von Lacosamid sogar noch höher war, sofern keine klassischen NKB eingenommen wurden. Auch der Anteil an Respondern nahm in dieser Gruppe am stärksten zu. Die Ergebnisse sprechen für einen frühen Einsatz von Lacosamid in der Kombinationstherapie sowohl mit klassischen NKB als auch mit Nicht-NKB.

[Dr. Y. C. Zwick]

Presse-Round-Table »Lacosamid – ein idealer Kombinationspartner in der Epilepsie-Therapie?« am 29.1.11 in München. Veranstalter: UCB Pharma GmbH, Monheim.

MS-Therapie mit Natalizumab

JCV-Antikörpertest hilft Risikopatienten identifizieren

Um das individuelle Risiko der Entwicklung einer Progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) bei MS-Patienten unter Therapie mit Natalizumab (Tysabri®) besser einschätzen zu können, wurde ein neuer JCV-Antikörpertest entwickelt. Eine Infektion mit JC-Viren (Humanes Polyomavirus 2) gilt als Voraussetzung für die Entwicklung der PML. Der Test JCV-Antikörper-ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) erfolgt in zwei Stufen und soll die Therapieentscheidung von Ärzten und Patienten künftig erleichtern.

Im Rahmen der offenen, multinationalen STRATA-Studie wurde eine Untersuchung von Plasma- und Serumproben von 831 Natalizumab-Patienten vorgenommen [1]. Die aktuellen Ergebnisse zeigen, dass die Seroprävalenz von JCV-Antikörpern bei positiv getesteten STRATA-Patienten bei ca. 54% liegt. Von 33 mit Natalizumab behandelten Patienten, die eine PML entwickelten, wurden

jedoch alle 33 Patienten bei bzw. kurz nach der Diagnosestellung positiv auf anti-JCV-positiv getestet.

Test erfolgt in zwei Stufen

Der Antikörpernachweis wird mittels eines Screening- und Konfirmationstests durchgeführt. Bei Patienten, die im ersten (Screening-)ELISA kein eindeutig positives oder negatives Ergebnis haben, wird ein Bestätigungs-

test durchgeführt. Dieser umfasst eine Vorinkubation mit löslichem JCV-Antigen und die anschließende nochmalige Durchführung des ELISA zur Erhöhung der Spezifität.

Nützliches Tool zur Patientenstratifizierung

Die Ergebnisse aus der STRATA-Studie deuten darauf hin, dass der JCV-Antikörper-ELISA ein nützliches Instrument zur Erkennung einer

JCV-Infektion sein könnte, berichtete Prof. Dr. Orhan Aktas, Düsseldorf. Er trage dazu bei, das individuelle Risiko eines Patienten, eine PML zu entwickeln, besser einzuschätzen und erleichtere damit therapeutische Entscheidungen von Behandlern und Patienten, so der Neurologe.

Weitere Studien sollen nun den klinischen Nutzen des JCV-Antikörpertests als Patientenstratifizierungstool näher untersuchen.

[Dagmar Fernholz]

1. Gorelik L et al. Ann Neurol 2010; 58: 295-303.

Jahresauftakt-Presskonferenzen 2011: »Neue Maßstäbe in der MS-Therapie: Weit voraus und nah am Menschen«, 10. Februar 2011, Berlin. Veranstalter: Biogen Idec GmbH.

Parkinson

Einmalgabe sichert Therapietreue

Immer mehr Patienten erkranken bereits in jungen Jahren an Parkinson. Das bedeute aber gleichzeitig, so Prof. Wolfgang H. Jost, Wiesbaden, dass insbesondere dieses Kollektiv nur gering motorisch beeinträchtigt und zudem häufig berufstätig ist. Daher tun sie sich mit ihrer Diagnose oft schwer und müssen sich an ihren neuen Status als chronisch Kranke erst gewöhnen.

Manche wollten das aber auch gar nicht akzeptieren, gemäß dem Motto »ich schlucke ein Medikament, also bin ich krank«, stellte Dr. Andreas Loh, Universitätsklinikum Freiburg, klar. Derzeit wisse man, dass die Parkinson-Diagnose die Patienten genauso hart treffe wie die Aussage »Sie haben Krebs!«. Gerade deshalb sei es notwendig, zu Anfang der Behandlung zu klären, welche Erwartungshaltung der Patient an sein Leben hat und wie die Therapie dabei unauffällig in seinen Alltag integriert werden kann.

De-novo-Parkinson-Patienten kommen mit retardierten Darreichungen wie z. B. dem Non-Ergot-Dopaminagonisten Pramipexol (Sifrol® Retard) gut zurecht, weil sie nur einmal am Tag eingenommen werden müssen (idealerweise morgens). Die Einmalgabe sichert die Therapietreue und damit auch den Behandlungserfolg. Eine randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Vergleichsstudie mit Parkinson-Patienten im Frühstadium konnte zeigen, dass die Einmalgabe von retardiertem Pramipexol Motorik und Alltags-

aktivitäten der Patienten (n=102) im Vergleich zu Placebo signifikant verbessert, und der Therapieerfolg sowie die einfache Handhabung dabei halfen, die Lebensqualität zu erhalten. Über den Studienzeitraum von 18 Wochen verbesserte sich der Gesamtscore aus UPDRS II und III im Vergleich zu Placebo (n=50) um durchschnittlich 8,1 ± 1,1 Punkte (p=0,001). Die Retardierung vermeidet Wirkstoff-Fluktuationen – »denn genau diese Peaks will man nicht«, betonte Jost. Auch die Deutsche Gesellschaft für

Neurologie empfiehlt in ihrer aktuellen Leitlinie, bei De-novo-Parkinson-Patienten unter 70 Jahre ohne wesentliche Komorbidität mit einem Non-Ergot-Dopaminagonisten in der Monotherapie als Mittel der ersten Wahl zu beginnen. Das Ansprechen auf die Therapie bestätige meist die Diagnose »Parkinson«, meint Jost und sieht den Patienten nach medikamentöser Neueinstellung nach ca. 4 Wochen wieder. Pramipexol in der retardierten Form bleibt auch langfristig betrachtet eine bequeme Option: Die erforderliche Dosissteigerung lässt sich durch passende Dosisstärken weiterhin mit nur einer Tablette täglich erreichen.

|Dr. med. Nana Mosler|

Presse-Round-Table: »Basis einer modernen Parkinsontherapie: Sifrol® Retard« am 3. Februar 2011 in Ingelheim am Rhein, Veranstalter: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Therapie mit Modafinil (Vigil®)

Rote-Hand-Brief schränkt Indikation ein

Aufgrund schwerwiegender Nebenwirkungen hat die europäische Arzneimittelkommission EMA die Anwendungsgebiete von Modafinil (Vigil®) eingeschränkt. Die Substanz ist nunmehr nur noch zur Behandlung von Erwachsenen mit exzessiver Schläfrigkeit, die mit Narkolepsie einhergeht, zugelassen.

Modafinil ist ein zentral wirkendes Sympathomimetikum, das über einen nicht exakt bekannten Wirkmechanismus die Wachheit fördert. Die europäische Arzneimittelbehörde EMA hat aufgrund von schwerwiegenden Hautreaktionen, psychiatrischen Erkrankungen (Suizidgedanken, Depression und psychotische Reaktionen) und kardiovaskulären Reaktionen (Bluthochdruck, Herzrhythmusstörungen) im Zusammenhang mit Modafinil das Nutzen-Risiko-Profil in den verschiedenen zugelassenen Indikationen bewertet [1].

Zulassung bei obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom und chronischem Schichtarbeitersyndrom zurückgezogen

In einem Rote-Hand-Brief informiert der Hersteller über die Ergebnisse des Bewertungsverfahrens. Modafinil ist nunmehr nur noch zur Behandlung von Erwachsenen mit exzessiver Schläfrigkeit, die mit Narkolepsie einhergeht, zugelassen. Die Zulassung in den Indikationen obstruktives Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) und chronisches Schichtarbeitersyndrom (SWSD) wurde aufgrund eines ungünstigen Nutzen-Ri-

siko-Verhältnisses zurückgezogen.

AkdÄ bittet um Meldung bei Verdachtsfällen

Um einen sicheren Einsatz der Substanz zu gewährleisten, wurden weitere Maßnahmen veranlasst: So darf Modafinil bei Patienten mit nicht angemessen behandelter arterieller Hypertonie oder mit Herzrhythmusstörungen, bei Kindern und Jugendlichen sowie in Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden. Darüber hinaus sollte der Wirkstoff mit Vorsicht eingesetzt werden, wenn

Patienten eine Vorgeschichte von Depressionen, Psychosen, Manien sowie Alkohol-, Arzneimittel- oder Drogenmissbrauch aufweisen.

Die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) bittet – auch bei Verdachtsfällen – um eine Meldung aller beobachteten Nebenwirkungen. Auf der Internetseite der AkdÄ (www.akdae.de) steht dazu ein Berichtsbogen zum Ausdruck bereit. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, einen UAW-Verdachtsfall dort online zu melden.

1. EMA. European Medicines Agency recommends restricting the use of modafinil. Press Release vom 22. Juli 2010.

Quelle: Presseinformation der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft vom 8.2.2011

Termin	Dozent	Seminar
18.03.2011 18.11.2011	Angelika Kartmann	Behandlung von Fazialispareesen und Hypoglossuspareesen: Stimulation der orofazialen Muskulatur durch PNF
01.-02.04.2011	Sabina Hotzenköcherle	Funktionelle Therapie bei tumorbedingter Dysphagie
08.-09.04.2011	Jürgen Meyer-Königsbüscher	F.O.T.T. [®] – zum kennen lernen
20.-21.05.2011	Carolin Fussenegger	Diagnostik und Therapie von leichten bis schwersten Dysphagien bei Patienten mit oder ohne Trachealkanüle
19.-20.07.2011 21.07.2011	Alida Zuidhof	Diagnostik und Therapie bei Dysarthrophonie Dysarthrophonie und Dysphagie
22.-23.07.2011	Carolin Fussenegger	Trachealkanülenmanagement - theoretische und praktische Grundlagen
02.-03.09.2011	Uwe Wernicke	Einführung in die F.O.T.T. [®]
02.-03.09.2011	Jennifer Zantopp	Logopädie und Musiktherapie: Überschneidungen und Ergänzungen - mit Schwerpunkt auf der Behandlung von Demenz und Aphasie
05.-08.09.2011	Henrik Bartels	Modellorientierte Aphasitherapie - der Patholing. Ansatz in Theorie + Praxis
30.09.-01.10.2011	Thomas Brauer	Sprache und Demenz
07.-08.10.2011	Frauke Göddeke	Geriatric – Logopädie und ihre Grenzen
01.-02.12.2011	Dr. Ulrike Frank	Grundlagen der Diagnostik und Therapie bei Sprechapraxie