

Opioide

Gebraucht und missbraucht

Opioid-Schmerzmittelabhängigkeit ist häufig, stellte *Dr. Thomas Poehlke*, Münster, klar. Dabei zeigen Patienten oft ähnliche Abhängigkeitsausprägungen und vergleichbare Suchtverhaltensweisen wie Heroinpatienten. Psychiatrische Komorbiditäten wie z. B. Depressionen (n = 111), Angststörungen (n = 81), Posttraumatische Belastungsstörung (n = 52), Aufmerksamkeits-Hyperaktivitätsstörung (n = 15) oder bipolare Störungen (n = 10) waren bei 360 Patienten mit Opioid-Schmerzmittelabhängigkeit häufig. Bei Frauen war das Risiko dafür 1,6-mal höher als bei Männern.

Typische Patientenvorgeschichten belegen, dass die Schmerzdiagnose einen Ausweg aus einer verfahrenen Situation weisen soll und Opiode dabei helfen können, das Leben zu bewältigen.

Die Kombination aus Buprenorphin/Naloxon (Suboxone®) kann zur Behandlung von Opioid-Entzugssyndromen eingesetzt werden und verringert das Opioid-Verlangen.

Ist ein Opioid-Entzug geplant, sollten Arzt und Patient vor Behandlungsbeginn mit Buprenorphin/Naloxon die Entzugssymptome nach Absetzen des Schmerzmittels ab-

warten. Hat die Umstellung vom Opioid-Schmerzmittel auf Suboxone® funktioniert, folgen Stabilisierungs- und Erhaltungstherapie mit der Dosis von 12–16 mg/d über etwa ein Jahr. Anschließend kann man den Auslassversuch wagen und die Situation neu bewerten.

Ein Arzt, der Suboxone® verordnet, sollte eine suchtmmedizinische Zusatzausbildung vorweisen. Der Patient wird anonymisiert im Substitutionsregister der Bundesopiumstelle angemeldet. Ohne Zusatzausbildung können bis zu drei Patienten behandelt werden, hierbei sollte jedoch eine Therapiebegleitung durch einen Suchtmittelmediziner erfolgen.

Buprenorphin ist ein partieller Opioidagonist mit hoher Affinität und niedriger intrinsischer Aktivität am μ -Opioid-Rezeptor. Naloxon ist ein Opioidantagonist und verbessert das Sicherheitsprofil der Medikation, da es u.a. die Weitergabe und den Missbrauch erschwert. Poehlke verdeutlichte, dass es mit dieser Kombination zu weniger körperlichen Abhängigkeiten kommt als unter Opioid-Vollagonisten. Das Präparat zeigt eine hohe Dosierbarkeit mit großer therapeutischer Breite, und in der Regel treten weder kardiale Komplika-

kationen noch eine Atemdepression auf. Bei ausreichender Dosierung (16 mg/d) werden bis 95 % der μ -Rezeptoren belegt, dadurch können andere eingenommene Opiode nicht mehr ihre Wirkung entfalten. Das Medikament ist gut nierenverträglich und wirkt antidepressiv.

| Dr. med. N. Mosler |

Quelle: Symposium im Rahmen des Deutschen Schmerzkongress 2014 »Opiodeinsatz beim chronischen Schmerzpatient – gebraucht und missbraucht! Was tun?« am 23. Oktober 2014 in Hamburg, veranstaltet von Reckitt Benckiser Pharmaceuticals

Kasuistik

N. W., eine 44jährige Krankenschwester, mit Zustand nach Bandscheibenvorfall und Schmerzen an der Lendenwirbelsäule, nahm eigeninitiativ Ibuprofen ein. Wegen anhaltender Schmerzen erhielt sie von einem Orthopäden Tramal long 400 mg/d. Sie führte selbst eine rasche Dosissteigerung durch wegen der von ihr als entlastend und antidepressiv erlebten Wirkung und kam dann auf 1600 mg/d. Die Patientin stellte sich dann bei Poehlke vor, weil nach mehrjähriger Rezeptierung die Tramal-Verordnung abrupt beendet wurde. Sie war voller Ängste bezüglich der Entzugssymptomatik, in der Stimmung bedrückt und verzweifelt. Klinisch-neurologisch bot sie unauffällige Befunde, Labor normwertig. Poehlke ermittelte, dass sie eine depressive Störung zeigte und eine zwanghafte Persönlichkeitsstruktur. Von einer längerfristig bestehenden Partnerschaftsproblematik wurde auch berichtet. Poehlke stellte um von Tramadol auf Suboxone 16 mg/d. Die Verordnung ging über ein Jahr mit schrittweiser Abdosierung. Physiotherapie, Amitriptylin 25 mg/d und Psychotherapie halfen der Patientin schließlich, sich von Schmerzmitteln gänzlich zu verabschieden.

Chronische Obstipation

Das Bauchhirn anregen

Chronische Verstopfung ist nicht nur ein häufiges Problem in Klinik und Praxis, sondern, wie *Prof. Thomas Frieling, Krefeld*, erinnerte, v. a. eines von Alterungsprozessen und ein weibliches. Fragen sollte der Arzt nach subjektiven Beschwerden, nicht allein nach der Stuhlfrequenz. Häufig wird das Gefühl der inkompletten Entleerung angegeben.

Ältere Patienten haben nicht nur einen trägen Darm, sondern oft auch

eine Entleerungsstörung und können dann den Stuhl nicht aus dem Anus herausbringen (z. B. Rektozele). Die Ursachen können sich überschneiden, und eine Medikamentenanamnese ist wegen v. a. einen »iatrogenen Schaden« relevant, meinte Frieling. Diuretika, Antihypertensiva und Antidepressiva können obstipierend wirken.

»Das Bauchhirn kann unabhängig vom Kopfhirn arbeiten und über

Serotonin zu einer Weiterleitung des Stuhls führen«, erklärte er. Aber Alterungsprozesse finden auch in den cholinergen Neuronen des Bauchhirns statt. Beispielsweise können Lewy-Körperchen im Bauchhirn bei Patienten mit Morbus Parkinson auftreten sowie im ZNS. Frieling findet es interessant, dass Wissenschaftler sagen, dass chronische Obstipation zeitlich vor dem Morbus Parkinson auftritt, als Erstsymptom.

Die Basisdiagnostik umfasst für ihn eine ausführliche Anamnese und körperliche Untersuchung, die immer auch digital-rektal erfolgen sollte. Therapeutisch sind oft die Basis-

maßnahmen schon ausgereizt (Ballaststoffe, Flüssigkeit, Bewegung). Probiotika können die Situation bessern. Laktulose bläht die Patienten zu sehr auf, also setzen sie es wieder ab. Laxanzien wie z. B. Bisacodyl, Natriumpicosulfat und Makrogol, die von 30% der Patienten angewendet werden, wirken bei 60% von ihnen nicht. Versagt also die konventionelle Therapie, kann man Prucaloprid (Resolor®) verordnen. Es ist ein 5-HT₄-Rezeptor-Agonist, der die Acetylcho-

lin-Ausschüttung im Darm fördert, den peristaltischen Reflex anregt und so den Transport von Darminhalt beschleunigt. Das Medikament hat bisher nur die Zulassung für Frauen, wird aber 2015 Studienergebnisse mit Männern nachreichen. Bleiben alle Therapieversuche erfolglos, sollte eine Überweisung in ein neuro-gastroenterologisches Zentrum erfolgen.

Prof. Martin Wehling, Mannheim, ergänzte, dass man z. B. Trizyklika wegen ihrer obstipierenden Wirkung

lieber durch SSRI ersetzen sollte. Eine große Hilfe bietet seine Medikamentenliste, die herunterladbar ist auf http://www.umm.uni-heidelberg.de/ag/forta/FORTA_liste_deutsch.pdf.

| Dr. med. N. Mosler |

Quelle: Satellitensymposium anlässlich des 26. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie e. V. „Chronische Obstipation im Alter: Erkenntnis und Behandlungen für eine vielschichtige Erkrankung“ am 25. September 2014 in Halle an der Saale, veranstaltet von der Shire Deutschland GmbH

Therapie des fortgeschrittenen Morbus Parkinson

Breites Fenster für Einsatz der Levodopa-Pumpe

Wenn unter der oralen Therapie des Morbus Parkinson motorische Langzeitkomplikationen auftreten, stehen drei Eskalationstherapien zur Verfügung: die jejunale Levodopa-Infusion (Duodopa®), die subkutane Apomorphin-Infusion und die Tiefe Hirnstimulation (THS). Die Methoden werden laut PD Dr. Christoph Schrader, Hannover, meist ab der Wearing-OFF-Phase erwogen, in der die Wirksamkeit der oralen Therapie schnell wieder nachlässt, so dass die Einnahmeschemata sehr komplex werden. Auch für die sich anschließende, teils sehr belastende Phase mit starken Schwankungen zwischen guter (ON) und schlechter (OFF) sowie unkontrollierbarer, überschießender (Dyskinesien) Wirksamkeit kommen sie zum Einsatz.

Bei der individuellen Wahl sind nach dem Ampelschema der Deutschen Gesellschaft für Neurologie mehrere Patientencharakteristika zu beachten, auch der Wille des Patienten spielt eine wichtige Rolle [1]. Schreitet die Erkrankung noch weiter fort, bietet sich gemäß Schrader zunehmend bevorzugt die Levodopa-Pumpe an, weil die THS im fortgeschrittenen Alter und bei leichter

bis mäßiger Demenz oder Multimorbidität und die Apomorphin-Pumpe bei ausgeprägten orthostatischen Problemen oder Müdigkeit über den Tag nicht geeignet sind.

Die Wirksamkeit der Levodopa-Pumpe wurde unter anderem in einer prospektiven, randomisierten, doppelblinden Studie gezeigt. Sie verglich bei 66 Patienten mit fortgeschrittenem Morbus Parkinson, die schwere motorische Fluktuationen und Hyper-/Dyskinesien trotz optimierter Pharmakotherapie hatten, die Levodopa-Pumpe mit einer optimierten oralen Levodopa-Therapie [2]. Nach 12 Wochen war im Vergleich zu Studienbeginn unter der Pumpen- gegenüber der oralen Therapie die durchschnittliche tägliche Zeit im OFF signifikant mehr reduziert ($p=0,0015$) und die durchschnittliche tägliche Zeit im ON ohne beeinträchtigende Dyskinesien signifikant mehr verlängert ($p=0,0059$). Zugleich zeigte sich bei der Änderung der Lebensqualität eine signifikante Differenz von 7,0 Punkten im 39-item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) zugunsten der Pumpe ($p=0,0155$). Das sei eine erhebliche Verbesserung, hob PD Dr. Sabine Müller, Berlin, hervor.

Nach Erfahrung von Schrader hilft den Patienten bei der Entscheidung für die Levodopa-Pumpe die nasojejunale Testphase, die bis vor Kurzem von der Fachinformation vorgeschrieben war, heute jedoch optional erfolgen kann [3]. Aufgrund der guten Wirksamkeit hätte er noch keinen Patienten erlebt, der sich nach der Testphase gegen die perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) entscheiden hätte, die für die Langzeittherapie notwendig sei, betonte Schrader.

| P. Eiden |

1. S2-Leitlinie Parkinson-Syndrome – Diagnostik und Therapie: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/030-010.html>; letzter Abruf 23.4.2015
2. Olanow CW et al. Lancet Neurol 2014;13(2):141-9
3. Fachinformation Duodopa®, 20 mg/ml + 5 mg/ml, Stand Mai 2014

Quelle: DPG-Symposium »LCIG in Wissenschaft und Praxis«, 18.4.2015, Berlin. Veranstalter: AbbVie Deutschland

Safinamid bei Morbus Parkinson

Auf dieses Add-on hat man lange gewartet

Safinamid (Xadago®, Zambon) mit seinem einzigartigen dualen Wirkmechanismus nimmt sowohl auf dopaminerge als auch auf nicht-dopaminerge Systeme Einfluss. Zum einen hemmt die Substanz selektiv die Monoaminoxidase (MAO) B – im Unterschied zu anderen MAO-B-Hemmern reversibel – und zum anderen moduliert sie auch die glutamaterge Transmission, und zwar nur die, die über das physiologische Maß hinausgeht. Safinamid steht ab Mitte Mai zur Add-on-Therapie zu L-Dopa und/oder Dopamin-Agonisten bei Parkinson-Patienten im mittleren bis späten Stadium zur Verfügung.

Insbesondere motorische Fluktuationen stören Parkinson-Patienten während der Behandlung mit L-Dopa oder Dopamin-Agonisten, wenn der »Honeymoon« – die Phase guter Wirksamkeit – vorbei ist. Nach wie vor gelten beide Substanzgruppen als die stärksten Medikamente, auch wenn ihre Wirkung irgendwann durch die genannten Nebenwirkungen limitiert ist und COMT- oder MAO-Hemmer unterstützend eingesetzt werden müssen.

Hier setzt der einzigartige duale Wirkmechanismus von Safinamid an: Neben der dopaminergen Wirkung über die reversible MAO-B-Hemmung blockiert Safinamid den Natrium- und moduliert sekundär den Kalziumeinstrom, sodass übererregte Neurone weniger Glutamat ausschütten (Abb.). »Das ist das Prinzip des nicht-dopaminergen Effekts«, erläuterte Prof. Dirk Woitalla, Essen. Sind glutamaterge Neurone enthemmt, ist das für den Patienten wie ein Anfall von Überaktivität, den er nicht mehr kontrollieren kann. Es kommt zu motorischen Fluktuationen oder Dyskinesien, die für alle sichtbar den Alltag der Patienten erschweren. Safinamid blockiert allerdings aktivitätsabhängig nur die pathologische, nicht die physiologische Glutamatfreisetzung. Das grenzt es von Amantadin ab, erklärte Woitalla.

Die Ursachenforschung ist wieder zurückgekehrt zu der Hypothese, dass ein gestörter mitochondrialer Stoffwechsel die Erkrankung verschlechtert. »Es ist eine Vermutung, aber wir können heute ziemlich sicher sagen, dass eine Hemmung der Monoaminoxidase einen neuroprotektiven Effekt hat«, meinte Woitalla.

Safinamid erreicht einen Anstieg der Dopamin-Konzentration im Pu-

tamen, nicht jedoch am Nucleus accumbens. So sind für die Substanz keine Nebenwirkungen durch Stimulation des Belohnungssystems zu erwarten, wie das für Dopamin-Agonisten der Fall ist. Außerdem lässt sich das Medikament (verfügbar mit 50 oder 100 mg als Einmalgabe, am besten morgens, Startdosis 50 mg und Zieldosis 100 mg) mit MAO-A-Hemmern oder SSRI kombinieren und kann daher auch bei depressiver Komorbidität eingesetzt werden. Es gibt keine Notwendigkeit einer diätetischen Tyramin-Restriktion.

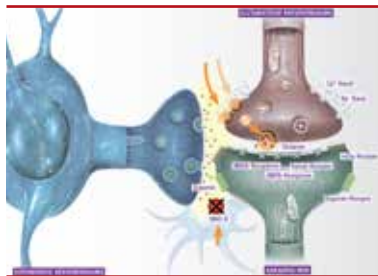


Abb.: Wirkorte von Safinamid bei der Behandlung motorischer Symptome der Parkinson-Krankheit (nach Kandadai et al., Expert Rev Clin Pharmacol 2014)

Patienten im späten Stadium profitieren
Für Prof. Heinz Reichmann, Dresden, ist Safinamid die wichtigste Neuzulassung seit zehn Jahren im Bereich der Parkinson-Therapie.

An der Phase-III-Studie o16 und ihrer Verlängerungsstudie o18 nahmen Patienten mit einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von 8,3 Jahren teil (Hoehn & Yahr-Stadium I–IV im Off), die unter einer stabil eingestellten L-Dopa-Therapie motorische Fluktuationen (>1,5 Stunden/Tag im Off) aufwiesen. »Deren Honeymoon ging bereits zu Ende, und da geht die Kunst der Therapie erst los«, kommentierte Reichmann.

Über einen Zeitraum von zunächst sechs Monaten erhielten die Patienten eine Zusatztherapie mit entweder Safinamid 50 mg (n=223) oder 100 mg (n=224) oder Plazebo (n=222). In beiden Dosierungen bewirkte Safinamid einen signifikanten Anstieg der täglichen On-Zeit von 9,5 h zu Baseline auf rund 11 h. »Das ist sehr viel; Rasagilin zum Beispiel kann nur 0,9 h bieten, und auch ein effektiver Dopamin-Agonist liegt nicht höher«, erklärte Reichmann.

Safinamid biete daher gerade für länger erkrankte Parkinson-Patienten eine Chance: Sei ein Patient mit 300 mg L-Dopa nicht mehr ausreichend behandelt und zeige motorische Komplikationen, könne man entweder L-Dopa auf die magische Grenze von 400 mg hochdosieren – mit einem hohen Dyskinesierisiko – oder aber habe jetzt die Option, Safinamid 100 mg hinzuzugeben. Dies verstärke den dopaminergen Effekt, habe aber gleichzeitig noch als »Risikoversicherung« den zusätzlichen anti-glutamatergen Effekt. »Das ist eine geniale Chance und hier erwarte ich etwas«, so Reichmann.

Eine signifikante Überlegenheit von Safinamid 50 und 100 mg/Tag gegenüber Plazebo zeigte sich auch in Bezug auf den klinischen Gesamteindruck und auf die Lebensqualität, mit Nebenwirkungen auf Plazebo-Niveau. In Studie o18, der Erweiterung der Studie o16 um weitere 18 Monate, blieben die Effekte von Safinamid als Add-on-Therapie über insgesamt zwei Jahre erhalten.

| D. Fernholz |

Quelle: Launch-Presskonferenz »Parkinson-Therapie: Xadago® – Ein neues Medikament mit dualem Wirkmechanismus« im Rahmen des 9. Deutschen Parkinson-Kongresses am 16. April 2015 in Berlin, veranstaltet von der Zambon GmbH

Motivation und Kontrolle

Smartphone-Apps in der Altersmedizin

Ob Fitnessarmband, Lauf-App fürs Handy oder Exergame für die Spielkonsole – wer Sport treibt, für den sind Hightech-Hilfsmittel längst selbstverständlich, um alle Körperdaten aufzuzeichnen. Anders in der Geriatrie: Das gesundheitliche Assessment betagter Patienten wird noch immer lieber mit Stift, Zettel und Stoppuhr vorgenommen, anstatt Computerprogramme zu nutzen. Welche Vorteile die Implementierung der neuen Technik im Klinikalltag und in der Therapie bringen kann, darüber spricht *Prof. Dr. Clemens Becker*, Chefarzt der Klinik für Geriatrische Rehabilitation am Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart, in seiner Keynote-Lecture beim Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG) in Frankfurt. Und gibt Antwort auf die Frage: »Vom Smartphone-Assessment zum Exergame – Wo steht und bleibt die Geriatrie in der gerontotechnologischen Revolution?«

Über 41 Millionen Deutsche besitzen laut Statistik ein Smartphone. Gut jeder Dritte nutzt es, um E-Mails zu checken, zu chatten, in sozialen Netzwerken zu surfen – oder auch das eigene Sporttraining zu erfassen. Apps wie »Runtastic« oder »Fitbit« liegen im Trend. 73 Prozent der Freizeitsportler zwischen 14 und 29 Jahren setzen auf digitale Datenerfassung, wie eine Umfrage des Bundesverbands Informationswirtschaft, Telekommunikation und neue Medien (Bitkom) ergab.

Auch am anderen Ende des Altersspektrums wächst das Interesse: Speziell angepasste Apps können im Klinikalltag helfen, den Gesundheitszustand betagter Patienten zu dokumentieren. »In der Geriatrie als sprech- und personenzentriertes Fach wird meist noch auf die herkömmliche Methode gesetzt, also auf Stift, Zettel und Stoppuhr. Dabei ließe sich all dies ohne weiteres auf dem Smartphone machen – und zwar sehr viel präziser«, sagt Prof. Clemens Becker. Als Beispiel nennt er den Timed-and-Go-Test: Hier können Aufstehbewegung, Schritte und Drehungen sehr viel exakter gemessen werden. »Mit einem Smartphone erhält man ein Vielfaches an technisch relevanten Informationen im Vergleich zu einem herkömmlichen geriatrischen Assessment.«

Kosten sind erheblich gesunken

Trotzdem hält sich der Enthusiasmus unter Geriatern bislang in Grenzen. »Das wirft die grundsätzliche Frage

auf: Kann es sich die Geriatrie leisten, sich von diesen neuen Entwicklungen abzukoppeln oder sie sogar zu ignorieren?«, meint Becker. Ein Argument gegen die neue Technik war bislang der Kostenfaktor; noch bis vor kurzer Zeit war dieser sehr hoch. Doch dank der wachsenden Nachfrage im Verbrauchersektor haben Unternehmen wie Apple, Google und Co. die Entwicklung vorangetrieben. Mithilfe der sogenannten Wearable Technology können Patienten auch selbstständig ihre Gesundheitsdaten sammeln und auswerten – und viele tun dies auch.

»Hier gibt es sehr dynamische Entwicklungen«, warnt und schwärmt Becker zugleich, der auch Lehrbeauftragter für Sport- und Bewegungswissenschaften an der Universität Stuttgart ist. Allerdings sind diese kommerziellen Gesundheits-Apps nur eingeschränkt nutzbar für geriatrische Patienten. »Das Gangbild von älteren Menschen ist oft etwas schlüpfend oder kleinschrittig, sodass es von den meisten der Anwendungen nicht akkurat erfasst wird«, sagt Becker. »Aber so wie die Entwicklung voranschreitet, wird sich das in zwei, drei Jahren ändern.«

Therapie mit Spaßfaktor

In der Klinik für Geriatrische Rehabilitation am Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart hat die neue Zeit bereits Einzug gehalten: Seit knapp zwei Jahren nutzen Becker und sein Team speziell angepasste medizinische Apps und Computerprogramme, die

gemeinsam mit Technikern und Programmierern der Universitäten Bologna und Lausanne im Rahmen eines EU-Projekts entwickelt wurden.

Doch nicht nur im Assessment, auch in der Physio- und Ergotherapie betagter Patienten kommen digitale Hilfsmittel zum Einsatz. Klassische Übungen sind oft repetitiv und dadurch eintönig. Computerprogramme können dagegen für Abwechslung und motivationale Anreize sorgen. »Dann vergessen die Leute leicht, wie oft und wie lange sie eine Übung schon machen, sie ›tauchen‹ in diese Trainingsspiele ein und haben Spaß.«

Maulwurfjagd, um die Balance zu schulen

Ein Beispiel: Balancetraining durch Exergames, ein Begriff der sich aus den Worten »Exercising« (Englisch für: Sport treiben) und »Gaming« (Spielen) zusammensetzt. So wird in den Niederlanden in der Geriatrie zum Beispiel das sogenannte Maulwurfspiel eingesetzt, bei dem Patienten auf virtuelle Erdhügel treten müssen, um den Rasen vor der Zerstörung durch die Tunnelgraber zu bewahren. Blumen oder Marienkäfer dürfen dabei nicht getroffen werden. Dies erfordert Geschick, Balance, Augenmaß und schnelle Reaktionen, wodurch nicht nur der Gleichgewichtssinn, sondern auch kognitive Fähigkeiten geschult werden. Besonders schwache Patienten werden dabei mit einem Gurtsystem abgesichert, um Stürze zu verhindern – denn im Gegensatz zu einem kommerziellen Wii- oder Playstation-Spiel muss hier das gesamte Körpergewicht verlagert werden, damit das System die Aufgabe als erfüllt erkennt.

Prof. Clemens Becker ist begeistert: »Diese Apps decken viele Bereiche gleichzeitig ab, sparen Zeit und Geld. Daraus ziehe ich die Lehre für die Geriatrie insgesamt: Es ist Zeit, dass wir uns der digitalen Entwicklung anpassen und die Vorteile, die sich daraus ergeben, in die Disziplin integrieren.«

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)