

Neurorehabilitation

Therapie trifft Technik

Jüngste Publikationen belegen erneut, dass in der Behandlung zentralnervöser Krankheitsursachen eine neue Ära angebrochen ist: Mithilfe der funktionellen Elektrostimulation (FES) lassen sich bei »Good responder«-Patienten hervorragende Therapieergebnisse erzielen [1]. Und nicht zuletzt unter dem Aspekt einer gesundheitsökonomischen Betrachtung verlangen derartige, aber auch andere Versorgungswege in der Neurologie nach entsprechender Evidenz [2].

Kooperationen Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe und EMSP

Beide Aspekte finden sich in den Konzepten des Unternehmens Bioness wieder. Insbesondere eine qualitativ hochwertige Versorgung in der Rehabilitation und Nachsorge stehen hier im Fokus, um die Wirksamkeit der Behandlung und die Lebensqualität zu steigern und somit das Leben von Menschen mit neurologischen Einschränkungen zu verbessern sowie wichtige Alltagsfunktionen so weit wie möglich wieder herzustellen. Gerade deshalb bestehen Kooperationen der Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe bzw. der Europäischen MS-Plattform (EMSP) mit dem Unternehmen Bioness. In enger Zusammenarbeit möchten die Partner Verbesserungspotenziale in den Therapiestrategien aufzeigen und Versorgungslösungen anbieten.

Gehen und Greifen wieder möglich

Auf der Basis neuester wissenschaftlicher Erkenntnisse wurden von Bioness Systeme entwickelt, die kabellos funktionieren und höchsten medizinisch-therapeutischen Ansprüchen genügen. So bewirkt das NESS L300-Fußhebersystem beispielsweise eine Reduktion des Sturzrisikos, verlängert die Gehstrecke und verbessert die Teilhabe am Leben und die Lebensqualität bei Betroffenen. Neben der Fußheberschwäche existieren oftmals aber auch eine Schwäche der Hüfte und des Oberschenkels, die häufig mit dem Verriegeln des Gelenks durch die Hyperextension im Knie kompensiert werden. Das NESS L300 PLUS ist das erste System, das für Sprung- und Kniegelenk gleichermaßen zum Einsatz kommt. Falls jedoch nur der Oberschenkel behandelt werden soll,

kann die Oberschenkelmanschette auch separat (ohne Fußhebersystem) angewendet werden. Beide Systeme bewirken eine Vielzahl messbarer und nachhaltiger Verbesserungen:

- eine signifikante Reduktion des Sturzrisikos,
- eine signifikante Verlängerung der Gehstrecke,
- eine deutliche Erhöhung der Gehgeschwindigkeit,
- das Wiedererlernen motorischer Abläufe (häufigkeitsimmanenter Aspekt der Neuroplastizität),
- die Vermeidung oder Verzögerung einer Atrophie,
- die Aufrechterhaltung bzw. Erweiterung des Bewegungsumfangs im Knie- und Sprunggelenk,
- die Erhöhung der lokalen Blutzirkulation
- sowie nachhaltige Verbesserungen der Partizipation und der Lebensqualität.

Das NESS H200-Handrehabilitationssystem hingegen ermöglicht gezielte Maßnahmen für die Hand und den Unterarm:

- Verbesserung der Handfunktion und des aktiven Bewegungsumfangs,
- Verringerung von Muskelspasmen,
- Atrophie- und Kontrakturprophylaxe,
- Verbesserung der lokalen Durchblutung.

Fazit

Nachdem sich diese Therapiestrategien insbesondere auf dem US-amerikanischen Markt bereits seit längerem durchgesetzt haben, werden die Synergieeffekte von Technik und »klassischer« neurophysiologischer Therapie auch in Europa zunehmend

an Stellenwert gewinnen [3, 4]. Alle Systeme sind einfach zu handhaben und stehen dem Arzt/Therapeuten unmittelbar nach Elektrodenapplikation zur Verfügung.

1. Schuhfried O, Crevenna R, Fialka-Moser V, Paternostro-Sluga T. J Rehabil Med 2012; 44: 99-105.
2. Schupp W. Rehabilitation 2001; 50 (6): 354-362.
3. Winter T. Neurol Rehabil 2011; 17 (3): 266-267.
4. Senelick RC. US Neurology 2010; 6 (2): 102-104.

Weitere Informationen:

Dr. Thorsten Böing
Leiter Rehabwissenschaftliche Forschung und Konzeptentwicklung
Clinical Department Bioness Europe
thorsten.boeing@de.bioness.com



Abb. 1 (links): NESS L300 PLUS-System mit Knie- und Oberschenkelmanschette

Abb. 2 (unten): NESS H200-Handrehabilitationssystem



Fingolimod bei Multipler Sklerose

Positive Bilanz nach einem Jahr

Stellt man Patienten mit schubförmiger MS frühzeitig auf eine Eskalationstherapie – z. B. mit Fingolimod – um, wenn ein Basistherapeutikum wie Interferon beta oder Glatirameracetat nur noch unzureichend wirkt, verbessert sich ihre Langzeitprognose deutlich. Das bestätigt eine beispiellos umfangreiche Datenlage. Jetzt feierte die Tablette ihren ersten Geburtstag.

Prof. Volker Limmroth, Köln, erinnerte daran, dass »man bei der Einstellungsphase von Gilenya® Zeit investieren muss, sich dann jedoch zurückerleihen kann.« Gemeint ist zu Beginn der Therapie ein einmaliges sechsstündiges Monitoring per EKG

und eine stündliche Messung von Blutdruck und Herzfrequenz, das die EMA nicht dringend empfiehlt, »sondern lediglich mit einem Konjunktiv versehen hat«, ergänzte *Prof. Ralf Gold, Bochum.*

Nach der Stimulation mit Fingolimod entsteht ein First-Dose-Effekt am Reizleitungssystem des Herzens, sodass es zu einem Abfall der Frequenz kommen kann. Gold beziffert das für Fingolimod 0,5 mg mit maximal acht Schlägen pro Minute weniger, für 1,25 mg mit zwölf Schlägen. Das kann nur in den ersten sechs Stunden auftreten. Setzt der Patient nach drei Wochen Fingolimod ab, muss er erneut ins kardiologische Monitoring. Betablocker werden zwar kaum noch zur Blutdrucksenkung gegeben, ist das trotzdem der Fall, sollte man auf einen ACE-Hemmer oder ein Sartan umstellen, erklärte Gold. Limmroth ergänzte, dass Betablocker auch zur Migräneprophylaxe verordnet werden. Kalziumantagonisten sollte man ggf. austauschen.

Gold zitierte die FIRST-Studie, in der 2.417 Patienten mit einer schubförmigen MS, älter und Diabetiker mit leicht abnormen Leberwerten, eingeschlossen waren. 50 % wurden telemetrisch überwacht, 50 % in der Klinik. Ein Viertel der Patienten zeigte eine kardiale Vorgeschichte. Bis zu 28 Wochen nach der Einnahme von Fingolimod hatten 1,3 % einen AV-Block 2. Grades Typ Mobitz I und 0,5 % einen AV-Block 2:1. Kein Patient entwickelte einen kompletten AV-Block. Über 95 % der Patienten waren beschwerdefrei. Gold bewertet diese Datenlage als schlüssig und sicher.

Denn vor dem Hintergrund, dass Natalizumab 232 Fälle von progressiver multifokaler Leukenzephalopathie aufweist, fragten Patienten nach Nebenwirkungen und Sicherheit.

»Über sieben Jahre können wir jetzt von einem guten Sicherheitsprofil für Fingolimod ausgehen«, so Gold. Nebenwirkungen haben 10 % der Patienten, meist leichte Nasen-Rachen-Infekte und einen Abfall der Lymphozyten. 0,4 % zeigen ein Makulaödem, das insbesondere bei Diabetikern und älteren Patienten den Augenarzt fordert. Die Patienten nehmen es positiv auf, so Gold, dass sie zur Einstellungsphase sechs Stunden in der Praxis ihres Neurologen sind und dann ein Kardiologe das EKG gegencheckt – später ist kein weiteres Follow-up mehr erforderlich. Nach drei Monaten sollten die Augen kontrolliert werden, nach drei bis vier Wochen die Leberwerte, die Haut nach einem Jahr. Vor Beginn der Therapie mit Fingolimod muss man prüfen, ob Windpocken durchgemacht wurden.

Umfangreiches Studienprogramm

Insgesamt liegen vier Phase-III- und zwei Phase-II-Studien für Fingolimod vor. Bis heute wurden weltweit mehr als 36.000 Patienten behandelt. Im Vergleich zu IFNβ-1a i.m. reduzierte Fingolimod die jährliche Schubrate bei behandlungsnaiven Patienten mit hoher Krankheitsaktivität in der zwölfmonatigen TRANSFORMS-Studie um 52 % (p < 0,001). »Fingolimod belegt gegenüber den Interferonen, dass es die Hirnatrophie normalisieren und protektiv wirken kann«, so Limmroth. Werden vorbehandelte Patienten von IFNβ-1a früh auf Fingolimod gewechselt, erreichen sie im zweiten Jahr noch einmal eine Reduktion der Schubrate um 46 %. Die Substanz belegt in aktuellen 7-Jahres-Daten, dass der Therapieeffekt nicht nachlässt und eine anhaltend niedrige Schubrate resultiert. Nur einer von zehn Patienten hat über diesen langen Zeitraum einen Schub, so Limmroth. Die Studienergebnisse sind insgesamt konsistent. Ob man Fingolimod noch in anderen Stadien der Erkrankung einsetzen soll, klärt die INFORMS-Studie, welche bis Ende 2013 dauert.

| Dr. med. Nana Mosler |

Quelle: Presse-Workshop »Neue Perspektiven in der MS-Therapie – 1 Jahr Gilenya®« der Novartis Pharma GmbH am 7. Mai 2012 in Berlin

Gilenya wird nicht empfohlen bei Patienten

a) mit folgenden Erkrankungen:

- AV-Block 2. Grades, Typ Mobitz 2 oder höhergradige AV-Blockierungen, Sick-Sinus-Syndrom, Sinuatrialer Block
- Signifikante QT-Verlängerungen (QTc > 470 ms [Frauen] oder > 450 ms [Männer])
- Anamnestisch bekannte symptomatische Bradykardie oder rezidivierende Synkopen, bekannte ischämische Herzerkrankung, zerebrovaskuläre Erkrankungen, anamnestisch bekannter Myokardinfarkt, kongestive Herzinsuffizienz, anamnestisch bekannter Herzstillstand, unkontrollierte Hypertonie oder schwere Schlafapnoe

b) welche folgende antiarrhythmische Medikation oder Wirkstoffe erhalten, die die Herzfrequenz verlangsamen:

- Antiarrhythmika der Klasse Ia (z. B. Chinidin, Disopyramid) oder Klasse III (z. B. Amiodaron, Sotalol)
- Beta-Blocker
- Kalziumkanalblocker, die die Herzfrequenz verlangsamen können (z. B. Verapamil, Diltiazem oder Ivabradin)
- andere Wirkstoffe, die die Herzfrequenz verlangsamen können (z. B. Digoxin, Cholinesterasehemmer oder Pilocarpin)

Bei den oben genannten Patienten sollte die Behandlung mit Gilenya nur dann in Betracht gezogen werden, wenn der zu erwartende Nutzen die möglichen Risiken überwiegt. Vor Behandlungsbeginn wird für Patienten unter a) und b) die Konsultation eines Kardiologen empfohlen, um gegebenenfalls auf ein Arzneimittel zu wechseln, das keine Abnahme der Herzfrequenz herbeiführt. Wird bei diesen Patienten die Behandlung mit Gilenya in Betracht gezogen, sollte eine kardiovaskuläre Überwachung mindestens über Nacht erfolgen.

Bei allen Patienten sollte die Überwachung folgende Maßnahmen beinhalten:

- Ein 12-Kanal-EKG und Blutdruckmessung vor Erstgabe und 6 Stunden nach der ersten Dosis
- Stündliche Messungen von Blutdruck und Herzfrequenz während der ersten 6 Stunden nach Verabreichung der ersten Gilenya-Dosis.

Es wird empfohlen, während der ersten 6 Stunden nach Erstgabe eine kontinuierliche Echtzeit-EKG-Überwachung durchzuführen.

Sollte die Herzfrequenz des Patienten/der Patientin am Ende der 6-stündigen Überwachungsphase den niedrigsten Wert nach Erstgabe erreichen, sollte das Monitoring bis zum Anstieg der Herzfrequenz – mindestens jedoch um 2 Stunden – verlängert werden.

Kriterien für ein verlängertes Monitoring:

Bei Patienten mit Hinweisen auf klinisch relevante kardiale Auswirkungen während der ersten 6 Stunden sollte die Überwachung bis zur Rückbildung, jedoch mindestens über Nacht, verlängert werden.

Bei Zutreffen folgender Kriterien wird eine verlängerte Überwachung empfohlen:

- Neu aufgetretener AV-Block 3. Grades zu jedlichem Zeitpunkt während der Überwachungsphase nach der ersten Dosis
- Zum Zeitpunkt von 6 Stunden nach der ersten Gabe das Vorhandensein von:
 - Herzfrequenz < 45 Schläge pro Minute
 - QTc-Intervall ≥ 500 ms.
 - Persistierendem neu aufgetretenem AV-Block 2. Grades, Typ Mobitz 1 (Wenckebach) oder höhergradigem AV-Block

Infokasten: Aktualisierte Empfehlungen zur kardiovaskulären Überwachung zu Beginn der Therapie mit Gilenya® vom 26.04.2012

Multiple Sklerose

Oromukosalspray lindert MS-induzierte Spasmen

Nur wenige Substanzen sind in der Lage, MS-induzierte Spastiken effektiv zu verringern. Ein deutlicher Patientennutzen konnte für den Endocannabinoidsystem-Modulator nachgewiesen werden. Deshalb ist die Einschätzung des IQWiG, das für diese Substanz kein Zusatznutzen besteht, aus Expertensicht nicht nachvollziehbar.

MS-induzierte Spastiken bilden mit einer Prävalenz von über 80% ein sehr häufiges Problem. Im Prinzip trifft es irgendwann jeden MS-Patienten, erklärte *Prof. Dr. Bernd C. Kieseier*, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf. Charakteristisch ist die fluktuierende Intensität vor allem der Beine, eine oft nächtliche Betonung, Schmerzen und motorische Automatismen. Als Therapieziele nannte Kieseier die Eliminierung spastikauslösender oder verstärkender Trigger, eine Besserung der motorischen Funktion, Schmerzlinderung, aber auch Erleichterung der Pflege.

Der Endocannabinoidsystem-Modulator Sativex® ist die erste neue Therapieoption bei der MS-induzierten Spastik seit Jahren. Das Oromukosalspray enthält zwei Cannabinoide, nämlich Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD). Beide Wirkstoffe ergänzen sich synergistisch und antagonistisch. THC enthält den CB₁- und CB₂-Rezeptor-Agonist und lindert die Spastik. Der in CBD enthaltene CB₁-Rezeptor-Antagonist lindert Symptome und antagonisiert die psychoaktive Wirkung des THC.

Wie Kieseier berichtete, reguliert das Endocannabinoidsystem die neuronale Signalübertragung bei physiologischen Prozessen wie Gedächtnis, Bewegung, Angst oder Schmerz. Tierexperimentelle Untersuchungen haben ergeben, dass dieses System bei Spastiken verändert ist. Der Durchbruch in der Cannabinoidforschung gelang 1990 mit der Entdeckung des CB₁-Rezeptors durch Matsuda et al.

Im Vergleich mit Placebo überlegen

Eine Reihe von Phase-III-Studien bestätigen die klinische Wirksamkeit des Endocannabinoidsystem-Modulators (THC/CBD). Die wichtigste Studie stammt von A. Novotna et al. [1] aus dem Jahr 2011. Eingeschlossen waren Patienten mit mittelschwerer bis schwerer MS-induzierter Spastik, die auf andere antispastische Therapien nur unzureichend angesprochen hatten. In Phase A erhielten alle 572 Teilnehmer ausschließlich THC/CBD. In Phase B wurden 241 Responder doppelblind und placebo-kontrolliert weiter behandelt. Im Ergebnis fiel die Differenz der mittleren NRS (Numerische Ratingskala)-Werte zwischen THC/CBD und Placebo signifikant zugunsten von THC/CBD aus ($P = 0,0002$) (s. Abb. 1). Die Spastik besserte sich klinisch relevant um mehr als 30% bei 74% der Patienten in der Verumgruppe und 51% der Teilnehmer in der Placebogruppe. Eine signifikante Überlegenheit ergab sich ebenfalls bezüglich der Häufigkeit der Spasmen, des Barthel-Indexes und des klinischen Gesamteindrucks von Arzt, Patient und Betreuer.

Sativex® ist zugelassen als Zusatzbehandlung bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Spastik, sofern diese nicht angemessen auf eine andere antispastische Therapie angesprochen haben. Voraussetzung ist auch ein erfolgreicher Anfangstherapieversuch. Das Mundspray eignet sich für alle Verlaufsformen der MS, kann mit allen Basistherapeutika und ebenfalls mit allen antispastischen Medikamenten kombiniert werden.

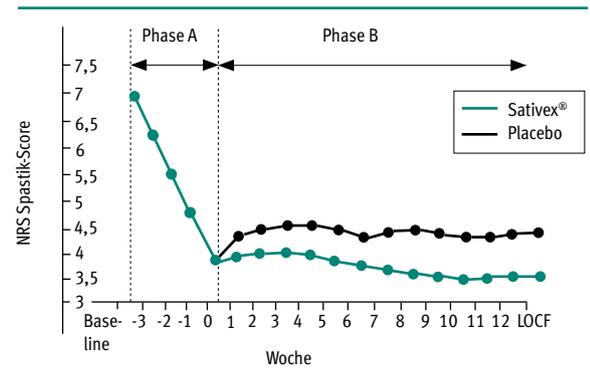


Abb. 1: Reduktion der Spastik (NRS). N = 572 (Phase A) [1]

Aus formalen Gründen keinen Zusatznutzen konstatiert

Das IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) hat eine frühe Nutzenbewertung nach §35a SGB V durchgeführt und kam dabei zu dem Schluss, dass THC/CBD keinen Zusatznutzen besitzt. Wie *Prof. Dr. med. Tjalf Ziemssen* von der Universitätsklinik Dresden ausführte, haben allein formale Gründe zu diesem Urteil geführt, ohne dass die zu Sativex® vorgelegten klinischen Daten geprüft worden waren. Das IQWiG argumentiert in seinem Gutachten, dass der Hersteller von der zweckmäßigen Vergleichstherapie abgewichen sei, ein nach Ansicht von Ziemssen nicht nachvollziehbares Argument.

| Martin Bischoff |

1. Novotna A et al. Eur J Neurology 2011; 18 (9): 1122-1131.

Quelle: Pressekonferenz »Moving forward: Innovative Therapie bei MS-induzierter Spastik«, veranstaltet von Almirall Hermal GmbH am 17. April 2012 in Berlin

Epilepsie: Neues Medikament Retigabin ohne »Zusatznutzen« eingestuft

GSK nimmt Retigabin vorläufig in Deutschland vom Markt

Vor einem Jahr wurde das neue Antiepileptikum Retigabin in den Markt eingeführt. Ca. 1.400 Epilepsie-Patienten in Deutschland nehmen das neue Medikament ein. Bei einem Teil dieser Patienten verhindert dies Anfälle oder reduziert deren Häufigkeit deutlich. Jetzt kam der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) jedoch zu der Einschätzung, dass sich durch Retigabin kein Zusatznutzen gegenüber den Vergleichssubstanzen Lamotrigin und Topiramat darstellen [1]. Dies bedeutet, dass das neue Medikament zum – unverhältnismäßig niedrigen – Preis der generischen Vergleichssubstanzen angeboten werden muss. Die Firma GSK kündigte daraufhin am 31. Mai an, die Preisverhandlungen nicht aufzunehmen und das Medikament zunächst in Deutschland vom Markt zu nehmen, bis eine erneute Nutzenbewertung erfolgt ist [2]. Das bedeutet nun, dass Retigabin ab dem 1. Juli 2012 nur noch über die internationale Apotheke erhältlich ist und dafür ein Antrag bei der KK gestellt werden muss.

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) und die Deutsche Gesellschaft für Epileptologie (DGfE) sehen die Notwendigkeit, die Behandlungskosten bei neu eingeführten Medikamenten in einem wirtschaftlichen Rahmen zu halten und befürworten dies uneingeschränkt. Das Ergebnis der Nutzenbewertung von Retigabin zeigt jedoch, dass viele besondere Aspekte der individuellen Behandlung von Epilepsiepatienten nicht ausreichend berücksichtigt wurden und daraus eine für die DGN und DGfE unverständliche Einschätzung resultierte. (Siehe auch die Stellungnahme der DGfE vom 7.3.2012 [3].) »Wir möchten gerne im Interesse der von Retigabin profitierenden Patienten einen gemeinsamen Lösungsansatz finden, da aus unserer Sicht ein gut belegbarer Zusatznutzen gegeben ist und dieser anerkannt werden sollte«, betont *Professor Dr. Holger Lerche* aus Tübingen, erster Vorsitzender der DGfE. »Unser Gesundheitssystem muss es sich leisten können,

diesen Patienten mit einer schweren Erkrankung sinnvolle innovative Therapiealternativen anzubieten«, meint *Prof. Dr. Wolfgang H. Oertel*, 1. Vorsitzender der DGN.

Nachgewiesene Anfallsfreiheit

In den klinischen Studien zur Zulassung von Retigabin wurde ein Zusatznutzen durch die Anfallsfreiheit bei bis zu 8% der Patienten oder eine mindestens 50-%ige Reduktion der Anfallsfrequenz bei etwa 30% der Patienten nachhaltig belegt [4]. Ein zusätzlicher Nutzen entsteht, indem erhebliche indirekte Kosten durch eine therapierefraktäre Epilepsie vermieden werden sowie durch die Verbesserung der Lebensqualität und der sozioökonomischen Situation der Patienten.

Der Anteil der Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie beträgt ca. 25% aller Epilepsiepatienten, also etwa 150.000 Menschen in Deutschland. Insbesondere die Subgruppe von Patienten mit fokalen Epilepsien ist betroffen. Für diese therapierefraktären Patienten besteht die Hoffnung, durch Zugabe neuer Wirkstoffe schließlich doch einen Therapieerfolg zu erzielen. Tatsächlich wird durch den systematischen Einsatz mehrerer neuer Antiepileptika bei ca. 15% der resistenten Epilepsiepatienten eine Anfallsfreiheit erreicht [5].

Retigabin ist ein Antiepileptikum mit einem neuartigen Wirkungsmechanismus, was die Hoffnung auf eine erfolgreiche Behandlung bisher resistenter Patienten erhöht. Seine antikonvulsive Wirkung beruht auf einer Stabilisierung eines Kaliumkanals im geöffneten Zustand, wodurch die zelluläre Erregbarkeit herabgesetzt wird. Retigabin ist zugelassen als Zusatztherapie für fokale epileptische Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen mit Epilepsie.

Vergleichstherapie fragwürdig

Die Nutzenbewertung von Retigabin erfolgte gegenüber Lamotrigin bzw. Topiramat. Beide Präparate sind sowohl zur Mono- als auch zur Zusatztherapie bei fokalen und generalisierten Epilepsien bei Erwachsenen und Kindern (altersabhängig) zugelassen und verfügen somit über ein wesentlich größeres Zulassungsgebiet [6]. Lamotrigin ist ein Mittel der ersten Wahl als Monotherapie und wird für eine völlig andere Patientenklientel eingesetzt als Retigabin. Retigabin wurde erst vor kurzem zugelassen und wird auch von der DGfE und der DGN nicht als First-Line-Zusatztherapie gesehen, sondern nur dann, wenn initiale Monotherapien nicht erfolgreich waren und etablierte Zusatztherapien ebenfalls gescheitert sind, zu denen Topiramat zu zählen ist. Lamotrigin und Topiramat entsprechen deshalb nicht den Anforderungen einer zweckmäßigen Vergleichstherapie. Zudem waren die Zulassungsbedingungen für beide Substanzen 1993 bzw. 1998 völlig andere und die durchgeführten Studien sind deshalb nicht gut vergleichbar. Sinnvoll wäre der Vergleich mit einem Arzneimittel, das wie Retigabin erst kürzlich als Zusatztherapie bei fokalen Epilepsien bei Erwachsenen zugelassen wurde.

Literatur

1. Beschluss des G-BA über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII-Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Retigabin vom 3. Mai 2012
2. Pressemeldung unter www.glaxosmithkline.de
3. Stellungnahme zu Retigabin/Trobal der DGfE e.V. und der DGN am 7.3.2012. Siehe: http://www.dgfe.info/cweb2/cgi-bin-noauth/cache/VAL_BLOB/4450/4450/1174/Stellungnahme%20zu%20Retigabin-03-2012-DGfE-DGN.pdf
4. Schiller Y, Najjar Y. Quantifying the response to antiepileptic drugs: effect of past treatment history. *Neurology* 2008; 70(1): 54-65
5. Callaghan BC, Anand K, Hesdorffer D, Heuser WA, French JA. Likelihood of seizure remission in an adult population with refractory epilepsy. *Ann Neurol*. 2007; 62(4): 382-389
6. S2K-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Quelle: Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie e. V. (DGfE) und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)

21.–28. April 2012

AAN 2012 New Orleans

„Der AAN entwickelt sich immer mehr zu einem MS-Kongress“, kommentierte Prof. Dr. Patrick Vermersch, Lille (Frankreich), die zunehmende Anzahl von Präsentationen und die stetig wachsende Datenfülle auf diesem Teilgebiet der Neurologie. Die Schwerpunkte auf der 64. Jahrestagung der American Academy of Neurology (AAN) in New Orleans Ende April 2012 lagen in dieser Hinsicht auf der frühen Diagnose und Therapie der MS, auf prognostischen Markern zur verbesserten individualisierten Therapie und natürlich auch auf neuen Substanzen, die kurz vor ihrer Einführung stehen oder zumindest die Phase II als erste Hürde der klinischen Prüfung erfolgreich überwunden haben.

2010-McDonald-Diagnosekriterien gelten auch für die pädiatrische MS

Die Forderung nach einer möglichst frühen Behandlung der MS gilt auch in Bezug auf das Lebensalter. Die Empfehlung, die 2010-McDonald-Kriterien auch schon bei Kindern anzuwenden, hat jetzt eine Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Brenda Banwell, Toronto, Ontario (Kanada), eingehend überprüft. In einer Verlaufsbeobachtung von Kindern und Jugendlichen mit akutem demyelinisierendem Ereignis über 24 Monate ermittelte ihre Arbeitsgruppe für die neuen Diagnosekriterien eine hohe Treffsicherheit. Der positive prädiktive Wert der 2010-Kriterien wurde mit 74 Prozent, der negative mit 100 Prozent berechnet. Am Ausschluss einer MS nach diesen Kriterien gibt es also keine Zweifel mehr. Gegenüber den 2005-Kriterien und insbesondere gegenüber einer CDMS-Diagnose nach zweitem klinischen Schub wird so wertvolle Zeit gewonnen. Die vulnerable Phase eines aktiven Krankheitsgeschehens ohne Diagnose und damit ohne Behandlung lässt sich durch Anwendung der neuen Diagnosekriterien von 184 Tagen (2005-Kriterien) bzw. 231 Tagen (CDMS-Diagnose) auf 93 Tage reduzieren.

Sadaka Y, Verhey L, Shroff MM et al. 2010 McDonald Criteria for Diagnosing Pediatric Multiple Sclerosis. P01.155

Kinder mit MS profitieren von früher Interferon-Therapie

Mehr Orientierung auch in der Therapie der pädiatrischen MS bietet nun eine umfangreiche Datensammlung und Auswertung, die Prof. Dr. Daniela Pohl, Ottawa, Ontario (Kanada), vor-

stellte. In einer großen Therapiestudie mit 307 MS-Patienten im Durchschnittsalter von 14 Jahren zu Behandlungsbeginn wurden die Erwachsenen-Dosierungen von IFN β -1a s.c. 44 μ g und 22 μ g dreimal wöchentlich gut vertragen. Unerwartete bzw. neuartige unerwünschte Arzneimittelwirkungen traten nicht auf. Die jährliche Schubrate ließ sich von 1,79 auf 0,47 senken, berichtete Pohl.

Pohl D, Banwell B, Ghezzi A. Subcutaneous Interferon-1a in Children and Adolescents with Multiple Sclerosis: An International Retrospective Study of 307 Patients. P04.119

Frühe immunmodulatorische Therapie mit nachhaltigen Effekten

Der möglichst frühzeitige Beginn einer immunmodulatorischen Intervention bei demyelinisierenden Ereignissen hat sich zum Therapiestandard entwickelt. Das Behandlungsziel besteht idealerweise darin, degenerative neurologische Prozesse bereits in der Entstehungsphase zu verhindern. Dabei geht man allgemein davon aus, dass die inflammatorische Aktivität im Rahmen eines Autoimmungeschehens ein wesentlicher Trigger degenerativer Erscheinungen der Nervensubstanz ist. Eine wirksame Therapie der Multiplen Sklerose (MS) sollte vor diesem Hintergrund möglichst noch vor ihrer klinischen Manifestation eingeleitet werden.

Dass die Konversionsrate von einem klinisch isolierten Syndrom (CIS) hin zur MS nach McDonald-Kriterien (2005) signifikant gesenkt werden kann, hat kürzlich die REFLEX-Studie (IFN β -1a s.c. FLEXible dosing in early MS) für Interferon beta-1a s.c. bestätigt. Die positiven 2-Jahresdaten hatten

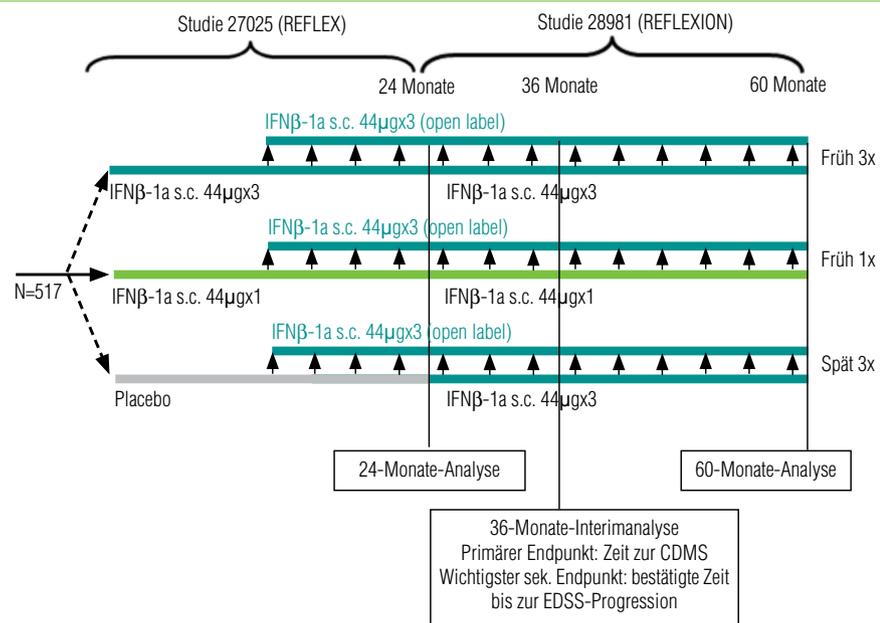


Abb.: REFLEX-Langzeitdaten: REFLEXION (↑ Übergang zur CDMS = Umstellung auf 44µg x 3)

Anfang 2012 zur europäischen Zulassung von IFNβ-1a s.c. zur CIS-Therapie geführt. Die Nachhaltigkeit der frühen Intervention hat nach den bekannten PRISMS-Daten erneut die REFLEXION (REFLEX extensION) Studie manifestiert. Wie Prof. Dr. Mark Freedman, Ottawa, Ontario (Kanada) betonte, blieb der Vorteil des unverzüglichen Behandlungsbeginns voll erhalten. Das Risiko, innerhalb von 36 Monaten eine CDMS zu entwickeln, wurde gegenüber initialem Placebo um gut ein Drittel gesenkt. Hinsichtlich McDonald-2005-Kriterien bestätigte sich die Überlegenheit der hochdosierten und hochfrequenten Applikation gegenüber der nur einmal wöchentlichen hochdosierten Gabe signifikant.

Freedman M, Comi G, De Stefano N et al. Efficacy of two dosing frequencies of subcutaneous interferon beta-1a on the risk of conversion from a first demyelinating event to multiple sclerosis and on MRI measures of disease: 3-year results of Phase III, double-blind, multicenter trials (REFLEX and REFLEXION). Emerging Science Session: 014

Hoffnungen auf einen „benignen“ MS-Verlauf erweisen sich zusehends als trügerisch

Eine MS mit moderatem Behinderungsstatus (EDSS < 3) über einen Zeitraum von zehn bis fünfzehn Jahren nach Erkrankungsbeginn gilt als „benigne“. „Was aber passiert danach?“, fragte Dr. Antonio Scalfari, London (UK). Nach Auswertung

der umfangreichen London-Ontario-Datenbank musste er feststellen, dass jede zweite „benigne“ MS binnen 20 Jahren zur SPMS konvertiert. Als wichtigste Konversionsrisiken ermittelten die Studienautoren männliches Geschlecht und höheres Lebensalter (> 30 Jahre) bei Erkrankungsbeginn.

Scalfari A, Neuhaus A, Daumer M. Long Term Evolution of “Benign” Multiple Sclerosis Patients in the London Ontario Database. P01.138

Neue Biomarker im Augenhintergrund

Einer Arbeitsgruppe um Dr. Shiv Saidha, Baltimore, Maryland (USA), ist es jetzt gelungen, einen Augenhintergrund-Parameter für frühe Krankheitsaktivität bei MS auffindig zu machen. Dieser ist noch aussagekräftiger und weniger stör anfällig als die gerade erst in der Etablierungsphase befindliche Untersuchung der retinalen Nervenfaserschicht (RNFL). Demnach korreliert eine Verdünnung der retinalen Ganglion-Zellschicht (GCL) zuverlässig mit verschiedenen etablierten MS-Verlaufs-Parametern. So gehen zum Beispiel neue T2-Läsionen und/oder neue Gadolinium-anreichernde Läsionen mit einer jährlich beschleunigten GCL-Abnahme um 67 bis 70 Prozent einher.

Saidha S, Ratchford J, Sotirchos E. Clinical and Radiological Disease Activity Is Associated with Accelerated Rates of Retinal Ganglion Cell Layer Degeneration in Multiple Sclerosis. S10.002

Monitoring des MS-Verlaufs via Smartphone

Auf eine völlig neuartige Idee, den individuellen Verlauf einer MS-Erkrankung genauer und lückenloser zu erfassen, als es mit den eher punktuellen Kontakten zwischen Patient und medizinischem Personal möglich ist, ist eine Arbeitsgruppe um Dr. Sashank Prasad, Boston, Massachusetts (USA), gekommen.

In Zusammenarbeit mit IT-Entwicklern wurde ein technologisches Instrumentarium entworfen, das via Smartphone patientenrelevante Daten aus dem alltäglichen Leben aufzeichnet. Dabei geht es nicht nur um Messergebnisse von Tests, bei denen die aktive Mitarbeit des Patienten verlangt ist wie zum Beispiel bei Tests zur Erfassung der Gedächtnis- oder Sehleistung und der Grob- und Feinmotorik. Aufgrund des täglich wiederholten Gebrauchs sollen verschiedene Parameter auch en passant aufgezeichnet werden: so etwa Geschwindigkeit und Treffsicherheit beim Bedienen der Tastatur, die Anzahl der sozialen Kontakte und die Mobilität. Es wird erwartet, dass sich die verbesserte Verlaufskontrolle der Erkrankung sowie die Adhärenz seitens der Patienten wechselseitig positiv beeinflussen.

Bereits heute schon finden moderne elektronische Messsysteme vermehrt Eingang in die Therapie der MS. So bietet der erste elektronische Injektor – RebiSmart® – die Möglichkeit einer lückenlosen Protokollierung der verabreichten Interferon-Dosen. Mit RebiTIME gibt es mittlerweile einen SMS-Service zur Injektionserinnerung via „Handy“ bzw. Smartphone.

Prasad S, Ramachandran R, Jennings C. Development of Smartphone Technology To Monitor Disease Progression in Multiple Sclerosis. P01.144

Kognitive Defizite schon früh im Verlauf der MS messbar

Eine Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Yoram Barak, Ramat-Gan, Israel, zeigte in einer umfangreichen Populationsstudie bei mehr als 1.500 MS-Patienten mit einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von 9,7 Jahren, dass die kognitive Leistungsfähigkeit aller MS-Patienten durchgängig unter dem Durchschnitt einer alters- und bildungsadjustierten Vergleichsgruppe lag. Als häufigstes Problem wurde bei 36,9 Prozent der Patienten eine Verlangsamung der Informationsverarbeitung festgestellt, gefolgt von einer mangelnden Integrität exekutiver Funktionen bei 31,4 Prozent.

Als ermutigender Aspekt der Untersuchung ergab sich die Beobachtung eines deutlich verlangsamten Verlaufs der kognitiven Einbußen ab dem fünften Jahr nach Manifestation der Erkrankung. Dies führten die Studienautoren auf günstige Effekte der immunmodulatorischen Therapien zurück und plädierten vor diesem Hintergrund für deren frühzeitigen Einsatz.

Achiron A, Joab Chapman J, Magalashvili D. Modeling Long-Term Cognitive Decline in Multiple Sclerosis: A Population-Based Cross-Sectional Epidemiological Study. P04.111

Impressum

Newsletter »Kongress Spezial – Fokus MS«, Ausgabe 1/2012

Berichterstattung: Martin Wiehl, Königsstein

Redaktion und Produktion: Hippocampus Verlag, Bad Honnef

Herausgegeben von Merck Serono GmbH

Alsfelder Str. 17

64289 Darmstadt

Merck Serono ist eine Sparte von Merck

Kontakt: Dr. Stefan Kurze

stefan.kurze@merckgroup.com

AAN 2012, Nachbereitung



Infocenter »Kongress Spezial – MS im Dialog« auf www.coliquio.de:

- Exklusive Zusammenfassungen (Abstracts) aktueller AAN-Präsentationen zum Download.
- PPT-Dias ausgewählter Studien
- Kasuistiken
- Expertenforum: Prof. Dr. med. Matthias Maschke, Trier; Prof. Dr. med. Uta Meyding-Lamadé, Frankfurt a.M.; Prof. Dr. med. Friedemann Paul, Berlin

Ausschreibung



NEUROWIND e.V. Nachwuchspreis

Der NEUROWIND e.V. Nachwuchspreis für „Experimentelle Neurologie“ dient der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses in der Neurologie in Deutschland. Der Preis ist mit 20.000 € dotiert und wird von der Merck Serono GmbH, Darmstadt gestiftet. Prämiert werden grundlagenwissenschaftliche Arbeiten aus dem Bereich der experimentellen Neurologie mit neuroinflammatorischen, neurodegenerativen oder neurovaskulären Fragestellungen. Bewerbungsschluss ist der 31.08.2012.

Weitere Informationen zum Wettbewerb und zu den Teilnahmebedingungen unter www.neuro-wind.de.

Abrufmaterial



Antwortfax 06 172 / 285 1011

Bitte senden Sie mir die REFLEX-Studienpublikation in deutscher Übersetzung

Name des Bestellers _____

Firma _____

Straße _____

PLZ, Ort _____

the.messengers
Julia Filies
Hessenring 107
61348 Bad Homburg

(oder Praxisstempel)