

Vorträge und Workshops

Ihre Gesundheit
- unsere Aufgabe

Krankenhäuser Buchholz und Winsen

Krankenhaus Buchholz und Winsen
gemeinnützige GmbH



Aktuelle Therapien bei MS

Dr. med. Konrad Luckner, CA Neurologie
bis 11:30 Uhr

Kriterien für eine gesicherte MS Diagnose

Dr. med. Christiane Pollnau
Oberärztin Neurologie
bis 12:15 Uhr

Rehabilitationsmaßnahmen

Fit für den Alltag
Dr. Hans-Peter Neunzig
Ärztlicher Direktor Waldklinik Jesteburg
Von 13:45 Uhr bis 14:30 Uhr

Tipps und Tricks für die Basistherapie (Raum 502)

Fragen der Teilnehmer beantworten:
Susanne Becker und Bianca Sabry
MS Schwestern - Krankenhaus Buchholz
12:30 - 13:00 Uhr, 14:45 - 15:15 Uhr

Therapiemüde – Was dann? (Raum 501)

Dr. Christiane Pollnau - Oberärztin Neurologie
Dr. Helle Hartwig – Ärztin für Neurologie
12:30 - 13:00 Uhr, 14:45 - 15:15 Uhr und 15:30 - 16:00 Uhr

Seh- und Augenprobleme bei MS (Raum 503)

„Hilfe durch vergrößernde Sehhilfen“
„Hilfe bei Augenbewegungsstörungen und Doppelbildern“ Dagmar
Verlohr und Gesine Schwerdtfeger Orthoptistinnen
14:45 - 15:15 Uhr und 15:30 - 16:00 Uhr

Qigong (Raum 504)

Praktische Übungen zur Stärkung des körperlichen und geistigen Wohlbefindens
Stefan Tjarks Dipl. Psychologe – Diana Klinik - Bad Bevensen
14:45 - 15:15 Uhr und 15:30 - 16:00 Uhr

Im Dschungel der Sozialversicherungen (Raum 503)

Informationen und Tipps
Martina Weniger
Leiterin Soziale Dienste - Krankenhaus Buchholz
12:30 - 13:00 Uhr und 13:15 - 13:45 Uhr

Barrierefrei Wohnen (Raum 505)

Kleine Maßnahmen – große Wirkung
Jo. Heus, Architekt/Innenarchitekt Barrierefreie Fachplanung - Lüneburg
12:30 - 13:00 Uhr und 14:45 - 15:15 Uhr

Betroffene beraten Betroffene (Raum 506)

„Wenn aus Erfahrung Hilfe wird“
Andreas Feldmann, Sabine Niehaus, MS Kontaktgruppe Lüneburg
12:30 - 13:00 Uhr und 14:45 - 15:15



Multiple Sklerose behandeln

Neues zur Therapie

Dr. med. Konrad Luckner
Chefarzt Neurologie KH Buchholz





Die Themen

- Ganz aggressiv?: Stammzelltherapie
- Neuroprotektion / Regeneration
- Was gibt es neues in Reichweite
 - Plasmapherese in der Schubtherapie
 - Frühtherapie – lange Wirkung
 - Tysabri (Natalizumab) - Anwendungserfahrungen
 - Wann kommt die Pille?
 - Cladribin? Fingolimod? Teriflunomid?

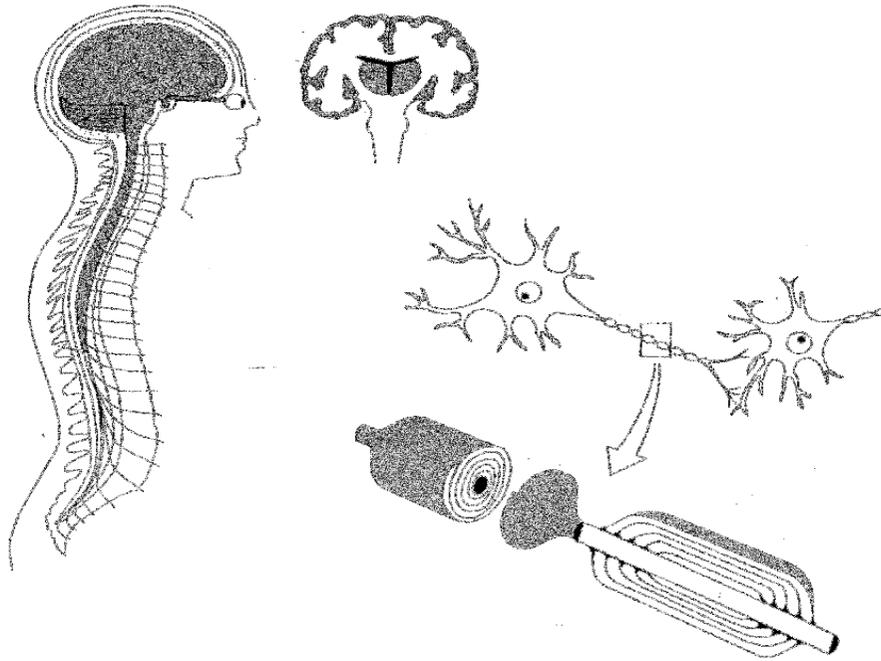


Multiple Sklerose

Ihre Gesundheit
- unsere Aufgabe

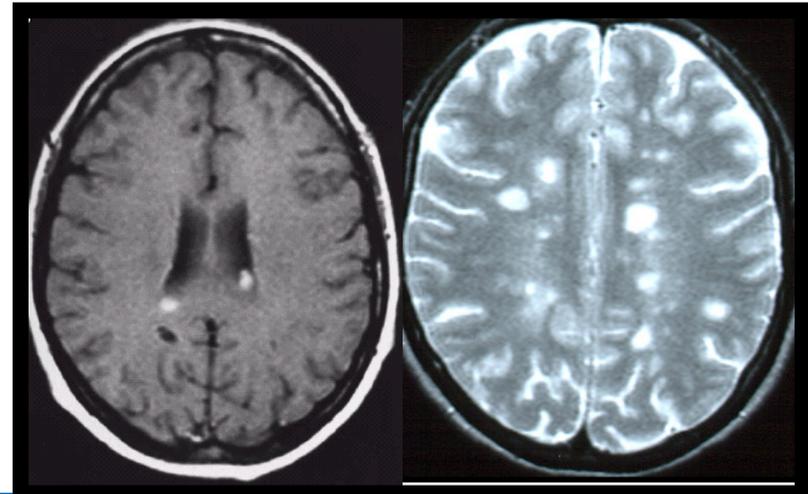
Krankenhäuser Buchholz und Winsen

Krankenhaus Buchholz und Winsen
gemeinnützige GmbH

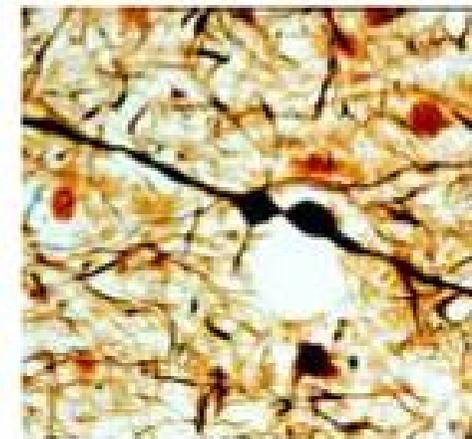
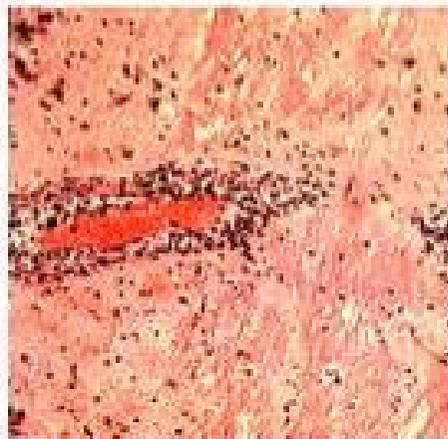
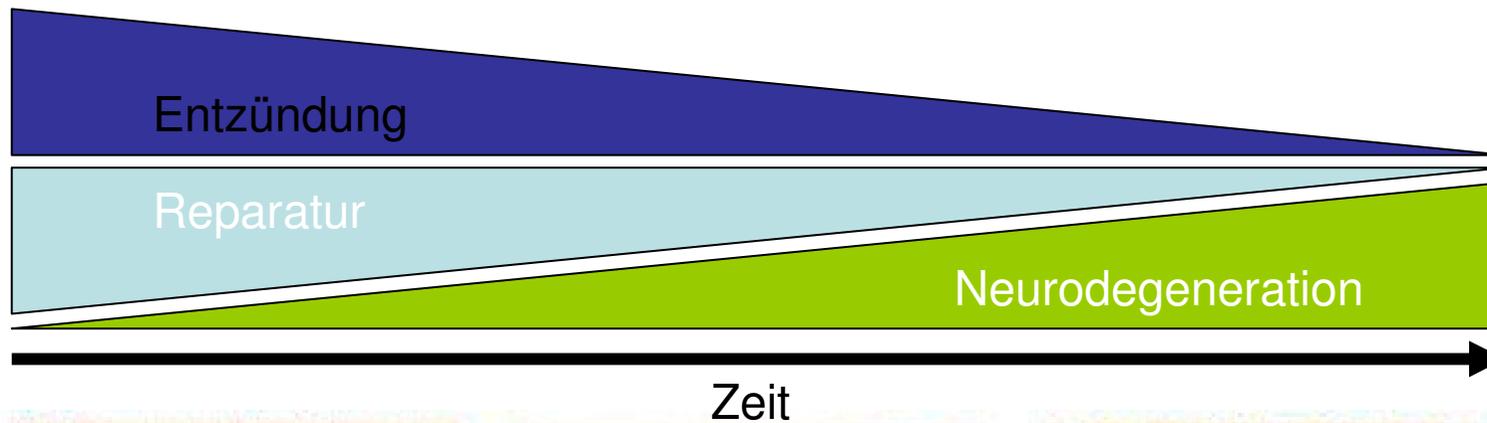


ZNS = ZENTRALES
NERVENSYSTEM

MYELINSCHHEIDE/
NEURON/AXON



Krankheits- entwicklung





Was ist etabliert

- Schubtherapie
 - Cortisonpuls 3-5 x 1g
 - Basistherapeutika 1. Wahl:
 - Interferone (Avonex, Betaferon, Rebif,)
 - Copaxone
 - Basistherapeutika 2. Wahl
 - Azathioprin
 - IvIG (intravenöse Immunglobuline)
 - Eskalationstherapie
 - Mitoxantron
- } Selbstinjektion;
s.c. oder i.m.



Die Eskalation beim Eingriff in das Immunsystem

Cyclophosphamid

Mitoxantron

Natalizumab

Beta-Interferone,
Copolymer, Aza, IvIG



Eskalationstherapie

Basistherapie

Frühtherapie !

Kortikosteroid-Puls

Plasmapherese

Schubtherapie



Was gibt es Neues in der Schubtherapie

- Plasmapherese („Blutwäsche“)
 - Bei „schwerem“ Schub
 - Devic Syndrom
 - Retrobulbärneuritis

➤ Innerhalb von 4 – 6 Wochen wenn
Cortison Puls und forcierter Cortison Puls
keinen Erfolg bringen



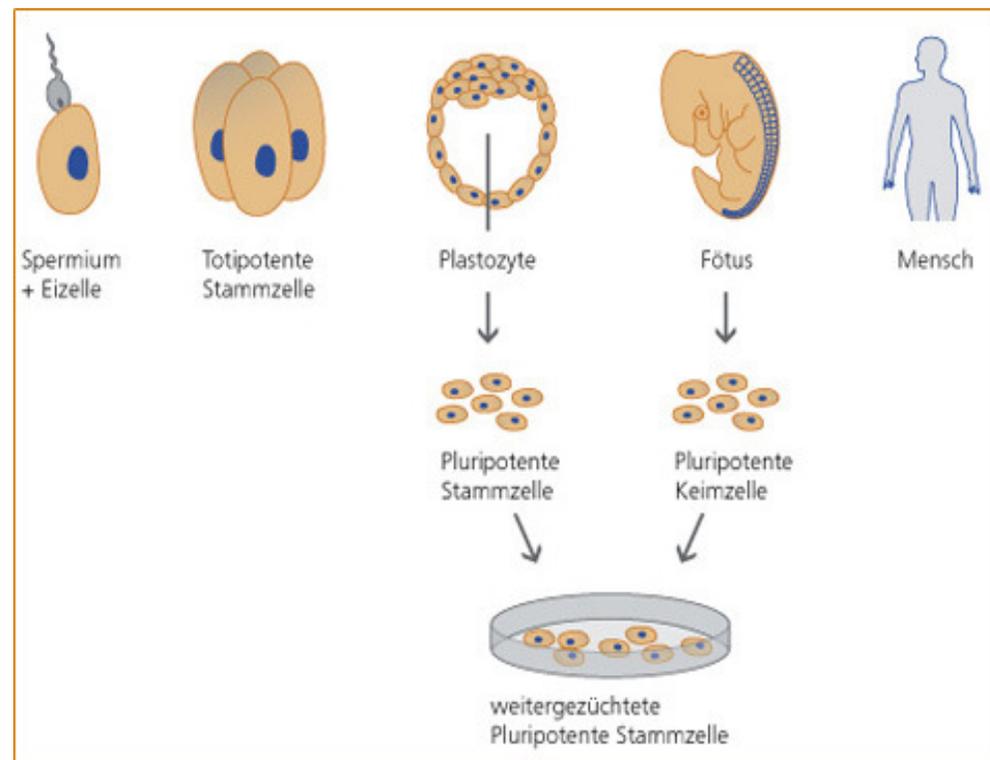
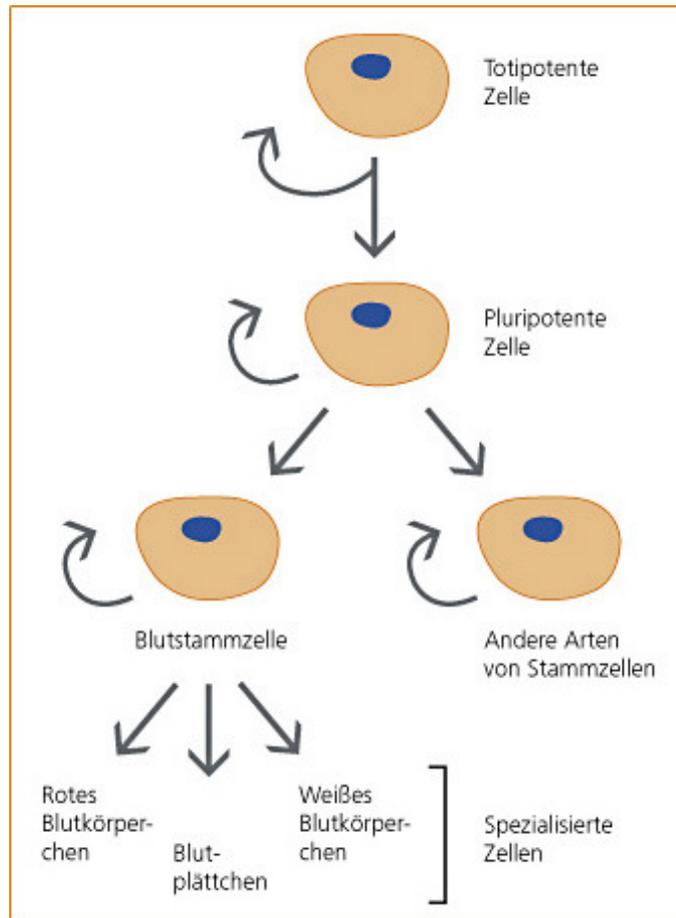


- **Neue Stammzelltherapie bei Herzinfarkt
Vorübergehende "Frischzellenkur" oder
bleibende Therapie?**

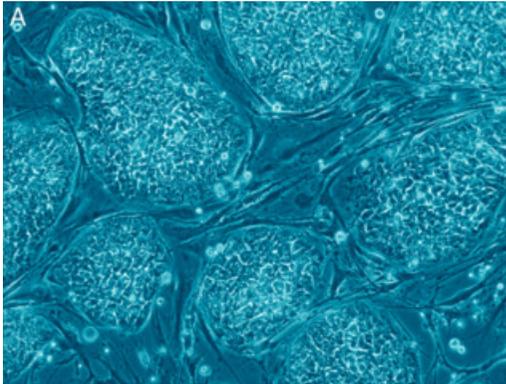
...Wie genau die Stammzellen im Herzen des Patienten helfen, ist noch wenig erforscht. ...



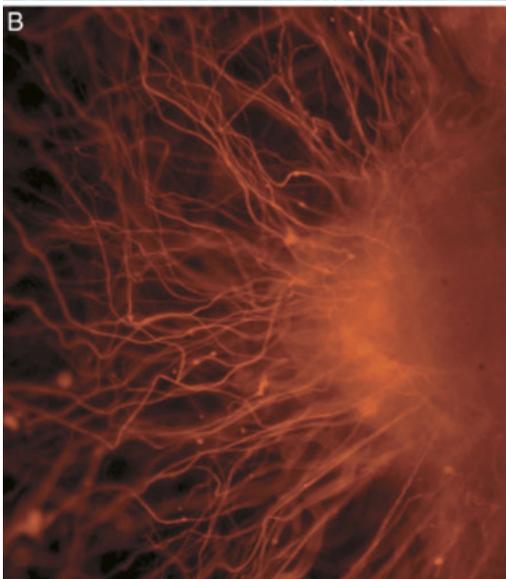
Stammzellen - adult oder embryonal



Stammzellen - adult oder embryonal



Embryonale
Stammzelle -
pluripotent



Nervenzelle mit
Axonen – aus einer
embryonalen
Stammzelle
differenziert.



Stammzellentherapie ist z.Zt. ein Experiment

- Derzeit vermutete Wirkung:
Immunmodulation! (Mesenchymale
Stammzellen aus dem Knochenmark)
- Keine Sicherheitsdaten
- Wie applizieren?
- Von wem gewinnen: autolog – allogene?
- `Wen behandeln?

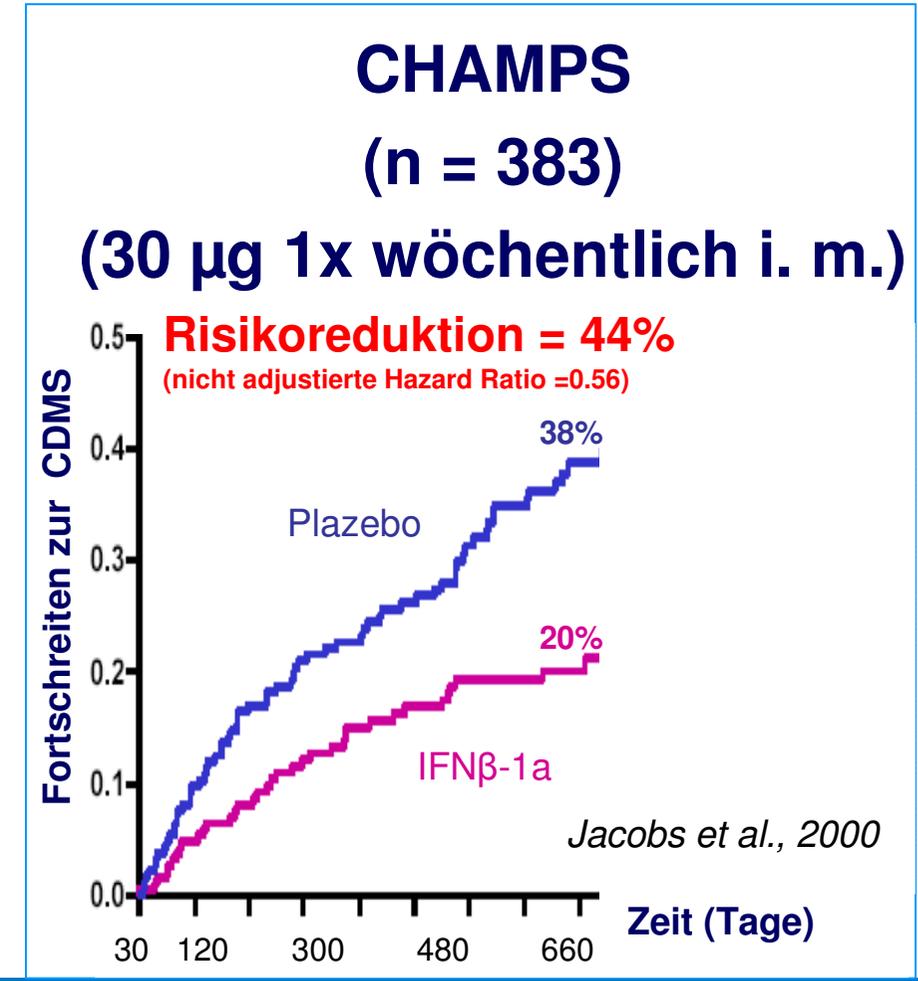
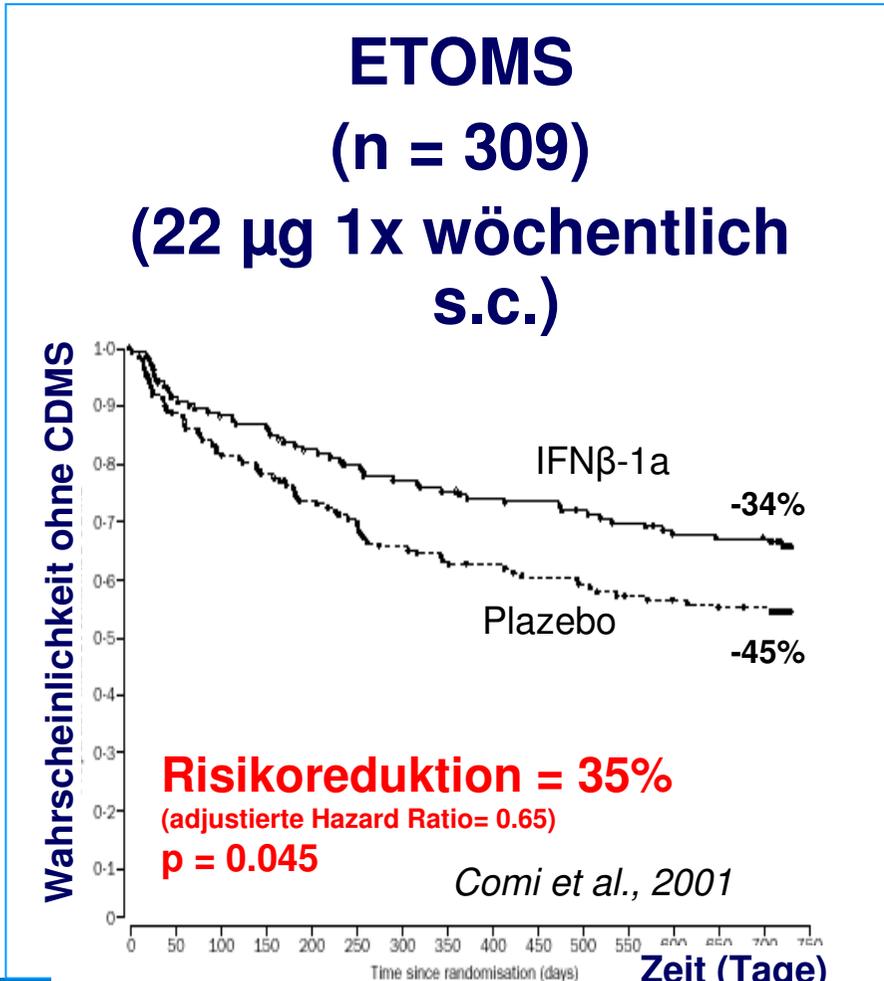


Frühtherapie der MS

- Frühtherapie meint Behandlung und Beeinflussung des Langzeitverlaufes ggf. auch schon zu einem Zeitpunkt, an dem die Diagnose noch nicht sicher ist!

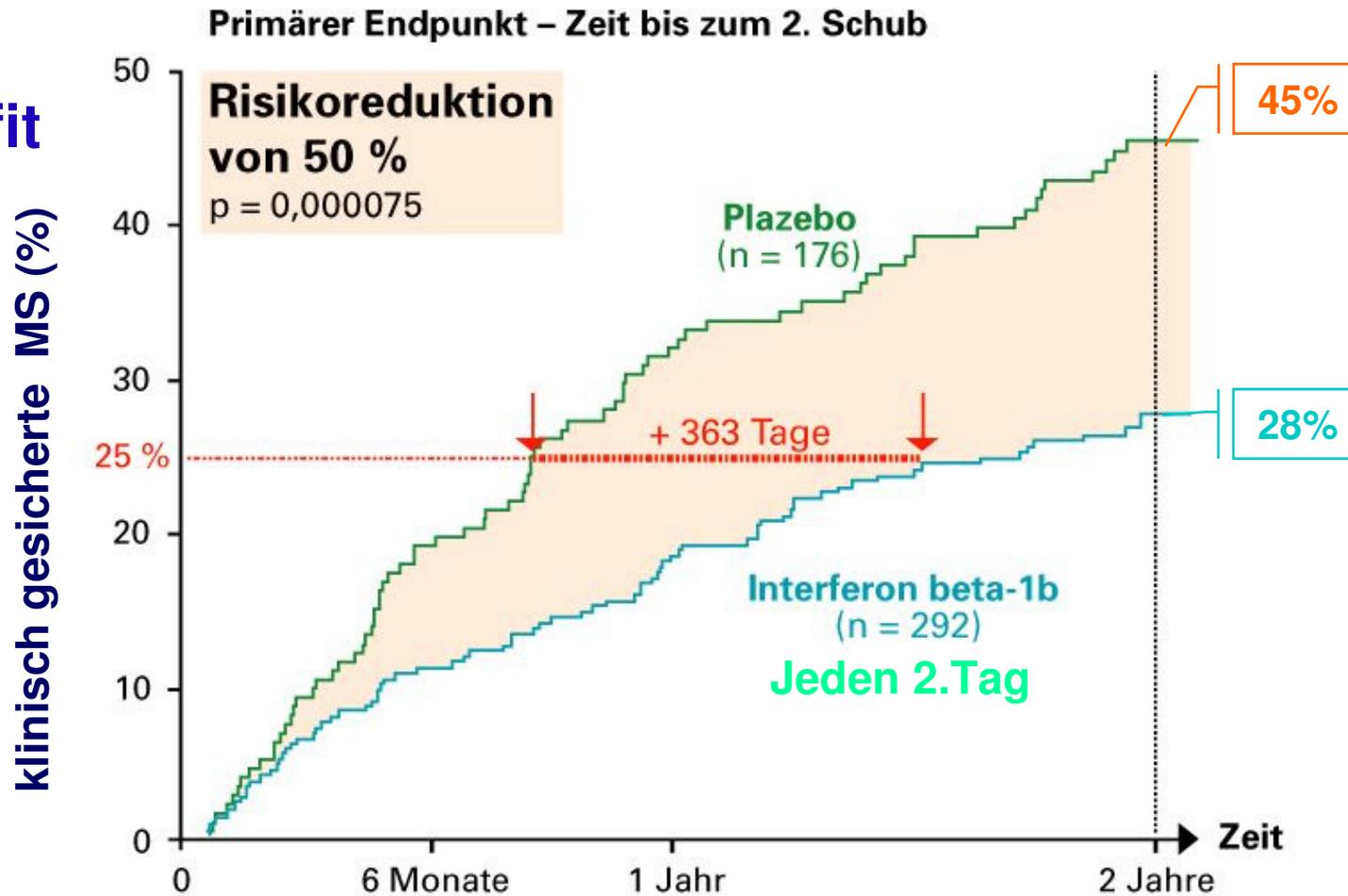


Ergebnisse bisheriger Studien zur Frühtherapie



Die Frühtherapie verzögert das Auftreten des 2. Schubes

Benefit

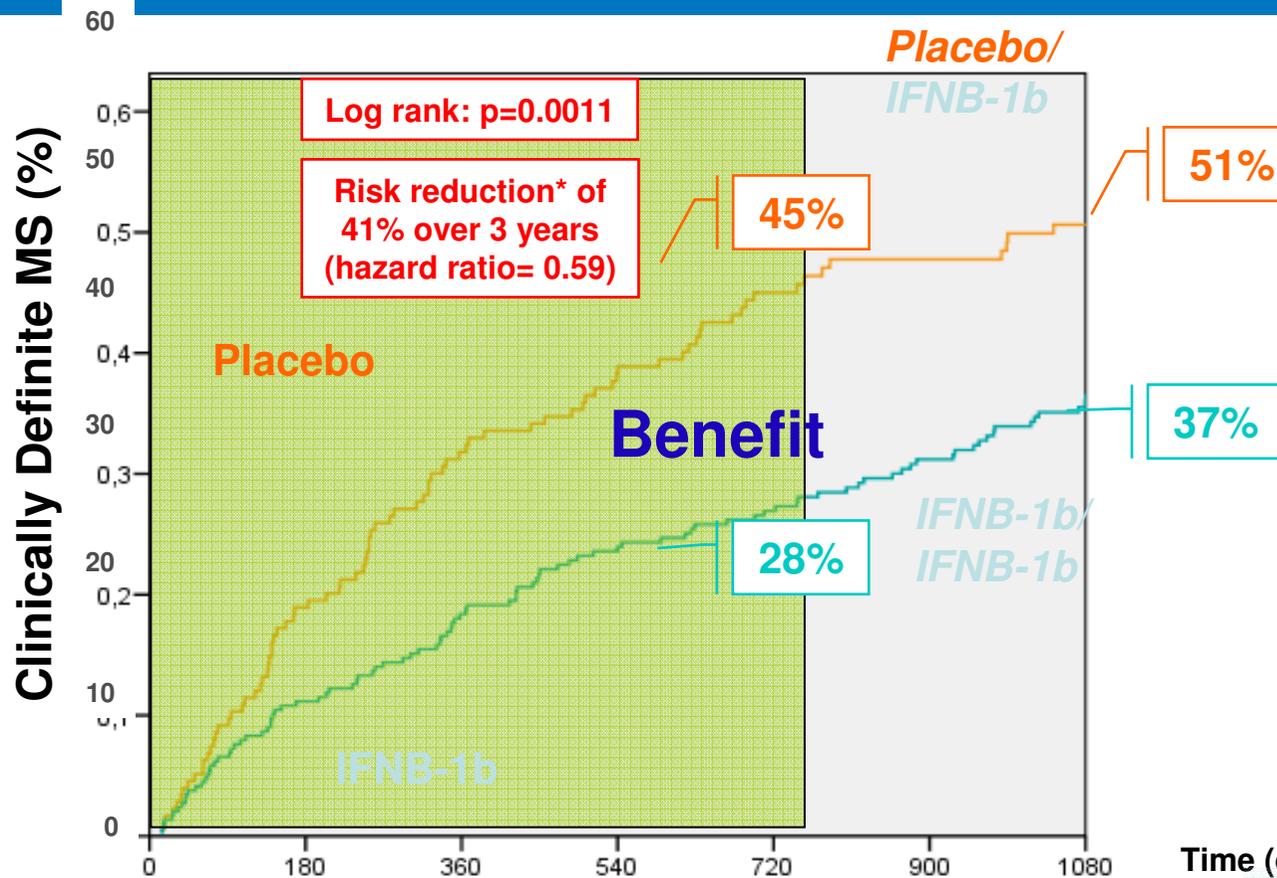


Die Frühtherapie verzögert das Auftreten des 2. Schubes auch über 3 Jahre! (Benefit)

Ihre Gesundheit
- unsere Aufgabe

Krankenhäuser Buchholz und Winsen

Krankenhaus Buchholz und Winsen
gemeinnützige GmbH



Patients at risk

n= 176	140	116	102	83	73	49
n= 292	249	223	205	192	177	122

* by proportional hazards regression adjusted for age/sex/steroids/T2-lesions/Gd-lesions

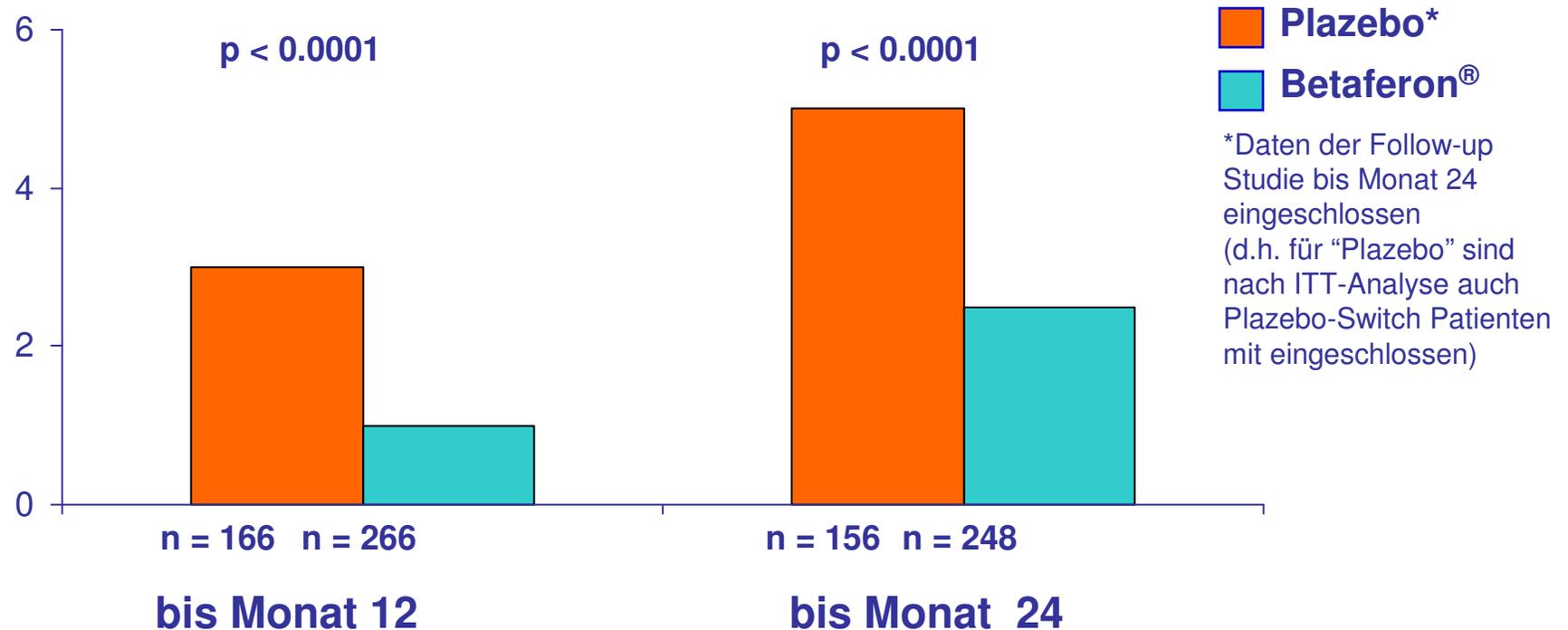


Sekundäre Endpunkte: MRT- basiert

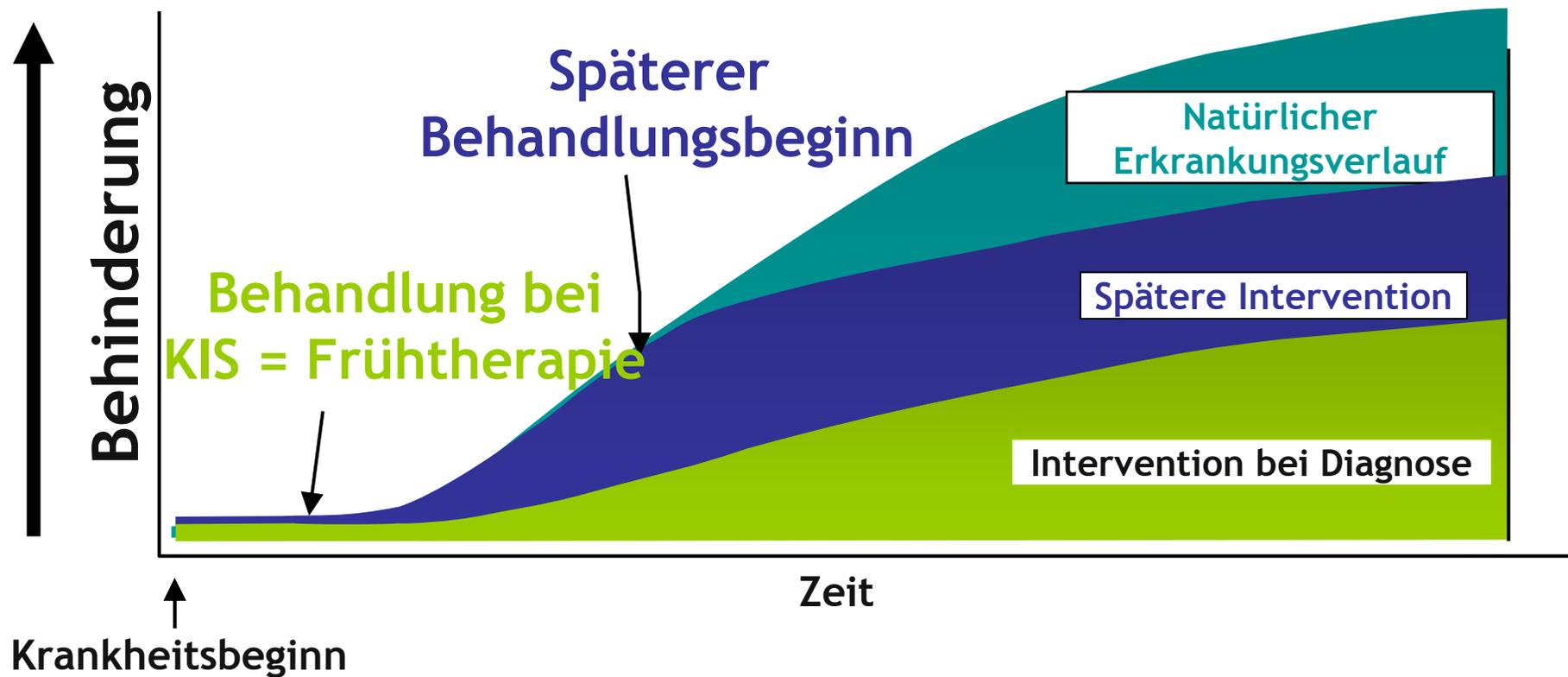
Kumulative Anzahl neuer *aktiver* Läsionen [Median]*

aktive Läsionen: - neue Gd⁺-Läsionen

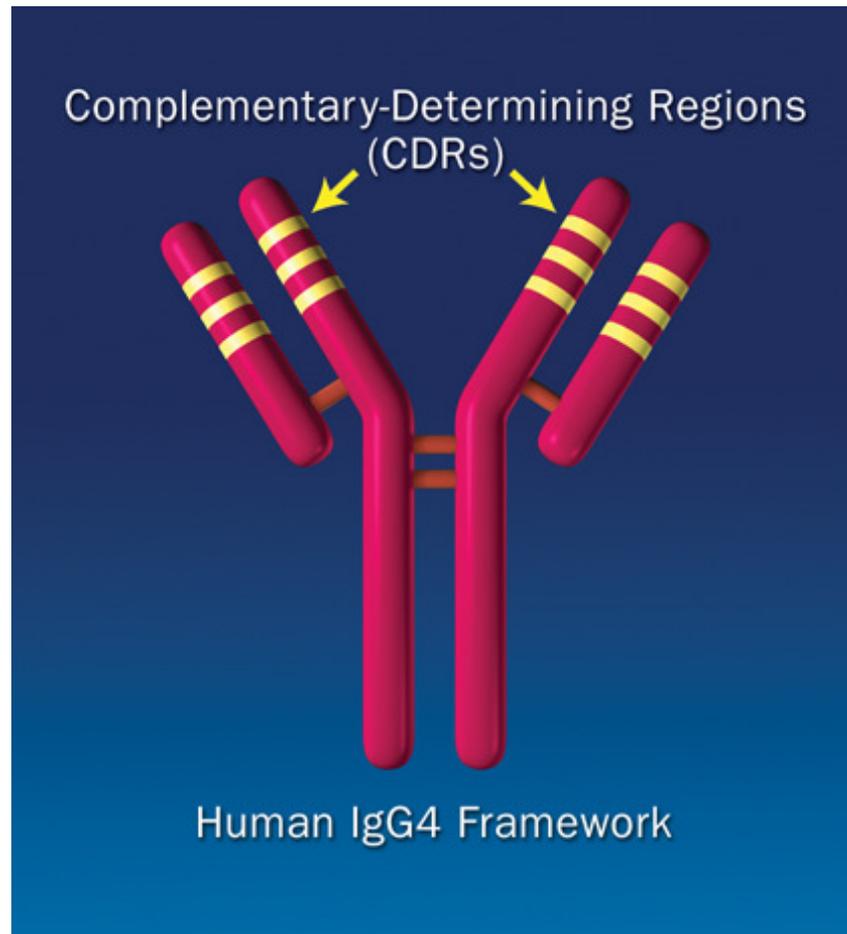
- neue oder sich vergrößernde T2-Läsionen



Was erwarten wir von der Frühtherapie?



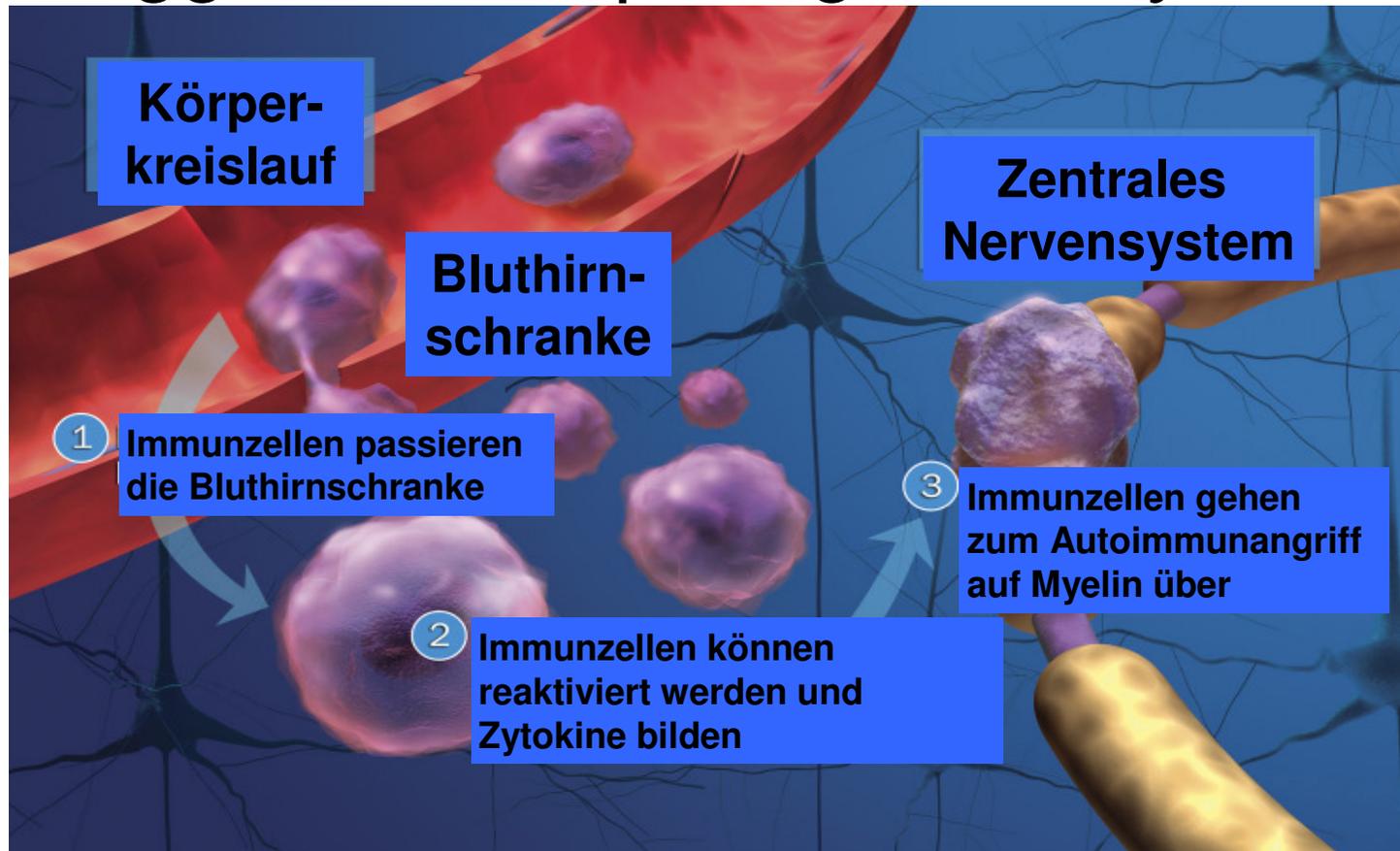
Tysabri® (Natalizumab)



- humanisierter monoklonaler Antikörper
- VLA-4 Antagonist
- hergestellt in NS0 Zellen
- Intravenöse monatliche Gabe

Lymphozyten finden ihr Ziel ...

- ... ggf.auch körpereigenes Myelin



AFFIRM - Hypersensitivitätsreaktionen

- 25 (4%) Patienten mit 27 Hypersensitivitätsreaktionen*
 - 12 Fälle von Urtikaria oder generalisierte Urtikaria
 - 1 Fall von allergischer Dermatitis
 - 8 als „Überempfindlichkeit“ bezeichnete Reaktionen
 - 5 anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen (Urtikaria + andere Zeichen)
- * davon: 8 Fälle mit schwerwiegenden Nebenwirkungen (1,3%)
 - 5 anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen (0,8%)
 - 3 als „Überempfindlichkeit“ bezeichnete Reaktionen (0,5%)



Natalizumab Utilization and Safety in Patients With Relapsing Multiple Sclerosis: Updated Results From TOUCH and TYGRIS

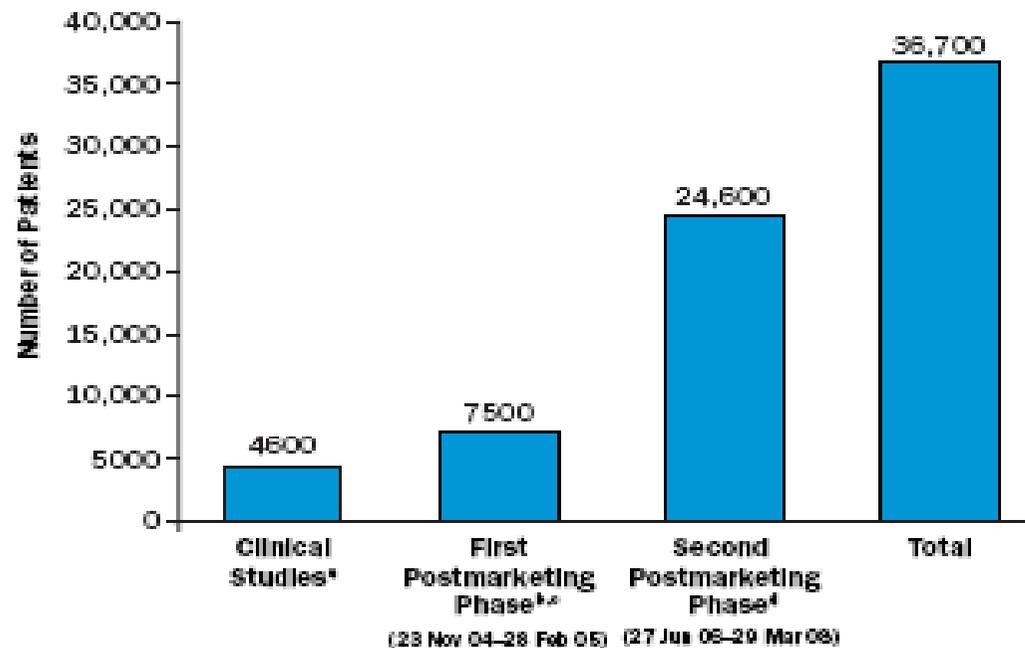
Ihre Gesundheit
- unsere Aufgabe

Krankenhäuser Buchholz und Winsen

Krankenhaus Buchholz und Winsen
gemeinnützige GmbH



FIGURE 2. *Natalizumab exposure in clinical studies and postmarketing experience.*



^aMS, Crohn's disease, and rheumatoid arthritis; ^bMS patients only; ^cUnited States only; ^dWorldwide.



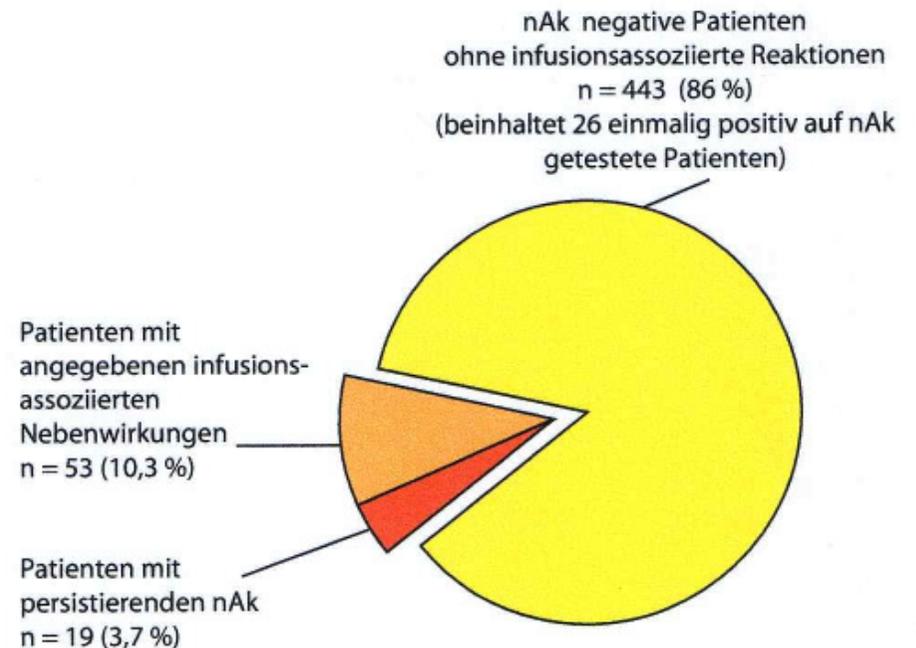
Tysabri und Leber

- 29 Patienten mit schwerer Leberschädigung
 - Selten – nicht unter den ersten 3000 Patienten beobachtet
 - Kein Todesfall, keine Transplantation
 - Beginn ab 6. Tag nach erster Infusion
 - Bisher keine Empfehlungen zu Häufigkeit von Laborkontrollen
 - Auf „Gelbsucht“ und Dunkelfärbung des Urins achten



Tysabri und neutralisierende Antikörper

- 4-6% persistierende neutralisierende Antikörper
- Wirkung wie Placebo
- Wann?
- Welcher Abstand?
- Wie oft?
- Absetzen trotz „klinischem Erfolg“?



Tysabri – Management in Buchholz

- Hoher Stellenwert – standardisiertes Monitoring
- Absprache mit Nervenarztpraxen
- Kostenregelung
 - (ca.2300,- €/4Wochen)
- Beginn unter stationären Bedingungen
- Antikörpertestung ??
- Leberwertkontrolle!!



Süße Pillen?

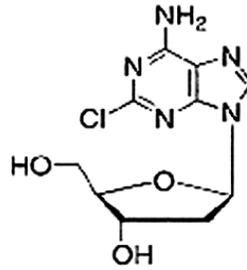
Ihre Gesundheit
- unsere Aufgabe

Krankenhäuser Buchholz und Winsen

Krankenhaus Buchholz und Winsen
gemeinnützige GmbH



Cladribin



- Immunsuppressivum
- Einsatz bei verschiedenen Leukämieformen (z.B. Haarzell-Leukämie)
- Wirkmechanismus: Dosisabhängige Lymphozytendepletion
- 3 Placebo-kontrollierte Studien zeigen positiven Effekt bei MS nach parenteraler Applikation.
- Clarity – Studie (Phase III) zur Anwendung als Tablette läuft.



Fingolimod Wirkmechanismus

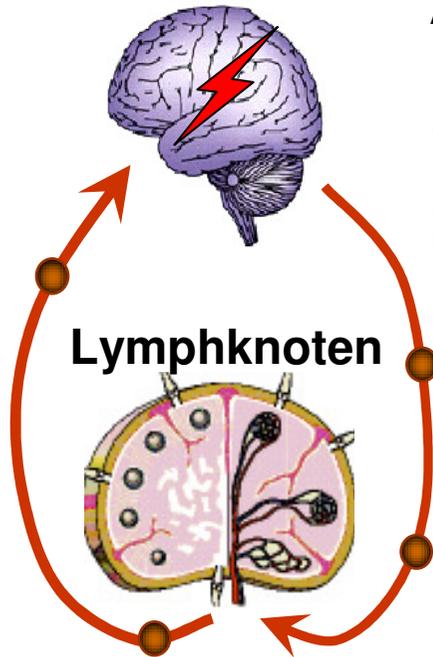
Ihre Gesundheit
- unsere Aufgabe

Krankenhäuser Buchholz und Winsen

Krankenhaus Buchholz und Winsen
gemeinnützige GmbH

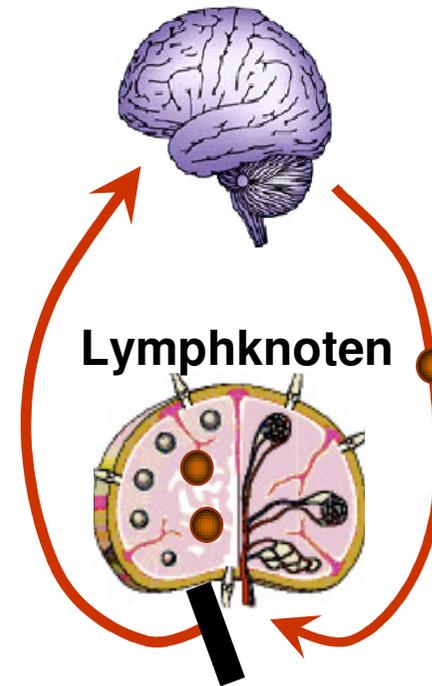


MS-Schübe



Autoreaktive
Lymphozyten
zirkulieren durch den
Körper und lösen im
ZNS Schübe aus

Keine Schübe

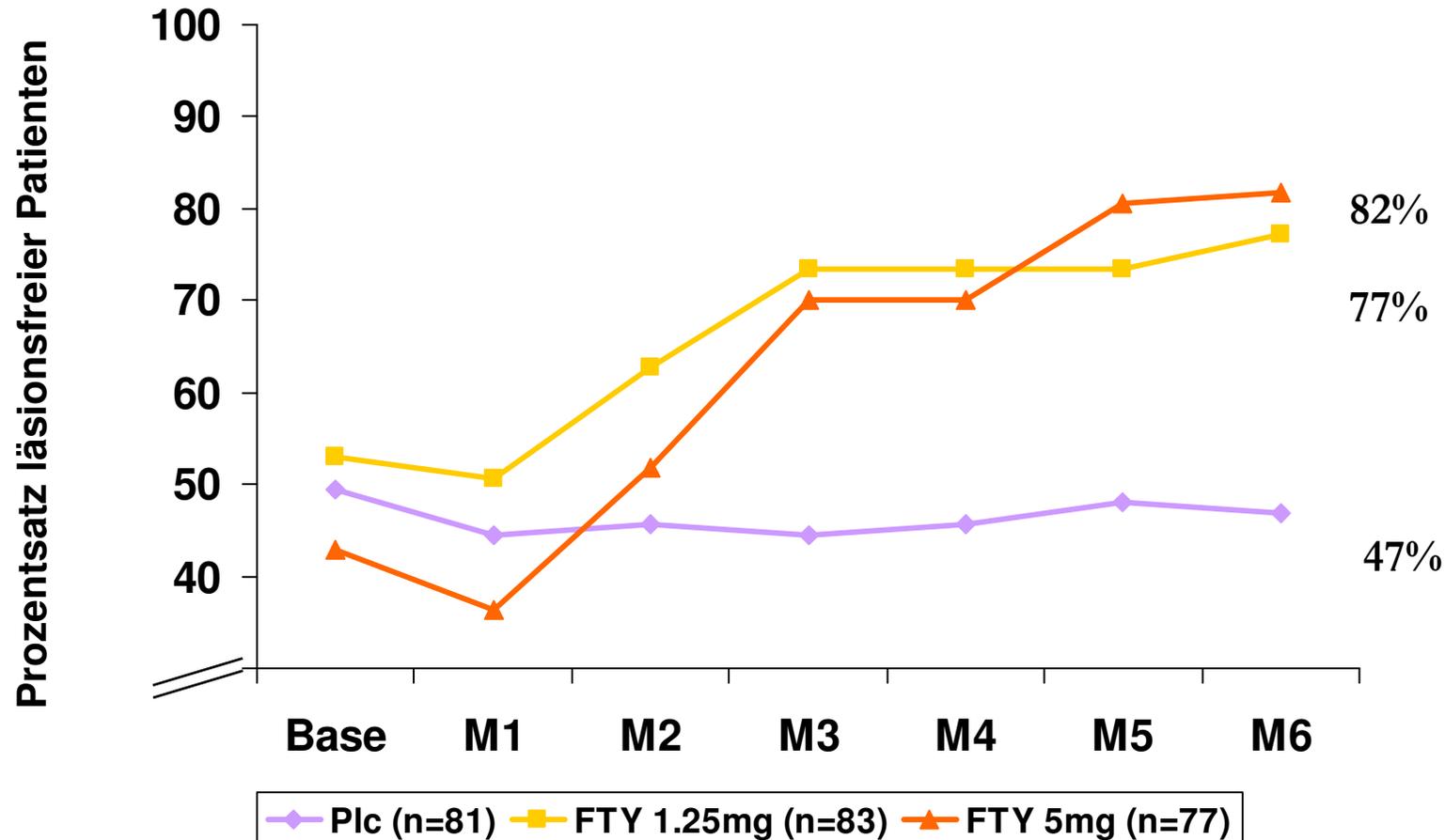


Fingolimod
verhindert das
Auswandern
der
Lymphozyten
aus den
Lymphknoten
und verhindert
somit die
Entzündung im
ZNS

Fingolimod



Anteil an Gd+ Läsionsfreien Patienten im Verlauf



Evaluatable population

$p < 0.001$ für beide Dosierungen
gegen Placebo zum Monat 6

Ergebnisse der Hauptphase der Phase II Studie

- 255 Patienten
- Der Median der Gesamtzahl Gd+ Läsionen im MR war in beiden Dosierungen von Fingolimod gegenüber Placebo (5 Läsionen) signifikant erniedrigt
- Die jährliche Schubrate
- in der Placebo-Gruppe: 0.77
- In beiden Fingolimod Gruppen: 0.36



Signifikant!



Vertäglichkeit von Fingolimod

- Gängige Nebenwirkungen waren
 - Nasopharyngitis,
 - Dyspnoe,
 - Kopfschmerz,
 - Bis auf Kopfschmerzen und erhöhte Leberwerte traten die übrigen Nebenwirkungen häufiger in der FTY720 5 mg Gruppe auf
 - Es gab einen Fall einer posterioren reversiblen Enzephalopathie
- Durchfall
- Übelkeit
- und erhöhte Leberwerte
- FTY720 führt am Beginn zur Reduktion der Pulsfrequenz, zu einem leichten Anstieg des Atemwegswiderstandes und des Blutdruckes
- Das Mittel wurde insgesamt gut vertragen. Über 90% der Patienten beendeten die Studie planmäßig.

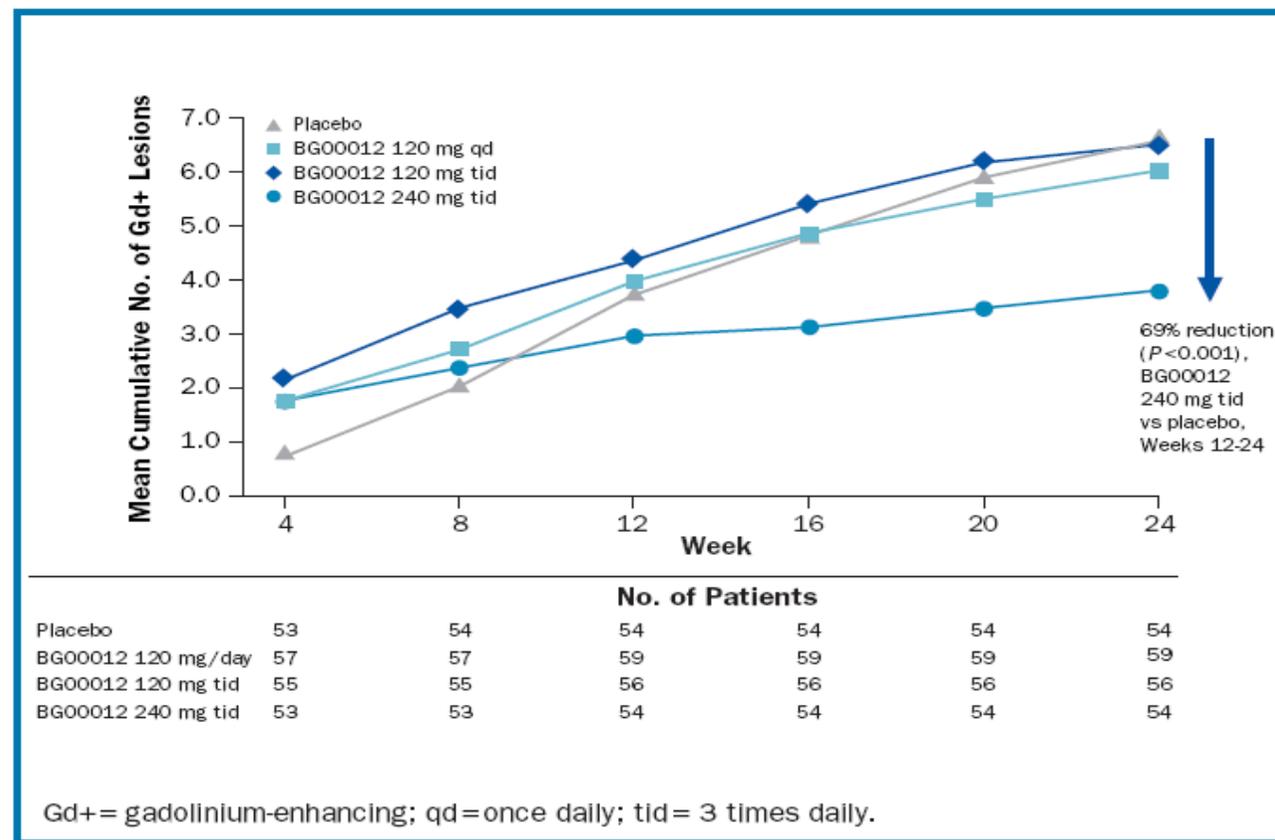


Fumarat:

Immunmodulation + Neuroprotektion?

FIGURE 1. Effect of BG00012 on Gd+ lesion accumulation in the overall study population.

-Oral
-3x/d



69%



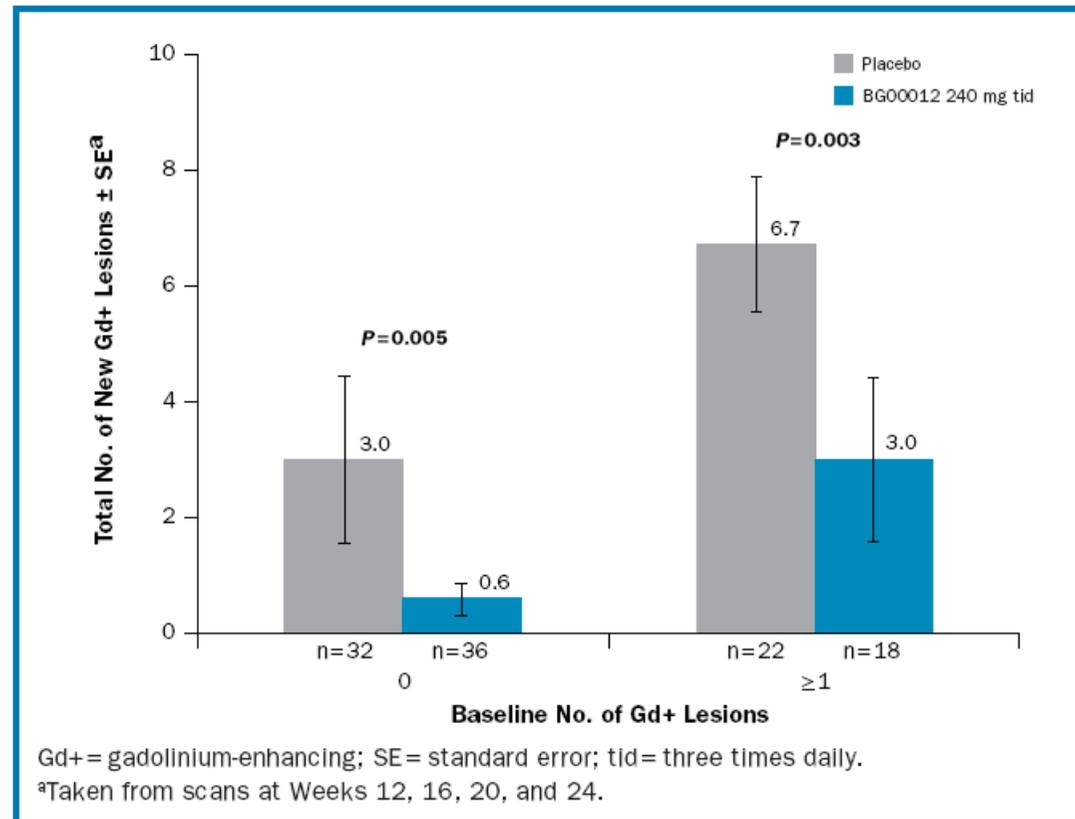
Fumarat

- In der Dermatologie für die Behandlung der Psoriasis zugelassen
- Gut verträglich
- Immunmodulation und Neuroprotektion?
- Phase III läuft



Fumarat

FIGURE 3. Effect of BG00012 on Gd+ lesion accumulation by baseline Gd+ lesion load.

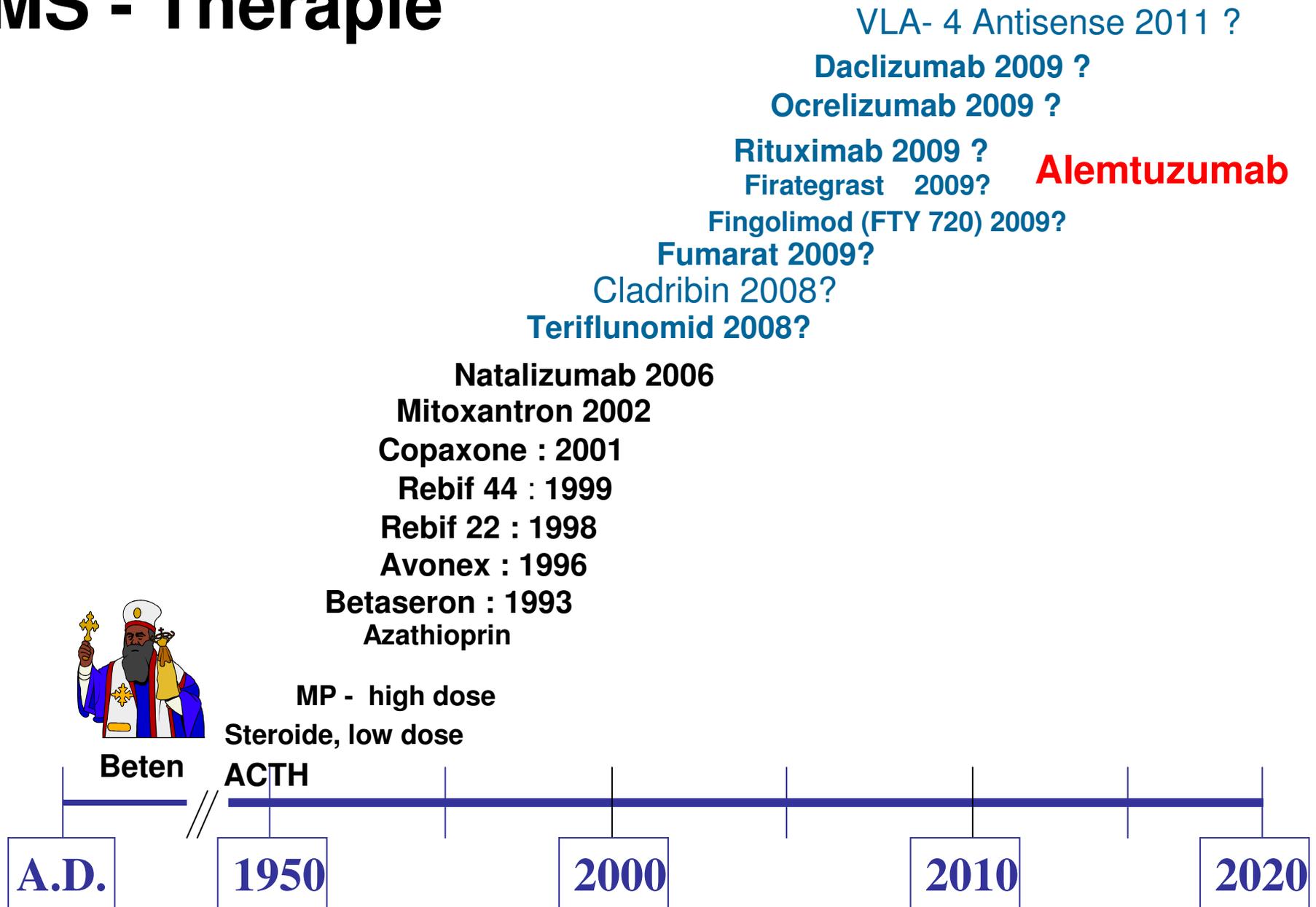


Neuroprotektion

- ~~Immunglobuline~~
- Lamotrigin – Phase II
- Minocyclin
- Erythropoetin (EPO) - Rezeptoren auf Nervenzellen, Phase II positiv.
- ?



Entwicklung der MS - Therapie



Zusammenfassung

Ihre Gesundheit
- unsere Aufgabe

Krankenhäuser Buchholz und Winsen

Krankenhaus Buchholz und Winsen

