

## Auch auf die Negativsymptomatik kann man positiv einwirken

— Die Negativsymptomatik der Schizophrenie ist schwierig zu behandeln. Doch mittlerweile gelingt es auch im klinischen Alltag, diesen schwer beeinträchtigenden Symptomkomplex zu lindern und das psychosoziale Funktionsniveau zu bessern. Selbst wenn die Patienten nach einer akuten schizophrenen Episode remittiert sind, bleiben Negativsymptome wie Affektverflachung und Antriebslosigkeit in vielen Fällen weiterhin bestehen und führen zu Einschränkungen im sozialen und beruflichen Alltag. Ein effektiver Ansatz zur Behandlung sowohl der Positiv- als auch der Negativsymptomatik steht seit einem Jahr mit Cariprazin (Reagila®) zur Verfügung. Als Partialagonist/-antagonist an D2- und D3-Dopaminrezeptoren mit einer fast zehnfach höheren Affinität zum D3- als zum D2-Rezeptor unterscheidet sich die Substanz von allen anderen Antipsychotika [Kiss B et al. *J Pharmacol Exp Ther* 2010;333:328–40]. In klinischen Studien verbesserte Cariprazin zusätzlich zur Positiv- auch die Negativsymptomatik und zeigte eine gute rezidiv-

prophylaktische Wirksamkeit. „Die gute Wirkung auf die Negativsymptomatik ist ein Alleinstellungsmerkmal von Cariprazin“, so PD Dr. Andreas Menke, Leitender Oberarzt am Universitätsklinikum Würzburg. In einer 26-wöchigen randomisierten Head-to-Head-Studie bei Patienten mit Schizophrenie und überwiegender Negativsymptomatik führte das D3/D2-partialagonistisch/-antagonistisch wirkende Antipsychotikum zu einer statistisch signifikanten und patientenrelevanten Verbesserung der Negativsymptome (PANSS-Faktorscore für die Negativsymptomatik, PANSS-FSNS) und einer ebenfalls signifikanten Zunahme des persönlichen und sozialen Funktionsniveaus (Personal and Social Performance [PSP]-Score) im Vergleich zu Risperidon [Németh G et al. *Lancet* 2017;289:1103–13]. Die Bedeutung dieser Ergebnisse spiegelt sich auch in der Bewertung eines therapie-relevanten Zusatznutzens für die Behandlung schizophrener erkrankter Patienten mit überwiegender Negativsymptomatik durch den G-BA wider [G-BA-Beschluss vom

4. Oktober 2018. <https://www.g-ba.de/beschluesse/3513/>].

Die gute Wirkung von Cariprazin auf die Positiv- und Negativsymptomatik bestätigte sich auch im klinischen Alltag, berichtete Dr. Karolina Leopold, Oberärztin am Vivantes Klinikum Am Urban, Berlin. Die Substanz sei breit einsetzbar und induziere keine metabolischen Veränderungen, keine Sedierung und keine Hyperprolaktinämie. Auch das Körpergewicht bleibe weitgehend normal, was sich wiederum positiv auf die Therapieadhärenz auswirke. Die Patienten berichteten von einer insgesamt verbesserten Lebensqualität. Eine Umstellung erfolge mittels Kreuztitration. Sedierende beziehungsweise stärker D2-antagonistische Antipsychotika sollten langsam ausgeschlichen und Cariprazin vorsichtig eintitriert werden. *Abdol A. Ameri*

Pressekonferenz „Vom Hoffnungs- zum Leistungsträger – 1 Jahr Reagila® in der Schizophrenie-Therapie“, München, 4.4.2019; Veranstalter: Recordati

## MS: Kontinuierliche Behinderungsprogression adressieren

— Es gibt eine ganze Reihe von Anhaltspunkten für ein MS-Kontinuum, meinte Prof. Dr. Sebastian Rauer, Leitender Oberarzt der Neurologischen und Neurophysiologischen Universitätsklinik Freiburg, auf einem von Roche unterstützten Symposium während des 63. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN) in Freiburg. Damit wäre die bisherige strikte Distinktion zwischen schubförmiger MS (RRMS), sekundärer Progredienz (SPMS) und einem primär progredienten Verlauf (PPMS) nicht mehr aufrechtzuerhalten. Therapeutische Konsequenz: Bei allen Formen der MS ist diese frühzeitig effizient zu behandeln.

Als Beleg für die These, dass auch bei einer RRMS mit ihren (scheinbaren) Phasen fehlender Krankheitsaktivität im Hintergrund der Degenerationsprozess weiter fortschreitet, führte der Neurologe eine Untersuchung von Confavreux et al. an. Darin wurde zunächst der schubförmige Verlauf mit der

SPMS verglichen. Es ergab sich, dass das Intervall zwischen dem EDSS\* 4 und dem EDSS 6 in beiden Kohorten überaus ähnlich war. Die SPMS scheint somit lediglich eine spätere Phase derselben zugrunde liegenden Erkrankung wie die RRMS zu sein. Ferner konnten sogar die Verläufe von PPMS und SPMS hinsichtlich des Fortschreitens der Behinderung als weitgehend kongruent aufgezeigt werden [Confavreux C et al. *Clin Neurol* 2014;122:343–69].

Diese Interpretation werde, fuhr Rauer fort, durch neuere Daten aus dem Studienprogramm des CD20-Antikörpers Ocrelizumab (Ocrevus®) unterstützt. Hierin wurde mittels Progression Independent of Relapse Activity (PIRA) die Progression der Erkrankung des RRMS-Kollektivs unabhängig von der Schubaktivität gemessen. PIRA ist ein zusammengesetzter Endpunkt, der drei Protokolle umfasst (EDSS, 9-Hole Peg Test, Timed 25-Foot Walk). Bereits in der verblindeten Phase der OPERA-Studien konnte Ocrelizumab versus Interferon-beta 1a eine

Verlangsamung der Behinderungsprogression erreichen [Kappos L et al., *ECTRIMS* 2018; P547; Hauser SL et al., *N Engl J Med* 2017; 376:221–34]. Die 5-Jahres-Daten belegen zudem, dass die kontinuierlich über fünf Jahre mit Ocrelizumab behandelten Patienten einen Vorsprung erzielten, den auch die nach zwei Jahren auf Ocrelizumab umgestellten Patienten nicht mehr einholen konnten [Hauser SL et al., *ECTRIMS* 2018; P590; Arnold DL et al., *ECTRIMS* 2018; P588].

„Für den Patienten zählt der Faktor Zeit“, fasste Rauer zusammen. „Denn eine einmal manifestierte Behinderungsprogression bleibt bestehen, auch wenn eine hochwirksame Therapie erst verzögert eingesetzt wird.“ *Reimund Freye*

Satellitensymposium „Paradigmenwechsel bei Multipler Sklerose und Alzheimer-Krankheit: Verlaufen beide Erkrankungen als Kontinuum?“, im Rahmen des 63. Kongresses der DGKN, Freiburg, 29.3.2019; Veranstalter: Roche