

# Neuro-Depesche

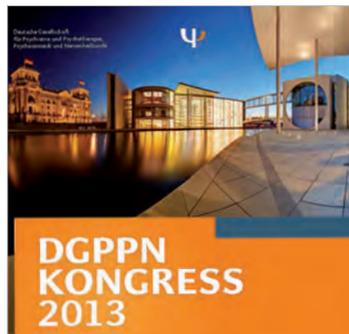
Schnellinformationen für Neurologen und Psychiater: Studien, Kommentare, Kongresse, Web

Acta Allerg ■ Acta Anaesth Scand ■ Acta Biol ■ Acta Cardiol ■ Acta Paediatr ■ **Acta Psychiatr Scand** ■ Acupuncture Med ■ Acute Care ■ **Addiction** ■ Adolesc Med ■ Adv Cardiol ■ Aging ■ AIDS ■ Akt Dermatol ■ Akt Rheumatol ■ Alcohol Drug Res ■ Allergy ■ Am Fam Physician ■ Am Heart J ■ Am J Cardiol ■ Am Clin Oncol ■ Am J Kidney Dis ■ Am J Med ■ **Am J Psychiatry** ■ Am J Respir Crit Care Med ■ Am J Sports Med ■ Am J Ther ■ Anaesth Intensive Care ■ Anaesth Analg ■ Angiology ■ Ann Allergy ■ Ann Emerg Med ■ Ann Intern Med ■ **Ann Neurol** ■ Ann Pharmacother ■ Ann Rheum Dis ■ Antivir Ther ■ Appl Nurs Res ■ Appl Pathol ■ Arch Dermatol ■ **Arch Gen Psychiatry** ■ Arch Intern Med ■ Arch Med Res ■ **Arch Neurol** ■ Arch Ophthalmol ■ Arch Sex Behav ■ ars medici ■ Arteriosclerosis ■ Arthritis Rheum ■ Biochem J ■ **Biol Psychiatry** ■ Biol Neonate ■ Biol Res ■ Biotechnology ■ Blood Press ■ Br J Clin Pharmacol ■ Br J Rheumatol ■ **BMJ** ■ Brain Pathol ■ Bull Am Coll Physicians ■ Can J Cardiol ■ Cancer Chemother Pharmacol ■ Cancer Res ■ Cardiology ■ Cardiovasc Res ■ Cell Tissue Res ■ **Cephalalgia** ■ Chest ■ Childs Nerve Syst ■ Clin Med ■ Chirurg ■ Circulation ■ Clin Chem Lab Med ■ **Clin Exp Dermatol** ■ Clin Infect Dis ■ Clin J Pain ■ Clin J Sports Med ■ Clin Nephrol ■ **Clin Neurosci** ■ Clin Pharmacokinet ■ Clin Pharmacol Ther ■ Clin Rheumatol ■ Crit Care Med ■ Curr Opin Haematol ■ Dementia ■ **Depression** ■ Diabetes Care ■ Digest Dis ■ Dis Colon Rectum ■ Drug Ther Bull ■ Drug Dev Res ■ **Drugs** ■ Electroencephalogr Clin Neurophysiol ■ Acta Anaesth Scand ■ Endocr Res ■ Erfahrungsheilkunde ■ Eur Heart J ■ Eur J Clin Pharmacol ■ Eur J Gastroenterol ■ Eur J Pain ■ **Eur Neurol** ■ Eur Respir J ■ Geriatrics ■ Gut ■ **Headache** ■ Heart Lung ■ Hepatology ■ **Hypertension** ■ Infection ■ Int Clin Psychopharmacol ■ Int J Clin Pharmacol Ther ■ Int J Dermatol ■ **Int J Geriatr Psychiatry** ■ Int J Sports Med ■ Int Rev Neurobiol ■ Internist ■ Internist Prax ■ Invest New Drugs ■ J Am Acad Dermatol ■ J Am Coll Cardiol ■ **JAMA** ■ J Behav Ther Exp Psychiatry ■ J Bone Joint Surg ■ Cardiol ■ J Clin Gastroenterol ■ J Clin Invest ■ J Clin Pharmacol ■ **J Clin Psychiatry** ■ J Crit Care ■ J Fam Pract ■ J Gastroenterol Hepatol ■ J Hepatol ■ J Hypertens ■ J Immunol ■ J Infect Dis ■ J Inten Med ■ J Manip Physiol Ther ■ J Neurochem ■ J Neurol ■ **J Neurol Neurosurg Psychiatry** ■ J Neuropathol Exp Neurol ■ J Pediatr ■ J Rheumatol ■ J R Soc Med ■ **J Stud Alcohol** ■ J Subst Abuse Treat ■ Jpn J Pharmacol ■ Klein Neurophysiol ■ **Lancet** ■ Life Sci ■ Med J



## The Power of the Web

Wie wirken sich Internet und soziale Netze auf junge Menschen aus, die zu Suizidalität und Selbstverletzung neigen? Die Erkenntnisse dazu wurden jetzt erstmals in einem systematischen Review gebündelt. Seite 5



## DGPPN-Kongress 2013

Zum vorerst letzten Mal im alten Berliner ICC trafen sich Ende November die deutschsprachigen Psychiater, Psychotherapeuten und Nervenärzte. Was gab es Neues auf dieser Mammutveranstaltung, was waren die Highlights? Wir waren vor Ort. Seite 16



## Depression – Patienten ins Leben zurückführen

Für eine gute Prognose benötigen depressive Patienten wegen des oft rezidivierenden Verlaufs über die Akutbehandlung hinaus einen gut strukturierten Therapieplan. Seite 30



## Neurologische Erkrankungen

Metaanalyse prospektiver Studien: Senkt Vit. C das Schlaganfallrisiko?

**CAVE:** Gefahren der VNS: Optimierungsbedarf bei der Hardware

Guillain-Barré-Syndrom: Relatives Risiko nach Grippeimpfung verdoppelt

## Neues aus der Psychiatrie

- Wie verändern Stimulanzien auf Dauer die Kognition? Seite 11
- **CAVE:** Langzeit-Nephropathie-Risiko unter Lithium Seite 15

## Ihre Meinung ist gefragt

**Leserbefragung auf Seite 27**

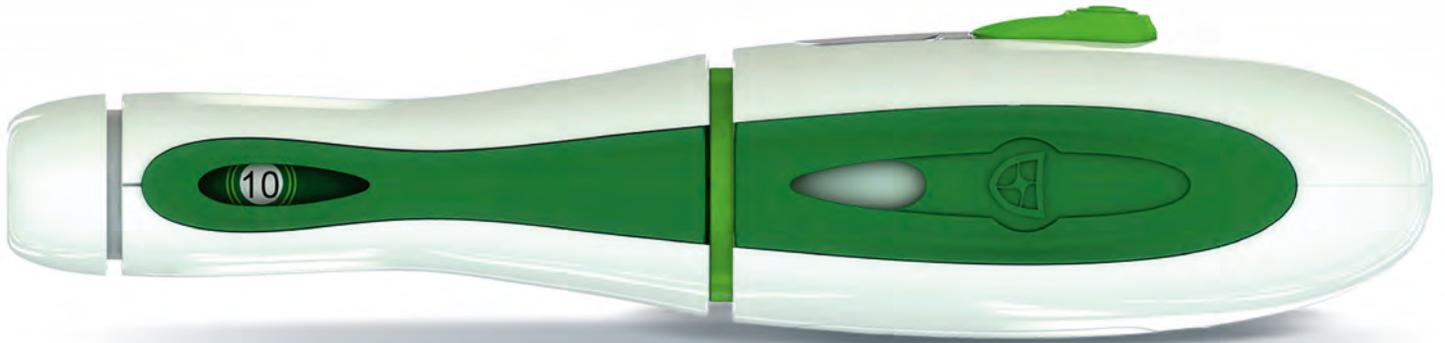
Unter allen Einsendern verlosen wir ein iPad-Mini



# Funktionalität trifft Komfort

Ab 24.02.  
erhältlich

Innovation für  
MS-Patienten



NEU

[www.extavipro.de](http://www.extavipro.de)



## EXTAVIPRO® 30G Autoinjektor:

- Einfach in der Bedienung
- Optimierte in Design und Funktion
- Zuverlässig in der Anwendung



**EXTAVIA**<sup>®</sup>  
interferon beta-1b ZUR S.C.  
INJEKTION

Gemeinsam für ein besseres Leben mit MS.

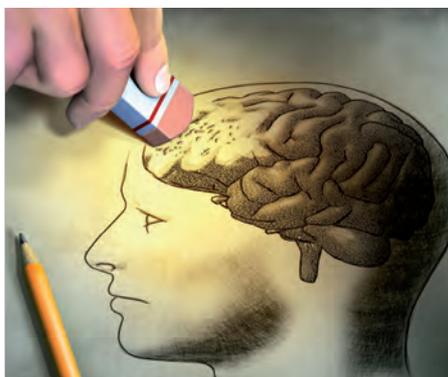
Extavia® 250 Mikrogramm/ml, Pulver u. Lsg.-mittel z. Herst. einer Injektionslg.

**Wirkstoff:** Rekombinantes Interferon beta-1b (gentech. hergestellt mittels eines Stammes von E. coli). **Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil:** 1 Durchstechflasche enthält 0,3 mg (9,6 Mio. IE) rekombinantes Interferon beta-1b. 1 ml der rekonstituierten Lösung enthält 0,25 mg (8,0 Mio. IE) rekombinantes Interferon beta-1b. **Sonstige Bestandteile:** Albumin vom Menschen, Mannitol (E421). 1 Fertigspritze mit 1,2 ml Lösungsmittel enthält: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Extavia ist indiziert zur Behandlung von Patienten mit erstmaligem demyelinisierendem Ereignis mit aktivem entzündlichem Prozess, wenn dieses Ereignis schwer genug ist, um eine intravenöse Kortikosteroidtherapie zu rechtfertigen, wenn mögliche Differentialdiagnosen ausgeschlossen wurden und wenn bei diesen Patienten der Beurteilung zufolge ein hohes Risiko für das Auftreten einer klinisch gesicherten Multiplen Sklerose besteht, und von Patienten mit schubweise verlaufender Multipler Sklerose, die in den letzten zwei Jahren zwei oder mehr Schübe durchgemacht haben. Extavia ist indiziert zur Behandlung von Patienten mit sekundär progredient verlaufender Multipler Sklerose, die sich in einem akuten Krankheitsstadium befinden, d.h. klinische Schübe erfahren. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen natürliches oder rekombinantes Interferon beta, Humanalbumin oder einen der sonstigen Bestandteile, Beginn der Behandlung während der Schwangerschaft, schwere Depressionen und/oder Suizidneigungen, dekompensierte Leberinsuffizienz. **Nebenwirkungen:** Nebenwirkungen mit einer Inzidenz von *sehr häufig und/oder signifikantem Kausalzusammenhang* (\*): *Sehr häufig:* Infektion\*, Abnahme der Lymphozytenzahl\*, Abnahme der absoluten Neutrophilenzahl\*, Abnahme der Leukozytenzahl\*, Lymphadenopathie, Senkung des Blutzuckerspiegels, Depression, Angst, Kopfschmerzen\*, Schwindel, Schlaflosigkeit, Migräne, Parästhesie, Konjunktivitis, Sehstörungen\*, Ohrschmerzen, Vasodilatation, Infektionen der oberen Atemwege, Sinusitis, vermehrtes Husten, Diarrhö, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen\*, abdominale Schmerzen\*, Anstieg der Glutamatpyruvattransaminase\*, Hauterkrankungen, Hautausschlag\*, Hypertonie\*, Muskelschmerzen\*, Myasthenie, Rückenschmerzen, Schmerzen in einer Extremität, Harnverhaltung, Harnprotein positiv, häufige Blasenentleerung, Haminkontinenz\*, starker Hamdrang, Dysmenorrhö, Menstruationsstörungen\*, Metrorrhagie, Impotenz, Reaktionen an der Injektionsstelle\* (einschließl. Blutung, Überempfindlichkeit, Entzündung, Raumforderung, Nekrose, Schmerzen, Reaktion, Ödem sowie Atrophie an der Injektionsstelle), grippeähnliche Symptome\* (Fieber, Schüttelfrost, Muskelschmerzen, Unwohlsein, Schwitzen), Fieber\*, Schmerzen, Thoraxschmerzen\*, periphere Ödeme, Asthenie\*, Schüttelfrost\*, Schwitzen\*, Unwohlsein\*. *Häufig:* Abszess, Palpitationen\*, Dyspnoe\*, Anstieg der Glutamatoxalacetattransaminase\*, Nekrose an der Injektionsstelle\*. *Zusätzliche Nebenwirkungen aus der Postmarketing-Beobachtung:* *Sehr häufig:* Myalgie. *Häufig:* Anämie, Hypothyreose, Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme, Verwirrtheit, Tachykardie, Anstieg der Bilirubin-Spiegel im Blut, Urtikaria, Pruritus, Alopezie, Menorrhagie. *Gelegentl.:* Thrombopenie, Anstieg der Triglyzeride im Blut, Suizidversuch, emotionale Instabilität, Konvulsion, Anstieg der Gamma-glutamyltransferase, Hepatitis, Hautverfärbung. *Selten:* Anaphylakt. Reaktionen, Hyperthyreose, Schilddrüsenkrankungen, Anorexie, Kardiomyopathie, Bronchospasmus, Pankreatitis, Leberschäden (einschl. Hepatitis), Leberversagen. *Häufigkeit nicht bekannt:* Kapillarleck-Syndrom bei vorbestehender monoklonaler Gammopathie. **Verschreibungspflichtig. Weitere Hinweise:** siehe Fachinformation. Stand: Mai 2013 (MS 05/13.8). **Novartis Pharma GmbH, Roonstr. 25, 90429 Nürnberg, Tel.:** (0911) 273-0, Fax: (0911) 273-12 653, [www.novartis.de](http://www.novartis.de). **Mitvertriebe:** Novartis Pharma Vertriebs GmbH, 90327 Nürnberg; Novartis Pharma Marketing GmbH, 90327 Nürnberg; Novartis Pharma Distributions GmbH, 90327 Nürnberg; Novartis Pharma Arzneimittel GmbH, 90327 Nürnberg



**Vaskuläre Erkrankungen**

Chen GC et al.: Vitamin C intake, circulating vitamin C and risk of stroke: a metaanalysis of prospective studies. *J Am Heart Assoc* 2 (2013) e000329



**Dementielle Syndrome**

Panegyres PK, Chen HY: Differences between early and late onset Alzheimer's disease. *Am J Neurodegener Dis* 2 (2013) 300-306



**Schmerz/Kopfschmerz**

Kessler CS et al.: Additive complex ayurvedic treatment in patients with fibromyalgia syndrome compared to conventional standard care alone. *Evidence-based complementary and alternative medicine* (2013) eCAM-

9

12

23

**DRITTE SEITE**

- The Power of the Web: Einflüsse auf Suizidalität und Selbstverletzung junger Menschen 5
- Gesundheitsversorgung in Bangladesch: Erstaunliche Erfolge trotz begrenzter Mittel 5
- Folgen der Erstattungspraxis? In Polen mehr Schizophrenien diagnostiziert 5

**RESTLESS-LEGS-SYNDROM**

- Hyperalgesie und sensible Defizite bei RLS: Zentral bedingt – und durch die dopaminerge Therapie gebessert 6
- FORSCHUNG & ENTWICKLUNG 6

**SCHIZOPHRENIE**

- Kognitive Defizite bei Schizophrenie und bipolarer Störung: Qualitativ ähnlich, aber quantitativ verschieden 8
- Aripiprazol in neuer Depotformulierung: Therapieziel: Wirksame Rezidivprophylaxe bei hoher Adhärenz 8

**VASKULÄRE ERKRANKUNGEN**

- Metaanalyse prospektiver Studien: Senkt Vitamin C doch das Schlaganfallrisiko? 9
- Schlaganfallprophylaxe: Orale Antikoagulation muss wirksam und sicher sein 9

**PARKINSON-SYNDROME**

- Psychose bei Parkinson-Patienten: Risikofaktoren und Trigger-Medikamente 10
- Die Patienten in Schwung bringen: Hilft das Motivationsprogramm ParkFit? 10

**ADHS**

- Langzeiteffekte der Stimulanzientherapie: Wie verändert sich die Kognition? 11
- Mit reaktiver Gewalt in die Delinquenz: MPH kann Kriminalitätsrate senken 11

**DEMENTIELLE SYNDROME**

- Morbus Alzheimer: Unterschiede zwischen Early- und Late-onset 12
- IM FOKUS 12

**AFFEKTIVE STÖRUNGEN**

- Erste Episode einer psychotischen Manie: Unterschiedliche Risikofaktoren bei Männern und Frauen 14
- Therapie der Depression: Online-Patientenprogramm wirkt anhaltend 14
- CAVE:** Nephropathie-Risiko unter Lithium: Mindestens zweimal jährlich die Nierenfunktion prüfen 15
- Bipolare Störung im Behandlungsalltag: Hohe Retentions- und niedrige Rückfallrate 15

**KONGRESS**

- Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde, Berlin, 27. bis 30. November 2013 16

**MULTIPLE SKLEROSE**

- Systematische Übersicht und Metaanalyse: Hohe RLS-Prävalenz bei MS-Patienten 18
- Basistherapie der RRMS: Innovationen mit Praxisperspektive 18

Titelbilder: Fotolia Fotos auf dieser Seite: Fotolia

# Groko, Klopó und der Rest

Liebe Leserin, lieber Leser,

Sie haben es sicher gelesen: Dem AOK Krankenhausreport 2014 zufolge sterben hierzulande in Krankenhäusern als Folge von Behandlungsfehlern, also unnötig, etwa 19 000 Patienten jährlich. Das sind 1 Promille der Behandelten – und fünfmal mehr als Verkehrstote (2012: 3606). Erschütternd! „Diese Zahlen belegen einen dringenden Handlungsbedarf“, betonte dann auch der Geschäftsführer des Aktionsbündnisses Patientensicherheit (APS) Hardy Müller. Im Gegensatz zur Erfassung der Verkehrstoten gibt es bislang keine gesetzlich geregelte Dokumentation vermeidbarer Behandlungsfehler. Dies ist nun die (Mindest-)Forderung der APS an die „Groko“. Jawoll.



Apelle an die Politik und den gesunden Menschenverstand richten auch andere: Der Verein demokratischer Ärztinnen und Ärzte hat in einem offenen Brief an den neuen Minister Hermann Gröhe die Aussetzung des gegenwärtig auf breiter Front kritisierten Entgeltsystems in Psychiatrie und Psychosomatik (PEPP) gefordert. Unter Bezugnahme auf die Einhaltung der Menschenrechte und die Achtung der Menschenwürde pochen die Kollegen auf folgenden Passus aus dem Koalitionsvertrag: „Ein neues Vergütungssystem in der Psychiatrie und Psychosomatik darf schwerst psychisch Erkrankte nicht benachteiligen, muss die sektorenübergreifende Behandlung fördern und die Verweildauer verkürzen, ohne Drehtüreffekte zu erzeugen.“ Na, dann haben wir es doch schon. Zumindest für das Überdenken könnte Zeit gewonnen sein: Maßgebliche Köpfe wie Prof. Karl Lauterbach haben den Sinn einer verbindlichen Einführung des „PEPP-Entgelts“ für 2015 bereits in Frage gestellt.

Mehr als 2000 deutsche Ärzte arbeiten (noch) in der Schweiz. Trotzdem gehe ich hier NICHT auf die jüngst von 50,3% der Eidgenossen beschlossene Grenzschießung ein, sondern komme gleich zum Wetter. Das Team der Neuro-Depesche wünscht allen Lesern, allen Anhängern von Groko, Klopó, Apo und dem Rest einen außergewöhnlich schönen Vorfrühling.

Und wenn Sie mögen, sagen Sie uns (auf Seite 27) doch gleich mal die Meinung!

Jörg Lellwitz  
Chefredakteur

Prognoserelevanter MS-Parameter: Fingolimod reduziert die Hirnatrophie-Zunahme 19

## ANGST-/PANIKSTÖRUNGEN

Patienten mit Spinnenphobie: Amygdala-Volumen in der MRT korreliert mit der Symptomschwere 20

STENO 20

## EPILEPSIE

**CAVE:** Gefahren und Komplikationen der VNS: Optimierungsbedarf bei der Hardware 22

Status epilepticus: Ist Valproat dem Phenytoin unterlegen? 22

## SCHMERZ/KOPFSCHMERZ

Pilotstudie zur Fibromyalgie: Ayurvedische Medizin auf dem Prüfstand 23

Triptane bei Migräne und Cluster-Kopfschmerz: Schnellere Wirkung durch subkutane Gabe 23

INTERNET-TIPPS 24

MR-Angiographie bei Migräne: Keine maßgebliche Gefäßdilatation 24

Akutschmerz-Therapie: Bei Muskelbeteiligung hilft Flupirtin 24

## SUCHT

Jugendliche mit Computer-Spielsucht: Impulskontrolle und Entscheidungsfähigkeit empfindlich gestört 25

## VARIA

Guillain-Barré-Syndrom: Relatives Risiko nach Grippeimpfung verdoppelt 26

Verlaufsbeurteilung der BT-Therapie bei zervikaler Dystonie: Die neue Dystonia Discomfort Scale (DDS) 26

## LESERUMFRAGE

Ihre Meinung ist gefragt 27

## CME-FORTBILDUNG

Depression – den Patienten wieder ins Leben zurückführen 30

Impressum 25

Bestellcoupon 29

FÜR DIE PRAXIS 28

**CME:** Zertifizierte Fortbildung: der Fragebogen 38

### DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

- |                                |  |
|--------------------------------|--|
| <b>A</b> Anwendungsbeobachtung | <b>M</b> Metaanalyse                       |
| <b>C</b> Fall-Kontroll-Studie  | <b>R</b> Randomisiert-kontrollierte Studie |
| <b>F</b> Fallbericht           | <b>S</b> Sonstige Studienarten             |
| <b>K</b> Kohortenstudie        | <b>U</b> Übersicht                         |

The Power of the Web

## Einflüsse auf Suizidalität und Selbstverletzung

Wie wirken sich Internetnutzung und die Betätigung in sozialen Netzen auf junge Menschen aus, die zu Suizidalität und Selbstverletzung neigen? Britische Ärzte stellen in einem systematischen Review negative wie positive Effekte fest.

Zu diesen Zusammenhängen bei jungen Menschen ( $\leq 25$  Jahre) fanden sich in der Recherche 16 geeignete Studien.

Mehrheitlich positive Einflüsse wie eine Verringerung des psychischen Stresses und Abnahmen von Suizidvorstellungen und Selbstverletzungen wurden in sieben Studien berichtet. Die Anzahl in in Foren verfasster Postings und Antworten über zwei Monate reduzierte den psychischen Stress der Teilnehmer im anschließenden Monat signifikant. Es gab Lob dafür, sich nicht geschnitten oder anders verletzt zu haben, sowie die Ermutigung, ärztliche Hilfe zu suchen. Für viele Betroffene waren die Informationen aus Foren hilfreicher als die herkömmliche Websites, die über das Thema informieren. Die Anonymität in den Foren wurde als sehr wichtig angesehen

Überwiegend negative Einflüsse und Zunahmen von Suizidvorstellungen und

Selbstverletzungen wurden in fünf Studien berichtet. Bedenklich ist, dass das pathologische Verhalten von Forumdiskutanden

als „normal“ betrachtet wurde. Zudem fanden sich Foren, in denen regelrechte Anleitungen diskutiert wurden. Interessanterweise war die Teilnahme an Foren mit einem Anstieg der Suizidalität verbunden, die Nutzung sozialer Netze dagegen nicht.

Jugendliche, die sich selbst verletzt hatten,

nutzten das Internet deutlich intensiver als Nicht-Betroffene. Internet-Nutzung und Online-Gaming von mehr als 5 h war in einer Studie klar mit Suizidvorstellungen und -planungen assoziiert. Eine schwere Internet-Abhängigkeit ging mit vermehrten Selbstverletzungen einher, mit der Schwere der Sucht stiegen Depressivität und Suizidideationen. Explizites „Cyber-bullying“, Fokus in zwei Studien, ging mit höheren Raten an Suizidversuchen einher. Dies be-



**?! Internetforen und soziale Netzwerke können die Kontaktaufnahme enorm erleichtern, integrierend wirken und soziale Unterstützung ermöglichen. Sie können aber auch zur Bühne von „Cyber-bullying“ werden, vulnerable junge Menschen destabilisieren, sozial isolieren – und in den Suizid treiben. Die Autoren plädieren dafür, die Effekte der Internetnutzung viel intensiver zu erforschen.**

traf neben den Opfern übrigens auch die Täter (Faktor 1,9 bzw. 1,5). „Cyber bullying“ ereignete sich am häufigsten per Email (18,3%), Kurznachrichten (16,0%), MySpace (14,2%) und Chat-Räumen (10,0%). JL

**S Daine K et al.: The power of the web: a systematic review of studies of the influence of the internet on self-harm and suicide in young people. PLoS One 8 (2013) e77555 [Epub ahead of print: 30. Okt. 2013; doi: 10.1371/journal.pone.0077555] X Bestellnummer der Originalarbeit 140259**

### Folgen der Erstattungspraxis?

## Mehr Schizophrenien diagnostiziert

In Polen nahmen die Schizophrenie-Diagnosen vor etwa zehn Jahren massiv zu. Eine Konsequenz der Erstattungspraxis?

Die Punktprävalenz von Schizophrenien (ICD-10: F20) ist zwischen 1989 und 2009 von 0,21 auf 0,34% gestiegen. Relativ dazu sind die Diagnosen anderer psychotischer Erkrankungen (F21–29) bescheiden gestiegen (von 0,10% auf 0,16% [in 2004]).

Die Umwälzung ereignete sich überwiegend in den Jahren 1997–2001. 1997 war das Jahr, in dem restriktivere Richtlinien zur Atypika-Erstattung inkrafttraten. Fortan ging die Verordnung von Atypika für psychotische Erkrankung außerhalb der Schizophrenie mit hohen Regressen einher. JL

**S Kiejna A et al: Money matters: does the reimbursement policy for second-generation antipsychotics influence the number of recorded schizophrenia patients and the burden of stigmatization? Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2013 [Epub ahead of print: 11. Sept. 2013; doi: 10.1007/s00127-013-0763-2] X Bestellnummer der Originalarbeit 140260**

**?! Offenbar wurde in Polen aus Furcht vor Regressen und ungeachtet der beträchtlichen Stigmatisierung massiv häufiger eine Schizophrenie diagnostiziert, um Atypika verordnen zu können.**

### Gesundheitsversorgung in Bangladesch

## Erstaunliche Erfolge trotz begrenzter Mittel

Mit Bangladesch verband sich lange Zeit die Vorstellung von einem der ärmsten Drittweltstaaten. Dort haben sich aber erstaunliche Wandlungen vollzogen.

Bangladesch hat auf dem Gesundheitssektor enorme Fortschritte erzielt, unter den Ländern Südasiens besteht dort neben der niedrigsten Geburtenziffer die längste Lebenserwartung, und die niedrigste Mortalität bei Säuglingen und Kindern unter 5 Jahren – obwohl der Staat für die Gesundheit weniger ausgibt als viele Nachbarländer.

Nach dem brutalen Befreiungskrieg 1971 kam es zur nationalen Renaissance, zu einer sozialen Transformation. Auf dem Gesundheitssektor ließ man einen Pluralismus der Akteure zu. In großem Maßstab befasste man sich mit Familienplanung, Impfungen

und der Therapie von Durchfallserkrankungen. Es wurden Programme zur Armutsbekämpfung und zur Gleichstellung der Geschlechter etabliert, die Zusammenarbeit mit internationalen Partnern realisiert.

Trotz alter Probleme wie die Korruption und neuer wie etwa die Adipositas-Epidemie in der Mittelklasse oder hohe Arzthonorare können die Veränderungen im Gesundheitssektor ein Vorbild sein – hinsichtlich der Effizienz auch für westliche Länder. WE

**S Das P et al.: Bangladesh: innovating for health. Lancet 382 (2013) 1681-1682 X Bestellnummer der Originalarbeit 140049**

Foto: fotolia – © ra2 studio

Hyperalgesie und sensible Defizite bei RLS

**Zentral bedingt – und durch die dopaminerge Therapie gebessert**

**Nanopartikel-DC verhindert EAE**

Ein neuer Nanopartikel, der Myelin Oligodendrozyten Protein (MOG)-Peptide mit dem Rezeptor „B- und T-Lymphozyten-Attenuator“ (BTLA) enthält, kann im Tiermodell einer MS vorbeugen. Erst wurde der Nanopartikel in dendritische Zellen (DC) eingebracht, und diese dann Mäusen mit MOG-induzierter experimenteller Autoimmun-Enzephalitis (EAE) verabreicht. U. a. kam es zu einem signifikant erhöhten Anteil an MS-relevanten Foxp3+ CD4+ regulatorischen T-Zellen. Außerdem supprimierten die modifizierten DC die CD4+-T-Zell-Reaktion auf MOG und die Zellinfiltration in das Rückenmark. Sie senkten auch die Schwere der klinischen EAE-Symptome.

Parvizi J et al. in *Neuron* 2013 [Epub ahead of print: 5. Dez. 2013; doi 10.1016/j.neuron.2013.10.057]

**Bei Cannabis-Entzug hilfreich?**

In einer randomisierten Studie an 51 Patienten mit Cannabis-Abhängigkeit setzten australische Suchtforscher über sechs Tage den Cannabis-Extrakt Nabiximols (THC/Cannabidiol) ein. Er reduzierte gegenüber Placebo sowohl die entzugsbedingte Reizbarkeit und Depression als auch das Cannabis-Craving. Die Verum-Patienten blieben signifikant wahrscheinlicher in Behandlung (Hazard Ratio: 3,66;  $p = 0,02$ ). Da sich aber keine überlegenen Langzeiteffekte zeigten, bedarf es weiterer Studien.

Allsop DJ et al. in *JAMA Psychiatry* (2014) [Epub ahead of print: 15. Jan 2014; doi: 10.1001/jama-psychiatry.2013.3947]

**Liraglutid gegen Alzheimer**

In früheren Studien verhinderte das Glucagon like peptide-1 (GLP-1) Antidiabetikum Liraglutid bei transgenen Mäusen (AAPP/PS1) Alzheimer-typische Veränderungen. Nun erhielten fortgeschritten erkrankte APP/PS1-Mäuse über 2 Monate 2 x wöchentl. Liraglutid (25 nmol/kg intraperitoneal), die Wurfgeschwister zur Kontrolle eine Salzlösung. Das räumliche Gedächtnis der Tiere wurde durch Liraglutid gebessert, die  $\beta$ -Amyloid-Plaques wurden um 33% verringert, neuronale Progenitorzellen im Gyrus dentatus nahmen um 50% zu. Außerdem zeigte sich eine deutlich höhere Zahl an Synapsen in Hippokampus und Kortex der Tiere, und die Gesamthirn-Konzentrationen an Amyloid-Präkursor-Protein (APP) und an  $\beta$ -Amyloid-Oligomeren waren reduziert. Liraglutid wird nun in klinischen Alzheimer-Studien geprüft.

McClellan PL, Hölscher C in *Neuropharmacology* 76 (2014) 57-67

Schmerzhafte Beschwerden sind bei RLS-Patienten überaus häufig, aber anders als die motorischen Phänomene noch wenig erforscht. Neurologen der Philipps-Universität in Marburg stellten anhand des Quantitativen Sensory Testing (QST) nun eine deutliche Hyperalgesie und weitere sensible Störungen fest, die wohl durch eine ungewöhnliche Form der zentralen Sensibilisierung bedingt sind. Bei etlichen Patienten besserten sich die funktionellen Störungen unter L-Dopa.



Insgesamt 40 bislang unbehandelte Patienten mit einem mittel- bis sehr schweren primären Restless-Legs-Syndrom, das seit durchschnittlich 15 Jahren bestand, unterzogen sich einer umfangreichen Untersuchung mittels QST (Wärme-, Kälte-, Schmerz-, Berührungsschwellen etc.) der Hand- und Fußrücken. Keiner wies eine Polyneuropathie auf. Dem Vergleich dienten 40 alters- und geschlechtsgematchte gesunde Probanden.

Sowohl an der Hand- als auch am Fuß fand sich bei den RLS-Patienten eine um das Drei- bis Vierfache erhöhte Sensitivität im Pinprick-Test ( $p < 0,05$  bzw.  $p < 0,001$ ). Die mechanische Schmerzschwelle (MPT) war um 72% (Hand) bzw. 57% erhöht. Diese Hyperalgesie ging allerdings nicht mit einer dynamischen mechanischen Allodynie einher.

Darüber hinaus fanden zwei bislang nicht berichtete signifikante Alterationen der Sensibilität: Neben einer taktilen Hypästhesie an Hand und Fuß mit einem Anstieg der Berührungsschwelle um 52% bzw. 67% ( $p < 0,05$  bzw.  $p < 0,01$ ) bestand mit 14 von 40 (vs. 6 von 40 Gesunden;  $p = 0,07$ ) bei einem ungewöhnlich hohen Anteil der Patienten am Fuß eine Dysästhesie in Form einer paradoxen Hitzeempfindung bei (nicht schmerzhafter) Kältereizung.

Bei den acht Patienten, die nach 2 bis 20 Monaten der Behandlung mit L-Dopa

(100 oder 200 mg) nachuntersucht werden konnten, hatte sich die Pinprick-Hyperalgesie um 60% verringert ( $p < 0,001$ ) und die taktile Sensibilität um 50% verbessert ( $p < 0,05$ ). Zudem war die paradoxe Hitzeempfindung jetzt bei der Hälfte der Patienten verschwunden.

Stiasny-Kolster K et al.: *Hyperalgesia and functional sensory loss in restless legs syndrome. Pain* 154 (2013)1457-1463-35  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140261

**?! Die sensiblen Defizite bei RLS scheinen hauptsächlich zentralen Ursprungs zu sein: Die QST-Befunde legen eine „atypische Form“ der spinalen oder supraspinalen zentrale Sensibilisierung nahe, die sich vom neuropathischen Schmerz unterscheidet, aber auch von anderen bekannten zentralen Sensibilisierungs-Modellen. Die Besserung der Pinprick-Hyperalgesie unter L-Dopa und die Wiederherstellung der taktilen Sensibilität sowie das Verschwinden der paradoxen Hitzeempfindung sprechen dafür, dass dies funktionelle Störungen sind, die auf einer zentralen Enthemmung beruhen. Ein pathophysiologischer Schlüsselmechanismus, fassen die Autoren zusammen, könnte die Disinhibition der spinalen Transmission durch eine Funktionsbeeinträchtigung der sogenannten dopaminergen A11-Zellen aus dem Mittelhirn sein, die über absteigende dopaminerge Bahnen normalerweise die spinalen nozizeptiven Neuronen hemmend kontrollieren.**

# GEMEINSAM DURCH LICHT UND SCHATTEN

BEWÄHRTE WIRKSAMKEIT UND EMOTIONALE UNTERSTÜTZUNG: BESTÄRKT  
DURCH REBIF®, ERLEICHTERT MIT REBISMART™, BEGLEITET VON REBISTAR®.

GEMEINSAM GEHEN. DURCH HELLE UND DUNKLE MOMENTE.

**Rebif**<sup>®</sup>  
(interferon beta-1a)  
Subkutane Injektion

**Bezeichnung:** Rebif® 8,8 Mikrogramm / Rebif® 22 Mikrogramm / Rebif® 44 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze. Rebif® 8,8 Mikrogramm/0,1 ml, Rebif® 22 Mikrogramm/0,25 ml / Rebif® 22 Mikrogramm/0,5 ml / Rebif® 44 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung in einer Patrone. Rebif® 8,8 Mikrogramm / Rebif® 22 Mikrogramm / Rebif® 44 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen. Wirkstoff: Interferon beta-1a. **Pharm. Unternehmer:** Merck Serono Europe Limited, 56 Marsh Wall, London E14 9TP, Vereinigtes Königreich. **Vertrieb in Deutschland:** Merck Serono GmbH, Alsfelder Straße 17, 64289 Darmstadt. **Zusammensetzung:** Fertigspritzen: Jede Fertigspritze Rebif® 8,8 Mikrogramm enthält 0,2 ml Injektionslösung mit 8,8 Mikrogramm Interferon beta-1a. Jede Fertigspritze Rebif® 22 bzw. 44 Mikrogramm enthält 0,5 ml Injektionslösung mit 22 Mikrogramm bzw. 44 Mikrogramm Interferon beta-1a. **Patronen:** Jede Patrone Rebif® 8,8 Mikrogramm/0,1 ml / Rebif® 22 Mikrogramm/0,25 ml enthält 132 Mikrogramm (36 M.I.E.) Interferon beta-1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 88 Mikrogramm/ml). Jede Patrone Rebif® 22 Mikrogramm/0,5 ml enthält 66 Mikrogramm (18 M.I.E.) Interferon beta-1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 44 Mikrogramm/ml). Jede Patrone Rebif® 44 Mikrogramm/0,5 ml enthält 132 Mikrogramm (36 M.I.E.) Interferon beta-1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 88 Mikrogramm/ml). **Fertigpen:** Jeder Fertigpen enthält 8,8 Mikrogramm (2,4 M.I.E.) Interferon beta-1a in 0,2 ml Lösung. Jeder Fertigpen enthält 22 bzw. 44 Mikrogramm (6 bzw. 12 M.I.E.) Interferon beta-1a in 0,5 ml Lösung. **Sonstige Bestandteile:** Mannitol, Poloxamer 188, L-Methionin, Benzylalkohol, Natriumacetat, Essigsäure (z. Anpassung d. pH-Werts), Natriumhydroxid (z. Anpassung d. pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Schubförmige Multiple Sklerose. Rebif® 44 Mikrogramm, 8,8 Mikrogramm / 22 Mikrogramm (Starterpackung) **zusätzlich:** einzelnes demyelinisierendes Ereignis mit aktivem Entzündungsprozess, wenn alternative Diagnosen ausgeschlossen wurden u. hohes Risiko für Entwicklung einer klinisch manifesten Multiple Sklerose besteht. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen natürl. od. rekombinantes Interferon beta od. gegen einen sonstigen Bestandteil des Arzneimittels, Behandlungsbeginn während der Schwangerschaft, akute schwere Depression u./o. Suizidgedanken, Auftreten von Gelbsucht od. anderer klinischer Symptome einer Leberfunktionsstörung während der Behandlung. **Nebenwirkungen:** Interferon-typisches grippeähnliches Syndrom bei ca. 70 % der mit Rebif® behandelten Patienten innerhalb der ersten sechs Monate. Bei 30 % der Patienten treten Reaktionen an d. Injektionsstelle auf. Häufig asymptomatischer Anstieg der Leberenzymwerte u. Verminderung der Leukozytenzahl. Die beobachteten Nebenwirkungen verlaufen mehrheitlich leicht u. reversibel u. sprechen gut auf Dosisreduzierung an. **Nebenwirkungen nach Häufigkeit** (sehr häufig:  $\geq 1/10$ ; häufig:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; gelegentlich:  $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ; selten:  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ; sehr selten:  $< 1/10.000$ ). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abfallendem Schweregrad angegeben): **Sehr häufig:** Neutropenie, Lymphopenie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie, Kopfschmerzen, Entzündungen / Hautreaktionen an der Injektionsstelle, grippeähnliche Symptome, asymptomatischer Anstieg der Transaminasen. **Häufig:** Depression, Insomnie, Durchfall, Erbrechen, Übelkeit, Pruritus, Hautausschlag, erythematöser / makulopapulöser Ausschlag, Alopezie, Myalgie, Arthralgie, Schmerzen an der Injektionsstelle, Müdigkeit, Rigor, Fieber, schwerwiegende Transaminasenerhöhungen. **Gelegentlich:** Schilddrüsendysfunktion (meist als Hypo- bzw. Hyperthyreose), Abszess / Nekrose / Schwellung / Infektionen an der Injektionsstelle, vermehrtes Schwitzen, Hepatitis mit u. ohne Ikterus, Krampfanfälle, vaskuläre Störungen der Retina (z. B. Retinopathie, Cotton-Wool-Herde u. Verschluss einer retinalen Vene od. Arterie), thromboembolische Ereignisse, Dyspnoe, Urtikaria. **Selten:** thrombotische thrombozytopenische Purpura, hämolytisch-urämisches Syndrom, Panzytopenie, anaphylakt. Reaktion, Leberversagen, Autoimmunhepatitis, Suizidversuch, Quincke-Ödem (Angioödem), Erythema multiforme, Erythema-multiforme-ähnliche Hautreaktionen, Stevens-Johnson-Syndrom, Arzneimittelinduzierter Lupus erythematodes, Zellulitis an der Injektionsstelle. **Häufigkeit nicht bekannt:** Vorübergehende neurolog. Symptome (z. B. Hypoästhesie, Muskelkrampf, Parästhesie, Gehschwierigkeiten, muskuloskeletale Steifigkeit), die eine Exazerbation einer Multiple Sklerose imitieren können. Die Anwendung von Interferonen wurde mit Anorexie, Schwindel, Angstzuständen, Arrhythmien, Gefäßerweiterung, Herzklopfen, Menorrhagie u. Metrorrhagie in Verbindung gebracht. Während der Behandlung mit Beta-Interferonen kann es zu einer gesteigerten Autoantikörperbildung kommen. Begrenzte veröffentl. Daten deuten darauf hin, dass das Sicherheitsprofil bei Jugendl. im Alter von 12–16 Jahren, die Rebif 22 Mikrogramm subkutan dreimal wöchentl. erhalten, dem Sicherheitsprofil von Erwachsenen ähnelt. **Warnhinweis:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Injektionslösung in einer Fertigspritze/einem Fertigpen:** Nur zur Einmal-dosierung. **Verschreibungspflichtig.**

Stand: Februar 2013

Merck Serono GmbH | Alsfelder Straße 17 | D-64289 Darmstadt | Merck Serono ist eine Sparte von Merck  
Tel.: 0800-17 32 43 44 | Fax: 0800-100 51 76 | www.merckserono.de | info@merckserono-servicecenter.de

Merck Serono

Merck Serono ist eine  
Sparte von Merck

MERCK

## Kognitive Defizite bei Schizophrenie und bipolarer Störung

## Qualitativ ähnlich, aber quantitativ verschieden

Im Rahmen einer systematischen Übersichtsarbeit wurde versucht, Gemeinsamkeiten und Unterschiede in den kognitiven Defiziten bei Patienten mit schizophrener Erkrankung und bipolarer Störung zu identifizieren.

Es wurden zehn Studien (2008–2013) ausgewählt, in denen Gedächtnis, exekutive Funktionen, IQ, Aufmerksamkeit/Konzentration und perzeptuell-motorische Funktionen untersucht worden waren. Pro Studie gab es jeweils 100 bis 120 Patienten mit einer Schizophrenie (SZ) in Remission, mit bipolarer Störung (BD) in der euthymen Phase und gesunde Kontrollpersonen.

Die SZ-Patienten schnitten gegenüber Gesunden und BD-Patienten sowohl im Arbeitsgedächtnis (nach WAIS-R-Test, je  $p < 0,003$ ) als auch bei der Sprachkompetenz schlechter ab ( $p < 0,002$ ). Bei den exekutiven Funktionen zeigten SZ-Patienten schlechtere Leistungen im Wisconsin Card Sorting Test (WCST) als BD-Patienten oder Gesunde ( $p = 0,002$  bzw.  $p = 0,026$ ).

In allen Studien war der prämorbid(!) IQ bei Personen mit SZ deutlich niedriger als bei Gesunden. Bei BD-Patienten fanden sich in zwei Studien im Vergleich mit Gesunden schlechtere Leistungen im Vocabulary Subtest des WAIS-R ( $p < 0,0001$ ) und im National Adult Reading Test (NART-IQ,  $p < 0,05$ ).

Unter Berücksichtigung des prämorbid IQs waren SZ-Patienten beim semantischen Retrieval (MRC Oxford Psycholinguistic Database Generate condition Gesamtscore;  $p > 0,001$ ) weniger erfolgreich als Gesunde. In diesem Bereich hatten BD-Patienten keinerlei relevante Einschränkungen. Allerdings hatten beide Gruppen im Vergleich zu Gesunden größere Schwierigkeiten, eine korrekte Wortbedeutung zu nennen ( $p < 0,001$ ). Beim visuellen Gedächtnis nach Rey-Osterreith Complex Figure Test (ROCF) erzielten

SZ-Patienten die schlechtesten Resultate, gefolgt von BD-Patienten und Gesunden.

Bei der Aufmerksamkeit scheinen bei SZ- und BD-Patienten Defizite zu bestehen. Dies ließ sich anhand geringerer Trefferzahlen im Continuous Performance Test (CPT) ( $p <$

$0,0001$ ) und längerer Reaktionszeiten ( $p < 0,037$ ) sowie anhand anderer Tests in weiteren Studien zeigen. Bei den perzeptuell-motorischen Funktionen hatten psychotische und nicht-psychotische BD-Patienten ungünstigere Werte als Gesunde. Im Digit-Symbol-Test erreichten SZ-Patienten geringere WAIS-III-Scores als psychotische BD-Patienten ( $p < 0,001$ ). **NW**

**U** Vöhringer PA et al.: Cognitive impairment in bipolar disorder and schizophrenia: a systematic review. *Front Psychiatry* 4 (2013) 87 [Epub ahead of print: 08. Aug. 2013; doi:10.3389/fpsy.2013.00087] X Bestellnummer der Originalarbeit 140060

## Aripiprazol in neuer Depotformulierung

## Therapieziel: Wirksame Rezidivprophylaxe bei hoher Adhärenz

Durch eine frühzeitig begonnene und langfristig verlässliche Antipsychotika-Einnahme lassen sich bei Schizophrenie-Patienten Rezidive verhindern. Mit der neu zugelassenen Depot-Formulierung des Atypikums Aripiprazol steht dafür ein Vertreter der neuen Generation langanhaltend injizierbarer Antipsychotika zur Verfügung. Experten auf einem Symposium in Berlin erörterten, inwieweit sich damit die Abwärtsspirale der Non-Adhärenz durchbrechen lässt.

„Eine frühzeitige und adäquate medikamentöse Intervention kann den Drehtür-Effekt verhindern und gesellschaftliche Kosten reduzieren“, schilderte PD Dr. Kai-Uwe Kühn, Homburg/Saar. „Wir müssen zu Beginn alles tun, um die Rezidive der Patienten zu verhindern.“ Prof. Dr. Christoph U. Correll, Glen Oaks/USA empfahl, „über die Akutphase hinaus denken“. Der Arzt sollte bereits in der Frühphase der Erkrankung die Erhaltungstherapie anvisieren.

„Nicht-Adhärenz ist einer der wichtigsten Gründe, der die maximale Wirksamkeit der derzeit verfügbaren Antipsychotika untergräbt“, betonte Correll. Im Rahmen eines multimodalen, patientenzentrierten Therapiekonzepts unter Einschluss psychotherapeutischer und -edukativer Maßnahmen bieten moderne Depot-Antipsychotika bedeutende Vorteile, da sie helfen, die Therapiekontinuität zu optimieren. Mitte Nov. 2013 wurde die Depotform von Aripiprazol von der EMA zur Behandlung der Schizophrenie zugelassen.

In zwei randomisierten, kontrollierten Langzeitstudien wurden die Wirksamkeit und Verträglichkeit der einmal monatlichen i.m.-Injektion von Aripiprazol (400 mg) nachgewiesen: In der US-Doppelblindstudie fiel die Rezidivrate bei stabilen schizophre-

nen Patienten unter Depot-Aripiprazol während der 52-wöchigen Erhaltungstherapie signifikant niedriger aus als unter Placebo (10,0 vs. 39,6%, Hazard Ratio 5,03;  $p < 0,0001$ ). In der europäischen Zulassungsstudie zeigte sich unter Depot-Aripiprazol nach 26 Wochen eine gegenüber der Pseudo-Placebogruppe (1 x monatl. Depot-Aripiprazol in subtherapeutischer Dosis von 50 mg) ebenfalls eine signifikante Reduktion der Rezidivrate (7,1 vs. 21,8%;  $p = 0,0006$ ), die mit den Effekten von oralem Aripiprazol (10–30 mg/d) vergleichbar war (7,8%). In beiden Studien war 1 x monatlich Aripiprazol i.m. ebenso gut verträglich wie das orale Präparat.

„Psychotische Rezidive haben massive Folgen für den Patienten“, unterstrich Kühn in Berlin. „Wir müssen bereits zu Beginn alles tun, um die Therapieadhärenz zu stärken.“ Neben einer effektiven Medikation basiert diese nicht zuletzt auf einer tragfähigen therapeutischen Allianz zwischen den Mitglieder des Therapieteams und dem Patienten bzw. den Angehörigen. **JL**

Satellitensymposium „Weiterdenken in der Psychiatrie. Was alles möglich ist, wenn Therapieziel und Therapiestrategie zusammenpassen.“, DGPPN 2013, Berlin, 29.11.2013. Veranstalter: Otsuka Pharma / Lundbeck  
Aripiprazol in Depotformulierung: Abilify Maintena®

**?!** Basierend auf diesen zehn Studien weisen sowohl Menschen mit Schizophrenie als auch jene mit bipolarer Störung in allen untersuchten neurokognitiven Bereichen gegenüber Gesunden – oft erhebliche – Defizite auf. Diese scheinen bei einer Schizophrenie deutlich stärker ausgeprägt zu sein. Kritisch anzumerken bleibt das sehr heterogene Kollektiv, der Ausschluss von Studien vor 2008 und vor allem die nicht berücksichtigten Einflüsse von Krankheitsschwere und Medikation.

Metaanalyse prospektiver Studien

## Senkt Vitamin C doch das Schlaganfallrisiko?

Verschiedene klinische Studien haben für die die Primärprophylaxe des Schlaganfalls keine Wirksamkeit für die Vit.-C-Supplementierung ergeben. Chinesische Epidemiologen untersuchten nun in einer großen bevölkerungsbasierten Studie, ob die (ggf. auch niedrigdosierte) Einnahme von Vit. C über lange Zeiträume möglicherweise nicht doch vor Schlaganfällen schützt. Dies scheint in der Tat so zu sein.

Die Literaturrecherche ergab 18 geeignete Studien mit Daten zur Vit.-C-Aufnahme und der Schlaganfallhäufigkeit, die metaanalytisch ausgewertet wurden und nach deren Ergebnissen ein relatives Risiko (RR) für einen Schlaganfall errechnet werden konnte. Die Studien umfassten insgesamt 217 454 Teilnehmer und 3762 Apoplexe.

Im Vergleich der höchsten mit der niedrigsten Kategorie der Vit.-C-Aufnahme ergab sich aus den Gesamtdaten von elf Studien ein RR von 0,81 (95%-KI: 0,74–0,90) für einen Schlaganfall. Dieser Schutz stand im Einklang mit dem Zusammenhang der Vit.-C-Spiegel im Blut und der Schlaganfallhäufigkeit in sechs Studien, für den sich ein RR von 0,62 (95%-KI: 0,49–0,79) ergab.

Die Auswertung von zehn Studien

ergab, dass für jede 100 mg an Vit.-C-Zufuhr mehr pro Tag das RR bei 0,83 (95%-KI: 0,75–0,93) lag. Den Daten von fünf Studien zufolge ging die Zunahme um jede 20 µmol/l



**?** Diese chinesische Studie ergab, dass die Einnahme von Vitamin C und auch dessen Serumspiegel negativ mit der Schlaganfallinzidenz korrelieren. Die Dosisabhängigkeit dieser inversen Beziehung spricht zwar für einen „echten Effekt“ des Vitamins, doch lässt sich bei dieser Studienart naturgemäß kein Kausalzusammenhang nachweisen. Daher erachten die Autoren es auch als deutlich zu früh, eine Dätepfehlung für das Vitamin (oder andere antioxidativen Substanzen) auszusprechen. Ob die Zufuhr nur bei Menschen mit einem Vit.-C-Mangel präventiv wirkt und ob es eine Schwellenkonzentration gibt, sind nur einige der offenen Fragen.

Vit.-C im zirkulierenden Blut mit einem RR von 0,81 (95%-KI: 0,75–0,88) einher.

Nur in drei Studien konnte eine echte Vit.-C-Supplementierung beurteilt werden. Auch hier lag das RR für eine hohe vs. eine niedrige Vit.-C-Gabe bei 0,83, allerdings war das KI wesentlich breiter und überschreitet die 1 (95%-KI: 0,62–1,10). **JL**

**S** Chen GC et al.: Vitamin C intake, circulating vitamin C and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *J Am Heart Assoc* 2 (2013) e000329 [Epub ahead of print: 27. Nov. 2013; doi: 10.1161/JAHA.113.000329] X Bestellnummer der Originalarbeit 140253

Schlaganfallprophylaxe

## Die orale Antikoagulation muss wirksam und sicher sein

Bei Patienten mit Vorhofflimmern ist eine orale Antikoagulation zur Schlaganfallprophylaxe indiziert. Von Vorteil sind direkte orale Antikoagulanzen (DOAK). Dabigatran erwies sich in Studien als wirksam und sicher, darüber hinaus gibt es bereits umfassende Daten aus dem klinischen Alltag.

Für den direkten Thrombinhemmer Dabigatran sprechen laut Prof. Dr. Darius Nabavi, Berlin, Langzeitdaten aus sechs Jahren

Beobachtung unter Studienbedingungen und eine Praxiserfahrung von inzwischen über zwei Millionen Patientenjahren (in allen zugelassenen Indikationen).

In RE-LY®, einer prospektiven, randomisierten, offenen Phase-III-Studie mit verblindeter Endpunktauswertung bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern, wurde Dabigatran mit dem Vitamin-K-Antagonisten Warfarin verglichen: In einer Dosis von 2 x 150 mg/d schützte Dabigatran bei vergleichbarem Risiko für schwere Blutungen signifikant vor Schlaganfällen und systemischen Embolien. In der für bestimmte Patientengruppen indizierten nied-

rigen Dosis von 2 x 110 mg/d war das Risiko für Schlaganfälle und systemische Embolien mit Warfarin vergleichbar bei signifikant geringerem Risiko für schwere Blutungen.

Das positive Sicherheitsprofil von Dabigatran wurde außerdem u. a. von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA bestätigt, betonte Nabavi in Frankfurt. Basierend auf Daten aus elektronischen Krankenakten und Abrechnungsdaten von Krankenkassen ermittelte die FDA, dass bei neu auf Dabigatran eingestellten Patienten geringere Raten an gastrointestinalen und intrakraniellen Blutungen auftraten als bei neu auf Warfarin eingestellten Patienten. Für die gute Verträglichkeit sprechen auch weitere Daten aus dem klinischen Alltag in den USA, die beispielsweise zeigten, dass die Therapiepersistenz unter Dabigatran höher als unter Warfarin war. **Ay**

Fachpressekonferenz: „Medizinische Innovationen in Deutschland – Herausforderungen am Beispiel von Pradaxa™“, Frankfurt, 13.12.2013. Veranstalter: Boehringer Ingelheim  
Dabigatranexilat: Pradaxa®

Das Praxis Scheckheft  
**Curationes mirabiles**  
Ärzt muster und alles was Sie für die tägliche Praxis brauchen in Ihrer Post und unter [www.arzt-praxis-service.de](http://www.arzt-praxis-service.de)

Foto: Fotolia – © brozova

Psychose bei Parkinson-Patienten

## Risikofaktoren und Trigger-Medikamente

Halluzinationen und Psychosen sind ein häufiges nicht-motorisches Problem bei Parkinson-Patienten. Sie erfordern in schweren Fällen eine Behandlung mit Antipsychotika, die aber die Parkinson-Symptome verschlechtern können. Patienten-bezogene Risiken und Medikamente als Trigger für die Entwicklung schwerer Psychosen untersuchten nun japanische Wissenschaftler in einer Longitudinalstudie.



In der retrospektiven Kohortenstudie wurden 192 Parkinson-Patienten maximal zwei Jahre lang nachbeobachtet.

Patientenbezogene Faktoren, die mit dem Risiko einer Psychose in Verbindung gebracht werden, wurden mithilfe einer Survival-Analyse ermittelt. Bei Patienten, die eine Psychose entwickelten, wurde die Medikation während des „Gefährdungszeitraumes“ (ein bis vierzehn Tage vor deren Auftreten) mit jener während des Kontrollzeitraumes (ein und drei Monate davor) verglichen.

Bei 52 Patienten (durchschnittliches Alter: 70,7 Jahre) wurde eine behandlungsbedürftige Psychose festgestellt, dies ergab eine Inzidenz von 116 Fällen pro 1000 Personenjahre (95%-Konfidenzintervall: 85 – 148). Es fanden sich in 33 Fällen optische, in drei Fällen akustische und in einem Fall somatosensorische Halluzinationen sowie in 15 Fällen eine Wahnbildung).

In den Analysen der Baseline-Charakteristika zeigte sich ein deutlich erhöhtes Risiko bei Patienten in einem modifizierten Hoehn & Yahr-Stadium  $\geq 4$  (Hazard-Ratio: 2,22), mit längerer Parkinson-Dauer (HR: 1,25 pro fünf Jahre) und bei Patienten mit Mini-Mental State Test-Werten  $\leq 24$  (HR: 2,66).

Die Case-Crossover Analyse ergab, dass gerade die Einnahme von Anticholinergika das Psychose-Risiko massiv erhöhte (HR: 19,7), während eine Medikation mit dem Antidementivum Donepezil dieses praktisch hal-

bierte (HR: 0,48). Die Tagesdosen von L-Dopa, Dopaminagonisten (DA), Amantadin und Selegilin hatten darauf im Gesamtkollektiv keinen Einfluss, die von L-Dopa und DA aber bei den über 70-Jährigen aber durchaus.

Dass das medikationsabhängige Risiko insgesamt nur bei den Parkinson-Patienten  $> 70$  Jahren höher war, spricht für verschiedene,

vom Alter abhängige Mechanismen der Psychose-Entstehung. JL

**S** Sawada H et al.: Trigger medications and patient-related risk factors for Parkinson disease psychosis requiring anti-psychotic drugs: a retrospective cohort study. *BMC Neurol* 13 (2013) 145 [Epub ahead of print: 12. Okt. 2013; doi:10.1186/1471-2377-13-145]  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140262

### Die Patienten in Schwung bringen

## Hilft das Motivationsprogramm ParkFit?

Parkinson-Patienten neigen sowohl aufgrund ihrer neurologisch-motorischen Behinderungen als auch wegen der häufig begleitenden Depression und Apathie zu extremer Bewegungsarmut. Eine vermehrte körperliche Aktivität könnte aber sehr viele ihrer (Begleit-)Beschwerden deutlich lindern. Was konnte mit dem niederländischen Bewegungsförderungsprogramm ParkFit erreicht werden?

In den letzten Jahren wurden verschiedene Physiotherapie-Programme für Parkinson-Patienten entwickelt, die mehrere Aspekte der Beweglichkeit verbessern. Dessen ungeachtet gelang es aber kaum, die Patienten zu einem bewegungsreicheren Lebensstil anzuregen.

In den Niederlanden wollte man es besser machen: Mit dem individuell zugeschnittenen, krankheitsspezifischen Programm ParkFit sollten die Patienten vor allem durch Motivationsstrategien zu körperlicher Bewegung angeregt werden. 586 Patienten im Alter zwischen 40 und 75 Jahren (Hoehn & Yahr:  $\leq 3$ ) wurden zur ParkFit-Intervention oder zu einer etablierten Physiotherapie randomisiert. Das erreichte Maß an körperlicher Aktivität wurde mit einem speziellen Fragebogen (LAPAQ) quantifiziert.

540 Patienten (92,2%) konnten ausgewertet werden. Während der Beobachtungszeit von zwei Jahren entwickelte sich die körperliche Aktivität in der Interventions- und Vergleichsgruppe ähnlich (LAPAQ-Differenz lediglich 7%). Die Parkinson-spezifische Lebensqualität (PDQ-39) unterschied sich ebenso wenig signifikant (Differenz 12%;  $p <$

0,14) wie die Häufigkeit von Stürzen (62% vs. 67%).

Vorteile für die ParkFit-Gruppe ergaben sich aber nach einem Aktivitäts-Tagebuch der Patienten (Differenz -0,9 Punkte;  $p < 0,001$ ) und einem Aktivitäts-Monitor (Differenz 12%;  $p < 0,001$ ) sowie im 6-min-Gehtest (Differenz 4,8 m;  $p < 0,05$ ). WE

**R** van Nimwegen M et al.: Promotion of physical activity and fitness in sedentary patients with Parkinson's disease: randomised controlled trial. *BMJ* 346 (2013) f576 [Epub ahead of print 1. März 2013; doi: 10.1136/bmj.f576]  
X Bestellnummer der Originalarbeit 130725a

**?! Bei zunehmender Schwere und Dauer der Parkinson-Erkrankung sowie bei relevanten kognitiven Einschränkungen war das Risiko für die Entwicklung einer Psychose klar erhöht. Dies entspricht den alltäglichen klinischen Erfahrungen. Dass die als kognitiv verschlechternd bekannten Anticholinergika das Psychose-Risiko ebenfalls erhöhen, bedarf ebenso der weiteren Abklärung wie die anscheinend Psychose-präventive Wirkung eines Acetylcholinesterase-Hemmers wie Donepezil.**

**?! Die Autoren sehen trotz der erzielten Effekte ihre ambitionierten Erwartungen in das Programm ParkFit nicht erfüllt, empfehlen aber bei Parkinson-Patienten dringend weitere Bemühungen um Motivations- und Verhaltensänderungen. Immerhin könnten sich durch mehr Bewegung auch sehr positive Einflüsse auf häufige Probleme der Parkinson-Erkrankten wie Schlaflosigkeit, Depression und Obstipation, ja sogar die Lebenserwartung ergeben. Tiermodelle sprechen dafür, dass die körperliche Aktivität sogar die Neurodegeneration bremst.**

## Langzeiteffekte der Stimulanzientherapie

### Wie verändert sich die Kognition?

Die Ausweitung der medikamentösen Behandlung von Kindern mit ADHS erfährt derzeit einige Kritik, die sich allerdings nicht immer an den Fakten orientiert. In Taiwan wurde nun untersucht, wie sich das Stimulanz Methylphenidat (MPH) als das am häufigsten dagegen eingesetzte ADHS-Medikament langfristig auf die Kognition auswirkt. Sie stellten u. a. einen Einfluss des Alters der Kinder fest

Mögliche Veränderungen des Intelligenzquotienten und verschiedene neurokognitiven Leistungen wurden innerhalb eines Intervalls von mindestens einem Jahr mehrmals bei 171 Kindern mit ADHS (6 bis 12 Jahre) und 47 alters- und geschlechtsgematchten Probanden ohne ADHS durchgeführt. Zum Einsatz kamen die zu Beginn und zu Studienende die Wechsler Intelligence Scale (WISC III). Außerdem wurden die ADHD-Rating scale (ARS) und die Skala Clinical Global Impression – Severity

(CGI-S) zum Zeitpunkt der Aufnahme, sechs Monate später und nach einem Jahr angewendet.

Die Kinder mit ADHS hatten initial sowohl einen niedrigeren verbalen IQ als auch einen niedrigeren Gesamt-IQ. Außerdem zeigten sie bei diversen Untertests des WISC III schlechtere Leistungen als gesunde Kinder, darunter beim Erkennen von Parallelen, beim Vokabeltest und bei Verschlüsselungstests.

Nach einem Jahr der MPH-Therapie wurden nach allen Items der ADHD-RS und nach dem CGI-S erhebliche Symptomverringereungen festgestellt. Die Tests ergaben signifikante Besserungen in etlichen Gebieten der WISC III, darunter Gesamt-IQ, verbaler IQ, Arbeitsgedächtnis, Wahrnehmungsverarbeitung, Ergänzung von Bildern, Anordnung von Bildern, Zusammensetzung von Objekten und Zahlenreihen (Digit Span).

Die Unterteilung der MPH-behandelten ADHS-Kollektiv nach dem Alter (6–8 vs.

**?** Dieser taiwanischen Längsschnittuntersuchung zufolge geht die MPH-Therapie über ein Jahr nicht nur mit erheblichen symptomatischen Besserungen einher, sondern – mit diesen korrelierend – auch mit einer Zunahme des IQ und besseren kognitiven Leistungen. Im Hinblick auf die stärkeren Effekte in der Gruppe der Sechs- bis Achtjährigen legen die Autoren nahe, eine Stimulanzien-Therapie bald nach der Diagnose zu beginnen.

9–12 Jahre) ergab insbesondere in der Gruppe der 6-8-Jährigen deutlich bessere Leistungen in einigen Untertests und Subskalen des WISC III (wie etwa Erkennen von Parallelen, Verständnis und Zusammensetzung von Objekten). JL

**S** Tsai CS et al.: Long-term effects of stimulants on neurocognitive performance of Taiwanese children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *BMC Psychiatry* 13 (2013) 330 [Epub ahead of print 4. Dez. 2013; doi: 10.1186/1471-244X-13-330] X Bestellnummer der Originalarbeit 140254



## Mit reaktiver Gewalt in die Delinquenz

### Methylphenidat kann Kriminalitätsrate senken

Die Prävalenz einer ADHS in forensischen Populationen ist mit 25 bis 30% der inhaftierten Straftäter durchgängig sehr hoch. Auch bei dieser Klientel erwachsener Patienten konnte gezeigt werden, dass die Gabe von Methylphenidat (MPH) über eine erhebliche Effektstärke verfügt, berichteten Experten auf einem Satelliten-symposium auf dem DGPPN 2013 in Berlin.

Mit einer differenzierten Untersuchung gelang es, die spezifischen Gewaltakte genauer zu bestimmen, die Menschen mit ADHS in die Delinquenz treibt. berichtete Prof. Michael Rösler, Homburg. Dabei war proaktive Gewalt definiert als vom Täter geplante, zu einem bestimmten Zweck eingesetzte Gewalt; reaktiv waren gewaltsame Handlungen, wenn sie provoziert worden waren und der Täter keine ausreichende Kontrolle über seine Emotionalität hatte.

„Wir konnten bei den Tätern mit ADHS ein

klares Übergewicht der reaktiven Gewalt erkennen“, so Rösler. Darüber hinaus wird „das Risiko von Delinquenz meist durch zusätzliche komorbide Störungen des Sozialverhaltens vermittelt“. Demnach sind Kinder und Jugendliche mit ADHS nicht prinzipiell gefährdet, mit der Justiz in Konflikt zu geraten. Weder der unaufmerksame, noch der rein hyperaktive Typus wird in der Regel straffällig. Betroffen ist vielmehr eine Untergruppe, bei der zugleich eine eklatante Störung des Sozialverhaltens (Conduct Disor-

der) vorliegt. Diese äußert sich u. a. in früher Gewalt gegenüber Mitmenschen, Tierquälerei und Zerstörungswut, bis hin zum Bild einer antisozialen Persönlichkeitsstörung.

Neuere Studien konnten bei Gefängnisinsassen mit ADHS und komorbiden Störungen durch den Einsatz von MPH signifikante Effekte nachweisen. Dies betraf sowohl den Score der Conners' Adult ADHD Rating Scale (CAARS) als auch das allgemeine Funktionsniveau (Global Functioning). In einer anderen Studie konnte die Kriminalitätsrate bei Erwachsenen mit ADHS, die bereits mit dem Gesetz in Konflikt gekommen waren, durch eine Behandlung mit MPH signifikant um 32% reduziert werden. RF

Satelliten-Symposium: „ADHS und psychische Begleiterkrankungen“, DGPPN-Kongress 2013, Berlin, 29.11.2013. Veranstalter: Medice Methylphenidat: Medikinet® adult

Mit einer einzigen Frage lässt sich eine Suizidalität offenbar sehr gut einschätzen, wurde jetzt aus einer US-Studie an 84 418 ambulanten depressiven Patienten berichtet, von denen 709 einen Suizid versuchten und 46 diesen vollendeten. Beantworteten Patienten die Frage 9 des Patient Health Questionnaire for Depression (PHQ-9) nach Gedanken über Tod und Selbstverletzung in den letzten zwei Wochen mit „nahezu jeden Tag“ hatten sie gegenüber jenen, die „niemals“ antworteten eine zehnfach höhere Rate an Suizidversuchen im folgenden Jahr: Nach Adjustierung auf Alter, Geschlecht, Anamnese und vor allem Depressionsschwere lag die kumulative Rate bei 0,3% vs. 0,03%.

**S** Simon GE et al.: Does response on the PHQ-9 Depression Questionnaire predict subsequent suicide attempt or suicide death? *Psychiatr Serv* 64 (2013) 1195-1202

US-Psychiater bestätigten jetzt eindrucksvoll den Zusammenhang zwischen Armut und Gehirnentwicklung: Die an 145 Vorschülern (3 bis 6 Jahre alt) durchgeführte Studie ergab eine signifikante Korrelation der jährlichen „Income-to-needs“-Rate mit den MRT-Volumina der weißen und grauen Substanz, der Hippokampi und der Amygdalae bei den 6- bis 12-Jährigen. Dass die Relation im Fall der Hippokampusgröße durch die familiäre Unterstützung und durch stressreiche Lebensereignisse mediiert wurde, spricht für frühe Interventionen, die das Familienleben verbessern..

**K** Luby J et al.: The effects of poverty on childhood brain development: the mediating effect of caregiving and stressful life events. *JAMA Pediatr* 167 (2013)1135-1142

In der Vergangenheit gab es immer wieder Hinweise darauf, dass eine Pestizid-Exposition das Parkinson-Risiko erhöhen kann. Jetzt zeigten kalifornische Neurologen den möglichen Mechanismus anhand einer Studie von 360 Fällen und 816 Kontrollen auf. Alle ex vivo mit einem neuen Assay getesteten Dithiocarbamate (z. B. Maneb, Ziram), zwei Imidazole (Benomyl, Triflumizol), zwei Dicarboxymide (Captan, Folpet), und ein Organochlorin (Dieldrin) hemmten die Aktivität der neuronalen Aldehyd-Dehydrogenase (ALDH). Dies ging mit einem Anstieg des Risikos für eine Parkinson-Erkrankung um das 2- bis 6-Fache einher, wobei Variationen des mitochondrialen ALDH2-Gens ebenfalls einen Einfluss hatten. 15 die ALDH nicht hemmende Pestizide erhöhten das Parkinson-Risiko dagegen nicht.

**C** Fitzmaurice AG et al.: Aldehyde dehydrogenase variation enhances effect of pesticides associated with Parkinson disease. *Neurology* 82 (2014) 419-426



## Morbus Alzheimer

### Unterschiede zwischen Early- und Late-onset

Im australischen Perth wurde untersucht, inwieweit sich Patienten mit einem lebensgeschichtlich frühen Alzheimer-Beginn von jenen mit einer spät, d. h. erst im Senium beginnenden Erkrankung unterscheiden. Neben verschiedenen anderen klinischen Variablen lag ein Fokus auf dem Ausmaß und der Geschwindigkeit der kognitiven Verschlechterung.

Die Datenbasis bildeten 3747 Alzheimer-Fälle des australischen C-Path Online Data Repository.

Verglichen wurden die 614 Patienten mit Early- und die 3133 mit Late-onset hinsichtlich demographischer Merkmale, Body Mass Index (BMI), durchschnittlichem arteriellen Blutdruck und diverser Laborwerte. Die kognitiven Untersuchungen umfassten den Mini-Mental State Test (MMST) und die Alzheimer's Disease Assessment Scale – cognitive subscale (ADAS-cog).

Zwischen den beiden Gruppen fanden sich keine signifikanten Unterschiede im BMI und im Blutdruck. Bei den spät Erkrankten signifikant höher fielen die Konzentrationen an C-reaktivem Protein, Kreatinin und Blut-Harnstoff-Stickstoff (je  $p < 0,05$ ) aus. Bei ihnen lagen außerdem signifikant häufiger die APOE $\epsilon_4$ -Allele als die APOE $\epsilon_2$ - oder APOE $\epsilon_3$ -Allele vor und sie hatten signifikant häufiger Alzheimer-Erkrankte Verwandte.

In der Kognition wurden dagegen deutliche Unterschiede festgestellt: Bei den früh Erkrankten ergaben sich anfänglich signifikant niedrigere MMST-Werte (19,3 vs. 20,9

Punkte) – und der Unterschied wurde in der zweijährigen Beobachtungszeit noch größer (am Ende 12,0 vs. 19,1 Punkte). Während die ADAS-Cog-Scores bei den spät Erkrankten initial nur tendenziell ungünstiger ausfielen (33,6 vs. 29,9 Punkte) als bei den früh Erkrankten, verschlechterten sich diese im Verlauf ebenfalls deutlich stärker, so dass der Unterschied am Ende signifikant war (51,4 vs. 33,1 Punkte). JL

**S** Panegyres PK, Chen HY: Differences between early and late onset Alzheimer's disease. *Am J Neurodegener Dis* 2 (2013) 300-306  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140255

**?!** Erhöhte Entzündungsmarker, eine beeinträchtigte Nierenfunktion und ein häufigerer APOE $\epsilon_4$ -Allel-Status waren mit einem späten Alzheimer-Beginn assoziierte Faktoren. Möglicherweise kennzeichnet dieser Befund ein (vielleicht genetisch bedingt) anderes Erkrankungsmuster als bei den Patienten mit frühem Krankheitsbeginn. Letztere zeigten insbesondere eine deutlich schnellere kognitive Verschlechterung. Früh Erkrankte weisen bsiherigen Studien zufolge eine geringere Last an Amyloid-Depositen auf.

Angststörung?  
Borderline? Depression?

# ADHS erkennen und richtig behandeln



Jetzt  
Diagnose-  
material  
anfordern!



QR-Code scannen  
oder Diagnosematerial  
anfordern unter:  
[ida-anfordern.de](http://ida-anfordern.de)

## Medikinet® adult

### Das erste zugelassene Methylphenidat-Präparat für ADHS im Erwachsenenalter

**Medikinet® adult 5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg. Wirkst.:** Methylphenidat-Hydrochlorid. **Zus.setz.:** 1 Hartkps. enthält Methylphenidat-Hydrochlorid 5 mg/10 mg/20 mg/30 mg/40 mg. Sonst. Best.teile: Kps.inhalt: Sucrose, Maisstärke, Methacrylsäure-ethylacrylat-Copolymer, Talkum, Triethylcitrat, Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Polysorbat 80, Na-Hydroxid, Na-dodecylsulf., Simeticon, hochdispers. Si-dioxid, Methylcellul., Sorbinsäure, Indigocarmin, Al-hydroxid. Kps.hülle: Gelatine, Ti-dioxid, Na-dodecylsulfat, ger. Wasser; zusätzl. b. 10 mg u. 20 mg: Erythrosin, Patentblau V; zusätzl. bei 30 mg u. 40 mg: Erythrosin, Fe(II,III)-oxid, Indigocarmin. **Anw.:** Im Rahmen einer therap. Ges.strategie zur Behandl. einer seit Kindesalter fortbest. Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS) bei Erw. ab 18 J., wenn sich and. therap. Maßn. allein als unzureich. erwiesen haben. Die Behandl. muss unter Aufsicht e. Spezialisten f. Verh.störungen durchgef. werden. Die Diagn. erfolgt angelehnt an DSM-IV Krit. o. Richt. in ICD-10 u. basiert auf e. vollst. Anamn. u. Unters. d. Pat. Diese schließen ein strukturiertes Interview inkl. SB-Skalen zur Erfassung d. akt. Sympt. d. Pat. ein. Die retrospect. Erf. d. Vorbest. e. ADHS im Kindesalt. muss anhand val. Instr. erfolgen. Die Diagn. darf sich nicht allein auf das Vorhandens. eines o. mehrerer Sympt. stützen. **Gegenanz.:** Bek. Überempfindlichkeit gg. Methylphenidat o. einen der sonst. Bestandt.; Glaukom; Phäochromozytom; während od. inn. v. mind. 14 Tagen n. Einn. v. MAO-Hemmern; Hyperthyreose o. Thyreotoxikose; Diagn. o. Anamn. v. schw. Depr.; Anorexia nerv./anorekt. Störg.; Suizidgeig.; psychot. Sympt.; schw. affekt. Störg.; Manie; Schizophr.; psychopath./Borderline-Pers.k.störg.; Diagn. o. Anamn. v. schw. u. episod. (Typ I) bipol. affekt. Störg.; vorbest. Herz-Kreislauf-Erkr. einschl. schw. Hypertonie, Herzinsuffizienz, art. Verschlusskrankh., Angina pec., hämodyn. signifik., angeb. Herzfehler, Kardiomyopathien, Myokardinf., Arrhythmien u. Kanalopathien; vorbest. zerebrovaskul. Erkrank.; bek. ausgepr. Anazidität d. Magens mit pH-Wert > 5,5, bei H2-Rezeptorenblocker- o. Antazidatherapie. **Nebenw.:** Sehr häufig: Schlaflosigkeit, Nervos., Kopfschm. Häufig: Nasopharyng.; Anorexie, verm. Appetit, mäßig verr. Gewichts- u. Größenzunahme b. längerer Anw. b. Kindern; Affektlab., Aggression, Unruhe, Angst, Depression, Reizbar., anorm. Verh.; Schwindel, Dyskinesie, psychomot. Hyperakt., Somnolenz; Arrhythmie, Tachykardie, Palpitationen; Hypertonie; Husten, Rachen- u. Kehlkopfschm.; Bauchschm., Durchfall, Übelkeit, Magenbeschw. u. Erbrechen; Mundtrockenh.; Haarausfall, Pruritus, Hautausschl., Urtikaria; Arthralgie; Fieber; Veränd. v. Blutdr. u. Herzfreq. Gelegentlich: Überempf.kheitsreakt., wie z.B. angioneurot. Ödem, anaphylakt. Reakt., Ohrschwellung, bullöse u. exfol. Hauterkrank., Juckreiz, Eruptionen; psychot. Störg.; akust., opt. u. takt. Halluzinationen; Wut, Selbstmordgedank., Stimmungsänd. u. -schwankungen, Rastlosigk., Weinerlichk.; Tics, Verschlech. best. Tics o. Tourette-Syndrom, erh. Wachheit, Schlafstörg.; Sedierung, Tremor; Diplopie, Reizschm. Sehen; Brustschm.; Dyspnoe; Verstopfung; Anstieg v. Leberenzym.; Myalgie, Muskelzucken; Hämaturie; Müdigk.; Herzgeräusch. Selten: Manie, Desorientierth., Libido-störg., Probl. b. d. Augenakkomodat., Mydriasis, Sehstörg., Angina pec., Hyperhidrosis, makul. Hautausschl., Erythem; Gynäkomastie. Sehr selten: Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, thrombozytop. Purpura; Selbstmordvers. (einschl. vollend. Selbstmord), vorüberg. depr. Verstimmung, anorm. Denken, Apathie, stereotype Verh. weisen, Überfokussierung; Krampfart., choreoathetoide Beweg., revers. ischäm. neurol. Defizit, NMS (schwach dokumentiert); Herzstillst., Myokardinf.; zerebr. Arteritis u./o. Hirngef.verschl.; periphere Kälte, Raynaud-Phänom.; gestört. Leberfunkt. einschl. hepat. Korna; Erythema multif., exfoliat. Dermatitis, fix. AM-Exanthem; Muskelkrämpfe, plötzl. Herztod; erhöhte alkal. Phosphatase u. erh. Bilirubin im Blut; red. Thromboz.zahl, anorm. Zahl d. weißen Blutkörper. Nicht bekannt: Panzytopenie, Wahnvorstell., Denkstörungen, Verwirrtheitszust., zerebrovask. Erkrank. (einschl. Vaskulitis, Hirnblutungen, Schlaganf., zerebr. Arteritis, Hirngefäßverschluss), Grand-Mal-Anfälle, Migräne, supra-ventrikul. Tachykardie, Bradykardie, ventrikul. Extrasystolen, Extrasystolen, Menstruationsstörungen, Thoraxbeschw., Hyperpyrexie. Hinw.: Es wurden Fälle v. Abhängigk. u. Missbrauch beschrieben, häufiger m. schnell freisetz. Formulierungen. Warnhinw.: Enth. Sucrose. Verschreibungspflichtig. Weitere Hinw. s. Fachinfo. MEDICE Pharma GmbH & Co. KG, 58638 Iserlohn. [www.medikinet.de](http://www.medikinet.de) Stand: 05/2013



GEMEINSAM  
**ADHS**  
BEGEGNEN  
MEDICE – DIE ERSTE WAHL

Erste Episode einer psychotischen Manie

## Unterschiedliche Risikofaktoren bei Männern und Frauen

Für viele psychotische Erkrankungen konnten geschlechtsspezifische Unterschiede festgestellt werden, beispielsweise im Krankheitsbeginn einer bipolaren Störung. In einer Studie wurde nun die Hypothese geprüft, ob bereits bei der ersten psychotischen Manie klinische Symptome und funktionelle Abweichungen zwischen Männern und Frauen vorliegen.

Das Kollektiv aus 118 Patienten im Alter zwischen 15 und 29 Jahren mit einer ersten Episode einer psychotischen Manie

setzte sich aus 71 Männern und 47 Frauen zusammen.

Gegenüber den Frauen hatten männliche Studienteilnehmer in der Vergangenheit eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit für einen Substanzmissbrauch (Odds Ratio: 13,41;  $p < 0,001$ ) sowie für Konflikte mit Gesetzen bzw. kriminelle Handlungen (OR: 4,71;  $p = 0,008$ ). Frauen waren dagegen deutlich häufiger sexuell missbraucht worden (OR: 7,12;  $p = 0,001$ ).

Auch noch zu Behandlungsbeginn nahmen Männer häufiger unerlaubte Substanzen wie z. B. Cannabis ein (OR: 2,15;  $p = 0,047$ ); dies ging einher mit einer schwereren Symptomatik (OR: 1,72;  $p =$

0,037) und mit einem niedrigeren Funktionsniveau (OR: 0,96;  $p = 0,045$ ). Jedoch waren Männer während der Behandlung eher in der Lage den Substanzmissbrauch zu reduzieren als Frauen (OR: 5,34;  $p = 0,008$ ) und konnten häufiger stabil in familiärer Gemeinschaft leben (OR: 4,30;  $p = 0,009$ ). Dass dies Frauen deutlich schwerer fiel, lässt sich möglicherweise durch die hohe Missbrauchsrate erklären.

Das Alter zu Krankheitsbeginn, die gesamte Psychopathologie und das Funktionsniveau zum Zeitpunkt der Entlassung erwiesen sich dagegen in beiden Kollektiven als ähnlich. **NW**

**S** Cotton SM et al.: Gender differences in first episode psychotic mania. *BMC Psychiatry* 13 (2013) 82 [doi: 10.1186/1471-244X-13-82] X Bestellnummer der Originalarbeit 140062

**?!** Bei der Erstepisode einer psychotischen Manie existieren zwischen den Geschlechtern Unterschiede in klinischen Risikofaktoren, die auch mit einem schlechteren Outcome verbunden sind – und sich bereits initial erkennen lassen. Dies scheinen bei Männern in erster Linie Alkohol-/Drogenkonsum und bei Frauen sexueller Missbrauch in der Anamnese zu sein, wenngleich der kausale Zusammenhang mit der manischen Symptomatik unklar ist. Im Übrigen sollte ebenfalls noch geprüft werden, inwieweit auch bei der Medikamentenwirkung geschlechtsspezifische Unterschiede bestehen.

Therapie der Depression

## Online-Patientenprogramm wirkt anhaltend

Welche Therapiechancen das neue Computer-gestützte Online-Patientenprogramm deprexis® bei depressiven Patienten bietet, wurde auf einem Satellitensymposiums im Rahmen des DGPPN-Kongresses 2013 erörtert.

Wie Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Gerd Laux, Wasserburg, schilderte, werden immer mehr Online-Hilfen bei psychischen Erkrankungen angeboten. Mit deprexis® steht jetzt hierzulande das erste psychologisch fundierte, KVT-ausgerichtete deutschsprachige Online-Programm zur Verfügung. Es dauert 12 Wochen und umfasst zehn Themen, u. a. individualisierte Informationen zur Erkrankung, Problemlösungsstrategien, Übungen, Entspannungstechniken und andere Aktivitäten zur Depressionsbewältigung. Die Teilnehmenden werden durch E-Mails oder SMS unterstützt.

Nach Laux Worten „hat deprexis® eine wissenschaftliche Basis“, es liegen derzeit drei kontrollierte Studien vor. Beispielsweise kam es in einer davon „nach dem

Beck Depression Inventory II zu hoch signifikanten Effekten nach zehn Wochen“, die Compliance lag bei 91%, und die antidepressive Wirkung hielt an. Daneben könnte das Programm auch der Compliance dienen und u. a. zur Optimierung der Pharmakotherapie beitragen. „Wir haben viele unterversorgte Gebiete und unglaubliche Wartezeiten“, sagte Laux in Berlin „Aus meiner Sicht sollte deprexis® in der Facharztpraxis angewendet werden“, so der Experte, „es ist eine Ergänzung der Face to Face-Behandlung.“

„Ich würde auch die Edukationsaspekte von deprexis® als sehr hoch einschätzen“, ergänzte Dr. med. Walter Albrecht, Niedergelassener in einer Schwerpunktpraxis in Ellwangen. „Ich kann mir vorstellen, dass



„SORRY I'M LATE, BUT THAT'S WHY I'M HERE. MY BIOLOGICAL CLOCK IS ALL OUT OF WHACK.“

man das in der Facharztpraxis ohne großen Mehraufwand durchführen kann“. Er hob dabei hervor, „keineswegs nur an die jungen Patienten zu denken“.

Das Programm deprexis® dient der Therapieunterstützung von Patienten mit unipolarer Depression oder depressiver Verstimmung. Es steht im Internet natürlich rund um die Uhr zur Verfügung. **JL**

Satellitensymposium „Computer-gestützte Patientenprogramme bei Depression – Chancen und Herausforderungen“, DGPPN-Kongresses 2013, 27. Nov. 2013. Veranstalter: Merz Pharmaceuticals Online-Patientenprogramm bei Depression: deprexis®

CAVE: Nephropathie-Risiko unter Lithium

## Mindestens zweimal jährlich die Nierenfunktion prüfen

Lithium gilt nach wie vor als das wirksamste Prophylaktikum gegen rezidivierende affektive Erkrankungen wie die unipolare Depression und die bipolare Störung. Die Lithium-induzierte Nephropathie gehört aber zu den Nebenwirkungen, die den Patienten bei einer Langzeittherapie schwer schädigen können. Unter Berücksichtigung aktueller Publikationen zu dem Thema erstellten deutsche Psychiater nun eine systematische Übersicht. Wie kann das Risiko gemanagt werden?

Bei der Lithium-induzierten Nierenschädigung handelt es sich um eine tubulointerstitielle Nephritis, die zur terminalen Niereninsuffizienz führen kann – mit der Notwendigkeit der Dialyse oder gar einer Transplantation.

In einer kürzlich veröffentlichten Querschnittsstudie (Bocchetta A et al.) wurde berichtet, dass für die Nierenschädigung die Dauer der Lithium-Therapie maßgeblich ist: Für jedes Jahr der Einnahme sank die durchschnittliche glomeruläre Filtrationsrate (GFR) um 0,64 ml/min. Eine chronische Nierenerkrankung (GFR < 60 ml/min.) lag (nach einer Therapiedauer von mind. 12 Monaten) bei einem von vier Patienten vor – gegenüber einem von 18 Lithium-naïven Kranken.

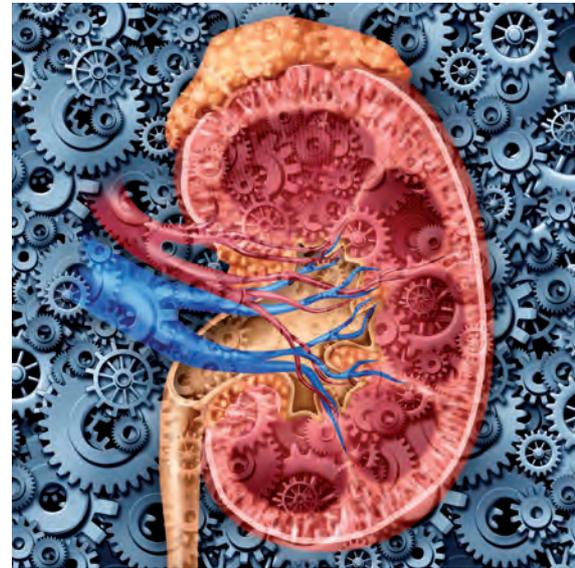
In einer jüngsten Metaanalyse sank die GFR über ein Jahr der Lithium-Behandlung um bis zu 5 ml/min. Dies kann nach langjähriger Therapie bedrohliche Folgen haben. Werte unter 60 ml/min. gehen nicht nur mit einem größeren Risiko für eine terminale Niereninsuffizienz einher, auch die Gesamtmortalität ist erhöht.

Die klinischen Konsequenzen dieser Erkenntnisse sind vielgestaltig: Zunächst sollte der Patienten umfassend über die Risiken aufgeklärt werden und es sollte ein shared decision making über die Therapie erfolgen. Vor deren Beginn – und danach mindestens zweimal im Jahr – ist die Kreatinin-Clearance zu messen und die GFR zu errechnen, ggf. ein 24-h-Urin auszuwerten.

Sinkt die GFR unter 60 ml/min. /1,73 m<sup>2</sup> ist ein Nephrologe hinzuzuziehen und gemeinsam mit dem Patienten zu erwägen, ob die Lithium-Therapie weitergeführt werden soll oder nicht sowie die Behandlungsalternativen zu diskutieren. Das Absetzen von Lithium macht allerdings nur Sinn, solange die Kreatinin-Clearance > 40 ml/min. beträgt, denn unterhalb dieser Rate verschlechtert sich die Nierenfunktion offenbar

mit der gleichen Geschwindigkeit, auch wenn Lithium abgesetzt wurde. JL

Severus E, Bauer M: Managing the risk of lithium-induced nephropathy in the long-term treatment of patients with recurrent affective disorders. *BMC Med* 11 (2013) 34 [Epub ahead of print: 11. Feb. 2013; doi: 10.1186/1741-7015-11-34] X Bestellnummer der Originalarbeit 140263



### Bipolare Störung im Behandlungsalltag

## Hohe Retentions- und niedrige Rückfallrate

Die Therapiemöglichkeiten der bipolaren Störung haben sich erheblich erweitert, doch die mangelnde Adhärenz mit der Medikation, insbesondere frühe Therapieabbrüche, ist ein Problem geblieben. Deutsche Psychiater prüften nun in einer prospektiven nicht-interventionellen Beobachtungsstudie, wie es sich bei verschieden behandelten Populationen von bipolar erkrankten Patienten mit den Retentionsraten und der Rückfallhäufigkeit verhält.

An der 18-monatigen multizentrischen Studie nahmen 761 ambulante behandelte Erwachsene mit bipolarer Störung teil. Die Erhaltungstherapie erfolgte mit einer Olanzapin-Monotherapie (OM, n = 186), Lithium (LM, n = 152), Antikonvulsiva (n = 216), anderen Stimmungsstabilisierern (aStSt, n = 44) einer Kombination aus Olanzapin/Lithium (n = 47) oder Olanzapin/Antikonvulsiva (n = 68) sowie anderen Kombinationen (aKomb, n = 48). Ein Rückfall war definiert als ein Wert der Skala Clinical Global Impression - Bipolar (CGI-BP) > 3, eine Verschlechterung des CGI-BP um ≥ 2 Punkte, stationäre Krankenhausaufnahme oder ein krankheitsbedingter Tod.

Nach durchschnittlich etwa 18 Monaten (540 Tage) betrug die Gesamtrate der Retention mit der Basismedikation unerwartet hohe 87,7%. Dabei bestanden zwischen den einzelnen Medikamenten gruppen (Referenz: OM) erstaunlicherweise keine nennenswerten Unterschiede.

Die durchschnittliche Gesamtdauer einer Therapie mit Stimmungsstabilisierern lag bei 444,7 Tagen, mit einer Spanne zwischen

377,5 Tagen (StSt) und 481 Tagen (LM).

Insgesamt 74,0% aller Patienten erlitten im Beobachtungszeitraum keinen Rückfall in eine akute Episode. Die Spanne zwischen den Kohorten reichte dabei von 58,4% (aKomb) bis 80,2% (LM). JL

Kraemer S et al.: Comparably high retention and low relapse rates in different subpopulations of bipolar patients in a German non-interventional study. *BMC Psychiatry* 13 (2013) 193 [Epub ahead of print: 17. Juli 2013; doi:10.1186/1471-244X-13-193] X Bestellnummer der Originalarbeit 140264

**?! Entgegen den oft ungünstigen Resultaten klinischer Studie waren die Retentionsraten mit der Medikation (mit 9 von 10 Patienten) erstaunlich hoch. Zudem ergab sich auch ein erstaunlich hoher Prozentsatz an Rückfallfreiheit: Drei Viertel aller Patienten blieben verschont. Offenbar hat sich in der ambulanten Versorgung von Bipolar-Patienten einiges getan. Es könnte sein, so die Autoren, dass sich die Bemühungen um eine Individualisierung der Therapie auszuzahlen beginnen. Olanzapin war übrigens zu Studienbeginn das einzige zur Erhaltungstherapie hierzulande zugelassene Antipsychotikum, daher wurde keines der anderen heute gebräuchlichen Atypika eingeschlossen.**

DGPPN Kongress 2013, Berlin, 27. bis 30. November 2013

## Rekordverdächtiger Besucheransturm

Der Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) Ende November in Berlin stand unter dem Motto „Von der Therapie zur Prävention“. Der vorerst letztmalig im renovierungsbedürftigen ICC gehaltene Kongress konnte wieder einmal einen Besucheransturm verzeichnen: 10 032 Teilnehmer aus 54 Ländern lauschten auf 710 Veranstaltungen 1971 Referenten.

Hier aus dem umfangreichen Programm einige interessante Neuigkeiten.

### Was wird aus Cyberkids?

Die gestiegene Internetnutzung in der Freizeit von Kindern und Jugendlichen muss nicht in einem problematischen Gebrauch oder gar in einer Internetabhängigkeit münden. Wie Dr. Katrin Zosel, Mannheim, berichtete, wurde im Rahmen einer Längsschnittuntersuchung nur bei neun von 309 untersuchten Probanden im Alter von 25 Jahren (2,9%) nach dem „Internet Addiction Test“ (IAT, Young et al., 2008) eine problematische Internetnutzung gefunden. Die Rate liegt damit deutlich unter der für deutsche Jugendliche mit 10%–15% geschätzten Rate. Für die Entwicklung einer problematischen Internetnutzung signifikante Prädiktoren waren internalisierende Störungen im Kindes- und Jugendalter, beispielsweise nicht aber eine vorangegangene ADHS-Symptomatik oder -diagnose.

### IV-Check zwiespältig

Den Erfolg des Niedersächsischen Modells der Integrierten Versorgung für schizophren erkrankte Menschen beurteilen Ärzte und Patienten unterschiedlich. Das zeigte eine von Denise Kästner aus Lüneburg vorgestellte Analyse. Im Vergleich zu 113 Kontrollen in der Regelversorgung besserten sich die Funktionsbeeinträchtigungen und Symptome der am IV-Projekt teilnehmenden 148 Interventionspatienten über ein Jahr zwar signifikant stärker. In der Patientenbeurteilung nach dem 12 Items umfassenden WHODAS-II-Fragebogen konnte aber kein Unterschied festgestellt werden. Warum die Wirksamkeit der integrierten Versorgung, die aus Ärztesicht immerhin eine mittlere Effektivität aufwies, für die Patienten nicht entsprechend relevant war, ist noch zu klären. Nun sind weitere Auswertungen, auch in Bezug auf Patientenzufriedenheit und Medikamentenadhärenz, geplant.

### Früher Alkoholkonsum

Menschen mit Alkoholabhängigkeit haben im Mittel früher begonnen, Alkohol zu trinken, als nicht alkoholkrankte Kontrollpersonen, wie eine Studie von Julia Beil et al. aus dem polnischen Rybnik zeigt. Die 125 Mitglieder einer Gruppe der Anonymen Al-



koholiker hatten am häufigsten bereits mit 13 bis 15 Jahren das erste Mal Alkohol getrunken (36,8%), im Alter unter 12 Jahren hatten schon 12,8% Alkohol konsumiert. Die 231 Personen einer Kontrollgruppe gaben dagegen mit 41,1% am häufigsten an, erst mit 16 bis 18 Jahren das erste Mal Alkoholika zu sich genommen zu haben (unter 12 Jahren waren es aber immerhin auch schon 8,2%).

### CAVE: Wechselwirkungen mit Lebensstil-Faktoren

Interaktionen gibt es nicht nur unter Medikamenten, sondern auch mit Faktoren des Lebensstils, wie Prof. Dr. Eveline Jaquenoud Siro, Leiterin des mediQ – Qualitätszentrums für Medikamentensicherheit in Brugg (Schweiz), berichtete. Zu beachten ist z. B., dass ein Rauchstopp das Cyp450-Enzym der Leber hemmt, sodass der Blutspiegel etwa von Clozapin bei Nikotinkarenz dramatisch steigt. Auch die Einnahme der Pille oder

eines Hormonpräparats wegen Wechseljahresbeschwerden führt zur Hemmung von Leberenzymen, hier vor allem von CYP1A2 und CYP2B6. Frauen brauchen ggf. ebenfalls niedrigere Dosen von Clozapin oder Olanzapin, bei einer Pillenpause können die Blutspiegel dann aber deutlich ansteigen. Auch die immer häufiger bei stark übergewichtigen Menschen durchgeführten bariatrischen Operationen können ein Problem darstellen, vor allem hinsichtlich der veränderten Resorption von Arzneimitteln. Hier kann es manchmal helfen, Psychopharmaka wie z. B. Antidepressiva in flüssiger Form statt als Tablette zu verabreichen.

### Mehr Struktur bei der antidepressiven Therapie

Eine computergestützte Standardisierung des klinischen Vorgehens nach Leitlinien und aktueller Evidenzlage kann die medikamentöse Therapie von Patienten mit Depression verbessern, berichtete Priv.-Doz. Dr. Mazda Adli, Berlin. Im Rahmen des German Algorithm Project (GAP) wurde so deutlich häufiger eine Remission erreicht als beim üblichen Vorgehen nach dem Ermessen des einzelnen Arztes. Für das Ansprechen und das Erreichen der Remission waren dabei beispielsweise die Entscheidung zur Lithium-Augmentation, Dosiseskala-tion oder dem Wechsel des Antidepressivums wesentlich, die im GAP-Algorithmus früher bzw. kontrollierter nach Versagen bisheriger Therapieversuche erfolgten. Ein solch standardisiertes Vorgehen schließt eine individualisierte Therapie nicht aus.

Im Rahmen von GAP identifizierten die Forscher im Übrigen auch genetische Prädiktoren für das Ansprechen, die möglicherweise zukünftig als Marker für die Personalisierung der Therapie verwendet werden können. So führte ein Einzelnukleotid-austausch im FKBP5-Gen, das den Glukokortikoidrezeptor moduliert, zu einem höheren Ansprechen auf eine antidepressive Monotherapie und homozygote Träger des kurzen Allels des Serotonintransporter-Gens 5HTTLPR sprachen besser auf eine Lithium-Augmentation an und erlebten mit größerer Wahrscheinlichkeit eine Remission als die Träger von einem oder zwei langen Allelen.

Der nächste DGPPN-Kongress findet übrigens vom 26.–29. November 2014 im City-Cube Berlin statt.

FK

# NEU

**ORION**  
PHARMA  
BUILDING WELL-BEING

STALEVO® 50; STALEVO® 75; STALEVO® 100; STALEVO® 125; STALEVO® 150; STALEVO® 175; STALEVO® 200 LCE Orion® 50; LCE Orion® 75; LCE Orion® 100; LCE Orion® 125; LCE Orion® 150; LCE Orion® 175; LCE Orion® 200. STALEVO® 50 mg/12,5 mg/200 mg Filmtabletten - STALEVO® 75 mg/18,75 mg/200 mg Filmtabletten - STALEVO® 100 mg/25 mg/200 mg Filmtabletten - STALEVO® 125 mg/31,25 mg/200 mg Filmtabletten - STALEVO® 150 mg/37,5 mg/200 mg Filmtabletten - STALEVO® 175 mg/43,75 mg/200 mg Filmtabletten - STALEVO® 200 mg/50 mg/200 mg Filmtabletten Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 50 mg/12,5 mg/200 mg Filmtabletten - Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 75 mg/18,75 mg/200 mg Filmtabletten - Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 100 mg/25 mg/200 mg Filmtabletten - Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 125 mg/31,25 mg/200 mg Filmtabletten - Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 150 mg/37,5 mg/200 mg Filmtabletten - Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 175 mg/43,75 mg/200 mg Filmtabletten - Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 200 mg/50 mg/200 mg Filmtabletten. („Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion“ Filmtabletten“ im Folgenden „LCE Orion“) **Zusammensetzung:** STALEVO®/LCE Orion® 50 mg/12,5 mg/200 mg. Wirkstoffe: 50 mg Levodopa, 12,5 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. STALEVO®/LCE Orion® 75 mg/18,75 mg/200 mg. Wirkstoffe: 75 mg Levodopa, 18,75 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. STALEVO®/LCE Orion® 100 mg/25 mg/200 mg. Wirkstoffe: 100 mg Levodopa, 25 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. STALEVO®/LCE Orion® 125 mg/31,25 mg/200 mg. Wirkstoffe: 125 mg Levodopa, 31,25 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. STALEVO®/LCE Orion® 150 mg/37,5 mg/200 mg. Wirkstoffe: 150 mg Levodopa, 37,5 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. STALEVO®/LCE Orion® 175 mg/43,75 mg/200 mg. Wirkstoffe: 175 mg Levodopa, 43,75 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. STALEVO®/LCE Orion® 200 mg/50 mg/200 mg. Wirkstoffe: 200 mg Levodopa, 50 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. Sonstige Bestandteile der 7 Dosisstärken: Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat, Maisstärke, Mannitol (E421), Povidon K30 (E1201), Glycerol 85 % (E422), Hypromellose, Polysorbitat 80, Eisen(III)-oxid (E172), Sucrose, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172) – nicht in STALEVO® 75/LCE Orion® 75, STALEVO® 125/LCE Orion® 125, STALEVO® 175/LCE Orion® 175 und STALEVO® 200/LCE Orion® 200. **Anwendungsgebiete:** STALEVO®/LCE Orion® wird bei erwachsenen Patienten mit Morbus Parkinson eingesetzt, bei denen „end-of-dose“-Fluktuationen im Krankheitsbild auftreten, die durch eine Behandlung mit Levodopa und einem Dopaminedecarboxylase-Hemmer nicht ausreichend stabilisiert sind. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Levodopa, Carbidopa, Entacapone oder einem sonstigen Bestandteil von STALEVO®/LCE Orion®. Engwinkelglaukom. Tumor der Nebenniere. Gleichzeitige Einnahme selektiver MAO-A- und MAO-B-Hemmer bzw. Einnahme nichtselektiver MAO-Hemmer. Malignes neuroleptisches Syndrom oder traumatische Rhabdomyolyse in der Anamnese. Schwere Funktionsstörung der Leber. Arzneimittelinduzierte extrapyramidale Reaktionen. Patienten unter 18 Jahren. Schwangerschaft und Stillzeit. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Falls der Pat. schon einmal eine Herzattacke, Herzrhythmusstörungen, Asthma oder andere Erkrankungen des Herzens, der Blutgefäße, einschließlich einer koronaren Herzkrankheit, oder der Lunge gehabt hat oder hat. Falls Probleme mit der Leber vorliegen oder vorliegen; die Dosis muss möglicherweise angepasst werden. Falls der Pat. schon einmal eine Erkrankung der Nieren, eine Hormonstörung, ein Magengeschwür, Krampfanfälle oder eine schwere psychische Erkrankung wie Psychose gehabt hat oder hat. Falls der Pat. sich depressiv verstimmt fühlt, Selbstmordgedanken hegt oder untypische Verhaltensänderungen an sich bemerkt. Falls ein chronisches Weitwinkelglaukom vorliegt oder vorliegt; die Dosis muss möglicherweise angepasst und der Augeninnendruck überwacht werden. Falls andere Arzneimittel eingenommen werden, die einen Blutdruckabfall bei Lagewechsel verursachen können; STALEVO®/LCE Orion® kann diese Reaktion verstärken. Falls ein Antipsychotikum eingenommen wird. Falls es bei dem Patienten zu plötzlich einsetzenden Schlafepisodes kommt oder er starke Schläfrigkeit verspürt, darf dieser kein Fahrzeug führen sowie keine Werkzeuge benutzen oder Maschinen bedienen. Falls es nach Einleitung der Behandlung mit STALEVO®/LCE Orion® zu unwillkürlichen Bewegungen kommt oder sich diese verschlimmern. Falls sich schwere Muskelsteifigkeit, starke Muskelzuckungen, Zittern, Erregung, Verwirrtheit, Fieber, beschleunigter Herzschlag oder erhebliche Schwankungen des Blutdrucks einstellen; dies können Anzeichen eines malignen neuroleptischen Syndroms bzw. einer Rhabdomyolyse sein. Falls die Behandlung mit STALEVO®/LCE Orion® abgebrochen werden muss, sollte STALEVO®/LCE Orion® möglichst stufenweise abgesetzt und die weitere Antiparkinson-Medikation angepasst werden. Falls Impulskontrollstörungen wie Spielsucht, Ess- oder Kaufsucht oder Hypersexualität auftreten – eine Überprüfung der Behandlung wird empfohlen. Falls Durchfall auftritt, sollte eine Überwachung des Körpergewichtes erfolgen. Länger anhaltender Durchfall kann auf eine Kolitis hinweisen; in diesem Fall sollte STALEVO®/LCE Orion® abgesetzt und eine angemessene Behandlung sowie Untersuchung in Erwägung gezogen werden. STALEVO®/LCE Orion® enthält Sucrose. Patienten mit einer Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten STALEVO®/LCE Orion® nicht einnehmen. Bei Patienten, die innerhalb eines relativ kurzen Zeitraums eine progrediente Anorexie, Asthenie und Gewichtsverlust entwickeln, ist eine umfassende medizinische Untersuchung einschließlich der Leberfunktion zu erwägen. Falsch-positiver Ketonnachweis bei Teststreifen-Untersuchungen des Urins möglich. Kochen der Urinprobe verändert diese Reaktion nicht. Bei Einsatz von Glukose-Oxidase-Methoden besteht die Möglichkeit falsch-negativer Ergebnisse hinsichtlich Glukosurie. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Unwillkürliche Bewegungen (Dyskinesien); Übelkeit; unbedenkliche rotbraune Verfärbung des Urins; Muskelschmerzen; Durchfall. Häufig: Schwindel oder Ohnmacht aufgrund niedrigen Blutdrucks; Bluthochdruck; Verschlimmerung von Parkinson-Symptomen; Benommenheit; ungewöhnliche Schläfrigkeit; Erbrechen; Bauchschmerzen und Unwohlsein; Sodbrennen; Mundtrockenheit; Verstopfung; Schlaflosigkeit; Halluzinationen; Verwirrtheit; ungewöhnliche Träume (einschließlich Alpträume); Müdigkeit; psychische Veränderungen einschließlich Problemen mit dem Erinnerungsvorgang; Angst und Depression (möglicherweise mit Selbsttötungsgedanken); Anzeichen einer Erkrankung des Herzens oder der Arterien (z. B. Angina pectoris); unregelmäßiger Herzschlag oder Herzrhythmus; häufigere Stürze; Kurzatmigkeit; vermehrtes Schwitzen; Hautausschläge; Muskelkrämpfe; geschwollene Beine; Verschwommensehen; Anämie; vermindertes Appetit; Gewichtsabnahme; Kopfschmerzen; Gelenkschmerzen; Harnwegsinfektionen. Gelegentlich: Herztinns; Blutungen im Magen-Darm-Trakt; Veränderungen der Blutzellzählung, was zu Blutungen führen kann; Leberfunktions-tests außerhalb der Norm; Krampfanfälle; Erregung; psychotische Symptome; Entzündung des Dickdarms; Verfärbungen, außer Urinverfärbungen (z. B. Haut, Nägel, Haare, Schweiß); Schluckbeschwerden; Unfähigkeit Wasser zu lassen. Ebenfalls berichtet wurden: Hepatitis; Juckreiz; Angioödem; allergische Reaktion; Malignes neuroleptisches Syndrom; Rhabdomyolyse. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind: Spielsucht, verändertes oder gesteigertes sexuelles Verlangen bzw. Verhalten, unkontrolliertes, übermäßiges Geldausgeben bzw. Kaufsucht, Ess-Störungen bzw. Ess-Sucht. **Verschreibungspflichtig.** Zulassungsinhaber: Orion Corporation, Orionintie 1, FI-02200 Espoo, Finnland. Für Informationen zu diesem Arzneimittel wenden Sie sich bitte an den lokalen Vertreter des Zulassungsinhabers: Orion Pharma GmbH, Notkestraße 9, D-22607 Hamburg, Tel.: 40/89 96 89-0. Stand der Information: Juni 2013



## Absolut identisch! Das Original Stalevo®-Generikum

Die einzigartige Levodopa-Therapie durch 7 Dosisstärken für die individuelle Einstellung Ihrer Parkinson-Patienten.

- 50 mg
- 75 mg
- 100 mg
- 125 mg
- 150 mg
- 175 mg
- 200 mg



Wirksamkeit, die anhält

Das Original Stalevo®-Generikum

Systematische Übersicht und Metaanalyse

## Hohe RLS-Prävalenz bei MS-Patienten

Verschiedenen Berichten zufolge leiden MS-Patienten häufiger unter einem Restless Legs Syndrom (RLS) als Patienten ohne die demyelinisierende Erkrankung. In Deutschland wurde dieser Zusammenhang nun anhand einer systematischen Übersicht und Metaanalyse unter die Lupe genommen.

Aus allen geeigneten, bis April 2012 publizierten Studien zum RLS bei MS-Patienten wurden die Daten extrahiert und in einer Metaanalyse ausgewertet. Primärer Endpunkt war die RLS-Prävalenz und die Wahrscheinlichkeit (Odds Ratio, OR), ein RLS zu entwickeln.

In den 24 Studien rangierte die RLS-Prävalenz bei MS-Patienten zwischen 12,12% und 57,50%, bei den Menschen ohne MS dagegen nur zwischen 2,56% und 18,33%. Die Heterogenität unter den Studien war allerdings hoch (RLS bei MS:  $I^2 = 94,4\%$ ; RLS ohne MS:  $I^2 = 82,2\%$ ). Diese Prävalenzdaten wurden daher keiner Metaanalyse unterzogen. Die Heterogenität unter Studien, die einen Zusammenhang zwischen MS und RLS ergaben, war mittelgradig ( $I^2 = 53,6\%$ ).

Die gepoolte Analyse der Daten ergab, dass eine MS mit einer mehr als vierfach erhöhten RLS-Wahrscheinlichkeit einhergeht

(OR: 4,9; 95%-KI: 3,11 – 5,66). Diese Relation war in vollpublizierten Arbeiten geringer als in solchen, die lediglich als Abstracts veröffentlicht worden waren (gepoolte OR: 3,94 vs. 6,23). JL

**M** Schürks M, Bussfeld P: Multiple sclerosis and restless legs syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol* 20 (2013) 605-615  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140256

**?** Nach diesen Daten ist die Prävalenz eines Restless Legs Syndroms bei MS-Patienten deutlich erhöht. Gegenüber der Bevölkerung beträgt die RLS-Wahrscheinlichkeit etwa das Vierfache. Dies stimmt u. a. mit prospektiv gewonnenen Resultaten der Nurses' Health Study überein, aus der bei Frauen mit MS ein relatives RLS-Risiko von 3.58 (95%-KI: 1,53–8,35) berichtet wurde. Mögliche pathophysiologische Zusammenhänge umfassen MS-Läsionen in Hirnregionen, die mit den RLS-Symptomen assoziiert sind. Auf diese Form eines „MS-bedingten sekundären RLS“ weisen immerhin zwei weitere Studien hin, bei denen ein RLS bei allen oder zumindest bei den meisten Teilnehmern erst nach der MS-Diagnose auftrat.

### Basistherapie der RRMS

## Innovationen mit Praxisperspektive

Anlässlich des 29.ECTRIMS-Kongresses 2013 in Kopenhagen wurden neue Daten zur bewährten Basistherapie der schubförmig-remittierenden MS mit Interferon beta-1a (s.c.) vorgestellt, so zur Anwendung des Autoinjektors Rebi-Smart™ electronic, der bislang einzigen in vielen Injektionsparametern elektronisch einstellbaren Injektionshilfe. Auf einem Satellitensymposium wurden außerdem die Preisträger des „Grant for Multiple Sclerosis Innovation“ (GMSI) bekanntgegeben.

In einer großen Studie an 666 Patienten mit RRMS wurde die Wirksamkeit und Akzeptanz des Autoinjektors RebiSmart™ electronic untersucht (Bayas A et al., Poster P1049). Den vorläufigen Ergebnissen zufolge beendeten 555 (83,3%) die Studie plangemäß mit einer Untersuchung im 12. Monat. Die mediane kumulative Adhärenz lag bei einem sehr hohen Anteil von 96,6%. Dabei blieben über die 12 Beobachtungsmonate hinweg 79,5% der Patienten schubfrei. Die mediane jährliche Schubrate sank von 1,9 im Vorjahr der Studie auf 0,3 im Studienjahr selbst. Bei Injektion der höheren Dosis (3 x wöchentlich 44 µg) IFNβ-1a war der Anteil der schubfrei gebliebenen Patienten mit 79,7% vs. 75,7% numerisch – aber nicht signifikant – höher als unter der niedrigen Dosierung.

Darüber hinaus zeigte sich in einer retrospektiven Auswertung von 146 spanischen RRMS-Patienten ein deutlicher Zusammenhang zwischen Verwendung des Autoinjektors und der Therapietreue (korrekte Anwendung  $\geq 80\%$ ) sowie zwischen der Therapietreue und der klinischen MS-Aktivität (Pérez-Sánchez S et al., Poster P591): Von

den 122 complianten Patienten (84%) wiesen 70,1% keine Schübe oder Behinderungsprogression auf, von den 24 Nicht-Therapietreuen (16%) aber nur 50%, der Unterschied war signifikant ( $p < 0,007$ ). Die objektive Erfassbarkeit der Therapietreue mit dem RebiSmart halten die Autoren daher für einen wesentlichen Faktor für die Therapieentscheidung.

Um wissenschaftliche Projekte mit innovativem Potenzial für die klinische Praxis zu fördern, hat Merck Serono beimECTRIMS 2012 den GMSI (www.grantformultiplesclerosisinnovation.org) ins Leben gerufen. Unter den jetzt auf dem Satellitensymposium beimECTRIMS vorgestellten vier Preisträgern befindet Prof. Thomas Thum, Hannover, der an einem Mikro-RNA(mRNA)-Testverfahren (Liquor) arbeitet, mit dem früh zwischen RRMS und progressiven MS-Formen unterschieden werden soll. **FK**

Satellitensymposium „Multiple Sclerosis Innovation Awards“, 29. Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS), Kopenhagen, 5. Okt. 2013. Unterstützt von Merck Serono  
Interferon beta-1a (s.c.): Rebif®  
Autoinjektor RebiSmart™ electronic



Prognoserelevanter MS-Parameter

**Fingolimod reduziert die Hirnatrophie-Zunahme signifikant**

Der für die Behinderungsprogression und damit die Langzeitprognose von MS-Patienten besonders wichtige Therapieparameter Hirnatrophie wird durch das einmal täglich oral einzunehmende Fingolimod sehr positiv beeinflusst. Dies berichteten namhafte deutsche MS-Experten auf einer Pressekonferenz im Rahmen des DGN-Kongresses 2013.

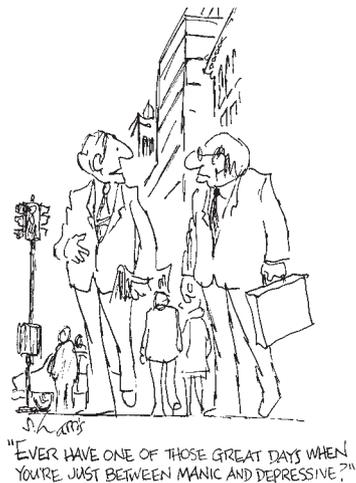
Die MS ist u. a. durch schleichende, anfänglich meist klinisch unbemerkt bleibende neurodegenerative Prozesse gekennzeichnet. Der Neuropathologe Prof. Dr. Wolfgang Brück, Göttingen, schilderte, „dass bereits in der Frühphase der MS

sen also „den Blick stärker auf das gesamte Ausmaß der Hirnatrophie richten“, betonte Meuth in Dresden.

Neben der deutlichen Schubraten-Senkung verzögerte das gehirngängige Fingolimod in allen drei vorliegenden Phase-III-Studien, TRANSFORMS, FREEDOMS und FREEDOMS II, die Hirnatrophie-Zunahme deutlich, so z. B. in TRANSFORMS nach 12 Monaten gegenüber 30 µg IFNβ-1a (i.m.) um 32% ( $p < 0,001$ ). Diese und die 7-Jahres-Daten einer Phase-IIb-Extensionsstudie belegen übereinstimmend, dass sich das Niveau der Hirnatrophie unter Fingolimod nahezu auf das Niveau Gesunder verbessert. „Damit ist Gilenya das derzeit einzige zugelassene MS-Arzneimittel, das einen konsistenten und signifikanten Effekt auf die Verzögerung der Hirnatrophie erreicht“, sagte Meuth.

Wie Prof. Bernd C. Kieseier, Düsseldorf, anhand der PAN-GAEA-Registerstudie ( $n = 2239$ ) darlegte, werden die Sicherheit und Verträglichkeit sowie die positiven Therapieerfahrungen mit Fingolimod von Ärzten und Patienten bestätigt. Die Adhärenz lag bei fast 90%. Kieseier empfahl die möglichst frühe Therapieoptimierung. JL

Pressegespräch „Worauf warten Sie noch? – MS-Therapie mit Fingolimod: Es geht um’s Gehirn“, DGN-Kongress, Dresden, 19. Sept. 2013. Veranstalter Novartis  
Fingolimod: Gilenya®



sowohl diffuse Veränderungen in der weißen Substanz als auch ein Abbau der grauen Substanz stattfinden.“ Die Hirnatrophie ist ein bedeutender früher Prädiktor für die langfristige Behinderungsprogression und auch für kognitive Beeinträchtigungen, die die Autonomie der Patienten im alltäglichen Leben einschränken.

Ist die Kompensationsfähigkeit des Gehirns überschritten, bilden sich die Symptome nicht mehr so gut zurück, schilderte Prof. Sven G. Meuth, Münster. Gerade kognitive Einschränkungen wirken sich auf das Berufsleben dramatisch aus. Wir müs-

30<sup>th</sup> INTERNATIONAL CONGRESS OF CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY (ICCN) OF THE IFCN



58. JAHRESTAGUNG DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE NEUROPHYSIOLOGIE UND FUNKTIONELLE BILDGEBUNG (DGKN)



**19.–23. März 2014 • Berlin**

**Schwerpunktthemen**

Consciousness and higher brain function  
Development and aging  
Nerve and muscle

**Satellitenveranstaltungen**

**18.–19. März 2014**

Course on Single-Fiber Electromyography (SFEMG)

6<sup>th</sup> International Meeting of the Brain Stem Society (BSS)

6<sup>th</sup> International Workshop on Advances in Electroencephalography (ECoG)



© fotolia.com/Tobias Machhaus

## Patienten mit Spinnenphobie

## Amygdala-Volumen in der MRT korreliert mit der Symptomschwere

Die Pathogenese spezifischer Phobien und die Faktoren ihrer Aufrechterhaltung sind noch weitgehend unklar, doch scheint der Amygdala eine wesentliche Bedeutung zuzukommen. Bei Patienten mit einer reinen Spinnenphobie untersuchten Schweizer Ärzte in einer Querschnittsstudie nun etwaige Größenveränderungen dieser Struktur des limbischen Systems. Sie fanden linksseitig deutlich geringere Volumina der Amygdala, die mit der Phobie-Schwere korrelierte.

## „Größte humanitäre Tragödie“

**30-01-2014** Bislang wurden in Syrien etwa 100 000 Menschen (darunter 11 000 Kinder) getötet und mehr als eine halbe Million verwundet. Das UN-Flüchtlingskommissariat schätzt, dass zehn Millionen Menschen Hilfe aus dem Ausland benötigen. Das Gesundheitssystem ist zusammengebrochen, 60% der öffentlichen Krankenhäuser sind beschädigt oder geschlossen, etwa 15 000 Ärzte haben das Land verlassen. In Aleppo arbeiten nur noch 36 der ehemals 5000 Ärzte. Vertreter der Vereinten Nationen haben den Bürgerkrieg in Syrien als die „größte humanitäre Tragödie der Gegenwart“ bezeichnet.

## Cannabis-Zentren in den USA

**03-02-2014** Der US-Bundesstaat Massachusetts hat jetzt die ersten 20 Zentren zum Anbau und der Verteilung von medizinischen Marihuana-Produkten zur Behandlung von Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen bei Krebspatienten etc. lizenziert. Es handelt sich um Non-Profit-Institutionen. In den Staaten Colorado und Washington war Marihuana 2013 in einem aufsehenerregenden Akt sogar zu Genusszwecken freigegeben worden.

## Krebstote durch „Lebensstil“

**06-02-2014** Nach dem jetzt veröffentlichten World Cancer Report 2014 nimmt die Zahl von Krebserkrankungen, die durch den „Life style“ der Menschen verursacht werden, dramatisch zu. Ernährungsbedingtes Übergewicht/Bewegungsmangel sind mit einem von drei Krebstoten in den USA die größten Killer, Alkohol-Konsum schlägt noch mit einem von 30 Krebsopfern zu Buch. Während Alkohol weltweit 33 7400 Krebstote zur Folge hatte, liegt die Zahl aller vorzeitigen Todesfälle durch Lungenkrebs bei 850 000. Experten fordern, dass nun alle Register zur Prävention gezogen werden müssen.

## UK gegen Klitorisbeschneidungen

**07-02-2014** In britischen Krankenhäusern des National Health Service (NHS) sollen ab April 2014 sofort alle Fälle von Klitorisbeschneidungen von Ärzten und Pflegekräften dokumentiert und in einem zentralen Register gesammelt werden. Die weibliche „Beschneidung“ ist seit 1985 in Großbritannien illegal, doch es hat noch keine einzige Verurteilung deswegen gegeben. Das soll sich nun ändern. Die Zahl betroffener Frauen wird landesweit auf 66 000 geschätzt, gegenwärtig droht dieses Schicksal mehr als 20 000 Mädchen im Alter unter 15 Jahren.

Präklinische Studien haben mehrfach darauf hingewiesen, dass die Amygdala in der Verarbeitung angst- und furchtrelevanter Stimuli die wohl wichtigste Struktur darstellt – und speziell bei Phobien eine Schlüsselstellung einnimmt.

Bei 20 Patientinnen mit Spinnenphobie nach DSM-IV ohne psychiatrische Komorbidität und 20 altersentsprechenden Gesunden (20 bis 54, durchschnittlich etwa 30 Jahre alt) wurde eine MRT durchgeführt, bei der das Amygdala-Volumen mittels eines speziellen Tools (FSL FIRST) segmentiert und automatisch bestimmt wurde.

Die Ergebnisse wurden mit verschiedenen wichtigen Krankheitsmerkmalen wie Symptomschwere (nach dem Spider Phobia Questionnaire, SPQ), Krankheitsdauer, Ekelempfindlichkeit (nach dem an die English Disgust Scale angelehnten Fragebogen FEE), und Angst als State- oder Trait-Merkmal (nach dem State-Trait Anxiety Inventory, STAI) abgeglichen.

**?! Verringerte Amygdala-Volumina** fanden sich zuvor bereits bei Patienten mit Angst- und Panikstörungen, doch entsprechende Daten zu spezifischen Phobien fehlten bislang. Die linksseitig signifikant reduzierten Amygdalae in dieser (kleinen) Studie korrelierten mit der Symptomschwere und scheinen daher eine funktionelle Bedeutung zu haben. Unklar ist allerdings, ob diese schon zuvor bestanden (und eine erhöhte Vulnerabilität für die Phobie anzeigen) oder ob sie vielmehr eine Folge der Hyperarousals nach Angst- und Furchtstimuli sind und vielleicht sogar progredieren.

Bei den Patientinnen mit der Spinnenphobie fanden sich linksseitig signifikant kleinere Amygdala-Volumina als bei den gesunden Kontrollen (-13%;  $p = 0,02$ ), die rechtsseitige Amygdala war dagegen nicht signifikant größenverändert.

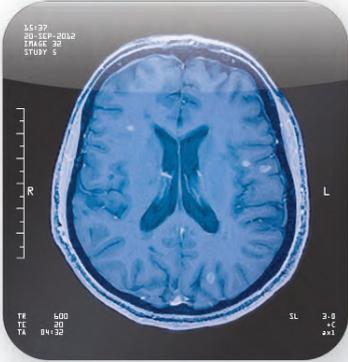
Übereinstimmend mit der Studienhypothese standen die kleineren Volumina der Multivarianzanalyse zufolge in signifikanter Korrelation mit der Symptomschwere nach SPQ ( $p = 0,005$ ). Sie waren aber unabhängig vom Alter und BMI der Betroffenen und standen auch nicht mit der Trait-Angst in einem signifikanten Zusammenhang. Die Korrelation der Ekelempfindlichkeit nach FEE mit der Amygdala-Verkleinerung verfehlte dagegen knapp die Signifikanz ( $p = 0,07$ ). JL



"I CAN UNDERSTAND MY MOTHER AND MY FIRST-GRADE TEACHER BEING THERE, BUT THERE'S ALSO A TV ANNOUNCER WHO DOES DOG FOOD COMMERCIALS AND A SECOND-STRING CATCHER FOR THE DETROIT TIGERS."

**█ Fislis MS et al.:** Spider phobia is associated with decreased left amygdala volume: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry* 13 (2013) 70 [Epub ahead of print: 26.Feb. 2013; doi: 10.1186/1471-244X-13-70].  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140265

# DIE MS IM BLICK. DER MENSCH IM FOKUS.



NEU



Die einmal tägliche, orale MS-Basistherapie.<sup>1</sup>  
Damit das alltägliche Leben wieder in den  
Mittelpunkt rücken kann.

- Wirksame Reduktion von Schubrate und Behinderungsprogression<sup>1-3</sup>
- Einfache Tabletteneinnahme 1 x täglich<sup>1</sup>
- Überzeugendes Sicherheitsprofil<sup>2-4</sup>

[www.aubagio.de](http://www.aubagio.de)

NEU

1 x täglich  
**AUBAGIO**<sup>®</sup>  
teriflunomid 14mg  
Tabletten

1 Fachinformation AUBAGIO<sup>®</sup>, Stand September 2013. 2 O'Connor P et al. N Engl J Med 2011;365(14):1293-1303. 3 Kappos L et al. Mult Scler 2012;18(suppl4),50. Unter: <http://www.posters2view.com/ectrims2012/view.php?nu=88> (eingesehen im Juli 2013). 4 Confavreux C et al. Mult Scler 2012;18(9):1278-1289.

**Aubagio 14 mg** Filmtabletten **Wirkstoff:** Teriflunomid. Zusammens.: 1 Ftbl. enth.: 14 mg Teriflunomid. Sonst. Bestandt.: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, mikrokrist. Cellulose, Carboxymethylstärke-Na, Hypromellose, Mg-stearat, Hypromellose, Titandioxid, Talkum, Macrogol 8000, Indigocarmin, Al-salz. **Anw.-geb.:** Erw. Pat. m. schubförmig-remittierender Multipler Sklerose. **Gegenanz.:** Überempfindl. gg. Teriflunomid od. sonst. Bestandt., schwere Beeinträcht. d. Leberfkt. (Child-Pugh Stad. C), Schwangere od. Frauen i. gebärfähigem Alter oh. zuverläss. Empfängnis-schutz, stillende Frauen, schwer beeinträcht. Immunstatus (z.B. b. Aids), signifikant eingeschr. Knochenmarksfkt od. signif. Anämie, Leuko-, Neutro-, Thrombozytopenie, schwere aktive Infektion bis diese sich zurückgebildet hat, schwere dialysepflicht. Niereninsuff., schwere Hypoproteinämie (z.B. b. nephrot. Syndrom). **Warnhinw. u. Vorsichtsmaßn.:** Sicherh. u. Wirksamk. b. Kdr. v. 10-18 J. nicht erwiesen. Kein relevanter Nutzen b. Kdr. v. 0-10 J. Vor Behandl.-beginn RR, ALT/SGPT, großes BB inkl. Diff-BB bestimmen, währ. Behandl. Überwach. v. RR, ALT/SGPT u. b. Anzeich. u. Sympt. (z.B. Infekt) großem BB. **Wirkst.** wird langsam aus Plasma eliminiert, Verfahren z. beschleun. Elimination s. Fl. Erhöhd. d. Leberenzyme wurde beobachtet, ALT (SGPT) desh. vor Beg. u. währ. d. ersten 6 Mo. alle 2 Wo. kontrollieren, anschließend alle 8 Wo. od. b. klin. Anzeichen, bei Erhöhd. der ALT (SGPT) zwischen 2- bis 3-fach der oberen Normgrenze wöchentliche Kontrollen, bei V. a. Leberschädigung Ther. abbrechen, b. ALT > 3-fache ULN ein Absetzen erwägen, möglw. erhöhtes Risiko b. Pat. m. vorbest. Lebererkr., Vors. b. Pat. m. erhebl. Alkoholkonsum. RR-Erhöhdung mögl., regelmäß. Kontrolle u. angemessene Ther. erwägen. B. schw. aktiver Infekt. Beg. d. Behandl. verschieben, bis zurückgebildet. B. Auftr. v. schwerwieg. Infekt. Abbruch d. Behandl. erwäg., vor Wiederaufn. Nutzen/Risiko u. ggf. beschleunigte Elimination erwäg. B. latenter Tbc-Infekt. angemess. Standardther. vor Beg. d. Behandl. m. Aubagio durchführen. In klin. Stud. keine Fälle v. ILD unter Teriflunomid beobachtet, jedoch Berichte üb. ILD unter Behandl. m. Leflunomid. B. Auftr. v. Lungensympt. ggf. Abbruch d. Ther. u. weitergeh. Diagnostik! B. Auftr. schwerer hämatolog. Reakt. Gabe beenden u. beschleun. Elim. erwägen. B. Auftr. v. ulzerat. Stomatitis od. Haut-/Schleimhautreakt., d. V. a. SJS, TEN, Lyell-Syndrom begründ., Ther. unverzögl. abbrechen, unverzögl. beschleun. Elim. einleiten, keine erneute Gabe! Berichte über periph. Neuropathie, b. Auftr. Absetzen u. beschleun. Elim. erwägen. Anw. attenuierter Lebendimpfstoffe vermeiden (Risiko f. Infekt.). Gleichzeit. Anw. m. Leflunomid nicht empf. LZ-Sicherheit d. Komb. m. Interferon beta od. Glatirameracetat nicht bek. (cave erhöht. NW-Rate!). Vors. b. Wechsel v. Natalizumab od. Fingolimod zu Aubagio, ebenso b. Beg. and. Ther. nach Absetz. v. Aubagio (lange HWZ, mögl. additive Wirkung auf d. Immunsys., ggf. therapiefreien Zeitraum einhalten). Enth. Lactose, nicht einnehmen b. heredit. Galactose-Intoleranz, Laktase-Mangel od. Glucose-Galactose-Malabsorption. **Schwangersch. u. Stillz.:** Kontraindiziert. Frauen i. gebärfähigem Alter müssen während u. nach e. Behandl. (bis Plasmaspiegel unter 0,02 mg/l) zuverlässige Verhütung anw. Subst. geht i. d. Muttermilch über. **Nebenw.:** Sehr häufig Grippe, Infekt. d. ob. Atemw., Harnwegsinfekt, häufig Bronchitis, Sinusitis, Pharyngitis, Zystitis, virale Gastroenteritis, Herpes simplex labialis, Zahninfekt., Laryngitis, Tinea pedis. Häufig Neuropenie. Gelegentl. Anämie, leichte Thrombozytopenie (< 100/G/l). **Immunsys.:** Häufig leichte allerg. Reakt. **Psyche:** Häufig Angst. **Nerven:** Sehr häufig Parästhesie, häufig Ischialgie, Karpaltunnelsyndr., Hyperästhesie, Neuralgie, periph. Neuropathie. **Gefäße:** Häufig Hypertonie. **Atemw., Brust., Mediast.:** Sehr selten interstit. Lungenerkrankung. **GIT:** Sehr häufig Diarrhoe, Übelk., häufig Erbrechen, Zahnschm., sehr selten Pankreatitis. **Haut, Unterhautzellgew.:** Sehr häufig Alopezie, häufig Exanthem, Akne. **Skelettmusk., Bindegew., Knochen:** Häufig Schm. d. Mskl- u. Skelettsystems, Myalgie. **Niere, Harnwege:** Häufig Pollakisurie. **Geschlechtsorg. Brustdrüse:** Häufig Menorrhagie. **Allgemein:** Häufig ALT erhöht, häufig GGT u. AST erhöht, Gewichtsabnahme, Neutrophilen-/Leukozytenzahl erniedrigt. **Verletz., Vergift. u. d. Eingr. bed. Komplik.:** Häufig posttraumat. Schmerzen. **Verschreibungspflichtig.** **Pharmazeutischer Unternehmer:** sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie, F-75008 Paris, Frankreich. Deutscher Vertreter des Zulassungsinhabers: Genzyme GmbH, Siemensstr. 5b, 63263 Neu-Isenburg. **Stand:** November 2013 (033287)

AVS 106 13 047a-031208

Mit wegweisenden Therapien komplexen Erkrankungen begegnen.

genzyme  
A SANOFI COMPANY

## CAVE

## Gefahren und Komplikationen der VNS Optimierungsbedarf bei der Hardware

16 Jahre Erfahrung mit der Vagusnerv-Stimulation (VNS) sammelten Autoren einer Längsschnittstudie. Sie fassten Probleme und Komplikationen zusammen.

Am schwedischen Universitätskrankenhaus Umeå wurde zwischen 1994 und 2010 bei 143 Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie (81 Männer) unter Antibiotikum-Prophylaxe eine VNS-Implantation durchgeführt, mit Ausnahme von zwei Patienten stets linksseitig. Der Follow-up-Zeitraum betrug  $62 \pm 46$  Monate (738 Patientenjahre). Die Operation erforderte wegen verschiedener Komplikationen insgesamt weitere 108 Eingriffe.

Jeweils zu 16,8% wurden die Komplikationen durch den Eingriff selbst ( $n = 28$ ) oder durch Fehler der Hardware ( $n = 25$ ) verursacht. Postoperativ kam es zu oberflächlichen (3,5%) oder tiefen Infektionen mit Explantation (3,5%), zur Stimmbandlähmung durch Verletzungen des Vagusnervs (5,6%) oder anderen Komplikationen wie Brachykardie oder Hämatomen, aber auch zu Narbenbildung, Horner-Syndrom

oder Punktion der Jugularvene (5,6%). Infektionen traten in allen Fällen im Bereich des VNS und im Durchschnitt 13 Tage nach der letzten Operation auf (1–930 Tage), aber bei drei Patienten auch erst nach mehr als drei Monaten (nach 182, 435 und 930 Tagen). Mit zunehmender Zahl der Eingriffe erhöhte sich die Rate an Infektionen. Diese stand übrigens in keinem Zusammenhang mit der Art der Inzision, die mehrheitlich ( $n = 79$ ) quer, 3 cm über der Klavikula gesetzt wurde.

Oberflächliche Infektionen wurden erfolgreich mit oralen Antibiotika behandelt. Bei tiefen Infektionen erfolgte die komplette Entfernung des Stimulators, da Teilentnahmen das Risiko einer Reinfektion nach Erfahrung der Autoren erhöhen.

Bei den Hardware-Fehlern waren Leitungsbrüche am häufigsten (11,9%), gefolgt von anderen Leitungsunterbrechungen (2,8%), spontanem Ausschalten des VNS (1,4%) und

einer Fehlfunktion des Stimulators (1,4%). Ein Austausch des Stimulators war nach durchschnittlich  $58 \pm 20,2$  Monaten nötig; nach  $66 \pm 9,8$  Monaten vor bzw. nach  $62 \pm 13,5$  Monaten wegen Ende der Akkuleistung.

Fazit: Neben den Vagusnerv-Läsionen stellen Infektionen bei der VNS das größte Problem dar. Mit jeder weiteren Operation steigt das Infektionsrisiko. Um eine Reinfektion zu vermeiden, sollte das Gerät möglichst als Ganzes entnommen werden. Perspektivisch müssen vor allem Hardware-Probleme besser in den Griff bekommen werden. Hier scheinen Brüche der Verbindungen zwischen Elektroden und Stimulator eine große Schwachstelle zu sein. Außerdem wären Entwicklungen hin zu längerer Batteriedauer oder wiederaufladbaren Akkus überaus sinnvoll. Die Autoren vermuten außerdem, dass sich mit längerem Follow-up die Anzahl an Komplikationen noch weiter erhöhen wird. **EH**

**S** Kahlow H et al.: Complications of vagal nerve stimulation for drug-resistant epilepsy: A single center longitudinal study of 143 patients. *Seizure* 22 (2013) 827-833  
X Bestellnummer der Originalarbeit 131488

## Status epilepticus

### Ist Valproat dem Phenytoin unterlegen?

Die Therapievorgaben beim Status epilepticus (SE) basieren vor allem auf kleinen Studien mit geringem Evidenzgrad. In einer Metaanalyse wurde zuvor gezeigt, dass die First-line-Therapie sowohl mit Valproat als auch mit Phenytoin effektiv ist. Nun wurde dies in einer retrospektiven Vergleichsstudie überprüft.

Von 2003 bis 2010 erhielten in Thailand 54 SE-Patienten im Alter von mind. 15 Jahren als i.v.-Erstlinientherapie entweder Phenytoin ( $n = 37$ ) oder Valproat ( $n = 17$ ). Zuvor hatten mit einer Ausnahme alle normalerweise 10 mg Diazepam i.v. bekommen. SE-Ursachen waren u. a. das Absetzen von Antiepileptika, Herzstillstand, ZNS-Infektionen oder Stoffwechselstörungen.

Zwischen den klinischen Merkmalen der beiden Therapiegruppen gab es keine signifikanten Unterschiede. Allerdings war der prozentuale Anteil an Patienten mit vorbestehender Epilepsie (ca. 41% vs. 16%) und mit Absetzen von Antiepileptika (29% vs. 11%) in der Valproat-Gruppe deutlich größer.

Die Initialdosis betrug für Phenytoin 743 mg und für Valproat 1000 mg (Infusionsgeschwindigkeit 20,63 bzw. 26,27 mg/min). Als Erhaltungsdosis wurden 300 mg Phenytoin bzw. 1200 mg Valproat i.v. appliziert; die Serumkonzentration lagen bei 25,71 mg/dl Phenytoin ( $n = 16$ ) und 36,82 mg/dl Valproat ( $n = 7$ ).

Es wurde zwar in keinem der Outcome-Parameter eine Signifikanz zwischen den beiden Gruppen festgestellt, doch tendenziell günstiger fielen unter Valproat folgende Endpunkte aus: die Rate kontrollierter SE (47% vs. 22%), die durchschnittliche Zeit bis zur Anfallskontrolle (20 vs. 30 min), die Länge des Krankenhausaufenthalts (9 vs. 12

Tage min), der Anteil an Patienten mit funktioneller Verschlechterung (41% vs. 54%) und die Mortalität wegen Sepsis, akutem Nierenversagen und Rhabdomyolyse (12% vs. 30%). Es kam weder unter Phenytoin noch Valproat zu ernsthaften kardiovaskulären Ereignissen wie z. B. Hypotonie. **NW**

**S** Tiamkao S et al.: The efficacy of intravenous sodium valproate and phenytoin as the first-line treatment in status epilepticus: a comparison study. *BMC Neurol* 13 (2013) 98 [Epub ahead of print 27. Jul. 2013; doi: 10.1186/1471-2377-13-98]  
X Bestellnummer der Originalarbeit 140061

**?!** Es handelt sich um eine Studie aus Thailand, wo Phenytoin i. A. als First-line-Antiepileptikum beim SE empfohlen und häufiger eingesetzt wird. Valproat wird hingegen bei Älteren oder Menschen mit Hepatitis oder kardiovaskulären Risiken angewendet. Daher sind die beiden Kollektive – abgesehen von den jeweils geringen Fallzahlen – nur begrenzt vergleichbar. Den Autoren zufolge ist Valproat angesichts der günstigeren Verläufe als First-line-Therapie des SE bei Patienten Phenytoin zumindest nicht unterlegen.

Pilotstudie zur Fibromyalgie

## Ayurvedische Medizin auf dem Prüfstand

Die Fibromyalgie ist ein komplexes, ätiologisch nicht vollständig geklärtes (Schmerz)-Syndrom, das Beschwerden des Bewegungsapparates ebenso einschließt wie Müdigkeit, Schlafstörungen, Darm- und Blasenprobleme. Berliner Ärzte untersuchten nun in der Feasibility-Studie KAFA die Wirksamkeit einer zusätzlichen ayurvedischen Intervention.

Zur Ätiologie des Leidens gibt es diverse Hypothesen wie die Annahme einer zentralen Sensibilisierung durch Senkung der Schmerzschwellen in Rückenmark und Gehirn. Die Beteiligung von psychosozialen Stress wird als wahrscheinlich angesehen. Heute wird empfohlen, Betroffene multimodal zu behandeln, d. h. neben Medikamenten auch Bewegungstherapie, Verhaltens- und psychosomatische Behandlungsformen einzusetzen. Auch komplementäre oder „ganzheitliche“ Ansätze wie Akupunktur, die traditionelle chinesische Medizin (TCM) und das indische Ayurveda werden von vielen Patienten genutzt.

Letzteres Konzept nahm die deutsche Arbeitsgruppe im Rahmen einer Pilotstudie unter die Lupe: Stationär wurden 21 Patienten für zwei Wochen ayurvedisch behandelt (Einläufe, Diät, Fasten, Lebensstiländerungen etc.), elf konventionell rheumatologisch versorgt. Primäres Beurteilungsinstrument war das Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ); außerdem wurden Veränderungen diverser subjektiver Symptome wie Schmerzstärke (10-Punkte Numerische Ratingskala, NRS) und -qualität (Pain Perception Scale, SES), Depression und Angst (nach Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS, und Spielberger State-Trait Anxiety Inventory, STAI) und Schlafqualität (100 mm Visuell-Analog-Skala, VAS) als sekundäre Endpunkte erfasst.

Nach zwei Wochen waren in beiden Gruppen ähnlich starke signifikante Besserungen im FIQ-Score festzustellen. Mit Ausnahme der STAI-Werte, die signifikant zugunsten der Ayurveda-Gruppe ausfielen, hatten sich alle sekundären Endpunkte signifikant, aber ohne Unterschiede zwischen den Therapiegruppen gebessert.

Nach sechs Monaten hatten die FIQ-Werte in ähnlichem Ausmaß wieder zugenommen. Die Effekte auf die sekundären Parameter gingen zurück, sie fielen zumeist ohne signifikante Unterschiede zur konventionellen

Behandlung aus. Für die Ayurveda-Intervention sprachen die immerhin tendenziell besseren STAI- und HADS-Werte. **WE**

**S** Kessler CS et al.: Additive complex ayurvedic treatment in patients with fibromyalgia syndrome compared to conventional standard care alone: a nonrandomized controlled clinical pilot study (KAFA Trial). *Evidence-based complementary and alternative*



medicine (2013) eCAM [Epub ahead of print: 1. Sept. 2013; doi: 10.1155/2013/751403] \* Bestellnummer der Originalarbeit 140061a

## Triptane bei Migräne und Cluster-Kopfschmerz

### Schnellere Wirkung durch subkutane Gabe

**Rund 30% der Migräne-Patienten erreichen mit OTC-Präparaten keine ausreichende Besserung ihrer Attacken. Die daher benötigten Triptane sind auch bei Cluster-Kopfschmerz indiziert. Deren subkutane Applikation kann, berichteten jetzt Kopfschmerzexperten auf einem Pressegespräch in Hamburg, zu einer schnellen Besserung der Symptomatik und Beschwerdefreiheit führen.**

Für die Therapie von Patienten mit schwerer Migräne und Cluster-Kopfschmerz ist eine Vielzahl von Medikamenten notwendig. Dazu gehören neben klassischen OTC-Präparaten vor allem nasal und subkutan zu applizierende Triptane. Durch die Bindung an die serotonin-spezifischen Rezeptoren beeinflussen die Triptane folgende bei einer Migräne charakteristischen Prozesse: Durch Anheftung an die auf den zerebralen Blutgefäßen lokalisierten  $HT_{1B}$ -Rezeptoren kommt es zu einer Verengung der Blutgefäße. Durch Bindung an die  $5HT_{1D}$ -Rezeptoren der Nerven wird die Freisetzung der schmerzauslösenden Neuropeptide unterbunden. Und durch die Anheftung an die Serotoninrezeptoren im Gehirn wird die Schmerzwahrnehmung gehemmt.

Nur durch eine adäquate Medikation ist eine erfolgreiche, den individuellen Bedürfnissen des Patienten angepasste Behandlung möglich, erläuterte Prof. Andreas Straube, München, auf einem Satellitensymposium im Rahmen des DGSS 2013. Die

orale Applikation bei Migräne- bzw. Cluster-Kopfschmerzattacken werfen jedoch aufgrund des frühzeitigen Erbrechens und des langsamen Wirkeintritts für einen nicht unerheblichen Teil der Patienten große Probleme auf. Hier können Triptane, die nasal oder subkutan appliziert werden, aufgrund des schnellen Wirkeintritts von entscheidendem Vorteil sein und bei einem größeren Anteil der Patienten zu Beschwerdefreiheit führen. Ein bei diesen Applikationsformen beobachteter Rebound-Effekt lässt sich durch eine primäre Kombination der Triptane mit langwirksamen NSAR verhindern.

Bei Cluster-Kopfschmerz, betonte PD Dr. Charly Gaul, Königstein, stellt die Gabe von Sumatriptan 6 mg (s.c.) die am besten wirksame und schnellste Therapieoption dar. **GS**

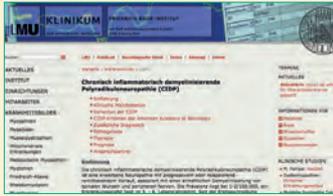
Pressegespräch „Wenn der Kopf zu bersten droht – Diagnose und Therapie von schweren Migräne und Cluster-Kopfschmerz-Attacken“, Deutscher Schmerzkongress (DGSS) 2013, Hamburg, 25.10.2013. Veranstalter: Hormosan Sumatriptan 6 mg (s.c.): Sumatriptan-Hormosan® Inject Fertigen



## MR-Angiographie bei Migräne

## Keine maßgebliche Gefäßdilatation

In einer prospektiven Querschnittsstudie wurden intra- und extrakranielle Gefäß-erweiterungen als mutmaßlicher pathophysiologischer Mechanismus der Migräne mittels hochauflösender MR-Angiographie näher untersucht.



[www.baur-institut.de/krankheitsbilder/cidp](http://www.baur-institut.de/krankheitsbilder/cidp)

Einen knackig kurzen Überblick zu neuromuskulären Erkrankungen Myopathien, Myositiden, Polyneuropathien einschließlich AIDP und CIDP, hereditäre Neuropathien etc. bietet das Friedrich-Baur-Institut. Es ist eine Einrichtung der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München in Assoziation mit der Neurologischen Klinik und Poliklinik.



[www.neurocure.de/klinisches-zentrum/aktuelle-studien.html](http://www.neurocure.de/klinisches-zentrum/aktuelle-studien.html)

Einen guten Service bietet die Website von NeuroCure, ein im Rahmen der Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder gefördertes Exzellenzcluster an der Charité Universitätsmedizin Berlin mit Forschungsschwerpunkt Neurowissenschaften. Hier finden Sie eine Übersicht über aktuell laufende Studien. Darunter auch „CIDP-Kohorte: Chronisch-inflammatorisch demyelinisierende Polyneuropathie: Diagnostische, prognostische und Therapie-Response Marker“.



<http://worldwidescience.org>

Eine Literaturrecherche-Möglichkeit hoher Güte bietet Worldwidescience. Suchen Sie nach „CIDP“ mit der „Advanced Search“!

[www.gbsinfo.ch/web/content/03\\_infos/downloads/GBSSchmerztherapie-Small.pdf](http://www.gbsinfo.ch/web/content/03_infos/downloads/GBSSchmerztherapie-Small.pdf)

Unter dieser Adresse finden Sie eine informative Präsentation zur Schmerztherapie bei Guillian-Barré-Syndrom (GBS) und CIDP.

Von 78 Frauen mit unilateralen Migräne-attacken ohne Aura konnten 19 ausgewertet werden: Zwischen den Tagen mit und ohne Attacken ergaben sich in den Durchmesser der extrakraniellen Arterien (auf der Schmerzseite) keine signifikante Dilatation: A. carotis externa (ACE): +1,2% ( $p = 0,985$ ), A. temporalis superficialis (ATS) +3,6% ( $p = 0,532$ ), A. meningea media (AMM): +1,7% ( $p = 0,341$ ) und A. carotis interna im zervikalen Segment (ACI-cerv): +2,3% ( $p = 0,093$ ). Dies war bei den meisten intrakraniellen Arterien sehr wohl der Fall, wenngleich die Dilatation relativ bescheiden ausfielen: A. cerebri media (ACM): +13,0% ( $p = 0,001$ ), A. carotis interna im Sinus cavernosus und im zerebralen Segment (ACI-cav bzw. ACI-cerebr): +11,4% ( $p = 0,001$ ) bzw. +11,5% ( $p = 0,0004$ ), Ausnahme war die BA mit lediglich +1,6% ( $p = 0,621$ ).

?! Dass diese hochwertige Studie keine mit den Migräneattacken assoziierte relevante Dilatation der extrakraniellen Arterien zeigt, spricht gegen die vaskuläre Pathogenese – und indirekt auch gegen den postulierten vasokonstriktiven Wirkmechanismus von Migräne-Medikamenten.

Ähnlich verhielt es sich im Vergleich der beiden Kopfseiten während der Attacken: Auf der Schmerzseite ergab sich keine signifikante Dilatation der extrakraniellen Arterien (ACE, ATS, AMM, ACI-cerv), wie zuvor aber der intrakraniellen Arterien (ACM: +10,5%;  $p = 0,044$ , ACI-cerebr: +14,4%;  $p = 0,013$  und ACI-cav: +9,1%;  $p = 0,003$ ). JL

5 Amin FM: Magnetic resonance angiography of intracranial and extracranial arteries in patients with spontaneous migraine without aura: a cross-sectional study. *Lancet Neurol* 12 (2013) 454-461 X Bestellnummer der Originalarbeit 140257

## Akutschmerz-Therapie

## Bei Muskelbeteiligung hilft Flupirtin

Verursachen muskuläre Syndrome akute Schmerzen im Bewegungssystem, kann der selektive Kaliumkanalöffner Flupirtin rasche und anhaltende Linderung bringen.

Immer noch werden bei akuten Schmerzen verbreitet NSAR eingesetzt – auch ohne Prüfung der Ursache. Dabei sind z. B. bei Muskelschmerzen ohne entzündliche Genese weder NSAR noch Coxibe indiziert, warnte Prof. Dr. Raimund Casser, Mainz.

Da Diclofenac zudem bei längerfristiger und hochdosierter Anwendung ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko birgt, rät die EMA bei Patienten mit schweren kardiovaskulären Risikofaktoren davon ab. „Auch Opioide zeigen bei dieser Indikation kaum Wirkung und werden deshalb nicht empfohlen“, erläuterte der Schmerztherapeut. Einen hohen, von der EMA 2013 bestätigten Nutzen in der Akuttherapie muskulärer Schmerzen habe dagegen der selektive neuronale Kaliumkanalöffner Flupirtin. Sein Einsatz unterstützt das vorrangige Therapieziel, die Patienten möglichst rasch und anhaltend zu aktivieren und zu mobilisieren.

Für Flupirtin sprechen laut PD Dr. Michael A. Überall, Nürnberg, u. a. sein günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis und die ausgeprägte analgetische und muskelverspannungslösende Wirkung: In der SUPREME-Studie linderte Flupirtin bei 336 Patienten mit muskulären Rückenschmerzen die Schmerzen stärker als Placebo bei vergleichbarer Verträglichkeit. Dieses Ergebnis wurde unter der Vergleichsmedikation Tramadol retard (1 x 200 mg/d) nicht erzielt. In modifizierter Galenik bewirkt Flupirtin eine rasch einsetzende und über 24 Stunden anhaltende Schmerzlinderung – und ist gemäß PRAC-Empfehlung Substanz der Wahl bei akuten Schmerzen, wenn NSAR oder schwache Opioide kontraindiziert sind. Ay

Symposium: „Muskulär bedingte Schmerzen – was wann?“, Deutscher Schmerzkongress, Hamburg, 25.10.2013. Veranstalter: Teva Flupirtin: Katadolon® S long

**Impressum**

**Herausgeber:** GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

**Anschrift des Verlages:**

Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München

**Telefon:** 0 89 / 4 3 66 30 - 0

**Telefax:** 0 89 / 4 3 66 30 - 210

**E-Mail:** info@gfi-online.de

**Internet:** www.gfi-medien.de

**Geschäftsführung:** Michael Himmelstoß

**Redaktion**

Chefredakteur: Jörg Lellwitz (Arzt)

Chefin vom Dienst: Gabriela Schwarz

Erwin Hellingner

**Mediaberatung**

Klaus Bombös 0177 / 7 31 12 54

bomboes@gfi-online.de

Peter Verhülsdonk 0 89 / 43 66 30 - 203

verhuelsonk@gfi-online.de

**Anzeigenverwaltung:** Alfred Neudert

**Anzeigenpreislite:** Nr. 15 vom 1. Januar 2014

**Erscheinungsweise:** 10 Ausgaben im Jahr

**Grafik und Satz:** vm-grafik, München

**Gesamtherstellung:** Vogel Druck und Medienservice GmbH & Co. KG, 97204 Höchberg

**Bezugsbedingungen:** 10 Ausgaben p.a. 60 € (Ausland: 75 €)

ISSN: 0948-8596

**Copyright:** GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, 2014, München

Alle Veröffentlichungen in dieser Zeitschrift wurden mit größter Sorgfalt bearbeitet; trotzdem kann keine Haftung für die Richtigkeit übernommen werden. Die Zeitschrift und ihre Bestandteile sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung durch Dritte bedarf der Zustimmung des Herausgebers.

Mit der Annahme eines Textes und seiner Veröffentlichung in dieser Zeitschrift geht das ausschließliche, unbeschränkte Nutzungsrecht auf den Herausgeber über. Es schließt die Veröffentlichung in Druckerzeugnissen sowie die Vervielfältigung und Verbreitung jeder (auch elektronischer) Art ein. Der Herausgeber kann diese Rechte auf Dritte übertragen.

Die Verwendung oder Nichtverwendung von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenzeichen etc. berechtigt in keinem Fall zu der Annahme, dass solche Namen als frei betrachtet und damit von jedermann benutzt werden können.

Mit Namen oder Kürzel des Verfassers gekennzeichnete Beiträge geben nicht in jedem Fall die Meinung der Redaktion wieder. Für unverlangt eingesandte Manuskripte wird keine Gewähr übernommen. Soweit nicht anders vereinbart, gelten die Allgemeinen Geschäftsbedingungen für Autoren.

Angaben über Dosierungen und Applikationsformen sind anhand wissenschaftlicher Informationen oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt für diese Angaben keine Gewähr.

**Verleger:** Hans Spude



Jugendliche mit Computer-Spielsucht

**Impulskontrolle und Entscheidungsfähigkeit empfindlich gestört**

Ein pathologisches Spielen wird immer häufiger diagnostiziert, die Prävalenz in westlichen Ländern wurde in Studien mit 7,5% bis 11,9% beziffert. Von einem süchtigen Spielen am Computer betroffen sind naturgemäß überwiegend junge Menschen. Britische Forscher fahndeten nun in einem Patientenkollektiv Jugendlicher anhand diverser neurokognitiver und Reaktionstests nach verschiedenen Zeichen einer gestörten Impulskontrolle.

Pathologisches Spielen ist ein in vielen Aspekten noch ungeklärtes Phänomen. Wie bei anderen Abhängigkeitserkrankungen scheint auch hier das dopaminerge Belohnungssystem (u. a. im Striatum) eine wesentliche Rolle zu spielen.

Eine Gruppe von 26 Jugendlichen mit Computer-Spielsucht nach den DSM-IV-Kriterien (durchschnittliche wöchentliche Spielzeit 33 Stunden) sowie 26 nach Alter, Geschlecht und IQ gematchte gesunde Freiwillige nahmen an den Untersuchungen teil.

Sie wurden mithilfe des Information Sampling Task (IST) auf verschiedene Parameter der Impulsivität bei der Lösung von Aufgaben („Decisional impulsivity“) untersucht. Mithilfe des Stop Signal Task (SST) wurden Aspekte der motorische Impulsivität, d. h. die Verringerung der physiologischen Reaktionshemmung geprüft. Im Fokus standen die für den Alltag relevanten funktionellen Beeinträchtigungen der Patienten. Die Unterteilung nach Spieltyp ergab, dass Rollenspiele mit Defiziten der motorischen Reaktionshemmung (Stop Signal Reaktionszeit) im SST assoziiert war und Strategiespiele mit einer kürzeren Go Reaktionszeit

Im IST sammelten die pathologischen Spieler weniger Informationen, bevor sie eine Entscheidung trafen und erreichten damit eine geringere Punktzahl als die Gesunden. Interessanterweise waren diese Defizite und auch die Anzahl der Fehler mit der Schwere der Spielsucht (nach der Game Addiction Scale, GAS) korreliert. Im Delay discounting task trafen die Spielsüchtigen im-



pulsivere Wahlen und päferierten deutlich häufiger kleinere sofortige gegenüber größeren verzögerten Belohnungen.

Eine größere Zahl an gespielten Stunden korrelierte u. a. mit dem Motivational Index, der die Abhängigkeit von Belohnungen widerspiegelt.

**S** Irvine MA et al.: Impaired decisional impulsivity in pathological videogamers. *PLoS One* 8 (2013) e75914 [Epub ahead of print: 16. Okt. 2013; doi: 10.1371/journal.pone.0075914] X Bestellnummer der Originalarbeit 140285

**?! Wie bei Menschen mit Substanzabhängigkeit und anderen Störungen des Verhaltens ergaben sich bei den Spielsüchtigen gegenüber Gesunden in dieser Studie erhebliche neurokognitive Einschränkungen. Es fanden sich deutliche Beeinträchtigungen verschiedener Unterformen der physiologischen motorischen Hemmung und der Entscheidungsfähigkeit. Gerade die Impulsivitätsprobleme bei der Entscheidungsfindung könnten sich auf die Bewältigung des Alltag der – zu meist ja noch in Ausbildung befindlichen oder neu im Beruf stehenden – Betroffenen negativ auswirken. Sie könnten den Autoren zufolge ein Therapiefokus sein.**

Guillain-Barré-Syndrom

## Relatives Risiko nach Grippeimpfung verdoppelt

Es bestehen Hinweise darauf, dass eine Influenza-Impfung das Auftreten eines Guillain-Barré-Syndroms (GBS) fördern kann, doch wird der Zusammenhang noch kontrovers diskutiert. In sieben italienischen Bezirken wurde zu der Frage von dem ITANG Network for the study of GBS (ITANG) eine Fall-Kontroll-Studie durchgeführt

Aus 86 neurologischen Abteilungen wurden zwischen Oktober 2010 und Mai 2011 insgesamt 176 GBS-Fälle unter Erwachsenen gemeldet.

In der ersten Analyse wurden 140 Fälle 308 nach Alter, Geschlecht, Region etc. gematchten Notfallambulanz-Patienten als Kontrollen gegenübergestellt. Die adjustierte (gematchte) Odds Ratio (OR) für das

Auftreten eines GBS innerhalb von sechs Wochen nach der Influenza-Impfung betrug 3,8 (95%-KI: 1,3–10,5). Allerdings lag für andere Variablen eine deutlich höhere GBS-Wahrscheinlichkeit vor, so für Magen-Darm-Infektionen (OR: 23,8; 95%-KI: 7,3–77,6) und grippeartige Beschwerden bzw. Infektionen der oberen Atemwege (OR: 11,5; 95%-KI: 5,6–23,5).

Interessanterweise ebenfalls signifikant erhöht war das GBS-Risiko bei immunkompromitierten Patienten (OR: 6,1) und solchen mit Autoimmunerkrankungen (OR: 2,7). Bei Infektionen mit dem Epstein-Barr Virus (OR: 2,2) und bei anderen als Grippeimpfungen (OR: 3,5) in den letzten sechs Wochen wurde aber keine signifikante Risikoerhöhung verzeichnet. Dies war auch der

**LITERATURDIENST**

**Liebe Leserinnen und Leser,**

aktuell, knapp, kritisch und praxisrelevant, so möchten unsere Leser die **Neuro-Depesche** haben.

Um Ihnen den gewünschten zeitsparenden Überblick über die internationale medizinische Fachpresse zu geben, sichten wir mehrere 100 Fachzeitschriften und die wesentlichen Datenbanken: In jeder **Neuro-Depesche** sollen Sie Kurzreferate darüber finden, was gerade aktuell ist und diskutiert wird. Für die weiterführende Beschäftigung mit interessierenden Themen bleibt (und ist auch erwünscht) der Zugriff auf die jeweiligen Originalarbeiten.

Für Ihren Eigenbedarf können Sie Originalarbeiten aus Fachzeitschriften kopieren. Diese Mühe nehmen wir Ihnen auf Wunsch ab. Wir benötigen dafür (am besten auf dem Coupon in diesem Heft) die Bestellnummer der Arbeiten, die Sie im Original lesen möchten und den Zustellcode auf Ihrem Adressaufkleber. Der „Literaturdienst“ ist für Abonnenten für eine Arbeit je Heft kostenlos. Bestellungen von Lesern, die die **Neuro-Depesche** (noch) nicht abonniert haben, können nur bearbeitet werden, wenn der Bestellung für jede angeforderte Arbeit 8 € zuzüglich 2 € (Briefmarken oder Scheck) für Porto und Verpackung beiliegen. Bei Beiträgen aus deutschsprachigen Publikationen bitten wir Sie, sich an den Verlag oder den Verfasser zu wenden.

Der Literaturdienst der **Neuro-Depesche**

**?! Dieser Studie zufolge erhöht eine Grippeimpfung das relative Risiko für ein GBS innerhalb der folgenden sechs Wochen signifikant. Dies harmoniert mit etlichen Studien, die in anderen Ländern durchgeführt worden waren. Angesichts der geschätzten absoluten Zahlen von maximal 5 Fällen pro eine Million Impfungen schätzen die Autoren den Nutzen der Impfung aus gesundheitspolitischer Sicht aber als deutlich höher ein als den potentiellen Schaden.**

Fall bei Grippeimpfungen, die länger als sechs Wochen zurücklagen (OR: 0,9).

Der Self-controlled case series (SCCS) - Analyse unter Einschluss aller 176 GBS-Fälle zufolge ging eine Grippeimpfung mit einem relativen Risiko für ein GBS von 2,1 (95%-KI: 1,1–3,9) einher. Damit ergab sich ein attrahierbares Risiko bei Erwachsenen von lediglich zwei bis fünf GBS-Fällen pro eine Million Influenza-Impfungen. **JL**

**S** Galeotti F et al. für die ITANG Study Group: Risk of Guillain-Barré syndrome after 2010-2011 influenza vaccination. *Eur J Epidemiol* 28 (2013) 433-444  
 X Bestellnummer der Originalarbeit 140266

Verlaufsbeurteilung der BT-Therapie bei zervikaler Dystonie

## Neu: Die Dystonia Discomfort Scale (DDS)

Zur Beurteilung der Wirkung einer Botulinumtoxin (BT)-Therapie der zervikalen Dystonie (ZD) wird seit langen Jahren die vom Arzt angewendete Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) eingesetzt. Um häufigere Bestimmungen im Verlauf zu ermöglichen wurde jetzt die Dystonia Discomfort Scale (DDS) entwickelt, mit der die Patienten selbst zu wiederholten Zeitpunkten die symptomatische BT-Wirkung dokumentieren können. Die DDS wurde jetzt validiert.

Die 76 ZD-Patienten im Alter von 54,4 ±10,9 Jahren (34% Männer) erhielten bis zu 5 Sitzungen von IncobotulinumtoxinA (Xeomin®) mit Injektionsintervallen von mindestens 10 Wochen. Miteinander verglichen wurden die täglich erhobene Werte der DDS und der TWSTRS-Gesamtscore zur Symptomschwere. Darüber hinaus beurteilten die Patienten subjektiv das Einsetzen und Nachlassen der BT-Wirkung.

Der Arbeitshypothese entsprechend korrelierten die TWSTRS-Gesamtscores zu allen Visiten signifikant mit den DDS-Werten (p ≤ 0,028). Zudem entsprachen die DDS-Resultate weitgehend den subjektiven Patientenurteilen zum Einsetzen der Wirkung (7,9 ±8,6 bzw. 7,1 ±4,1 Tage) und ihrem Nachlassen (41,8 ±19,2 bzw. 45,1 ±21,5 Tage). **JL**

**S** Dressler D et al.: The Dystonia Discomfort Scale (DDS): a novel instrument to monitor the temporal profile of botulinum toxin therapy in cervical dystonia. *Eur J Neurol* 2014 [Epub ahead of print 16. Jan. 2013; doi: 10.1111/ene.12330]  
 X Bestellnummer der Originalarbeit 140267

**?! Die neue DDS ist eine einfach anzuwendende Selbstbeurteilungsskala, mit der ZD-Patienten ein zeitliches Profil der BT-Wirkung erstellen können. Sie hat sich hier als sensitives Instrument zur longitudinalen Erfassung der Symptomschwere erweisen. Gegenüber dem Ärzterating mit der TWSTRS bietet die wiederholte DDS-Dokumentation wichtige Zusatzinformationen über Beginn, Dauer und Nachlassen der BT-Wirkung. Sie kann so helfen, die Behandlung zu optimieren, z. B. durch die individuelle Festlegung der jeweiligen Dosis und Injektionsintervalle.**

## Erscheinungsform

- Die Neuro-Depesche erscheint 10 x im Jahr. Halten Sie dies für
  - gerade richtig
  - zu selten
  - zu häufig
- Sollte eine dieser Ausgaben als Schwerpunktthemenheft gestaltet werden? (d.h. in der jeweiligen Ausgabe wird ein neurologisches oder psychiatrisches Themenfeld wie z.B. Multiple Sklerose oder Schizophrenie auf deutlich mehr als 1-3 Seiten dargestellt)
  - ja
  - nein
 Falls JA, zu welchem Thema: .....

## Gestaltung

- Wie beurteilen Sie die Gestaltung der Neuro-Depesche
  - attraktiv, eines modernen Schnellinformationsmediums angemessen
  - durchschnittlich im Vergleich mit Fachzeitschriften ähnlicher Art
  - langweilig, unattraktiv

## Inhalte

- Wie hoch schätzen Sie den Nutzen der in der Neuro-Depesche vorrangig publizierten Kurzreferate zu Studien aus hochkarätigen wissenschaftlichen Journals für sich ein? (1 = sehr hoch bis 5 = kein Nutzen)  
Nutzen der kuratierten Informationen aus wissenschaftlichen Journals  
1  2  3  4  5
- Neben der Zusammenfassung wissenschaftlicher Studien finden Sie in der Neuro-Depesche auch Berichte über Veranstaltungen der Pharmaindustrie, die oft Therapieempfehlungen beinhalten. Sollen diese graphisch deutlicher von den Referaten wissenschaftlicher Studien getrennt werden, so dass sie auf den ersten Blick davon unterscheidbar sind?  
 ja  nein

- Welche Themengebiete der Neuro-Depesche sind aktuell für Sie am wichtigsten? Wie zufrieden sind Sie mit den Informationen zu

Wichtigkeit (1 = sehr wichtig, 5 = unwichtig)	Thema	Zufriedenheit mit der Umsetzung in der Neuro-Depesche (1 = sehr gut, 5 = mangelhaft)
1 2 3 4 5	ADHS (Aufmerksamkeits-Hyperaktivitäts-Störung)	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	Affektive Erkrankungen (Depression, bipolare Störung, auch Burn Out etc.)	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	Angsterkrankungen	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	Bewegungsstörungen (Tremor, Dystonien, Huntington etc.)	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	Epilepsie	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	Essstörungen	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	Demenz	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	Kopfschmerz	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	Multiple Sklerose (und andere demyelinisierende Erkrankungen)	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	Myopathien	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	Peripheres Nervensystem	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	Parkinson	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	Restless-Legs-Syndrom	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	Schizophrenie/ Psychotische Störungen	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	Schmerz (inkl. Myalgien etc.)	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	Schlaf	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	Sucht	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	(Zerebro)vaskuläre Erkrankungen	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	ZNS-Tumoren	1 2 3 4 5
1 2 3 4 5	ZNS-Verletzungen	1 2 3 4 5

- Vermissen Sie Themengebiete oder sollten bestimmte Gebiete vertieft werden? Wenn ja, welche?  
.....  
.....

- Über welche Therapeutika würden Sie gerne mehr in der Neuro-Depesche erfahren?

- Präparate gegen Alkoholabhängigkeit/zum Entzug
- ADHS-Medikamente (Stimulanzien, Nicht-Stimulanzien)
- Analgetika
- Antidementiva
- Antidepressiva
- Antiepileptika
- Antimanika/Stimmungsstabilisierer (bei bipolarer Erkrankung)
- Antiparkinsonmittel (inkl. Dopaminantagonisten, MAO-Hemmer, Antidyskinetika etc.)
- Antipsychotika
- Antispastika (inkl. Relaxanzien, Cannabinoide etc.)
- Anxiolytika (inkl. Sedativa, Tranquilizer etc.)
- Botulinumtoxin
- Chemotherapeutika (gegen ZNS-Tumoren)
- Präparate gegen Essstörungen
- Ersatzdrogen (Methadon, Nikotin)
- Migräne-/Kopfschmerz-Medikamente
- MS-Medikamente
- Raucherentwöhnungsmittel
- Schlafmittel (Hypnotika)
- Schlaganfall-Therapeutika und -Prophylaktika (Antikoagulanzen, Lyse etc.)
- Präparate gegen sexuelle Störungen
- Präparate gegen Verhaltensstörungen

- Wie interessant/nützlich finden Sie die Kurzbeiträge aus der Pharmaindustrie in der Rubrik „Für die Praxis“ am Ende des Heftes (1 = sehr hoch bis 5 = kein Nutzen)

Kurzbeiträge aus der Pharmaindustrie „Für die Praxis“  
1  2  3  4  5

- Wie interessant/nützlich finden Sie die Berichte von nationalen und internationalen Kongressen (1 = sehr hoch bis 5 = kein Nutzen)

1  2  3  4  5

- Wie gefallen Ihnen die in das Heft eingestreuten Karikaturen (1 = sehe ich mir sehr gern an bis 5 = gefallen mir gar nicht)

1  2  3  4  5

- Wo sollen die 10 CME-Fragen platziert werden?

- wie bisher einzeln unter dem jeweiligen Artikel
- zusammengefasst auf einer Seite am Ende des Heftes

- Wie beuteilen Sie das Editorial der Neuro-Depesche am Anfang des Heftes (1 = lese ich sehr gern bis 5 = uninteressant)

1  2  3  4  5

Unter allen Einsendern verlosen wir ein iPad-Mini

Dankeschön

Persönliche Angaben (nur zur Teilnahme am Gewinnspiel):

Name:

Anschrift:

E-Mail:



PHARMA NEU

MS: DMF jetzt zugelassen

■ Als Tecfidera® (Biogen Idec) wurde jetzt Dimethylfumarat (DMF) in der EU zur oralen Behandlung der schubförmig remittierenden MS (RRMS) zugelassen. Die Studien DEFINE und CONFIRM zeigen, dass DMF die MS-Aktivität einschließt. Schubrate und Entwicklung von Hirnläsionen reduzieren und das Fortschreiten der Behinderung verlangsamen kann. Dabei besitzt DMF ein günstiges Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil. So waren Hitzegefühl (Flushing) und gastrointestinale Ereignisse häufigste Nebenwirkungen, ihre Inzidenz nahm nach dem ersten Behandlungsmonat aber ab. Die Therapie sollte mit tägl. 2 x 120 mg DMF begonnen und nach 7 Tagen auf die empfohlene Erhaltungsdosis von tägl. 2 x 240 mg erhöht werden. DMF kann bei therapienaiven wie bei vorbehandelten MS-Patienten eingesetzt werden und stellt so eine wertvolle Erweiterung der Therapieoptionen dar.

Neu gegen Depression: Vortioxetin

■ Wie schon zuvor die FDA hat im Dez. 2013 auch die EMA Vortioxetin (Brintellix®, Lundbeck) zur Behandlung von Episoden der Major Depression bei Erwachsenen zugelassen. Es weist eine neuartige multimodale Wirkweise auf, die die Hemmung des Serotonin (5-HT)-Transporters und die direkte Modulation der komplexen serotonergen Rezeptoraktivität umfasst. Präklinischen Studien zufolge moduliert Vortioxetin die neuronale Feuerungsrate und Freisetzung diverser Transmitter wie 5-HT, Noradrenalin, Dopamin, Acetylcholin und Histamin. In spezifischen Hirnarealen re-

sultieren reduzierte GABA- und erhöhte Glutamat-Spiegel. Dieses pharmakologische Profil wird für die antidepressiven Effekte und für die Hinweise auf Verbesserungen der Kognition (Lernen und Erinnern) verantwortlich gemacht. In 9 von 12 Studien über 6–8 Wochen an zusammen ca. 4000 Patienten mit akuter depressiver Episode war Vortioxetin Placebo nach den Ratingskalen MADRS bzw. HAM-D<sub>24</sub> signifikant überlegen. Zusätzlich wurden signifikante Effekte in Response- und Remissionsraten sowie eine Verbesserung des klinischen Gesamtdrucks erzielt. In einer 24- bis 64-wöchigen Rückfallpräventionsstudie reduzierte Vortioxetin außerdem das Risiko eines Rezidivs vs. Placebo um etwa die Hälfte. Die Markteinführung von Brintellix® wird nach Erstattungs- und Preisfestsetzung im 2. Halbjahr 2014 erwartet.

THERAPIE-OPTIONEN

Kombipartner Rasagilin

■ In mittleren bis fortgeschrittenen Stadien der Parkinson-Erkrankung kann L-Dopa dosisabhängig Dyskinesien und Wearing-Off induzieren. Als MAO-B-Hemmer verzögert Rasagilin (Azilect®, TEVA) den L-Dopa-Abbau und kann so Fluktuationen ausgleichen. Dabei wird die tägliche Off-Zeit verkürzt. Durch die über 24 h an-



haltende Wirkung wird auch das morgendliche Off verringert, wobei der moderne MAO-B-Hemmer dem COMT-Hemmer Entacapon in einer Studie signifikant überlegen war. Als Add-On zu L-Dopa verbessert Rasagilin die Kardinalsymptome Tremor, Bradykinese und Rigor in der „On“-Zeit vergleichbar stark wie Entacapon, ist aber laut einer Cochrane-Analyse besser verträglich. Wie die beim 21. World Congress of Neurology 2013 in Wien präsentierte ANDANTE-Studie zeigt, bietet sich Rasagilin auch als erstrangiger Kombinationspartner zu Dopaminagonisten an: Die Add-on-Gabe verringerte nach UPDRS den Gesamt-Score um 2,4, den Motorik-Score um 1,8 Punkte.

LCE als Generikum

■ In der Parkinson-Therapie ist eine individuelle Medikamen-

teneinstellung wichtig, ein medizinisch nicht induzierter Wechsel auf ein anderes Präparat kann den Therapieerfolg gefährden. Als Originalhersteller des pharmakokinetisch optimierten L-Dopa Stalevo® (Levodopa/Carbidopa/Entacapon. LCE) hat Orion Pharma seit 1. Dez. 2013 ein originalidentisches Generikum für eine kostengünstigere Versorgung der Patienten eingeführt: LevodopaCarbidopaEntacapon Orion® hat dieselben Inhaltsstoffe und besitzt eine zu 100% identische Zusammensetzung, Bioverfügbarkeit und Tabletten-Optik. Damit bietet dieses Generikum die Möglichkeit einer einfachen Ein- und Umstellung von Parkinson-Patienten, eine hohe Therapiesicherheit und weiterhin eine gute Compliance. „LevoCaEnt OR“ gibt es wie Stalevo® in allen 7 Wirkstärken.

Alemtuzumab bei RRMS

■ Der monoklonale Antikörper Alemtuzumab (Lemtrada®, Genzyme/Sanofi) ist für die Behandlung Erwachsener mit RRMS bei Nachweis von Krankheitsaktivität (klinisch oder in der Bildgebung) indiziert. Es wird in nur zwei Behandlungsphasen (über 5 bzw. 3 Tage) im Abstand von einem Jahr verabreicht. In der Studie CARE-MS I

Die nächste Neuro-Depesche

- Kongressbericht: **ANIM**, Hannover, 22. bis 24. Januar 2014
- MS** und andere demyelinisierende Erkrankungen bei Kindern
- Spezielle **Bipolar**-Therapie der Standardbehandlung überlegen?
- Exekutive Dysfunktionen bei **Morbus Parkinson**: Lebensqualität verschlechtert und Angehörigen-Belastung erhöht
- Nehmen Straftaten unter der **Opioid**-Substitution wirklich ab?
- Aktigraphie: So schlecht schlafen Kindern mit **ADHS**
- Fördern Stress und Schicksalsschläge die **Alzheimer-Demenz**?
- Nach **Schlaganfall** und TIA: Frühe versus späte Statin-Therapie

war Alemtuzumab 12mg bei therapienaiven MS-Patienten in der Verringerung der jährlichen Schubrate signifikant wirksamer als hoch dosiertes Interferon beta-1a (s.c.). In CARE-MS II an Patienten, die unter ihrer vorherigen Therapie Schübe erlitten hatten, wurde darüber hinaus die Akkumulation der Behinderungen stärker verlangsamt. Häufigste Nebenwirkungen sind infusionsbedingte Reaktionen, Infektionen (obere Atemwege, Harnwege), Lymphopenie und Leukopenie. Außerdem kann es zu schwerwiegenden Autoimmunstörungen kommen. Ein umfassendes Risikomanagementprogramm zur deren Früherkennung und Management ist integraler Bestandteil der Therapie. Alemtuzumab kann dazu beitragen, den Patienten differenziertere Therapieoptionen anzubieten, um die bisherigen „Unmet needs“ bei der MS zu verringern.

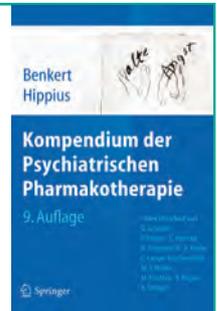
### Hochdosiertes Johanniskraut bei Depression

■ In einer prospektiven nicht-interventionellen Beobachtungsstudie zur mittelschweren Depression erwies sich das hochdosierte Johanniskraut-Präparat (Laif®, Steigerwald) im Vergleich mit SSRI auch unter Alltagsbedingungen als wirksam und verträglich. Nach 6 Monaten war es bei allen Patienten (n = 514) zur Reduzierung der depressiven Symptome gekommen. Dabei zeigten sich der Extrakt (ITT: n = 362) dem SSRI (ITT: n = 152; zu 65,1% Citalopram) nicht unterlegen: Eine sehr gute oder gute Wirksamkeit konstatierten die Ärzte in 86,1% bzw. 87,9% der Patienten – eine sehr gute oder gute Verträglichkeit dagegen zu 97% (Laif®900) und 86,4% (SSRI). Dies entspricht einer signifikanten Überlegenheit und war mit 94,3% vs. 85,6% auch für die Compliance der Fall.

### NEUE BÜCHER

#### Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie

Otto Benkert, Hanns Hippus: *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. Springer Berlin (Verlag) 9., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage 2013, XXVI, 720 Seiten, Softcover ISBN 978-3-642-29809-7; 29,99 Euro (auch als eBook erhältlich, 978-3-642-29810-3).



Die 720 Seiten der mittlerweile 9. Auflage sieht man „dem Benkert“ auf den ersten Blick nicht an. Beim Durchblättern aber wird schnell der Kompendium-Charakter offenbar. Unterteilt in die großen Wirkstoffgruppen (Antidepressiva, Anxiolytika etc.) werden die aktuellen Psychopharmaka und Neuentwicklungen mit bewährter, auf klinischer Erfahrung begründeter Kompetenz dargestellt – und vor allem im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplans bewertet. Im Hinblick auf die Therapiesicherheit wurde besonderer Wert auf die Arzneimittelinteraktionen gelegt.

Der sehr strukturierte Aufbau wird durch farbige Hinterlegungen und Textmarkierungen verschiedener Inhalte unterstützt, Kontraindikationen, CAVE-Inhalte und Off-label-use sind hervorgehoben. Zusätzlich bietet das Buch auf aktuellem Stand die wesentlichen Informationen zu den einzelnen Krankheiten. Dies dürfte dem Leser wohl oft die Hinzuziehung eines zweiten Buches ersparen.

Begleitend kann kostenfrei ein Psychopharmaka-Blog ([www.kompendium-news.de](http://www.kompendium-news.de)) zu den wichtigen Neuigkeiten genutzt werden.

### ... diese Seite per Fax an

Reichen Ihnen die Referate nicht aus?

Möchten Sie mehr Informationen?

Hier kommen Sie an die Originalarbeiten.

Wenn Sie unseren Literaturdienst nutzen und eine Originalarbeit anfordern möchten:

Bitte schicken Sie mir aus Heft Nr.  (s. Titelseite) eine Kopie der Originalarbeit:



Bestellnummer (Beiträge ohne Bestellnummer bitte beim jeweiligen Autor direkt anfordern)

Mein Zustellcode (ist auf dem Adressaufkleber über der Anschrift; ohne diese Angabe ist leider keine Bearbeitung möglich)

- Ich bin Abonnent der **Neuro-Depesche** und bekomme eine Originalarbeit kostenlos.
- Ich bin noch kein Abonnent. Anbei 8 € für jede gewünschte Originalarbeit zuzüglich 2 € für Porto und Verpackung.

(bitte als Briefmarken oder Scheck ... ist auf die Dauer aber teurer als das Abonnement)

### Fax 089 / 43 66 30 - 210

... und nur im Abonnement erhalten Sie die **Neuro-Depesche** regelmäßig:

- Ich möchte die **Neuro-Depesche** abonnieren. Schicken Sie mir eine Rechnung über 60 € (Ausland: 75 € inkl. Porto). Dafür erhalte ich für ein Jahr alle Ausgaben der **Neuro-Depesche** und eine Originalarbeit je Ausgabe kostenlos. Das Abonnement verlängert sich um ein Jahr, wenn ich es nicht drei Monate vor Ablauf kündige.

Name, Anschrift

Datum, erste Unterschrift

**Vertrauensgarantie:** Mir ist bekannt, dass ich diese Bestellung innerhalb von zehn Tagen beim Verlag schriftlich widerrufen kann.

Datum, zweite Unterschrift

GfI. Gesellschaft für  
medizinische Information mbH  
Paul-Wassermann-Straße 15  
81829 München

Tel. 089 / 43 66 30 - 0  
Fax 089 / 43 66 30 - 210

E-Mail: [info@gfi-online.de](mailto:info@gfi-online.de)

# Depression – den Patienten wieder ins Leben zurückführen



pression mit psychotischen Merkmalen (F32.3/F33.3) erlaubt.

Depressionen gehören zu den häufigsten psychischen Erkrankungen. Sie haben aufgrund ihrer Häufigkeit, Komplikationen und Folgen eine herausragende klinische, gesundheitspolitische und gesundheitsökonomische Bedeutung. Für die Betroffenen beinhaltet eine Depression einen erzwungenen Rückzug aus dem privaten und beruflichen Leben, in das sie ohne Therapie kaum zurückfinden. Oft bleiben trotz einer erfolgreichen Normalisierung der Stimmungslage kognitive Restsymptome bestehen, die beinahe alle Aspekte des Alltagslebens beeinträchtigen können. Aufgrund des oft rezidivierenden Verlaufes ist ein strukturierter Behandlungsplan über die Akutbehandlung hinaus notwendig, um den Patienten eine gute Prognose zu eröffnen.

Mit einer Lebenszeitprävalenz von etwa 12% bis 17% gehören Depressionen zu den häufigsten psychischen Erkrankungen.<sup>1</sup> Nach den Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird die unipolare Depression in der Rangfolge der weltweit häufigsten Erkrankungen hinsichtlich der „beeinträchtigten Lebenszeit“ (gemessen anhand der sogenannten „disability-adjusted life years“) als Folge häufiger Krankheitsphasen und/oder funktioneller Behinderungen von Platz 4 im Jahr 2002 auf Platz 2 im Jahr 2020 aufrücken.<sup>2,3</sup>

Depressionen werden in der vertragsärztlichen Versorgung mithilfe der ICD-10

(International Classification of Diseases, 10. Überarbeitung) diagnostiziert und kodiert. Damit werden beeinträchtigende und klinisch behandlungsbedürftige Störungen von Affekt, Antrieb und damit einhergehenden kognitiven Störungen beschrieben. Unipolare Depressionen werden entsprechend ihrem Verlauf (monophasisch: F32; rezidivierend/chronisch: F33) sowie nach Anzahl und Schwere der Symptome (leicht: F32.0; mittelgradig: F32.1; schwer: F32.2) unterteilt (Tabelle 1). Bei einer schwergradigen depressiven Episode können Wahngedanken, Halluzinationen oder ein Stupor auftreten, was die Diagnose einer schwergradigen De-

*Die Entstehung von Depressionen wird heute mit einer komplexen Interaktion neurobiologischer und psychosozialer Faktoren erklärt.*

## Ätiopathogenese

Bei der Entstehung der Depression geht man heute von einem multifaktoriellen Geschehen aus. Dabei sind neurobiologische Faktoren, beispielsweise die genetische Prädisposition sowie psychosoziale Aspekte, wie Stress, Probleme am Arbeitsplatz und/oder in der Partnerschaft, beteiligt. Nach dem Vulnerabilitäts-Stress-Modell entstehen depressive Störungen durch die Interaktion aktueller oder chronischer Belastungen (Stressoren, auslösende Faktoren) mit einer genetisch determinierten Vulnerabilität.<sup>5,6</sup>

Als gemeinsame pathogenetische Endstrecke der Depression spielen Störungen der monoaminergen Neurotransmission, insbesondere im serotonergen, noradrenergen und dopaminergen System eine wichtige Rolle.<sup>7,8</sup> Darüber hinaus werden zahlreiche weitere Auffälligkeiten in verschiedenen neurobiologischen Systemen wie der endokrinen Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, der glutamatergen und GABAergen Neurotransmission, dem Entzündungssystem oder der Neuroplastizität mit der Entstehung einer Depression in Verbindung gebracht.<sup>9</sup> Bisher liegt allerdings noch keine einheitliche, allgemein anerkannte und empirisch gestützte Theorie zur Entstehung der Depression vor.<sup>10</sup>

*Die klinische Symptomatik wird dominiert von Freud- und Interesselosigkeit, Antriebsmangel, oft verbunden mit Schlafstörungen, Konzentrationsproblemen und Schmerzen.*

## Klinische Präsentation

Viele betroffene Personen sind nicht bereit, offen über ihre Probleme zu sprechen, weil sie befürchten, auf Grund der Depression stigmatisiert und damit auch hinsichtlich ihrer Persönlichkeit abgewertet zu werden – beispielsweise als „psychisch labil“

ICD-10-Klassifizierung	ICD-10- Kodierung
Depressive Episode*	F 32
Rezidivierende depressive Episode*	F 33
Bipolare affektive Störung, gegenwärtig depressive Episode <sup>1</sup>	F 31
Dysthymie	F 34.1
Anpassungsstörung	F 43.2
Schizoaffektive Erkrankung	F 25.1
Organisch depressive Erkrankung	F 06.32
Demenz und vorwiegend depressive Symptome	F 00 – F 03.X3

\*Ausprägungsgrad: leicht (F 32.0, F 33.0), mittelgradig (F 32.1, F 33.1), schwer (F 32.2, F 33.2)

Tabelle 1: Diagnose der unipolaren Depression und differentialdiagnostische Abgrenzung nach ICD-10<sup>4</sup>

oder „nicht belastbar“. Auch wissen oder glauben viele Betroffene nicht, dass Depressionen eine biologische Ursache haben können und medizinisch behandelbar sind. Depressiv Erkrankte befürchten häufig nach Bekanntwerden einer psychischen Diagnose nachteilige Folgen für ihr Berufsleben. Die Angst um den Arbeitsplatz wird oft aus der Besorgnis gespeist, dass psychische Erkrankungen als Ursache für ein Fehlen am Arbeitsplatz weniger akzeptiert werden als körperliche Krankheiten.<sup>11</sup> Die Patienten berichten daher vorzugsweise über somatische Beschwerden, beispielsweise Müdigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten, Schlaflosigkeit oder über unspezifische körperliche Symptome wie Herzbeschwerden sowie Schmerzen mit wechselnder Lokalisierung.

*Die Mehrheit depressiver Patienten weist mindestens eine weitere psychische Störung auf, meistens eine Angststörung. Das Auftreten einer Komorbidität ist mit höherer Symptomschwere, funktioneller Beeinträchtigung, höherer Suizidrate und schlechterer Therapieresponse assoziiert.*

### Komorbidität

Rund 60% der Patienten mit einer depressiven Episode und 80% derjenigen mit einer Dysthymie weisen mindestens eine

weitere psychische Störung auf, rund ein Viertel der Patienten (24,1%) erfüllt die Diagnosen von drei und mehr zusätzlichen Diagnosen.<sup>12, 13</sup> Patienten mit komorbiden Erkrankungen besitzen ein höheres Chronifizierungsrisiko, eine ungünstigere Prognose und ein erhöhtes Suizidrisiko.<sup>14, 15, 16, 17</sup> Eine weitere bedeutsame Komorbidität findet sich auch hinsichtlich somatoformer Störungen sowie Schmerzstörungen und Suchterkrankungen. Alkoholabhängigkeit kann als Folge der Depression oder als Mit-Ursache für eine depressive Erkrankung beobachtet werden.<sup>18</sup>

*Zur Diagnose der unipolaren Depression werden jeweils mindestens zwei Haupt- und Zusatzsymptome über eine Dauer von mindestens zwei Wochen gefordert.*

### Diagnostik

Zur Diagnosestellung einer depressiven Episode im Rahmen einer unipolaren Depression fordert der ICD-10 mindestens zwei der Hauptsymptome sowie zwei Zusatzsymptome (Tabelle 2).

Darüber hinaus ist für die Diagnosestellung als Zeitkriterium das Vorliegen dieser Symptome für die Dauer von mindestens zwei Wochen notwendig.

Differentialdiagnostisch sind auszuschließen bzw. abzugrenzen:

- eine einfache Trauerreaktion.
- das frühere Auftreten einer Manie oder Hypomanie als Teil einer bipolaren Störung.
- affektive und insbesondere depressive Symptome im Kontext anderer neuropsychiatrischer Erkrankungen, beispielsweise Schizophrenien, schizoaffektive Störungen sowie Demenzen, Epilepsien und das idiopathische Parkinson-Syndrom.
- depressive Syndrome im Rahmen von Abhängigkeitserkrankungen, insbesondere der Alkoholabhängigkeit. Diese müssen zusätzlich zur Therapie der Substanzabhängigkeit gezielt behandelt werden.
- depressive Syndrome im Rahmen körperlicher Erkrankungen in Verbindung mit bestimmten Medikamenten, z. B. bei hochdosierter Kortisongabe.

*Rund zwei Drittel der Depressionen zeigen einen rezidivierenden Verlauf. Das Chronifizierungsrisiko steigt mit der Zahl depressiver Episoden.*

### Verlauf und Prognose

Depressionen sind in der überwiegenden Mehrzahl episodische Erkrankungen mit rezidivierendem Verlauf. In 60% bis 75% der Fälle folgt nach einer ersten depressiven Episode mindestens eine weitere Episode. Im Mittel werden bei rezidivierenden Depressionen über die Lebensdauer hinweg sechs Episoden berichtet. Residualsymptome sind ein wichtiger Risikofaktor für Rückfälle.<sup>20</sup>

Das Wiedererkrankungs- bzw. Chronifizierungsrisiko der Depression ist abhängig von der kumulierten Länge und Anzahl der depressiven Episoden.<sup>21</sup> Die Wahrscheinlichkeit einer Wiedererkrankung erhöht sich nach zweimaliger Erkrankung auf 70% und liegt nach der dritten Episode bei 90%. Die Episodendauer ist sehr variabel und liegt bei der Hälfte aller Betroffenen unter 12 Wochen, bei 25% der Fälle bei 3 bis 6 Monaten und bei 22% bei mehr als einem Jahr. Letzteres entspricht ungefähr der Häufung chronischer Depressionen.<sup>22, 23, 24</sup>

*Bis zu zwei Drittel der Patienten zeigen kognitive Defizite – betroffen sind vor allem psychomotorische Geschwindigkeit, Aufmerksamkeit/Konzentration, visuelles Lernen, Gedächtnis und Exekutivfunktionen.*

Hauptsymptome	Zusatzsymptome
■ Gedrückte, depressive Stimmung	■ Vermindertes Denk- oder Konzentrationsvermögen
■ Interessenverlust, Freudlosigkeit	■ Vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen
■ Antriebsmangel, erhöhte Ermüdbarkeit	■ Unbegründete Selbstvorwürfe oder Gefühle von Schuld
	■ Suizidgedanken, erfolgte Selbstverletzung oder Suizidhandlungen
	■ Schlafstörungen
	■ Verminderter Appetit
	■ Psychomotorische Agitiertheit oder Hemmung

Tabelle 2: Diagnose einer depressiven Episode nach ICD-10<sup>19</sup>

## Kognitive Beeinträchtigungen als wichtige Zielvariable für das Funktionsniveau

Kognitive Störungen sind nur ein Nebenkriterium des ICD-10 (Kriterium C 5. „vermindertes Denk- oder Konzentrationsvermögen“). Die Konsequenzen für die Betroffenen sind jedoch weitreichend und betreffen alle Aspekte des täglichen Lebens und das langfristige Outcome. Die Prävalenz kognitiver Störungen bei einer Depression wird mit einer großen Bandbreite von < 20% bis zu 70% angegeben.<sup>25</sup> Gründe für diese große Variabilität sind der Einsatz unterschiedlicher Testverfahren – mit der Unsicherheit bezüglich der Grenzwerte – und heterogene Patientenpopulationen mit unterschiedlichen Depressionsformen und/oder psychiatrischer Komorbidität. Als weitere Moderatorvariablen gelten das Lebensalter, das Alter bei Erstmanifestation, der Verlauf nach der Remission sowie psychologische Faktoren wie Motivation und Verarbeitung von Misserfolg, die Art der antidepressiven Medikation, die Dauer der Hospitalisierung, die Anzahl depressiver Episoden und das Geschlecht der Patienten.<sup>26</sup>

*Bereits jüngere ersterkrankte depressive Patienten zeigen signifikante kognitive Defizite in Bereichen, die wichtig für das Funktionsniveau sind.*

Die in einer Meta-Analyse zusammengefassten neuropsychologischen Befunde aus insgesamt 15 Studien zeigen bereits bei jüngeren ersterkrankten depressiven Patienten deutliche objektivierbare kognitive Defizite in Bereichen, die wichtig für das Funktionsniveau sind: Psychomotorische Geschwindigkeit, Aufmerksamkeit/Konzentration, Gedächtnisleistung und Exekutivfunktion.<sup>27</sup> Kognitive Defizite sind eng mit dem funktionellen Outcome nach 6 Monaten assoziiert, selbst wenn die depressive Restsymptomatik berücksichtigt wird.<sup>28</sup>

Die Befunde zur Korrelation zwischen der Schwere der Depression und kognitiven Defiziten sind nicht völlig konsistent, jedoch scheinen Defizite bei der Exekutivfunktion wie etwa kognitive Flexibilität oder Inhibition irrelevanter Informationen häufiger bei Depressiven mit melancholischen und psychotischen Elementen aufzutreten und mit einem schlechteren Outcome assoziiert zu sein.<sup>29,30</sup>

Aufmerksamkeit	
Alertness	■ Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)
Selektive Aufmerksamkeit	■ Go-Nogo (TAP) ■ D2 ■ Trail Making Test (TMT) ■ Zahlenverbindungstest (ZVT)
Aufmerksamkeits- teilung	■ Geteilte Aufmerksamkeit (TAP) ■ Geteilte Aufmerksamkeit (GETAU) ■ Zahlensymboltest (HAWIE-R, Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene)
Daueraufmerksam- keit und Vigilanz	■ Vigilanz (TAP) ■ Konzentrationsverlaufstest
Exekutivfunktionen	
Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis	■ Zahlennachsprechen (HAWIE-R, WMS-R) ■ Räumlicher Suppressions-Arbeitsgedächtnis-Test (RSAT) ■ Verbaler Suppressions-Arbeitsgedächtnis-Test (VSAT)
Wortflüssigkeit und Flexibilität	■ Leistungsprüfsystem, Subtest 6 (LPS-6) ■ Regensburger Wortflüssigkeitstest ■ Fünf-Punkte-Test ■ Reaktionswechsel (TAP) ■ TMT-B
Reaktionsinhibition	■ Go-Nogo (TAP) ■ Stroop-Test
Planung, Problemlösung, schlussfolgerndes Denken, Konzeptbildung	■ Turm von Hanoi ■ LPS-3 ■ LPS-4 ■ Bilderordnen (HAWIE-R) ■ Analogien (IST 70, Intelligenz-Struktur-Test 70) ■ Zahlenreihen (IST 70) ■ Modifizierter Wisconsin Card Sorting Test (mWCST) ■ Gemeinsames Finden (HAWIE-R) ■ Gemeinsamkeiten (IST 70) ■ Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS)

Fortsetzung nächste Seite ►

Tabelle 3: Mögliche Verfahren zur neuropsychologischen Untersuchung depressiver Patienten<sup>36</sup>

Gedächtnis	
Neugedächtnis	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)</li> <li>■ California Verbal Learning Test (CVLT)</li> <li>■ Rey Visual Design Learning Test (RVDLT)</li> <li>■ Diagnosticum für Cerebralschäden (DCS)</li> <li>■ Wechsler Memory Scale Revised (WMS-R)</li> </ul>
Altgedächtnis	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Autobiografisches Gedächtnis Interview (AGI)</li> <li>■ Kieler Gedächtnistest</li> </ul>
Visuo-räumliche Funktionen	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Mosaiktest (HAWIE-R)</li> <li>■ Uhrentest</li> <li>■ Complex-Figure-Test</li> </ul>

Tabelle 3: Fortsetzung von Seite 32

Kognitive Defizite mit klinisch relevanter Beeinträchtigung der Exekutivfunktionen wurden auch bei depressiven Patienten in Remission nachgewiesen.<sup>31, 32, 33</sup> Persistierende Beeinträchtigungen der Exekutivfunktionen sind auch bei diesen Patienten ein Risikofaktor für das Wiederauftreten depressiver Episoden.<sup>34, 35</sup> Infolge der allgemeinen Antriebsstörung und der kognitiven Defizite kann es zu einem lang anhaltenden Arbeitsausfall und geringer Arbeitsproduktivität kommen. Entsprechend haben depressive Arbeitnehmer wesentlich mehr Arbeitsunfähigkeitstage im Monat als nicht depressive Arbeitnehmer.<sup>36</sup> Seit 2003 sind psychische Erkrankungen in Deutschland der häufigste Grund für vorzeitige Berentungen.<sup>37</sup>

*Die Auswahl neuropsychologischer Testbatterien zur Messung kognitiver Defizite hängt vor allem vom individuellen Beschwerdebild und der praktischen Durchführbarkeit ab.*

Die Entscheidung, welche Bereiche mit welchen neuropsychologischen Testverfahren untersucht werden sollen, hängt vom individuellen Fall ab. Die Auswahl geeigneter Verfahren richtet sich, neben den Empfehlungen der Fachgesellschaften, nach der Verfügbarkeit von Normwerten, der Reliabilität und Validität und nicht zuletzt der praktischen Durchführbarkeit.

Mögliche Tests zur Messung kognitiver Beeinträchtigungen zeigt Tabelle 3.<sup>38</sup> Im kli-

nischen Alltag vor allem im Einsatz sind der DSST (Digit Symbol Substitution Test) sowie der RAVLT (Rey Auditory Verbal Learning Test), die bei depressiven Patienten im Laufe der Zeit Veränderungen der kognitiven Funktion abbilden und so einen Behandlungseffekt nachweisen können. Der DSST untersucht primär exekutive Funktionen, Aufmerksamkeit und psychomotorische Geschwindigkeit, während der RAVLT primär verbales Lernen und Gedächtnisleistungen untersucht.<sup>39</sup>

### Suizidalität

Das Suizidrisiko muss am Anfang und regelmäßig während der Behandlung depressiver Patienten beurteilt werden. Wichtigste Risikofaktoren sind frühere Suizidversuche, suizidales Verhalten in der Familienanamnese, Substanzmissbrauch und fehlende soziale Unterstützung. Auf das Vorliegen eines präsuizidalen Syndroms ist in der psychopathologischen Untersuchung zu achten. Bei akuter Suizidalität ist immer eine stationäre Therapie indiziert. Das aktive Ansprechen der Suizidalität ist wichtig und wird vom Betroffenen häufig als erleichternd empfunden.

*Therapieziel ist eine symptomatische und funktionelle Remission im Sinne einer Wiederherstellung des prämorbidem Funktionsniveaus.*

## Therapieoptionen

Das Therapiekonzept der Depression umfasst heute nicht nur die Behandlung der affektiven Symptome, sondern auch die Wiederherstellung der psychosozialen Rollenfunktion. Entsprechend diesem biopsychosozialen Behandlungsansatz fordern die Fachgesellschaften sowohl eine symptomatische als auch eine funktionelle Remission, d. h. die Normalisierung der emotionalen Befindlichkeit und das Erreichen des prämorbidem Funktionsniveaus.<sup>40, 41, 42</sup>

Die Grundelemente der psychiatrischen Behandlung sollten unter Berücksichtigung von klinischen Faktoren wie Symptom schwere, Erkrankungsverlauf und Patientenpräferenz eingesetzt werden. Nach der aktuellen Nationalen Versorgungsleitlinie kann dies zunächst bei leichten Depressionsformen eine maximal zweiwöchige aktiv abwartende Begleitung (watchful waiting) sein. Eine Pharmakotherapie wird vor allem bei mittelschwerer und schwerer Depression, sowie bei Suizidalität und Nichtansprechen der Psychotherapie empfohlen. Psychotherapeutische Interventionen sind bei leichter bis mittelschwerer Depression, bei häufigen Rezidiven oder unzureichender Response auf andere Therapieversuche indiziert.

## Psychotherapie

Psychotherapie kann alleine oder zusammen mit Antidepressiva als Teil eines Gesamtbehandlungsplans eingesetzt werden.<sup>43</sup> Für die kurzen strukturierten Psychotherapien, insbesondere die kognitive Verhaltenstherapie (KVT), konnte gezeigt werden, dass sie in der Akutphase der Behandlung einer depressiven Episode wirksam sind und einem Rückfall während der Erhaltungsphase vorbeugen können.<sup>44</sup> Außerhalb von Studien ist der rasche Zugang zu Psychotherapieangeboten häufig ein deutlich limitierender Faktor. Zu den evidenzbasierten Psychotherapien, die zur Behandlung herangezogen werden, zählen neben der KVT die interpersonelle Therapie und das Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP).

## Medikamentöse Therapie

Die heute verfügbaren Antidepressiva beeinflussen alle die drei biogenen Amine Serotonin, Noradrenalin und Dopamin in unterschiedlicher Gewichtung. Darüber hinaus wirken Antidepressiva auf verschiedene weitere neurobiologische Systeme und führen u. a. zu einer Stimulation der Neuroplastizität und einer Normalisierung überaktiver Stress-Systeme.<sup>45, 46</sup> Kognitive Defizite werden jedoch von den derzeit verfügbaren Antidepressiva direkt nur sehr begrenzt beeinflusst. Wegen der hartnäckigen Persistenz der Störung kognitiver Leistungen besteht hier großer therapeutischer Nachholbedarf.

Die Akuttherapie muss ausreichend lange durchgeführt werden, in der Regel mindestens vier bis acht Wochen, damit das notwendige Ansprechen erreicht werden kann.

## Akuttherapie

Der typische Verlauf einer depressiven Episode und deren Behandlung ist in Abbildung 1 dargestellt.

Die Akutphase der Behandlung umfasst etwa 4 bis 8 Wochen und erstreckt sich bis zur Remission als primärem Therapieziel. Der

Behandlungsplan richtet sich in erster Linie nach dem Schweregrad der Depression.

Antidepressiva sollten zur Behandlung leichter depressiver Episoden nur nach kritischer Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses eingesetzt werden. Bei der Auswahl der geeigneten Akuttherapie sollten der Wunsch des Patienten, das Ansprechen in der Vergangenheit, das Fortbestehen von Symptomen nach anderen Interventionen sowie mittelgradige oder schwere Depressionen in der Vorgeschichte berücksichtigt werden.

Mangels geeigneter Prädiktoren für eine Therapieresponse sowie beim Fehlen von Vorerfahrungen und Patientenpräferenzen sollte die Medikation so gewählt werden, dass unerwünschte medikamenteninduzierte Effekte möglichst minimiert werden. Zugunsten einer besseren Verträglichkeit ist im Bedarfsfall eine einschleichende Monotherapie angezeigt.

Zur Akuttherapie stehen verschiedene Substanzklassen zur Verfügung:

■ Die klassischen trizyklischen Antidepressiva (TZA), abgeleitet vom Imipramin, sowie das tetrazyklische Antidepressivum Maprotilin bewirken sowohl eine Noradrenalin- als auch Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmung und beeinflussen zusätzlich weitere Rezeptoren, die insbesondere für unterschiedliche unerwünschte Effekte verantwortlich ge-

macht werden. Aufgrund ihrer ausgeprägten Nebenwirkungen gelten sie heute nicht mehr als Mittel der ersten Wahl.

■ Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) wie Fluvoxamin, Fluoxetin, Sertralin, Paroxetin, Citalopram und Escitalopram haben gegenüber Tri- und Tetrazyklika ein deutlich günstigeres Sicherheitsprofil.<sup>47</sup> Die SSRI und andere neuere Antidepressiva sind bei leichten bis mittelschweren Depressionen erste Wahl. Häufigere Nebenwirkungen sind insbesondere zu Beginn der Behandlung Übelkeit, Kopfschmerzen oder sexuelle Funktionsstörungen. Kontraindiziert ist die Anwendung von SSRI in Kombination mit irreversiblen MAO-Hemmern aufgrund des Risikos eines Serotonin-Syndroms.

■ Zu den dual wirksamen Antidepressiva, die sowohl auf das serotonerge als auch das noradrenerge System wirken, gehören die Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNRI) Venlafaxin und Duloxetin sowie das noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressivum (NaSSA) Mirtazapin. Außerdem gehört der Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahme-Hemmer (NDRI) Bupropion in diese Gruppe.

■ Agomelatin wirkt als ein selektiver Agonist an den Melatonin-Rezeptoren MT<sub>1</sub> und MT<sub>2</sub> und als kompetitiver Antagonist an den Serotonin-5-HT<sub>2C</sub>-Rezeptoren.

■ Der irreversible MAO-Hemmer Tranylcypromin und der reversible und selektive MAO-A-Hemmer Moclobemid (RIMA) blockieren den oxidativen Abbau der Monoamine. Die Therapie mit Tranylcypromin erfordert eine konsequente tyraminarme Diät.

■ Hoch dosierte Johanniskrautextrakte werden in Deutschland oft zur Therapie der leichten und mittelschweren Depression eingesetzt. Zu beachten sind Interaktionsrisiken über das hepatische CYP450-3A4-System.

Unter Ausnutzung der zugelassenen Höchstdosierungen sollte eine erste Wirkung nach etwa 2–3 Wochen zu beobachten sein, anderenfalls sollte eine Therapiemodifikation überlegt werden (S3-Leitlinie) – entsprechendes gilt auch für die Psychotherapieverfahren.

Die Auswahl der Medikation und der Dosierung für die Erhaltungstherapie orientiert sich an der Akuttherapie.

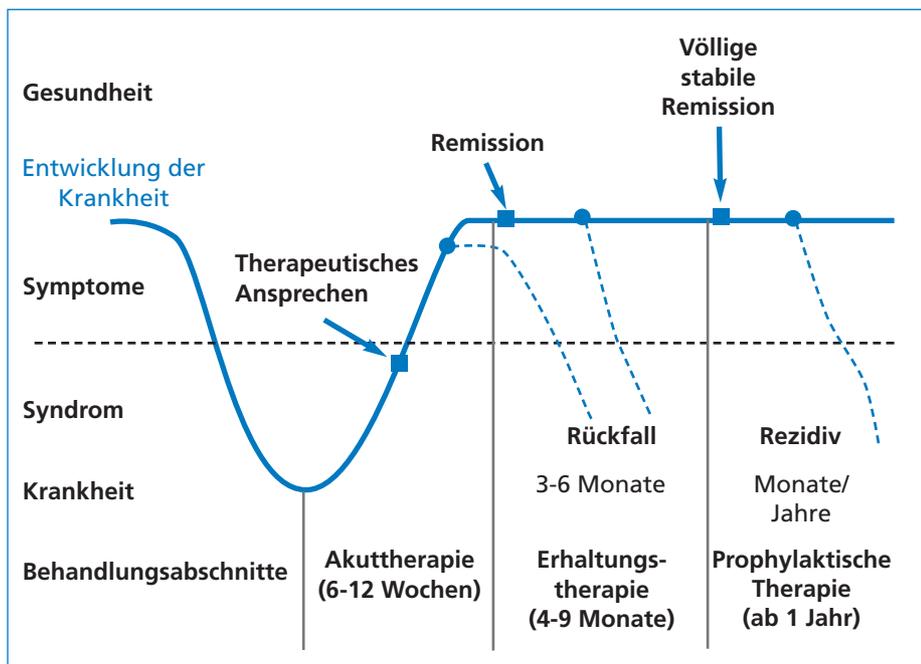


Abbildung 1: Typischer Verlauf einer depressiven Episode und deren Behandlung<sup>23</sup>

## Erhaltungstherapie

Die nachfolgende Erhaltungstherapie wird in der Regel über sechs bis zwölf Monate unverändert durchgeführt. Sie dient der Aufrechterhaltung der Remission und Verhinderung eines frühen Rückfalls bzw. der Beseitigung von Residualsymptomen. Die Auswahl der Medikation für die Erhaltungstherapie orientiert sich in der Regel an der Erfahrung aus der Akuttherapie. Dabei sollte die Dosis beibehalten werden, auf die der Patient in der Akutbehandlung angesprochen hat. Bei der Beendigung der Pharmakotherapie sollte die Medikation ausgeschlichen werden, um Rebound-Reaktionen der depressiven Episode zu verhindern. Kognitive Restsymptome sind nach der Normalisierung der Stimmung nicht selten und sollten wegen der dadurch verschlechterten Prognose nicht als normal hingenommen werden. Während einer 3 Jahre dauernden Beobachtungsstudie berichteten 44% aller Patienten von kognitiven Störungen zwischen den depressiven Episoden.<sup>48</sup> Die gezielte Exploration ist wichtig, um die individuelle Bedeutung für die funktionale Rehabilitation des Patienten abschätzen zu können.

*Die Dauer der Rezidivprophylaxe ist abhängig von den vorliegenden Risikofaktoren und dem bisherigen Krankheitsverlauf.*

## Rezidivprophylaxe

Das Hauptziel der Rezidivprophylaxe besteht darin, einem Rezidiv der Erkrankung vorzubeugen. Ihre Dauer orientiert sich an den Risikofaktoren und am bisherigen Krankheitsverlauf. Als Rezidiv gilt das Auftreten depressiver Symptome nach einer vollständig symptomfreien Periode von mindestens sechs Monaten (Abbildung 1).

In der Regel sollten Patienten mit zwei oder mehr depressiven Episoden eine antidepressive Pharmakotherapie über mindestens zwei Jahre in der Dosierung der Akuttherapie erhalten.<sup>40</sup> Eine dreijährige Rezidivprophylaxe wird empfohlen, wenn der aktuellen Episode in den letzten fünf Jahren eine andere Episode voran ging oder wenn eine Remission nur schwer zu erreichen war.<sup>41</sup> Eine Rezidivprophylaxe durch Lithium kann

über viele Jahre gegeben werden.

Bei einem Rezidiv kann eine Frühintervention die Episodenlänge verkürzen. Empfehlenswert ist in dieser Situation eine erneute Abklärung hinsichtlich psychosozialer Veränderungen, Stressoren sowie Substanzmissbrauch und anderer komorbider Störungen.

## Therapieoptionen bei Teil- und Nonresponse

Unabhängig von Art der medikamentösen Erstbehandlung respondieren mindestens 30% der Patienten nur ungenügend.<sup>49</sup> In diesen Fällen bieten sich verschiedene Therapiestrategien an:

- Kombination zweier Antidepressiva mit unterschiedlichem Wirkprinzip
- Augmentation eines Antidepressivums mit einem anderen Wirkprinzip, z. B. mit Lithium oder atypischen Antipsychotika
- Wechsel zu einem Antidepressivum mit einem anderen Wirkprinzip
- Beginn einer zusätzlichen psychotherapeutischen Intervention

## Zusätzliche Therapieoptionen

Für die zusätzliche Behandlung depressiver Episoden stehen weitere pharmakologische wie auch nicht-pharmakologische Interventionen wie Antipsychotika, Tranquillizer/Anxiolytika, Schlafentzug, Lichttherapie sowie die Elektrokrampftherapie zur Verfügung.

## Ausblick medikamentöse Therapie

Kognitive Defizite werden von den derzeit verfügbaren Antidepressiva nur begrenzt beeinflusst. In der Therapieforschung wird daher neben anderen Ansätzen das Konzept verfolgt, mithilfe von Antidepressiva mit einem multimodalen Rezeptorprofil und einer direkten Wirkung auf kognitive Domänen, die Chancen für das Erreichen einer funktionellen Remission zu verbessern. Nach Vilazodon 10-40 mg (2011) wurde jetzt auch Vortioxetin 5-20 mg mit dem Ziel der Verbesserung kognitiver Defizite Ende 2013 von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA zur Therapie der Major Depression zugelassen. Die EU-Zulassung für Vortioxetin ist eingereicht.

*Prof. Dr. med. Friedel M. Reischies, Friedrich von Bodelschwingh-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Berlin*

*Prof. Dr. med. Christian Otte, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité - Universitätsmedizin Berlin*

### IMPRESSUM

**Autoren:** Prof. Dr. med. Friedel M. Reischies, Friedrich von Bodelschwingh Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Berlin

Prof. Dr. med. Christian Otte, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité - Universitätsmedizin Berlin

**Redaktion:** GFI GmbH

**Layout:** vm-grafik, München

**Veranstalter:** CME medipoint, Nürnberg

**Druck:** Vogel Druck, Höchberg

Mit freundlicher Unterstützung der Lundbeck GmbH, Hamburg.

Der Sponsor nimmt keinen Einfluss auf die zertifizierte Fortbildung.

**Lernkontrollfragen „Depressionen – den Patienten ins Leben zurückführen“**

Bitte kreuzen Sie jeweils nur eine Antwort an!

**1. Welche Aussage zum Verlauf und zur Ätiopathogenese der Depression ist richtig?**

- A Dem Krankheitsverlauf entsprechend werden monophasische oder biphasische unipolare Depressionen unterschieden.
- B Anhand der Symptombdauer wird zwischen einer leichten, mittelgradigen oder schweren Depression unterschieden.
- C Die Entstehung einer Depression ist meist auf einen einzelnen auslösenden Faktor zurückzuführen.
- D Nach dem Vulnerabilitäts-Stress-Modell entstehen depressive Störungen vor dem Hintergrund einer genetisch determinierten Vulnerabilität.
- E Der Störung der monoaminergen Neurotransmission wird als pathogenetischer Faktor keine wichtige Rolle zugeordnet.

**2. Was ist kein typisches klinisches Symptom einer Depression?**

- A Freudlosigkeit
- B Antriebsmangel
- C Schlafstörungen
- D Konzentrationsprobleme
- E Übelkeit

**3. Welche Aussage zu Komorbiditäten der Depression ist falsch?**

- A Rund 70% der Patienten mit einer depressiven Episode weisen mindestens drei zusätzliche psychische Störungen auf.
- B Als Komorbidität treten bevorzugt Angststörungen auf.
- C Komorbiditäten sind unter anderem mit funktionellen Beeinträchtigungen assoziiert.

- D Bei Patienten mit Komorbiditäten sind das Chronifizierungs- sowie das Suizidrisiko erhöht.
- E Alkoholabhängigkeit kann als Folge der Depression oder als Mit-Ursache beobachtet werden.

**4. Was ist laut ICD-10 kein Symptom für die Diagnosestellung einer depressiven Episode?**

- A Gedrückte, depressive Stimmung
- B Antriebsmangel, erhöhte Ermüdbarkeit
- C Manie oder Hypomanie
- D Verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit
- E Suizidgedanken, erfolgte Selbstverletzung und Suizidhandlungen

**5. Zwei Drittel aller Patienten zeigen kognitive Defizite. Was ist kein typischer Aspekt, der von den kognitiven Störungen betroffen sein kann?**

- A Psychomotorische Geschwindigkeit
- B Aufmerksamkeit und Konzentration
- C Visuelles Lernen
- D Gedächtnis und Exekutivfunktionen
- E Sprachverarbeitung

**6. Welche Aussage zu kognitiven Beeinträchtigungen bei einer Depression ist richtig?**

- A Ein Drittel der Patienten zeigt kognitive Defizite, welche die Psychomotorik, Aufmerksamkeit, das visuelle Lernen, das Gedächtnis oder die Exekutivfunktionen betreffen.
- B Kognitive Störungen sind ein Hauptkriterium des ICD-10.
- C Die Schwere einer Depression korrelierte nachweislich nicht mit Defiziten der Exekutivfunktion.
- D Die allgemeine Antriebsstörung und kognitive Defizite können zu einem langen Arbeitsausfall und geringer Arbeitsproduktivität führen.
- E Seit 2003 sind psychische Erkrankungen der zweithäufigste Grund für eine vorzeitige Berentung.

**7. Welches Verfahren wird nicht zur Untersuchung der Exekutivfunktionen angewendet?**

- A Räumlicher Suppressions-Arbeitsgedächtnis-Test (RSAT)
- B Konzentrationsverlaufstest
- C Regensburger Wortflüssigkeitstest
- D Stroop-Test
- E Turm von Hanoi

**8. Welche Aussage zur Therapie der Depression ist falsch?**

- A Therapieziel ist eine symptomatische und funktionelle Remission zur Wiederherstellung des prämorbidem Funktionsniveaus.
- B Symptomschwere, Erkrankungsverlauf und Patientenpräferenz sollten bei der psychiatrischen Behandlung berücksichtigt werden.
- C Bei schweren Depressionsformen kann eine maximal zweimonatige aktiv abwartende Begleitung sinnvoll sein.
- D Die Pharmakotherapie wird vor allem bei mittelschwerer und schwerer Depression, Suizidalität und chronischem Verlauf empfohlen.
- E Psychotherapeutische Interventionen sind bei leichten bis mittelschweren Depressionen oder bei häufigen Rezidiven indiziert.

**9. Welche Aussage zur Psychotherapie der Depression ist falsch?**

- A Psychotherapie kann zusammen mit Antidepressiva eingesetzt werden.
- B Kurze strukturierte Psychotherapien sind in der Akutphase der Behandlung wirksam.
- C Kurze strukturierte Psychotherapien können einem Rückfall während der Erhaltungsphase nicht vorbeugen.
- D Der mangelnde rasche Zugang zu Psychotherapieangeboten ist ein limitierender Faktor für diese Versorgungsform.
- E Zu den evidenzbasierten Psychotherapien zählt u. a. die kognitive Verhaltenstherapie.

**10. Welche Aussage zur medikamentösen Therapie ist richtig?**

- A Alle heute verfügbaren Antidepressiva wirken unmittelbar über die Neurotransmitter Acetylcholin und Glutamat.
- B Antidepressiva führen zu einer Inhibition der Neuroplastizität.
- C Antidepressiva führen zu einer Stimulation überaktiver Stress-Systeme.
- D Die derzeit verfügbaren Antidepressiva beeinflussen die kognitiven Defizite nur begrenzt.
- E Kognitive Defizite können mit zahlreichen verschiedenen Antidepressiva erfolgreich behandelt werden.

**Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf dem Formular Seite 10.**

**CME-Fortbildung online**

Die Teilnahme an der CME-Fortbildung ist auch online möglich.

Zur Anmeldung gehen Sie bitte auf [www.cme-medipoint.de](http://www.cme-medipoint.de). Es ist immer nur eine Antwort pro Frage zutreffend. Sie nehmen kostenlos an diesem CME-Programm teil. Beantworten Sie mindestens 70% der Fragen richtig, erhalten Sie eine Bescheinigung über zwei Fortbildungspunkte.

Bei richtiger Beantwortung aller Fragen erhalten Sie drei Punkte.

Einsendeschluss ist der 31.12.2014

Quellenangaben

1 Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S et al. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2004;420:21–7.

2 Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1498–504.

3 Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367:1747–57.

4 WHO Internationale Klassifikation psychischer Störungen. H. Huber 1994

5 Mazure CM, Maciejewski PK. A model of risk for major depression: effects of life stress and cognitive style vary by age. *Depress Anxiety*. 2003;17:26–33.

6 Hankin BL, Abramson LY. Development of gender differences in depression: an elaborated cognitive vulnerability-transactional stress theory. *Psychol Bull*. 2001;127:773–96.

7 Wirz-Justice A, Cajochen C. Zirkadiane Rhythmen und Depression: chronobiologische Behandlungsmöglichkeiten. *Schweiz Med Forum* 2011;11:536–541.

8 Benkert O, Hippus H. (Hrsg.) Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie. Springer Verlag 2009.

9 Belmaker RH, Agam G. Major Depressive Disorder. *N Engl J Med*. 2008;358:55-68.

10 Holsboer F. The future of depression research. *Nervenarzt* 2010;81:1306–12.

11 DAK-Gesundheitsreport 2005. Im Internet unter [www.dak.de/dak/download/Gesundheitsreport\\_2005-1116994.pdf](http://www.dak.de/dak/download/Gesundheitsreport_2005-1116994.pdf).

12 Paykel ES, Brugha T, Fryers T. Size and burden of depressive disorders in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15:411–23.

13 Jacobi F, Wittchen HU, Holting C et al. Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychol Med* 2004;34:597–611.

14 Bakish D. The patient with comorbid depression and anxiety: the unmet need. *J Clin Psychiatry*. 1999;60 Suppl 6:20–4.

15 Schoevers RA, Van HL, Koppelmans V et al. Managing the patient with co-morbid depression and an anxiety disorder. *Drugs*. 2008;68:1621–34.

16 Martin P. The epidemiology of anxiety disorders: a review. *Dialogues Clin Neurosci*. 2003;5:281–98.

17 Haug TT, Mykletun A, Dahl AA. The association between anxiety, depression, and somatic symptoms in a large population: the HUNT-II study. *Psychosom Med*. 2004;66:845–51.

18 Soyka M, Lieb M. Komorbidität von Depression und Alkoholabhängigkeit: Klinische und neurobiologische Aspekte. *Nervenheilkunde* 2004;23:13–20.

19 WHO ICD-10 Classification of mental and behavioural disorders. Churchill Livingstone 1991

20 Paykel ES, Ramana R, Cooper Z et al. Residual symptoms after partial remission: an important outcome in depression. *Psychol Med*. 1995;25:1171–80.

21 Hasselbalch BJ, Knorr U, Hasselbalch SG et al. Cognitive deficits in the remitted state of unipolar depressive disorder. *Neuropsychology*. 2012; 26:642–51.

22 Wittchen HU, Uhmann S. The timing of depression: an epidemiological perspective. *Medicographia* 2010;32:115–125.

23 Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. *J Clin Psych*. 1991;52(Suppl):28–34.

24 Olsson M, Shea S, Feder A et al. Prevalence of anxiety, depression, and substance use disorders in an urban general medicine practice. *Arch Fam Med* 2000;9:876–83.

25 Beblo T, Herrmann M. Neuropsychologische Defizite bei depressiven Störungen. *Fortschritte der Neurologie – Psychiatrie*. 2000;68:1-11.

26 Porter RJ, Gallagher P, Thompson JM et al. Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depressive disorder. *British Journal of Psychiatry*. 2003;182:214–20.

27 Lee RS, Hermens DF, Porter MA et al. A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder. *J Affect Disord*. 2012;140(2):113–124.

28 Jaeger J, Berns S, Uzelac S et al. Neurocognitive deficits and disability in major depressive disorder. *Psychiatry Res*. 2006;145:39–48.

29 McDermott LM, Ebmeier KP. A meta-analysis of depression severity and cognitive function. *J Affect Disord*. 2009;119:1–8.

30 Fossati P, Ergis AM, Allilaire JF. Executive functioning in unipolar depression: a review. *Encephale*. 2002;28:97–107.

31 Paradiso S, Lamberty GJ, Garvey MJ et al. Cognitive impairment in the euthymic phase of chronic unipolar depression. *J Nerv Ment Dis*. 1997;185:748–54.

32 Tham A, Engelbrektson K, Mathé AA et al. Impaired neuropsychological performance in euthymic patients with recurring mood disorders. *J Clin Psychiatry*. 1997;58:26–9.

33 Reischies FM, Neu P. Comorbidity of mild cognitive disorder and depression—a neuropsychological analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2000;250:186–93.

34 Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC et al. Executive dysfunction and long-term outcomes of geriatric depression. *Arch gen Psychiatry* 2000;57:285–90.

35 Weiland-Fiedler P, Erickson K, Waldeck T et al. Evidence for continuing neuropsychological impairments in depression. *J Affect Disord*. 2004;82:253–8.

36 Ormel J, von Korff M, Ustun TB et al. Common mental disorders and disability across cultures. Results from the WHO Collaborative Study on Psychological Problems in General Health Care. *JAMA* 1994;272:1741–8.

37 Gesundheitsreport der Betriebskrankenkassen 2009. <http://www.bkk.de/arbeitgeber/bkk-gesundheitsreport/bkk-gesundheitsreport-archiv/2009/>

38 Beblo T, Lautenbacher S. Neuropsychologie der Depression. Hogrefe Verlag 2006.

39 Katona C, Hansen T, Olsen CK. "A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder." *Int Clin Psychopharmacol* 2012;27:215-223.

40 S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression. Im Internet unter [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/Invl-005l\\_s3\\_Unipolare\\_Depression\\_2012-01.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/Invl-005l_s3_Unipolare_Depression_2012-01.pdf).

41 Bauer M, Bschor T, Pfennig A et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders in Primary Care. *World J Biol Psychiatry*. 2007;8:67-104.

42 Miller IW, Keitner GI, Schatzberg AF et al. The treatment of chronic depression, part 3: psychosocial functioning before and after treatment with sertraline or imipramine. *J Clin Psychiatry* 1998;59:608–19.

43 Jindal RD, Thase ME. Integrating psychotherapy and pharmacotherapy to improve outcomes among patients with mood disorders. *Psychiatr Serv*. 2003;54:1484–90.

44 DeRubeis RJ, Crits-Christoph P. Empirically supported individual and group psychological treatments for adult mental disorders. *J Consult Clin Psychol*. 1998;66:37-52.

45 Holsboer F, Ising M. Stress hormone regulation: biological role and translation into therapy. *Annu Rev Psychol*. 2010;61:81-109

46 Hinkelmann K, Moritz S, Botzenhardt J et al. Changes in cortisol secretion during antidepressive treatment and cognitive improvement in patients with major depression: a longitudinal study. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37:685-92.

47 Conradi et al. Describing a prospective observational study in MDD patients in primary care (n = 267) using DSM-IV criteria 12 times over 3 years. *Psychol Med* 2011;41:1165

48 Tranter R, O'Donovan C, Chandarana P et al. Prevalence and outcome of partial remission in depression. *J Psychiatry Neurosci*. 2002;27:241–7.



# Neuro-Depesche

Diese Fortbildung wurde durch die bayerische Landesärztekammer für den Erwerb des Fortbildungszertifikates anerkannt. Bitte tragen Sie zur Qualitätssicherung der Fortbildung durch die Rückgabe des ausgefüllten Evaluationsbogens an den Veranstalter bei. Die Beantwortung der Evaluation ist freiwillig.

**Fax-Nr. 0911 – 37 82 01 44**

**Bitte bewerten Sie nach dem Schulnoten-System (1 = ja, sehr, 6 = gar nicht)**

	1	2	3	4	5	6
A) Meine Erwartungen hinsichtlich der Fortbildung haben sich erfüllt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B) Während des Durcharbeitens habe ich fachlich gelernt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C) Der Text hat Relevanz für meine praktische Tätigkeit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D) Die Didaktik, die Eingängigkeit und die Qualität des Textes sind sehr gut.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E) Der Aufwand für die Bearbeitung hat sich (zeitlich und organisatorisch) gelohnt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F) In der Fortbildung wurde die Firmen- und Produktneutralität gewahrt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
G) Diese Form der Fortbildung möchte ich auch zukünftig erhalten:	<input type="checkbox"/> ja		<input type="checkbox"/> nein			
H) Meine Fortbildungen verteilen sich prozentual wie folgt:	___ % Präsenzveranstaltungen					
	___ % digitale Fortbildung (Online, CD)					
	___ % schriftliche Fortbildungen					

I) Wurden aus der Sicht Ihrer täglichen Praxis heraus wichtige Aspekte der Thematik

nicht erwähnt?  ja  nein Wenn ja, welche? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

zu knapp abgehandelt?  ja  nein Wenn ja, welche? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

überbewertet?  ja  nein Wenn ja, welche? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

J) Welche Wünsche bleiben für künftige Fortbildungen offen?

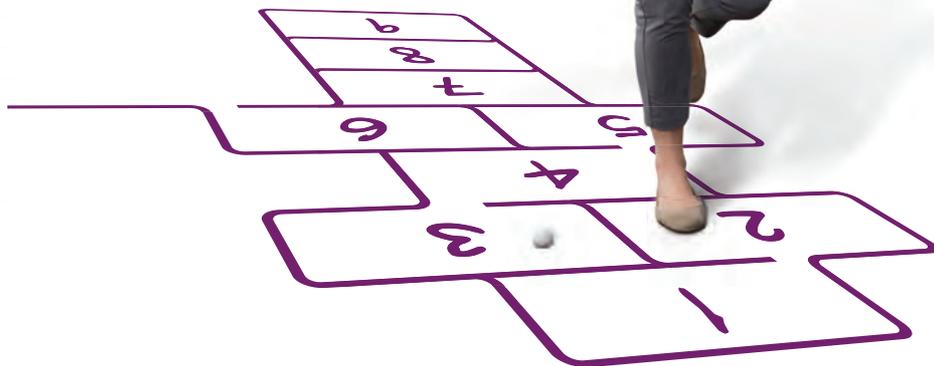
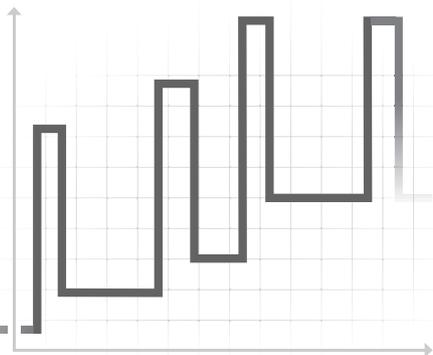
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!**

# Aus Progression wird Perspektive.



## Für Patienten mit aktiver RRMS

- > Überlegene Wirksamkeit vs. IFN $\beta$ -1a s.c.<sup>1, 2, 3\*</sup>
- > Anhaltender Rückgang von Behinderungen<sup>1, 4\*</sup>
- > Nachhaltige Wirksamkeit bei 2 kurzen Behandlungsphasen<sup>2, 4</sup>

NEU

**LEMTRADA**<sup>®</sup>  
alemtuzumab<sup>12mg</sup><sub>IV</sub>

1 Coles AJ et al. Lancet 2012;380(9856):1829-1839 2 Coles AJ et al. Neurology 2012;78(14):1069-1078 3 Cohen JA et al. Lancet 2012; 380: 1819-1828. \*ausgenommen Behinderungsprogression in 3.  
4 Fachinformation Lemtrada<sup>®</sup>, Stand September 2013. \* 29 % der Patienten verbesserten sich um mindestens einen EDSS-Punkt.

**LEMTRADA 12 mg** Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Wirkstoff:** Alemtuzumab. **Zusammens.**: 1 Durchstechfl. à 1,2 ml enth.: 12 mg Alemtuzumab (10 mg/ml). Sonst. Bestandt.: Di-Na-phosphat 2 H<sub>2</sub>O, Di-Na-edetat 2 H<sub>2</sub>O, Ka-chlorid, Ka-dihydrogenphosphat, Polysorbit 80, Na-chlorid, Wasser f. Injekt.-zwecke. **Anw.-geb.:** Erw. Pat. m. schubförmig-remittierender Multipler Sklerose m. aktiv. Erkrank., definiert durch klin. Befund od. Bildgeb. Gegenanz.: Überempfindl. gg. Alemtuzumab od. sonst. Bestandt., HIV-Infektion. **Warnhinw. u. Vorsichtsmaßn.:** AM unterliegt zusätzl. Überwachung, Hinw. z. Meldg v. Nebenwirkungen s. Fl. Pat. müssen Packungsbeilage, Patientenkarte u. Leitfaden f. Pat. ausgehändigt bekommen u. üb. Risiken u. Nutzen d. Behandl. sowie Notwendigk. e. 48-Mo Nachbeobachtg informiert werden! Behandl. sollte v. e. in der MS-Behandl. erfahrenen Neurologen eingeleitet u. überwacht werden. **Wirksamk. b. Kdr u. Jgdl. v. 0-18 J.** nicht belegt, Anw. b. Kdr < 10 J. nicht angezeigt (keine Daten). **Behandl. kann z. Bildg v. Autoantikörpern u. erhöht. Risiko f. Autoimmunerkrank. (inkl. idiopath. thrombozytopen. Purpura (ITP), Schilddrüsenerkr., Nephropathien (z.B. Goodpasture-Syndr.), Zytopenien) führen! Zu Vorsichtsmaßn. u. Kontrollen s. Fl. Bes. Vorsicht b. Pat. m. and. Autoimmunerkr. als MS u. malign. Erkrank. i. d. Anamnese. Infusionsassoziierte Reakt. (IAR) können auftreten, cave Überempfindl./anaphylakt. Reakt. An den ersten 3 Tg jeder Behandl.-phase sollten Kortikosteroide als Prämed. verabreicht werden; zusätzl. Vorbehandl. m. Antihistaminika u./od. Antipyretika erwägen. Arzneimittel u. Ausrüstung z. Behandl. anaphylakt. u./od. schwerwieg. IAR bereithalten. Erhöhtes Infekt.-risiko; orale Prophylaxe gg Herpes-Infekt. am 1. Tg e. Behandl.-phase u. bis mind. 1 Mo. nach Behandl. durchführen. B. weibl. Pat. jährl. HPV-Screening empfohlen. Vor Beg. d. Ther. Pat. auf Tbc u. ggfs. HBV u. HCV untersuchen, Impf. (z.B. VZV) müssen 6 Wo. vor Beg. d. Ther. abgeschlossen sein; keine Anw. v. viralen Lebendimpf. bei Pat., die kürztl. Lemtrada erhalten haben. **Fertilität, Schwangersch. u. Stillz.:** Frauen i. gebärfähigem Alter müssen während u. bis 4 Mo. nach e. Behandl.-phase zuverlässige Verhütung anw. Begrenzte Daten währ. Schwangersch., nur anw., wenn pot. Nutzen d. pot. Risiken f. Fötus überwiegt. Nicht bek., ob Subst. i. Muttermilch übergeht, Stillen nicht empf. **Nebenw.:** **Hinweis: Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen.** Aus klin. Studien: **Infekt., parasit. Erkrank.:** Sehr häufig Infekt. d. ob. Atemw., Harnwegsinfekt, häufig Infekt. d. unt. Atemw., Herpes zoster, Gastroenteritis, oral. Herpes, orale/vulvovag. Candidose, Grippe, Ohrinfekt., gelegentl. Zahninfekt., genit. Herpes, Onychomykose. **Blut, Lymphsyst.:** Sehr häufig Lymphopenie, Leukopenie, häufig Lymphadenopathie, gelegentl. ITP, Thrombozytopenie, erniedr. Hb- u. Hk-Werte. **Immunsyst.:** Häufig Zytokin-Freisetzungssyndr. **Endokrine Erkrank.:** Häufig M. Basedow, Hyper-/Hypothyreose, Immunthyreoiditis, Struma, pos. Schilddrüsen-AK-Test. **Psyche:** Häufig Schlaflosigkeit, Angstlichk., gelegentl. Depression. **Nerven:** Sehr häufig Kopfschm., häufig MS-Schub, Schwindelgef., Hypo-/Parästhesie, Tremor, Dysgeusie, gelegentl. Gefühlsstörg, Hyperästhesie. **Augen:** häufig verschwomm. Sehen, gelegentl. Konjunktivitis. **Ohr u. Labyrinth:** häufig Vertigo. **Herz:** häufig Tachy- u. Bradykardie, Palpitationen. **Gefäße:** Sehr häufig Hitzegef., häufig Hypo- u. Hypertonie. **Atemw., Brust-, Mediast.:** häufig Dyspnoe, Husten, Epistaxis, Schm. i. Oropharynx, gelegentl. Engegef. im Hals, Schluckauf, Rachenreiz. **GIT:** Sehr häufig Übelk., häufig Abdominalschm., Erbrechen, Diarrhö, Dyspepsie, Stomatitis, gelegentl. Obstipat., gastroösophag. Reflux, Zahnfl.-bluten, Dysphagie. **Leber u. Galle:** gelegentl. erhöhte AST-Werte. **Haut, Unterhautzellgew.:** Sehr häufig Urtikaria, Ausschlag, Pruritus, häufig general. Ausschlag, Erythem, Ekchymose, Alopezie, Hyperhidrose, Akne, gelegentl. Blasenbildg, nächtl. Schweißausbrüche. **Skelettschl., Bindegew., Knochen:** Häufig Myalgie, Mskl.-schwäche, Arthralgie, Rücken- u. Nackenschm., Schm. i. Extremität, Mskl.-spasmen. **Niere, Harnwege:** Häufig Proteinurie, Hämaturie. **Geschlechtsorg, Brustdrüse:** häufig Menorrhagie, unregelmäß. Menstruation, gelegentl. Zervixdysplasie, Amenorrhoe. **Allgemein:** Sehr häufig Pyrexie, Ermüdg, häufig Beklemmungsgef., Schüttelfrost, Schmerz, periph. Ödeme, Asthenie, grippeähn. Erkr., Unwohl's., Schm. a. Inf.-stelle. **Untersuch.:** Gelegentl. erniedr. Gewicht, Verletz., Vergift. u. d. Eingriff bed. Komplikati. Häufig Prellung. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genzyme Therapeutics Ltd, 4620 Kingsgate, Cascade Way, Oxford Business Park South, Oxford, OX4 2SU, Vereinigtes Königreich. **Stand:** September 2013 (031283)**

AVS 107 13 051-031959

Mit wegweisenden Therapien komplexen Erkrankungen begegnen.

genzyme  
A SANOFI COMPANY