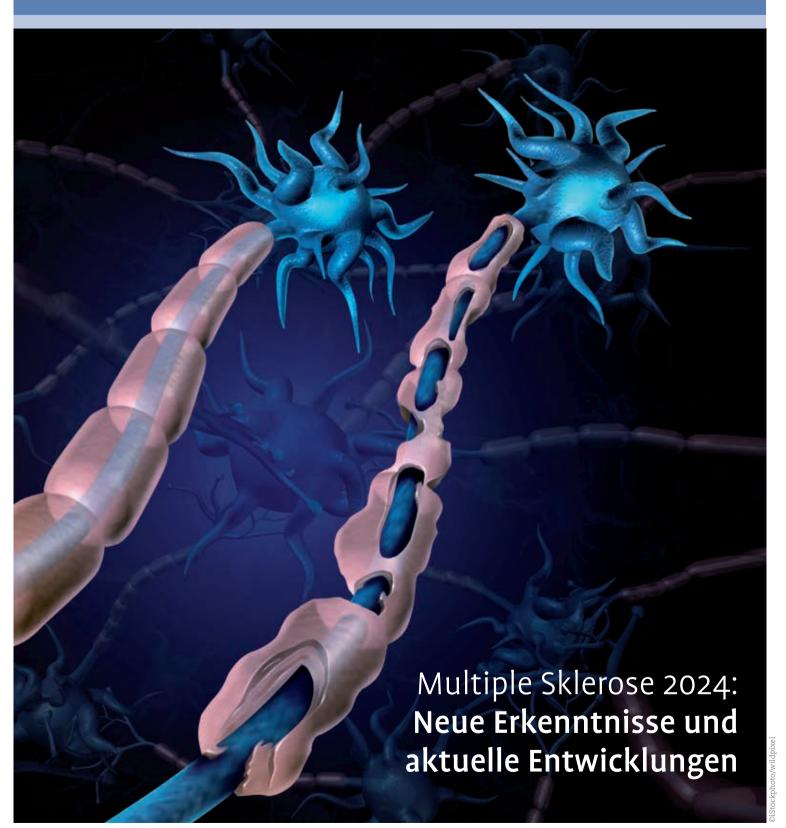
NEUROVISION



NEUROLOGIE VERSTEHEN



NEURO WELT > Wie die KI die Diagnosefindung erleichtern kann

MediosApotheke



Der Patient im Fokus

Bereits seit 2010 konzentrieren wir uns als spezialisierte Apotheke auf die pharmazeutische Betreuung und Versorgung von Patienten mit neurologischen Erkrankungen.

Folgende Indikationen zählen zu unseren Schwerpunkten

- Amyotrophe Lateralsklerose,
 Spinale Muskelatrophie u. a. Motoneuronenerkrankungen
- Migräne und weitere Kopfschmerzarten
- Multiple Sklerose
- neurologische Tumorerkrankungen
- neuropathische Schmerzen
- Parkinson

Durch unsere jahrelange Erfahrung und die vielen Gespräche mit Betroffenen sind wir mit den speziellen Bedürfnissen unserer Patienten vertraut und gehen kompetent und lösungsorientiert auf Ihre persönliche Situation ein.

Unser 22-köpfiges Team der Abteilung Neurologie hat es sich zur Aufgabe gemacht, Ihnen als persönlicher Ansprechpartner in allen Fragen zu Ihren Medikamenten beratend und tatkräftig zur Seite zu stehen.

Ihr Wohlbefinden steht für uns im Vordergrund.

Zu unseren vielfältigen Serviceleistungen gehören

- spezialisierte Ansprechpartner
- fachkompetente pharmazeutische Beratung
- Beratung zu Cannabis und Cannabinoiden
- umfangreiches Medikationsmanagement
- · Beratung zu möglichen Therapieergänzungen
- regelmäßige Patientenveranstaltungen
- diskreter & kostenloser Versand deutschlandweit
- Beratung zur richtigen Anwendung von Applikationssystemen
- Herstellung individueller Rezepturen
- Bevorratung zahlreicher neurologischer Präparate
- Einführung in Meditation und Achtsamkeit

Wir gehen gerne auf Sie und Ihre Bedürfnisse flexibel und individuell ein – kontaktieren Sie uns!



v.l. Luisa Scholz, Nilab Wali, Nele Teepens, Sabrina Bülau, Lara Fürtges, Sarah Junghans, Claudia Reimers, Dr. Dennis Stracke, Sonja-Katharina Wilkening, Franziska Dörendahl, Steffi Lindstaedt, Claudio Santoro, Sabine Paulo

Nicht auf dem Bild: Liesa Burock, Jenny Koch, Susanne Knappe, Bahar Sarpkaya, Julia Herzog, Anna Brauer, Vanessa Kulak, Olga Marcuk, Lilia Brauer



MediosApotheke an der Charité FachApotheke Neurologie Anike Oleski e. Kfr. Luisenstraße 54/55, 10117 Berlin

neurologie@mediosapotheke.de mediosapotheke.de

Sie erreichen uns Montag bis Freitag von 8 bis 17 Uhr.

T (030) 257 620 583 00, F (030) 257 620 583 13

MS: Viele Gesichter, viele neue Erkenntnisse

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

auch wenn die ursprünglichen Hoffnungen in BTK-Hemmer als neue MS-Therapie deutlich gesunken sind, so bedeutet das nicht, dass es nichts zum Thema Multiple Sklerose zu berichten gäbe. In unserem Gespräch mit Prof. Bernhard Hemmer spannen wir einen weiten Bogen von schubunabhängiger Progression über schwelende Läsionen bis hin zur Zelltransplantation.

Dabei gibt der Direktor der Klinik für Neurologie am TUM-Klinikum rechts der Isar einen interessanten Überblick über all das, was MS-Experten derzeit beschäftigt.

Interessant fanden wir auch die Möglichkeit mithilfe von Künstlicher Intelligenz (KI) seltene Erkrankungen schneller diagnostizieren zu können und stellen daher das Projekt ARTIS vor, mit dessen Unterstützung es bereits in einigen Fällen gelungen ist, die seltene neuromuskuläre Erkrankung Morbus Pompe aufzudecken.

Passend zum beschlossenen neuen Gesetz CanG haben wir außerdem noch einmal das Thema Medizinalhanf aufgegriffen. Denn – auch wenn es nach wir vor höchst umstritten ist: Für Menschen, die aus medizinischen Gründen von Cannabisextrakten profitieren, ist die neue Gesetzgebung wahrscheinlich mit Vorteilen verbunden.

Ich hoffe, mit unserer Themenauswahl Ihr Interesse geweckt zu haben und würde mich sehr über Ihr Feedback freuen

Ihre Tanja Fuchs



Titelthema 06 - 15

MS-Forschung: Von PIRA bis zur Zelltransplantation

Die frühzeitige MS-Progression im Fokus – was PIRA und smouldering lesions sind, wie MS-Therapien der Zukunft aussehen könnten und über die Ernüchterung bei den BTK-Hemmern

Interview mit Prof. Bernhard Hemmer, Direktor der Klinik für Neurologie am TUM-Klinikum rechts der Isar

16-19

Mit KI zur Diagnose seltener Erkrankungen

Je seltener ein Leiden ist, desto später wird es in der Regel erkannt. Mit künstlicher Intelligenz geht es mitunter schneller, wie das Projekt ARTIS zeigt

20-28

Erleichterter Zugang zu Medizinalhanf

Die Teillegalisierung von Cannabis steht kurz bevor und dadurch wird es auch einige Änderungen für den Gebrauch von Medizinalhanf geben. Über aktuelle Entwicklungen sowie Chancen und Risiken von Cannabistherapien für Menschen mit neurologischen Erkrankungen

Interview mit Claudia Reimers, Apothekerin bei der MediosApotheke in Berlin

Editorial und Inhaltsverzeichnis



News

29

Gehirnjogging

Glossar

Vorschau, Impressum und Rätselauflösung



Herzlich willkommen aus Berlin!

SEHR GEEHRTE LESERIN. SEHR GEEHRTER LESER.

rund 18 Millionen Menschen in Deutschland leiden an Migräne. Dabei sind Häufigkeit und Stärke der Kopfschmerzattacken individuell sehr unterschiedlich. Allen gemein ist jedoch der Umstand, dass die Kopfschmerzen unverhofft und meistens auch zu den ungünstigsten Zeiten auftreten. Denn die Migräne ist nicht planbar, niemand hat Einfluss darauf, wann die Schmerzen auftreten. Das macht sie zu einer unangenehmen und nervenaufreibenden Erkrankung. Wie lässt sich ein wirksames Management zur Behandlung der Kopf-schmerzen entwickeln, welche Medi-kationsmöglichkeiten gibt es und welche nicht medikamentösen Ansätze sind hilfreich? Mit diesen und ähnlichen Fragen beschäftigen wir uns in dieser Ausgabe.

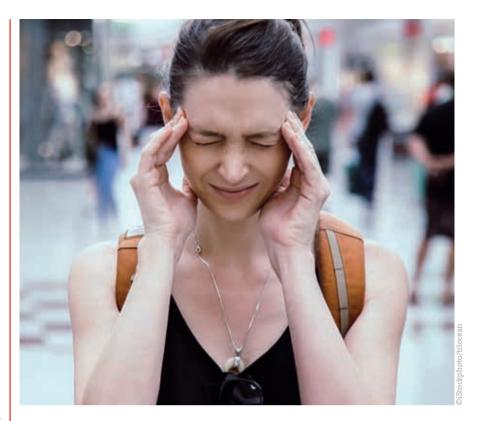
Eine interessante Lektüre wünschen Ihnen. Ihre

Dr. Rainer Götze, Facharzt für Neurologie, MBA Health Care Management



Dr. Dennis Stracke, Apotheker, Leitung Neurologie MediosApotheke





Migräne erkennen und behandeln

as ganze Jahr hat man sich auf den Sommerurlaub gefreut. Der Ferienflieger ist zum Einsteigen bereit, plötzlich beginnt es vor den Augen zu flimmern, nach 5 Minuten setzt ein pulsierender Kopfschmerz ein, der sich langsam steigert. Dann beginnt die Übelkeit, man erträgt den Lärm und die Helligkeit nicht mehr, quält sich an Bord, obwohl man eigentlich nicht will und kann. Denn das Flugzeug wartet nicht. Migränepatienten kennen diese und

ähnliche Situationen. Dass die Kopfschmerzen meist unverhofft und nicht selten auch zu den ungünstigsten Zeiten auftreten, macht die Sache nicht einfacher. Im Gegenteil: Dass die Migräne nicht planbar ist und die Schmerzen jederzeit auftreten können, macht sie besonders unangenehm und nervenaufreibend.

Umso wichtiger ist es, dass jeder Migränepatient ein wirksames Management für die Behandlung **der Kopfschmerzen** entwickelt, das er individuell anwenden kann.

Es gibt einige generelle Empfehlungen, die zu berücksichtigen sind:

- 1. Da Kopfschmerzattacken unterschiedlich stark und häufig auftreten können, ist es sinnvoll, sich als Betroffener über sämtliche Behandlungsoptionen der Bedarfsmedikamente und der Prophylaxe zu informieren und sich eine individuelle Strategie zurecht zu legen.
- 2. Die Anwendung migränespezifischer Präparate, wie die Triptane, sollte von Anfang an mit bedacht und einbezogen werden.
- 3. Für Patienten, die unter erheblicher Übelkeit und Erbrechen leiden,

- existieren Medikamente, die auch unter Umgehung des Magen-Darm-Traktes angewendet werden können.
- 4. Es sollten mindestens 2, besser noch 3 wirksame Bedarfsmedikamente zur Verfügung stehen, falls sich mit dem zuerst eingenommenen Medikament die Migräne nicht erfolgreich unterdrücken lässt.
- 5. Bei hochfrequenter episodischer oder chronischer Migräne stehen Medikamente zur Prophylaxetherapie zur Verfügung, die die Stärke und Häufigkeit der Attacken reduzieren.

Klotzen statt kleckern

Die Devise einer erfolgreichen Migränebehandlung lautet: Klotzen und nicht kleckern! Unabhängig davon, welcher Wirkstoff zur Anwendung kommt, gelten zwei goldene Regeln:

- 1. so früh wie möglich einnehmen und
- 2. so hoch wie nötig dosieren.

Je früher bei Beginn der Beschwerden behandelt wird, desto effektiver wirkt die Tablette und desto schneller bildet sich auch der Kopfschmerz zurück. Aktives Zuwarten erhöht das Risiko. dass die Medikamente nicht mehr ausreichend wirken und die Migräneattacke nicht mehr abgewendet werden kann. Unabhängig von der Verwendung des Wirkstoffes ergibt es auch Sinn, von vornherein hinreichend hoch zu dosieren. Kleinere Dosierungen in mehreren Abständen, um "erst einmal die Wirkung abzuwarten", sind weniger effektiv.

Die Auswahl des jeweiligen Schmerzmedikamentes richtet sich unter anderem nach der Schwere und dem individuellen Verlauf der jeweiligen Kopfschmerzattacke.

Milde Migräneattacken

Milde Migräneattacken sind gekennzeichnet durch den typischen Migränekopfschmerz, ohne dass es zu

heftiger Übelkeit und Erbrechen kommt. Hier wirken zumeist frei verkäufliche Wirkstoffe wie beispielsweise Paracetamol, Ibuprofen, Naproxen, Diclofenac oder Acetylsalicylsäure. Häufig sind diese Wirkstoffe auch als Kombinationspräparate mit Zusatzstoffen wie beispielsweise Koffein erhältlich. Im Gegensatz zu anderen Kopfschmerzen wie beispielsweise dem Spannungskopfschmerz sollten sie deutlich höher dosiert werden. Es kann durchaus sinnvoll sein, von vornherein 600 mg Ibuprofen sowie 1000 mg Paracetamol bzw. Acetylsalicylsäure einzunehmen.

Mittelschwere und schwere Migräneattacken

Mittelschwere und schwere Migräneattacken sind meistens durch das zusätzliche Auftreten von ausgeprägter Übelkeit und Erbrechen begleitet. Häufig sprechen sie auf die frei verkäuflichen Schmerzmittel nicht so gut an, vielmehr braucht es spezielle Migränemedikamente (Triptane). Hierbei handelt es sich um eine spezielle Gruppe von Medikamenten, die den Pathomechanismus der Migräneattacke unterbrechen und dadurch besonders effektiv eingesetzt werden können. Bestimmte Formulierungen stehen auch als Schmelztablette oder Nasenspray zur Verfügung, es gibt sogar subkutane Spritzen, die vor allem bei Patienten mit starkem Erbrechen angewendet werden können. In einigen Fällen ist es notwendig, die Triptane mit anderen verschreibungspflichtigen Schmerzmitteln zu kombinieren, hierzu gehören vor allem Novaminsulfon oder Naproxen in höherer Wirkstärke. Desweiteren machen Patienten gute Erfahrungen mit der gleichzeitigen Einnahme von Präparten gegen Übelkeit, (Antiemetika), wie Metoclopramid oder Dimenhydrinat. Auch Odansetron ist bei Übelkeit sehr wirksam, wird aber von der gesetzlichen Krankenversicherung bei Migräne nicht bezahlt.

Status migränosus und therapieresistente Migräne

In seltenen Fällen kann es vorkommen, dass die Migräne trotz wiederholter Medikamenteneinnahme nicht aufhört und über Tage anhält. Ab einer Dauer von 72 Stunden handelt es sich definitionsgemäß um einen migränösen Status. In solchen Fällen empfiehlt es sich, einen Arzt aufzusuchen. Dieser kann zum einen intravenöse Medikamente verabreichen, deren Bioverfügbarkeit so hoch ist, dass es gelingt, den Kopfschmerz zurückzudrängen. Zum anderen kommen auch Kortikosteroide zum Einsatz, die als Tablette über 2-3 Tage weiter eingenommen werden können, um der Migräne ein Ende zu setzen.

Treten Migräneattacken hochfrequent auf, teilweise sogar täglich, handelt es sich definitionsgemäß um eine hochfrequente episodische oder chro-



Hilfreich bei Kopfschmerzen: Koffein. Kombinationspräparate enthalten daher mitunter auch Koffein als Zusatzstoff.



nische Migräne. In diesen Fällen gibt es die Möglichkeit, mit einer Prophylaxebehandlung die Kopfschmerzhäufigkeit zu reduzieren. Eine solche Prophylaxe kann auch für Patienten interessant werden, die zwar nicht unter hochfrequenten aber besonders starken Migräneattacken leiden, welche auf Bedarfsmedikamente nur bedingt ansprechen. Grundlage ist dann die regelmäßige Einnahme eines Medikamentes, welches dazu führt. dass zum einen die Stärke und zum anderen die Häufigkeit der Migräne reduziert wird. Das erhöht die Lebensqualität und verringert den Schmerzmittelbedarf signifikant. Zu den Medikamenten, die in erster Linie empfehlenswert sind, gehört z.B. das Topiramat. Es eignet sich vor allem aufgrund seiner appetitzügelnden Wirkung für Patienten mit Übergewicht. Auch antidepressiv wirksame Medikamente wie Amitriptylin wirken prophylaktisch. Da sie müde machen, eignen sie sich vor allem für Betroffene mit Schlafstörungen. Amitriptylin nimmt eine Sonderstellung in der Prophylaxetherapie ein: Es wirkt besonders gut beim Kombinationsschmerz und Migräne. Auch Betablocker wie Metoprolol oder Propanolol kommen in der Prophylaxetherapie der Migräne zum Einsatz.

In zweiter Linie stehen auch Medikamente wie Flunarizin oder Valproinsäure zur Verfügung. Letztere sollte jedoch, aufgrund einer möglichen leibesfruchtschädigenden Wirkung, bei Frauen im gebärfähigen Alter nicht angewendet werden. In den letzten Jahren haben sich monoklonale Antikörper gegen den CGRP-Rezeptor etabliert. Dabei handelt es sich um Injektionen, die in der Regel einmal monatlich subkutan (ins Unterhautfettgewebe) erfolgen und verordnet werden, wenn die herkömmlichen Medikamente ihre prophylaktische Wirkung verfehlen. Sie wirken leider nicht in allen Fällen und sind sehr teuer, daher werden sie eher als Reservemittel eingesetzt. Darüber hinaus gelingt es bei einigen Betroffenen, mit Botulinumtoxin-A-Injektionen in die Stirn die Migränehäufigkeit zu reduzieren. Da alle genannten Medikamente und Verfahren nicht bei jedem wirken, ist es gut, ein breites Portfolio anzubieten, um die individuell wirksame Behandlung für

Unabhängig davon, welcher Wirkstoff zur Anwendung kommt, gelten zwei goldene Regeln: 1. so früh wie möglich einnehmen und 2. so hoch wie nötig dosieren.

Den Lebensstil anpassen

Aber auch nicht pharmakologische Maßnahmen können zur Reduktion der Kopfschmerzen beitragen. Die Datenlage zur Akupunktur ist nicht einheitlich, gleichwohl schadet sie nicht und kann bei entsprechendem Erfolg auch helfen, den Leidensdruck zu reduzieren. Körperliche Aktivität,

vor allem Ausdauersport wie Laufen und Radfahren wirken sehr gut gegen die Migräne. Das Gleiche gilt auch für Entspannungsstrategien wie autogenes Training, Yoga oder die progressive Muskelrelaxation. Der Schlafrhythmus spielt bei vielen Migränepatienten ebenfalls eine Rolle. Die typische Wochenendmigräne kann dadurch verhindert werden, dass das Ausschlafen nicht auf den Nachmittag ausgedehnt wird. Da bestimmte Nahrungs- und Genussmittel wie Käse, Schokolade oder Rotwein Kopfschmerzen auslösen können, sollte ein maßvoller Konsum erfolgen. Dies kann dazu beitragen, die Migränehäufigkeit zu reduzie-

Migräne ist zwar nicht heilbar, wer sich aber über die Chancen und Möglichkeiten erfolgreicher Therapien informiert, kann auf viele Optionen zurückgreifen, die die Erkrankung erträglich machen und zu einem weitestgehend normalen Leben verhelfen.

ren. Solche Lifestyle-Maßnahmen

müssen natürlich auch individuell

Diagnose Migräne zwingt nicht zur

passen und darstellbar sein. Die

Zwangsaskese!





Melden Sie sich unter msundich.de gerne für unseren kostenlosen monatlichen Newsletter an Wir sind für Sie da! Das MS & ich Team erreichen Sie kostenlos unter:

Telefon: 0 911 - 273 12 100*

E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com

(*Mo.-Fr. von 08:00 bis 18:00 Uhr)



Bleibende Einschränkungen können bei MS
durch Entzündungsschübe oder auch unabhängig davon entstehen
– wobei die schubunabhängige Progression
kaum verstanden ist
und es an effektiven
Therapien mangelt.
Über neue Erkenntnisse
und aktuelle Entwicklungen.



ZNS ist die Abkürzung für zentrales Nervensystem. Der Begriff beschreibt die Einheit aus Gehirn und Rückenmark, in der sämtliche Nervenreize verarbeitet und verschaltet werden.

Das PIRA-Konzept

Wenn unabhängig von Schüben eine Progression auftritt, dann sprechen Fachleute heute von PIRA (progression independent of relapse activity). Hemmer: "Das PI-RA-Konzept beinhaltet die Vorstellung, dass es keine 20 Jahre dauert, bis Patienten in eine sekundäre Progression übergehen, sondern dass sich bereits in der frühen Erkrankungsphase eine schleichende Verschlechterung manifestiert." Allerdings verläuft diese anfängliche Progression so mild, dass sie weder von Patienten im Alltag noch von Neurologen bemerkt wird. Symptome können beispielsweise raschere Ermüdbarkeit, Abnahme der Gehstrecke, zunehmende Gefühls- oder Sehstörungen sein.

Wissenschaftler sind erstmals im Jahr 2020 auf PIRA aufmerksam geworden, als Forschende eine Neuauswertung der Daten aus der Zulassungsstudie von Ocrelizumab veröffentlichten. Ocrelizumab ist ein Medikament, das für Menschen mit schubförmiger MS sowie – als erster Wirkstoff überhaupt – für die Therapie der primär chronisch progredienten Verlaufsform zugelassen worden ist. Im Rahmen der Studie wurden Patienten mit schubförmiger MS in der frühen Phase ihrer Erkrankung entweder mit Ocrelizumab oder dem Basis-Therapeutikum Interferon-Beta (Vergleichsgruppe) behandelt. Im Ergebnis kam es in der Ocrelizumab-Gruppe seltener zu einem Fortschreiten der Erkrankung (nur bei 21 Prozent) als in der Vergleichsgruppe (29 Prozent).



Prof. Bernhard Hemmer ist Direktor der Klinik für Neurologie am TUM-Klinikum rechts der Isar. Er ist Spezialist auf dem Gebiet der entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems insbesondere der Multiplen Sklerose

ie Multiple Sklerose hat viele Gesichter. In den meisten Fällen erleben Erkrankte zunächst einen schubförmigen Verlauf, der später in eine chronisch fortschreitende Form übergehen kann. In den letzten Jahren hat sich herausgestellt, dass eine schubunabhängige Verschlechterung in der Regel sehr viel früher beginnt als bisher angenommen. Diese Erkenntnis sei richtungsweisend, sagt Prof. Bernhard Hemmer, Direktor der Klinik für Neurologie an der Technischen Universität München (TUM) und Koordinator der aktuellen Sk2-Leitlinie zur Diagnose und Therapie von Multipler Sklerose. "Die Neuentwicklung von Medikamenten muss sich ab jetzt auf die Verhinderung von schubunabhängiger Progression konzentrieren, da es dafür noch keine Behandlung gibt, während Entzündungsprozesse bereits sehr effizient therapiert werden können."

3rafik: @iStockphoto/AlfaOlga

Wie wirkt Ocrelizumab?

Ocrelizumab ist ein sogenannter B-Zell-depletierender monoklonaler Antikörper. Durch die Infusion werden körpereigene B-Zellen, welche maßgeblich das Entzündungsgeschehen in Gang setzen und am Laufen halten, aus dem Blut entfernt. Zu dieser Arzneimittelkategorie gehören auch Ofatumumab, Rituximab und Ublituximab.

Bei der Nachanalyse im Jahr 2020 zeigte sich, dass die Behinderungsprogression überwiegend auf eine schubunabhängige Verschlechterung zurückzuführen war. So lag bei 78 Prozent der Interferon-Patienten und sogar bei 88 Prozent der Ocrelizumab-Patienten der Behinderungsprogression kein Schub zugrunde. "Die Untersuchung zeigt, dass der monoklonale Antikörper Ocrelizumab in der Lage ist, extrem effizient entzündliche Ereignisse zu unterdrücken", erklärt Hemmer und sagt, dass das Ergebnis leider auch belege, dass Schübe bei hocheffizient behandelten Patienten kaum eine Rolle als Treiber der klinischen Behinderung spielen. Sein Fazit: "Es ist extrem wichtig, dass wir Entzündungen, so früh es geht, unterdrücken. Denn es ist sehr wahrscheinlich, dass entzündliche Läsionen der Grundstein für chronische Verschlechterungen sind."

Schwelende Läsionen im Gehirn

Die sogenannten smouldering lesions (schwelende Läsionen) sind eine weitere, relativ neue Beobachtung im Zusammenhang mit Multipler Sklerose. Es handelt sich um MS-spezifische Läsionen im Gehirn, die nur mithilfe besonders hochauflösender MRT-Ge-



Smouldering lesions zeichnen sich unter anderem dadurch aus, dass auf dem MRT-Bild eine Eisenummantelung erkennbar ist. Diese sind für Gewebeschäden typisch

räte sichtbar gemacht werden können, welche aktuell ausschließlich im Rahmen von Studien zum Einsatz kommen. "Smouldering lesions sind Schäden im Gehirn, die sich langsam ausdehnen und eine Metallummantelung aufweisen", erklärt der Neurologe. Die Eisenablagerungen im Randbereich seien typisch für entzündliche Prozesse sowie für Gewebeschäden, die wahrscheinlich von Ablagerungen in sogenannten Fresszellen herrühren. "Oft nehmen die schwelenden Läsionen im Laufe der Erkrankung zu, bei einigen Patienten mehr, bei anderen weniger."

Momentan existieren zwei konkurrierende Hypothesen zu dem Phänomen. Erstens wird eine Aktivierung von bestimmten Zellen des angeborenen Immunsystems (entweder einwandernde Fresszellen oder sogenannte Mikroglia) als Ursache vermutet. Mikroglia kommen nur im zentralen Nervensystem vor. Sie können sich fortbewegen und Fremdkörper, Zellfragmente sowie beschädigte Zellen entfernen. Zusätzlich können sie Antigene präsentieren und so weitere Immunzellen aktivieren. Die zweite Hypothese ist, dass primär neurodegenerative Prozesse durch vorherige Entzündungen im ZNS hinter den Läsionen stecken und die Mikroglia-Aktivierung nur eine Reaktion auf den Untergang von Nervenzellen darstellt. Wissenschaftler, die diesen Ansatz vertreten, sprechen von Alterungsprozessen im ZNS, die den Untergang weiterer Nervenzellen verursachen und Auslöser lokaler reaktiver Entzündungsprozesse sind. Aus heutiger Sicht ist also entweder eine chronisch-aktive Entzündung die Ursache oder es handelt sich um eine Entzündung, die infolge neurodegenerativer Prozesse entsteht. In dieser Frage Klarheit zu gewinnen, sei wichtig, um gezielte Therapien zu etablieren. "Übrigens sind längst nicht alle Patienten von PIRA oder schwelenden Läsionen betroffen", bemerkt der Experte. "Es handelt sich dabei um zwei ganz unterschiedliche Beobachtungen, die nicht kausal verknüpft sind." Es gebe etwa keine Belege dafür, dass smouldering lesions die Ursache für PIRA seien oder umgekehrt. "Beide Konzepte sind zum aktuellen Zeitpunkt nicht wirklich verstanden, werden aber intensiv erforscht."

Generelles zur Progression

Es ist schwer zu sagen, wie viele Patienten innerhalb von 20 Jahren progredient werden, sagt Prof. Hemmer. Das liege daran, dass für Langzeitverläufe auf Daten aus einer Zeit zurückgegriffen werden muss, in der die MS später diagnostiziert und weniger effizient behan-

INFO

Risikofaktoren für PIRA

Spanische Forschende haben versucht, Paramater zu finden, mit denen sich das PIRA-Risiko schon zu Beginn der MS-Erkrankung bestimmen lässt. Sie beobachteten dafür mehr als 1.000 Patienten über 25 Jahre. Im Ergebnis entwickelten 31 Prozent der Probanden innerhalb der ersten fünf Jahre eine PIRA. Als einzigen Risikofaktor dafür identifizierten die Wissenschaftler ein hohes Alter (über 50) zum Zeitpunkt der Erstdiagnose.1

Aktuell arbeiten Wissenschaftler an einem Modell, das, basierend auf maschinellem Lernen, anhand der ersten MRT-Aufnahmen nach einem MS-Schub ermitteln soll, wer ein besonders hohes PIRA-Risiko hat. Bisher erreicht das Modell eine Genauigkeit von 72 Prozent. Zukünftig soll die KI dazu in der Lage sein, den PIRA-Beginn bei einzelnen MS-Kranken genau vorherzusagen.

(Quellen: 1. JAMA Neurol. 2023;80(2):151-160. doi:10.1001/jamaneurol.2022.4655. 2. https://www.aerztezeitung.de/Medizin/MRT-basiertes-KI-Modell-sagt-stille-MS-Progression-voraus-443986.html)

delt werden konnte. "Vermutlich wird unter den Patienten, die innerhalb der letzten Jahre ihre Diagnose erhalten haben, nur ein Teil eine Progression erleiden." Dass die Prognose von neudiagnostizierten MS-Patienten heute viel besser ist, liegt vor allem daran, dass neue Diagnosekriterien eine Früherkennung von MS und hocheffektive Therapien eine sofortige Unterdrückung von Entzündungsreaktionen ermöglichen. Zudem werden heute viel mehr Patienten mit MS diagnostiziert, insbesondere mehr mit milden Verläufen. An grundsätzlichen Risikofaktoren für schwerere Verläufe hat sich aber nichts geändert. Dazu gehören, neben einer Erstdiagnose jenseits des 50sten Lebensjahres, Lebensstilfaktoren wie Rauchen, Übergewicht, fehlende körperliche Aktivität, eine hohe Schubrate sowie bleibende Einschränkungen (insbesondere Lähmungen) in den ersten Erkrankungsjahren.



Innovative MS-Therapien und BioMarker – Das gibt es Neues

Mögliche Therapieoptionen der Zukunft

Bisher existieren keine Behandlungskonzepte, die den Wiederaufbau von Nervenhüllen und Nervenzellen fördern, das Nervensystem vor Schädigungen schützen oder die Neuvernetzung von Nervenzellen unterstützen. Es gibt zwar Ideen und Therapien, die teils bereits in frühen Studien getestet werden, aber noch nichts, was in den nächsten Jahren reif für die Klinik ist. Eine Idee ist es, die Blut-Hirn-Schranke auszutricksen, um MS-Medikamente, die aktuell nur außerhalb des ZNS wirken, ins Gehirn zu befördern. "Das könnte beispielsweise mit gezielter Ultraschallanwendung gelingen", sagt Hemmer und erklärt, dass diese Option bei MS aktuell noch keine Rolle spiele, bei bestimmten Tumor- sowie neurodegenerativen Erkrankungen aber bereits eingesetzt werde. Zusätzlich gebe es Ansätze, Stoffe mit bestimmten "Ankern" zu versehen, die dann dazu führen, dass die Substanzen aktiv über die Blut-Hirn-Schranke transportiert werden. Man müsse derzeit noch abwarten, wie gut diese Ideen tatsächlich funktionieren und welche Vorteile sich für Patienten ergeben, wenn Medikamente direkt ins Gehirn gelangen.

Ernüchterung bei den BTK-Hemmern

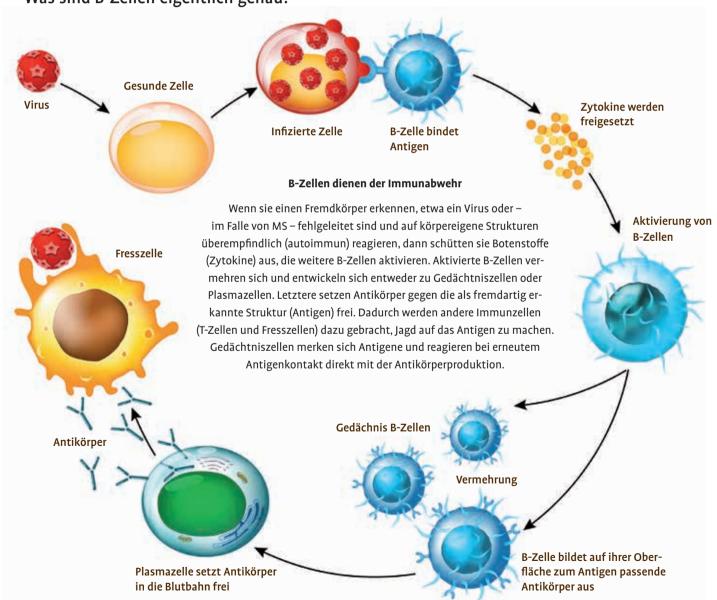
Auf eine neue Medikamentenklasse ist in den letzten drei Jahren sehr viel Hoffnung gesetzt worden. Sogenannte BTK-Hemmer (auch Bruton-Tyrosikkinase-(BTK-)Inhibitoren, oder kurz BTKi) können die Aktivierung, Entwicklung und Vermehrung von körpereigenen B-Zellen hemmen sowie deren Einwanderung in das ZNS verhindern. Dabei entfernen sie B-Zellen nicht komplett aus dem Blut, sondern schränken lediglich deren Funktion ein. Das ist von Vorteil, da das körpereigene Immunsystem weniger beeinträchtigt wird und sich die Wirkung schneller rückgängig machen lässt. Zudem haben BTK-Inhibitoren einen hemmenden Einfluss auf Fresszellen (Makrophagen) und Mikroglia im Gehirn. Ein Teil der Die Blut-Hirn-Schranke ist die Grenze zwischen dem Blut und dem ZNS. Durch die Zellen der Gefäßwand können nur bestimmte Stoffe gelangen. Dadurch wird das ZNS vor Schadstoffen. Krankheitserregern und Giften geschützt.



BTK-Inhibitoren können die Blut-Hirn-Schranke überwinden und so direkt im ZNS wirken. Zur Behandlung der chronisch-lymphatischen Leukämie – der häufigsten Blutkrebserkrankung Erwachsener, die auf Veränderungen von B-Lymphozyten basiert – werden BTKi etwa bereits erfolgreich eingesetzt.

Im MS-Spektrum könnten BTK-Inhibitoren zwei unabhängige Wirkmechanismen besitzen, hofften Forschende: Erstens eine Beeinträchtigung von akuten Entzündungsprozessen sowie zweitens eine Reduktion von chronischen Zellschädigungen im ZNS. Nachdem erste Phase-II-Studien vielversprechende Ergebnisse zeigten, haben große, über zwei Jahre laufende Phase-III-Studien an Patienten mit schubförmiger MS jetzt aber zur Ernüchterung geführt. Erst kürzlich hat es eine Kongressvorstellung über den Vergleich eines BTK-Hemmers mit dem moderat-wirksamen Wirkstoff Teriflunomid (Aubagio®) gegeben. Es zeigte sich im Ergebnis keine stärkere Reduktion der Schubaktivität durch die Einnahme des BTK-Hemmers für Behandelte. Die Studie ist daher mittlerweile eingestellt worden. Nun bleibt abzuwarten, wie weitere Studien mit BTK-Hemmern anderer Hersteller verlaufen. Insgesamt seien die Hoffnungen in BTK-Hemmer als neue Wunderwaffe für die MS-Therapie aber deutlich gesunken, sagt der TUM-Mediziner.

Was sind B-Zellen eigentlich genau?



fik: @iStockphoto.com/wir0man

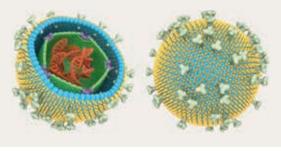
Status Quo zur autologen Stammzelltransplantation

Seit Mitte der 90er-Jahre wird die Transplantation von körpereigenen (autologen) Stammzellen als Behandlungsmöglichkeit bei Multipler Sklerose untersucht – vor allem bei aggressiven Verläufen, wenn hochwirksame Therapien gegen Schübe und/oder MRT-Aktivität versagen. In Deutschland übernehmen Krankenkassen die Kosten nur in Ausnahmefällen. Aktuelle Daten geben aber Hinweise darauf, dass vor allem jüngere Patienten mit hochaktiver MS und relativ kurzer Krankheitsdauer von der Therapie profitieren können. In der MS-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) wird die Methode als aussichtsreiche Therapie empfohlen, ihre Anwendung soll allerdings auf

INFO

Ablauf einer autologen Stammzelltransplantation

Es werden erst körpereigene Stammzellen aus dem Knochenmark entnommen, dann mit einer Chemotherapie noch vorhandene Immunzellen im Körper entfernt und anschließend die entnommenen Stammzellen in den Körper zurückgegeben. Die Grundidee ist, ein durch Umweltfaktoren fehlgeleitetes Immunsystem erst zu zerstören und dann aus Stammzellen neu aufzubauen. Nach aktuellem Wissenstand ist das genetische Zusammenspiel mit dem Kontakt gegenüber bestimmten Umweltfaktoren (Epstein-Barr-Virus (Bild), Vitamin-D-Mangel in der Kindheit oder frühe Adipositas) bei MS entscheidend. Bisher bleibt allerdings unklar, ob Stammzellen ebenfalls den Einfluss von bestimmten Umweltfaktoren abspeichern. Auch sind Nebenwirkungen und mögliche Spätfolgen einer Chemotherapie (etwa Verlust der Fruchtbarkeit, Herzschwäche oder Folgetumorerkrankungen) gegenüber den Chancen der Stammzelltransplantation abzuwägen. Dafür fehlt es bisher es an großen klinischen Studien.



Studien beschränkt bleiben. Prof. Bernhard Hemmer rechnet damit, dass sich die autologe Stammzelltransplantation zunehmend als Therapieoption etablieren wird. Aktuell fehlen die Biomarker dafür aber noch.

Neuronale Stammzelltherapie

Die neuronale Stammzelltherapie erhielt 2023 durch eine italienische Studie viel Aufmerksamkeit. Es werden dabei Stammzellen eines geeigneten Spenders direkt in das Nervenwasser von MS-Erkrankten injiziert, in der Hoffnung, dass die Stammzellen einer Progression entgegenwirken. Sogenannte pluripotente Stammzellen können sich zu jeder Art von Nervengewebe entwickeln, da sie selbst noch auf keinen Zelltyp festgelegt sind. In dieser Chance steckt aber auch ein Risiko. Denn eine unkontrollierte Vermehrung kann potentiell das Tumorrisiko erhöhen. In einer ersten Studie mit nur zwölf Patienten kam es innerhalb von zwei Jahren zu keiner Tumorbildung und es zeigte sich ein Trend, dass sich das Hirnvolumen der Behandelten bessert. Um eine Wirksamkeit final zu belegen, braucht es aber deutlich größere Studiengruppen. Von der neuronalen Stammzelltransplantation sollen, wenn sich das Verfahren als wirksam erweist, vor allem ältere Patienten mit progredientem Verlauf und fortgeschrittener MS profitieren.

Chancen von Gentherapien

Aktuell wird in Studien getestet, inwieweit sich sogenannte CAR-T-Zellen zur Behandlung von Multipler Sklerose eignen. Es handelt sich dabei um eine Methode aus dem Bereich der Gentherapien. Um CAR-T-Zellen herzustellen, werden dem Körper zunächst spezifische Immunzellen (T-Zellen) entnommen und dann im Labor so umprogrammiert, dass sie, im Falle von MS, nach der Rücktransplantation B-Zellen gezielt zerstören können. Ein Vorteil gegenüber monoklonalen B-Zell-Antikörpern ist, dass CAR-T-Zellen die Blut-Hirn-Schranke überwinden und so auch direkt im Gehirn wirken können. Es besteht die Hoffnung, dass sich mit ihnen einer Progression effektiv entgegenwirken lässt. Allerdings sind CAR-T-Zell-Therapien aktuell mit Risiken und möglichen Spätfolgen verbunden. Von den bereits zugelassenen CAR-T-Zelltherapien aus der Krebsbehandlung ist bekannt, dass die veränderten Zellen oft mehr als zehn Jahre im Körper





Sei der MITTELPUNKT deines Lebens.

Aktiv im Alltag mit MS

Dein persönliches Betreuungsnetzwerk:

- MS-Fachberater/in
- Beratung am Telefon
- Erfahrungsaustausch im Forum
- Infomaterialien

Nimm kostenfrei Kontakt zu uns auf unter: 0800 – 1970 970

Erfahre mehr unter: www.aktiv-mit-ms.de





Bei der Neuronalen Stammzelltransplantation handelt es sich um einen Behandlungsansatz, der in Studien erforscht wird. Stellt dieser sich als wirksam heraus, soll er vor allem bei älteren Patienten mit fortgeschrittener MS eingesetzt werden.

nachweisbar sind und es zu Immunschwäche, Infektionen oder Störungen des Nervensystems kommen kann. Eine Korrelation mit Blutkrebserkrankungen wird außerdem geprüft.

Nervengewebe aus dem Labor

Körpereigenes Gewebe im Labor züchten und dieses dann zurück transplantieren – das ist eine Methode, die etwa zur Behandlung von Knorpelverschleiß bereits erfolgreich eingesetzt wird. "Das wird sicher auch mit Nervengewebe eines Tages möglich sein", vermutet Bernhard Hemmer und sagt, dass es dafür aber noch viele Jahrzehnte brauchen werde. Die Schwierigkeit bei Nervengewebe sei, dass dieses im Vergleich zu Knorpelgewebe sehr komplex aufgebaut ist. Nur durch die richtige Vernetzung einzelner Nervenzellen und Gehirnareale könne die gesunde Funktion des ZNS wiederhergestellt werden. "Diese Organisation im ZNS im Einzelnen zu verstehen und dann künstlich zu rekonstruieren, das ist etwas, wovon wir momentan noch sehr weit entfernt sind." Vermutlich werde es Gewebetherapien erst für alle anderen Organe geben, schätzt er und nennt ein weiteres Problem: "Es muss dann auch sicher sein, dass Immunzellen von MS-Erkrankten nicht das neue Nervengewebe angreifen. Denn sonst wäre der Aufwand umsonst." Nichtsdestotrotz handelt es sich bei Gewebetherapien um ein großes Zukunftsthema, auch bei MS.

Biomarker der Zukunft

In der letzten Ausgabe der Neurovision ist bereits ausführlich über die Chancen des Laborparameters NfL berichtet worden (siehe https://fskom.de/ Neurovision Januar 2024 / ab Seite 6). Ein weiterer Laborparameter, in den derzeit große Hoffnung gesetzt wird, ist GFAP (glial fibrillary acidic protein) - ein im Blut messbareres Eiweiß, das für den Zelltyp der Astrozyten im Gehirn charakteristisch ist. Der Zerfall von Astrozyten spielt bei MS eine zentrale Rolle, vor allem im Zusammenhang mit bleibenden Lähmungen. GFAP steigt im Blut an, sobald Astrozyten aktiviert oder vermehrt abgebaut werden, wie Wissenschaftler vom Universitätsspital Basel belegt haben. Im Vergleich zu NfL, der auf neuronale Schädigungen hinweist, deutet GFAP spezifisch auf chronische Krankheitsprozesse hin, an denen Astrozyten beteiligt sind und die mit der schleichend fortschreitenden Behinderung zusammenhängen. Die Chance ist, dass sich mit innovativen Biomarkern das Krankheitsgeschehen besser beobachten lässt und die Prognosestellung effizienter gelingt. "Im Moment sind wir noch dabei, diesen Laborwert so zu standardisieren, dass sich damit gezielte Aussagen treffen lassen", berichtet Hemmer, der selbst an den Forschungen beteiligt ist. Bis der Wert in Praxen bestimmt werden kann, dauert es also noch.

Neue Studie im Mausmodell: Wie sich Nervenzellen selbst helfen

Eine aktuelle Studie legt nahe, dass ein Eiweiß existiert, welches Nervengewebe effektiv schützen kann. Der sogenannte Heparin-bindende EGF-ähnliche Wachstumsfaktor (HB-EGF) wird von Astrozyten gebildet und spielt eine zentrale Rolle bei der Erholung von entzündlichen Reaktionen – auch im ZNS. Wissenschaftler haben jetzt herausgefunden, dass die Konzentration von HB-EGF im Laufe der MS-Erkrankung sinkt. Die Vermutung ist, dass durch genetische Veränderungen die Eiweißproduktion zunehmend unterdrückt wird. Diese Erkenntnis könnte in Zukunft neuartige Behandlungsstrategien ermöglichen.

(Quelle: https://www.nature.com/articles/s41590-024-01756-6)

WESE MORE LIFE EVERY LIFE

Unsere Medikamente aus Plasma ermöglichen Patienten, ihr Leben zu leben.

> Entwickelt und hergestellt in Deutschland





Wer an einer seltenen Erkrankung leidet, hat im Normalfall einen langen Leidensweg hinter sich, bis die Diagnose gestellt und endlich eine Ursache für zumeist unspezifische Symptome gefunden ist. In einigen Fällen kann die KI hier wertvolle Unterstützung leisten. So etwa, wenn es um die neuromuskuläre Erkrankung Morbus Pompe geht.

Anlässlich des Tags der Seltenen Erkrankungen, der in diesem Jahr – passenderweise – auf den 29. Februar fiel, wies die DGN auf ihrer Website auf eine positive Forschungsbilanz hin: "Bis zu 35 Prozent aller seltenen Erkrankungen können heute diagnostiziert werden, das ist nennenswert mehr als noch vor wenigen Jahren" (siehe auch Newsmeldung auf Seite 3).

Als große Herausforderung wurde die rechtzeitige Erkennung genannt, viele Betroffene hätten noch immer einen langen Leidensweg, bis die richtige Diagnose gestellt wird. Die Gründe dafür sind vielfältig. "Keiner kann 8.000 seltene Krankheitsbilder kennen, und bei bestimmten Symptomkonstellationen geht man zunächst von häufigeren Krankheiten aus, bei denen diese Symptome ebenso typisch sind. Eine weitere Herausforderung ist, dass sich seltene Erkrankungen auch hinter bekannten Krankheitsbildern verstecken können", sagt die Neurogenetikerin Prof. Christine Klein. Dennoch habe sich bereits viel im Bereich der Diagnostik getan: "Wir haben heutzutage ein besseres Handwerkszeug als noch vor wenigen Jahren, um seltene Erkrankungen zu erkennen." Die ehemalige Präsidentin der DGN verweist dabei auf Fortbildungsprogramme ihrer Fachgesellschaft und auf Netzwerke wie

die Deutsche Akademie für seltene neurologische Erkrankungen (DASNE), die Neurologinnen und Neurologen beratend zur Seite stehen. "Unser Ziel ist es, den Weg zur Diagnose von seltenen Krankheiten zu verkürzen." (Quelle und weitere Infos: https://kurzelinks.de/nhbf)

Zwischen Juni 2021 und August 2023 wurden von bis zu 14.000 Zugriffen auf die Landingpage rund 9.000 an ARTIS weitergeleitet: https://artis.patientconcept.de/

Hier kommt die KI ins Spiel

KI ist in der Lage – durch den Vergleich von Symptomen und bestätigten Diagnosen – Muster und Zusammenhänge zu erkennen. So jedenfalls im Falle von ARTIS und wenn es um die Diagnose Morbus Pompe geht. ARTIS vergleicht die Symptome bestätigter Diagnosen von Morbus Pompe mit den vorliegenden Symptomen und errechnet die Wahrscheinlichkeit einer neuromuskulären Erkrankung. Das Einzige was die KI hierfür benötigt: Informationen der Betroffenen. Aber was machen Menschen, die unter Symptomen leiden und entweder ungern zum Arzt gehen oder trotz wiederholter Arztbesuche keine Ursache für ihr Leiden finden? Sie "googeln" ihre Symptome

Im Fall von neuromuskulären Erkrankungen geht es hier vermutlich vor allem um Symptome wie Muskelschwäche, rasche Ermüdbarkeit der Muskulatur, Muskelatrophien (Verschmächtigung der Muskeln), Muskelschmerzen oder Muskelkrämpfe. Die Symptome treten bei den meisten Muskelerkrankungen in unterschiedlichem Maße auf und betreffen die Skelettoder auch die Atemmuskulatur.

Viele Ratsuchende landen durch die Eingabe ihrer Stichworte auf der Website:

www.muskelschwaeche.com

und gelangen von hier aus weiter zu

www.itsinyourmuscles.eu/de/#find-out-more

Auf dieser Website wird man durch einen wissenschaftlich fundierten Fragebogen geführt, dessen Ergebnisse sich am Ende für die Besprechung mit dem Arzt sinnvoll nutzen lassen und dabei helfen können, eine gesicherte Diagnose zu erhalten. Sofern es sich um Morbus Pompe handelt.

Die KI vergleicht die Angaben des Ratsuchenden mit jenen eines Morbus-Pompe-Patienten. Im Falle einer relevanten Übereinstimmung erhält der Patient, neben dem Ergebnis mit dem Diagnose-Hinweis, einen anonymen Code sowie eine Liste von Ärztinnen und Ärzten, die auf das KI-gestützte Softwaresystem zugreifen können. Dabei werden an keiner Stelle personenbezogene Daten abgefragt oder gespeichert. Lediglich der behandelnde Arzt kennt Patient und Diagnosehinweis. Ist eine Diagnose sichergestellt, kann der Arzt oder die Ärztin dies anonym an ARTIS zurückmelden. Das KI-System lernt dadurch hinzu und wird stetig besser.

Rund 800 Mal wurde der Fragebogen vollständig ausgefüllt, dabei gab es monatlich 5-10 abklärungsbedürftige Fälle hinsichtlich M. Pompe.

Das Ergebnis eines Muskelambulanz-Feldversuchs im Jahr 2022: Aus einer Gruppe von 15 Patienten mit verschieden Muskelkrankheiten war es möglich, alle 4 mit Morbus Pompe zu identifizieren!

Die KI-gestützte Software ARTIS – Artificial Intelligence Solution: Bei ARTIS handelt es sich um eine Bottom Up KI – ein Ansatz, bei dem die KI-Systeme von einfachen, grundlegenden Fähigkeiten und Informationen ausgehen und dann schrittweise komplexe Aufgaben erlernen oder durchführen.



Und so funktioniert es:

- 1. Fragebogen ausfüllen (Dauer ca. 10 Minuten)
- 2. Die KI berechnet Wahrscheinlichkeiten durch Vergleiche der Antwortmuster
- 3. Diagnosehinweis bei Übereinstimmung
- 4. Ausgabe eines Voucher-Codes
- Überprüfung durch den Arzt oder die Ärztin und Therapiefindung



https://artis.patientconcept.de



Fragebogen



Erklärvideo

Muskelerkrankungen wie Morbus Pompe

Insgesamt gibt es rund 800 verschiedene Formen von Muskelerkrankungen, die insgesamt sehr selten auftreten. Dazu zählen Muskeldystrophie, Myotonien oder Morbus Pompe. An letzterer leiden deutschlandweit rund 300 Menschen. Das klinische Bild kann vielfältig sein und die meisten niedergelassenen Neurologinnen und Neurologen kommen in ihrer medizinischen Praxis mit dieser Erkrankung nie in Berührung. Entsprechend schwierig gestaltet sich die Diagnose.

M. Pompe, auch Glykogenspeichererkrankung genannt, ist eine angeborene, autosomal rezessiv vererbte, sog. lysosomale Speichererkrankung. Lysosomen sind kleinste Zellbestandteile, in denen bestimmte Stoffe, wie Glykogen gespeichert und abgebaut werden. Zum Abbau des gespeicherten Glykogens ist u.a. das Enzym alpha-Glukosidase notwendig. Genetische Veränderungen (Mutationen) dieses Enzyms führen zu einer verringerten Bildung oder Aktivität und damit zu einem gestörten Abbau des Glykogens. Durch die übermäßige Speicherung kommt es zu Funktionsstörungen in mehreren Organen, insbesondere in der Muskulatur, dem Herzen und der Leber.

Zur Behandlung ist es deshalb notwendig, ein rekombinant hergestelltes Enzym zu substituieren, welches davor schützen kann, dass es zu irreversiblen Schäden kommt. 2006 wurde als Enzymersatztherapie (Alglucosidase alfa) erstmals Myozyme zugelassen, zwischenzeitlich verbessert Nexviadyme. Um die fortschreitende Zerstörung der Muskelzellen zu verhindern, ist ein frühzeitiger Einsatz erforderlich. (vgl. www.dgm.org/muskelerkrankungen/morbus-pomp)

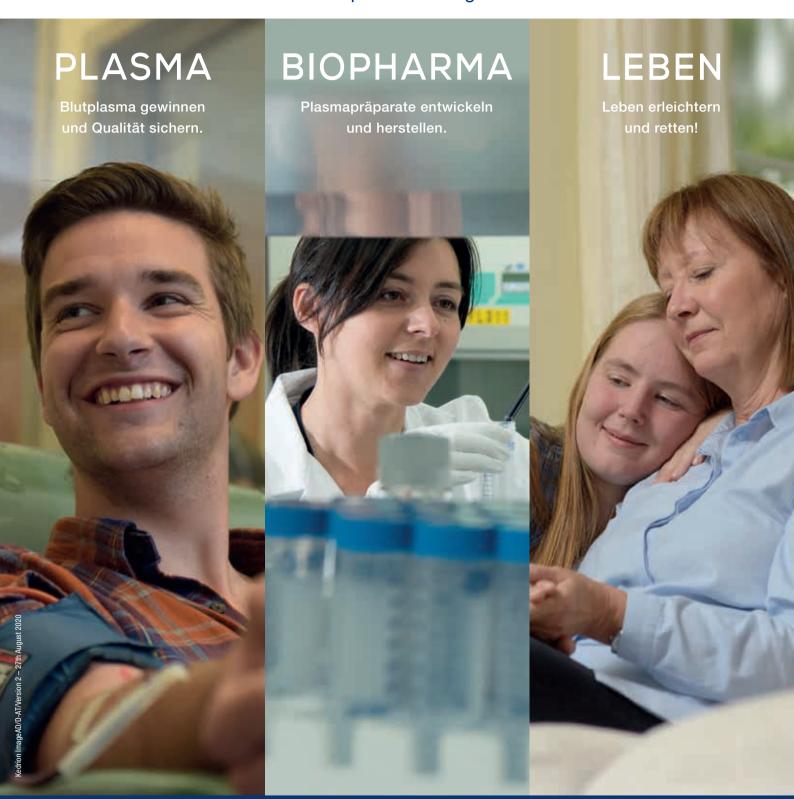
Die KI trainieren

Rund 40 Patienteninterviews müssen geführt werden, um eine Basis für die richtigen Fragen zu haben, erklärt Dr. Michael Lang, der gemeinsam mit Martin Mayr zum ARTIS Team gehört. "Es sind nur Anamnesefragen", so der Facharzt für Neurologie und Psychiatrie, der seit 2015 als Experte für medizinische Fragestellungen bei der NeuroSys GmbH tätig ist. "Aber es müssen eben die richtigen Fragen gestellt werden!"

Wer Interesse daran hat, dass ARTIS weitere seltene Erkrankungen aufnimmt – die Entwickler von ARTIS freuen sich auf die Kontaktaufnahme:

michael.lang@neurosys.de (medizinische Fragen)
martin.mayr@neurosys.de (technische Fragen zur KI,
Datenschutz etc.)







Cannabis auf dem Weg in die Legalität Weniger Hürden bei der Verordnung von Medizinalhanf



Seit März 2017 ist das Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften in Kraft, das es Ärzten ermöglicht, Menschen mit schweren und chronischen Erkrankungen medizinisches Cannabis zu verordnen. Am 1. April 2024 folgt nun – aller Voraussicht nach – ein weiteres Gesetz, durch das Cannabis nicht mehr unter das Betäubungsmittelgesetz fällt.



s ist und bleibt ein konfliktreich und kontrovers diskutiertes Thema, doch jetzt scheint der Weg zum legalen Konsum von Cannabis – unter bestimmten Voraussetzungen – frei zu sein. Am 23. Februar 2024 wurde im Bundestag abgestimmt und das Cannabisgesetz (CanG) verabschiedet: Von 735 Abgeordneten stimmten 407 für das Gesetz, 226 dagegen und vier enthielten sich.

Ab dem 1. April 2024 soll Erwachsenen künftig der Besitz von bis zu 50 g Cannabis für den Eigenkonsum im privaten Raum erlaubt werden. Im öffentlichen Raum soll die Höchstgrenze bei 25 g liegen. Befürworter finden es gut, dass erwachsene Konsumenten entkriminalisiert werden und hoffen, dass den Dealern, die illegal häufig mit gefährlichen synthetischen oder anders manipulierten Produkten handeln, die Kunden ausbleiben. Kritiker fürchten, dass der Konsum von Cannabis ausufert und unkontrollierbar wird.

Wer am Ende Recht behalten wird und wie sich das Ganze auf den besorgniserregenden Konsum von Jugendlichen auswirkt, bleibt abzuwarten. Auch soll dies hier nicht Thema sein. Im nachfolgenden geht es darum, wie sich die Teillegalisierung auf den Zugang zu Medizinalhanf auswirkt und warum dadurch auch Menschen profitieren, für deren Erkrankung es bislang an evidenzbasierten Studien fehlt, deren Lebensqualität sich aber dennoch durch Cannabis-Rezepturen verbessern kann.

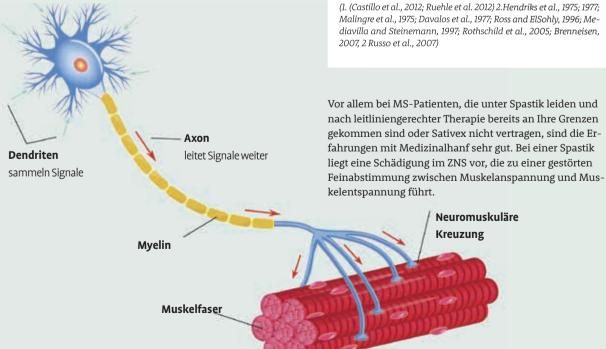
Zum Redaktionsschluss dieser Neurovision zeichnete sich ab, dass es im Bundesrat zu einer Anrufung eines Vermittlungsausschusses kommen und sich das Inkrafttreten des CanG womöglich verzögern werde.

Cannabinoide und Terpene? Was hat es damit auf sich?

Die Cannabispflanze enthält über 100 verschiedene Phytocannabinoide, von denen der allergrößte Teil noch nicht erforscht ist. Zu den am besten untersuchten Cannabinoiden gehören das psychoaktive Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD), welches keine Auswirkungen auf die Psyche hat. In den Blüten liegen die Cannabinoide THC und CBD hauptsächlich in Form ihrer Säuren THCA und CBDA vor. Erst durch Erhitzung entstehen die wirksamen Moleküle THC und CBD. Seit der Entdeckung des endogenen Cannabinoid-Rezeptorsystems in den 90er Jahren werden Medikamente auf Cannabisbasis erforscht. Das **Endocannabinoid-System** ist ein Teil des Nervensystems und umfasst die Cannabinoid-Rezeptoren CB1 und CB2, an die beide Cannabinoide binden und so die Überaktivität von Neurotransmittern reduzieren können. Der CB1-Rezeptor ist praktisch in allen Hirnregionen vorhanden, kommt im gesamten Organismus vor und ist in eine Vielzahl physiologischer Prozesse involviert. Während CB1 unter anderem mit der Modulation von Lern- und Bewegungsprozessen assoziiert wird, vermutet man für CB2 eine regulierende Wirkung auf das Immunsystem¹. Das Endocannabinoid-System hilft dabei, die Homöostase – also das Gleichgewicht – im Organismus zu erhalten. Wenn es nicht mehr funktionstüchtig ist, kann es zu einer pathologischen Verschiebung kommen, zu einem Krankheitszustand.

Neben THC und CBD spielen auch die in Cannabis enthaltenen Terpene eine Rolle. Rund 200 dieser flüchtigen organischen Pflanzenstoffe, denen therapeutische Wirkungen nachgesagt werden, sind bislang identifiziert worden¹. Beschrieben wird eine Wirksamkeit gegen Schmerzen, Entzündung, Depression, Angst, Abhängigkeit, Epilepsie und Krebs sowie Pilz- und Bakterieninfektionen². Berichtet wird auch über eine spezielle Wechselwirkung zwischen Cannabinoiden (z.B. THC, CBD) und Terpenen. Da viele Terpene bei ähnlichen Temperaturen wie THC verdampfen, werden sie bei der Inhalation von Cannabis mittels Vaporisator ebenfalls verfügbar gemacht.

(1. (Castillo et al., 2012; Ruehle et al. 2012) 2. Hendriks et al., 1975; 1977; Malingre et al., 1975; Davalos et al., 1977; Ross and ElSohly, 1996; Mediavilla and Steinemann, 1997; Rothschild et al., 2005; Brenneisen,



"Die vielfältigen Wirkmechanismen unterschiedlicher Cannabisblüten stellen Ärzte und Apotheker einerseits vor große Hürden, andererseits bergen sie auch großes Potential", sagt Claudia Reimers. Die Apothekerin aus Berlin arbeitet in der Cannabis-Abteilung der MediosApotheke, die aus der neurologischen Abteilung herausgewachsen ist. "Wir beschäftigen uns ausschließlich mit dem Thema Cannabis, tauschen uns tagtäglich mit Patienten, Ärzten und Herstellern aus und bilden uns in dem Bereich fort. Insofern haben wir uns hier ein sehr umfangreiches und tiefes Wissen erarbeitet. Zu Indikationen und Kontraindikationen, den geeigneten Darreichungsformen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen. Aber auch zu enthaltenen Terpenen und den Voraussetzungen für eine optimale Wirkung sowie zum Antrag auf Kostenübernahme sind wir auf aktuellem Stand." Auch wenn es vielfach an



evidenzbasierten Studien mangele, sei man inzwischen in der Lage, die Blüten so auszuwählen, dass sie individuell zu den Symptomen der Patienten passe. So würden beispielsweise Blüten mit hohem ß-Myrcen-Anteil müde machen und ß-Caryophyllen wirke entzündungshemmend.

WISSEN

Tage später im Blut nachweisbar. Während das Führen von Fahrzeugen unmittelbar nachdem Konsum keine gute Idee ist, ist dies i.d.R. am nächsten Tag aber kein Problem. Wie dieser Umstand gehandhabt werden soll, etwa wenn man in einen Unfall verwickelt ist, darüber herrscht derzeit noch Unklarheit. In der MediosApotheke hat man Ausweise erstellt, die die Pati-

enten im Falle einer

Verkehrskontrolle vorzeigen können.

Bei welchen neurologischen Erkrankungen können oder könnten Menschen von medizinischem Cannabis profitieren?

Gute Evidenz gibt es hinsichtlich Schmerzen, Chemotherapie-induzierter Übelkeit/Erbrechen und Spastik bei MS1.

Bei Migräne, Cluster-Kopfschmerz, Fibromyalgie, Reizdarm und entzündlichen Darmerkrankungen vermutet man, dass ein Endocannabinoid-Defizit vorliegen könnte – entsprechend könnte es eine positive Wirkung auf diese Erkrankungen haben, ist aber noch nicht in Studien nachgewiesen.

Cannabinoidhaltige Arzneimittel können auch zur Behandlung von Tourette hilfreich sein. Für die Indikationen Epilepsie, Angsterkrankungen, Psychosen und Depressionen gibt es gute Wirksamkeitsnachweise für Arzneimittel mit hohem Cannabidiol-Gehalt. Außerdem wirkt CBD antientzündlich und kann in Form von dermatologischen Rezepturen auf der Haut angewendet werden.

Parkinson ist eine neurodegenerative Erkrankung und man erhofft sich, Tremor (Zittern) und Bradykinesie (Bewegungsverlangsamung) mildern und das Fortschreiten der Krankheit verzögern zu können. Bisher fehlt es aber auch hier an Evidenz. "Dennoch haben wir Parkinson-Patienten, die es ausprobieren und manche geben an, dass sie Verbesserungen hinsichtlich Schmerzen oder Schlafstörungen erreichen", sagt Claudia Reimers. Dürftig ist die Datenlage auch bei Demenz und Chorea Huntington.

Im Bereich **Demenz** deuten Studien darauf hin, dass sich die Unruhesymptomatik mithilfe von THC/ CBD verbessern lässt, ebenso wie schwere verhaltensbezogene und psychologische Symptome durch niedrig dosiertes CBD2.

(1. Filippini G et al. Cannabis and cannabinoids for symptomatic treatment for people with multiple sclerosis DOI: 10.1002/14651858.CD013444.pub; 2. Hermush V et al. Front Med. 2022;9:951889; Symposium "Neue Perspektiven bei der Behandlung von Demenz-Patienten: Ergebnisse einer placebo-kontrollierten Doppelblindstudie mit medizinischem Cannabis aus Israel", ZNS-Tage Köln, 24. März 2023 (Veranstalter: Fette Pharma)

»Medizinisch verordnete Cannabistherapien können eine **nebenwirkungsarme Therapieoption** bieten und zu mehr Lebensqualität verhelfen.«

INTERVIEW mit Claudia Reimers



Claudia Reimers, Apothekerin, MediosApotheke Berlin

Im März 2017 trat das Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften in Kraft und brachte Veränderungen mit sich: Menschen mit bestimmten chronischen Erkrankungen oder Schmerzen dürfen seither offiziell mit medizinischem Cannabis behandelt werden. Wie sind Ihre Erfahrungen insgesamt und warum ist es nach wie vor nicht so leicht, ein Rezept zu erhalten?

Claudia Reimers: Insgesamt sind unsere Erfahrungen gut. Was die Verordnung betrifft, kommt es darauf an, aufgrund welcher Erkrankung man medizinisches Cannabis zur Behandlung in Betracht zieht. Für neuropathische Schmerzen und Spastik bei MS etwa, gibt es Studien von guter Qualität und mit hoher Evidenz hinsichtlich der Wirksamkeit. Neurologische Facharztpraxen kennen sich meist gut mit der Therapie aus und stellen auch Rezepte aus. Bei anderen Erkrankungen wie z.B. ADHS, Depressionen oder chronisch-entzündlichen Erkrankungen ist es schwieriger, eine Verordnung zu erhalten.

Die MediosApotheke beschäftigt sich schon seit mehr als 12 Jahren mit dem Thema cannabinoidbasierter Therapie, d.h. sie ist von Anfang dabei gewesen. Welche Hürden gibt es in der Apotheke und auch in den Arztpraxen?

Claudia Reimers: Es gibt mittlerweile über 200 verschiedene Blütensorten und über 100 verschiedene Extrakte auf dem deutschen Markt und es werden zunehmend mehr. Der THC-Gehalt einiger Blüten erreicht immer höhere Werte. Vor drei Jahren galt ein Ge-

halt von 24 Prozent als hoch, heute gibt es Sorten mit 32 Prozent. Eine solche Vielfalt stellt eine Herausforderung für die verschreibenden Ärzte, aber auch für uns dar. Die Blüte enthält zudem eine Vielzahl weiterer Substanzen, die therapeutische Wirkung haben können. Es existieren über 200 Cannabinoide und mehr als 500 weitere Inhaltsstoffe z.B. Terpenoide. Viele Wirkungen sind noch nicht in klinischen Studien nachgewiesen. In der Apotheke müssen wir sicherstellen, dass alle Sorten, die von Patienten bei uns bestellt werden aus einem GMP-zertifizierten Betrieb stammen und den Qualitätsanforderungen nach Deutschem Arzneibuch entsprechen. Wir sind verpflichtet, Ausgangssubstanzen für individuelle Rezepturen auf Identität zu prüfen. Die Anforderungen an diese Prüfung werden von den Aufsichtsbehörden der verschiedenen Bundesländer unterschiedlich gehandhabt. In Berlin ist eine DC (Dünnschichtchromatografie) Pflicht, um THC und CBD nachzuweisen, dafür werden gesundheits- und umweltschädliche Chemikalien benötigt und die Prüfung einer Blütensorte ist sehr zeitintensiv. In anderen Bundesländern reicht ein Schnelltest. Da würde ich mir ein gerechteres bundeseinheitliches und ressourcenschonenderes Verfahren wünschen.

Die Vielfalt an Blüten stellt sicher auch für verordnende Ärzte eine Herausforderung dar?

Claudia Reimers: Ja, die große Auswahl und Vielfalt an Darreichungsformen und Sorten macht die Verordnung nicht einfacher. Aber auch die Arbeitszeit, die mit einem Kostenübernahmeantrag verbunden ist, sollte nicht unterschätzt werden. Von routinierten Ärzten und Ärztinnen wissen wir, dass das ganze Procedere in der Regel etwa 30 Minuten in Anspruch nimmt. Aber ein Antrag kann auch mehrere Stunden kosten. Inzwischen gibt es hilfreiche online-Tools und Datenbanken, die die vorhandenen aussagekräftigen Studien zu den verschiedenen Erkrankungen aufführen. Diese sollte man dann kennen.

Warum gibt es so wenige Studien zu den verschiedenen Blütensorten?

Claudia Reimers: Da es sich bei der Cannabispflanze um ein Naturprodukt handelt, ist die Patentierung für die Hersteller extrem kompliziert bzw. meist gar nicht möglich. Studien durchzuführen, die für die Hersteller mit Kosten im zweistelligen Millionenbereich einhergehen, lohnen sich natürlich nicht, wenn jeder sofort das Produkt kopieren kann. Aus diesem Grund empfehlen wir Heilberufler derzeit auf Basis von Lehrbuchwissen, den wenigen Studien, die es gibt und Patientenfeedback. Das ist natürlich alles andere als optimal.

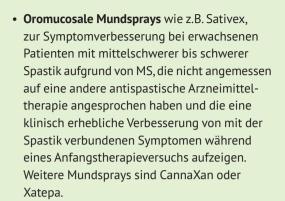
Deshalb gibt es Ärzte, die sagen, mit dem 2017 in Kraft getretenen Cannabis-Gesetz wurde der Weg der evidenzbasierten Medizin verlassen. Die Bundesärztekammer spricht sich entsprechend auch gegen eine Legalisierung aus. Wie sehen Sie es?

Claudia Reimers: Die fehlenden, qualitativ hochwertigen Studien zu den verschiedenen Darreichungsformen und Blütensorten sind ein Problem. Trotzdem hat die Therapie, meiner Meinung nach, ihre Daseinsberechtigung, da sie den oft verzweifelten Patienten eine nebenwirkungsarme Therapieoption bietet und zu mehr Lebensqualität verhilft. Bislang gibt es nur drei zugelassene Fertigarzneimittel in Deutschland (Sativex, Epidyolex, Canemes). Bei allen weiteren Cannabisarzneimitteln handelt es sich um Rezepturarzneien – sogenannte "no label" Arzneimittel, die individuell hergestellt werden. Indikation, Darreichungsform und Zusammensetzung der Rezepturbestandteile werden vom Arzt bestimmt.

Und es gibt Ärzte, die sagen, es kommen Patienten zu mir, die eigentlich nur "auf Rezept kiffen wollen" – teilen Sie diese Erfahrung?

Claudia Reimers: Deshalb ist es wichtig, verschiedene Wege für den Freizeitgebrauch (recreational use) und für echten Therapiebedarf anzubieten. Aber das wird sich hoffentlich demnächst mit der neuen Gesetzgebung verbessern. Patienten befürchten aber auch, dass

Verfügbare Darreichungsformen und Hinweise:



- Tropfen zur Einnahme z.B. Vollextrakte oder individuell zubereitete Dronabinol- oder Cannabidioltropfen bzw. Mischungen.
- Blüten zur Inhalation: In der Pflanze liegen die Cannabinoide überwiegend als Carboxylsäuren vor, erst durch Erhitzung entstehen die wirksamen phenolischen Formen. Der Nachteil der Therapie mit Blüten besteht in der Schwierigkeit, eine genaue und reproduzierbare Dosis zu erhalten. Zudem ist sowohl die Vorals auch Nachbereitung der Inhalation aufwändig und erfordert eine gewisse kleinmotorische Bewegungsfertigkeit.
- Blüten für die Zubereitung von Tees: Vorab sollten die Blüten erhitzt werden, z.B. 20 bis 30 Minuten bei 120 °C oder 10-15 Minuten bei 140 °C. Eine Teezubereitung ist nicht besonders effizient ist, weil Cannabinoide lipophil sind und nur ca. 5% des THCs in die wässrige Lösung übergehen.
- Relativ neu verfügbar, sind Kapseln zur Einnahme, deren Granulat-Inhalt sich sogar in Wasser auflösen lässt und sich zur Verabreichung über Sonden eignet.
- Des Weiteren können Cremes und Gele zur Anwendung auf der Haut hergestellt werden – etwa zur Behandlung von bestimmten Hauterkrankungen
- Auch vaginale (z.B. bei Endometriose) und rektale Darreichungsformen (für ALS-Patienten) sind möglich.

































Ärzte, die sich weiterhin nicht mit der Therapieoption befassen wollen, sie dann an die Anbauvereine verweisen werden, anstatt ein Rezept auszustellen.

Welche weiteren Herausforderungen können sich für Patienten ergeben?

Claudia Reimers: Einen Arzt zu finden, der sich auskennt und bereit ist, Cannabis zu verordnen und ggf. einen Antrag auf Kostenübernahme durch die Krankenkasse zu stellen, ist nicht immer leicht. Meist wird der erste Antrag abgelehnt, nicht selten braucht es sogar sechs bis acht Anläufe. Wir haben einen Patienten, bei dem erst der 16. Antrag bewilligt wurde. Das zeigt, dass es sich lohnt, hartnäckig zu bleiben. Wenn es um Indikationen geht, für die gute, aussagekräftige, qualitativ hochwertige Studien noch fehlen, werden Anträge oft abgelehnt. Das betrifft leider insbesondere psychische Erkrankungen wie ADHS, Depressionen und Schlafstörungen, aber auch chronisch- entzündliche Erkrankungen. Aus dem ländlichen Bereich hören wir von Patienten, dass sie sich nicht trauen, ihren Arzt auf die Option von Cannabis als Therapie anzusprechen. Das Thema ist noch immer mit einem Stigma behaftet. Generell ist es sinnvoll, dass Ärzte und Patienten sich mit uns in Verbindung setzen, denn es kommt vor, dass eine bestimmte Blüte nicht lieferbar ist. Es gibt auch Missernten oder wir stellen fest, dass die gelieferte Blüte eine für unsere Qualitätsansprüche zu hohe Verunreinigung aufweist, so dass wir sie nicht abgeben.

Welche Nebenwirkungen können mit cannabisbasierten Medikamenten verbunden sein?

Claudia Reimers: Wir haben in der Apotheke alle Darreichungsformen. Nach oraler Einnahme tritt die Wirkung in der Regel nach 30 bis 90 Minuten ein, nach der Inhalation beginnt die Wirkung schon nach Sekunden bis wenigen Minuten. Dadurch eignet sich die

Inhalation von Blüten zum Beispiel zur Behandlung von Schmerzspitzen und Spastiken bei MS oder zur Vorbeugung eines Migräneanfalls. Ein weiterer Vorteil gegenüber der oralen Einnahme ist, dass der Wirkstoff über die Lunge in die Blutbahn gelangt und nicht wie bei der Einnahme den Umweg über den Magen-Darm-Trakt und die Leber nehmen muss. Dadurch fallen keine Abbauprodukte an, die Nebenwirkungen verursachen können. Wenn es um Spastiken geht, profitieren die Patienten von der schnellen Anflutung. Vorteile einer oralen Therapie sind: eine lange Wirkdauer – z.B. bei chronischen Dauerschmerzen oder auch in Bezug auf Compliance (bei Kindern, älteren Menschen und/oder Sondenernährung).

Kinder? Ist Medizinalhanf auch für Kinder geeignet?

Claudia Reimers: Ja, bei Kindern wird vor allem CBD verordnet. Insbesondere bei Epilepsie, wie dem Dravet Syndrom und Lennox Gastaut, sowie bei tuberöser Hirnsklerose und Autismus. Wir kennen nicht immer genau die spezifische Autismus-Diagnose der Kinder, die von uns CBD hochkonzentriert als ölige Lösung erhalten. Aber wir haben einige junge Patienten mit Autismus-Spektrum-Störungen, die CBD bekommen. Es gibt Studien, in denen sich, durch die Einnahme von CBD bei ASS (Autismus-Spektrum Störung) Aggression, Wut und selbstverletzendes Verhalten verbessern und Schlafprobleme reduzieren ließen. Diese Erkenntnisse decken sich mit dem Feedback, dass wir von Eltern betroffener Kinder erhalten. THC spielt bei Kindern im palliativen Kontext eine Rolle.

CBD ist als Rezepturwirkstoff verfügbar und verordnungsfähig, aber nicht vom Cannabisgesetz erfasst, oder?

Claudia Reimers: Richtig, Cannabidiol fällt nicht unter den §31 Absatz 6 des Sozialgesetzbuchs V. Außerdem ist es kein BtM und es kann auf einem ganz normalen Privatrezept oder nach Genehmigung durch die Kran-

»Für neuropathische Schmerzen und Spastik bei MS gibt es Studien von guter Qualität und mit **hoher Evidenz** hinsichtlich der Wirksamkeit.«

kenkasse auf einem Muster-16- Rezept verordnet werden. Die Produkte, die es in der Drogerie gibt, sind nicht für die Einnahme zugelassen und für eine therapeutische Wirkung in der Regel auch zu niedrig dosiert.

Unter welchen Voraussetzungen übernimmt die Krankenkasse die Kosten für eine Behandlung?

Claudia Reimers: Im Wesentlichen muss es sich um eine "schwere" Erkrankung handeln, es darf eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung nicht zur Verfügung stehen oder z.B. aufgrund von Nebenwirkungen nicht angewendet werden und es muss eine begründete Aussicht auf Linderung der Symptome durch eine Cannabistherapie bestehen. Leider gibt es häufig auch Unwissenheit seitens der Sachbearbeiter mancher Krankenkassen. Da wird dann schon mal Spastik mit Schmerz gleichgesetzt und vom behandelnden Arzt gefordert, nach WHO-Schmerzschema vorzugehen und vorab zunächst Opioide zu testen. Das ist nicht nur falsch, es kostet Zeit und Nerven. Laut Gesetzgebung darf die Krankenkasse die Therapie mit Medizinal-Cannabis nur in begründeten Ausnahmefällen ablehnen.

Welche Nebenwirkungen können mit einem Medikament verbunden sein, dass Cannabisextrakte enthält?

Claudia Reimers: Häufig auftretende Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Schwindel, Gedächtnisstörungen oder Mundtrockenheit können auf eine zu hohe THC-Dosis zurückgeführt werden. Ein behutsamer Dosierungsansatz mit schrittweiser Erhöhung kann dies reduzieren. Im Gegensatz zu Opiaten und Alkohol führt eine Überdosis Cannabis nicht zu Todesfällen. Letztere gab es bisher nur bei illegalen, synthetischen Cannabinoiden. Die Therapie mit Cannabis gilt als sicher: Es gibt einzelne Berichte über schwerwiegende Nebenwirkungen wie z.B. kardiale oder psychotische Krisen. Deshalb gelten schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Psychosen in der Vorgeschichte als Kontraindikationen. Ebenso wie die Schwangerschaft, denn Cannabiskonsum währenddessen geht mit einem niedrigeren Geburtsgewicht und höheren Zahlen intensivmedizinischer Betreuung einher.



Die systemische Bioverfügbarkeit von Cannabinoiden wird durch die Nahrungsaufnahme beeinflusst. Die orale Einnahme sollte stets unter ähnlichen Bedingungen erfolgen, um reproduzierbare Wirkungen zu erzielen. Erhöhen lässt sich die Bioverfügbarkeit durch den gleichzeitigen Verzehr fettreicher Lebensmittel. (Quelle: www.arbeitsgemeinschaft-cannabis-medizin.de/2018/11/30/ durchschlagender-erfolg-fruehstueck-erhoeht-cbd-konzentration-um-das-4-fache/)

Möglicherweise verträgt es auch nicht jeder, oder?

Claudia Reimers: Ganz sicher ist medizinisches Cannabis nicht für alle die richtige Option und nicht allen hilft es. Was die Verträglichkeit betrifft, so kann dies auch mit der Darreichungsform zusammenhängen. Größere Mengen der öligen Tropfen, können Beschwerden im Magen-Darm-Trakt auslösen. Mit der Umstellung auf eine andere Darreichungsform (wie z.B. Kapseln) oder höher konzentriertere Lösung, lässt sich dies vermeiden.

Denken Sie, dass die Verordnung von Cannabis auf Rezept und die Kostenübernahme durch die Krankenkassen aufgrund der Teil-Legalisierung leichter wird? Oder werden Patienten sich eher an die Anbauvereine wenden?

Claudia Reimers: Ich denke, es wird für Patienten leichter werden, Privatrezepte zu erhalten. Das bedeutet aber nicht, dass es mehr Kostenübernahmen seitens der Krankenkassen gibt. Voraussichtlich muss durch die Teillegalisierung kein BTM-Rezept mehr verschrieben werden. Das Rezept ist dann 1 Monat statt nur 8 Tage gültig und es wird wahrscheinlich möglich sein, sich Cannabis auch mittels E-Rezept verordnen zu lassen, welches man online an die Apotheke senden kann. Wir erhoffen uns dadurch etwas weni-

Die Produkte, die die Apotheken in Deutschland beziehen, müssen aus einem GMP-zertifizierten Betrieb kommen, um den Qualitätsanforderungen nach deutschem Arzneibuch zu entsprechen. (Derzeit kommt Medizinalhanf u.a. aus Deutschland, Kanada, Israel, Portugal)



ger Bürokratie. Patienten, die keinen Erfolg bei einer Kostenübernahme der Krankenkasse hatten und sich dauerhaft die Kosten nicht leisten können oder wollen, wenden sich vermutlich an Anbauvereine.

Viele Ärzte sehen auch die Gefahr der Entwicklung von Psychosen.

Claudia Reimers: Wenn man über einen langen Zeitraum, regelmäßig und hohe Mengen an THC konsumiert, steigt die Wahrscheinlichkeit für psychische Störungen. An der Entstehung einer Psychose sind jedoch immer mehrere Faktoren beteiligt. Im therapeutischen, ärztlich überwachten Kontext kommt dies so gut wie nie vor. Die Startdosis für Patienten, die noch nie Cannabis erhalten haben, liegt bei 2,5 bis 5mg. Grundsätzlich gilt: Start low go slow und manchmal dauert es, bis die richtige Dosis gefunden ist. Der Arzt entscheidet, mit welcher Menge begonnen wird und ob und wann diese ggf. angepasst werden muss, etwa wenn Verhaltensänderungen auffallen.

Blicken Sie erwartungsvoll auf das neue Gesetz?

Claudia Reimers: Wir schauen ebenso wie andere Länder gespannt auf unser bevorstehendes CanG. In der Vorbereitung des neuen Gesetzes wurden viele Akteure und Stakeholder angehört, international Rat und Expertise von solchen Ländern eingeholt, die schon Erfahrung mit der Legalisierung von Cannabis haben. Bereits nach einem Jahr soll eine erste Evaluation erfolgen, die zweite nach zwei Jahren und dann wieder nach vier Jahren. Da werden wir dann erste Zah-

len sehen und es kann zur Not nachgebessert werden. Wie sagt man so schön: "Nichts ist beständiger als der Wandel", vielleicht werden wir ja positiv überrascht.

Frau Reimers, haben Sie vielen Dank für das Gespräch.



Risiko für psychische Störungen:

Der Einfluss von Cannabinoiden/Terpenen ist bei Kindern/Jugendlichen noch unerforscht, aber Cannabinoide haben Einfluss auf die kindliche Hirnentwicklung, die verschiedenen Quellen zufolge erst zwischen dem 21. und 28. Lebensjahr abgeschlossen ist. Hinlänglich erforscht ist, dass THC negativen Einfluss haben kann - insbesondere bei entsprechender genetischer Prädisposition. Während der Adoleszenz ist der Konsum mit einer veränderten Neuroentwicklung assoziiert, insbesondere in Arealen, die reich an Cannabinoid-Rezeptor1 sind. In der pubertären Phase kann eine unkontrollierte, häufige und hohe Gabe von THC-reichem Cannabis daher massiv negativen Einfluss haben. Vor allem das serotonerge und dopaminerge System werden bei erhöhtem Freizeitkonsum von THC "aus der Bahn" bzw. der Homöostase geworfen. Eine kontrollierte, von einem erfahrenen Arzt begleitete, Therapie hat bislang kaum negative Auswirkungen auf Kinder gehabt. Während CBD einen antipsychotischen Effekt hat, erfolgt die Gabe von THC ausschließlich im palliativen Kontext.

LINKS:

Weitere Infos und Hintergrundwissen findet man hier:

- https://zentrum-cannabis-medizin.de
- www.mediosapotheke.de/cannabis-apotheke
- https://lmy.de/WlBf
- https://cannabis-med.org

Zum Thema Reisen und Verkehr:

- www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle
 Betaeubungsmittel/Reisen-mit-Betaeubungs mitteln/_node.html
- www.auswaertiges-amt.de/de/ReiseUndSicher heit/vertretungen-anderer-staaten
- www.incb.org/incb/en/travellers/index.html
- https://kurzelinks.de/9tng

Begriffe finden

Finden Sie die zehn Planeten aus dem All! (Die Auflösung finden Sie auf Seite 37)

А	X	С	А	G	Т	А	А	R	А	С	Е	R	D	Е
А	A	W	A	J	N	Е	Р	Т	U	N	Е	S	Е	Α
Y	V	V	X	А	В	A	А	А	K	А	U	S	А	M
G	А	S	А	D	F	P	V	L	Z	Y	A	J	А	J
А	P	О	V	А	С	A	N	R	А	А	D	Q	X	0
О	А	K	L	А	P	S	А	I	А	K	A	X	А	Ι
А	X	N	А	M	A	В	K	А	Q	F	A	Т	А	M
Н	А	Е	Т	А	X	U	S	О	N	N	Е	A	А	V
Е	J	Y	A	R	R	А	Ι	A	L	A	S	A	Q	Α
Р	А	U	A	S	А	0	А	U	А	S	A	S	А	S
D	K	R	A	F	А	K	N	С	А	В	J	V	Y	Α
Е	А	А	Н	В	U	A	Р	А	Y	J	A	E	А	Т
L	Q	N	L	А	K	A	L	А	Q	A	В	N	А	U
А	А	U	А	Е	W	Н	U	Е	А	N	L	U	В	R
Е	D	S	U	В	A	J	Т	А	Н	А	С	S	А	N
F	N	L	Q	K	Y	A	Ο	Q	Y	K	G	A	U	Α
R	A	А	N	R	A	Т	R	A	J	L	Е	L	А	Н
Е	K	U	А	J	U	P	I	Т	Е	R	Q	A	J	Α
А	D	R	Q	В	J	В	Y	A	В	R	A	N	Q	K
K	M	Е	R	K	U	R	А	Н	K	Y	L	Q	A	N
Q	A	U	В	A	L	Е	M	Е	A	В	J	R	U	R

Kurz erklärt

Liebe Leserinnen und Leser, im unten stehenden Glossar haben wir die wichtigsten Begriffe, die im Zusammenhang mit einer neurologischen Erkrankung (und insbesondere in dieser Ausgabe) wieder auftauchen, für Sie zusammengestellt und kurz erläutert. Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und gibt den jeweils aktuellen Stand der Forschung und Behandlungsmethoden wieder. Unterstrichene Wörter verweisen auf weitere Erläuterungen.

A Alemtuzumab

(Handelsname Lemtrada®)

Monoklonaler Antikörper, der als intravenöse Infusion zur Behandlung chronischer lymphatischer B-Zell-Leukämie und MS eingesetzt wird. Die Indikation wurde aufgrund einer Risiko-Neubewertung am 27.1.2020 eingeschränkt (Rote Hand-Brief). Alemtuzumab bindet an das CD52-Glykoprotein an der Zelloberfläche von Lymphozyten und führt zu einer Auflösung der Zellen.

Aubagio

(Siehe Teriflunomid)

Atrophie

Gewebeschwund.

Autoimmunerkrankung

Oberbegriff für Krankheiten, deren Ursache eine Überreaktion des Immunsystems gegen körpereigenes Gewebe ist. Fälschlicherweise erkennt die Immunabwehr körpereigenes Gewebe als zu bekämpfenden Fremdkörper. Dadurch kommt es zu Entzündungsreaktionen, die Schäden an den betroffenen Organen nach sich ziehen.

Autosomal rezessive Vererbung

bedeutet, dass die Erkrankung nur dann in Erscheinung tritt, wenn sich auf jeweils beiden Chromosomen eine krankmachende/pathogene Veränderung in einem NPHP- Gen findet.

Axon

Als Axon oder Neurit wird der Fortsatz einer Nervenzelle (Neuron) bezeichnet, der elektrische Nervenimpulse vom Zellkörper (Soma) weg leitet. Die Einheit aus Axon und den ihm anliegenden Hüllstrukturen (Axolemm) nennt man Nervenfaser.

B Beta-Interferone (Interferon)

Medikamente für die Langzeittherapie der schubförmigen MS. Derzeit sind fünf Beta-Interferone in Deutschland zugelassen: Avonex, Rebif, Betaferon, Extavia und Plegridy. Alle fünf Präparate müssen subkutan (ins Unterhautfettgewebe) oder intramuskulär (in den Muskel) gespritzt werden.

B-Zell-Depletion

B-Zellen tragen entscheidend zum Krankheitsgeschehen der MS bei. Therapien, die B-Zellen gezielt entfernen, können die Schubrate reduzieren und die Progression unterdrücken. Die Wirkstoffe der B-Zelltherapie erkennen die CD20-positiven B-Zellen. Über die Bindung entfernen diese zielgerichtet die CD20-positive B-Zellen aus dem Körper und reduzieren so die B-Zell-vermittelten Entzündungsprozesse. Zu diesen Therapien zählen z.B. Ocrelizumab (Ocrevus) und Ofatumumab (Kesimpta).

C Cladribin

(Handelsname Mavenclad®)

Cladribin (Mavenclad) ist ein Arzneistoff mit immunmodulierenden Wirkungen, der u.a. für die perorale (in Tablettenform) Behandlung der Multiplen Sklerose zugelassen ist. In Deutschland ist das Medikament seit Dezember 2017 für Patienten mit aktiver schubförmiger Multipler Sklerose zugelassen.

Copaxone (Siehe Glatirameracetat)

Cortison

Ein in der Nebennierenrinde gebildetes Hormon, das für Medikamente künstlich hergestellt wird. Es wird bei Entzündungen eingesetzt.

D Differenzialdiagnose

Die Gesamtheit aller Diagnosen, die alternativ als Erklärung für die erhobenen Symptome (Krankheitszeichen) oder medizinischen Befunde in Betracht zu ziehen sind oder in Betracht gezogen worden sind (auf Befundschreiben abgekürzt DD).

DC (Dünnschichtchromatografie)

Trennverfahren, das im Labor eingesetzt wird, um die Zusammensetzung flüssiger Proben zu untersuchen.

Dravet Syndrom

Seltene Form der Epilepsie, die im ersten Lebensjahr auftritt und sich in der Regel durch fiebrige, einseitige Krampfanfälle äußert – und das typischerweise etwa fünfmal pro Jahr.

F Fingolimod

(Handelsname Gilenya®)

Arzneistoff zur Behandlung von MS. Fingolimod gehört zur Gruppe der Immunsuppressiva und ist eine synthetische Nachbildung des natürlichen Wirkstoffs Myriocin, der aus dem Pilz Isaria sinclairii stammt. Fingolimod ist in der EU zur Behandlung hochaktiver, schubförmig-remittierender MS als Alternativtherapie nach einer Behandlung mit Interferon-Beta

oder bei rasch fortschreitender MS zugelassen. Gilenya wurde 2011 als erstes orales MS-Medikament und erster Vertreter der Sphingosin-1-Phosphat (S1P)-Rezeptor-Modulatoren zugelassen.

Fumarsäure

(Handelsname Tecfidera®)

Fumarsäure ist eine in der Natur vorkommende organisch-chemische Substanz. Sie wird seit einigen Jahrzehnten bereits gegen Schuppenflechte eingesetzt. Dimethylfumarat (DMF) ist ein neue chemische Verbindung, ein sogenannter Ester der Fumarsäure. Siehe auch Tecfidera.

H Homöostase

Gleichgewicht

Humorale Immunantwort

Als Humorale Immunantwort wird die Produktion von Antikörpern durch die B-Lymphozyten bezeichnet, da die Antikörper ins Blut abgegeben werden. Von der Humoralen Immunantwort unterschieden wird die Zelluläre Immunreaktion: sie erfolgt durch Zellen, vor allem über T-Lymphozyten.

I Immunmodulatorisch

Beeinflussung des Immunsystems – zum Beispiel durch <u>Interferone</u>. Dabei werden Teile des Immunsystems moduliert. Immunmodulatorische Eiweiße, die bei Entzündungsreaktionen im Körper ausgeschüttet werden, können die Immunreaktionen sowohl verstärken als auch verringern.

Immunsuppressiva

Medikamente, die die natürliche Abwehrreaktion des Körpers unterdrücken.

K Komorbidität

Eine Komorbidität ist ein weiteres, diagnostisch abgrenzbares Krankheitsbild oder Syndrom, das zusätzlich zu einer Grunderkrankung vorliegt. Es können auch mehrere Komorbiditäten hinzukommen. Übersetzt bedeutet der Begriff Begleiterkrankung.

Kortison-Stoß-Therapie

Eine Stoßtherapie mit hochdosiertem Kortison wird allgemein als Standardtherapie des akuten MS-Schubs empfohlen. Sie wird üblicherweise an drei bis fünf aufeinander folgenden Tagen morgens als intravenöse Infusion gegeben. In den ersten 3-5 Tagen 500-1000 mg, bei Wiederholung 2 g.

L Läsionen (Plaques)

Stellen im Gehirn oder Rückenmark, an denen eine Zerstörung der <u>Myelin-scheiden</u> stattgefunden hat. Sichtbar werden Läsionen im Gehirn im (MRT).

Lemtrada (Siehe Alemtuzumab)

Lennox Gastaut

Seltenes, schweres Epilepsie-Syndrom, das zwischen dem 2. und 7. Lebensjahr auftritt. Es äußert sich durch mehrere Anfälle täglich, die vorwiegend im Schlaf losgehen

Lumbalpunktion (Liquoranalyse)

Entnahme von Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (auch Liquor cerebrospinalis genannt) aus dem Spinalkanal im Lendenwirbelbereich. In der Flüssigkeit kann eine Entzündung im Zentralnervensystem nachgewiesen werden. Der Liquor schützt das ZNS und dient der Versorgung des Nervengewebes.

Lymphozyten

(B- und T-Lymphozyten)

Die kleinsten der weißen Blutkörperchen (Leukozyten), die als Abwehrzellen fungieren. Es gibt B-Lymphozyten (B-Zellen) und T-Lymphozyten (T-Zellen). Sie sind darauf programmiert, Viren und Fremdstoffe zu bekämpfen. Dies tun sie, nachdem ein entsprechendes Signal gesendet wurde. Genau so ein Signal erhalten

die T-Zellen auch bei MS – nur werden sie hier angespornt, gesunde <u>Myelin-</u> scheiden zu attackieren.

M Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)

Untersuchungsmethode, die mit Hilfe von Magnetfeldern genaue Bilder vom Gehirn liefert. Mit ihr können frühzeitig durch MS verursachte Krankheitsherde nachgewiesen und der Krankheitsverlauf dokumentiert werden.

Monoklonal

Antikörper mit einer identischen molekularen Struktur und der damit verbundenen Spezifität für eine bestimmte Determinante eines Antigens. Im Gegensatz zu polyklonalen Antikörpern gehen alle monoklonalen Antikörper einer Art auf nur eine Ursprungszelle zurück und sind daher völlig identisch.

Myelinscheide

Eine Art Isolationsschicht, die die Nervenzellfortsätze (Axone) umgibt. Sie sorgt dafür, dass elektrische Nervenimpulse sehr schnell von einer Zelle zur nächsten Zelle gelangen. Wird sie beschädigt, verlangsamt sich die Reizleitung der Nerven.

N Natalizumab

(Handelsname Tysabri®)

Ein humanisierter Antikörper, der den Übertritt von T-Lymphozyten aus dem Blut in das Gehirn verhindert.

O Ocrelizumab

(Handelsname Ocrevus®)

Ocrelizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper gegen das B-Lymphozytenantigen CD20, der zur Behandlung von MS eingesetzt wird. Ocrelizumab wurde im Januar 2018 unter dem Handelsnamen OCREVUS in Deutschland zugelassen und kann auch zur therapie der primär progredienten MS zum Einsatz kommen.

Ofatumumab

(Handelsname Kesimpta®)

Ofatumumab ist nach Ocrelizumab (Ocrevus) der zweite B-Zell-Antikörper in der MS-Behandlung. Die EMA empfahl die Zulassung bei aktiver schubförmiger MS. Der vollhumane Antikörper wird monatlich subkutan vom Patienten selbst appliziert.

Ozanimod

(Handelsname Zeposia®)

Ozanimod ist ein immunmodulierender Wirkstoff aus der Gruppe der Sphingosin-1-phosphat-Rezeptor-Modulatoren für die Behandlung der MS. Die Effekte beruhen auf der Hemmung des Übertritts von Lymphozyten in das periphere Blut durch Bindung an S1P1- und S1P5-Rezeptoren. Die Einnahme erfolgt oral mit Kapseln, die einmal täglich eingenommen werden.

P Pathomechanismus

Eine Kausalkette von Körpervorgängen, die in ihrer Gesamtheit zu einer Krankheit führen.

Pharmakodynamik

Aspekte wie das Wirkprofil, die Dosis-Wirkungsbeziehung, den Wirkmechanismus sowie Wechselwirkungen eines Arzneistoffes mit anderen Molekülen.

Pharmakokinetik

Die Pharmakokinetik beschreibt die Gesamtheit aller Prozesse, denen ein Arzneistoff im Körper unterliegt. Dazu gehören die Aufnahme des Arzneistoffes, die Verteilung im Körper, der biochemische Um- und Abbau sowie die Ausscheidung.

Primär Progrediente MS (PPMS)

Bei etwa 10-15% aller MS-Patienten verläuft die Erkrankung nicht in Schüben, sondern langsam, kontinuierlich fortschreitend (progredient).

Dieser Verlauf wird primär progrediente MS genannt (Primary Progressive MS- PPMS). Im Gegensatz zum schubweisen Verlauf, bei dem die neurologischen Probleme nach dem Schub häufig wieder komplett abklingen, ist das Fortschreiten bei PPMS zwar deutlich langsamer, allerdings kommt es nicht mehr zur Rückbildung der einmal entstandenen neurologischen Schäden.

R RRMS

Die schubförmig remittierende Multiple Sklerose (Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, RRMS) ist dadurch gekennzeichnet, dass die Symptome plötzlich auftreten (schubförmig), einige Tage bis Wochen andauern und sich dann mehr- oder weniger vollständig zurückbilden.

Remyelinisierung

Langsame und nicht immer vollständige Erholung der bei einem MS-Schub geschädigten Myelinscheiden des Nervengewebes.

S Sekundär Chronisch Progredient

Die sekundär chronisch progrediente MS zeichnet sich dadurch aus, dass sich die Erkrankung initial schubartig darstellt und erst "sekundär" in eine chronisch progrediente Form übergeht.

Siponimod (Handelsname Mayzent)

Siponimod (oder BAF312) ist ein oral einzunehmender selektiver Sphingosin-1-Phosphat(S1P)-Rezeptormodulator, der selektiv an zwei der fünf S1P-Rezeptoren des Menschen bindet. Als funktioneller Gegenspieler des S1P1-Rezeptors in Lymphozyten verhindert Siponimod den Austritt der Lymphozyten aus dem Lymphknoten, reduziert die Rückkehr von T-Zellen ins zentrale Nervensystem und begrenzt dadurch die zentrale Entzündung.

ß-Caryophyllen

Pflanzenstoff, der in hoher Konzentration in Cannabis zu finden ist. ß-Caryophyllen wirkt cannabinoid, schmerz- sowie stress- und angstlindernd.

ß-Myrcen

Cannabis-Pflanzenstoff mit sedierender, schmerzstillender, entzündungshemmender und muskelentspannender Wirkung.

T Teriflunomid

(Handelsname Aubagio®)

Wirkstoff aus der Gruppe der Immunmodulatoren, der zur Behandlung der schubförmig verlaufenden Multiplen Sklerose eingesetzt wird. Teriflunomid ist der aktive Metabolit von Leflunomid (Arava®). Das Arzneimittel ist in Form von Filmtabletten im Handel (Aubagio®). In Deutschland wurde es im September 2013 zugelassen.

Tecfidera (Siehe Fumarsäure)

Dimethylfumarat (DMF) (Tecfidera®) ist in Deutschland zur Behandlung von Erwachsenen mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) zugelassen.

Tuberöse Hirnsklerose

Erbkrankheit, die Wucherungen im Gehirn, Veränderungen der Haut und Tumorbildung verursachen kann.

Tysabri (Siehe Natalizumab)

Auflösung Gehirnjogging

10 Planeten gefunden? Hier ist die Auflösung von Seite 37.

Α	X	С	Α	G	Т	Α	Α	R	Α	С	Е	R	D	Е
Α	А	W	А	J	N	Е	Р	Т	U	N	Е	S	Е	Α
Y	V	V	X	A	В	A	А	A	K	А	U	S	A	M
G	Α	S	Α	D	F	Р	V	L	Z	Y	А	J	A	J
Α	P	0	V	А	С	A	N	R	А	А	D	Q	Х	О
О	А	K	L	А	Р	S	А	I	А	K	А	Х	А	I
Α	Х	N	А	M	А	В	K	А	Q	F	А	Т	А	M
Н	А	Е	Т	А	Х	U	S	0	N	N	Е	A	A	V
Е	J	Y	А	R	R	A	I	А	L	А	S	А	Q	Α
P	А	U	А	S	А	0	А	U	А	S	А	S	А	S
D	K	R	А	F	А	K	N	С	А	В	J	V	Y	А
Е	Α	А	Н	В	U	A	Р	А	Y	J	А	Е	А	Т
L	Q	N	L	А	K	A	L	А	Q	А	В	N	А	U
Α	А	U	А	Е	W	Н	U	Е	А	N	L	U	В	R
Е	D	S	U	В	Α	J	Т	Α	Н	Α	С	S	Α	N
F	N	L	Q	K	Y	A	0	Q	Y	K	G	А	U	А
R	А	А	N	R	А	Т	R	А	J	L	Е	L	А	Н
Е	K	U	Α	J	U	Р	I	Т	Е	R	Q	A	J	Α
А	D	R	Q	В	J	В	Y	A	В	R	A	N	Q	K
K	M	Е	R	K	U	R	A	Н	K	Y	L	Q	A	N
Q	Α	U	В	A	L	Е	M	Е	A	В	J	R	U	R

Vorschau Juli 2024

Multiple Sklerose und NMOSD

In der Juliausgabe werden wir über die Late-Onset-MS (Erstdiagnose bei über-50-Jährigen) sowie das MS-Prodrom (Frühphase vor Ausbruch der Erkrankung) berichten. Außerdem ist ein Update zur Neuromyelitis-Optica-Spektrum-Erkrankung (NMO) geplant und wir stellen die Ergebnisse des Projekts MSnetWork vor.



Impressum

Verlag:

Florian Schmitz Kommunikation GmbH, Wichmannstr. 4/Hs.12, 22607 Hambug, moin@fskom.de Herausgeber: Florian Schmitz, V.i.S.d.P. Redaktion:

Tanja Fuchs, Verena Fischer Wissenschaftliche Beratung: Dr. Wolfgang G. Elias Artdirektion und Layout: Peter Schumacher Litho und Druck:

DRUCK KONTOR, Fahlbusch-Hamelberg e.K., Rotenburg

Aus Gründen der Lesbarkeit verzichten wir darauf, konsequent die männliche und weibliche Formulierung zu verwenden.



Unterstützung für jeden Tag

Die MS-Begleiter Services unterstützen Menschen mit Multipler Sklerose und deren Angehörige in ihrem Alltag: lebensnah, informativ und vielseitig.

Wir sind da. Für Dich!

Du hast Fragen oder suchst Tipps für Deinen Alltag?

Besuche uns auf **www.ms-begleiter.de** oder folge uns auf unseren Social Media Kanälen.

Scanne die QR-Codes und folge uns!





MAT-DE-2004864-3.0-12/2023