

Bedeutung im Kreis der zunehmenden Therapieoptionen besser beurteilt werden kann. Auch muss geklärt werden, ob eine frühzeitige Therapie mit Ocrelizumab im Vergleich mit herkömmlichen Therapien die sekundäre Progression der Erkrankung verzögern oder gar verhindern kann [2]. In Phase-III-Studi-

en wird Ocrelizumab zurzeit unter anderem im Vergleich mit subkutan verabreichtem Interferon beta-1a (Rebif®) untersucht [3].

Quellen

1. Kappos L, et al. Ocrelizumab in relapsing-remitting multiple sclerosis: a phase 2, ran-

domised, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2011;378:1779–87.

2. Chataway J, et al. Multiple sclerosis – quenching the flames of inflammation. *Lancet* 2011; 378:1759–60.
3. www.clinicaltrials.gov (Zugriff am 3. September 2012).

Dr. Barbara Ecker-Schlipp,
Holzgerlingen

Morbus Pompe

Eine seltene, aber therapierbare Stoffwechselerkrankung

Die lysosomale Speichererkrankung Morbus Pompe beruht auf einem Defekt im Enzym Saure Alpha-Glucosidase. Mit Alglucosidase alfa steht seit 2006 eine Enzyersatztherapie und somit eine kausale Behandlungsmöglichkeit zur Verfügung. Eine rechtzeitige Behandlung kann nicht nur die Progression der Erkrankung aufhalten, sondern zur Rückbildung eingetretener körperlicher Schäden führen [1].

Morbus Pompe ist eine zu den Glykogenosen (Typ II) gehörende, progredient verlaufende Erkrankung bei Kindern und Erwachsenen. Bei den betroffenen Patienten besteht ein vollständiger oder teilweiser Mangel an dem Enzym Saure Alpha-Glucosidase (GAA). Dieses Enzym wird für den Abbau von Glykogen in den Lysosomen benötigt. Aufgrund des genetisch bedingten Mangels an lysosomaler GAA kommt es zu einer Akkumulation von Glykogen in den Lysosomen der Muskelzellen. Wenn die Lysosomen rupturieren, ergießen sich ihre Enzyme in das Zytoplasma und zerstören die Muskelzelle, was zu einer Schwächung und Schädigung der Muskulatur führt. Besonders betroffen sind die Muskeln des Schulter- und Beckengürtels, oft auch die Atemmuskulatur. Wenn die Krankheit fortschreitet, kommt es zu einer Diaphragmaschwäche und respiratorischer Insuffizienz, zu Einschränkungen der Beweglichkeit und zu einer Vergrößerung der Organe. Im Endstadium benötigen die Patienten – abhängig vom individuellen Verlauf – einen Rollstuhl oder ein Beatmungsgerät.

Morbus Pompe gehört zu den seltenen Erkrankungen und präsentiert

sich bei erwachsenen Patienten vor allem im Frühstadium häufig mit variablen und unspezifischen Symptomen, was die rechtzeitige Diagnostik häufig erschwert. Nach den Beobachtungen von Prof. Dr. Antonio Toscano, Messina, leidet unter den von ihm überblickten Patienten über die Hälfte der Pompe-Patienten an Gliedergürteldystrophien (Limb girdle muscular dystrophy, LGMD), 13% haben akute respiratorische Störungen und rund 30% eine asymptotische Erhöhung der Creatinkinase(CK)-Werte. Auch wenn eine CK-Erhöhung bei Pompe-Patienten häufig ist, kann sie aber auch viele andere Ursachen haben und ist daher kein Beweis für einen Morbus Pompe. Bei einem nicht erklärbaren CK-Anstieg oder bei einer LGMD sollte allerdings immer an Morbus Pompe gedacht und eine weiterführende Diagnostik veranlasst werden. Zur Diagnosesicherung sind eine Muskelbiopsie und die Bestimmung der GAA-Aktivität erforderlich. Weiterhin ist die Durchführung eines Muskel-MRT sinnvoll. Dadurch können frühe degenerative Veränderungen in den Muskeln von Patienten mit unauffälligen neurologischen Befunden sowie von Patienten mit unspezifischen

Veränderungen in der Muskelbiopsie schon frühzeitig detektiert werden. Patienten mit einem CK-Anstieg und keinen oder nur leichten Veränderungen im MRT sollten in Intervallen von mindestens sechs Monaten nachuntersucht werden, damit rechtzeitig eine Enzyersatztherapie eingeleitet werden kann.

Verbesserung oder Stabilisierung mit der Enzyersatztherapie

Auch wenn die Enzyersatztherapie nicht bei allen Patienten gleich gut wirkt, so weisen die bisherigen Daten dennoch darauf hin, dass die Behandlung mit Alglucosidase alfa (Myozyme™) die Kraft der Extremitäten und der Atemmuskulatur in den meisten Fällen stabilisiert oder sogar verbessert, berichtete Prof. Dr. Benedikt Schoser, München. Die Substanz wird alle 14 Tage als Infusion verabreicht. Im natürlichen Verlauf und im Placebo-Arm einer klinischen Studie wurde eine Abnahme der 6-Minuten-Gehstrecke als Maß für die motorische Leistungsfähigkeit um drei Meter pro Jahr beobachtet [2]. Demgegenüber ergab eine Analyse der Daten von 21 klinischen Studien mit insgesamt 385 Patienten, dass es unter einer Enzyersatztherapie mit Alglucosidase alfa bei über drei Viertel der Patienten (77,9%) zu einer Verbesserung der 6-Minuten-Gehstrecke kam. Weitere 8,2% der behandelten Patienten erreichten zumindest eine Stabilisierung der körperlichen Leistungsfähigkeit; bei 13,9% kam es jedoch zu einer weiteren Verschlechterung [2]. In unbehandelten Patienten nimmt die forcierte Vitalkapazität (FVC) nach der Diagnose um etwa 1,5% pro Jahr ab [3, 4]. Demgegenüber kam es unter der Enzyersatztherapie bei etwa jedem zweiten

Patienten, der mindestens 12 Monate behandelt wurde, zu einer Verbesserung der Atemkapazität (Tab. 1). Bei einem Drittel der Patienten nahm die FVC unter der Enzyersatztherapie weiter ab. Eine klare Beziehung zwischen Dauer der Enzyersatztherapie und der FVC-Verbesserung konnte nicht beobachtet werden.

Die Entwicklung eines international akzeptierten Scores zur Erfassung des Schweregrads der Symptomatik von Patienten mit Morbus Pompe könnte die Quantifizierung und Vergleichbarkeit der Therapieergebnisse verbessern, so Schoser. Es gibt allerdings noch wenig Langzeitdaten. Daher ist es wichtig, alle Patienten in das Pompe-Register (<https://www.lsdregistry.net/pomperegistry/>) aufzunehmen.

Tab. 1. Anteil der M.-Pompe-Patienten mit einer Verbesserung, Stabilisierung oder Abnahme der forcierten Vitalkapazität (FVC) unter einer Enzyersatztherapie [Schoser]

| Behandlungsdauer | Zustand der forcierten Vitalkapazität (Patientenanteil [%]) | | |
|---------------------|---|--------|----------------|
| | Verbessert | Stabil | Verschlechtert |
| <12 Monate (n=5) | 0 | 100,0 | 0 |
| 12–23 Monate (n=53) | 56,6 | 7,5 | 35,8 |
| 24–35 Monate (n=18) | 55,6 | 5,6 | 38,9 |
| >36 Monate (n=51) | 52,9 | 13,7 | 33,3 |

Quellen

1. Prof. Dr. Antonio Toscano, Messina/Italien; Prof. Dr. Benedikt Schoser, München; Satellitensymposium „Addressing unmet needs in rare diseases and multiple sclerosis – diagnostic challenges and novel treatment strategies“, veranstaltet von Genzyme im Rahmen des 22. ENS-Kongresses, Prag, 11. Juni 2012.
2. Van der Ploeg AT, et al. A randomized study of alglucosidase alfa in late onset Pompe's disease. *New Engl J Med* 2010;362:1396–406.

3. van der Beek NA, et al. Rate of progression and predictive factors for pulmonary outcome in children and adults with Pompe disease. *Mol Gen Metab* 2011;104:129–36.
4. van der Beek NA, et al. Rate of disease progression during long-term follow-up of patients with late-onset Pompe disease. *Neuromuscul Disord* 2009;19:113–7.

Abdol A. Ameri,
Weidenstetten

Beilagenhinweis:

Diese Ausgabe enthält die Beilage PPT extra Nr. 59 der Wissenschaftlichen Verlagsgesellschaft Stuttgart. Wir bitten unsere Leser um Beachtung.

Psychopharmakotherapie

Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen

Herausgeber

Prof. Dr. G. Laux (federführend), Kliniken des Bezirks Oberbayern (Kbo), Inn-Salzach-Klinikum, Fachkrankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Neurologie, Gabersee 7, 83 512 Wasserburg a. Inn
 Prof. Dr. H.-J. Möller, Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität, Nussbaumstraße 7, 80 336 München
 Prof. Dr. W. E. Müller, Pharmakologisches Institut, Biozentrum Niederursel, Universität Frankfurt, Max-von-Laue-Str. 9, 60 438 Frankfurt/M.
 Prof. Dr. Heinz Reichmann, Neurologische Universitätsklinik, Fetscherstr. 74, 01 307 Dresden
 Prof. Dr. Jürgen Fritze, Astenweg 65, 50 259 Pulheim

Redaktion

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung), Birgit Hecht, Dr. Tanja Liebing, Dr. Mirjam Tessmer
 Birkenwaldstraße 44, 70 191 Stuttgart
 Tel.: (07 11) 25 82–234, Fax: -283
 E-Mail: ppt@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Verlag

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
 Birkenwaldstraße 44, 70 191 Stuttgart
 Postfach 10 10 61, 70 009 Stuttgart
 Tel.: (07 11) 25 82–0, Fax: -290
 www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Geschäftsführung

Dr. Christian Rotta, Dr. Klaus G. Brauer

Anzeigen

Leitung Media: Kornelia Wind (verantwortlich), Birkenwaldstraße 44, 70 191 Stuttgart
 Tel.: (07 11) 25 82–245, Fax: -252

Mediaberatung und -disposition: Karin Hoffmann, Stuttgart, Tel. (07 11) 25 82–242, Fax: -263, E-Mail: khoffmann@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Mediaberatung: Dr. Axel Sobek, Kurt-Schumacher-Str. 54, 50 374 Erfstadt
 Tel. (022 35) 77 07 54, Fax: -53, E-Mail: asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de
Anzeigentarif: Zurzeit gültig Nr. 20 vom 1.10.2012

Abonnenten-Service

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
 Postfach 10 10 61, 70 009 Stuttgart
 Tel.: (07 11) 25 82–353/352/357, Fax: -390
 E-Mail: service@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Bezugsbedingungen

Die „Psychopharmakotherapie“ erscheint sechsmal jährlich. Preis im Abonnement jährlich € 98,- zzgl. Versandkosten (Inland € 19,80; Ausland € 28,-), Einzelheft € 22,- (versandkostenfrei), Preise jeweils inkl. MwSt.; Preisänderungen vorbehalten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung sowie der Verlag entgegen. Ein Abonnement gilt, falls nicht befristet bestellt, zur Fortsetzung bis auf Widerruf. Kündigungen des Abonnements können nur zum Ablauf eines Jahres erfolgen und müssen bis 15. November des laufenden Jahres beim Verlag eingegangen sein. Die Post sendet Zeitschriften auch bei Vorliegen eines Nachsendeantrags nicht nach! Deshalb bei Umzug bitte Nachricht an den Verlag mit alter und neuer Anschrift.

Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen sowie das Recht zu deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrecht festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. – Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Der Verlag haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden.

kennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Der Verlag haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden.

Gebrauchsnamen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Medizin und Pharmazie ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Herausgeber, Autoren und Redaktion sehr sorgfältig darauf geachtet haben, dass diese Angaben dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann von Redaktion und Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Fachinformation der verwendeten Präparate oder gegebenenfalls durch Konsultation von Spezialisten festzustellen, ob die Empfehlung für Dosierungen und die Angaben zu Indikationen und Kontraindikationen gegenüber den Angaben in der Zeitschrift abweichen. Benutzer sollten ihnen auffällende Abweichungen der Redaktion mitteilen.



© 2012 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Birkenwaldstr. 44, 70 191 Stuttgart
 Printed in Germany

IA-MED geprüft Facharzt-Studie 2012

Druck und buchbinderische Verarbeitung
 W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG, Augsburg
 Str. 722, 70 329 Stuttgart