

Multiple Sklerose

Lebenserwartung von MS-Patienten nähert sich Normalbevölkerung an

Die Prognose von Patienten mit Multipler Sklerose (MS) hat sich in den vergangenen Jahrzehnten stetig verbessert. Laut Registerdaten bleiben inzwischen viele Patienten langfristig ohne Behinderung, ihre Lebenserwartung hat sich der Normalbevölkerung angenähert. Ein großer Anteil an dieser Entwicklung wird der Immuntherapie zugeschrieben.

Ein hoher Prozentsatz der Patienten im deutschen MS-Register DMSG mit derzeit rund 25.000 Teilnehmern habe »praktische keine Behinderung« (EDSS 2,5), berichtete Professor Dr. Judith Haas aus Berlin. Und von den mehr als 6.000 MS-Patienten aus der Berliner Datenbank seien nach 27 Jahren Krankheitsdauer über die Hälfte mehr als 500 Meter gehfähig. »Wir denken, dass die Immuntherapie dabei eine wesentliche Rolle spielt«, sagte die Neurologin.

Mit Teriflunomid (Aubagio®) zum Beispiel kann laut gepoolter Analyse der Daten aus TEMSO und TOWER die Rate von Schüben mit Residuen um 53% vs. Placebo ($p < 0,001$) reduziert werden [1]. Langzeitdaten aus mehreren Extensionsstudien belegen bei Respondern einen anhaltend stabilen EDSS und ein konstantes Sicherheitsprofil über inzwischen acht Jahre [2], berichtete Professor

Dr. Dr. Sven Meuth aus Münster. Häufigste Nebenwirkungen sind ein Anstieg der Leberwerte, Kopfschmerzen, Durchfall und Haarausdünnung. Die Wirksamkeit von Teriflunomid entspricht der von Dimethylfumarat (DMF), so der Neurologe weiter, die Behandlungszufriedenheit der Patienten, nehme aber nach einer Umstellung von DMF auf Teriflunomid häufig zu.

Auch für Alemtuzumab (Lemtrada®), eine Option zur Therapieeskulation bei hochaktiver MS, belegen inzwischen Langzeitdaten über acht Jahre eine anhaltend geringe jährliche Schubrate der Behandelten. 48% der Patienten waren von Jahr 3 bis Jahr 8 schubfrei [3]. Derzeit ist Alemtuzumab aufgrund neuer Sicherheitssignale (Rote-Hand-Brief vom 24.04.2019) allerdings erst für den Einsatz nach zwei Vortherapien zugelassen. »Eine Therapie, die Schübe verhindert, verbessert die

Lebensqualität und verringert auch die Fatigue«, sagte Haas. Ein gesunder Lebensstil sei für einen positiven Verlauf der Erkrankung ebenfalls relevant. Die Patienten sollten Übergewicht vermeiden und regelmäßig körperlich aktiv sein, »auch wenn sie sich danach müde fühlen«, so Haas.

Empfehlenswert sind außerdem regelmäßige Physiotherapie, mediterrane Kost, wenig Kochsalz, wenig Alkohol und kein Nikotin. Der Stellenwert einer Vitamin D-Supplementation ist derzeit unklar.

| Roland Fath |

Literatur:

1. Miller AE et al., J Neurol 2014; 261 (9) (Suppl): 1781-1788
2. Comi G et al. Neurology 2019; 92 (15 Suppl),P3.2-071
3. Singer BA et al. Neurology 2019; 92 (15 Suppl),P3.2-058

Quelle: Presseworkshop »5. MS Special(ists)«, 25. Juni 2019, Hamburg, veranstaltet von der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt

PAVK und Vorhofflimmern

Patientengerechte Antikoagulation

Die nicht-Vitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulantien haben neue Standards in der Antikoagulation gesetzt. Die Primär- und Sekundärprävention bei Erkrankungen des arteriellen und venösen Gefäßsystems ist um wesentliche Therapieoptionen erweitert worden. Diese erweiterten Therapieoptionen ermöglichen eine individuellere und patientengerechtere Prophylaxe schwerer kardiovaskulärer Ereignisse.

Die pAVK (periphere arterielle Verschlusskrankheit) ist eine progressive, systemische, multivaskuläre Erkrankung infolge Atherosklerose mit einem deutlich erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. 15–25% der Patienten versterben innerhalb von 5 Jahren nach Erstbehandlung aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse (Prof. E.S. Debus, Hamburg).

Der Prophylaxe-Bedarf ist bei diesen Patienten hoch. Die derzeitige Standardprophylaxe mit intensiverer Antiplättchentherapie mit ASS 100 und Clopidogrel gewährleistet keinen adäquaten Schutz.

In der COMPASS-Studie wurde an über 27.395 Patienten die Wirksamkeit von Rivaroxaban, einem NOAK (Nicht-Vitamin-K-abhängigen

Antikoagulans) untersucht. Eine Subgruppe von über 7.000 Patienten mit symptomatischer pAVK, Erkrankung der A. carotis oder mit KHK und niedrigem Knöchel-Arm-Index zeigte eine signifikant höhere Wirksamkeit der Therapie mit Rivaroxaban (2 x 2,5 mg) plus ASS 100 1 x 1 gegenüber der alleinigen Therapie mit ASS 100. Der kombinierte Endpunkt MALE

(Interventionspflichtige periphere Durchblutungsstörung) und MACE (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall) sank um 31%. Trotz eines Anstiegs schwerwiegender Blutungen war keine Steigerung der tödlichen oder kritischen Organblutungen unter Rivaroxaban plus ASS 100 festzustellen.

Bei Patienten mit KHK ist eine intensivierete Sekundär-Prophylaxe, insbesondere, wenn zusätzliche Risikofaktoren vorliegen, angezeigt.

Ein Faktor ist das weibliche Geschlecht (Prof. I. Ahrens, Köln). 49% der Frauen unterschätzen ihr kardiovaskuläres Risiko, insbesondere ältere und sozial schwächere Frauen. Hinzu kommt, dass Frauenherzen anders sind, wie die Kardiologen gerne behaupten, wobei klinische Studien hierzu noch fehlen. Frauen weisen ein größeres Beschwerdespektrum auf, sie können eine normale Koronarangiographie bei ausgeprägter KHK zeigen; hormonelle Einflüsse in der Menopause bewirken eine veränderte Empfindlichkeit gegenüber Katecholaminen und eine veränderte Plättchenfunktion. Rauchen und Diabetes bewirken bei Frauen eine größere Risikozunahme als bei Männern. Das in der Compass-Studie eingesetzte Regime von niedrig dosiertem Rivaroxaban (2x2,5 mg) plus ASS (1x100) ist im Vergleich zu anderen Therapieoptionen zu bevorzugen bei multiplen Stenosen, Z.n. Perkutaner transluminaler koronarer Angioplastie und Stentimplantation, bei zusätzlichen Risikofaktoren oder vorangegangenen Herzinfarkt.

Bei bestehendem **nichtvalvulärem Vorhofflimmern** muss man bei Frauen von einem höheren Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, ausgehen. So muss für eine patientengerechte Antikoagulation bei den unterschiedlichen klinischen Konstellationen und Anforderungen plädiert werden (Prof. H. Bonnemeier, Kiel). Nierenfunktionsstörungen sowie Diabetes mellitus sind besonders häufige Komorbiditäten bei koronaren Herzerkrankungen. Sie erhöhen das Schlaganfallrisiko. Aus der deutschen Datenbankanalyse

RELOADED wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban an 22.339 Patienten (davon 5.121 mit eingeschränkter Nierenfunktion) mit Patienten unter Therapie mit Phenprocoumon (23.552 Patienten, davon 7.289 mit eingeschränkter Nierenfunktion) verglichen. Bei vergleichbarer Wirksamkeit und leichten Sicherheitsvorteilen zugunsten von Rivaroxaban zeigte sich unter dem NOAK eine signifikante Risikoreduktion für terminales Nierenversagen. Dies konnte auch in der ROCKET AF-Studie gezeigt werden.

NOAK haben inzwischen auch einen hohen Stellenwert in der Behandlung und der Rezidivprophylaxe der **venösen Thromboembolie (VTE)** (Prof. B. Linnemann, Regensburg). Nach einer mindestens fünftägigen antithrombotischen Initialbehandlung empfehlen die Leitlinien eine gegenüber den Vitamin-K-Antagonisten ebenfalls durchgesetzt (ACCP-Guidelines 2016). Für eine verlängerte Erhaltungstherapie sprechen fortbestehende Risikofaktoren, unklare Genese der Thrombose, rezidivierende Ereignisse, langstreckige Thrombusausdehnung, ein proximal lokalisierter Thrombus sowie das männliche Geschlecht. In der EINSTEIN-CHOICE-Studie konnte der therapeutische Nutzen von Rivaroxaban in der niedrigen Dosis von 1x10 mg für die verlängerte Erhaltungstherapie belegt werden. Auch bei Malignom-assoziiierter venöser Thromboembolie sind NOAK eine mögliche Therapieoption zur Verhinderung von VTE-Rezidiven (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie). Werden jedoch Medikamenteninteraktionen erwartet oder liegt eine Thrombozytopenie bzw. ein hohes Blutungsrisiko (z. B. gastrointestinale Tumore) vor, sollte weiterhin der Therapie mit niedermolekularem Heparin der Vorzug gegeben werden.

| Dr. med. Renate Engels |

Literatur bei der Verfasserin

Quelle: 12. Xarelto®-Kloster-Presseworkshop, Düsseldorf, 04.-05.2019, veranstaltet von der Bayer Vital GmbH

Siponimod verzögert Verschlechterung der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit bei SPMS-Patienten

50 – 70 % der MS-Patienten leiden unter kognitiven Störungen, die bei SPMS-Patienten oft gravierender sind als bei Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (RRMS). Vor allem die kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit ist bei SPMS-Patienten häufig beeinträchtigt. Anlässlich des EAN-Kongresses wurde eine Analyse der Phase-III-Studie EXPAND vorgestellt, die die kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit mit Hilfe des Symbol Digit Modalities Test (SDMT) ermittelte. Patienten, die Siponimod erhielten, hatten laut den Ergebnissen nach 24 Monaten einen signifikanten Vorteil hinsichtlich der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit (Differenz 2,30 [1,11; 3,50]; $p = 0,0002$) [1].

Zudem wurden die Subgruppen der Patienten mit und ohne kognitive Beeinträchtigung zur Baseline analysiert (SDMT < 43: kognitive Beeinträchtigung). Wie die Ergebnisse zeigten, erreichte ein signifikant höherer Anteil der Patienten, die bei Baseline noch keine kognitive Beeinträchtigung hatten, eine anhaltende Verbesserung im SDMT (HR [95 % CI] 1,49 [1,09; 2,04]; $p = 0,0126$). Als klinisch relevant wurde in der Studie eine Veränderung des SDMT um mindestens 4 Punkte gegenüber Baseline definiert. Zugleich blieb unter Siponimod bei einem signifikant höheren Anteil von Patienten, die bei Baseline bereits kognitiv beeinträchtigt waren, der SDMT stabil. Dagegen mussten unter Placebo ein signifikant höherer Anteil der Patienten weitere Verluste der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit hinnehmen (HR [95 % CI] 0,72 [0,53; 0,9]; $p = 0,0269$) [1].

Weitere Ergebnisse der Studie EXPAND, die ebenfalls anlässlich des EAN vorgestellt wurden, belegen das Potenzial der Konzentration von Neurofilament-Proteinen (NfL) als Biomarker für kognitive Beeinträchtigung und Behinderungsprogression bei SPMS [2]. Patienten mit hohen NfL-Konzentrationen bei Baseline (≥ 30 pg/ml) hatten ein signifikant höheres Risiko für eine nach 6 Monaten bestätigte Verschlechterung des SDMT-Wertes um 4 Punkte gegenüber Baseline (in der Studie definiert als klinisch relevant) im Vergleich zu Patienten mit niedrigen NfL-Konzentrationen (~41 % hohes Risiko; $p = 0,0103$) [2].

1. Benedict R, Fox R, Tomic D, et al. Siponimod Improves Cognitive Processing Speed in Patients with Secondary Progressive Multiple Sclerosis: EXPAND Subgroup Analyses. Poster Session EPO3212 presented at European Academy of Neurology Annual Meeting, July 1, 2019, Oslo, Norwegen.
2. Kuhle J, et al. Neurofilament Light Chain Levels in Blood are Predictive of Cognitive Impairment in Patients with Secondary Progressive Multiple Sclerosis. Poster EPO2201 presented at the European Academy of Neurology Annual Meeting, June 30, 2019, Oslo, Norwegen.

Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen

Erweiterung der Zulassung für SOLIRIS®

Die Europäische Kommission (EK) hat die Erweiterung der bisherigen Zulassung für SOLIRIS® (Eculizumab) für die Behandlung von Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders, NMOSD) bei erwachsenen Patienten, die positiv für Aquaporin-4(AQP4)-Antikörper sind und einen schubförmigen Krankheitsverlauf zeigen, zugelassen.

NMOSD sind seltene und schwerwiegende entzündliche Autoimmunerkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS), die durch Schübe gekennzeichnet sind. Jeder Schub kann zu einer schrittweisen Verschlechterung der Erkrankung, einschließlich Blindheit und Lähmungen, sowie zum vorzeitigen Tod führen. NMOSD trifft überproportional häufig junge Frauen, das Durchschnittsalter des ersten Auftretens liegt bei 39 Jahren. NMOSD, früher bekannt als Devic Disease, wird oft mit anderen neurologischen Erkrankungen wie der Multiplen Sklerose (MS) verwechselt. Dies kann zu Verzögerungen bei der Diagnose und zur Behandlung mit Medikamenten führen, die das Fortschreiten der Erkrankung verschlimmern können.

Die positive Stellungnahme der EK basiert auf umfassenden Ergebnissen der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-Studie PREVENT (ECU-NMO-301), die im New England Journal of Medicine veröffentlicht

wurde, und einer noch laufenden Langzeit-Erweiterungsstudie (ECU-NMO-302) [1]. In der PREVENT-Studie wurden Patienten mit NMOSD, die AQP4-Antikörper-positiv waren, mit bestehender Therapie plus SOLIRIS® (n=96) oder bestehender Therapie plus Placebo (n=47) behandelt. Der primäre Endpunkt der Studie, Zeit

Die Komplement-Aktivierung durch AQP4-Antikörper kann zur Zerstörung von wichtigen Zellen im ZNS führen, was zu einer Demyelinisierung und zum Absterben von Neuronen führt, vor allem im Rückenmark und Sehnerv. Etwa drei Viertel (73 %) aller Patienten mit NMOSD haben AQP4-Antikörper. Bei Patienten mit AQP4-Antikörper-positiver NMOSD kann sich das körpereigene Immunsystem gegen sich selbst wenden, um Antikörper gegen AQP4 zu produzieren, ein Protein auf bestimmten Zellen in Augen, Gehirn und Rückenmark, die wichtig für das Überleben von Nervenzellen sind. Diese Bindung der AQP4-Antikörper aktiviert die Komplement-Kaskade, einen Teil des Immunsystems.

bis zum ersten adjudizierten Schub, wurde erreicht. SOLIRIS® reduzierte das relative Schubrisiko bei erwachsenen Patienten, die Aquaporin-4(AQP4)-Antikörper-positiv sind, um 94 % ($p < 0,001$). Nach 48 Wochen waren 98% der mit SOLIRIS® behandelten Patienten schubfrei, verglichen mit 63% der Patienten, die Placebo erhielten. Ein nachhaltiger Effekt wurde über 144 Behandlungswochen beobachtet.

Über SOLIRIS® (Eculizumab)

SOLIRIS® ist ein Komplement-Inhibitor und der erste Vertreter einer Arzneimittelklasse, die über eine Hemmung des C5-Proteins im terminalen Teil der Komplement-Kaskade wirkt. Dabei handelt es sich um einen Teil des Immunsystems, der bei unkontrollierter Aktivierung bei schwerwiegenden und sehr seltenen Erkrankungen wie der Paroxysmalen Nächtlichen Hämoglobinurie (PNH), dem atypischen hämolytisch-uräemischen Syndrom (aHUS), der AChR-Antikörper-positiven generalisierten Myasthenia gravis (gMG) und den Aquaporin-4(AQP4)-Antikörper-positiven Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) eine Rolle spielt.

1. Pittock SJ, Berthele A, Fujihara K, et al. Eculizumab in Aquaporin-4-Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *N Engl J Med* 2019; 381: 614–25.

Neues Lokomotionsystem

»Walkbot« bewegt auch das Sprunggelenk

Drei synchronisierte Antriebsmotoren bewegen bei der elektromechanischen Ganghilfe »Walkbot« das Hüft-, Knie- und Sprunggelenk und sorgen für ein präzises, natürliches Gangbild. Dadurch soll ein optimales Bewegungsmuster wiederhergestellt werden.

Die starke sensorische Stimulation des Fußes führt zusammen mit der Bewegungsmöglichkeit im Sprunggelenk zu einer ausgeprägten Dorsal- und Plantarflexion des Fußes, was ebenfalls zu einem natürlichen Gangbild beiträgt.

Neben der Videoaufzeichnung des Gangbildes durch eine Frontkamera erfasst eine Kraftmessplatte die statische und dynamische plantare Druckverteilung, während der Patient geht. Diese kann auch grafisch visualisiert werden. Die integrierte Analysesoftware erlaubt eine 3D-Gangsimulation und die automatisierte Gangmusteranalyse.

Automatisches Anpassungssystem

Die Länge der Roboterorthese kann je nach Größe des Patienten automatisch in Millimeterschritten ange-

passt werden. Dies reduziert den zeitaufwendigen Vorbereitungsprozess, und die gewonnene Zeit kann für mehr Trainingseinheiten genutzt werden. Der Walkbot K wurde speziell für Kinder entwickelt.

Computerspiele motivieren

Der Walkbot bietet spannende, maßgeschneiderte Virtual-Reality-Übungsspiele mit Real-time-Bio-Feedback, sodass Patienten das Gangtraining nicht als eine Form der Therapie wahrnehmen, sondern sich vielmehr in interaktiven und natürlich erscheinenden oder virtuellen Umgebungen bewegen können.

Information: <http://www.jlmedicore.com>

Berufliche Teilhabe und Inklusion Projekte, Studien und Forschende im überarbeiteten Portal REHADAT-Forschung

Wer sich für die Forschungslandschaft zur beruflichen Teilhabe und Inklusion in Deutschland interessiert, kann alle wichtigen Projekte, Studien sowie Forscherinnen und Forscher im Portal REHADAT-Forschung (www.rehadat-forschung.de) finden – seit kurzem im neuen Layout, mit verbesserter Struktur, erweiterten Inhalten und einer intuitiveren Suche.

Das Portal umfasst knapp 1.800 Projekte aus Forschung und Praxis von allen relevanten Organisationen, Forschungseinrichtungen, Rehabilitations- und Projektträgern zur beruflichen Teilhabe und Inklusion.

Die Projektbeschreibungen informieren über Inhalte, Ansprechpersonen, beteiligte Institutionen, Förderer und projektbezogene Veröffentlichungen.

Neun Kategorien geben einen neutralen Überblick über die vielfältigen Bereiche der Forschung: Medizinische Rehabilitation & Beruf, Übergang ins Berufsleben, Ausbildung & Weiterbildung, Arbeit & Beschäftigung, Recht & Politik, Technik & Barrierefreiheit, Behinderungen & Erkrankungen, Informationen & Kooperationen, Klassifikationen, Prozesse & Analysen.

Aktuelle Entwicklungen im Bereich der beruflichen Teilhabe sind in die neue Struktur eingeflossen. Schneller finden kann man jetzt z.B. die BMAS-Förderprogramme mit Projekten zur Verbesserung der beruflichen Teilhabe und Inklusion schwerbehinderter Menschen, Projekte zur Teilhabe durch Digitalisierung und aktuelle Projekte.

Das Portal bietet außerdem allgemeine Informationen und regelmäßige Neuigkeiten zur Reha- und Teilhabeforschung sowie ihren Akteuren und Themen. Das Verzeichnis der Reha- und Teilhabeforschenden ist in die Plattform integriert und die Forschenden sind auch online mit den passenden Projektkategorien verlinkt.

REHADAT ist das zentrale unabhängige Informationsangebot zur beruflichen Teilhabe von Menschen mit Behinderung. Die Informationen richten sich an Betroffene und alle, die sich für ihre berufliche Teilhabe einsetzen. Alle Angebote sind barrierefrei und kostenlos zugänglich.

REHADAT ist ein Projekt des Instituts der deutschen Wirtschaft Köln e.V., gefördert vom Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) aus dem Ausgleichsfonds.

www.rehadat-forschung.de



WALKBOT

Robot-assisted Gait Training System








Premium

The most advanced features for the premium customer



Walkbot K

Children-specific gait pattern & friendly design for children's rehabilitation center

Automatic Leg-length Control

The World First Ankle-joint Drive





NGPG (Natural Gait Pattern Generator)

1) Measurement 2) Transmission 3) Gait Pattern

Input: Length of hip to knee, Length of Knee to ankle, Height of ankle, Shoes size, Height / Weight

Process: Measure patient's anthropometric information → Calculate body kinematic data → Gait pattern creation algorithm

Output: Create the most natural gait pattern

Provide Natural Gait Pattern



JL medicore GmbH

Am Kronberger Hang 2, 65824 Schwalbach, Germany
Tel. +49. 6196. 95342-50 Fax. +49. 6196. 95342-69

E-mail : info@jlmedicore.com
sales@jlmedicore.com

www.jlmedicore.com