

Morbus Parkinson

Neuer COMT-Hemmer wirkt kontinuierlich über 24 Stunden

Wirkungsfluktuationen unter chronischer L-Dopa-Therapie sind für Patienten mit langjähriger Parkinson-Erkrankung die störendsten Symptome. In dieser Phase können Hemmer der Catechol-O-Methyltransferase (COMT) die Bioverfügbarkeit von L-Dopa und damit die motorische Funktion im ON verbessern. Der COMT-Inhibitor der dritten Generation Opicapon (Ongentys®) führt im Vergleich zu Entacapon zu einer deutlich konstanteren COMT-Hemmung über 24 Stunden. Opicapon hat im Vergleich zu Tolcapon und Entacapon eine deutlich längere Halbwertszeit und muss nur einmal täglich eingenommen werden, so Professor Georg Ebersbach von den Beelitz Heilstätten. In der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie

BIPARK I [Ferreira et al. Lancet Neurol 2016; 15; 2: 154–65] zum Vergleich unterschiedlicher Dosierungen von Opicapon mit Entacapon und Placebo wurde die absolute OFF-Zeit als primärer Endpunkt durch 50 mg Opicapon um zwei Stunden – und damit stärker als unter Entacapon (– 1,6 Stunden) reduziert. Der Anteil der OFF-Zeit-Responder (> 1 Stunde) war unter Opicapon (50 mg) mit 69,6 % ebenfalls höher als unter der aktiven Kontrolle (58,3 %). Bezüglich der ON-Zeit ohne störende Dyskinesien war Opicapon (50 mg) der Vergleichssubstanz ebenfalls tendenziell überlegen. Auch in punkto Verträglichkeit schnitt Opicapon günstiger ab als Entacapon.

Mit Opicapon wird die COMT-Hemmung zur konstanteren Einflussgröße

auf die Pharmakokinetik von L-Dopa in der täglichen Praxis, was sich in klinischen Studien in einer Verringerung motorischer Komplikationen niederschlug, ergänzte Professor Thomas Müller vom St. Joseph-Krankenhaus, Berlin-Weissensee. Bei der Umstellung von Entacapon auf die kontinuierlichere COMT-Hemmung durch Opicapon könne eine Verringerung der oralen L-Dopa-Dosis um 25 mg und initial eine enmaschigere Kontrolle der Patienten sinnvoll sein.

Opicapon ist seit Oktober als Zusatztherapie zu Levodopa/DOPA-Decarboxylase-Hemmern (DDCIs) bei erwachsenen Patienten mit der Parkinsonschen Krankheit und motorischen End-of-Dose-Wirkungsschwankungen, die nicht mit dieser Kombination stabilisiert werden können, verfügbar.

Dr. Andreas Häckel, freier Medizinjournalist

Satellitensymposium „Neue Entwicklungen in der Parkinson-Therapie mit COMT-Inhibitoren“, 89. DGN-Kongress in Mannheim, 22.9.2016; Veranstalter: Bial Deutschland

Schlaganfall

Bedeutung des Vorhofflimmerns in der Sekundärprävention

Kryptogene oder embolische Schlaganfälle unklarer Herkunft (ESUS) sind mit einem über die Zeit zunehmend erhöhten Rezidivrisiko für ischämische Schlaganfälle assoziiert. Bereits in der frühen Phase nach dem Erstereignis ist bei ESUS-Patienten eine erhöhte und kontinuierlich zunehmende Rate von Vorhofflimmern (VHF) nachweisbar, was auf die Bedeutung dieses Risikofaktors für die Sekundärprävention hinweist.

Laut einer Studie [Poli et al. Eur J Neurol 2015] stieg bereits nach einem Jahr die VHF-Rate der Patienten nach kryptogenem Schlaganfall, gemessen mit einem implantierten kardialen Monitor (ICM) auf 30 % an, so Professor Tobias Geisler, Universität Tübingen. Für die optimale antithrombotische Therapie nach ESUS gibt es bislang keine abgeschlossenen Studien. Jedoch bestätigt eine Subgruppenanalyse der WARSS-Studie einen Vorteil mit Warfarin zumindest für einen Teil der Patienten.

Die vorzeitig beendete AVERROES-Studie zur Schlaganfallprimärprävention ergab einen Vorteil für Apixaban gegenüber ASS bei gleichem Blutungsrisiko, so Geisler. Derzeit laufen mehrere Studien zur optimalen NOAK-Antikoagulation nach einem ESUS: RE-SPECT ESUS (ASS vs. Dabigatran), NAVIGATE ESUS (ASS vs. Rivaroxaban) ATTICUS (ASS vs. Apixaban) und ARTESIA (Apixaban). Erwartet werden davon unter anderem Erkenntnisse zur Beeinflussbarkeit des Auftretens zerebraler ischämischer Läsionen durch Antikoagulation im Vergleich zur Standardtherapie sowie zur Bedeutung der VHF-Last und des zeitlichen Zusammenhangs zwischen VHF und neuen ischämischen Läsionen. Aktuell bestätigen neue, auf großen Datenbanken basierende Studien die gute Wirksamkeit und das gute Sicherheitsprofil von Apixaban zur Schlaganfallprävention bei Patienten mit VHF im klinischen Alltag, wie Professor Hans Christoph Diener,

Universität Essen, ergänzte. Nach dem Prinzip des „propensity score matching“ (PSM) wurde dabei in einer Studie [Lip GYH et al., Thromb Haemost 2016, Epub ahead of print] das praxisrelevante Risiko für schwere Blutungskomplikationen bei Patienten mit nicht valvulärem VHF unter einem NOAK (Apixaban, Dabigatran oder Rivaroxaban) oder dem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) Warfarin verglichen. Das Risiko solcher Komplikationen war danach für Apixaban versus Warfarin um 47 % und für Dabigatran versus Warfarin um 31 % signifikant reduziert. Keinen Unterschied gab es für Rivaroxaban versus VKA. Statistisch signifikant war im Vergleich der NOAK untereinander nur ein Vorteil von Apixaban versus Rivaroxaban. Bestätigt wird dieser Vorteil von Apixaban bezüglich der Blutungskomplikationen durch eine ebenfalls PSM-basierte Datenbankanalyse der Mayo Clinic [Yao et al. J Am Heart Assoc 2016; 5:e003725], sagte Diener.

Dr. Andreas Häckel, freier Medizinjournalist

Satellitensymposium „Sekundärprophylaxe des ESUS-Schlaganfalls – wie wichtig ist die Detektion des Vorhofflimmerns?“, 89. DGN-Kongress in Mannheim, 22.9.2016; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb und Pfizer Deutschland