

Abb. 2. Veränderung der HADS-Scores (Hospital anxiety and depression scale) nach einer zwölfwöchigen Therapie mit Ropinirol oder Placebo bei als depressiv oder ängstlich/panisch identifizierten RLS-Patienten (LOCF=last observation carried forward) [nach Thomas et al., 2006]

ser für die Lebensqualität sehr relevante Aspekt war in der TREAT-RLS-US-Studie (Therapy with ropinirole; efficacy and tolerability in RLS) spezifisch untersucht worden. Profitiert hatte sowohl die Gesamtgruppe, wie die Auswertung des POMS (Total mood disturbance score on the profile of mood states) erkennen ließ, als auch die Subgruppen der gemäß HADS-Questionnaire (Hospital anxiety and depression scale) als depressiv oder ängstlich/panisch identifizierten Patienten (**Abb. 2**).

Quellen

Prof. Dr. med. Göran Hajak, Regensburg, Prof. Dr. med. Claudia Trenkwalder, Kassel, Priv.-Doz. Dr. med. Juliane Winkelmann, Presse-

konferenz „Adartrel®: Erholsame Nächte statt ruheloser Beine“, veranstaltet von GlaxoSmith-Kline, Hamburg, 15. Mai 2006.

Ulfberg J, et al. Prevalence of restless legs syndrome among men aged 18 to 64 years: An association with somatic disease and neuropsychiatric symptoms. *Mov Disord* 2001;16: 1159–63.

Winkelmann J, et al. “Anxietas Tibiarum” Depression and anxiety disorders in patients with restless legs syndrome. *J Neurol* 2005;252: 67–71.

Thomas KM, et al. Ropinirole relieves mood symptoms in patients with moderate-to-severe primary restless legs syndrome. *Neurology* 2006;66(Suppl 2):A81.

Gabriele Blaeser-Kiel, Hamburg

Multiple Sklerose

Langzeiterfahrungen mit Glatirameracetat

Eine Therapie mit Glatirameracetat (Copaxone®) über einen Behandlungszeitraum von bis zu 12 Jahren ist wirksam und verträglich. Die Langzeiterfahrungen mit der immunmodulatorisch wirksamen Substanz wurden im Rahmen eines von den Firmen Sanofi-Aventis und TEVA veranstalteten Fachpresse-Gesprächs im Juli 2006 vorgestellt.

Bisher gilt die Vorstellung, dass die multiple Sklerose eine entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems darstellt, die mit einer selektiven Zerstörung der Myelinscheiden einhergeht. Nach neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen kommt es jedoch auch zu einem nicht unbeträchtlichen irreversiblen Verlust von Nervenfasern, die sogar unabhängig von entzündlichen Veränderungen im zentralen Nervensystem nachgewiesen werden können, und zwar bereits von Anfang an. Auch in klinisch unauffälligen Phasen ohne Schübe der Erkrankung sind diese fortschreitenden Axonschäden, deren Pathogenese bisher noch weitgehend ungeklärt ist, nachweisbar. Nach neueren Untersuchungen dürfte das permanente und fortschreitende neurologische Defizit von Patienten mit multipler Sklerose wesentlich stärker durch die axonale Schädigung als durch die Entzündung determiniert werden. Daraus ergibt sich für die Therapie, dass eine solche nicht

ausschließlich auf die reine Prävention von Entzündung und Entmarkung abzielen, sondern auch Aspekte der Protektion von Axonen und Neuronen berücksichtigen sollte.

Solche Therapiestrategien basieren auf neueren Erkenntnissen, nämlich dass eine *entzündliche Aktivität* nicht nur für negative Effekte im Gehirn, wie Entmarkung oder Nervenzelltod, verantwortlich ist, sondern auch *neuroprotektiv* wirken kann. Dies gilt insbesondere für Immunzellen, die nach ihrer Aktivierung neuroprotektive Faktoren freisetzen, vorausgesetzt sie gelangen in das Gehirn und in die Läsionen der Patienten.

Für Glatirameracetat (Copaxone®) konnte in tierexperimentiellen, In-vitro- und MRT-Studien gezeigt werden, dass die tägliche Injektion zur Induktion von vor Ort protektiv wirkenden Immunzellen führt. Die Vielfalt des in Glatirameracetat enthaltenen Peptidgemischs hat den Vorteil, dass der Wirk-

stoff unabhängig vom jeweiligen genetischen Hintergrund bei allen Patienten mit multipler Sklerose eingesetzt werden kann. Die durch Glatirameracetat induzierten Immunzellen setzen im Gehirn sowohl antientzündliche Wirkstoffe, wie Zytokine, als auch neuroprotektive Faktoren, wie den Brain-derived neurotrophic Factor (BDNF), frei. Viele Neuronen in den Läsionen exprimieren auf ihrer Zelloberfläche Rezeptoren für solche neuroprotektiven Faktoren. Aus klinischer Sicht spricht für einen neuroprotektiven Effekt von Glatirameracetat, dass unter der Therapie signifikant seltener aus frischen Läsionen permanente „Black Holes“, die als MRT-Korrelate der irreversiblen Axonverluste gelten, entstehen.

Vor dem Hintergrund, dass in für die Zulassung relevanten Studien die Wirksamkeit und Sicherheit der jeweiligen Präparate nur über eine Zeitspanne von 2 bis 3 Jahren exakt erfasst wird, stellt sich die Frage, welche Wirkungen und Nebenwirkungen bei darüber hinausgehender Therapiezeit auftreten können. Für Glatirameracetat konnten jetzt im Rahmen einer prospektiven Beobachtungsstudie über 12 Jahre Langzeitwirkungen erfasst werden. Dabei zeigte sich bei Patienten mit schubförmiger multipler Sklerose im Rahmen einer modifizierten Intention-to-treat-Analyse über 12 Jahre und einer mitt-

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de

leren Therapiedauer über 8 Jahre ein im Verlauf deutlicher Rückgang der Entzündungsaktivität von 1,2 Schüben pro Jahr vor Therapiebeginn auf weniger als 0,2 Schübe im 12. Therapiejahr und dies bei guter Verträglichkeit.

Quellen

Dr. med. Tjalf Ziemssen, Dresden, Priv.-Doz. Dr. med. Jürgen Koehler, Mainz, Fachpresse-Gespräch „Aktiv leben mit Multipler Sklerose“, veranstaltet von Sanofi-Aventis und TEVA, Bühl, 15. Juli 2006.

Ford CC, et al. A prospective open-label study of glatiramer acetate over a decade of continuous use in MS patients. Multiple Sclerosis 2006; 12:309–20.

Dr. med. Peter Stiefelhagen, Hachenburg

Major Depression

Weniger sexuelle Dysfunktion bei der Therapie mit Duloxetin?

Patienten mit Major Depression, die mit Duloxetin behandelt wurden, zeigten keine Verschlechterung ihrer sexuellen Funktion im Vergleich zu Patienten der Placebo-Gruppe, während bei Patienten, die Escitalopram einnahmen, eine signifikant schlechtere sexuelle Funktion im Vergleich zu Placebo beobachtet wurde. Die Ergebnisse dieser randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie über insgesamt 8 Monate wurden auf einer Pressekonferenz der Firmen Lilly und Boehringer Ingelheim im Mai 2006 in Toronto vorgestellt.

Sexuelle Dysfunktion tritt sowohl häufig in Zusammenhang mit einer Depression an sich als auch als eine unerwünschte Wirkung einer antidepressiven Therapie auf. Bei der Therapie mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) kann beispielsweise bei bis zu 75 % der Behandelten eine sexuelle Dysfunktion auftreten. Dies trägt entscheidend dazu bei, dass die Therapietreue der Patienten abnimmt, wenn die antidepressive Therapie nicht sogar abgebrochen wird.

In einer multizentrisch, doppelblind und Placebo-kontrolliert durchgeführten Studie wurde über einen Zeitraum von acht Monaten die Wirkung von zwei Arzneistoffen unterschiedlicher Antidepressiva-Klassen auf die sexuelle Funktion von Patienten mit Major Depression untersucht. Bei den beiden Arzneistoffen handelte es sich um den selektiven Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) Duloxetin (Cymbalta®) und den SSRI Escitalopram.

In der initialen Behandlungsphase von acht Wochen erhielten die Patienten randomisiert im Verhältnis 2 : 2 : 1:

- Duloxetin (60 mg/d, n=273)
- Escitalopram (10 mg/d, n=274)
- Placebo (n=137)

In einer anschließenden sechsmonatigen Verlängerungsphase konnte die Do-

sis der Arzneistoffe nach vordefinierten Kriterien gesteigert werden (Duloxetin: von 60 auf 90 und 120 mg/d; Escitalopram: von 10 auf 20 mg/d). Patienten der Placebo-Gruppe konnten eine Verum-Behandlung erhalten. Einschlusskriterien für die Patienten war eine Major Depression entsprechend der DSM-IV-Kriterien (DSM-IV = Diagnostic and statistical manual of mental disorders, revision IV) sowie ein Wert von ≥ 15 auf der Montgomery-Asberg-Depressions-Skala (MADRS) und ein

Wert ≥ 4 im klinischen Globalurteil der Schwere der Erkrankung (CGI-S = Clinical global impression – severity) bei den ersten beiden Studienvisiten.

Die sexuelle Funktion der Patienten wurde mit den beiden Fragebögen

- CSFQ (Changes in sexual functioning questionnaire, 14-item self-report) und
- Q-LES-Q-SF (Quality of life enjoyment and satisfaction questionnaire – short form)

sowie anhand von auftretenden sexuellen Nebenwirkungen und Therapieabbrüchen aufgrund dieser Nebenwirkungen beurteilt.

Die Charakteristika der eingeschlossenen Patienten waren bis auf einen signifikanten Unterschied im Alter (mittleres Alter in der Duloxetin-Gruppe 41,1 Jahre vs. 43,3 Jahre in der Escitalopram-Gruppe, $p=0,036$) vergleichbar.

In der initialen achtwöchigen Behandlungsphase schnitten die Patienten der Escitalopram-Gruppe im CSFQ am schlechtesten ab (vs. Placebo $p \leq 0,01$) (Abb. 1). Zwischen der Behandlung mit

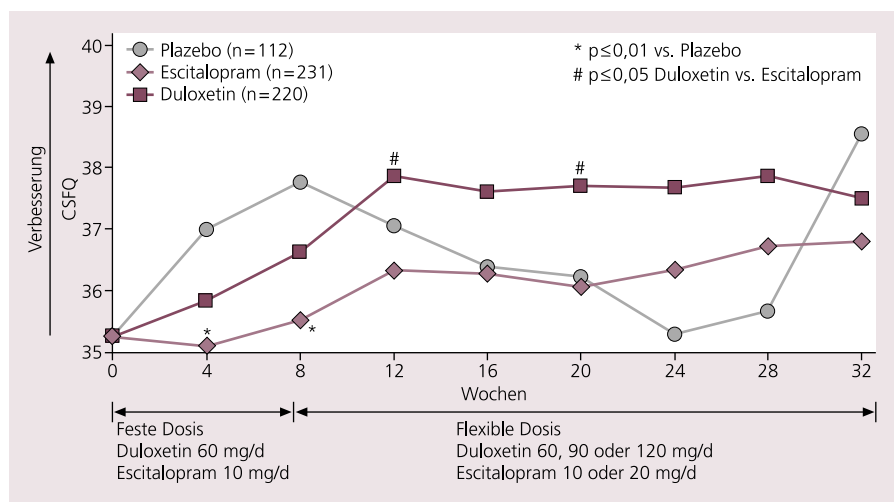


Abb. 1. Sexuelle Funktion von Patienten mit Major Depression, die mit Duloxetin, Escitalopram oder Placebo behandelt wurden: Veränderungen im CSFQ (Changes in sexual functioning questionnaire, 14-item self-report) (initiale Behandlung von acht Wochen, mögliche Verlängerung der Therapie über weitere sechs Monate) [nach Clayton et al]

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de