

1 x täglich
AUBAGIO®
teriflunomid 14 mg
Tabletten

Mehr Ruhe vor MS.

 **AUBAGIO®** – damit das
Leben wieder den Ton
angibt.

- ✓ **53%** Reduktion der Schübe
mit Residuen^{#,a,b,1}
- ✓ **46%** Reduktion der Behinderungs-
progression bei aktiverer MS^{*,b,c,2}
- ✓ **80%** Reduktion der GD+
aufnehmenden T1-Läsionen^{b,3}

[#]Die Schubratenreduktion als primärer Endpunkt in den Zulassungsstudien TEMSO und TOWER betrug 31,5% bzw. 36,3%.^{3,4} Unterschiedliche Werte zwischen Zulassungsstudien und Post-hoc Analyse der gepoolten Daten beider Zulassungsstudien aufgrund unterschiedlicher Fragestellungen und statistischer Voraussetzung.

^{*}Bei Patienten mit ≥ 2 Schüben im Jahr vor Studienbeginn. Die Reduktion der Behinderungsprogression als sekundärer Endpunkt in den Zulassungsstudien TEMSO und TOWER betrug 29,8% bzw. 31,5%.^{3,4} Unterschiedliche Werte zwischen Zulassungsstudien und Subgruppen-Analyse der gepoolten Daten beider Zulassungsstudien aufgrund unterschiedlicher Fragestellungen und statistischer Voraussetzung.

^aSchübe, die zu einer nicht vollständigen neurologischen Regenerierung führen (beurteilt durch den Prüfarzt) ^bim Vergleich zu Placebo ^cBehinderungsprogression: Über 3 Monate anhaltende Verschlechterung des EDSS um mindestens 1,0 Punkte (mindestens 0,5 Punkte bei EDSS $> 5,5$).

¹ Macdonell R et al., Mult Scler 2013;19:(S1)74–558, P1095. ² Kappos L et al., Mult Scler 2013;19:(S1)74–558, P618. ³ O'Connor P et al., N Engl Med 2011;365(14):1293–303. ⁴ Confavreux C et al., Lancet Neurol 2014;13(3):247–56.

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. Empfängnischutz, stillende Frauen, schwer beeinträcht. Immunstatus (z.B. b. Aids), signifikant eingeschr. Knochenmarksfkt od. signifik. 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. FI. Erhöht. 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 Erhöht. 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-Erhöhung mögl., regelmäÙ. Kontrolle u. angemessene Ther. empf. B. schw. aktiver Infekt. Beg. d. Behandl. verschieben, bis zurückgebildet. B. Auftr. v. schwerwiegl. Infekt. Abbruch d. Behandl. erwäg., vor Wiederaufn. Nutzen/Risiko u. ggf. beschleunigte Elimination erwägen. B. latenter Tbc-Infekt. angemess. Standardther. vor Beg. d. Behandl. m. Aubagio durchführen. Es treten Fälle schwerer Hautreakt. unter Teriflunomid- (z.B. SJS, tox. epiderm. Nekrolyse) und Leflunomid-Behandl. (DRESS) auf. 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. unverzügl. abbrechen, unverzügl. 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. Immunsyst., 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.:** Infektionen u. parasitäre Erkr.: Häufig Grippe, Infekt. d. ob. Atemw., Harnwegsinfekt, Bronchitis, Sinusitis, Pharyngitis, Zystitis, virale Gastroenteritis, Herpes simplex labialis, Zahninfekt., Laryngitis, Tinea pedis. Häufigkeit nicht bekannt: schwere Infekt. einschl. Sepsis. **Blut, Lymphsyst.:** Häufig Neutropenie, Anämie. Gelegentl. leichte Thrombozytopenie (< 100 G/l). **Immunsyst.:** Häufig leichte allerg. Reakt. Häufigkeit nicht bekannt: sofortige oder verzögerte Überempf.react., Anaphylaxie, Angioödem. **Psyche:** Häufig Angst. **Nerven:** Sehr häufig Kopfschmerzen. Häufig Parästhesie, Ischialgie, Karpaltunnelsyndr. Gelegentl. Hyperästhesie, Neuralgie, periph. Neuropathie. **Herz:** Häufig Palpitationen. **GefäÙe:** Häufig Hypertonie. **Atemw., Brust-, Mediast.:** Sehr selten interstit. Lungenerkrankg. (basierend auf Leflunomid-Daten). **GIT:** Sehr häufig Diarrhoe, Übelk. Häufig Oberbauchschmerzen, Erbrech., Zahnschm. Häufigkeit nicht bekannt: Pankreatitis, Stomatitis. **Haut, Unterhautzellgew.:** Sehr häufig Alopezie. Häufig Exanthem, Akne. Häufigkeit nicht bekannt: schwere Hautreakt. **Skelettsknl., Bindegew., Knochen:** Häufig Schm. d. Mskl- u. Skelettsystems, Myalgie, Arthralgie. **Niere, Harnwege:** Häufig Pollakisurie. **Geschlechtsorg., Brustdrüse:** Häufig Menorrhagie. **Allgemein:** Häufig Schmerz. **Untersuch.:** Sehr häufig ALT erhöht. Häufig GGT u. AST erhöht, Gewichtsabnahme, Neutrophilen-/Leukozytenzahl erniedrigt, erhöhte Kreatinin-Phosphokinasewerte im Blut. **Verletz., Vergift. u. d. Eingr. bed. Komplikat.:** Gelegentl. posttraumat. Schmerzen. **Hinw.:** Impf. mit inaktivierten Neo- od. Recall-Antigenen mögl. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** sanofi-aventis **gruppe**, 54, rue La Boétie, F-75008 Paris, Frankreich. Deutscher Vertreter des Zulassungsinhabers erreichbar unter Tel.: 0800-0436996 (kostenfrei). **Stand: Oktober 2015** (045496)

Mit wegweisenden Therapien komplexen Erkrankungen begegnen.

genzyme
A SANOFI COMPANY

Neues Jahr – alte Probleme?

Liebe Leserin, lieber Leser,

Sie sind mit Elan ins neue Jahr gestartet? Gut, wahrscheinlich werden Sie den auch brauchen. Die aus dem Irak und Syrien geflohenen Menschen bleiben Thema: Am berüchtigten „Stammtisch“ sowieso und in der Politik auch, in der die Lage oft nicht sachlich diskutiert, sondern offenkundig parteipolitisch ausgeschlachtet wird. Vermutlich ist es weniger die körpermedizinische Versorgung der angekommenen Menschen, die unser Gesundheitssystem vor gewaltige Herausforderungen stellt, sondern vielmehr die psychologische Betreuung bzw. die psychiatrische Behandlung der allzuoft massiv Traumatisierten. Darauf weist aktuell eine Studie an einer – zugegeben (klitze)kleinen – Stichprobe geflüchteter Menschen hin, die eine internationale Forschergruppe durchgeführt hat (S. 6): Die in Dresden „Gestrandeten“ sind zu drei Viertel dringend behandlungsbedürftig. Andernfalls könnten ihre posttraumatischen Belastungen chronifizieren oder sich andere dramatische Konsequenzen einstellen. Auf die Gesamtzahl der zu uns Geflohenen hochgerechnet sind das ...



Themawechsel: Hätten Sie gedacht, dass die bei saisonalen Depressionen erfolgreich eingesetzte Lichttherapie auch bei einer normalen Major Depression wirksam ist? Vielleicht. Aber dass sie sogar einer SSRI-Monotherapie überlegen ist, wohl eher nicht. Diese methodisch hochwertige doppelblinde Double-Dummy-Studie finden Sie in der Rubrik Affektive Störungen (S. 14). Eine weitere Überraschung: Wie hoch schätzen Sie die Rate an US-Ärzten mit relevanten Burnout-Symptomen ein? 10%, 20%, 30%, 40%? Es sind mehr (S. 6). Und verhindert Östrogen MS-Schübe? Ja (S. 11). Das Team der Neuro-Depesche wünscht Ihnen auf den gedruckten Seiten oder auch am Monitor (www.neuro-depesche.de) eine anregende Lektüre und die eine oder andere (vielleicht hilfreiche) Erkenntnis.

Jörg Lellwitz
Chefredakteur

www.neuro-depesche.de



Die **GRÖSSTE**
ONLINE-DATENBANK
für medizinische
Studienzusammen-
fassungen im
deutschsprachigen
Raum.

&



Wöchentlich die neuesten Studien-
ergebnisse aus Ihrem Fachgebiet.
Kostenlos per E-Mail.

Hier registrieren:

www.neuro-depesche.de/newsletter

GfI. Der Medizin-Verlag
www.neuro-depesche.de
info@gfi-online.de
Tel. 089 4366300





Anhand funktioneller PET- und MRT-Aufnahmen fanden Forscher bei MS-Patienten mit einer Depression vermehrt neuroinflammatorische Veränderungen.

Seite 10

Colasanti A et al.: Hippocampal neuroinflammation, functional connectivity, and depressive symptoms Biol Psychiatry 2015; pii: S0006-3223(15)01025-2 [Epub 5. Dez.; doi: 10.1016/j.biopsych.2015.11.022]



In einer Placebo-kontrollierten Studie war die Lichttherapie bei Patienten mit nicht-saisonalen Major Depression wirksam – und sogar einem SSRI überlegen.

Seite 14

Lam RW et al.: Efficacy of bright light treatment, fluoxetine, and the combination in patients with nonseasonal major depressive disorder: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry 2016; 73(1): 56-63

DIE DRITTE SEITE

Geflüchtete Menschen in Dresden: Psychiatrische Betreuung dringend erforderlich 6

Aktuelle Befragung bei US-Ärzten: Mehr als die Hälfte ausgebrannt! 6

ADHS

► **CME:** Betroffene und Geschwister: Voxelbasierte Morphometrie zeigt verringerte graue Substanz 8

► **CME:** Jungen und Mädchen mit ADHS: Häufiger online als Ersatz für soziale Kontakte? 8

PARKINSON-SYNDROME

Studiendaten über vier Jahre: RLS wird mit zunehmender Parkinson-Dauer immer häufiger 9

Übersichtsarbeit zu Safinamid: Dualer Wirkansatz mit Perspektive 9

MULTIPLE SKLEROSE

Neuroinflammatorische Pathophysiologie der Depression bei MS: Mikrogliaaktivierung im Hippokampus 10

Langzeitdaten zu Alemtuzumab: Hoher Nutzen durch die Wirkung auf T- und B-Zellen 10

Zusätzlich zur Basistherapie: Tägliches Östrogen reduziert die Schubrate signifikant 11

Individuelles Therapiemanagement der MS: Vorteile der neuen GA40-Dosierung nutzen 11

EPILEPSIE

► **CME:** Erstmedikation bei Status epilepticus: Midazolam i.m. versus Lorazepam i.v. 12

► **CME:** Psychogene Krampfanfälle: Standardisierte Diagnose und Nachsorge bessern den Verlauf signifikant 12

AFFEKTIVE STÖRUNGEN

► **CME:** Doppelblindstudie im Double-Dummy-Design: Licht auch bei nicht-saisonalen Depression hochwirksam 14

Depression im Alter: Längere Symptombdauer – höhere Sterberate 16

Leitliniengerechte Behandlung der Depression: Agomelatin bessert Stimmung, Emotionalität und soziale Funktionen 16

DEMENZIELLE SYNDROME

► **CME:** PET-Studie zu Faktoren des Alzheimer-Risikos: β-Amyloid-Last korreliert signifikant mit der Gehgeschwindigkeit 17

VARIA

Borderline-Persönlichkeitsstörung: Kognitive Rehabilitation kann psychosoziale Funktionen bessern 18

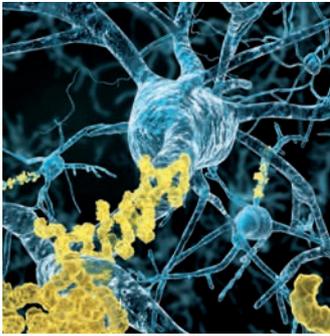
SCHIZOPHRENIE

Metaanalyse zum COMT-Polymorphismus: Val158Met-SNP und Antipsychotika-Response 20

Aripiprazol in Depofom: Hoher Nutzen bei frühzeitigem Einsatz 20

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

- | | |
|--------------------------------|--------------------------------------------|
| A Anwendungsbeobachtung | M Metaanalyse |
| G Fall-Kontroll-Studie | R Randomisiert-kontrollierte Studie |
| F Fallbericht | S Sonstige Studienarten |
| K Kohortenstudie | U Übersicht |



Auf der Suche nach Faktoren für ein erhöhtes Alzheimer-Risiko stellten Forscher bei demenzgefährdeten Älteren eine signifikante Korrelation zwischen der β -Amyloid-Last und der Gehgeschwindigkeit fest.

Seite 17

Del Campo N et al.: Relationship of regional brain β -amyloid to gait speed. Neurology 2016; 86(1): 36-43

SCHMERZ / KOPFSCHMERZ

► **CME:** Migräne bei älteren Frauen: Vermehrt Attacken in der späten Perimenopause **22**

VASKULÄRE ERKRANKUNGEN

► **CME:** Post-stroke-Depression: Anders als andere depressive Erkrankungen? **23**

Schlaganfallprophylaxe bei VHF-Patienten: Screening auf fehlende Antikoagulation hilft **24**

Dabigatran-spezifisches Antidot: Sofortige Aufhebung der Gerinnungshemmung durch Idarucizumab **24**

RESTLESS-LEGS-SYNDROM

► **CME:** Familiäres versus spontanes RLS: Wie lassen sich die Phänotypen voneinander abgrenzen? **25**

STENO **11**

IM FOKUS **14**

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG **17**

SITE-SEEING **23**

BESTELLCOUPON **22**

IMPRESSUM **25**

MED-INFO **26**

► **CME:** Zertifizierte Fortbildung: der Fragebogen **27**

Neuro-Depesche

erspart die Lektüre umfangreicher Originalarbeiten aus mehr als 30 wissenschaftlichen Journalen und bringt das Wesentliche auf den Punkt.

Sichern Sie sich jetzt Ihr persönliches „Gehirn-Doping“,

und investieren Sie in qualifizierte Fachinformationen und zertifizierte Fortbildungseinheiten.

Mit einem Abo der Neuro-Depesche erhalten Sie zusätzlich Zugriff auf die

größte deutschsprachige Datenbank

von Studienzusammenfassungen und Kongress-Reviews

im Bereich der Neurologie und Psychiatrie.



Ja, ich möchte 10 Ausgaben der Neuro-Depesche zum Bezugspreis von € 65,- (zzgl. Porto)/Jahr abonnieren:

Name _____

Anschrift _____

E-Mail _____

Datum, Unterschrift _____

Fax-Coupon: oder online:

089 / 43 66 30-210
www.neuro-depesche.de/abo

Geflüchtete Menschen in Dresden

Psychiatrische Betreuung dringend erforderlich

Über die emotionalen/psychischen Traumata von geflüchteten Menschen, die aus dem Nahen Osten nach Deutschland kommen, berichtet eine internationale Forschergruppe unter Beteiligung der TU Dresden. Viele benötigen dringend psychiatrische Hilfe.

In Dresden sind derzeit etwa 1700 Flüchtlinge untergebracht, zumeist aus Syrien und den angrenzenden Kriegsgebieten. Psychiatrische Probleme wurden in einer Stichprobe von 23 Männern und Frauen untersucht, die seit Juli 2015 in der Stadt sind und sich bei einer – eh-

renamtlich organisierten – psychiatrisch/psychosomatischen Sprechstunde vorstellten. Die Personen waren im durchschnittlichen Alter von ca. 32 Jahren.

Multiple traumatische Erlebnisse wie Kriegserlebnisse, Folter und Flucht berichteten 56,5%, Krieg und Folter 13,0% (ohne Angaben: 30,4%). Die Daten zeigen, dass deutlich mehr als die Hälfte eine relevante psychiatrische Störung aufwies. So erfüllten 43,5% der Untersuchten die Diagnosekriterien für eine posttraumatische Belastungsstörung (PTBS; ICD-10: F43,1), 13,0% für eine Anpassungsstörung (F43,2), 13% für nicht organisch bedingte Persönlichkeitsveränderungen (F62) und 4,3% für eine Schizophrenie (F20). Keine psychiatrische Diagnose fand sich nur bei 26,1% der Stichprobe.

Besonders vulnerabel und seelisch schutzbedürftig sind die Kinder und Jugendlichen, die ohne eine Begleitung in Deutschland ankommen – immerhin etwa 6% der Flüchtlinge. Gerade Kinder weisen – neben der Trennung von



den Eltern – spezifische Traumatisierungen auf, die sich leicht verfestigen können.

Die sprachliche Barriere beim Umgang mit Flüchtlingen stellen die Autoren als besondere Herausforderung dar. So ist der Mangel an Dolmetschern auch ein klares Hindernis beim Sammeln psychiatrischer klinischer Daten. „Hier hat unsere Arbeitsgruppe vor wenigen Tagen einen Projektantrag namens „SaxMedApp“ beim Freistaat Sachsen eingereicht, um den Ärztinnen und Ärzten zügig eine Lösung an die Hand zu geben“, erläutert in einem Kommentar *Enrico Ullmann*, Dresden. Mit der App können audiovisuell anamnestische Angaben digital vor dem Arztkontakt auf einem Tablet erfasst werden. **JL**

5 Ullmann E et al.: Emotional and psychological trauma in refugees arriving in Germany in 2015. *Mol Psychiatry* 2015; 20(12):1483-4

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160248

KOMMENTAR

Oft zu kurz scheint zu kommen, dass nicht zuletzt die Flucht selbst oft eine massive Traumatisierung darstellt. Hinzu kommen von den Autoren „inakzeptabel“ genannte basalen Lebensbedingungen in Zelten und Containern hinsichtlich Nahrung, Heizung und Hygiene. Zudem „werden psychiatrische Probleme exazerbiert durch die feindlichen, verachtenden Bekundungen von Einwohnern, die sich vor den Unterkünften zusammenfinden“, so die Autoren. Kaum zu ermesen, was die gewalttätigen Angriffe von Rechtsterroristen auf die Flüchtlingsunterkünfte an seelischer Qual auslösen.

Aktuelle Befragung

US-Ärzte: Mehr als die Hälfte ausgebrannt!

In einer groß angelegten Befragung von Ärzten in den USA wurde die Häufigkeit eines Burnout untersucht und mit der Prävalenz unter US-amerikanischen Beschäftigten verglichen. Zwischen 2011 und 2014 ergab sich eine enorme Zunahme, inzwischen leiden mehr als die Hälfte der US-Kollegen unter Symptomen dieses Erschöpfungssyndroms. Bei vielen stimmt die Work-life-Balance einfach nicht.

Von den 35 922 Ärzten nahmen 6880 an der Befragung teil. Nach dem Maslach Burnout Inventory (MBI) berichteten 2014 3680 (54,4%) über mindestens ein Burnout-Symptom (emotionale Verausgabung etc.), während es 2011 „nur“ 3310 (45,5%) gewesen waren. Die Zunahme war signifikant ($p < 0,001$). Die Zufriedenheit mit der Work-life-Balance (nach einem spezifischen MBI-Item) nahm unter den Ärzten zwischen 2011 und 2014 ebenfalls deutlich ab (48,5% vs. 40,9%; $p <$



0,001). Im Gegensatz dazu veränderte sich die Burnout-Prävalenz und die Work-life-Balance in einer Stichprobe arbeitender US-Einwohner zwischen 2011 und 2014 nur minimal.

Nach einer gepoolten Multivarianzanalyse unter Einbeziehung von Alter, Geschlecht, Beziehungsstatus und wöchentlichen Arbeitsstunden war das Burnout-Risiko gegenüber der Bevölkerung praktisch verdoppelt (Odds Ratio: 1,97; 95%-KI: 1,80–2,16; $p < 0,001$). Die Wahrscheinlichkeit, mit ihrer

KOMMENTAR

Dass ein Burnout und die Unzufriedenheit mit der Arbeitssituation US-amerikanischer Ärzte in nur drei Jahren derart zugenommen hat, ist die eine Seite. Stärker verwundert es, dass diese Verschlechterungen ungleich stärker ausgeprägt sind als in der arbeitenden Bevölkerung der USA, betreffen verschärfte Arbeitsbedingungen doch eigentlich alle.

Work-life-Balance zufrieden zu sein, war signifikant um 32% verringert (OR: 0,68; 95%-KI: 0,62–0,75; $p < 0,001$). Zwischen den verschiedenen Fachrichtungen ergaben sich erhebliche Unterschiede. Am stärksten ausgebrannt waren u. a. Notfallmediziner und orthopädische Chirurgen. Während Neurologen kurz dahinter rangierten, ging es Psychiatern deutlich besser. Letztere beklagten aber mit am häufigsten eine schlechte Work-life-Balance. **JL**

5 Shanafelt TD et al.: Changes in burnout and satisfaction with work-life balance in physicians and the general US Working population between 2011 and 2014. *Mayo Clin Proc* 2015; 90(12): 1600-13

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160249

Raus aus dem Stimmungstief

Jatrosom®

Hochwirksam bei allen Formen der Depression

- einzigartige Wirk-Trias (Serotonin, Noradrenalin, Dopamin)
- über 50-jährige Therapieerfahrung
- gut dokumentiertes Verträglichkeitsprofil
- hohe Patientencompliance durch umfassende Ernährungsberatung

10mg & 20mg
als
Snap-Tab!



Jatrosom® 10/20 mg Filmtbl. (Rp). Wirkstoff: Tranylcyprominhemisulfat. Zus.: -10mg Filmtbl./ -20mg Filmtbl.: 1 Filmtbl. enth.: Tranylcyprominhemisulfat 13,7mg/27,4mg = 10mg/20mg Tranylcypromin. Sonst. Bestand.: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, mikrokrist. Cellulose, Siliciumdioxid, Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Titan(IV)-oxid, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid [E 172], Eisen(II,III)-oxid, Indigocarmin [E 132]. Anw.: -10mg Filmtbl.: Depress. Syndrome unabh. der nosolog. Einordnung. -20mg Filmtbl.: Behandl. v. depress. Episoden; Reserveantidepressivum wenn adäq. Ther. m. 2 Standard-Antidepress. (einschl. Trizyklika) n. ausreicht. Erfolg. od. wenn Standardwirkst. kontraind. od. nicht verträgl. Gegenanz.: Phäochromozytom, Karzinoid, vaskuläre Erkrank. des Gehirns, Gefäßfehlbildungen, schw. Formen von Hypertonie bzw. Herz-Kreislauf-Erkrank., Leberfunktionsstör. bzw. -erkrank., schw. Nierenfunktionsstör. bzw. -erkrank., Porphyrrie, Diabetes insip., maligne Hyperthermie (auch anamnest. bek.), akutes Delir, akute Intox. m. zentral-dämpfenden Pharmaka sowie Alkohol. Keine gleichzeitige Anw. mit serotonergen AM, einschl. Reuptakehemmern, Clomipramin, Venlafaxin, Duloxetine, Milnacipran, Sibutramin, L-Tryptophan und Serotoninagonisten, Buspirin, Imipramin, indir. Sympathomimetika, Amphetamine, Pethidin, Tramadol, Dextrometorphan, Disulfiram, Levodopa (sofern nicht kombin. mit Decarboxylase-Hemmern). Kdr. u. Jugendl.; Stillzeit; bek. Überempfindlich. geg. Wirkstoff od. ein. d. sonst. Bestandt. Schwangerschaft: Im 1. Trim. kontraindiziert; im 2. u. 3. Trim. nur bei zwing. Indikat. Nebenwirk.: Sehr häufig: Schlaflosigkeit, Schlafstörungen, Hypotonie, Orthostase-Reaktion (orthostatische Dysregulation). Häufig: Schwindelgefühl, Mundtrockenheit, Müdigkeit, Angstzustände, Agitiertheit, Unruhe Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme, Schwäche, Herzklopfen, Hypertonie bis hin zu gelegentlich hypertensiven Krisen, die mit Tachykardie, Gesichtsrötung, Kopfschmerzen (insbesondere Hinterhauptkopfschmerzen), Nackensteifigkeit, Übelkeit, Erbrechen und Lichtscheu einhergehen können. Sie können in Einzelfällen, insbes. bei Nichtbeachtung der diätetischen Auflagen od. bei medik. Interaktionen, zu intrakraniellen Blutungen führen. Selten: Anämien, Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose, Thrombopenie, psychische Abhängigkeit zerebrale Krampfanfälle, Ödeme, Obstipation, Diarrhoe, Schwitzen, Muskelspasmen, Muskelschmerzen, Anorgasmie, erektile Impotenz, Ejakulationsstörungen. Selten/sehr selten: Halluzinationen, Verwirrtheit, Polyneuropathien, Akkomodationsstörungen; Leberfunktionsstörungen, Anstieg der Leberenzymaktivität, allergische Hautausschläge, Gelenkschmerzen, Hyperthermie. Sehr selten: Haarausfall, verminderte Harnbildung, die dem Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion entspricht. Nicht bekannt: suizidale Gedanken, suizidales Verhalten. Berichte vorliegend zu Tremor, Schläfrigkeit, Benommenheit; Tinnitus; Übelkeit mit/ ohne Erbrechen, unspez. Magen-Darm-Beschw., Muskelzuckungen, Brustschmerzen, Kälteempfindungen und Erschöpfungszuständen, Dysurie. Enthält Lactose. Bitte Gebrauchsinformation beachten! (verschreibungspflichtig). [Stand Juli 2014]. Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Straße 8-10, 13435 Berlin.

Arzneimittel meiner Wahl





Jungen und Mädchen mit ADHS

Häufiger online als Ersatz für soziale Kontakte?

Mehr oder weniger alle Jugendlichen verbringen einen Teil ihrer Freizeit mit Online-Aktivitäten. Unterscheiden sich die tendenziell sucht- und isolationsgefährdeten Adoleszenten mit ADHS darin von den Gleichaltrigen? Dies untersuchten schwedische Forscher.

Verglichen wurden dazu 102 Jugendliche mit ADHS im Alter zwischen 12 und 18 Jahren und 677 Nichterkrankte aus der Befragung „Kids and Media“ im Alter zwischen 12 und 16. In einem Questionnaire mit 14 Items wurden Freizeitgestaltung und Internet-Nutzung erfasst.

Tatsächlich tendierten die Jungen und Mädchen mit ADHS dazu, ihre Freizeit auf Internet-Aktivitäten zu fokussierten, insbesondere auf das Spielen. Deutlich häufiger als die Kontrollen spielten sie Computerspiele (68,6% vs. 85,8%) und Videospiele (68,6% vs. 85,8%) (je $p < 0,001$). In weiteren fünf Kategorien waren die Jugendlichen mit ADHS signifikant weniger aktiv als die Vergleichsgruppe: Freunde treffen (68,6% vs. 85,8%), Hausaufgaben machen (53,9% vs. 78,0%), Sport treiben (34,3% vs. 63,8) (je $p < 0,001$) sowie Zeitungen/Bücher lesen (34,3% vs. 63,8%) und Schauspieler/Tanzen (je $p < 0,05$). Obwohl in der ADHS-Gruppe jeweils seltener vorkommend ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in Musikhören, Musizieren, Haushaltsverrichtungen, Haustierbetreuung etc.

Die Auswertung nach den Geschlechtern zeigte, dass der Unterschied im Computer-Gaming nur bei den Mädchen beider Gruppen signifikant war (52,4% vs. 21,0%; $p < 0,05$), nicht aber der zwischen den Jungen der ADHS- und Kontrollgruppe (beide zu ca. 65%). Dessen ungeachtet widmeten sich männliche Jugendliche mit ADHS signifikant seltener Hausaufgaben (50,6% vs. 72,0%; $p < 0,001$) und vor allem überaus seltener dem Sport (28,4 vs. 67,1%; $p < 0,001$) als die Jungen ohne ADHS. Freunde treffen war bei beiden Geschlechtern in der ADHS-Gruppe deutlicher seltener als bei den Kontrollen (Jungen: 70,4% vs. 85,0%; Mädchen: 61,9% vs. 86,6%; je $p < 0,002$).

Die beiden Kollektive unterschiedenen sich auch in den spezifischen Online-Aktivitäten: Jugendliche mit ADHS nutzen das Internet häufiger als die Kontrollen zum Online-Gaming, Communities aufsuchen und Pornographie anschauen (je $p < 0,05$). Deutlich seltener als die Kontrollgruppe nutzen sie es, um zu chatten und Hausaufgaben zu machen (je $p < 0,05$). JL



Bolic Baric Vet al.: Internet activities during leisure: a comparison between adolescents with ADHD and adolescents from the general population. *J Atten Disord* 2015 pii: 1087054715613436 [Epub 25. Nov.; doi: 10.1177/10870547 15613436]
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160250

Zertifizierungsfrage 1: Was stimmt nicht(!)? Signifikant seltener in der ADHS- als in der Kontrollgruppe war

- A Freunde treffen
- B Haushaltsverrichtungen
- C Hausaufgaben machen
- D Sport treiben
- E Zeitungen/Bücher lesen

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de

KOMMENTAR

Die ADHS-betroffenen Jugendlichen verbrachten mehr Zeit vor dem Computer und spielten vor allem häufiger Spiele. Sport und andere Aktivitäten betrieben sie seltener. Die Kausalität ist allerdings nicht belegt. Die Autoren erkennen in den Unterschieden keine wesentliche Vernachlässigung von sozialen Aktivitäten, vielmehr sehen sie bei den Jugendlichen eine Ausweitung der Freizeitgestaltung (in virtuelle Räume). Sie geben auch zu bedenken, dass die Internet-Aktivitäten für ADHS-Jugendliche im Gegensatz zu Face-to-face-Kontakten eine unproblematische und stets verfügbare Form der sozialen Interaktion darstellen.

Betroffene und Geschwister

VBM: GM verringert

Ein ADHS geht mit einer Volumenminderung der grauen Substanz (GM) in frontalen und parietalen Hirnarealen einher. Welche Regionen genau betroffen sind und ob sich diese Auffälligkeiten auch bei Geschwistern ohne ADHS zeigen, wurde mittels voxelbasierter Morphometrie (VBM) untersucht.

Das Kollektiv aus 672 Personen im Alter von 8–30 teilte sich auf in eine ADHS-Gruppe ($n = 307$) und zwei Kontrollgruppen bestehend aus gesunden Geschwistern ($n = 169$) und Gesunden ohne familiäre ADHS-Belastung ($n = 196$). Der durchschnittliche IQ der ADHS-Kranken war mit 97,08 etwas geringer als der der Geschwister (102,19) und signifikant geringer als der der gesunden Kontrollen (106,61) ($p < 0,001$). 272 ADHS-Patienten hatten schon einmal ADHS-Medikamente eingenommen.

In der VBM fanden sich bei den Patienten etliche Hirnregionen, in denen die graue Substanz (GM) gegenüber den gesunden Kontrollen in Clustern deutlich verringert war: Gyrus praecentralis, der mediale und orbitofrontale Kortex, das Frontalhirn sowie der zinguläre/parazinguläre Kortex, mithin Strukturen, die in Entscheidungsfindung, Motivation, kognitive Kontrolle und motorische Fähigkeiten involviert sind. Hier war das GM-Volumen auch bei den gesunden Geschwistern deutlich kleiner als bei den Kontrollen (Ausnahme: G. praecentralis). Für viele Cluster galt: Je ausgeprägter die ADHS-Symptomatik, desto kleiner die GM-Volumina. In Sensitivitätsanalysen veränderten die Zusammenhänge übrigens weder IQ, noch Alter, Geschlecht oder die Medikation. **NW**

Bralten J et al.: Voxel-based morphometry analysis reveals frontal brain differences in... *J Psychiatry Neurosci* 2015; 41(2): 140377 [Epub: 11. Dez.; doi:10.1503/jpn.140377]
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160167

Zertifizierungsfrage 2: Welche Variable war mit den GM-Verringerungen assoziiert?

- A IQ
- B Alter
- C Geschlecht
- D ADHS-Symptomschwere
- E ADHS-Medikation

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de

Studiendaten über vier Jahre

RLS wird mit zunehmender Parkinson-Dauer immer häufiger

Die Prävalenz eines RLS bei Parkinson-Patienten wird auf bis zu 52% geschätzt. In einer vierjährigen Längsschnittuntersuchung fanden italienische Neurologen heraus, dass die Häufigkeit bei Patienten mit neudiagnostiziertem Morbus Parkinson schon am Anfang hoch ist und bereits im Krankheitsverlauf der ersten Jahre deutlich zunimmt.

109 neudiagnostizierte und medikamentös noch unbehandelte Patienten wurden an der Uniklinik von Neapel klinisch auf Zeichen eines RLS (nach dem RLS Diagnostischen Index) und labortechnisch untersucht. Bei 65 zufällig ausgewählten Studienteilnehmern wurde eine FP-CIT SPECT vorgenommen, um die Dopamintransporter-Verfügbarkeit zu erfassen. Ein Follow up fand nach zwei und vier Jahren statt.

Schon zum Zeitpunkt der Parkinson-Diagnose betrug die RLS-Prävalenz 4,6% (n = 5). Sie stieg nach zwei Krankheitsjahren auf 6,5% (n = 7) und nach vier Jahren auf 16,3% (n = 16) an. Die Zunahme war signifikant ($p = 0,007$).

Eine schrittweise multinomiale logistische Regressionsanalyse ergab, dass bestimmte nicht-motorische Symptome (NMS) des Parkinson-Syndroms nach dem NMS-Questionnaire mit größerer Wahrscheinlichkeit mit einem RLS einhergehen. Dies waren Schlafstörungen zum Diagnosezeitpunkt (Odds Ratio gegenüber den Patienten ohne RLS: 15,555; $p = 0,040$) sowie Schwindelgefühle (OR: 1,153; $p = 0,022$) und Tagesmüdigkeit (OR: 9,557; $p = 0,001$) im Nachbeobachtungszeitraum.

In einem Random effect-Regressionsmodell war zudem ein höheres Lebensalter zu Parkinson-Beginn mit der RLS-Prävalenz im Follow up

KOMMENTAR

Schon zu Beginn der Parkinson-Erkrankung ist ein RLS mit fast vier Prozent nicht selten. Die Steigerung auf nahezu 17% innerhalb von nur vier Jahren spricht für miteinander verbundene Pathomechanismen. Dass die nigrostriatalen dopaminergen Bahnen bei Parkinson-Kranken mit RLS besser erhalten sind, könnte u.a. auf eine Beteiligung anderer Transmitter bzw. anderer Hirnstrukturen bei dieser Komorbidität hindeuten.

assoziiert (OR: 1,187; $p = 0,036$). Schließlich zeigte die Auswertung der SPECT-Befunde, dass erhöhte V3-Werte in den Regionen Nucl. caudatus und Putamen, die für einen funktionellen Erhalt der dopaminergen Bahnen sprechen, mit einer deutlich größeren RLS-Wahrscheinlichkeit einhergingen – sowohl zum Zeitpunkt der Parkinson-Diagnose (OR: 75,711; $p = 0,077$) als auch im Follow up (OR: 12,004; $p = 0,059$). **JL**

S Moccia M et al.: A four-year longitudinal study on restless legs syndrome in Parkinson disease. *Sleep* 2016; 39(2): 405–12

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160252

Übersichtsarbeit zu Safinamid

Dualer Wirkansatz mit Perspektive

Das dopaminerg und zugleich antiglutamaterg wirkende Safinamid ist ein neues Medikament zur Add-on-Therapie von Parkinson-Patienten mit L-Dopa. Seine Wirksamkeit auf motorische und einige nicht-motorische Symptome wurde in mehreren klinischen Studien nachgewiesen. Mit dem dualen Wirkansatz können schwere Dyskinesien verringert und die Lebensqualität der Patienten verbessert werden. In einer Übersichtsarbeit wurde nun u. a. der Frage nach dem Stellenwert der Substanz in aktuellen Behandlungskonzepten nachgegangen.

Safinamid (50–100 mg/d, oral) in das erste seit etwa zehn Jahren in Europa neu zugelassene Parkinson-Medikament. Der duale Wirkansatz umfasst zum einen die bekannten MAO-B-Inhibitoren vergleichbare, im Gegensatz zu jenen aber reversible MAO-B-Hemmung. Zum anderen bewirkt es eine aktivitätsabhängige Blockade bzw. Modulation der Na⁺- und Ca⁺⁺-Kanäle, die in der Verringerung der übermäßigen Freisetzung des erregenden Transmitters Glutamat bei Parkinson-Kranken resultiert. Diese Eigenschaft teilt es in gewissem Umfang mit dem N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Antagonisten Amantadin, der gegen L-Dopa-induzierte Dyskinesien eingesetzt wird.

Die Evidenz aus experimentellen und vor allem klinischen Studien zur Wirksamkeit von Safinamid als Zusatztherapie zu L-Dopa bei den

motorischen Parkinson-Symptomen ist überzeugend. U. a. kam es zu Verbesserungen der UPDRS-III-Werte versus Baseline um 6,9 Punkte (unter 100 mg Safinamid) sowie zu einer signifikanten Reduktion der täglichen Off-Zeiten und Zunahme der On-Zeiten. Erfahrungen aus der „Real World“ zeigen, dass Safinamid die motorischen Funktionen ähnlich stark bessert wie die Catechol-O-Methyltransferase (COMT) Hemmer, beispielsweise Entacapon.

Das sehr vorteilhafte Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Safinamid stellen gegenüber vielen medikamentösen Behandlungsalternativen essenzielle Vorteile dar, betont der Autor. Das klinische Handling, die Sicherheit und das Nebenwirkungsprofil sind in Summe besser als das von L-Dopa und den Dopaminagonisten sowie vergleichbar dem MAO-B-Hemmer Rasa-

gilin, dessen motorische Therapieeffekte aber eher begrenzt sind. Gegenüber Entacapon besteht eine geringere Inzidenz an Diarrhöen, wie u. a. eine jüngere Metaanalyse belegt, so dass Safinamid als eine besser verträgliche Alternative zu den COMT-Hemmern angesehen werden kann. Zudem kann es der Vermeidung von Nebenwirkungen der Dopaminagonisten oder L-Dopa dienen und vermutlich gerade bei Patienten, die zu Übelkeit, Blutdruckabfall und Stürzen neigen, die Lebensqualität verbessern.

Somit liegt die Zukunft von Safinamid aus klinischer Sicht u. a. in der Dosisreduktion von L-Dopa und den Dopaminagonisten, um die Verträglichkeit der Parkinson-Therapie zu verbessern, so der Autor. Als Teil einer Mehrfachkombination könnte es eine kontinuierlichere Stimulation der Dopaminrezeptoren bewirken und potenziell Komplikationen motorischer und nicht-motorischer Art vermeiden helfen. **JL**

S Müller T: Safinamide for symptoms of Parkinson's disease. *Drugs Today (Barc)* 2015; 51(11): 653-9

Safinamid: Xadago®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160253

Neueste Studienergebnisse

tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

www.neuro-depesche.de/newsletter

Neuroinflammatorische Pathophysiologie der Depression bei MS Mikrogliaaktivierung im Hippokampus

Leiden MS-Patienten unter einer Depression, weisen sie meist eine zerebrale Beteiligung mit erhöhten Entzündungswerten auf. Anhand funktioneller PET- und MRT-Aufnahmen haben Forscher aus London jetzt in einer kleinen Studie versucht, diese pathophysiologischen Verbindungen detaillierter darzustellen.

Mit Hilfe des Beck Depression Inventory (BDI) wurden bei elf Patienten (Alter $44,2 \pm 8,42$ Jahre; 84,6% Frauen) mit schubförmig-remittierender MS und 22 gesunden Kontrollen (Alter $49,7 \pm 11,07$ Jahre; 63,6% Frauen) depressive Symptome bewertet. Außerdem beurteilten Psychologen das Vorliegen einer Major Depression anhand des Mini International Neuropsychological Interview.

Bei den MS-Patienten konnte die Forschergruppe im Vergleich zu den Gesunden deutlich mehr depressive Symptome ausmachen (BDI: 15 vs. 1,41 Punkte; $p < 0,0001$). Zum Zeitpunkt der Untersuchung litten etwas mehr als die



Hälfte der MS-Patienten (54%) und kein einziger der gesunden Personen unter einer Major Depression. Sechs MS-Patienten nahmen Antidepressiva ein. In 27% der MS-Fälle war bereits früher schon einmal eine Major Depression diagnostiziert worden.

Funktionelle PET-Aufnahmen mit dem Radioliganden ^{18}F -PBR111 ergaben in der MS-Gruppe ein deutlich ausgeprägteres Verteilungsvolumen im Hippokampus als bei den Kontrollpersonen (1,083 vs. 1,025; $p = 0,018$). Dies blieb auch unter Berücksichtigung des Alters und des rs6971-Genotyps signifikant ($p = 0,024$). Insbesondere Patienten mit einer aktuellen MDE zeig-

KOMMENTAR

Die Studie legt nahe, dass bei depressiven MS-Patienten neuroinflammatorische Prozesse wie die hippokampale Mikrogliaaktivierung die Hirnstrukturen schädigen und die funktionelle Konnektivität weiter beeinträchtigen. Trotz des Nachweises von Entzündungsprozessen und der hippokampalen Pathologie sind die genauen kausalen Zusammenhänge weiterhin unklar.

ten eine stärkere Liganden-Anreicherung als jene mit bereits vergangener Depression oder die Gesunden ($p < 0,044$). Darüber hinaus war das Verteilungsvolumen im Hippokampus stark mit den BDI-Werten assoziiert ($r = 0,86$; $p = 0,006$). Im Thalamus war die Aufnahme ohne signifikanten Unterschied zu den Gesunden ($p = 0,42$).

Überdies zeigte die funktionelle hippokampale Konnektivität im subgenualen zingulären Kortex sowie in präfrontalen und parietalen Hirnregionen eine Korrelation mit der Aufnahme des Radioliganden sowie den BDI-Werten. **NW**

█ Colasanti A et al.: Hippocampal neuroinflammation, functional connectivity, and depressive symptoms in multiple sclerosis. *Biol Psychiatry* 2015; pii: S0006-3223(15)01025-2 [Epub 5. Dez.; doi: 10.1016/j.biopsych.2015.11.022]
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160212

Langzeitdaten zu Alemtuzumab

Hoher Nutzen durch Wirkung auf T- und B-Zelle

An der Pathogenese der MS sind sowohl T- als auch B-Lymphozyten beteiligt. Die Strategie, mit dem monoklonalen Antikörper Alemtuzumab beide Zellarten zu beeinflussen, wurde jetzt auf einer von Genzyme veranstalteten Meet the Clinic-Veranstaltung in Haar bei München erläutert. U. a. belegen die Fünfjahresdaten die anhaltend hohe klinische Wirksamkeit sowie das konsistente Sicherheitsprofil.

Die Depletion autoreaktiver T- und B-Zellen und die anschließende Repopulation wirkt wie eine „Neuprogrammierung“ des bei MS-Patienten fehlgeleiteten Immunsystems, erläuterte Prof. Martin Marziniak, Haar. So war Alemtuzumab anhaltend wirksam auf die wichtigen MS-Zielparameter Schubrate, Behinderungsprogression, MRT-Aktivität und Hirnvolumenverlust.

Dies belegen u. a. die Verlängerungsphasen der Studien CARE-MS I und CARE-MS II über fünf Jahre: Gegenüber $44 \mu\text{g}$ IFN β -1a (s.c.) wurde die Schubrate über zwei Jahre signifikant um 55% bzw. 49% reduziert, sie lag im 5. Jahr im Mittel bei 0,15 bzw. 0,18. Dabei erlitten in der CARE-MS II-Studie 58% der Alemtuzumab-Patienten von Jahr 3–5 keinen erneuten Schub.

„Beeindruckend“ fand Marziniak, dass 80% bzw. 76% der Patienten unter Alemtuzumab über fünf Jahre frei von einer (nach sechs Monaten bestätigten) EDSS-Progression blieben. Bei 41% der CARE-MS-II-Patienten hatten sich nach vier Jahren sogar vorbestehende Behinderungen um ≥ 1 EDSS-Punkt gebessert, und diese Gruppe war zu 95% progressionsfrei geblieben. „Eine Verbesserung bestehender Behinderungen ist in den Studien“, so Marziniak in Haar, „mit einer andauernden Verbesserung der Lebensqualität über vier Jahre assoziiert“.

Das hohe therapeutische Potenzial belegt auch, dass über die fünf Jahre 54% bzw. 49% der Patienten unter Alemtuzumab frei von MRT-Aktivität blieben. Und der Patientenanteil ohne jeg-

liche Zeichen von Krankheitsaktivität (No Evidence of Disease Activity, NEDA) stieg von 0 (initial) auf 40% bzw. 27%. Zudem wurde die bei MS-Kranken beschleunigte Zunahme der Hirnatrophie in den ersten beiden Jahren „deutlich besser als unter dem aktiven Komparator“ um 42% bzw. 24% verringert – und über den gesamten Fünfjahreszeitraum auf einem vergleichbaren Niveau wie bei Gesunden stabilisiert.

In den Extensionsstudien „traten keine neuen oder unerwarteten Nebenwirkungen auf“, erläuterte Marziniak. Die Infektrate (z. B. Nasopharyngitis, Harnwegsinfektionen, oraler Herpes, Grippe, Bronchitis) ist „nur diskret erhöht“. Neben Infusionreaktionen kann es zu sekundären Autoimmunerkrankungen (der Schilddrüse, idiopathische thrombozytopenische Purpura, Nephropathien) kommen, die nach seinen Worten jedoch bei frühzeitiger Diagnose und Therapie in aller Regel gut behandelbar sind. **JL**

MEET THE CLINIC

„Zeitgemäße MS-Therapie – Immunologie im Fokus“, Haar bei München, 26.11.2015. Veranstalter: Genzyme
Alemtuzumab: Lemtrada®
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160254



Zusätzlich zur Basistherapie

Tägliches Östrogen reduziert die Schubrate

Nachdem Östrogen präklinisch antiinflammatorisch und neuroprotektiv wirkte und in einer kleinen Humanstudie Gd-anreichernde MS-Herde verringerte, führten US-Forscher eine randomisierte Placobo-kontrollierte Phase-II-Studie zu Östrogen als Add on durch.

An 16 Zentren wurden 2007-14 insgesamt 164 Frauen (18–50 Jahre) mit schubförmiger MS im Verhältnis 1:1 randomisiert: Zusätzlich zu Glatirameracetat (20 mg/d, s.c.) erhielten doppelblind 83 8 mg/d orales Östrogen und 81 Placebo. Primärer Endpunkt war die annualisierte Schubrate (ARR) nach 24 Monaten. Das Signifikanzniveau wurde bei $p = 0,10$ festgelegt.

Der Intention to treat-Analyse zufolge fiel die ARR in der Östrogen-Gruppe mit 0,25 Schüben niedriger aus als in der Placebo-Gruppe mit 0,37. Die auf verschiedene Variablen adjustierte

Rate Ratio (RR) betrug 0,63, wobei die Signifikanz erreicht wurde ($p = 0,077$).

Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse unterschied sich zwischen den beiden Studienarmen praktisch nicht (10% vs. 13% unter Placebo). Zyklusunregelmäßigkeiten waren in der Hormongruppe allerdings deutlich häufiger (23% vs. 4%; $p = 0,0005$), während Vaginalinfektionen signifikant seltener auftraten (1% vs. 11%; $p = 0,0117$). Die Häufigkeit fibrotischer Veränderungen (Brust, Uterus, Endometrium) unterschieden sich gegenüber Placebo nicht. **JL**

KOMMENTAR

Die schubreduzierende Gabe von Östrogen zur Basistherapie sollte nun in einer größeren Phase-III-Studie überprüft werden.

R Voskuhl RR et al.: Estriol combined with glatiramer acetate for women with relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol* 2015; pii: S1474-4422(15)00322-1 [Epub 24. Nov.; doi: 10.1016/S1474-4422(15)00322-1]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160255

Individuelles Therapiemanagement der MS

Vorteile der neuen GA40-Dosierung nutzen

Bei einem Teva-Pressgespräch erörterten namhafte MS-Experten die derzeitigen Möglichkeiten einer noch individuelleren Therapie. Welchen Stellenwert hat das bewährte Glatirameracetat in seiner neuen Dosierung von dreimal wöchentlich 40 mg heute?

Da der Verlauf im Einzelfall nur sehr schwer vorhersehbar ist, sollte so zeitnah wie möglich mit einer – möglichst strategisch ausgerichteten – Therapie begonnen werden, erklärte *Prof. Sven Schippling*, Zürich. Bei CIS-Patienten konnte durch frühen Einsatz von GA „die Reduzierung des Hirnvolumens um 28,1% verringert werden“, so der Experte. „Die Einbindung des Patienten in den Entscheidungsprozess ist „ebenso relevant wie ein verträgliches und effektives Medikament.“ Dabei ist „die Sicherheit ein wesentlicher Faktor“.

‘Injectables’ haben eine Renaissance, sie „bieten im modernen Therapiemanagement vielfältige Vorteile und werden auch zukünftig ihren Stellenwert behalten“, betonte *Prof. Thomas Berger*, Innsbruck. Dies gilt insbesondere auch für GA, das auch in der Langzeitanwendung die Lebensqualität der Patienten deutlich verbessern kann. In der GALA-Studie reduzierte es die Schubrate nach 12 Monaten signifikant um

34,4% ($p < 0,0001$). Es verringerte außerdem die kumulative Anzahl neuer/vergrößerter T2-Läsionen und Gd+T1-Läsionen sowie die Konversion aktiver Herde zu Black Holes signifikant. Bei sehr geringer Inzidenz grippeähnlicher Nebenwirkungen kann GA u. a. auch die für den Patienten so wichtige Fatigue und die beruflichen Fehlzeiten verringern.

In Deutschland ist der Marktführer GA – auf kein anderes MS-Medikament werden so viele Patienten ein- oder umgestellt – seit 2015 als 3 x 40 mg/Woche (GA40) erhältlich. Damit können rund 60% der Injektionen eingespart und die injektionsbedingten Nebenwirkungen (vs. 20 mg GA täglich) um 50% reduziert werden. **JL**

FACHPRESSEGESPRÄCH

„Mit der individuellen Strategie zum Erfolg – modernes MS-Therapiemanagement meistert die Herausforderungen Zug um Zug“, *NEUROCLUSTER*, München, 11.12.2015. Veranstalter: TEVA Glatirameracetat: Copaxone®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160255

Neues zum Hirntod in Phase I

27-01-2016: In der Phase-I-Studie, in der in Rennes ein gesunder Proband zu Tode kam, wurden offenbar die CHMP-Guidelines missachtet. Prüfsubstanz war der Analgetikum-Kandidat BIA 10-2474, ein Hemmstoff des Schlüsselenzyms Fatty acid amide hydrolase (FAAH) im endogenen Cannabinoid-System, des portugiesischen Unternehmens Bial-Portela (Bial). Er scheint von den Prüfärzten des Auftragsforschungsinstituts Biotrail gleichzeitig mehreren Teilnehmern gegeben worden zu sein statt nacheinander. Jetzt hat sich die französische Staatsanwaltschaft eingeschaltet.

Raucher-Bußgeld in Italien

03.02.2016: Italien macht mit den Anti-Raucher-Gesetzen Ernst: Einer EU-Direktive von 2015 folgend müssen nicht nur Zigarettenpackungen abschreckende Bilder tragen, ab sofort werden auch drastische Bußgelder fällig. Beim Rauchen im Auto, in dem Schwangere oder Kinder mitfahren, werden bis zu 500 Euro fällig. Bis 300 Euro können es werden, wenn ein Zigarettenstummel auf den Gehweg geworfen wird. Der Verkauf von Zigaretten an Minderjährige kann Tabakhändler bis zu 3000 Euro kosten. Das Rauchen ist nun auch vor(!) Krankenhäusern und Schulen verboten.

WHO liefert OP-Material

04.02.2016: Angesichts der Angriffe russischer Kampfflugzeuge verschärft sich die Dramatik des Bürgerkriegs immer weiter. Die WHO will jetzt 40 Notoperations-Kits für etwa 2000 Operationen und 500 Cholera-Diagnostiktests in Gebieten im nördlichen Syrien liefern. Das Op-Material ist eine Spende aus Kuwait. Die Cholera-Tests, zu deren Lieferung der Ausbruch im Sept. 2015 im Irak Anlass gegeben hat, stammt von United States Agency for International Development (USAID).

ZIKA-Infektion und ZIKA-Angst

05.02.2016: Das von Mosquitos übertragene Zika-Virus hat offenbar insbesondere in Brasilien – bei ca. 3500 Kindern – zu einem Mikrozephalus geführt. Geklärt sind die ursächlichen Zusammenhänge noch nicht, aber es wird eine weltweite Verbreitung befürchtet. In den USA haben die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) jetzt provisorische Leitlinien zur Infektionsprophylaxe veröffentlicht und eine Ärzte-Armada mobilisiert, um die Ausbreitungswege zu klären und Risikopersonen zu identifizieren. Derzeitige Reiseempfehlungen für Schwange in südamerikanische bzw. karibische Epidemiegebiete finden sich u. a. unter www.rki.de.



Erstmedikation bei Status epilepticus

Midazolam i.m. versus Lorazepam i.v.

Eine internationale Studiengruppe hat in einer hochwertigen randomisierten Double-Dummy-Studie untersucht, ob Midazolam i.m. bei Kindern mit Status epilepticus (SE) vor Aufnahme in die Klinik eine Alternative zu Lorazepam i.v. darstellt.

120 Patienten mit einem SE im Alter zwischen 10 und 17, durchschnittlich 6,7 Jahren waren randomisiert worden. Jene mit > 40 kg Körpergewicht erhielten 10 mg Midazolam i.m. plus i.v.-Placebo oder 5 mg Lorazepam i.v. plus i.m.-Placebo, die leichteren Patienten nur 5 mg

Midazolam bzw. 2 mg Lorazepam.

Im primären Endpunkt, der SE-Beendigung vor Einlieferung, waren beide ähnlich effektiv: Mit Midazolam wurde der SE bei 41 der 60 Kinder (68,3%) und mit Lorazepam bei 43 der 60 Kinder (71,7%) beendet, die Risiko-Differenz

(RD) betrug nur 3,3%. Unterschiede zeigten sich für die nach Alter gebildeten Subgruppen (0–5, 6–10 und 11–17): Bei den unter 11-Jährigen sistierte der SE bei 32 der 47 Kinder (68,1%) unter Midazolam und bei 34 der 49 Patienten (69,4%) unter Lorazepam; die RD war hier mit 1,3% noch kleiner. In den beiden höheren Altersgruppen (> 6 Jahre) allerdings erschien Lorazepam etwas wirksamer (SE-Beendigung M: 60% vs. L: 75%; RD 15 bzw. M: 69% vs. L: 82%; RD: 13), doch die Gruppengrößen waren mit $n = 11$ bis 20 sehr klein.

In fast allen sekundären Outcome-Parametern war Midazolam dem Lorazepam aber wieder überlegen: Es mussten weniger Patienten hospitalisiert werden (26 vs. 31), im Krankenhaus wiesen in der i.m.-Gruppe weniger Patienten SE-Rezidive auf (2 vs. 6), mussten intubiert (5 vs. 9) oder auf der Intensivstation behandelt werden (8 vs. 13). Eine Rescue-Medikation (SE-Persistenz > 10 Min) benötigten mit je sieben Fällen (12%) jedoch gleich viele Kinder. **JL**

■ Welch RD et al.: Intramuscular midazolam versus intravenous lorazepam for the prehospital treatment of status epilepticus in the pediatric population. *Epilepsia* 2015; 56(2): 254-62

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160257

Zertifizierungsfrage 3: In der SE-Beendigung war(en) im Gesamtkollektiv

- A** Midazolam dem Lorazepam klar überlegen
- B** Lorazepam dem Midazolam klar überlegen
- C** Midazolam dem Lorazepam nur numerisch überlegen
- D** Lorazepam dem Midazolam nur numerisch überlegen
- E** Lorazepam und Midazolam exakt gleich wirksam

Zertifizierungsfrage 4: In welchen sekundären Endpunkten war Midazolam i.m. nicht vorteilhafter als Lorazepam i.v.?

- A** Notwendige Hospitalisierung
- B** Notwendige Intensivstationsbehandlung
- C** Notwendige Intubierung
- D** Rescue-Medikation
- E** Zahl der SE-Rezidive

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de

Psychogene Krampfanfälle

Standardisierte Diagnose und Nachsorge bessern den Verlauf signifikant

Bei Patienten mit psychogenen nichtepileptischen Anfällen (PNES) mangelt es noch an einem standardisierten, evidenzbasierten diagnostischen und therapeutischen Vorgehen. Ein Ärzteteam verglich nun die Effekte dreier üblicher verschieden intensiver Betreuungsmaßnahmen, die keine erheblichen zeitlichen und sonstigen Ressourcen erforderten.

Von den 37 Patienten (30 Frauen) mit einem mittels Video-EEG-Monitoring bestätigten PNES waren 19 psychiatrisch vorbehandelt. 12 Patienten wurde die PNES-Diagnose durch den behandelnden Arzt mitgeteilt und ihnen geraten, sich in kommunalen Einrichtungen um psychologische Hilfe zu bemühen (Standard care). 10 PNES-Patienten erhielten eine strukturierte, schriftlich ausgearbeitete Diagnose und ein PNES-Handout, es wurde ein Konsil mit einem psychiatrischen Team durchgeführt (Structured Inpatient Feedback = SIF). 15 Patienten wurden wie die zweite Gruppe betreut, aber zusätzlich einmal wöchentlich angerufen und dabei nach ihrem Befinden und nach einer etwaigen Behandlung gefragt (Structured Ongoing Feedback = SOF).

Hauptstudienendpunkt war die Reduktion der PNES-Häufigkeit acht Wochen nach Krankenhausentlassung. Daneben wurden u. a. Veränderungen der Lebensqualität nach dem Quality of Life in Epilepsy – 10 Survey (QOLIE-10-P) und der Affektlage nach Beck Depression Inventory (BDI-II) dokumentiert. In der Standard-Care-Gruppe ergab sich in keinem Endpunkt eine signifikante Verbesserung. In der zweiten Gruppe nahm die monatliche PNES-Häufigkeit von 2,9 auf 1,7 ($p = 0,005$) ab, begleitet von einem deutlichen Anstieg der Lebensqualität (QOLIE-10-P-Zunahme von 19,4 auf 33,6; $p < 0,001$).

In der dritten Gruppe mit SOF, bei denen die Patienten zusätzlich wöchentliche Telefonanrufe erhielten, kam es neben einer Verringerung der PNES-Häufigkeit (von 2,9 auf 1,7/Monat; $p = 0,001$) und Besserung der Lebensqualität (von 21,7 auf 34,7 Punkte im QOLIE-10-P; $p < 0,001$) zu einer deutlichen Stimmungsverbesserung: Die Werte des BDI-II sanken von 23,7 auf 15,5 Punkte ($p < 0,001$). **JL**

■ Drane DL et al.: A standardized diagnostic approach and ongoing feedback improves outcome in psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2016; 54: 34-39

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160258

Zertifizierungsfrage 5: Welche positive/n Verbesserung/en gab es in der SIF-Gruppe ?

- A** nur Reduktion der PNES
- B** nur Besserung der Lebensqualität
- C** nur Stimmungsverbesserung (BDI-II)
- D** nur Reduktion der PNES und Lebensqualitätsbesserung
- E** Reduktion der PNES, Besserung von Lebensqualität und Stimmung (BDI-II)

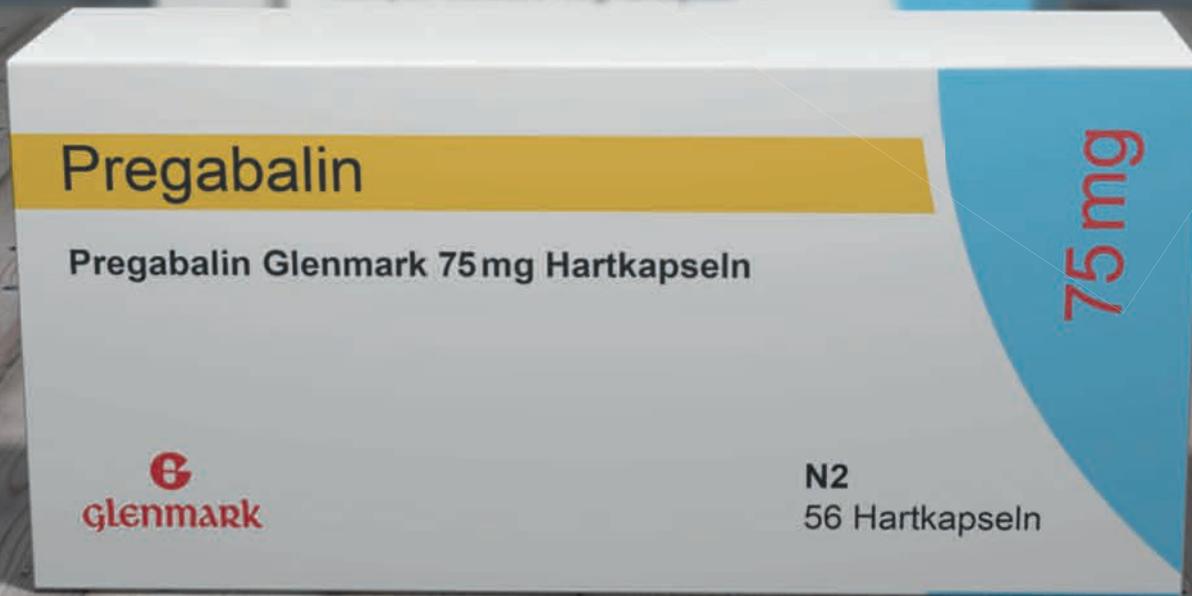
Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de



glenmark

Unser ZNS-Portfolio: Viele Facetten für vielschichtige Krankheitsbilder. Mehr unter www.glenmark.de

Pregabalin Glenmark
Wirkstoff-Profi. Frisch aufgelegt.
Bei Epilepsie und generalisierter Angststörung



☎ 0 800 - 45366275 (kostenlos) 📞 0 800 - 1000 248 258 (kostenlos) ✉ service.de@glenmarkpharma.com 🌐 www.glenmark.de

Pregabalin Glenmark 25 mg / 50 mg / 75 mg / 100 mg / 150 mg / 200 mg / 225 mg / 300 mg Hartkapseln
Wirkstoff: Pregabalin; **Zusammens.:** 1 Hartkapsel enth. 25 mg / 50 mg / 75 mg / 100 mg / 150 mg / 200 mg / 225 mg / 300 mg Pregabalin. **Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:** Häufig: gesteigerter Appetit; Gelegentlich: Anorexie, Hypoglykämie; **Psychiatrische Erkrankungen:** Häufig: Euphorie, Verwirrung, Reizbarkeit, Desorientierung, Schlaflosigkeit, verringerte Libido; Gelegentlich: Halluzinationen, Panikattacken, Ruhelosigkeit, Agitiertheit, Depression, Niedergeschlagenheit, gehobene Stimmungslage, Aggression, Stimmungsschwankungen, Depersonalisation, Wortfindungsstörungen, abnorme Träume, gesteigerte Libido, Anorgasmie, Apathie; **Selten:** Enthemmung; **Erkrankungen des Nervensystems:** Sehr häufig: Benommenheit, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen; Häufig: Ataxie, Koordinationsstörungen, Tremor, Dysarthrie, Amnesie, Gedächtnisstörungen, Aufmerksamkeitsstörungen, Parästhesie, Hypästhesie, Sedierung, Gleichgewichtsstörung, Lethargie; Gelegentlich: Synkopen, Stupor, Myoklonus, Verlust des Bewusstseins, psychomotorische Hyperaktivität, Dyskinesie, posturaler Schwindel, Intentionstremor, Nystagmus, kognitive Störungen, geistige Beeinträchtigungen, Sprachstörungen, verringerte Reflexe, Hyperästhesie, brennendes Gefühl, Geschmacksverlust, Unwohlsein; **Selten:** Konvulsionen, Parosmie, Hypokinesie, Schreibstörungen; **Augenerkrankungen:** Häufig: verschwommenes Sehen, Diplopie; Gelegentlich: „Tunnelblick“, Sehstörungen, geschwollene Augen, Gesichtsfeldeinengung, verringerte Sehschärfe, Augenschmerzen, Schwachsichtigkeit, Photopsie, Augentrockenheit, verstärkter Tränenfluss, Augenreizung; **Selten:** Verlust des Sehvermögens, Keratitis, Oszillopsie, verändertes räumliches Sehen, Mydriasis, Schielen, Lichtempfindlichkeit; **Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:** Häufig: Vertigo; Gelegentlich: Hyperakusis; **Herzkrankungen:** Gelegentlich: Tachykardie, AV-Block 1. Grades, Sinusbradycardie, Herzinsuffizienz; **Selten:** QT-Verlängerung, Sinustachykardie, Sinusarrhythmie; **Gefäßerkrankungen:** Gelegentlich: Hypotonie, Hypertonie, Hautrötung mit Wärmegefühl, Gesichtsrötung, kalte Extremitäten; **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:** Gelegentlich: Dyspnoe, Nasenbluten, Husten, verstopfte Nase, Rhinitis, Schnarchen, trockene Nase; **Selten:** Lungenödem, Engegefühl im Hals; **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:** Häufig: Erbrechen, Übelkeit, Verstopfung, Diarrhoe, Flatulenz, aufgeblähter Bauch, Mundtrockenheit; Gelegentlich: gastroösophagealer Reflux, vermehrter Speichelfluss, orale Hypästhesie; **Selten:** Aszites, Pankreatitis, geschwollene Zunge, Dysphagie; **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:** Gelegentlich: papulöser Ausschlag, Urtikaria, Hyperhidrose, Pruritus; **Selten:** Stevens-Johnson-Syndrom, kalter Schweiß; **Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:** Häufig: Muskelkrämpfe, Arthralgie, Rückenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten, zervikale Spasmen; Gelegentlich: Gelenkschwellungen, Myalgie, Muskelzuckungen, Nackenschmerzen, Steifigkeit der Muskulatur; **Selten:** Rhabdomyolyse; **Erkrankungen der Nieren und Harnwege:** Gelegentlich: Harninkontinenz, Dysurie; **Selten:** Nierenversagen, Oligurie, Harnretention; **Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:** Häufig: erektile Dysfunktion; Gelegentlich: Störungen der Sexualfunktion, verzögerte Ejakulation, Dysmenorrhoe, Brustschmerzen; **Selten:** Amenorrhoe, Absonderungen aus der Brust, Brustvergrößerung, Gynäkomastie; **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:** Häufig: periphere Ödeme, Ödeme, Gangstörungen, Stürze, Trunkenheitsgefühl, Krankheitsgefühl, Abgeschlagenheit; Gelegentlich: generalisierte Ödeme, Gesichtsoedem, Engegefühl in der Brust, Schmerzen, Fieber, Durst, Frösteln, Asthenie; **Untersuchungen:** Häufig: Gewichtszunahme; Gelegentlich: Erhöhung der Kreatinphosphokinase, Alanin-Aminotransferase und Aspartat-Aminotransferase; Hyperglykämie, Thrombozytenzahl erniedrigt, erhöhte Kreatininwerte, Hypokaliämie, Gewichtsverlust; **Selten:** Leukozytenzahl erniedrigt. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig; **Glenmark Arzneimittel GmbH**, Industriestr. 31, 82194 Gröbenzell; **Stand:** Juli 2015

ausgeschieden. Es ist nicht bekannt, ob Pregabalin Auswirkungen auf Neugeborene/ Säuglinge hat. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen oder die Behandlung mit Pregabalin zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für den Säugling als auch der Nutzen der Therapie für die Mutter berücksichtigt werden. **Fertilität:** Es liegen keine klinischen Daten zu den Wirkungen von Pregabalin auf die weibliche Fruchtbarkeit vor. **Nebenwirk- und parasitäre Erkrankungen:** Häufig: Nasopharyngitis; **Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:** Gelegentlich: Neutropenie; **Erkrankungen des Immunsystems:** Gelegentlich: Überempfindlichkeit; **Selten:** Angioödem, allergische Reaktion; **Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:** Häufig: gesteigerter Appetit; Gelegentlich: Anorexie, Hypoglykämie; **Psychiatrische Erkrankungen:** Häufig: Euphorie, Verwirrung, Reizbarkeit, Desorientierung, Schlaflosigkeit, verringerte Libido; Gelegentlich: Halluzinationen, Panikattacken, Ruhelosigkeit, Agitiertheit, Depression, Niedergeschlagenheit, gehobene Stimmungslage, Aggression, Stimmungsschwankungen, Depersonalisation, Wortfindungsstörungen, abnorme Träume, gesteigerte Libido, Anorgasmie, Apathie; **Selten:** Enthemmung; **Erkrankungen des Nervensystems:** Sehr häufig: Benommenheit, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen; Häufig: Ataxie, Koordinationsstörungen, Tremor, Dysarthrie, Amnesie, Gedächtnisstörungen, Aufmerksamkeitsstörungen, Parästhesie, Hypästhesie, Sedierung, Gleichgewichtsstörung, Lethargie; Gelegentlich: Synkopen, Stupor, Myoklonus, Verlust des Bewusstseins, psychomotorische Hyperaktivität, Dyskinesie, posturaler Schwindel, Intentionstremor, Nystagmus, kognitive Störungen, geistige Beeinträchtigungen, Sprachstörungen, verringerte Reflexe, Hyperästhesie, brennendes Gefühl, Geschmacksverlust, Unwohlsein; **Selten:** Konvulsionen, Parosmie, Hypokinesie, Schreibstörungen; **Augenerkrankungen:** Häufig: verschwommenes Sehen, Diplopie; Gelegentlich: „Tunnelblick“, Sehstörungen, geschwollene Augen, Gesichtsfeldeinengung, verringerte Sehschärfe, Augenschmerzen, Schwachsichtigkeit, Photopsie, Augentrockenheit, verstärkter Tränenfluss, Augenreizung; **Selten:** Verlust des Sehvermögens, Keratitis, Oszillopsie, verändertes räumliches Sehen, Mydriasis, Schielen, Lichtempfindlichkeit; **Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:** Häufig: Vertigo; Gelegentlich: Hyperakusis; **Herzkrankungen:** Gelegentlich: Tachykardie, AV-Block 1. Grades, Sinusbradycardie, Herzinsuffizienz; **Selten:** QT-Verlängerung, Sinustachykardie, Sinusarrhythmie; **Gefäßerkrankungen:** Gelegentlich: Hypotonie, Hypertonie, Hautrötung mit Wärmegefühl, Gesichtsrötung, kalte Extremitäten; **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:** Gelegentlich: Dyspnoe, Nasenbluten, Husten, verstopfte Nase, Rhinitis, Schnarchen, trockene Nase; **Selten:** Lungenödem, Engegefühl im Hals; **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:** Häufig: Erbrechen, Übelkeit, Verstopfung, Diarrhoe, Flatulenz, aufgeblähter Bauch, Mundtrockenheit; Gelegentlich: gastroösophagealer Reflux, vermehrter Speichelfluss, orale Hypästhesie; **Selten:** Aszites, Pankreatitis, geschwollene Zunge, Dysphagie; **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:** Gelegentlich: papulöser Ausschlag, Urtikaria, Hyperhidrose, Pruritus; **Selten:** Stevens-Johnson-Syndrom, kalter Schweiß; **Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:** Häufig: Muskelkrämpfe, Arthralgie, Rückenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten, zervikale Spasmen; Gelegentlich: Gelenkschwellungen, Myalgie, Muskelzuckungen, Nackenschmerzen, Steifigkeit der Muskulatur; **Selten:** Rhabdomyolyse; **Erkrankungen der Nieren und Harnwege:** Gelegentlich: Harninkontinenz, Dysurie; **Selten:** Nierenversagen, Oligurie, Harnretention; **Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:** Häufig: erektile Dysfunktion; Gelegentlich: Störungen der Sexualfunktion, verzögerte Ejakulation, Dysmenorrhoe, Brustschmerzen; **Selten:** Amenorrhoe, Absonderungen aus der Brust, Brustvergrößerung, Gynäkomastie; **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:** Häufig: periphere Ödeme, Ödeme, Gangstörungen, Stürze, Trunkenheitsgefühl, Krankheitsgefühl, Abgeschlagenheit; Gelegentlich: generalisierte Ödeme, Gesichtsoedem, Engegefühl in der Brust, Schmerzen, Fieber, Durst, Frösteln, Asthenie; **Untersuchungen:** Häufig: Gewichtszunahme; Gelegentlich: Erhöhung der Kreatinphosphokinase, Alanin-Aminotransferase und Aspartat-Aminotransferase; Hyperglykämie, Thrombozytenzahl erniedrigt, erhöhte Kreatininwerte, Hypokaliämie, Gewichtsverlust; **Selten:** Leukozytenzahl erniedrigt. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig; **Glenmark Arzneimittel GmbH**, Industriestr. 31, 82194 Gröbenzell; **Stand:** Juli 2015



Doppelblindstudie im Double-Dummy-Design

Lichttherapie auch bei nicht-saisonalen Depression hochwirksam

Die Lichttherapie ist bei saisonaler oder „Winterdepression“ eine etablierte, evidenzbasiert wirksame Therapieoption. Kanadische Psychiater untersuchten nun in einer randomisierten, aktiv (SSRI) und Placebo-kontrollierten Studie jetzt die Wirksamkeit einer Lichttherapie bei Patienten mit normaler, nicht-saisonalen Major Depression. Es kam zu gänzlich unerwarteten Ergebnissen.

PE reduziert Caregiver-Belastung – In der randomisierten Studie EDUCA-III untersuchte eine Psychiater-Gruppe, inwieweit ein psychoedukatives Interventionsprogramm (PIP) mit einer Sitzung/Woche über 12 Wochen die Belastung von pflegenden Angehörigen schizophrener Menschen verringern kann. Die Abnahme des Durchschnittsscores des Zarit Burden Interview (ZBI) war bei den 109 Angehörigen sowohl nach vier Monaten als auch nach acht Monaten signifikant größer (-4,33 bzw. -4,46) als bei den 114 im Kontrollarm (Standardbetreuung). Obwohl sich in den Scores des Involvement Evaluation Questionnaire (IEQ) kein signifikanter Unterschied fand, sehen die Autoren das PIP als durchaus erfolgreich an.

R Martín-Carrasco M et al.: A randomized trial to assess the efficacy of a psychoeducational intervention on caregiver burden in schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2016; 33: 9-17

Paartherapie bei PTBS – Bei Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS) kommt es oft auch in den Partnerschaften zu Problemen. Nun wurde bei 40 Dyaden in einer randomisierten Studie geprüft, ob eine kognitive Verhaltenstherapie die PTBS-Symptome und begleitende Haltungen bessern kann. Dies war der Fall: Gegenüber der Wartelisten-Kontrollkondition erfuhren die Patienten in der CBCT-Gruppe eine unmittelbare Besserung in allen PTBS-Symptom-Clustern und den traumabezogenen Kognitionen (Effektgröße nach Hedge's gs: -0,33 bis -1,51).

R Macdonald A et al.: Cognitive-behavioral conjoint therapy for PTSD improves various PTSD symptoms and trauma-related cognitions: Results from a randomized controlled trial. *J Fam Psychol* 2016; 30(1):157-62

Schlafdauer beeinflusst die Kognition – In einer Metaanalyse von 18 Studien mit insgesamt 97 264 älteren Teilnehmern verringerte sich die Wahrscheinlichkeit für kognitive Defizite in neuropsychologischen Tests sowohl bei den Kurz- als auch bei den Langschläfern. Die gepoolten Odds ratios (OR) betragen 1,40 bzw. 1,58. In den elf Querschnittsstudien waren die Schlafdauerextreme signifikant korreliert mit Beeinträchtigungen von exekutiven Funktionen, Wort- und Arbeitsgedächtnis sowie der „Multiple-domain“-Performance. In den sieben prospektiven Kohortenstudien ergab sich nur in Letzterer ein signifikanter Langzeiteinfluss eines zu kurzen und zu langen Schlafes.

M Lo JC et al.: Self-reported sleep duration and cognitive performance in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med.* 2016;17: 87-98

Insgesamt wurden 122 ambulante Patienten im Alter zwischen 19 und 60 Jahren mit einer mindestens mittelschweren depressiven Symptomatik (durchschnittlicher Score der Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale [MADRS] von ca. 22) eingeschlossen und zu vier Gruppen randomisiert: Zu einer Monotherapie mit 10 000 Lux weißem Licht 30 min/täglich plus Placebo (n = 32), einer Monotherapie mit bis zu 20 mg/d des SSRI Fluoxetin (n = 31) und unwirksamer Lichtexposition, einer Kombination von Licht und SSRI (n = 29) sowie einer doppelten Scheinbehandlung, also mit unwirksamen Licht plus Placebo-Tablette (n = 30). Primärer Wirksamkeitsendpunkt waren Veränderungen der Depressivität nach den MADRS-Werten nach acht Wochen, sekundäre Endpunkte der Anteil an Patienten mit einer Response (MADRS-Reduktion \geq 50%) und einer Symptomremission (MADRS-Score \leq 10 zu Studienende).

Die Behandlungen zeigten konsistente und vor allem erstaunliche Ergebnisse mit signifikanten Unterschieden zugunsten der beiden Arme mit der Lichttherapie: Die durchschnittlichen Abnahmen des MADRS-Scores betragen 13,4 in der Licht-, 16,9 in der Kombinations-, 8,8 in der Fluoxetin- und 6,5 in der Placebo-Gruppe. Dem-

entsprechend fiel auch die Effektgröße der Therapien nach Cohen's *d* für die Kombination von Lichttherapie und SSRI mit 1,11 am größten aus, gefolgt von der Lichttherapie allein ($d = 0,80$). Dem hingegen war die Effektgröße unter Fluoxetin-Monotherapie ($d = 0,24$) klein und nicht signifikant höher als unter Placebo.

Ebenfalls in diesem Ranking standen die Response- und Remissionsraten: Auf die Kombination und auf die Lichttherapie allein sprachen 75,9% bzw. 50,0% der Teilnehmer an, auf den SSRI allein aber nur 29,0% (Placebo: 33,3%). Eine Remission erzielten dabei 58,6% bzw. 43,8%, aber nur 19,4% unter Fluoxetin (Placebo: 30,0%). Insbesondere unter der Licht-/SSRI-Kombination ergab sich eine äußerst günstige, Placebo (und Fluoxetin) deutlich überlegene Number needed to treat von 2,4 (Response) bzw. 3,5 (Remission).

In der generell guten Verträglichkeit ergaben sich in den vier Gruppen kaum relevante Unterschiede, wengleich einige Nebenwirkungen unter dem SSRI allein häufiger auftraten. **JL**

R Lam RW et al.: Efficacy of bright light treatment, fluoxetine, and the combination in patients with nonseasonal major depressive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2016; 73(1): 56-63
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160259

Zertifizierungsfrage 6: In welchen Parametern waren die beiden Arme mit Lichtexposition der SSRI-Monotherapie überlegen?

- A nur MADRS-Reduktion
- B nur Effektgröße
- C nur Responderate
- D nur Response- und Remissionsrate
- E in allen vier vorgenannten Parametern

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de



KOMMENTAR

Die konsistente Wirkung der Kombination aus Lichttherapie und SSRI, aber auch die gute Wirkung der Lichttherapie allein, lassen aufhorchen und die Exklusivität der Lichttherapie für die saisonale Depression als fraglich erscheinen. Warum das als wirksames Antidepressivum bekannte Fluoxetin sogar schlechter als Placebo abschnitt, könnte den Autoren zufolge an den kleinen Gruppengrößen liegen. Dieser Umstand limitiert auch generell die Aussagekraft dieser Studie.

Chronische therapieresistente Depression

Vollremission erst unter Tranylcypromin

Tranylcypromin (Jatrosom®) ist ein seit Jahrzehnten klinisch bewährter irreversibler MAO-Hemmer. Dass der Wirkstoff zu Unrecht recht selten eingesetzt wird, wird u.a. durch die Kasuistik eines 48-jährigen Mannes mit chronischer, über drei Jahre therapieresistenter Depression gestützt: Nach erfolgloser Anwendung fünf moderner Antidepressiva konnte erst mit Tranylcypromin – bei guter Verträglichkeit und problemloser Diät – eine Vollremission des Patienten erreicht werden. Diese erwies sich auch im Einjahres-Follow-up als stabil.

Irreversible MAO-Hemmer wie Tranylcypromin werden bei therapieresistenter Depression derzeit – nach SSRI und SNRI bzw. TZA – als Therapie der 3. oder 4. Wahl eingestuft¹ und daher relativ spät im Krankheitsverlauf eingesetzt.

Seit drei Jahren depressiv

Die Symptomatik eines 48-jährigen, durch Ehescheidung, Sorgerechtsstreit und Arbeitslosigkeit stark belasteten Pädagogen begann vor drei Jahren mit Angst- und Versagenszuständen, depressiver Stimmung und Suizidalität. Anfänglich erfolgte durch Haus- oder Facharzt eine jeweils mehrmonatige ambulante Therapie mit Venlafaxin (75 mg/d), Duloxetin (60 mg/d), Citalopram (bis zu 30 mg/d), Sertralin (bis zu 100 mg/d), Mirtazapin (bis zu 45 mg/d), teils kombiniert mit Alprazolam (bis zu 4 mg/d) und Pregabalin (bis zu 100 mg/d). Trotz guter Adhärenz besserte sich die depressive Symptomatik kaum. Dabei wurde die Verträglichkeit der Medikationen als problematisch beschrieben, u. a. traten vermehrte Unruhe, Schwitzen, Heißhunger und Schlafstörungen auf.

Befunde bei der Vorstellung

Bei Erstkontakt der – insgesamt viermonatigen – stationären Behandlung waren Mimik und Gestik des Mannes deutlich depressiv gefärbt, die Stimmung angespannt, bedrückt bis verzweifelt, von starken Ängsten und Sorgen geprägt. Der Antrieb war deutlich reduziert mit Gefühlen von Kraftlosigkeit und Erschöpfung. Hinweise auf Psychose oder Suizidalität gab

es nicht. Die Kognition war bis auf eine ausgeprägte Grübelneigung weitgehend unbeeinträchtigt. Der schweren depressiven Symptomatik entsprechend ergab das Beck Depression Inventory (BDI) einen Wert von 40 Punkten, die Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD) 38 Punkte. Auf einer Visuell Analog Skala (VAS; 0–100%) schätzte sich der Patient mit 20% ebenfalls als schwer depressiv ein.

Aktueller Therapieverlauf

Bei Non-Response auf zwei SSRI und zwei SNRI wurde der Patient wegen seiner Agitiertheit zunächst auf Amitriptylin (bis 240 mg/d) eingestellt, wegen der gedanklichen Einengung mit Grübeln und Verzweiflung zusätzlich auf Olanzapin 10 mg/d. Darunter ergab sich über fünf Wochen jedoch keine nennenswerte Besserung, so dass auf Clomipramin (bis 225 mg/d) umgestellt wurde. Olanzapin (10 mg/d) wurde dann ebenso ausgeschlichen wie (das aus der Vortherapie noch beibehaltene) Pregabalin. Zwei Monate später fand sich lediglich eine Teilresponse (VAS: 50%). Die Umstellung von Clomipramin auf Bupropion (bis 300 mg/d) und eine Lithium-Augmentation (Spiegel: 0,8 mmol/l) über je fünf Wochen blieben erfolglos.

Jetzt schnelles Ansprechen

Nun erfolgte eine Umstellung auf Tranylcypromin (20 mg/d). Schon in der dritten Woche zeigte sich unter der Monotherapie eine deutliche klinische Besserung (VAS jetzt: 70%). Psychotherapeutisch konnten jetzt die depressiven Kognitionen



Univ.-Doz. Dr. med. Dr. scient. pth. Dipl.-Psych. Reinhard J. Boerner, Zentrum für Psychologische und Psychosoziale Medizin, Christliches Krankenhaus Quakenbrück GmbH, D-49610 Quakenbrück

„Bei schnell einsetzender, starker und anhaltender antidepressiver Wirkung von Tranylcypromin werden sowohl die potenziellen Nebenwirkungen als auch die Diäteinschränkungen überschätzt. Bei Patienten mit therapieresistenter Depression sollte der Einsatz dieses MAO-Hemmers frühzeitiger erwogen werden, als bisher praktiziert.“

mittels KVT sowie die psychosozialen Belastungen einschließlich der Zukunftsplanung konstruktiv bearbeitet werden. Bei Entlassung war die Depression in Vollremission (VAS: 90%; HAMD: 9 Punkte).

Anhaltende Vollremission bei guter Verträglichkeit

Die stabile Vollremission bestätigte sich im ambulanten Einjahres-Follow-up (VAS 100%). Der Patient ist überzeugt, dass dieses Medikament ihn aus seiner langjährigen Depression herausgeführt hat. Die Tranylcypromin-Monotherapie vertrug er ohne jede Einschränkung, die tyraminarme Diät stellte für ihn kein Problem dar.

Stellenwert von Tranylcypromin

Dieser Fall demonstriert die therapeutische Potenz von Tranylcypromin mit einer Vollremission nach erfolglosem Einsatz von SSRI, SNRI, Mirtazapin und TZA. Mehrere Untersuchungen, darunter die STAR*-D-Studie, belegen, dass die beobachtete antidepressive Wirkung und gute Verträglichkeit keine Ausnahme darstellen.^{2,3,4,5,6} Nach eigenen Erfahrungen erreichten von 23 stationären therapieresistenten depressiven Patienten unter Tranylcypromin (bis 80 mg/d) sieben eine Teilremission (VAS-Reduktion: 50% – 70%) und mit 12 Fällen mehr als die Hälfte eine Vollremission.

Mit freundlicher Unterstützung der Aristo Pharma GmbH, Berlin

1 - 6 Literatur beim Verfasser

Depression im Alter

Längere Symptombdauer – höhere Sterberate

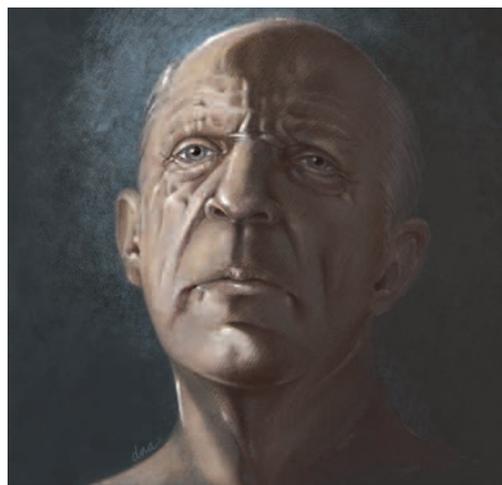
Bei depressiven Patienten ist das Mortalitätsrisiko deutlich erhöht. Britische Ärzte haben nun in einer großen Langzeitstudie untersucht, ob bzw. in welchem Ausmaß die Dauer der depressiven Symptome die Sterberate beeinflusst.

Hierfür bewerteten 9560 ältere Menschen aus der English Longitudinal Study of Ageing (ELSA) ihre depressiven Symptome viermal im Studienverlauf mit Hilfe der Skala Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D). Eine Depression wurde bei einem CES-D-Score > 3 Punkte konstatiert. Demnach hatten im Zeitraum 2002/2003 1842 Personen (19,3%),

2004/2005 1072 (11,2%), 2006/2007 760 (7,9%) und 2008/2009 619 Personen (6,5%) eine relevante depressive Symptomatik. Die übrigen 5267 Teilnehmer waren mit CES-D-Werten < 3 nicht depressiv.

Im Nachbeobachtungszeitraum von durchschnittlich 4,2 Jahren nach der letzten Erhebung (2008/2009) ereigneten sich 991 Todesfälle.

Während das Lebensalter und das Geschlecht keinen Einfluss auf die Sterberate hatten, war dies für die Dauer der depressiven Symptomatik der Fall: In den vier Zeiträumen ergab der Vergleich mit nach Alter und Geschlecht abgestimmten nichtdepressiven Kontrollen für die Mortalität jeweils eine Hazard Ratio von 1,41 (95%-KI: 1,15–1,74), 1,80 (95%-KI: 1,44–2,26), 1,97 (95%-KI: 1,57–2,47) und 2,48 (95%-KI: 1,90–3,23; $p < 0,001$). Somit nahm die Sterberaten-Erhöhung mit der Dauer der Depression schrittweise von 41% auf 148% zu. Keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalität hatten jedoch Depressionen, die weniger als ein Jahr angedauert hatten.



Die weitere Auswertung ergab, dass eine länger bestehende Depression vor allem bei Frauen, bei Personen im fortgeschrittenen Lebensalter, mit niedrigem Einkommen, bei Alleinlebenden, Rauchern und Personen mit funktionellen Beeinträchtigungen bestand.

Eine gesunde Lebensweise dagegen minderte das Risiko: Depressive Personen, die nicht rauchten, keinen Alkohol tranken und körperlich aktiv waren, wiesen ein signifikant um 38,5% geringeres Mortalitätsrisiko auf (HR 1,26 vs. 1,16; $p < 0,001$). Eine Reduktion gleichen Umfangs fand sich auch bei Depressiven ohne funktionelle Defizite. Der statistische Zusammenhang wurde außerdem um 23,1% geschwächt, wenn der allgemeine Gesundheitszustand zu Baseline und die Kognition einberechnet wurden. Eine weitere Minderung der erhöhten HR für die Sterblichkeit um jeweils 15,4% wurde nach Adjustierung der Daten auf chronische Krankheiten und Herz-Kreislaufkrankungen festgestellt.

Tatsächlich ergab sich nach Einberechnung aller Kovariablen zwischen der Zahl der Befragungswellen mit positivem Depressionsbefund und der Sterblichkeit eine deutliche Verringerung der HR (um 76,9%) und damit keine signifikante Assoziation mehr ($p = 0,35$). **NW**

S White J et al.: Duration of depressive symptoms and mortality risk: the English Longitudinal Study of Ageing (ELSA). *Br J Psychiatry* 2016; 1-6 [Epub 21. Jan.; doi: 10.1192/bjp.bp.114.155333]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160211

Leitliniengerechte Behandlung der Depression

Agomelatin bessert Stimmung, Emotionalität und soziale Funktionen

Agomelatin zeichnet sich durch ein besonders günstiges Wirksamkeit-/Verträglichkeitsverhältnis aus. Zusätzlich zur depressiven Stimmung verbessert das melatonerge Antidepressivum weitere patientenrelevante Aspekte der Depression wie Lebensfreude, Motivation und psychosoziale Funktionsfähigkeit.

Wenn es darum geht, Patienten mit Depression in Remission zu bringen, ist Agomelatin nach den Daten einer aktuellen Netzwerk-Metaanalyse eine besonders effektive Therapieoption. In diese Analyse flossen die Daten von 76 klinischen Studien zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von zehn verschiedenen Antidepressiva ein. In Bezug auf die Remissionsrate der Studienteilnehmer erwies sich Agomelatin von allen einbezogenen Wirkstoffen als die Substanz mit der höchsten Wirksamkeit und besten Verträglichkeit.

Für das Erreichen einer Remission gehe es aus Sicht der betroffenen Patienten vorrangig um die Wiederherstellung eines normalen Erlebens von positiven Emotionen und der sozialen Funktionen, berichtete Prof. Dr. Göran Hajak, Bamberg. Mit Agomelatin bestehe die Möglichkeit, die Kernsymptome der Depression rasch und nachhaltig in den Griff zu bekommen und gleichzeitig die für die Betroffenen belastende Anhedonie zu reduzieren und ihre Funktionsfähigkeit wiederherzustellen. Die Ergebnisse der nicht-interventionellen Studie HEDONIE (n = 1513) zei-

gen, dass die Verbesserung der positiven Emotionalität mit einem gleichzeitigen Anstieg des sozialen Funktionsniveaus assoziiert ist. Die Effekte auf die Anhedonie und den Funktionsstatus sind laut Hajak auf die synergistische Wirkung der Substanz als MT1/MT2-Agonist und 5-HT_{2A}-Antagonist zurückzuführen.

Prof. Dr. Gerd Laux, München, wies darauf hin, dass psychotherapeutische Verfahren in der aktualisierten S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie „Unipolare Depression“ an Bedeutung gewonnen haben. Vor dem Hintergrund langer Wartezeiten plädierte er u. a. für den verstärkten Einsatz Internet-basierter Verfahren wie dem überarbeiteten Therapieprogramm *deprexis24*® (www.deprexis24.de). **AAA**

SATELLITENSYMPOSIUM

„Leitlinien-konforme Behandlung der Depression“, DGPPN-Kongress, Berlin, 26.11.2015. Veranstalter: Servier

Agomelatin: Valdoxan®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160080



PET-Studie zu Faktoren des Alzheimer-Risikos

β-Amyloid-Last korreliert signifikant mit der Gehgeschwindigkeit

Eine verringerte Gehgeschwindigkeit älterer Menschen ist mit einer hohen Komorbidität an verschiedenen Krankheiten assoziiert. Bei praktisch asymptomatischen Älteren mit hohem Alzheimer-Risiko untersuchte jetzt die internationale MAPT/DSA Study Group die Relation zwischen regionaler β-Amyloid (Aβ)-Last in verschiedenen Hirnregionen und der Gehgeschwindigkeit. Die Forscher fanden signifikante Zusammenhänge.

Die 128 Patienten im durchschnittlichen Alter von 76 Jahren, Teilnehmer des Multidomain

Alzheimer Preventive Trial (MAPT) waren kognitiv unauffällig bis leicht beeinträchtigt. Sie wiesen keine manifeste Demenz auf, doch alle litten unter gewissen Gedächtnisproblemen. Sie unterzogen sich einem Gehgeschwindigkeitstest (4 m) und einer Aβ-Bestimmung mittels ¹⁸F-Fluorbetapir-PET. Die regionale Aufnahme rate des Tracers wurde semiautomatisch quantifiziert mit dem Cerebellum als Referenz.



48,4% des Kollektivs wiesen eine Aβ-Last in einem Ausmaß aus, wie es für Demenzkranke typisch ist (Standard Uptake Value Ratio [SUVR]: ≥ 1,17), 46,1% waren leichtgradig kognitiv beeinträchtigt (Clinical Dementia Rating [CDR]: 0,5). Interessanterweise lag die Gehgeschwindigkeit aber mit zwei Ausnahmen bei allen Stu-

dienteilnehmern im Normbereich (durchschnittlich bei 1,06 m/s).

Nach Adjustierung auf Alter, Geschlecht, Bildung, Body Mass Index und APOE-Genotyp zeigte die lineare Regressionsanalyse: Eine geringe Gehgeschwindigkeit war signifikant korreliert mit der Aβ-SUVR im posterioren und anterioren Putamen, Okzipitalkortex, Precuneus und anterioren Zingulum (je $p < 0,05$), nicht aber in Hippokampus, Temporal- oder Parietallappen.

In der erweiterten Multivarianzauswertung blieb nur die Relation zu posteriorem Putamen und Precuneus signifikant ($p = 0,006$ bzw. $p = 0,002$) – unabhängig vom CDR-Status. Der Einfluss der Aβ-Last in diesen beiden Strukturen erklärte immerhin 7,7% bzw. 9,1% der Varianz in der Gehgeschwindigkeit. **JL**

S Del Campo N et al.: Relationship of regional brain β-amyloid to gait speed. *Neurology* 2016; 86(1): 36-43

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160260

Zertifizierungsfrage 7: Die Gehgeschwindigkeit korrelierte in der erweiterten multivariaten Auswertung signifikant mit der Aβ-Last im

- A anterioren Putamen
- B posterioren Putamen
- C Okzipitalkortex
- D anterioren Zingulum
- E posterioren Zingulum

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de

Mirabegron bei neurogener Detrusorüberaktivität wirksam

Bei 15 Patienten mit neurogener Detrusorüberaktivität aufgrund einer Rückenmarkverletzung erwies sich der neue β3-Adrenoceptor-Agonist Mirabegron als wirksam: Über sechs Wochen kam es zu einer signifikanten Verringerung der Blasenentleerungshäufigkeit (8,1 vs. 6,4/24h; $p = 0,003$) und der Inkontinenzepisoden (2,9 vs. 1,3/24h; $p = 0,027$). Außerdem verbesserten sich die Blasenkapazität (von 365 auf 419 ml) und -compliance (von 28 auf 45 ml/cm H₂O) sowie der Detrusordruck (von 45,8 auf 30 cm H₂O). 9 der 15 Patienten waren mit der Therapie zufrieden.

Wöllner J, Pannek J: Initial experience with the treatment of neurogenic *Spinal Cord* 2016; 54(1): 78-82

Atomoxetin verbessert Konnektivität bei Parkinson

Der selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Atomoxetin kann die präfrontale Aktivität und die Response-Hemmung verbessern. Bei 33 Patienten mit Parkinson-Syndrom fiel die Konnektivität zwischen rechtem inferioren Gyrus frontalis (IFG) und dorsalem anterioren Zingulumkortex im funktionellen MRT unter Placebo signifikant geringer aus als bei den 76 Kontrollen. Diese besserte sich nach oralem Atomoxetin (40 mg) signifikant. Zudem korrelierte der Anstieg der Konnektivität zum Präfrontalkortex mit der Wortflüssigkeit als einem einfachen Indikator der exekutiven Funktionen. Ein Ansatz zur Therapie kognitiver Defizite bei Parkinson-Kranken?

Rittman T et al.: Atomoxetine enhances connectivity... *Neuropsychopharmacology* 2016 [Epub 3. Feb.; doi: 10.1038/npp.2016.18]

Diazoxid gegen MS?

Der gegen Hypoglykämien eingesetzte selektive Kaliumkanalöffner Diazoxid (0,3 bzw. 4 mg/d) wurde doppelblind bei 102 Patienten mit schubförmiger MS getestet. Nach 24 Wochen ergab sich in der kumulativen Anzahl neuer Gd-anreichernder T1-Läsionen vs. Placebo kein signifikanter Effekt. Während dies auch für neue/vergrößerte T2-Läsionen galt, verringerte sich die prozentuale Hirnvolumenabnahme signifikant. Die Ursache ist unklar und sollte weiter untersucht werden. Klinische MS-Parameter wie Schubrate etc. hatten sich ebenfalls nicht signifikant verändert. Es trat ein Fall einer Hashimoto-Thyreoiditis auf.

Villostada P et al.: Effects of diazoxide in... *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2015; 2(5): e147 [Epub 10. Sept.; doi: 10.1212/NXI.0000000000000147]

KOMMENTAR

Bisher weitgehend vernachlässigte körperliche Parameter wie die hier getestete Gehgeschwindigkeit können offenbar dazu beitragen, das Alzheimer-Risiko von älteren demenzgefährdeten Menschen früh einzuschätzen. Die funktionellen Zusammenhänge zwischen regionaler β-Amyloid-Belastung (bzw. -Toxizität) und den motorischen und sensomotorischen Schaltkreisen sollten näher untersucht werden. Allerdings räumen die Autoren ein, dass a) die Studienergebnisse auf Querschnittsdaten beruhen und daher die Neumanifestation einer Demenz nicht erfassen und b) ein langsames Gehen natürlich auf sehr vielen anderen Ursachen beruhen kann.

Borderline-Persönlichkeitsstörung

Kognitive Rehabilitation kann psychosoziale Funktionen bessern

Follow-up-Studien zufolge weisen viele Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPD) trotz einer klinischen Remission weiterhin psychosoziale Funktionsdefizite auf. In Spanien wurden jetzt in einer randomisierten kontrollierten Studie die Effekte eines speziellen kognitiven Rehabilitationsprogramms auf die psychosozialen Funktionen geprüft. Die Ergebnisse sind zwar positiv, aber ...

70 ambulant behandelte Patienten (74% weiblich) mit BPD nach DSM-IV-TR-Kriterien mit beeinträchtigtem kognitivem Funktionsniveau (Global Assessment Functioning [GAF] Score < 65) wurden zu zwei Armen randomisiert: Die kognitive Rehabilitation (KR) bestand aus zwei Gruppensitzungen á 120 Min. pro Woche über 16 Wochen (Schulung von Aufmerksamkeit, Gedächtnis, exekutive Funktionen etc.). Verglichen wurden die Effekte mit denen einer klassischen Psychoedukation (PE) mit einer 120-Min.-Sitzung pro Woche als Kontrollgruppe – einmal direkt nach Ende der Intervention und einmal im Follow up nach sechs Monaten.

Ein hoher Anteil von 16 bzw. 12 Patienten (44% bzw. 35%) brach die Behandlung ab. In den Werten des Functioning Assessment Scale Test (FAST) mit 24 Items als Primärparameter ergab sich direkt nach Ende der Interventionen in keiner Gruppe eine signifikante Veränderung: Die FAST-Scores sanken leicht von 37,86 auf 36,86 bzw. von 42,94 auf 38,01. Doch offenbar hatte die KR Langzeiteffekte: Eine post-hoc-Analyse

KOMMENTAR

Die als vorläufig anzusehenden Ergebnisse dieser Studie sind durchaus widersprüchlich, zudem ist die Drop-out-Rate sehr hoch. Als positive Botschaft ist zu vermerken, dass sich die psychosozialen Funktionen von Patienten deutlichen bessern können.

ergab, dass sie das psychosoziale Funktionsniveau nach sechs Monaten verbessert hatte (FAST-Score-Abnahme auf 29,55; $p = 0,018$), nicht aber die PE (Abnahme auf 35,61; n.s.).

Dabei hatten sich in den einzelnen neuropsychologischen Tests allerdings keine signifikanten positiven Veränderungen feststellen lassen. In der PE-Gruppe hatten Angst und depressive Symptome signifikant abgenommen, die Konzentrationsleistung hatte sich verbessert. **JL**

S Pascual JC et al.: Efficacy of cognitive rehabilitation on psychosocial functioning in Borderline Personality Disorder: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2015; 15: 255 [Epub 21. Okt.; doi: 10.1186/s12888-015-0640-5]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160261



ABILIFY MAINTENA® 300/400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension/ABILIFY MAINTENA® 400 mg Fertigspritze mit Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Wirkstoff: Aripiprazol. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: 1 Durchstechfl. ABILIFY MAINTENA® 300/400 mg enthält 300/400 mg Aripiprazol. 1 Fertigspr. ABILIFY MAINTENA® 400 mg enthält 400 mg Aripiprazol. Nach Rekonstitution enthält 1 ml Suspension 200 mg Aripiprazol. **Sonstige Bestandteile:** Pulver: Cammellöse-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Natriumhydroxid; **Lösungsmittel:** Wasser für Injektionszwecke
Anwendungsgebiete: ABILIFY MAINTENA® wird für die Erhaltungstherapie von Schizophrenie bei erwachsenen Patienten, die stabil mit oralem Aripiprazol eingestellt wurden, angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Aripiprazol oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** **Häufig:** Gewicht erhöht, Diabetes mellitus, Gewicht erniedrigt, Agitiertheit, Angst, Unruhe, Schlaflosigkeit, Extrapyramidale Erkrankung, Akathisie, Tremor, Dyskinesie, Sedierung, Somnolenz, Schwindelgefühl, Kopfschmerz, Mundtrockenheit, Muskuloskeletale Steifigkeit, Erektionsstörung, Schmerzen an der Injektionsstelle (Ausfallen häufiger bei Injektionen in Delta- im Vergleich zu Glutealmuskel), Verhärtung an der Injektionsstelle, Ermüdung, Kreatinphosphokinase im Blut erhöht **Gelegentlich:** Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie, Neutrophilenzahl erniedrigt, Leukozytenzahl erniedrigt, Überempfindlichkeit, Prolaktin im Blut erniedrigt, Hyperprolaktinämie, Hyperglykämie, Hypercholesterinämie, Hyperinsulinämie, Hyperlipidämie, Hypertriglyceridämie, Appetitstörung, Suizidgedanken, Psychose, Halluzination, Wahn, Hypersexualität, Panikreaktion, Depression, Affektlabilität, Apathie, Dysphorie, Schlafstörung, Zähneknirschen, verminderte Libido, Stimmungsänderung, Dystonie, tardive Dyskinesie, Parkinsonismus, Bewegungsstörung, psychomotorische Hyperaktivität, Syndrom der ruhelosen Beine, Negro-Zeichen, Hypertonie, Bradykinesie, Sabbern, Geschmacksstörung, Parosmie, Blickkrampf, Verschwommenes Sehen, Augenschmerzen, Diplopie, ventrikuläre Extrasystolen, Bradykardie, Tachykardie, Elektrokardiogramm T-Wellen-Amplitude erniedrigt, Elektrokardiogramm anomal, Elektrokardiogramm Umkehrung der T-Welle, Hypertonie, Orthostasesyndrom, Blutdruck erhöht, Husten, Gastroösophageale Refluxkrankheit, Dyspepsie, Erbrechen, Diarrhoe, Übelkeit, Schmerzen im Oberbauch, abdominale Beschwerden, Obstipation, Häufiger Stuhlgang, Hypersalivation, Anomaler Leberfunktionstest, Erhöhtes Leberenzym, Erhöhte Alaninaminotransferase, Erhöhte Gammaglutamyltransferase, Erhöhtes Bilirubin im Blut, Erhöhte Aspartataminotransferase, Alopecie, Akne, Rosazea, Ekzeme, Hautinduration, Muskelrigidität, Muskelspasmen, Muskelzucken, Muskelspannung, Myalgie, Schmerz in einer Extremität, Arthralgie, Rückenschmerzen, eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit, Nackenrigidität, Trismus, Nephrolithiasis, Glykosurie, Galaktorrhoe, Gynäkomastie, Brust schmerzempfindlich, vulvovaginale Trockenheit, Fieber, Asthenie, Gangstörung, Brustkorbeschwerden, Reaktion an der Injektionsstelle (Ausfallen häufiger bei Injektionen in Delta- im Vergleich zu Glutealmuskel), Erythem an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, Beschwerden an der Injektionsstelle, Injektionsstelle juckend, Durst, Trägheit, Glukose im Blut erhöht, Glukose im Blut erniedrigt, glykolisiertes Hämoglobin erhöht, Taillenumfang vergrößert, Cholesterin im Blut erniedrigt, Triglyzeride im Blut erniedrigt. **Häufigkeit nicht bekannt:** Leukopenie, Allergische Reaktion (z. B. anaphylaktische Reaktion, Angioödem einschließlich geschwollener Zunge, Zungenödem, Gesichtsoedem, Pruritus oder Urtikaria), diabetisches hyperosmolares Koma, diabetische Ketoazidose, Anorexie, Hyponatriämie, Vollendeter Suizid, Suizidversuch, pathologisches Spielen, Nervosität, Aggression, Malignes neuroleptisches Syndrom, Grand-mal-Anfall, Serotoninsyndrom, Sprachstörung, Unerwarteter unerklärlicher Tod, Herzstillstand, Torsades de Pointes, ventrikuläre Arrhythmien, QT-Verlängerung, Synkope, Venöse Thromboembolie (einschließlich Lungenembolie und tiefer Venenthrombose), Oropharyngealspasmus, Laryngospasmus, Aspirationspneumonie, Pankreatitis, Dysphagie, Lebersversagen, Ikterus, Hepatitis, alkalische Phosphatase erhöht, Ausschlag, Lichtempfindlichkeitsreaktion, Hyperhidrosis, Rhabdomyolyse, Harnretention, Harninkontinenz, Arzneimittelzugssyndrom des Neugeborenen, Priapismus, Störung der Temperaturregulation (z. B. Hypothermie, Fieber), Brustkorbschmerz, peripheres Ödem, Fluktuation des Blutzuckers.

Warnhinweise: Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd., Gallions, Wexham Springs, Framewood Road, Wexham, SL3 6PJ - Vereinigtes Königreich. **Örtliche Vertretung in D:** Otsuka Pharma GmbH, Friedrichstraße 2-6; 60323 Frankfurt. **Stand:** Juni 2015. **Weitere Informationen siehe Fachinformation.** **Verschreibungspflichtig.** www.abilify-depot.de



Mensch **Maintena** – kontrollierte **Freiheit** von Anfang an.



Neu als Fertigspritze!
Abilify Maintena® 400 mg
Für Ihre Verordnung: PZN 11193261

Bei Schizophrenie

Abilify Maintena®[®], das Monats-Depot:

- Reduktion von Rezidiven^{(a)1,3} und Hospitalisierungen^{(b)2}
- Wirksam bei Positiv- und Negativsymptomen^{1,3}
- Überlegene Verbesserung der Lebensqualität im Vergleich zu Paliperidonpalmitat⁴
- Verträglichkeitsprofil^{(c)5} – übereinstimmend mit Abilify® Oral^{1,6}



Ein ganzer Monat voller Leben

(a) In einer 38-wöchigen, aktiv kontrollierten Nicht-Unterlegenheitsstudie zum Vergleich von Aripiprazol einmal monatlich 400 mg und oralem Aripiprazol (10-30 mg/Tag) war die geschätzte Rate bevorstehender Rückfälle für Abilify Maintena[®] vergleichbar mit der Rate für orales Aripiprazol (7,1 % vs. 7,8 %). Beide Behandlungen waren Aripiprazol-Depot 50 mg einmal monatlich überlegen (21,80 %, $p \leq 0,001$). In einer 52-wöchigen Studie konnte Abilify Maintena[®] die Zeit bis zum drohenden Rückfall signifikant vs. Placebo verlängern ($p < 0,0001$; HR=5,03). **(b)** In einer Mirror-Image-Studie war die Gesamtrate psychiatrischer Hospitalisierungen bei 3-monatiger prospektiver Behandlung mit Aripiprazol-Depot signifikant niedriger ($p < 0,0001$) als bei 3-monatiger retrospektiver Behandlung mit standardtherapeutischen oralen Antipsychotika (6,6 % vs. 28,1 %). Mirror-Image-Studien haben verschiedene Einschränkungen, z. B. keine parallelisierte, mit einem Wirkstoff behandelte Kontrollgruppe; es ist schwierig, den Effekt der medikamentösen Behandlung von dem Studieneffekt zu unterscheiden; Einfluss von anderen unabhängigen Faktoren (beispielsweise durch das Muster für die Aufnahme der Patienten in die Studie, den Versicherungsschutz, die Verfügbarkeit von Krankenhausbetten und die Verfügbarkeit einer gemeindebezogenen Unterstützung). **(c)** Die am häufigsten von Patienten berichteten Nebenwirkungen $\geq 5\%$ in zwei doppelblind kontrollierten klinischen Studien von Abilify Maintena[®] waren Gewichtszunahme (9,0 %), Akathisie (7,9 %), Schlaflosigkeit (5,8 %) und Schmerzen an der Injektionsstelle (5,1 %).

1 Fleischhacker WW et al. Aripiprazole once-monthly for treatment of schizophrenia: double-blind, randomised, non-inferiority study. Br J Psychiatry 2014;205:135-144. **2** Kane JM et al. Hospitalisation rates in patients switched from oral anti-psychotics to aripiprazole once-monthly for the management of schizophrenia. J Med Econ 2013;16(7): 17-925. **3** Kane JM et al. Aripiprazole intramuscular depot as maintenance treatment in patients with schizophrenia: a 52-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 2012;73(5):617-624. **4** Naber D et al. Quality: a randomized head-to-head study of aripiprazole once-monthly and paliperidone palmitate in the treatment of schizophrenia. SchizophrRes 2015; 168(1-2):498-504. **5** Fachinformation Abilify Maintena[®], Stand Juni 2015. **6** Fleischhacker WW et al. Long-term safety and tolerability of aripiprazole once-monthly in maintenance treatment of patients with schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol 2013;28:171-176.





Sie lesen
Qualität

Damit das auch so bleibt,

befragen wir Sie in

Kooperation mit **ifak**

in den nächsten Wochen.

Ihr Urteil ist uns wichtig.

Bitte nehmen Sie teil!

Metaanalyse zum COMT-Polymorphismus

Val158Met-SNP und Antipsychotika-Response

Dass ein relativ häufiger Singel nucleotid Polymorphismus (SNP) der Catechol-O-Methyltransferase (COMT) beeinflusst, wie gut Patienten mit einer Schizophrenie auf Antipsychotika ansprechen, legt eine Metaanalyse zu Patienten mit Val158Met-Variation nahe.

Der COMT-Val158Met-SNP (rs4680) reduziert die Enzymaktivität der COMT und erhöht damit die Dopamin-Konzentrationen im Präfrontalkortex, wirkt also den Antipsychotika-Effekten generell entgegen.

Die Recherche ergab zehn metaanalytisch auswertbare 23 Studien; fünf zusätzliche Antipsychotika-behandelte Kollektive mit Val158Met-Testung wurden einbezogen (n = 1416). Ein Ansprechen war durch die jeweils verwendete Skala, ggf. durch die geschätzte Reduktion der PANSS-Scores um mind. 30% definiert.

Die Patienten mit Met/Met-Variante hatten eine signifikant um 37% höhere Wahrscheinlichkeit, auf die Antipsychotika anzusprechen als jene mit dem Val158Met-SNP (Odds Ratio: 1,37, 95%-KI: 1,02–1,85; $p = 0,039$). Zudem erreich-

ten sie im Gruppendurchschnitt eine signifikant stärkere Reduktion der Positivsymptomatik ($p = 0,030$, SMD: 0,24; 95%-KI: 0,024–0,46).

In der post-hoc-Analyse der 1207 Atypika behandelten Patienten war die Response-Wahrscheinlichkeit versus die SNP-Träger sogar um 54% erhöht (OR: 1,54, 95%-KI: 1,11–2,14; $p = 0,0098$), während sich bei den 155 mit Typika behandelten Patienten kein signifikanter Unterschied im Ansprechen fand ($p = 0,65$). Das sollte u. a. in Studien zukünftig beachtet werden. **JL**

■ Huang E et al.: Catechol-O-methyltransferase Val158Met polymorphism and clinical response to antipsychotic treatment in schizophrenia and schizoaffective disorder patients: a meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol* 2016; pii: pyv132. [Epub 8. Jan.; doi: 10.1093/ijnp/pyv132]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160262

Aripiprazol in Depotform

Hoher Nutzen bei frühzeitigem Einsatz

Eine frühe und konsequente antipsychotische Therapie kann den Verlauf einer Schizophrenie deutlich verbessern. Dass dies auf das atypische Antipsychotikum in Depotform Aripiprazol besonders zutrifft, erläuterten renommierte Psychiater auf einem von Otsuka Pharma/Lundbeck unterstützten DGPPN-Satellitensymposium. Mit dem Atypikum lässt sich auch die Lebensqualität deutlich erhöhen – besonders bei den jüngeren Patienten.

Die Dauer der unbehandelten Psychose (DUP) spielt eine entscheidende Rolle für den Krankheitsverlauf, erläuterte *Karolina Leopold*, Berlin. „Je früher ich adäquat behandle, desto besser wird die Prognose für den Patienten.“ Gegenüber einer oralen Medikation, betonte sie, verbessern Depot-Antipsychotika bei Ersterkrankten den Therapieerfolg signifikant.

Über die klassischen Therapieziele Rezidivprophylaxe und Symptomreduktion hinaus geht es heute vermehrt um Patienten-zentrierte Outcomes wie Funktionserhalt, Lebensqualität und das subjektive Wohlbefinden, schilderte *Prof. Christoph U. Correll*, New York. Dabei können moderne Depot-Antipsychotika wie Aripiprazol hilfreich sein: In der randomisierten Head-to-Head-Studie QUALIFY wurden 295 schizophrene erkrankte Patienten auf Depot umgestellt. Im primären Endpunkt der 28-wöchigen Studie, der Lebensqualität nach dem Gesamtscore der Hein-

richs-Carpenter Quality of Life-Skala (QLS), war Aripiprazol-Depot dem Paliperidonpalmitat mit einem Anstieg von 7,5 vs. 2,8 Punkten signifikant überlegen ($p = 0,036$). Dass diese Überlegenheit in der Subgruppe der ≤ 35 -Jährigen mit 10,7 QLS-Punkten besonders stark war, spricht *Correll* zufolge für den frühzeitigen Einsatz von Aripiprazol-Depot. Die Abbruchraten aufgrund unerwünschter Ereignisse (UE) waren ebenso wie die Rate relevanter UE (Inzidenz $\geq 5\%$) geringer als unter Paliperidonpalmitat.

Insgesamt sind Depot-Antipsychotika, so *Correll*, „eine wertvolle, bislang jedoch zu wenig und oft zu spät eingesetzte Therapieoption“. **JL**

SATELLITENSYMPOSIUM

„Schizophrenie-Behandlung heute: Früh, besser, mehr erreichen“, DGPPN-Kongress, Berlin, 27.11.2015.

Veranstalter: Otsuka Pharma/Lundbeck GmbH
Aripiprazol: Abilify Maintena®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160262

Nichtinvasive Vagusnervstimulation (nVNS) bei primären Kopfschmerzen

gammaCore® gegen Clusterkopfschmerz

gammaCore® (Desitin) ist ein modernes Therapiegerät für die nichtinvasive elektrische Vagusnervstimulation (nVNS) bei Erwachsenen. Das Medizinprodukt der Klasse IIa weist die CE-Kennzeichnung für die Behandlung und/oder Vorbeugung der primären Kopfschmerzarten Clusterkopfschmerz, Migräne und Hemicrania continua sowie des Medikamenten-induzierten Kopfschmerzes auf. Eine aktuell publizierte kontrollierte Studie belegt eindrucksvoll die vorbeugende Wirksamkeit der nVNS mit gammaCore® bei den schwer betroffenen Patienten mit chronischem Clusterkopfschmerz.

gammaCore® ist ein innovatives, bedienerfreundliches Therapiegerät, das vom Patienten ohne großen Zeitaufwand selbstständig eingesetzt werden kann. Die elektrische Stimulation des Nervus vagus mit dem handlichen Gerät erfolgt nichtinvasiv transkutan am seitlichen Hals. Während erste klinische Daten u. a. deutliche Hinweise für die Wirksamkeit der nVNS bei Migräne geben, konnte jetzt die Wirksamkeit von gammaCore® in der Prophylaxe des chronischen Clusterkopfschmerzes (CK) anhand einer größeren prospektiven Studie belegt werden.^{1,2,3,4}

Die PREVA-Studie zum CK

Der chronische CK ist eine für den Betroffenen außerordentlich stark belastende Erkrankung, die die Lebensqualität massiv beeinträchtigt. Zu den Therapiemöglichkeiten existieren nur wenige kontrollierte Studien, in denen eine Wirksamkeit nachgewiesen wurde. Deutliche Therapieeffekte für die nVNS mittels gammaCore® wurden jetzt in der prospektiven, randomisierten und kontrollierten Studie PREVA belegt, an der auch deutsche Kopfschmerzexperten beteiligt waren.⁴ Von den knapp 100 Teilnehmern mit chronischem CK im Alter zwischen 18 und 70 Jahren erhielten nach einer zweiwöchigen Basisphase und Randomisierung 48 als zusätzliche Prophylaxe offen vier Wochen lang eine nVNS. 49 Patienten der Kontrollgruppe bekamen weiterhin nur die Standardtherapie.

Signifikant weniger CK-Attacken

In der vierwöchigen randomisierten Studienphase kam es der Intent-to-treat-Auswertung zufolge bei den 45 Patienten unter nVNS zu einer signifikant stärkeren Verringerung der Zahl von CK-Attacken pro Woche als bei den 48 Kontrollen. Aus dem durchschnittlichen Unterschied von -5,9 vs. -2,1 Attacken ergab sich in diesem

primären Wirksamkeitsendpunkt ein signifikanter therapeutischer Benefit von durchschnittlich 3,9 weniger Attacken pro Woche ($p = 0,02$). Zudem fiel auch die Responderrate (i. e. Anteil an Patienten mit Reduktion der durchschnittlichen wöchentlichen CK-Attacken-Zahl $\geq 50\%$) als sekundärer Endpunkt deutlich zugunsten der nVNS-Gruppe aus (40% vs. 8,3%; $p < 0,001$).

Im Zusammenhang mit der nVNS traten keine behandlungsbedingten schwerwiegenden Nebenwirkungen auf. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die zusätzliche CK-Prophylaxe mit gammaCore® bei Patienten mit chronischem CK eine neuartige, gut vertragene Therapieoption mit klinisch relevantem Nutzen darstellt.



gammaCore®: kleines, handliches Therapiegerät zur nVNS

Einfache und kurze Anwendung

Die Vagusnerv-Stimulation mit gammaCore® erfolgt in der Regel 2 x pro Tag (empfohlen: morgens und abends mit je 2–3 Stimulationen). Diese dauern jeweils 120 Sek. (30 Sek. zur idealen Positionierung am seitlichen Hals [s. Abb.] plus 90 Sek. Stimulation; im Wechsel auf beiden Halsseiten). gammaCore® ist ab der ersten Aktivierung maximal 31 Kalendertage verwendbar und ermöglicht bis zu 300 Stimulationen. Somit

Quellen: 1. Barbanti P et al., J Headache Pain 2015; 16: 61 (DOI: 10.1186/s10194-015-0542-4); 2. Nesbitt AD et al., Neurology 2015; 84: 1249-53; 3. Kinjje TM et al., J Headache Pain 2015; 16: 101 (DOI: 10.1186/s10194-015-0582-9) 4. Gaul C et al., Cephalalgia 2015; pii: 0333102415607070 (DOI: 10.1177/0333102415607070) [Epub 21. Sept., 2015]

Mit freundlicher Unterstützung der Desitin Arzneimittel GmbH, Hamburg

FEATURES

- Nichtinvasive Vagusnervstimulation (nVNS) am Hals
- Handliches Therapiegerät
- Leicht vom Patienten bedienbar
- Nur 2 x pro Tag wenige Minuten anzuwenden
- Der Patient reguliert die Stromstärke selbst
- 300 Stimulationen pro Gerät
- 31 Tage einsetzbar
- Kostenfreies Testmuster für CK-Patienten erhältlich

besteht über die regelmäßige Prophylaxe (ca. 186 Stimulationen) hinaus ein großer Spielraum für (akuttherapeutische) Reservestimulationen.

Kaum Einschränkungen

Die PREVA-Studie bestätigt die gute Verträglichkeit von gammaCore®. Zu den häufigsten Nebenwirkungen (bei mindestens 5% der Teilnehmer) zählten Kopfschmerz, Schwindel sowie Hals- und Nackenschmerzen. Insgesamt 93% der Nebenwirkungen wurden dabei als mild oder moderat eingestuft. Wesentliche Kontraindikationen für die nVNS stellen u. a. das Tragen eines implantierten elektronischen Geräts (z. B. Herzschrittmacher, Hörimplantat), eine Karotisstenose und Zervikalvagotomie dar.

Testmuster und Erstattung

Im allgemeinen spüren Patienten innerhalb weniger Wochen, ob mit gammaCore® eine Abnahme der CK-Attacken erreicht werden kann. Das Gerät kostet 260 Euro (inkl. MwSt.), Desitin bietet jedem CK-Betroffenen ein erstes Testmuster kostenfrei an. Patienten können bei ihrer Krankenkasse eine Einzelfallerstattung beantragen. Weitere Informationen erhalten Sie unter gammacore@desitin.de. Bestellungen nimmt unter desitin-gammacore@distributioncenter.de Ihr DESITIN-Kundenservice an. **JL**

Migräne bei älteren Frauen

Vermeehrt Attacken in der späten Perimenopause

Vergangene Studien haben gezeigt, dass die Perimenopause mit einer erhöhten Migräneprävalenz einhergeht, besonders bei Frauen mit vorherigem prämenstruellem Syndrom. In der American Migraine Prevalence and Prevention Study wurde nun bei Migräne-Patientinnen untersucht, ob die hormonellen Umstellungen in der Perimenopause bzw. Menopause die Kopfschmerzhäufigkeit beeinflussen.

In der Befragung (2006) wurden Frauen im Alter zwischen 35 und 65 Jahren ohne Hormoneinnahme eingeschlossen, die die modifizierten Kriterien der ICHD-3 beta für eine Migräne erfüllten. Es wurden detaillierte Fragen zum Menstruationszyklus (u. a. Zyklusdauer), intermittierenden Amenorrhöen etc. gestellt. Primärer Parameter war die Zuordnung zu einer Gruppe mit häufigeren oder weniger häufigeren Kopfschmerzattacken (Grenzwert ≥ 10 Migränetage/Monat). Die Stichprobe umfasste 3664 Frauen im Durchschnittsalter von 46 Jahren.

In der Gruppe der 1242 Frauen mit großer Kopfschmerzhäufigkeit befanden sich nur 8,0% der prämenopausalen Patientinnen (99/1242), aber 12,2% (154/1266) bzw. 12,0% (131/1095) der perimenopausalen bzw. postmenopausalen Frauen.

Im Regressionsmodell 1 (= Adjustierung auf den Menopausen-Status und soziodemographische Faktoren wie z. B. Alter, Einkommen) war

die Wahrscheinlichkeit für einen häufigeren Kopfschmerz bei den perimenopausalen Frauen um 62% (Odds Ratio: 1,62; 95%-KI: 1,23–2,12) und bei den postmenopausalen Frauen gegenüber Frauen in der Prämenopause als Referenz um 76% (OR: 1,76; 95%-KI: 1,23–2,52) erhöht.

In Modell 2 (= zusätzlich adjustiert u. a. auf depressive Symptome, Rauchen, Allodynie, prophylaktische Analgetika-Einnahme und Medikamenten-induzierten Kopfschmerz) ergab sich nur bei den perimenopausalen Patientinnen eine signifikant um 42% erhöhte Wahrscheinlichkeit für Kopfschmerz an ≥ 10 Tagen (OR: 1,42; 95%-KI: 1,03–1,94), nicht aber bei jenen in der Menopause (OR: 1,27; 95%-KI: 0,83–1,92). Die Signifikanz bestand in diesem Modell aber nur für die späte, nicht für die frühe Phase der Perimenopause (OR: 1,72; 95%-KI: 1,19–2,49 bzw. OR: 1,22; 95%-KI: 0,84–1,78). Den stärksten Einzeleinfluss hatten daneben Analgetika-Konsum und Depression. JL



KOMMENTAR

Mehr als 70% der Frauen in der Perimenopause leiden unter Hitzewallungen, Schlafstörungen, Nachtschweiß, Libido-Abnahme und anderen klimakterischen Symptomen. Den Querschnittsdaten der hier präsentierten US-amerikanischen Studie zufolge scheint es gerade in der Perimenopause auch zu einer erheblichen Zunahme an Migräneattacken zu kommen. Die Frauen in diesem Lebensabschnitt sollten deshalb hinsichtlich einer prophylaktischen Behandlung sorgfältig und umfassend von ihrem behandelnden Arzt beraten werden.

■ Martin VT et al.: Perimenopause and menopause are associated with high frequency headache in women with migraine: results of the American migraine prevalence and prevention study. *Headache* 2016 [Epub: 21. Jan.; doi: 10.1111/head.12763] Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160264

Zertifizierungsfrage 8: In Modell 2 war die Kopfschmerz-Wahrscheinlichkeit im Perimenopause-Kollektiv erhöht um

- A 27%
- B 42%
- C 62%
- D 76%
- E war nicht erhöht

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de

LITERATURDIENST

Bestellung der Originalarbeiten

■ Sie können die Kurzfassungen der Originalstudien, die unseren Beiträgen zugrunde liegen, direkt online bei PubMed lesen, wenn Sie dem Link am Ende des Beitrags folgen (z. B. www.neuro-depesche.de/151185).

■ Alternativ schicken wir Ihnen gerne eine Kopie der Volltext-Originalstudie per Post zu. Die Anforderung erfolgt online unter der Adresse <http://www.neuro-depesche.de/zeitschrift/originalarbeiten/>.

■ Gerne können Sie die Kopie der Originalstudie auch unter Angabe der Ausgabe der Zeitschrift (z. B. *Neuro-Depesche* 1-2/2016) und der am Ende genannten Nummer (z. B. 151185) per Post beim Verlag anfordern.

GFI. Gesellschaft für med. Information
Leserservice
Paul-Wassermann-Str. 15
81829 München

Bitte schicken Sie uns hierfür 10,- Euro in Briefmarken und einen adressierten Rückumschlag zu.

Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.

Die Neuro-Depesche regelmäßig lesen

Wenn Sie die **Neuro-Depesche** regelmäßig erhalten möchten, füllen Sie bitte online das Formular www.neuro-depesche.de/abo aus,

oder schicken Sie uns Ihre Bestellung per Fax an 089 / 43 66 30-210

■ Ich möchte die **Neuro-Depesche** abonnieren. Bitte schicken Sie mir alle 10 Ausgaben pro Jahr bis auf Widerruf zum aktuellen Jahresbezugspreis von 65,- Euro (zzgl. 11,50 Inlandsporto) frei Haus. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden und enthält die kostenfreie Kopie einer Originalstudie im Monat.

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift



Post-stroke-Depression

Anders als andere depressive Erkrankungen?

Der Anteil an Schlaganfallpatienten, die innerhalb der ersten zwei Jahre nach dem Ereignis eine klinisch relevante depressive Symptomatik entwickeln, beträgt bis zu einem Drittel. In den Niederlanden wurde nun in einer multizentrischen Studie untersucht, welche Gemeinsamkeiten mit und Unterschiede zu depressiven Erkrankungen in anderen Patientenpopulationen bestehen.

Die Studie an drei Krankenhäusern und sieben Praxen umfasste 382 in der Klinik behandelte Patienten mit einem hämorrhagischen oder ischämischen Insult, 1160 Patienten aus Allgemeinarztpraxen (PREDICT-NL) und 530 Patienten mit symptomatischen Gefäßveränderungen wie KHK, PAVK etc. (SMART-Meada).

Die Schlaganfallpatienten waren durchschnittlich 69 Jahre alt, kognitiv nicht beeinträchtigt und ohne Aphasie. Die Prävalenz einer Major Depression (nach DSM-IV) betrug unter ihnen 14,1% (54/382), in der SMART-Meada-Gruppe 5,4% und in der PREDICT-NL-Gruppe 12,9%.

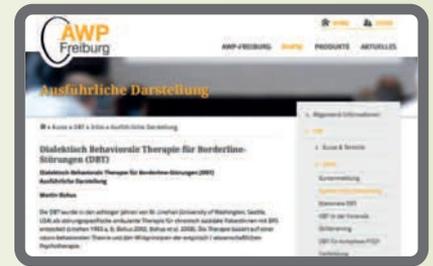
Der Vergleich der depressiven Patienten der drei Kohorten ergab weitgehend ähnliche Profile der einzelnen depressiven Symptome. Dies be-

traf explizit auch die körperlichen Depressionssymptome. Gewisse Unterschiede in der Prävalenz von Symptomen wie Anhedonie, Appetitmangel, Konzentrationsstörungen zwischen den Gruppen verschwanden in den Multivariananalysen, wenn die Daten auf Alter und Geschlecht der Teilnehmer adjustiert wurden.

Allerdings war die Depressionsschwere nach dem medianen Summenscore des Patient Health Questionnaire mit 9 Items (PHQ-9) mit 15 Punkten bei den Schlaganfallpatienten deutlich stärker als in der SMART-Meada- und der PREDICT-NL-Gruppe mit 9 bzw. 7 Punkten.

K de Man-van Ginkel JM et al.: Clinical manifestation of depression after stroke: is it different from depression in other patient populations? PLoS One 2015; 10(12): e0144450 [Epub 4. Dez.; doi: 10.1371/journal.pone.0144450]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160265



www.awp-freiburg.de/de/kurse/dbt/infos/ausfuehrliche-darstellung.html

Die Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftliche Psychotherapie Freiburg, die auch kommerzielle Kurse und Produkte (z. B. Manuale zum Skillstraining etc.) anbietet, informiert hier ausführlich über die Dialektisch Behaviorale Therapie für Borderline-Störungen (DBT).



www.borderline-netzwerk-berlin.de

Im Borderline-Netzwerk Berlin haben sich ambulante und stationäre TherapeutInnen organisiert. Hier lassen sich neben Kontaktadressen auch Informationen über ambulante und stationäre Therapieformen finden.



www.meduniwien.ac.at

Unter dem langen Link 'https://www.meduniwien.ac.at/hp/psychoanalyse/forschung/diagnostik-downloads/diagnostik-von-persoennlichkeitsstoerungen' gelangen Sie auf dem Portal der Medizinischen Universität Wien zum kostenlosen Download des Fragebogens zur Erfassung von DSM-IV-Persönlichkeitsstörungen (ADP-IV) in deutscher, validierter Fassung und der entsprechenden Anleitung.

KOMMENTAR

Es ist gut, mit Daten belegt zu sehen, dass sich die Post-stroke-Depression von den depressiven Erkrankungen anderer Populationen qualitativ praktisch nicht unterscheidet. Somit können sowohl die gleichen diagnostischen Kriterien angelegt als auch die gleichen therapeutischen Wege beschritten werden. Allerdings litten die Schlaganfallpatienten etwas häufiger und vor allem wesentlich stärker unter ihren depressiven Symptomen, die allesamt häufiger waren als in den Vergleichsgruppen. Neben den Prognoseverschlechternden Effekten der Depression unterstützt dies die Notwendigkeit, die Patienten frühzeitig adäquat psychiatrisch zu betreuen.

Zertifizierungsfrage 9: Was kennzeichnet die Post-stroke-Depression (vs. den Vergleichsgruppen)?

- A geringere Prävalenz
- B Dominanz psychischer depressiver Symptome
- C Dominanz körperlicher depressiver Symptome
- D höhere Depressionsschwere
- E keine Angabe trifft zu

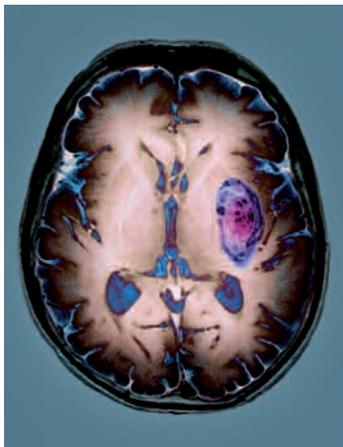
Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de

Schlaganfallprophylaxe bei VHF-Patienten

Screening auf fehlende Antikoagulation hilft

Bis zu 50% der Menschen mit einem nicht-valvulären Vorhofflimmern (VHF) erhalten die notwendige Antikoagulation nicht und sind damit einem erhöhten Schlaganfallrisiko ausgesetzt. In einem britischen Projekt wurde nun untersucht, ob und ggf. inwieweit ein Screening auf eine Unterbehandlung mit oralen Gerinnungshemmern und die anschließende fachärztliche Beratung die Situation der Patienten verbessern kann.

Der Primary Care AF (PCAF) Service (2012–2014) schloss 56 Allgemein- arztpraxen ein, die 386 624 Einwohner versorgten. Die VHF-Prävalenz betrug 2,1%. Von 1579 mittels CHA2DS2-VASc-Score (≥ 1) identifizierten Hochrisiko-VHF-Patienten, die suboptimal antikoaguliert waren (also keinen Gerinnungsnehmer einnahmen oder unter Warfarin eine unzureichende INR aufwiesen) folgten 86% der Einladung zu einem fachärztlichen Gespräch.



Von den 1063 geeigneten Patienten ohne Antikoagulation starteten daraufhin 1020 (96%) entweder eine Therapie mit dem Vitamin-K-Antagonisten Warfarin (43%) oder erhielten ein Non-VKA orales Antikoagulans (NOAC) (53%). Insgesamt wurde der Anteil an Patienten mit einer wirksamen Antikoagulation signifikant von 77% auf 95% erhöht ($p < 0,0001$). Zusätzlich wurden 111/121 Patienten mit einer suboptimalen INR unter Warfarin nach

KOMMENTAR

Durch die systematische Identifizierung von unterbehandelten VHF-Patienten mit hohem Schlaganfallrisiko und die anschließende Beratung konnte bei der Mehrheit der Patienten eine Behandlungsoptimierung mit oralen Antikoagulanzen erreicht werden. Dies dürfte in einer maßgeblichen Zahl verhinderter Schlaganfälle resultieren.

im PCAF-Service auf einen NOAC umgestellt.

Eine Audit in acht Praxen ergab, dass nach 185 bis 606, durchschnittlich 195 Tagen 90% der neu auf einen Gerinnungshemmer eingestellten Patienten diese Therapie fortgeführt hatten. Auf Grundlage extrapolierter Daten aus verschiedenen verfügbaren Studien wurde geschätzt, dass durch die Intervention 30 bis 35 Schlaganfälle pro Jahr bei dieser zuvor unterbehandelten Population verhindert wurden. JL

Das M et al.: Primary care atrial fibrillation service: outcomes from consultant-led anticoagulation assessment clinics in the primary care setting in the UK. *BMJ Open* 2015; 5(12): e009267 [Epub 9. Dez.; doi: 10.1136/bmjopen-2015-009267]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160266

Dabigatran-spezifisches Antidot

Sofortige Aufhebung der Gerinnungshemmung durch Idarucizumab

Ettliche der rund 270 000 Schlaganfälle jährlich in Deutschland ließen sich durch Aufklärung, Prävention und adäquates Management von Risikopatienten vorbeugen. Die Optimierungsmöglichkeiten in der Schlaganfallversorgung diskutierte vor kurzem eine Expertenrunde auf einer Fachveranstaltung von Boehringer. Eines der zahlreichen Referate befasste sich mit der modernen Gerinnungshemmung mit Nicht-Vitamin K-abhängigen oralen Antikoagulanzen (NOAK) wie Dabigatran sowie deren sofortigen Aufhebung durch das jüngst zugelassene Dabigatran-spezifische Antidot Idarucizumab.

Ein Vorhofflimmern (VHF) ist die Ursache von bis 25% aller Schlaganfälle und der wichtigste Risikofaktor für die oft besonders schweren kardioembolischen Schlaganfälle, die mit einer sehr hohen Mortalität einhergehen. Das VHF ist häufig, das Lebenszeitrisiko bei den über 40-Jährigen beträgt 25%, die Rhythmusstörung bleibt derzeit aber leider noch häufig unentdeckt.

Die gegen die Thrombenbildung bei VHF eingesetzten Vitamin K-Antagonisten (VKA) wie Marcumar sind wirksam, haben aber ein enges therapeutisches Fenster (INR: 2–3), erläuterte Prof. Joachim Röther, Hamburg. „Ein ‚gehasstes‘ Medikament, weil es mit vielen Unannehmlichkeiten einhergeht.“ Viele Studien und Metaana-

lysen zeigen, dass die NOAK als Klasse VHF-Patienten eine bessere Schlaganfallprophylaxe bieten als die VKA. Bei mindestens gleich guter Wirksamkeit und sehr viel weniger Wechselwirkungen ist u. a. die Rate an Hirnblutungen signifikant niedriger. Zudem entfällt das unter VKA notwendige enge Monitoring – und auch die Patienten kommen mit den NOAK offenbar besser klar, sagte der Experte in Berlin. So war die Persistenzrate unter Dabigatran, dem ersten zugelassenen NOAK, einer Studie zufolge über 450 Tage etwa doppelt so hoch ist wie unter dem VKA Warfarin.

Ein immer wieder vorgebrachtes Argument für die Nichtverordnung von NOAK ist das Feh-

len eines Antidots. Zumindest für Dabigatran ist dieses Problem gelöst, denn seit kurzem existiert mit Idarucizumab ein Dabigatran-spezifisches Gegenmittel: Das in zwei aufeinanderfolgenden fünfminütigen Infusionen (à 2,5 g) verabreichte humanisierte Antikörperfragment (Fab) hebt die Dabigatran-induzierte Gerinnungshemmung sofort und anhaltend auf.

Die Halbwertszeit von Idarucizumab ist kurz; prothrombotische oder antithrombotische Effekte sind nicht zu erwarten. Aus den bisherigen Anwendungen wurden außerdem keine arzneimittelbezogenen oder schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse berichtet. Idarucizumab ist ein Gegenmittel, wie wir es bei den VKA in dieser Effektivität definitiv nicht haben, hob der Schlaganfall-Experte hervor. Für den (seltenen) Fall, dass Patienten unter Dabigatran notfallmäßig operiert werden müssen oder es zu Blutungen kommt, bietet es Ärzten und Patienten eine neue Sicherheit: „Ein ganz, ganz wichtiger Schritt nach vorn.“ JL

FACHVERANSTALTUNG

„Schlaganfall, die verhinderbare Katastrophe“, Berlin, 13.11.2015. Veranstalter: Boehringer-Ingelheim.

Dabigatran: Pradaxa®
Idarucizumab: Praxbind®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160266

Familiäres versus spontanes RLS

Wie lassen sich die Phänotypen voneinander abgrenzen?

Italienische Neurologen befassten sich in einer retrospektiven Kohortenstudie mit den klinischen Phänotypen des RLS. Insbesondere ging es um Unterschiede und Gemeinsamkeiten in den klinischen und polysomnographischen Merkmalen von familiärem und sporadischem bzw. idiopathischem RLS sowie primären und sekundären RLS-Formen.

400 Patienten (229 weiblich) mit einer RLS-Diagnose nach den bekannten IRLSSG-Kriterien waren im Durchschnittsalter von 62 Jahren und seit durchschnittlich 18,26 Jahren erkrankt. 53,5% wiesen ein fRLS auf.

Die Symptomschwere nach IRLS war im Gesamtkollektiv mit dem Alter und der Krankheits-

Im Gegensatz zur Arbeitshypothese unterschieden sich die klinischen und PSG-Befunde sowie die Komorbidität zwischen den familiären und sporadischen RLS-Fällen nur sehr wenig. Ein „Early age-at-onset“ gilt als ein Kennzeichen des genetisch disponierten familiären RLS, und in der Tat waren diese Patienten im Durchschnitt um etwa neun Jahre früher erkrankt als jene mit einem sporadischen RLS (40,44 vs. 49,03 Jahre: $p < 0,001$). Darüber hinaus ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede: Weder in den PSG-Parametern wie Schlafatlenz, nächtliches Erwachen, PLM-Index, Schlafstadiendauer etc. noch in der Tagesmüdigkeit, der Symptomschwere nach IRLS (die in erster Linie abhängig vom Alter und der Erkrankungsdauer war) oder den Serumferritin-Spiegeln.

Die sekundären RLS-Formen zeigten einige Auffälligkeiten: Der PLM-Index war niedriger als bei jenen mit einem iRLS und die im REM-Schlaf verbrachte Zeit verkürzt. Außerdem wiesen sie eine größere Symptomschwere (IRLS: 25,36 vs. 23,33) und eine stärkere Tagesmüdigkeit (ESS: 7,43 vs. 5,79) auf (je $p < 0,05$). Das Alter zu Erkrankungsbeginn war entgegen der Erwartung ähnlich wie bei den idiopathischen Formen. **JL**

K Rinaldi F et al.: Defining the phenotype of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease (RLS/WED): a clinical and polysomnographic study. *J Neurol* 2016 [Epub 2. Jan.; doi: 10.1007/s00415-015-7994-y]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160268

Zertifizierungsfrage 10: Welche Besonderheit zeigten die familiären RLS-Fälle?

- A Früher Krankheitsbeginn
- B Symptomschwere
- C Tagesmüdigkeit
- D PLM-Index
- E Ferritin-Spiegel

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de

dauer korreliert. Dies belegt den progredienten Charakter eines RLS. Frauen hatten generell ein niedrigeres Erkrankungsalter. Die Symptome traten bei jedem Fünften (21,34%) atypischerweise erst mehr als eine Stunde nach Schlafbeginn auf. Bei den behandelten Patienten war der Index der Periodischen Beinbewegungen (PLM) in der Polysomnographie (PSG) niedriger, was für die Wirksamkeit der Medikamente spricht. Impulskontrollverluste und zwanghafte Verhaltensweisen fanden sich bei knapp jedem achten (13,29%) der mit Dopaminagonisten behandelten Patienten.

KOMMENTAR

Die große klinische (und polysomnographische) Ähnlichkeit der verschiedenen RLS-Formen spricht für einen gemeinsamen Pathomechanismus. Dessen ungeachtet weisen viele Patienten atypische Merkmale, bspw. tagszeitlich späten Symptombeginn auf, die zusammen mit der hohen Komorbidität (z. B. an Insomnien) auch für Spezialisten eine diagnostische Herausforderung darstellen können. Eine sorgfältige Befragung und Untersuchung der Patienten erscheint wichtig, um potenziell ursächlich behandelbare sekundäre RLS-Formen zu erkennen.



Neuro Depesche

Impressum

Herausgeber: GFI, Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages:
Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München
Telefon: 089/43 66 30 - 0
Telefax: 089/43 66 30 - 210
E-Mail: info@gfi-online.de
Internet: www.neuro-depesche.de

Geschäftsführung: Michael Himmelstoß

Redaktion:

Chefredakteur: Jörg Lellwitz (Arzt) (verantwortl.)
Chefin vom Dienst: Gabriela Schwarz
Erwin Hellingner

Anzeigenleitung:

Klaus Bombös 0177 / 7 31 12 54
bomboes@gfi-online.de
Heike Zeiler 0 89 / 43 66 30 - 203
zeiler@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung: Alfred Neudert
089 / 43 66 30 - 293, neudert@gfi-online.de

Anzeigenpreisliste: 2016 vom 1. Okt. 2015

Erscheinungsweise: 10 Ausgaben pro Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 10 Ausgaben p.a. 65 € zzgl. 11,50 € Inlandspporto; Auslandspporto: 21,80 €
ISSN: 1435-5515

Copyright: GFI, Gesellschaft für medizinische Information mbH, 2016, München

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.

Als Sonderveröffentlichung oder 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.

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.

Die Rechte für die Nutzung von Artikeln für elektronische Pressespiegel oder Online-Presseschauen erhalten Sie über die PMG Presse-Monitor GmbH (Tel. 030/28 49 30 oder www.presse-monitor.de).

Verleger: Hans Spude

© GFI, Der Medizin-Verlag, 2016



geprüft Studie 2014

PHARMA NEU

Brivaracetam von der EMA zugelassen

■ Die EMA hat am 19. Jan. 2016 die Zulassung für Brivaracetam (Briviact®, UCB) zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren erteilt. In den relevanten Studien wurde bei guter Verträglichkeit eine verlässliche Anfallskontrolle oder Anfallsfreiheit erreicht. Besonders vorteilhaft, z. B. für berufstätige Patienten, ist, dass Brivaracetam nicht aufgetitriert werden muss, sondern ab dem ersten Tag in therapeutischer Dosis gegeben werden kann. Brivaracetam steht als Filmtablette mit 10, 25, 50, 75 und 100 mg, als orale und i.v.-Lösung zu Verfügung.

Aripiprazol-Depot jetzt auch als Fertigspritze

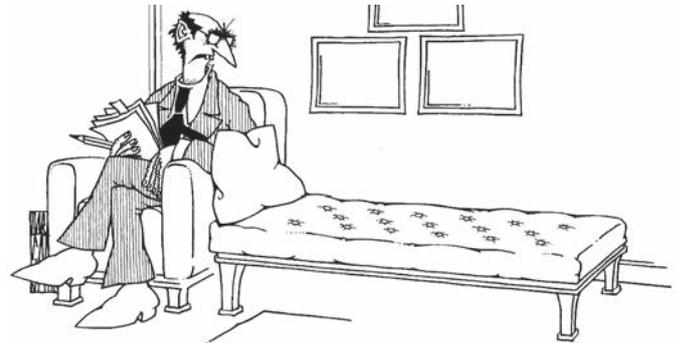
■ Das atypische Antipsychotikum Aripiprazol in Depotform (Abilify Maintena®, Otsuka Pharma/Lundbeck) zur Behandlung erwachsener Schizophrenie-Patienten ist ab dem 15. Jan. 2016 als praktisches Kit mit je einer Fertigspritze Aripiprazol-Depot 400 mg erhältlich. Mit der Zweikammer-Spritze ist das Depot-Atypikum einfach und schnell zur Injektion bereit. Im Kit enthalten sind drei Injektionskanülen verschiedener Größe, so dass nach Präferenz des Patienten und seinem Gewicht die Injektion deltoidal oder gluteal erfolgen kann. Die empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosis beträgt 400 mg, 1 x monatlich. Verfügbar sind 1 Fertigspritze (PZN 11193261) und 3 Fertigspritzen (Klinikpackung; PZN 11193278). Die bisherigen Vial-Kits mit 300 bzw. 400 mg Aripiprazol bleiben verfügbar und gestatten somit auch weiterhin individuelle Dosisanpassungen.

Erstmals Gabapentin als Lösung

■ Seit 1. Okt. 2015 ist die Desitin Arzneimittel GmbH offizieller Mitvertreiber von GabaLiquid GeriaSan®. Die erste als Lösung verfügbare Gabapentin-Zubereitung ist vor allem für Patienten mit Dysphagie gut geeignet. Neben der Therapie des peripheren neuropathischen Schmerzes ist Gabapentin auch bei Epilepsie mit fokalen Anfällen zugelassen – bei Kindern ab 6 Jahren als Zusatztherapie sowie bei Erwachse-

Erstmals Gabapentin als Lösung

nen und Kindern ab 12 Jahren auch als Monotherapie. GabaLiquid GeriaSan® kann einfach und individuell aufdosiert werden. Gemäß Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie Nr. 43 existiert zwar ein Verordnungsausschluss von Saftzubereitungen für Erwachsene, doch eine Ausnahme ermöglicht ihre Verordnung in Sonderfällen. Kassenärzte können also GabaLiquid GeriaSan® Dysphagie-Patienten verschreiben. Weitere Infos unter www.desitin.de/epilepsie-fachkreise.



WIE LANGE HABEN SIE DENN SCHON DIESE HALLUZINATIONEN?

nen und Kindern ab 12 Jahren auch als Monotherapie. GabaLiquid GeriaSan® kann einfach und individuell aufdosiert werden. Gemäß Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie Nr. 43 existiert zwar ein Verordnungsausschluss von Saftzubereitungen für Erwachsene, doch eine Ausnahme ermöglicht ihre Verordnung in Sonderfällen. Kassenärzte können also GabaLiquid GeriaSan® Dysphagie-Patienten verschreiben. Weitere Infos unter www.desitin.de/epilepsie-fachkreise.

wurde jetzt von der US-amerikanischen FDA zur Behandlung der Spastik der oberen Extremitäten bei Erwachsenen ohne Einschränkung der Ätiologie zugelassen. Grundlage dafür sind die Ergebnisse einer randomisierten Studie an mehr als 400 Patienten mit Verbesserungen in zwei primären Wirksamkeitskriterien. So veränderten sich der Muskeltonus (nach Ashworth-Skala) vier Wochen nach Injektion und das Globalurteil zur klinischen Veränderung gegenüber Placebo jeweils signifikant ($p < 0,001$ bzw. $p = 0,003$). Die Verträglichkeit war gut: Unerwünschte Ereignisse (UE) traten nur bei 3,8% der Patienten und bei 1,9% unter Placebo auf. Es wurden keine schwerwiegenden UE beobachtet, und kein Patient schied UE-bedingt aus.

NEWS

Vortioxetin bessert kognitive Dysfunktion

■ In den USA wurde Vortioxetin (Brintellix®, Lundbeck) jetzt als einzigem Antidepressivum attestiert, dass es die Kognition depressiver Patienten verbessern kann, und dass dies in die Fachinformation aufgenommen werden kann. Mit acht zu zwei Stimmen votierte das Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee (PDAC) der FDA dafür, dass es „eine beträchtliche Evidenz für die Wirksamkeit auf bestimmte Aspekte der kognitiven Dysfunktion bei Erwachsenen mit einer Major Depression gibt“. Die FDA muss der PDAC-Beurteilung nicht zwingend folgen, tut dies in aller Regel aber. Die Entscheidung soll am 28. März fallen

USA: Indikation für Xeomin® erweitert

■ Das komplexproteinfreie Inco-botulinumtoxinA (Xeomin®, Merz)

VARIA

Fortbildung beim IAB

■ Der Interdisziplinäre Arbeitskreis Bewegungsstörungen (IAB) dient dem Erfahrungsaustausch und Aufbau besserer Kommunikationswege und Netzwerke von verschiedenen Berufsgruppen, die sich mit der Therapie von Bewegungsstörungen befassen. Eine Datenbank mit den Kontaktadressen der Mitglieder dient den Patienten und der Öffentlichkeit zur Suche geeigneter Spezialisten. Die IAB-Akademie stellt eine zentrale Weiterbildungsplattform für ärztliche wie nicht-ärztlichen Therapeuten dar – das Kurs- und Weiterbildungsangebot ist unter www.iabnetz.de einsehbar.

Die nächste Neuro-Depesche

Bericht von der **Arbeitstagung NeuroIntensivMedizin (ANIM)** 28.-30. Jan. 2016 in Berlin

CME: Depression im höheren Lebensalter: Mit COGNISTAT von leichten Alzheimer-Stadien abgrenzen

Therapeutische Herausforderung: Optimales Management der **ADHS** bei älteren Erwachsenen

CME: Moderner Ansatz bei Epilepsie: Analyse der Nocebo-Effekte antiepileptischer Medikamente

CAVE bei der Therapie der **Schizophrenie:** Hyperglykämien als Antipsychotika-Nebenwirkung

CME: Chronischer Kopfschmerz bei Jugendlichen: Helfen psychologische Interventionen und Psychotherapien?

CT-Studie zum **ischämischen Schlaganfall:** Zerebrale Perfusion nach ASPECTS bester Prädiktor für klinisches Outcome

CME: Pilotstudie bei Patienten mit Restless-Legs-Syndrom (RLS): Vitamin D kann die Symptomschwere verringern



Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



- Alle CME-Beiträge und die dazugehörigen Fragen finden Sie in diesem Heft auf der zu jeder Frage angegebenen Seite oder im Internet unter www.neuro-depesche.de/cme.
- Sie können entweder online teilnehmen oder dieses Formular komplett ausgefüllt per Post an uns senden.
- Bei mindestens sieben korrekt beantworteten Fragen haben Sie die CME-Einheit mit Erfolg absolviert und erhalten einen Fortbildungspunkt.
- Ihr Fortbildungszertifikat erhalten Sie ausschließlich digital als PDF per E-Mail.

Sammeln Sie Fortbildungspunkte mit der Neuro-Depesche www.neuro-depesche.de/cme



Kennziffer: ND012016

VNR: 2760909006265790010

Einsendeschluss: 31.03.2016

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
1. Was stimmt nicht(!)? ...	S. 8	<input type="checkbox"/>				
2. Welche Variable war ...	S. 8	<input type="checkbox"/>				
3. In der SE-Beendigung war(en) ...	S. 12	<input type="checkbox"/>				
4. In welchen sekundären ...	S. 12	<input type="checkbox"/>				
5. Welche positive/n Verbesserung/en ...	S. 12	<input type="checkbox"/>				
6. In welchen Parametern ...	S. 14	<input type="checkbox"/>				
7. Die Gehgeschwindigkeit korrelierte ...	S. 17	<input type="checkbox"/>				
8. In Modell 2 war ...	S. 22	<input type="checkbox"/>				
9. Was kennzeichnet die ...	S. 23	<input type="checkbox"/>				
10. Welche Besonderheit zeigten ...	S. 25	<input type="checkbox"/>				

7

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressticket)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum

Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben.

Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten gespeichert und an die zuständige Landesärztekammer weitergeleitet werden.

Bitte beantworten Sie alle Fragen online unter www.neuro-depesche.de/cme oder schicken Sie dieses Formular komplett ausgefüllt an:

GFI. Gesellschaft für medizinische Information, Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München Neuro-Depesche 1-2/2016

Verlängern Sie die Stabilität bei Parkinson – mit XADAGO¹⁻³



XADAGO mit dem einzigartigen dualen Wirkmechanismus

- ▶ erhöht die tägliche On-Zeit signifikant²
- ▶ kontrolliert Dyskinesien signifikant³
- ▶ verbessert motorische Funktionen signifikant²

XADAGO steigert die Lebensqualität Ihrer Parkinson-Patienten auch in der Langzeitanwendung als Zusatztherapie zu Levodopa.²

Tägliche Einmalgabe!

XADAGO
(Safinamid)

Die langfristig bessere Perspektive.

Zambon

1. Borgohain R, et al. Randomized trial of safinamide add-on to levodopa in Parkinson's disease with motor fluctuations. *Movement Disorders* 2014; 29(2):229-237. 2. Anand R, et al. First long-term (two-year) controlled study to evaluate treatment with safinamide as add-on to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations. Presented at American Academy of Neurology Annual Meeting, Honolulu, Hawaii, USA, 9-16 April 2011. Poster P05.287. 3. Sapirina AH, et al. Safinamide add-on to L-dopa: a randomized, placebo-controlled, 24-week global trial in patients with Parkinson's disease (PD) and motor fluctuations (SETTLE). Presented at American Academy of Neurology, 65th Annual Meeting, San Diego, 16-23 March 2013. Poster P01.062.

Xadago® 50mg Filmtabletten; Xadago® 100mg Filmtabletten. ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. **Wirkstoff:** Safinamidmesilat (50mg bzw. 100mg/Filmtablette). **Sonst. Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon Typ A, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, Hypromellose, Macrogol 6000, Titanoxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Muscovit (E555). **Anwendungsgebiet:** Behandlung der idiopath. Parkinson-Krankheit (PK) als Zusatzth. zu einer stab. Dosis Levodopa (als Monoth. od. in Komb. mit anderen Parkinson-Arzneim.) bei erw. Patienten im mittleren bis Spätstadium mit Fluktuationen. **Gegenanzeigen:** bekannte Überempfindlichkeit, gegen Safinamidmesilat od. gegen einen sonst. Bestandteil, gleichz. Behandl. m. anderen Monoaminoxidase-(MAO)-Hemmern, gleichz. Behandl. m. Pethidin, schwere Beeintr. d. Leberfunktion, Albinismus, Netzhautdegeneration, Uveitis, erbli. bedingte Retinopathie, schw. progressive diabet. Retinopathie. **Nebenwirkungen:** Das Auftreten schwerer Nebenwirkung, bei gleichzeit. Anw. von SSRIs, SNRIs, trizykl./tetrazykl. Antidepressiva u. MAO-Hemmern ist bekannt, z. B. hypertensive Krise, malignes neurolept. Syndrom, Serotonin-Syndrom u. Hypotonie. Berichte über Wechselw. b. gleichzeit. Anw. v. MAO-Hemmern u. Sympathomimetika liegen vor. **Häufig:** Schlaflosigkeit; Dyskinesie, Somnolenz, Schwindel, Kopfschm., Parkinson-Krankheit; Katarakt; orthost. Hypotonie; Übelkeit; Stürze. **Gelegentlich:** Harnwegsinfekt.; Basalzellenkarzinom; Anämie, Leukopenie, Anomalie d. roten Blutk.; vermind. Appetit, Hypertriglyceridämie, erhöht. Appetit, Hypercholesterolemie, Hyperglykämie; Halluzinationen, Depressionen, anomale Träume, Angst, Verwirrtheitszust., Affektibilität, gesteigerte Libido, Psychosen, Unruhe, Schlafstör.; Parästhesie, Gleichgew.störungen, Hypoästhesie, Dystonie, Kopfschm., Dysarthrie, Synkopen, kognit. Stör.; Visustrübung, Skotom, Diplopie, Photophobie, Erkrank. d. Netzhaut, Konjunktivitis, Glaukom; Vertigo; Herzklopfen, Tachykardie, Sinusbradykardie, Arrhythmien; Hypertonie, Hypotonie, Krampfadern; Husten, Dyspnoe, Rhinorrhoe; Verstopf., Dyspepsie, Erbrechen, Mundtrockenheit, Diarrhoe, Abdominalschmerzen, Gastritis, Flatulenz, abdominale Distension, Speichelhyperssekretion, gastroösophageale Refluxkrankheit, aphthöse Stomatit.; Hyperhidr., allgem. Juckreiz, Photosensibilität, Erythem; Rückenschm., Arthralgia, Muskelspasm., Muskelrigidität, Schm. i. d. Extremitäten, Muskelschwäche, Gefühl d. Schwere; Nykturie, Dysurie; erektile Dysfunkt.; Fatigue, Asthenie, Gangstör., peripheres Ödem, Schmerzen, Hitzegefühl; Gewichtszunahme, im Blut erhöht: Kreatinphosphokinase/Triglyceride/Blutzuckerspiegel/Harnstoff/alkalische Phosphatase/Bikarbonat/Kreatinin, EKG m. verl. QT-Zeit, anomaler Leberfunkt.test, anomale Urinanalysewerte, erhöht. od. erniedr. Blutdruck, anomaler ophthalmolog. Diagnostest; Fußfraktur. **Selten:** Bronchopneumonie, Furunkel, Nasopharyngitis, Pyodermie, Rhinitis, Zahninfekt., Virusinfekt.; Akrochordon, melanozytärer Nävus, seborrhoische Keratose, Hautpapillom; Eosinophilie, Lymphopenie; Kachexie, Hyperkalämie; Zwangsstör., Delirium, Desorientiertheit, Illusionen, impulsives Verhalten, Libidoverl., Zwangsgedanken, Paranoia, vorzeit. Ejakulation, Schlafattacken, soziale Phobie, Suizidged.; Koordinationsstör., Aufmerksamkeitsstör., Dysgeusie, Hyporeflexie, radikuläre Schm., Restless-Legs-Syndr., Sedierung; Amblyopie, Chromatopsie, diabet. Retinopathie, Erythropisie, Augenblutung, Augenschm., Augenlidödem, Hypermetropie, Keratitis, gesteig. Tränensekretion, Nachtblindheit, Papillenödem, Presbyopie, Strabismus; Myokardinf.; arterieller Spasm., Arteriosklerose, hypertens. Krise; Bronchospasm., Dysphonie, oropharyngeale Schm. u. Spasm.; Magen-schwür, Würgen, Blutungen i. oberen Gastrointestinaltr.; Hyperbilirubinämie; Alopecie, Blasen, Kontaktdermatitis, Dermatoxe, Ekchymose, lichenoides Keratose, nächtl. Schwitzen, Hautschm., Psoriasis, seborrh. Dermatit.; Spondylitis ankylosans, Flankenschm., Gelenkschwell., Schm. d. Skelettmuskulatur, Myalgie, Nackenschm., Osteoarthritis, Synovialzyste; Harnrang, Polyurie, Pyurie, verzög. Harnfluss; benignes Prostatahyperplasie, Erkrankungen d. Brust, Brustschm.; vermind. Arzneimittelwirksamk., Arzneimittelunverträglichk., Kältegefühl, Krankheitsgefühl, Pyrexie, Xerosis; i. Blut erniedr.: Kalzium/Kalium/Cholesterin, erhöhte Körpertemp., Herzgeräusche, anomales Belastungs-EKG, Hämatokrit erniedr., Hämoglobin erniedr., INR (Quick)-Wert erniedr., Lymphozytenzahl erniedr., Lymphozytenzahl erniedr., Blutplättchenzahl erniedr., Lipoprotein niedriger Dichte erhöht; Prellungen, Fettembolien, Kopfverletzungen, Verletzungen des Mundes, Verletzungen des Skelettsystems; Spielsucht. Weitere Informationen siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. Stand:** Februar 2015. **Zambon S.p.A., Via Lillo del Duca 10, 20091 Bresso (MI), Italien.**
Deutscher Repräsentant: Zambon GmbH, Fraunhoferstr.18 b, 82152 Planegg.