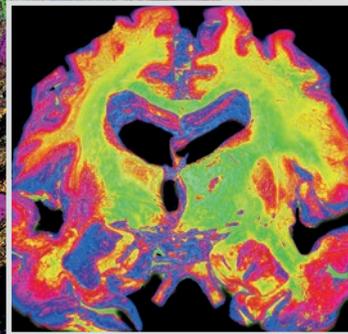


Neuro Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Neurologen und Psychiater



MCI: Wer entwickelt einen M. Alzheimer?

Das Fortschreiten einer Mild Cognitive Impairment (MCI) zu einer AD prädiziert die Kombination aus FDG-PET und MRT.

World Psychiatry

10



CGRP-Ak bei Migräne

Drei in Entwicklung befindliche CGRP-Antikörper waren in Phase-III- und -IIb-Studien bei Patienten mit episodischer und chronischer Migräne präventiv wirksam. Eine Zusammenfassung.

N Engl J Med / JAMA Neurol

25

Affektive Störungen

Bessern Actiongames bei depressiven Patienten die Kognition? *Front Psychol*

16

Parkinson-Syndrome

Ein aerobes Intensivtraining kann die Progression bremsen *JAMA Neurol*

19

ADHS

Basalganglien schon im Vorschulalter deutlich kleiner *Psychiatry Res*

22



Auf dem Weg aus der aktiven MS

Kontrolle ohne MS-Dauermedikation^{1,2,#}

- > Jahrelange Schub- und Progressionsfreiheit^{1,2}
- > Verbesserung von Behinderungen^{1,2}
- > Erhalt von Hirnvolumen^{1,2}
- > Behandelbare Nebenwirkungen¹⁻³
- > Freiheit von Krankheitsaktivität^{1,2}



LEMTRADA[®]
alemtuzumab^{12mg}_{IV}

Aussage gilt für die meisten Patienten; 58 % bzw. 69 % der Patienten erhielten über 5 Jahre keine weitere Behandlungsphase mit LEMTRADA[®]. [1,2]

1 Havrdova E et al., Neurology 2017;89(11):1107-1116 2 Coles AJ et al., Neurology 2017;89(11):1117-1126 3 Fachinformation LEMTRADA[®], Stand: Dezember 2017

LEMTRADA[®] 12mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Wirkst.:** Alemtuzumab. **Zusammens.:** 1 Durchstechfl. à 1,2 ml enth.: Arznei. wirks. Bestandt.: 12mg Alemtuzumab (10 mg/ml). **Sonst. Bestandt.:** Na₂HPO₄ · 2 H₂O, Na₂EDTA · 2 H₂O, KCl, KH₂PO₄, Polysorbat 80, NaCl, Wasser f. Injekt.-zwecke. **Anw.-geb.:** Erw. Pat. m. schubförmig-remittierender Multipler Sklerose m. aktiv. Erkrank., definiert durch klin. Befund od. Bildgeb. **Gegenanz.:** Überempfindl. gg. Alemtuzumab od. sonst. Bestandt., HIV-Infektion. B. schw. aktiver Infekt. bis diese abgeklungen ist. **Warnhinw. u. Vorsichtsmaßn.:** Pat. müssen Packungsbeilage, Patientenkarte u. Leitfaden f. Pat. ausgehändigt bekommen u. üb. Risiken u. Nutzen d. Behandl. sowie Notwendigk. e. 48-Mo Nachbeobachtung informiert werden! Initiale Behandlung in 2 Phasen. Bis zu 2 zusätzl. Behandlungsphasen können nach Bedarf in Betracht gezogen werden. Behandl. sollte v. e. in der MS-Behandl. erfahrenen Neurologen eingeleitet u. überwacht werden. **Wirksamk. b. Kdr u. Jgdl. v. 0-18 J.** nicht belegt, Anw. b. Kdr < 10 J. nicht angezeigt (keine Daten). **Behandl. kann z. Bildg. v. Autoantikörpern u. erhöht. Risiko f. Autoimmunerkrank. (inkl. idiopath. thrombozytopen. Purpura (ITP), Schilddrüsenerkr., Nephropathien (z. B. Goodpasture-Syndr.), Zytopenien führen! Bes. Vorsicht b. Pat. m. and. Autoimmunerkr. als MS u. malign. Erkrank. i. d. Anamnese. Infusionsassoziierte Reakt. (IAR) können auftreten, cave Überempfindl./anaphylakt. Reakt. An den ersten 3 Tg. jeder Behandl.-phase sollten Kortikosteroide als Prämed. verabreicht werden; zusätzl. Vorbehandl. m. Antihistaminika u./od. Antipyretika erwägen. Arzneimittel u. Ausrüstung z. Behandl. anaphylakt. u./od. schwerwieg. IAR bereithalten. **Erhöhtes Infekt.-risiko; Listeriose/Listerienmeningitis mögl., zur Risikovermeid. Aufnahme v. rohem/nicht durchgegartem Fleisch, Weichkäse, unpasteurisierten Milchprodukt. bis mind. 1 Monat n. d. Behandl. vermeiden. Orale Prophylaxe gg. Herpes-Infekt. am 1. Tg e. Behandl.-phase u. bis mind. 1 Mo. nach Behandl. durchführen. B. weibl. Pat. jährl. HPV-Screening empfohlen. Vor Beg. d. Ther. Pat. auf Tbc u. ggfs. HBV u. HCV untersuchen, Vors. b. anamnest. od. noch besteh. bösart. Neubildg. Impf. (z. B. VZV) müssen 6 Wo. vor Beg. d. Ther. abgeschlossen sein; keine Anw. v. viralen Lebendimpf. bei Pat., die kürzl. Lemtrada erhalten haben. **Empf. Laboruntersuch.:** gr. Blutbild m. Differentialblutbild, Kreatinin-Spiegel, Urinanalyse m. Mikroskopie, Schilddrüsenfkt.test. **Fertilität, Schwangersch. u. Stillz.:** Frauen i. gebärfähigem Alter müssen während u. bis 4 Mo. nach e. Behandl.-phase zuverlässige Verhütung anw. Begrenzte Daten währ. Schwangersch., nur anw., wenn pot. Nutzen d. pot. Risiken f. Fötus überwiegt. Nicht bek., ob Subst. i. Muttermilch übergeht. Stillen währ. einer Behandlungsph. u. 4 Mon. nach d. letzt. Infusion jeder Behandlungsph. unterbr. **Nebenw.:** Aus klin. Studien u. nach Markteinführung: **Infekt., parasit. Erkrank.:** Sehr häufig Infekt. d. ob. Atemw., Harnwegsinfekt., Herpesvirus-Infekt., Herpes zoster-Infekt., häufig Infekt. d. unt. Atemw., Gastroenteritis, orale/vulvovag. Candidose, Grippe, Ohrinfekt., Pneumonie, Vaginalinfekt., gelegentl. Zahninfekt., Zahnabzess, Onychomykose, virale Gastroenteritis, Zahnfleischartrose, Pilzkrank. d. Haut, Tonsillitis, akute Sinusitis, bakter. Vaginose, Zellulitis, Pneumonie, nicht bek. Listeriose/Listerienmeningitis. **Blut, Lymphsyst.:** Sehr häufig Lymphopenie, Leukopenie, häufig Lymphadenopathie, idiopath. Thrombozytopenische Purpura, Thrombozytopenie, erhöh. Anzahl weißer Blutzellen, Anämie, erniedr. Hämatokritwerte, Neutrophilie, erhöh. Eosinophilenzahl, gelegentl. Monozytose. **Immunsyst.:** Häufig Zytokin-Freisetzungssyndr., gelegentl. Überempfindlich. **Endokrine Erkrank.:** Sehr häufig M. Basedow, Hyper-/Hypothyreose, häufig Autoimmunthyreoiditis, Struma, pos. Schilddrüsen-AK-Test. **Psyche:** Häufig Schlaflosigkeit, Ängstlichk., gelegentl. Depression. **Nerven:** Sehr häufig Kopfschm., häufig MS-Schub, Schwindelgef., Hypo-/Parästhesie, Tremor, Geschmacksstör., gelegentl. Gefühlsstör., Hyperästhesie. **Augen:** häufig Konjunktivitis, endokrine Orbitopathie, verschwomm. Sehen, gelegentl. Diplopie. **Ohr u. Labyrinth:** häufig Vertigo, gelegentl. Ohrenschr. **Herz:** Sehr häufig Tachykardie, häufig Bradykardie, Palpitationen. **Gefäße:** Sehr häufig Hitzegef., häufig Hypo- od. Hypertonie. **Atemw., Brust, Mediast.:** häufig Dyspnoe, Husten, Epistaxis, Schluckauf, Schm. i. Oropharynx, gelegentl. Engegef. im Hals, Rachenreiz., Asthma, produkt. Husten. **GIT:** Sehr häufig Übelk., häufig Abdominalschm., Erbrechen., Diarrhö, Dyspepsie, Stomatitis, gelegentl. Obstipat., gastroösophag. Reflux, Zahnfl.-bluten, Mundtrockenh., Dysphagie, Erkrank. d. GIT-trakts, Hämatochezie. **Leber u. Galle:** häufig erhöhte Aspartat-Aminotransferase- u. Alanin-Aminotransferase-Werte. **Haut, Unterhautzellgew.:** Sehr häufig Urtikaria, Ausschlag, Pruritus, general. Ausschlag, häufig Erythem, Ekchymose, Alopezie, Hyperhidrose, Akne, gelegentl. Blasenbildg., nächtl. Schweißausbrüche, Hautläsionen, Gesichtsschw., Ekzem, Dermatitis. **Skelettmusk., Bindegew., Knochen:** Häufig Myalgie, Mskl.-schwäche, Arthralgie, Rücken- u. Nackenschm., Schm. i. Extremität, Mskl.-spasmen, gelegentl. muskuloskeletale Schmerzen/Steifheit, muskuloskeletale Schmerzen i. Brustkorb, Beschw. d. Gliedmaßen. **Niere, Harnwege:** Häufig Proteinurie, Hämaturie, gelegentl. Nephrolithiasis, Ketonurie. **Geschlechtsorg., Brustdrüse:** häufig Menorrhagie, unregelmäß. Menstruation, gelegentl. Zervixdysplasie, Amenorrhoe. **Allgem. u. Beschw. a. Verabreichungsort:** Sehr häufig Pyrexie, Ermüd., Schüttelfrost, häufig Beschw. i. d. Brust, Schmerz, periph. Ödeme, Asthenie, grippeähnlt. Erkrank., Unwohlsein, Schm. a. Inf.-stelle. **Untersuch.:** Häufig erhöh. Kreatinin im Blut, erhöh. Lymphozytenzahl, Nachweis v. Leukozytenesterase i. Urin, gelegentl. erniedr. od. erhöh. Gewicht, ernied. Anzahl roter Blutzellen, Nachweis von Bakterien, erniedrig. CD4/CD8-Quotient, erhöh. Blutglukose, erhöh. d. mittl. Zellvolumens **Verletz., Vergift. u. d. Eingriff bed. Komplikat.:** Häufig Prellung, infusionsbedingt. Reakt. **Stoffw. u. Ernähr.:** Gelegentl. vermind. Appetit. **Gutart., bösart. u. unspezif. Neubildg.:** Gelegentl. Papillom d. Haut. Lagerung! **Verschreibungspflichtig.** Pharmazeutischer Unternehmer: **Genzyme Therapeutics Ltd**, 4620 Kingsgate, Cascade Way, Oxford Business Park South, Oxford, OX4 2SU, Vereinigtes Königreich. **Stand:** Dezember 2017 [GZDE.LEMT.17.12.0889]****

GZDE.LEMT.18.01.0060

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Das wird sich nun ändern – oder auch nicht

Liebe Leserin, lieber Leser,

nun hat es ja geklappt mit der Regierungsbildung. „Wir werden sicherstellen“, heisst es im Koalitionsvertrag der „GroKo“, dass Kranke, Pflegebedürftige und Menschen mit Behinderungen „auch zukünftig eine gute, flächendeckende medizinische und pflegerische Versorgung von Beginn bis zum Ende ihres Lebens erhalten, unabhängig von ihrem Einkommen und Wohnort. Das Patientenwohl ist für uns entscheidender Maßstab für gesundheitspolitische Entscheidungen“. Prima! An ihren Taten sollt ihr sie erkennen... Die von der SPD in den Verhandlungen mit CDU/CSU vehement geforderte Bürgerversicherung findet sich im Koalitionsvertrag nicht – ob Fluch oder Segen, sei hier nicht weiter kommentiert.

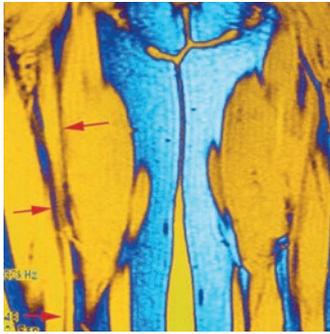


Was jetzt wieder bzw. weiterhin für Unruhe in der Ärzteschaft sorgt, ist die Vereinheitlichung der Gebührenordnungen, die von einer Arbeitsgruppe bis 2019 erarbeitet werden soll. Die Pläne haben so ihre Tücken, insbesondere was die „Budget-Obergrenze“ und die Erhöhung des Mindestsprechstundenangebots der Vertragsärzte für gesetzlich Versicherte von 20 auf 25 Stunden angeht. Es ist zu hoffen, dass die Ärzteschaft in die Entscheidungsprozesse angemessen eingebunden wird – das Gegenteil aber ist zu befürchten. Ach ja, der neue Gesundheitsminister heißt Spahn. Der als „wirtschaftsaffin“ bezeichnete 37-Jährige, ehemaliger gesundheitspolitischer Sprecher der CDU, hat sich u. a. die Digitalisierung im Gesundheitswesen auf die Fahnen geschrieben. Wir harren der Dinge, die da kommen werden – oder auch nicht.

„Politische Themen“ finden Sie in der Neuro-Depesche naturgemäß nicht, es sein denn – wie auch in dieser Ausgabe – auf unserer „Dritten Seite“ (S. 6). In diesem Heft geht es um die Verhaftung türkischer Ärzte unter dem Terrorismus-Vorwurf, weil sie den türkischen Einmarsch im syrischen Afrin kritisiert haben. Wir hoffen sehr, dass es Ihnen recht ist, wenn wir mit unseren Beiträgen immer wieder mal versuchen „etwas über den Tellerand hinaus zu schauen“.

Außerdem hofft das Team der Neuro-Depesche natürlich, dass Ihnen unser Themenmix aus Neurologie und Psychiatrie zusagt und Sie sich nach der Lektüre – gern auch online – angeregt und „upgedated“ fühlen.

Jörg Lellwitz
Chefredakteur



Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie: Mittels DTI und Dixon-MRT wurden Bildgebungsmarker für Schädigungen des Ischiadicus und neurogene Muskelveränderungen identifiziert. **Seite 8**

Lichtenstein T et al.: MRI biomarkers of proximal nerve injury in CIDP. Ann Clin Transl Neurol 2017; 5(1): 19-



Nach einer Substanz-induzierten Psychose erhalten viele Patienten später die Diagnose einer Schizophrenie oder bipolaren Störung, so eine Studie aus Kopenhagen. **Seite 18**

Starzer MSK et al.: Rates and predictors of conversion to schizophrenia or bipolar disorder following substance-induced psychosis. Am J Psychiatry 2017 [Epub 28. Nov.; doi: 10.1176/appi.ajp.2017.17020223] 1

DIE DRITTE SEITE

- Türkei-Einmarsch in Syrien: TTB-Ärzte nach Protest im Gefängnis
- KiGGS: Kinder und Jugendliche in Deutschland: Lebensqualität und psychische Probleme
- Korruption im Gesundheitswesen

PERIPHERE ERKRANKUNGEN

- Neue MRT-Marker bei CIDP: Proximale Nervenschädigung gut einschätzbar **8**

DEMENZIELLE SYNDROME

- **CME:** FDG-PET bei MCI-Patienten: Ist die Konversion zur Alzheimer-Demenz vorhersagbar? **10**

MULTIPLE SKLEROSE

- „Durchbruch in der MS-Therapie“: Ocrelizumab bei RMS und PPMS **11**
- Neurofilament light chain: Krankheitsaktivität mit Serum-NFL messbar? **13**
- Orale Kurzzeittherapie mit Cladribin-Tabletten: Über vier Jahre anhaltende Wirksamkeit **13**
- Umstellung auf DMF und DMF-Langzeittherapie: Überlegene klinische Wirkung im Therapiealltag **14**

EPILEPSIE

- **CME:** Therapierefraktäre Patienten mit Lennox-Gastaut-Syndrom: Cannabidiol als Add-on ist wirksam **15**

AFFEKTIVE STÖRUNGEN

- **CME:** Postnatale Depression der Mutter: Folgen ihr Verhaltensprobleme der Kinder? **16**
- **CME:** Depression mit kognitiven Problemen: Actiongames zur Besserung der Kognition? **16**

SCHIZOPHRENIE

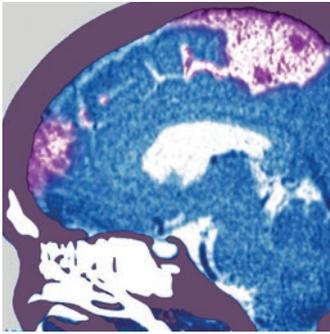
- **CME:** Substanz-induzierte Psychose: Wie hoch ist das spätere Schizophrenie- und Bipolarisrisiko? **18**

PARKINSON-SYNDROME

- **CME:** Aerobes Intensivtraining: Wird die Krankheitsprogression gebremst? **19**
- Koffein als früher Biomarker für einen Morbus Parkinson? **19**
- Weitere Resultate der EARLYSTIM-Studie: Mehr oder weniger Verhaltensprobleme durch die STN-THS? **20**
- Safinamid wirkt auf Motorik und NMS: Praxiserfahrungen entsprechen den Studien **20**

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE

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



Aus den neuen US-Guidelines zum akuten ischämischen Schlaganfall hier einige Hauptaussagen zur Thrombektomie. Das Zeitfenster wurde erweitert
Seite 24

Powers WJ et al. für das American Heart Association Stroke Council: 2018 Guidelines for the Early Management ... Stroke 2018; 49 [Epub 24. Jan; doi: 10.1161/STR.0000000000000158]

ADHS

Depression bei ADHS: Die Symptome können sich gegenseitig maskieren **21**

► **CME:** Schon im Vorschulalter: Basalganglien-Strukturen bei ADHS-Kranken deutlich kleiner **22**

VASKULÄRE ERKRANKUNGEN

US-Leitlinien veröffentlicht: Therapie des ischämischen Schlaganfalls II: Thrombektomie **24**

KOPFSCHMERZ

► **CME:** Placebo-kontrollierte Studien: Drei CGRP-Antikörper zur Prävention der Migräne in der Entwicklung **25**

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG **8**

STENO **10**

BESTELLCOUPON **15**

IM FOKUS **18**

SITE-SEEING **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 acht 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

Türkei-Einmarsch in Syrien

TTB-Ärzte nach Protest im Gefängnis

Gegen den Einmarsch türkischer Truppen in Nordsyrien hat die Türkische Medizinische Vereinigung (TTB) protestiert. Prompt wurden elf leitende Mitglieder – acht Männer und drei Frauen, unter ihnen der Vorsitzende Rasi Tükel – als Terroristenunterstützer verhaftet. Nach den übrigen Ärzten wird gesucht. Darüber wurde jüngst im BMJ berichtet.

Die „Operation Olivenzweig“ genannte Offensive gegen die (von der kurdischen YPG kontrollierte und inzwischen von der Türkei eingenommene) Provinz Afrin begann am 20. Jan. 2018. Am 24. Jan. hatte die TTB das Statement „War is a Public Health Issue“ veröffentlicht, in dem die Organisation für die Beendigung der türkischen Angriffe plädiert. Darin bezeichnen sie diesen Krieg als ein „vom Menschen gemachtes Problem der öffentlichen Gesundheit“ und forderten den sofortigen Frieden: „Nein zum Krieg – Frieden sofort“

Der Vorwurf der Staatsanwaltschaft in Ankara lautet „Propaganda für eine terroristische Organisation“, „Verherrlichung von Verbrechen und Verbrechen“ und „Anstiftung der Öffentlichkeit zu Hass und Feindseligkeit“. Auch Präsident Recep Tayyip Erdogan nahm Stellung und bezichtigte die Ärzte des Verrats. Sie seien „wahrlich keine Intellektuellen, sondern eine Bande von Sklaven des Imperialismus“. Und der Gesund-

heitsminister der türkischen Regierung, der die TTB nicht als Repräsentanten der türkischen Ärzte ansah, sprach ihr das Recht auf ein derartiges Statement ab.

Dem widersprach der Präsident der World Medical Association (WMA), Yoshitake Yokokura. Die TTB hätte im Einklang mit den WMA-Grundsätzen im Gegenteil sogar die Pflicht, auf die Einhaltung der Menschenrechte und Frieden zu drängen. Er forderte die türkischen Behörden auf, die Einschüchterungskampagne zu beenden. Auch Amnesty International hat die sofortige



Freilassung der TTB-Mitglieder gefordert.

Die inhaftierten Ärzte gehören zu den mehr als 300 Personen, darunter Journalisten und Blogger, die wegen der öffentlichen Kritik am türkischen Einmarsch in Afrin verhaftet wurden. **JL**

S Dyer O: Turkish medical leaders are arrested after protesting against Syria incursion. *BMJ* 2018; 360: k494 (Epub 31. Jan.; doi.org/10.1136/bmj.k494)

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180514

KiGGS: Kinder und Jugendliche in Deutschland

Lebensqualität und psychische Probleme

Die KiGGS ist eine Langzeitkohortenstudie des Robert Koch-Instituts zur gesundheitlichen Lage der Kinder und Jugendlichen in Deutschland. Jüngst wurden die Resultate der longitudinalen KIGSS-Substudie BELLA publiziert. Danach sind es vor allem psychische Probleme der Kinder, die ihre Lebensqualität verschlechtern.

Die BELLA-Studie umfasst 1554 Teilnehmer (anfängliches Alter 11–17 Jahre) und drei Untersuchungszeitpunkte (Baseline, nach einem und nach zwei Jahren). Die selbstberichtete gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) wurde mit dem KIDSCREEN-10 Index erfasst.

Zu Baseline berichteten die Mädchen eine geringere HRQoL als die Jungen ($p < 0,001$). Dies betraf insbesondere die älteren Teilnehmer. Mit Signifikanz (je $p < 0,001$) mit einer niedrigeren HRQoL (die 8% der Kinder aufweisen) einhergehende Faktoren waren niedriger sozioökonomischer Status (23%) und Migrationshintergrund (8%). Weitere signifikant mit der Lebensqualität negativ assoziierte Faktoren waren psychische Probleme – sowohl der Befragten (11%) als auch der Eltern (8%).

Signifikant positiv auf die HRQoL der Kinder und Jugendlichen wirkten sich dagegen eine hohe Selbstwirksamkeit, ein gutes Familienklima und eine große soziale Unterstützung aus.

Die Längsschnittanalyse zeigt bei den Mädchen im Verlauf einen geringeren Anstieg der HRQoL als bei den Jungen, besonderes unter den jüngeren Teilnehmern. Während jetzt kei-

ne Effekte der elterlichen psychischen Probleme oder des Familienklimas festgestellt wurden, waren erneut psychische Probleme der Kinder negativ sowie Selbstwirksamkeit und soziale Unterstützung positiv mit der HRQoL korreliert.

Interessanterweise hatte keiner der protektiven Faktoren auf die Zusammenhänge zwischen den psychischen Problemen und der niedrigeren HRQoL einen moderierenden Einfluss. **HL**

S Otto C et al. für die BELLA Studiengruppe: Risk and protective factors of health-related quality of life in children and adolescents: Results of the longitudinal BELLA study. *PLoS One* 2017; 12(12): e0190363 [Epub 28. Dez.; doi: 10.1371/journal.pone.0190363]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180515

KOMMENTAR

Psychische Probleme als Risikofaktor für eine niedrigere Lebensqualität der jungen Menschen sollten in Präventionsprogrammen ebenso berücksichtigt werden wie die eindeutig positiven Faktoren Selbstwirksamkeit und soziale Unterstützung.

Korruption im Gesundheitswesen

„Transparency Deutschland“ begrüßt den Fragenkatalog zum Gesetz zur Bekämpfung von Korruption im Gesundheitswesen. Dieser stelle einen wichtigen Beitrag zur Sensibilisierung der Ärzteschaft dar. „Ein großes Lob an die Bundesärztekammer – sie hat mit einem sehr praxisnahen Fragebogen und klaren Erläuterungen ein wirksames Instrument zur Korruptionsprävention entwickelt“, so die Antikorruptionsorganisation. Ob sich das Gesetz als wirksames Instrument bewährt, bleibe aber abzuwarten. Vor allem die Streichung der Strafbarkeit der „berufsrechtlichen Pflichten zur Wahrung der heilberuflichen Unabhängigkeit“ wird kritisiert.

Weiteres unter www.transparency.de und www.bundesaeztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/Recht/FAQ_Korruption.pdf

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180516

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de



PADRE-Kv1.3-Vakzine bei MS

Die Blockade spannungsabhängiger Kaliumkanäle vom Typ 1,3 (Kv1,3) mit der neuen PADRE-Kv1.3-Vakzine – die zur Bildung therapeutischer Antikörper führt – hatte bei der experimentellen Autoimmunen Zephalomyelitis (EAE) deutliche Effekte auf MS-relevante immunologische Pathomechanismen. U. a. wurde die Anzahl pathogener T-Zellen sowie die entsprechende Produktion proinflammatorischer Zytokine (IL-17A, IFN-γ, IL-1β) verringert, während die Zahl protektiver CD4+IL-10+T-Zellen und T_{reg}-Zellen zunahm. Außerdem wurde die Aktivierung von Mikroglia/Makrophagen im ZNS signifikant reduziert und deren Shift zum antiinflammatorischen M2-Subtyp gefördert. Damit einhergehend wurde die Schwere der klinischen EAE-Symptome verringert. Eine neue therapeutische Perspektive bei der MS?

Fan C et al.: A novel PADRE-Kv1.3 vaccine effectively induces ... Clin Immunol 2018; pii: S1521-6616(17)30913-0. [Epub 27. Feb.; doi: 10.1016/j.clim.2018.02.012]

TSPO-Ligand ZBD-2 gegen PPD

Der neu synthetisierte Ligand am Translokator-Protein (TSPO) ZBD-2 war im Tiermodell der postpartalen Depression (PPD) wirksam: Nach zwei Wochen hatte ZBD-2 das depressionsartige Verhalten der Tiere deutlich gebessert und die verringerten TSPO-Spiegel in der Amygdala erhöht. Vermittelt wird dies wohl u. a. über eine Regulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und eine Förderung der Serotonin- und BDNF-Sekretion. Somit könnte ZBD-2 einen neuen Ansatz zur Behandlung der postpartalen Depression darstellen.

Li XB et al.: Antidepressant-like effects of translocator protein (18 kDa) ligand ZBD-2 ... Mol Brain 2018; 11(1): 12 [Epub 5. März; doi: 10.1186/s13041-018-0355-x]

Parkinson: Guanabenz könnte Neurodegeneration bremsen

Dysfunktionales Parkin scheint beim Morbus Parkinson ein zentraler Pathomechanismus zu sein. Das „Small molecule“ Guanabenz hemmt das regulatorische Protein GADD34 und führt über mehrere Zwischenschritte zur Hochregulation von Parkin. U. a. verringerte Guanabenz im 6-OHDA-Modell der Maus den Zelltod dopaminergener Neuronen in der S. nigra. Guanabenz und andere, den Parkin-Spiegel erhöhende GADD34-Inhibitoren könnten die degenerativen Veränderungen bei Menschen mit Parkinson-Syndrom und anderen neurodegenerativen Erkrankungen bremsen.

Sun X et al.: Guanabenz promotes neuronal survival via enhancement of ATF4 and parkin expression in models of Parkinson disease. Exp Neurol 2018; 303: 95-107

Neue MRT-Marker bei CIDP

Proximale Nervenschädigung gut einschätzbar

Für Patienten mit chronischer inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) charakteristisch ist die Schädigung proximaler Nerven. Doch diese sind, ebenso wie die rumpfnahen Muskeln, herkömmlichen Untersuchungstechniken nur schwer zugänglich. Mittels serieller Diffusion tensor imaging (DTI) und einem Dixon-MRT-Protokoll wurde nun in einer kleinen prospektiven Studie versucht, Bildgebungsmarker für die proximale Schädigung des Ischiasnervs und die neurogene Muskelveränderungen im Oberschenkel zu finden.

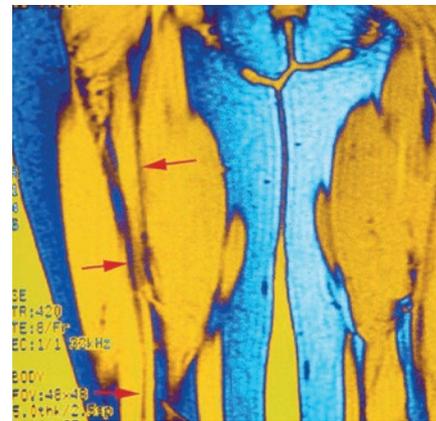
In die kleine Kohortenstudie wurden elf Patienten mit CIDP (56 ± 11 Jahre alt, fünf Frauen) eingeschlossen, die seit durchschnittlich 4,67 Jahren mit einmal monatlich IVIg behandelt wurden. Elf gesunde Personen dienten als Kontrollen. Alle unterzogen sich einer DTI des N. ischiadicus und einem Multiecho-Dixon-MRT des jeweils rechten M. biceps femoris und M. quadriceps femoris (3,0 Tesla). Die Dixon-Sequenz ist ein spezielles MRT-Protokoll, das anhand unterschiedlicher Resonanzfrequenzen von Fett- und Wasserprotonen beide Anteile in Geweben separieren kann. Damit bestimmt wurde die Protonendichte-Fettfraktion (Proton-density fat fraction, PDFF) auf einer Skala von 0–100%. Zusätzlich wurden die Studienteilnehmer klinisch und mittels EMG untersucht. Die Baseline-Erhebungen wurden nach sechs Monaten wiederholt.

Gegenüber den Kontrollen wiesen die CIDP-Patienten im Durchschnitt einen signifikant größeren Ischiadicus-Querschnitt auf (53,2 vs. 36,5 mm²; p = 0,0128). Und die durchschnittliche fraktionelle Anisotropie (FA) in der DTI dieses Nervs als Marker für einen Axonschaden fiel in der CIDP-Gruppe signifikant niedriger aus (0,34 vs. 0,45; p < 0,001). Hier war die Interrater-Übereinstimmung exzellent (ICC: 0,89).

Das PDFF-Mapping ergab ebenfalls deutliche Unterschiede: Einen signifikant höheren intramuskulären Fettanteil als die Kontrollen zeigten die CIDP-Patienten sowohl im Biceps femoris (9,3% vs. 4,3%; p < 0,001) als auch im Quadriceps (5,9% vs. 2,9%; p = 0,003). Auch hierbei war die Interrater-Übereinstimmung hervorragend (ICC 0,89 bzw. 0,91).

Es fanden sich keine signifikanten Korrelati-

onen zwischen den FA-Werten des Ischiadicus und den klinischen oder elektroneurographischen Befunden. Der Ischias-Querschnitt korrelierte bei den CIDP-Patienten nach sechs Monaten positiv mit dem Fettanteil des Biceps femoris (r = 0,684, p = 0,0203). Die PDFF-Werte standen aber in keinem Zusammenhang mit



der (zusätzlich bestimmten) Muskelkraft.

Die nach sechs Monaten erneut erhobenen MRT-Befunde ergaben im Verlauf praktisch keine wesentlichen Veränderungen. Dies spricht einerseits für eine hohe Reproduzierbarkeit und andererseits für eine fehlende Progression, die der IVIg-Behandlung zuzu-

schreiben sein dürfte.

JL

█ Lichtenstein T et al.: MRI biomarkers of proximal nerve injury in CIDP. Ann Clin Transl Neurol 2017; 5(1): 19-28

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180505

KOMMENTAR

Die gegenwärtigen klinischen, serologischen und elektrophysiologischen Untersuchungen weisen für die Diagnostik, Progression und Therapieresponse bei der CIDP nur eine begrenzte Sensitivität bzw. Zuverlässigkeit auf. Mittels der hier verwendeten fortgeschrittenen Verfahren DTI und Dixon-MRT ließen sich bei CIDP-Patienten die subklinische proximale Nervenschädigung und die neurogene intramuskuläre Fettanreicherung eindrucksvoll nachweisen. Die Befunde könnten den Neurologen in der Einschätzung des Schweregrades der CIDP unterstützen. Ob sie sich auch als Marker zur Beurteilung des Therapieansprechens eignen, müssen größere Studien an schwerer betroffenen CIDP-Patienten klären.

Foto: mauritius images

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de



Deutlicher Anstieg der Todesfälle

18-03-2018: Britische Gesundheitsstatistiker schlagen Alarm: Im Vereinigten Königreich (UK) sind in den ersten sieben Wochen dieses Jahrs mehr als 10 000 mehr Menschen gestorben als in den Jahren zuvor. Grund hierfür ist wohl nicht die jüngste Grippe- und Kältewelle, vielmehr befinde sich der National Health Service (NHS) in einer schweren Krise. Schon 2017 wurde die statistische Lebenserwartung im UK um knapp ein Jahr herabgesetzt. U.a. wird bei den Familien mit dem geringsten Einkommen seit 2011 ein signifikanter Anstieg der Säuglingssterblichkeit verzeichnet.

„Wasser teilen“

19-03-2018: Nach dem auf dem 8. Weltwasserforum in Brasiliens Hauptstadt vorgestellten UN-Weltwasserbericht ist etwa die Hälfte aller Menschen gefährdet: 3,6 Mrd. Menschen leben in Gebieten, in denen mindestens einen Monat im Jahr Wassermangel herrscht. Im Jahre 2050 werden es bis zu 5,7 Mrd. sein. Die UN erachtet „naturbasierte Lösungen“ wie Wiederaufforstung, Nutzung von Feuchtgebieten und gezielte Grundwasseranreicherung als wichtige Maßnahmen, die Wasserversorgung und -qualität langfristig zu verbessern.

Trump's Antwort: Todesstrafe

20-03-2018: Auf die US-amerikanische „Opioid-Krise“ – immer mehr Patienten werden durch eine Opioid-Medikation abhängig und/oder sterben durch eine Überdosis – reagiert US-Präsident Trump jetzt mit einem Maßnahmenbündel. Neben etlichen rationalen Ansätzen wie Verstärkung der Prävention, „Therapie statt Gefängnis“ für Abhängige, die von Suchtexperten unterstützt werden, will er auch die Drogengesetze weiter verschärfen und für „richtige üble“ Dealer die Todesstrafe einführen. Im Zusammenhang mit Drogen setzte er erneut auf die berühmte Mauer zu Mexiko.

Erdogan plant weitere Offensiven

21-03-2018: Präsident Recep Tayyip Erdogan hat mit weiteren Angriffen der türkischen Armee auf kurdischen Milizen gedroht - und zwar im Irak. Sollte die irakische Regierung nicht willens oder in der Lage, sein, „die PKK im Irak zu eliminieren“, könnten seine Streitkräfte auch in Regionen des nördlichen Irak einmarschieren. Die bisherigen Kämpfe im syrischen Afrin haben vermutlich mehrere hundert Todesopfer gefordert – und dort wird eine ethnische Säuberung durch die Türkei befürchtet.

FDG-PET bei MCI-Patienten

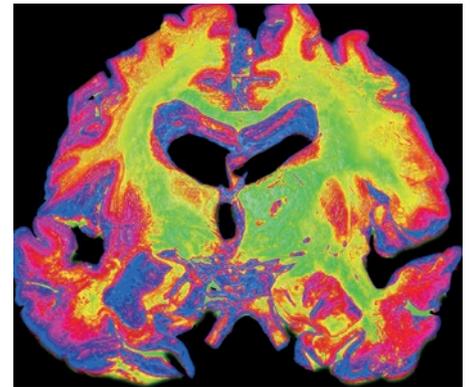
Ist die Konversion zur Alzheimer-Demenz vorhersagbar?

Japanische Neurologen untersuchten in einer multizentrischen Studie, inwieweit die kombinierte Beurteilung der Befunde einer ¹⁸F-Fluorodesoxyglucose-PET (¹⁸F-FDG-PET) und einer strukturellen MRT die Konversion von einer Mild Cognitive Impairment (MCI) zu einer Alzheimer-Demenz voraussagen kann.

114 Patienten mit amnestischer MCI durchliefen anfänglich zahlreiche klinische und neuropsychologische Untersuchungen. Alle unterzogen sich einer ¹⁸F-FDG-PET, deren Aufnahmen sowohl visuell (nach bestimmten vorgegebenen Hypometabolismus-Demenz-Mustern) befundet als auch in einen semiquantitativen Index (PET-Score) überführt wurden. Aus den zusätzlichen strukturellen MRT-Aufnahmen der Teilnehmer wurden die z-Scores im medialen Temporallappen anhand einer automatisierten Volumen-basierten Morphometrie (VBM) errechnet.

Insgesamt schritten in der Nachbeobachtungszeit von fünf Jahren 72% der MCI-Patienten zu einer Alzheimer-Demenz (Clinical Dementia Rating [CDR] $\geq 1,0$) fort. Die diagnostische Genauigkeit der PET-Scores allein für die Vorhersage betrug 60% (mit einer geringen Sensitivität von 53% und einer hohen Spezifität von 84%). Diesem Verfahren war die visuelle Interpretation der PET-Aufnahmen deutlich überlegen: Sie prädiagnostizierte die Konversion zu einer Alzheimer-Demenz mit einer Genauigkeit von 82% (mit einer sehr hohen Sensitivität von 94% bei gleich niedriger Spezifität von 53%). Die diagnostische Genauigkeit der VBM-Analyse allein betrug – bei hoher Konstanz über die gesamten fünf Jahre – 73% (Sensitivität: 79%, Spezifität: 63%).

Die beste Vorhersage gelang mit einer kombinierten multivariablen logistischen Regressionsanalyse unter Einschluss der visuellen PET-Befundung, des Bildungsgrades der Teilnehmer und ihrer neuropsychologischen Testresultate (ohne MRT-Befunde): Die MCI-Kon-



version zur Alzheimer-Demenz wurde damit mit einer Genauigkeit von 87,9% prädiagnostiziert – bei einer Sensitivität von 89,8% und einer Spezifität von 82,4%. **JL**

■ Inui Y et al.: Longer-term investigation of the value of ¹⁸F-FDG-PET and magnetic resonance imaging for predicting the conversion of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: a multicenter study. *J Alzheimers Dis* 2017; 60(3): 877-87

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180493

Frage 1: Welche Aussage zur diagnostischen Genauigkeit stimmt nicht(!)?

- A PET-Scores: 60%
- B visuelle PET-Befundung: 82%
- C VBM-Analyse: 53%
- D kombinierte Analyse von visueller PET-Befundung, Bildungsgrad und neuropsychologischen Tests: 87,9%
- E keine Antwort ist richtig

Frage 2: Wie hoch waren bei der kombinierten regressionsanalytischen Auswertung die Sensitivität bzw. Spezifität in etwa?

- A 53% bzw. 84%
- B 94% bzw. 53%
- C 79% bzw. 63%
- D 89% bzw. 82%
- E 88% bzw. 84%

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

KOMMENTAR

Pro Jahr konvertieren etwa 12% bis 15% der Patienten mit amnestischer MCI zu einer Alzheimer-Demenz. In der Kombination mit neuropsychologischen Testergebnissen erlauben die visuell befundeten ¹⁸F-FDG-PET-Aufnahmen eine gute Vorhersage darüber, welche Patienten dies treffen wird.

„Durchbruch in der MS-Therapie“

Ocrelizumab bei RMS und PPMS

Im Studienprogramm ORCHESTRA war Ocrelizumab bei schubförmiger MS (RMS) und – als erstes MS-Medikament überhaupt – bei primär progredienter MS (PPMS) wirksam. Die Studiendaten dieser zielgerichteten B-Zell-Therapie und ihr günstiges Nutzen-Risiko-Profil legten jetzt MS-Experten auf der Launch-Pressekonferenz von Roche dar.

In den beiden identisch aufgebauten Phase-III-Studien OPERA I und II (n = 821 bzw. 835) war Ocrelizumab (OCR) dem Vergleichsmedikament IFN beta-1a (s.c.) mit einer Senkung der jährlichen Schubrate um 46% bzw. 47% signifikant überlegen ($p < 0,001$), so *Prof. Volker Limmroth*, Köln, und „etwa 80% blieben schubfrei“. Darüber hinaus reduzierte der selektive CD20-Antikörper vs. IFN β die Zahl Gadolinium-anreichernder T1-Läsionen (um 94% bzw. 95%; je $p < 0,001$) und die Zahl neuer/vergrößerter hyperintenser T2-Läsionen (um 77% bzw. 83%; je $p < 0,001$) – die Substanz mit der stärksten Verringerung der Hirnläsionen, betonte der Neurologe. Besonders Patienten-relevant: OCR bremste das Risiko für eine (nach 12 oder 24 Wo. bestätigte) Behinderungsprogression (12CDP bzw. 24CDP) gegenüber IFN β signifikant um je 40%. Je früher die Therapie mit

OCR begonnen wird, sagte *Limmroth*, „desto stärker profitiert der Patient“.

Als „Durchbruch in der MS-Therapie“ bezeichnete *Prof. Ralf Gold*, Bochum, dass „wir mit Ocrelizumab nun erstmalig auch Patienten mit PPMS eine hoch wirksame Behandlungsoption mit einem günstigen Verträglichkeits- und Sicherheitsprofil anbieten können – ohne, dass wir eine anhaltende Immunsuppression hätten“. In der Studie ORATORIO (n = 732) bei PPMS-Patienten reduzierte OCR das Risiko für eine 12CDP bzw. 24CDP vs. Placebo signifikant um 24% ($p = 0,0321$) bzw. 25% ($p = 0,0365$). Neben der deutlichen Verringerung des Volumens hyperintenser T2-Läsionen um 3,4% (Placebo +7,4%; $p < 0,001$) profitierten die Patienten auch mit einem signifikant geringeren Hirnvolumen-Verlust (-17,5%; $p = 0,02$).

Die Daten des ORCHESTRA-Programms (n =

2388) belegen das günstige Nutzen-Risiko-Profil von OCR: Bei einer IFN β -1a (s.c.) bzw. Placebo vergleichbaren Verträglichkeit waren nur Infusionsreaktionen und leichte bis mittelschwere Infektionen der oberen Atemwege die häufigsten Nebenwirkungen, so *Limmroth*. Der CD20-Antikörper bindet nicht an Stamm- oder Plasmazellen, so dass „die Immunabwehr vollkommenen erhalten ist“. Für Malignome „haben wir kein Signal“.

Als wichtige Vorteile für die mit OCR behandelten RMS- und PPMS-Patienten – Ende 2017 weltweit mehr als 30 000 Menschen – sah der Experte das einfache Therapieschema an und dass zwischen den alle sechs Monate erfolgenden Infusionen kein therapiebezogenes Monitoring erforderlich ist. „Inklusive Vormedikation und Nachbeobachtung benötigen die Patienten nur alle sechs Monate eine sechsstündige Behandlung“, betonte *Limmroth*. OCR ist seit Jan 2018 EU-weit zugelassen für Patienten mit aktiver RMS sowie mit früher PPMS. **JL**

LAUNCH-PRESSEKONFERENZ

„OCREVUS® – Durchbruch in der Multiple-Sklerose-Behandlung“, Frankfurt, 24. Jan. 2018. Veranstalter: Roche Ocrelizumab: Ocrevus®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180512

Diese Anzeige ist in
der PDF-Version nicht
verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de

Ihr neuer Arbeitsspeicher: Die Wissensdatenbank der GFI.

Rund 150.000 Studienzusammenfassungen und die aktuellen CME-Fortbildungen der Neuro-Depesche stellen wir Ihnen ab sofort zusätzlich tagesaktuell und kostenlos in unserer Wissensdatenbank* mit weiterführenden Links zur Verfügung:

www.neuro-depesche.de

1 2

3

*Um alle Texte und weiterführende, kostenlose Links nutzen zu können, registrieren Sie sich bitte.

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail.
Jetzt registrieren:
www.neuro-depesche.de/newsletter

Die für Sie relevanten Inhalte
finden Sie im Handumdrehen:

- 1 Über die Volltextsuche im Suchschlitz
- 2 Über Eingabe des ICD-10-Codes in den Suchschlitz
- 3 Über das Auswahlmenü **INDIKATION**
- 4 Über den Direktlink in der Printausgabe,
z.B.: www.neuro-depesche.de/141080

Neurofilament light chain

Krankheitsaktivität mit Serum-NFL messbar?

Die Neurofilament-Leichtkette (NFL) ist ein Element des neuronalen Zytoskeletts und bei neurodegenerativen Krankheiten vermehrt nachweisbar. Jetzt wurde in einem großen Kollektiv untersucht, ob die NFL-Spiegel in Liquor und Serum bei der MS mit der klinischen oder radiologischen Krankheitsaktivität in Zusammenhang stehen.

NFL wurde im Liquor mittels Enzym-Assay (ELISA) und im Serum mit einem haus-eigenen ultrasensitiven Single-molecule Array erfasst. Bestimmt wurden sie bei 373 Personen: 286 mit MS, 45 mit anderen neurologischen Erkrankungen und 42 gesunden Kontrollen.

Bei den MS-Patienten bestand eine signifikante Korrelation zwischen den NFL-Werten in Liquor und Serum ($r = 0,62$; $p < 0,001$). Die Serumspiegel waren bei den Patienten gegenüber den Gesunden (10,5 ng/l) signifikant höher – sowohl in der Gruppe der RRMS-Patienten (16,9 ng/l) als auch in der Gruppe mit progressiver MS (23 ng/l) (je $p < 0,001$).



Gegenüber MS-Patienten ohne Krankheitsaktivität waren die NFL-Serumwerte bei jenen mit Aktivität signifikant höher ($p = 0,0009$ bzw. $p < 0,001$). Im Einzelnen war dies auch für Patienten mit vs. ohne Schub und mit vs. ohne MS-Aktivität im MRT der Fall (je $p < 0,001$) sowie für jene mit schubförmigem vs. progredientem MS-Verlauf. Besonders eng war der Zusammenhang bei Patienten mit Gadolinium-anreichernden Hirnläsionen.

Mit der Behinderung (nach EDSS) korrelierten die NFL-Serumwerte allerdings nur schwach und nicht signifikant

Bei 138 MS-Patienten wurden die Messbe-

KOMMENTAR

Da sich die Serum- und Liquor-NFL-Spiegel sehr gut entsprechen, können die NFL-Konzentrationen anhand einfacher Blutentnahmen und Serumanalysen bestimmt werden. Aufgrund der Zusammenhänge zwischen den Serumwerten und der Krankheitsaktivität auf der einen sowie der immunmodulatorischen Behandlung auf der anderen Seite könnten die wiederholten NFL-Bestimmungen bei MS-Patienten direkt als Marker für den axonalen Schaden, aber auch als Indikator für die MS-Progression und ggf. sogar für das therapeutische Ansprechen dienen.

funde vor Beginn der Therapie (68% mit Natalizumab) und median 12 Monate danach verglichen. Die Behandlung ging mit einer signifikanten Reduktion der medianen NFL-Serumspiegel von 18,6 ng/l (interquartile Spanne [IQR]: 12,6–32,7) auf 15,7 ng/l (IQR: 9,6–22,7) einher ($p < 0,001$) einher. **HL**

5 Novakova L et al.: Monitoring disease activity in multiple sclerosis using serum neurofilament light protein. *Neurology* 2017; 89(22): 2230-71
 Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180517

Orale Kurzzeittherapie mit Cladribin-Tabletten

Über vier Jahre anhaltende Wirksamkeit

Für Patienten mit aktiver schubförmiger MS (RMS) stellen die seit August 2017 in der EU zugelassenen Cladribin-Tabletten die erste einfach orale Kurzzeitbehandlung dar. Ihre Wirksamkeit hält bis zu vier Jahre an. Aktuelle Ergebnisse und Erfahrungen zu den Therapieeffekten, der Behandlungssicherheit und Fragen der Familienplanung wurden jetzt auf einer Fachpressekonferenz von Merck in Frankfurt vorgestellt.

Cladribin-Tabletten sind indiziert zur Erstbehandlung für therapienaive RMS-Patienten mit hoher MS-Aktivität und für den Therapiewechsel bei Patienten mit Aktivität trotz immunmodulatorischer Therapie. Die innovative orale Kurzzeitbehandlung bietet neben der einfachen Anwendung u. a. eine anhaltende Wirkung auf die MS-Schlüsselparameter, ein überschaubares Nebenwirkungsprofil und einen geringen Monitoring-Aufwand, erläuterte Prof. Aiden Haghikia, Bochum. Bei 12 Jahren klinischer Erfahrung und mehr als 2000 behandelten Patienten umfasst die Wirksamkeits- und Sicherheitslage > 10 000 Patientenjahre.

Die gewichtsadaptiert dosierten Cladribin-Tabletten werden in den ersten beiden Behandlungsjahren an maximal 20 Tagen einge-

nommen. In den beiden Folgejahren ist in der Regel keine weitere Therapie notwendig. Die „Burden of Therapy“ dieser Induktionstherapie ist somit gegenüber dauerhaften Erhaltungstherapien gering. „Die seltene orale Einnahme stellt für Patienten eine attraktive Behandlungsoption dar, die sich auch positiv auf die Adhärenz auswirken kann“, betonte Haghikia.

Die Studien zu Cladribin umfassen ein breites Patientenspektrum, so der Neurologe. In der zweijährigen Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie CLARITY (n = 1326) hatte Cladribin mit einer Senkung der jährlichen Schubrate (ARR) nach vier Wochen einen sehr schnellen Wirkeintritt. Die zeigt, dass wir „die Krankheit relativ zügig zur Ruhe bringen können“, so Haghikia. Nach 96 Wochen hatten 3,5

mg/kg KG Cladribin vs. Placebo einen signifikanten Therapieeffekt auf die ARR (0,14 vs. 0,33; $p < 0,001$), auf die nach drei Monaten bestätigte EDSS-Progression (Hazard Ratio: 0,67; $p = 0,02$) und auf die entzündliche MS-Aktivität im MRT (alle Parameter je $p < 0,001$). CLARITY EXTENSION (n = 806) belegt, dass die in den ersten beiden Behandlungsjahren erzielte hohe Wirksamkeit ohne eine weitere Therapie in den zwei folgenden Jahre bei den meisten Patienten anhält. So blieb unter Cladribin (3,5 mg/kg KG) u. a. die AAR auf niedrigem Niveau (0,15) und der Anteil hochaktiver Patienten, die im 3. und 4. Jahr (unter Placebo) schubfrei blieben, betrug mehr als 75%.

Weitere sehr vorteilhafte Effekte sind ein geringer Monitoring-Aufwand, Verbesserungen der Lebensqualität und dass, wie Haghikia betonte, unter Cladribin eine mittel- bis langfristige Familienplanung möglich bleibt. **JL**

FACHPRESSEKONFERENZ

4. MS-Presseclub von Merck: „100 Tage MAVEN-CLAD: Die selten einzunehmende orale MS-Therapie mit nachhaltiger Wirksamkeit“, 25. Jan. 2018, Frankfurt a. Main. Veranstalter: Merck Serono GmbH Cladribin-Tabletten: Mavenclad®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180518

Foto: mauritius images

Umstellung auf DMF und DMF-Langzeittherapie

Überlegene klinische Wirkung im Therapiealltag

Das oral einzunehmende Dimethylfumarat (DMF) bietet hierzulande seit vier Jahren eine wirksame Therapie der schubförmig remittierenden MS (RRMS). Dass dessen Wirkung auf wichtige Kernparameter der Erkrankung auch langfristig anhält, berichteten deutsche Neurologen auf einer Pressekonferenz von Biogen in München. Sie erläuterten auch die klinischen Implikationen der DMF-Erfahrungen aus klinischen Studien und der „Real world“ für den Praxisalltag. Gegenüber anderen Basistherapeutika erwies sich DMF im Hinblick auf die Reduktion der klinischen Krankheitsaktivität überlegen.

Mittlerweile gibt es Erfahrungen mit DMF von ca. 271 000 DMF-Patienten in 62 Ländern. „Nahezu jeder zehnte MS-Patient weltweit wird mit Dimethylfumarat behandelt“, berichtete *Prof. Dr. Ralf Gold*, Bochum. Daten der Phase-III-Studie ENDORSE über bis zu acht Jahre belegen die Wirksamkeit von DMF als First-line-Therapie: „Bei einer kontinuierlicher DMF-Therapie blieben mehr als die Hälfte der neudiagnostizierten Patienten über einen Zeitraum von acht Jahren ohne klinische Krankheitsaktivität“, so *Gold*. So zeigte sich die mittlere jährliche Schubrate (ARR) mit 0,14 niedrig, 58,3% erlitten keinen weiteren Schub, und 84% blieben frei von einer Behinderungsprogression (über 24 Wochen bestätigt). Insgesamt wiesen 52,1% der Patienten über acht Jahre keine klinische Krankheitsaktivität auf, und 92% hatten einen konstant niedrigen EDSS-Wert von $\leq 3,5$. Einer anderen Auswertung zufolge entsprach die Hirnatrophie-Rate unter kontinuierlicher DMF-Therapie über bis zu sieben Jahre der Rate gesunder Menschen, betonte *Gold* in München.

Retrospektive Auswertungen des Patientenregisters NeuroTransData (NTD) mit 25 000 Patienten bestätigen jetzt die klinische Wirksamkeit von DMF auch im Behandlungsalltag: Gegenüber Glatirameracetat (GA), Beta-Inter-

feronen (IFN β) und Teriflunomid (TERI) war die relative Reduktion der ARR unter DMF jeweils signifikant stärker (um 24%, 29,4% und 45,4%). Darüber hinaus ergab sich auch ein jeweils signifikant höherer Anteil schubfreier Patienten (relative Reduktion des Schubrisikos unter DMF: 35% vs. GA, 41% vs. IFN β und 47% vs. TERI). Dagegen zeigten sich versus Fingolimod keine signifikanten Unterschiede in der Zeit bis zum ersten Schub oder in der mittleren jährlichen Schubrate.

Gegenüber den Basistherapeutika zeigte Dimethylfumarat „ein vorteilhafteres klinisches Wirksamkeitsprofil“, fasste *PD Dr. Til Menge*, Düsseldorf, zusammen, „auch im Praxisalltag“. Zudem war der Anteil der Studienabbrecher in allen Therapiegruppen vergleichbar. DMF stellt sich außerdem als vorteilhafte Switch-Option dar: Die US-Beobachtungsstudie RESPOND zeigte bei Patienten, die auf eine GA-Behandlung nicht ausreichend angesprochen hatten, nach der Umstellung auf DMF eine Reduktion der ARR um 78%, im ersten Jahr blieben 93% der Umgestellten schubfrei. **JL**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Tecfidera®: Flexible RRMS-Therapie – Erfahrungen aus Klinik und Praxis“, München, 22. Feb. 2018. Veranstalter: Biogen

Dimethylfumarat: Tecfidera®

Mehr Infos:

www.neuro-depesche.de/180506

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de

Therapierefraktäre Patienten mit Lennox-Gastaut-Syndrom

Cannabidiol als Add-on ist wirksam

Das Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) ist ein seltenes, schweres Epilepsiesyndrom, das häufig mit starken kognitiven Beeinträchtigungen einhergeht. Die allermeisten LGS-Patienten sind gegenüber den üblicherweise eingesetzten Antikonvulsiva therapieresistent. In einer klassischen randomisierten, kontrollierten Doppelblindstudie wurde erstmals geprüft, ob sich Cannabidiol als Zusatztherapie auf die Krampfanfälle bei therapieresistenten LGS-Patienten auswirkt.

Die Hersteller-unterstützte Phase-III-Studie schloss zwischen April und Okt. 2015 171 LGS-Patienten im Alter zwischen 2 und 55 Jahren ein, die im EEG langsame (< 3 Hz) Spike and Waves gezeigt hatten. Einschlussbedingung war, dass sie mehr als einen Typ generalisierter Anfälle in den letzten sechs Monaten und mindestens zwei Sturzanfälle wöchentlich in der vierwöchigen Baseline-Studienphase erlitten und zuvor auf mindestens zwei Antiepileptika nicht angesprochen hatten.

Die durchschnittlich 15,4 Jahre alten Teilnehmer waren schwer therapieresistent: Sie hatten in der Vergangenheit auf median sechs verschiedene Antiepileptika nicht respondiert und nahmen bei Studieneinschluss median drei Antiepileptika ein. Trotzdem wiesen sie in der 28-Tage-Baseline-Phase median knapp 74 atonische Anfälle auf.

Die Patienten wurden altersadjustiert im Verhältnis 1:1 randomisiert: 86 erhielten zu-

sätzlich zu ihrer bisherigen Therapie – nach zweiwöchiger Aufdosierungsphase – 14 Wochen lang täglich eine Dosis von 20 mg/kg Körpergewicht (KG) Cannabidiol als Lösung und 85 entsprechend Placebo. 14 Patienten unter Verum und einer unter Placebo schied/en vorzeitig aus der Studie aus.

Im primären Endpunkt war Cannabidiol Placebo deutlich überlegen: Median kam es über die 14 Wochen zu einer Reduktion der monatlichen atonischen Anfälle gegenüber Baseline von 71,4 auf 31,4, also um 43,9% gegenüber einer Abnahmen von 74,7 auf 56,2 Sturzanfälle, also nur um 21,8%. Der mediane Unterschied von 17,21% war signifikant ($p = 0,0135$). Die Responderraten (Reduktion $\geq 50\%$) betrugen 44,0% ($n = 38$ von 86) versus 24,0% ($n = 20$ von 85). Die Odds Ratio lag bei 2,57 ($p = 0,0043$). Zusätzlich zeigte sich auch eine Verringerung der übrigen Anfallstypen unter Cannabidiol: Die Gesamtzahl aller Anfällen pro

Monat sank im Mittel um 41,2% (von 144,6 auf 83,8), in der Placebo-Gruppe aber nur um 13,7% (von 176,7 auf 128,7).

Die meist leicht bis moderat ausgeprägten und oft vorübergehenden, behandlungsbezogenen Nebenwirkungen bestanden in Diarrhö (13% vs. 4% unter Placebo), Müdigkeit (14% vs. 8%), Appetitmangel (9% vs. 1%) und Erbrechen (7% vs. 5%). Transaminasen-Erhöhungen traten unter Cannabidiol bei vier Patienten auf. Nebenwirkungsbedingt schieden 12 Teilnehmer (14%) des Cannabidiol- und einer (1%) des Placebo-Arms aus. In der Verumgruppe ereignete sich ein Todesfall, der allerdings als nicht mit der Studienmedikation zusammenhängend erachtet wurde.

JL

R Thiele EA et al. für die GWPCARE4 Study Group: Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome... Lancet 2018; [Epub 25. Jan.; doi: 10.1016/S0140-6736(18)30136-3]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180495

Frage 3: Wie viele Patienten sprachen auf Cannabidiol an?

- A 44%
- B 41,2%
- C 24,0%
- D 17,2%
- E 13,7%

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

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. Praxis-Depesche 1/2016) 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 8 Ausgaben pro Jahr bis auf Widerruf zum aktuellen Jahresbezugspreis von 69,- Euro (zzgl. 12,20 Inlandsporto) frei Haus. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden und enthält die kostenfreie Kopie einer Originalstudie im Monat.

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

Postnatale Depression der Mutter

Folgen Verhaltensprobleme der Kinder?

Bei den Teilnehmern der Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) untersuchten britische Psychiater, inwieweit postnatale Depressionen der Mütter mit Verhaltensproblemen, schlechteren Schulabschlüssen und eigenen Depressionen der Kinder im jungen Erwachsenenalter zusammenhängen.

Ausgewertet werden konnten die Daten von 9848 Müttern, die im Durchschnittsalter von 28,5 Jahren entbunden hatten, und von 8287 Kindern. Etwa 90% der Mütter waren nicht depressiv. Der Schweregrad der postnatalen Depression bei den Übrigen wurde anhand verschiedener Cut-off-Werte der Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in mittelgradig (13–14 Punkte), ausgeprägt (15–16) und schwer (≥ 17) eingeteilt. Als anhaltend galt eine Depression, wenn der EPDS-Score sowohl zwei als auch acht Monate nach der Geburt oberhalb des jeweiligen Grenzwertes lag. Mit den Depressionsgraden in Beziehung gesetzt wurden die Verhaltensprobleme der Kinder im Alter von 3,5 Jahren (Rutter Total Problems Scale), den Mathematik-Werten bei Schulabschluss im Alter von 16 Jahren und der Prävalenz einer Depression im Alter von 18 nach

dem Clinical Interview Schedule-Revised.

Ob anhaltend oder nicht-anhaltend, eine relevante postnatale Depression erhöhte das Risiko des Nachwuchses für Verhaltensprobleme merklich: bei Müttern mit mittelgradiger Depression um mehr als das Doppelte (Odds Ratio: 2,22), bei jenen mit ausgeprägter Depression um knapp das Doppelte (OR: 1,91) und bei jenen mit einer schweren Depression um fast das Zweieinhalbfache (OR: 2,39).

Besonders eine persistierende schwere Depression (0,8% der Mütter) war für die Entwicklung des Kindes nachteilig: Das Risiko für Verhaltensprobleme im Alter von 3,5 Jahren war bei diesen Kindern knapp um das Fünffache erhöht (OR: 4,84). Die OR für schlechtere Mathematikleistungen mit 16 Jahren lag bei 2,65 und für eine Depression im Alter von 18 Jahren bei 7,44. **JL**



KOMMENTAR

Die vorliegende Studie belegt eindeutig: Gerade über Monate anhaltende Depressionen junger Mütter beeinträchtigten ihre Kinder in allen hier erhobenen Aspekten substantiell. Diese Frauen sollten gezielt beraten und konsequent behandelt werden.

E Netsi E et al.: Association of persistent and severe postnatal ... JAMA Psychiatry 2018 [Epub 31. Jan.; doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.4363]
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180496

Frage 4: Welcher kindlicher Outcome-Parameter war bei persistierender schwerer Depression signifikant erfüllt?

- A nur Verhaltensprobleme
- B nur schlechtere Mathematikleistung
- C nur Depression mit 18
- D nur Verhaltensprobleme und Depression mit 18
- E Verhaltensprobleme, schlechtere Mathematikleistung und Depression mit 18

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

Bei Depression mit kognitiven Problemen

Actiongames zur Besserung der Kognition?

Hamburger Wissenschaftler prüften in einer kleinen Studie, inwieweit sich rasante Actionspiele am Computer auf die depressiven Symptome, Grübeln sowie die subjektiven und objektiven kognitiven Leistungen auswirken.

68 klinisch depressive Patienten (durchschnittl. 46 Jahre, 47 Frauen) wurden randomisiert zu einer Interventionsgruppe, die sechs Wochen lang mehr oder weniger regelmäßig das relative einfache Computerspiel „Boson X“ (<http://www.boson-x.com>) spielte, oder zu einer untätigen Kontrollgruppe („Warteliste“).

Vor und nach dem Training unterzogen sie sich einer neuropsychologischen Testbatterie und füllten (online) mehrere Fragebögen aus, darunter das Patient Health Questionnaire (PHQ-9), das Beck Depression Inventory (BDI), das Response Styles Questionnaire (RSQ; Grübeln) und die Subjective Scale to Investigate Cognition in Schizophrenia (SSTICS). Ausgewertet wurden 21 noch aktiv spielende Patienten der Trainingsgruppe und 29 Kontrollen.

Im BDI ergab sich in der Trainingsgruppe keine signifikante Reduktion der depressiven

Symptome ($p = 0,167$), wengleich sich der Effekt nach Adjustierung auf die BDI-Eingangswerte als signifikant erwies ($p < 0,001$). Das Gleiche traf auf die Veränderungen im PHQ-9 zu ($p = 0,503$ bzw. nach Berücksichtigung des initialen PHQ-9-Scores: $p < 0,001$).

Die subjektiven kognitiven Fähigkeiten präsentierten sich in der Trainingsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe nach sechs Wochen signifikant gebessert ($p = 0,043$), auch nach Berücksichtigung der initialen subjektiven Kognitionsleistung ($p < 0,001$) und der vorherigen Computerspielpraxis ($p = 0,035$). Die Abnahme des Grübelns erwies sich ebenfalls als signifikant ($p = 0,017$), auch nach Kontrolle auf die anfänglichen RSQ-Scores ($p < 0,001$). Allerdings „überlebte“ die Signifikanz in keinem dieser Parameter – BDI, PHQ-9, RSQ – die statistische Bonferroni-Korrektur auf verschiede-



ne Patientenvariablen.

In einer Subgruppe von 19 Patienten verbesserten sich in der Trainingsgruppe die exekutiven Funktionen gegenüber den Kontrollen ($p = 0,030$), aber in keinem der vielen anderen Kognitionstests. Die objektiven kognitiven TMT-Verbesserungen standen allerdings in keiner signifikanten Beziehung zu den subjektiven kognitiven Fähigkeiten. Und auch im TMT waren die Resultate nach der Bonferroni-Korrektur nicht mehr signifikant. **JL**

R Kühn S et al.: Fighting depression: action video ... Front Psychol 2018; 9: 129 [Epub 12. Feb.; doi: 10.3389/fpsyg.2018.00129]
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180497

Frage 5: Welcher Parameter war nach statistischer Mehrfachkorrektur signifikant(!) gebessert?

- A BDI
- B PHQ-9
- C RSQ
- D TMT
- E keine Antwort ist richtig

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

Eindeutige Studienlage und positive klinische Erfahrungen

Tranlycypromin bei therapieresistanter Depression erfolgreich

Eine therapieresistente Depression (TRD) ist alles andere als selten. Auf einem Symposium von Aristo Pharma in Marburg erläuterten nun erfahrene deutsche Psychiater die Studienlage und die Behandlungserfahrungen mit Tranlycypromin (Jatrosom®). Danach kann der irreversible MAO-Hemmer bei vielen TRD-Patienten mit hoher Wirksamkeit bei guter Verträglichkeit eingesetzt werden. Die notwendige strikt tyraminarme Diät wird zumeist sehr gut akzeptiert.

Ziele der Akuttherapie sind die Remission der depressiven Symptomatik, die berufliche bzw. psychosoziale Teilhabe der Patienten sowie nicht zuletzt die Suizid-Verhinderung, erläuterte *Dr. med. Ina Kluge*, Marburg.

Therapieresistenz überaus häufig

„Das Chronifizierungsrisiko steigt mit der Länge der Episode“, warnte sie, „doch viele Patienten werden unnötig lange mit Medikamenten behandelt, die bei ihnen nicht wirken“. Wie *PD Dr. med. Mazda Adli*, Berlin, ergänzte, beträgt der Anteil nicht-remittierter Patienten 60- bis 70% nach dem ersten, 35% nach dem zweiten und 15% nach dem dritten Antidepressiva-Therapieversuch. Insbesondere bei ängstlicher Depression – je nach Definition bis zu 50% aller Fälle – ist das Ansprechen weniger gut. Nach drei Wochen ohne deutliche Besserung sinkt die Ansprechwahrscheinlichkeit auf < 10%.

Adli sprach Tranlycypromin (TCP) bei Patienten mit therapieresistenter Depression (TRD) „einen besonderen Stellen-

wert“ zu. In einer eigenen Studie (n = 32) hat sich TCP bei TRD-Patienten mit signifikanten Besserungen der HAMD₂₁- und CGI-Werte als sehr wirksam erwiesen:¹ Nach durchschnittl. 6,5 Wochen (unter durchschnittl. 51,9 mg/d TCP) betrug die Remissionsrate 59%. „Ein wichtiges Ergebnis“, so *Adli*. Er empfahl, TCP stets ausreichend hoch zu dosieren. Die individuelle Dosierung (max. 60 mg/d) wird dadurch erleichtert, dass Jatrosom® als SnapTab vorliegt.

Metaanalyse bestätigt die hohe Wirksamkeit von TCP

In einer aktuellen Metaanalyse von 23 kontrollierten Studien (n = 1536) wurde die zuverlässige Wirksamkeit von TCP bei depressiven Patienten klar bestätigt: War es bei TRD-Patienten vergleichbar wirksam wie andere bei TRD etablierte Antidepressiva (*Abb. li.: vs. Gruppe 1*), so zeigte sich gegenüber bei TRD nicht-etablierten Antidepressiva eine Überlegenheit, sagte der Experte (*Abb. re.: vs. Gruppe 2*).² Die Befragung der Direktoren deutscher psychiatischer Kliniken

ergab jüngst, dass etwa 40% bei TRD-Patienten MAO-Hemmer einsetzen.³ Diese Option ist auch vor dem Einsatz einer Elektrokrampftherapie (EKT) zu erwägen: „Keine EKT ohne [vorheriges] TCP“, empfahl *Adli* den Kollgen in Marburg. Im Übrigen ist nach seinen

Tyraminarme Ernährung

Angesichts der notwendigen tyraminarmen Diät unter TCP hat Aristo Pharma Ernährungsrichtlinien und weitere Materialien in patientengerechter Form sowie eine „Therapiekarte“ für Ärzte erstellt. Alle Informationen zur Therapie mit TCP finden sich online unter www.raus-aus-dem-stimmungstief.de.

Erfahrungen auch „die Akzeptanz der diätetischen Maßnahmen hoch“.

TCP in der Behandlungspraxis

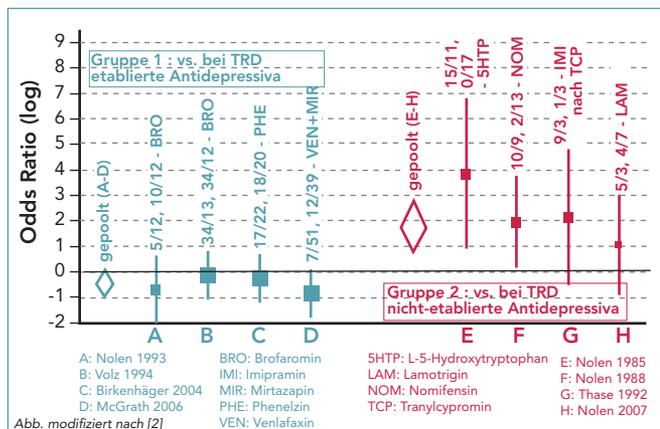
Trotz der heute insgesamt 27 verfügbaren Antidepressiva ist seit fast 60 Jahren „kein nennenswerter Fortschritt bezüglich Response-/Remissions-Raten und Wirksamkeit“ zu beobachten, betonte *Prof. Dr. med. Max Schmauß*, Augsburg. Derzeit erlebt das seit 1962 in Deutschland verfügbare TCP eine Renaissance und wird in den Therapieschemata mehrerer Fachgesellschaften empfohlen.

Das hohe klinische Potenzial von TCP verdeutlichte *Schmauß*, u. a. anhand eines Fallberichts, nach dem 40 mg/d TCP bei einem älteren TRD-Patienten innerhalb von sechs Wochen „ohne die geringsten Nebenwirkungen“ zur Remission führten. Bei Einhaltung der diätetischen Vorschriften – die in der Regel „kein Problem darstellen“, so *Schmauß* – ist das Nebenwirkungsprofil von TCP „sehr gut“. Sedierung und anticholinerge Effekte treten kaum auf, und „Gewichtszunahmen sehe ich eher selten“, so der Psychiater. Durch die frische und vitalstoffreiche Ernährung nehmen seine Patienten eher etwas ab.

Das psychomotorisch aktivierende und anxiolytische TCP ist u. a. auch sehr geeignet für depressive Patienten mit Anergie und bei Dysthymie. *Schmauß'* Fazit: TCP „ist eine wichtige Option in der Akut- und Langzeittherapie depressiver Patienten“.

Literatur

1. *Adli M et al., Pharmacopsychiatry 2008; 41: 252-7;*
 2. *Ricken et al., Eur Neuropsychopharmacol 2017; 27: 714-31;*
 3. *Laux G et al. (Druck in Vorbereitung)*
- Quelle u. a.: Symposium „Multimodale, integrative Behandlung der depressiven Störungen: Die Rolle von Tranlycypromin“, 24. Feb. 2018, Marburg
- Mit freundlicher Unterstützung von Aristo Pharma**





Dieselabgase und ALS-Risiko Die Abgase von Dieselfahrzeugen sind derzeit in aller Munde (resp. Nase): Jetzt stellte die AAN in Vorausschau auf ihr 70. Jahrestreffen im April eine Patientenregistrauswertung zur Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) vor: 1639 zwischen 1982 und 2013 erkrankte ALS-Patienten wurden mit je 100 gematchten Gesunden verglichen. Danach hatten Personen, die beruflich mit einer 50%-igen Wahrscheinlichkeit hohen Abgaskonzentrationen ausgesetzt waren, nach zehn Jahren ein um 45% erhöhtes relatives Risiko, an einer ALS zu erkranken. Das absolute Risiko ist gering – und für die Kausalität besteht keine biologische Plausibilität.

■ American Academy of Neurology (AAN), Press release, 27. Feb. 2018

tACS gegen Halluzinationen? Kann die transkranielle Wechselstromstimulation (tACS) die akustischen Halluzinationen bei Schizophrenie-Patienten verringern? In einer dreiar-migen randomisierten Studie erhielten die 22 Patienten je 2 x tägl. für 20 Min. über fünf Tage entweder eine tACS (10 Hz, 2 mA Spitze-zu-Spitze-Amplitude), eine herkömmliche Gleichstromstimulation (tDCS, 2 mA) oder aber eine Scheinstimulation. Unter der tACS ergab sich weder nach der Auditory Hallucination Rating Scale (AHRs) noch nach der Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) oder dem Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) eine Wirksamkeit. Allerdings deuten die Effektgrößen bei der AHRs-Besserung von 1,31 (tACS) vs. 1,06 (Scheinstimulation) bzw. 0,17 (tDCS) auf einen relevanten therapeutischen Effekt hin. Der sollte in größeren Studien untersucht werden.

■ Mellin JM et al.: Randomized trial of transcranial alternating current stimulation ... *Eur Psychiatry* 2018; 51: 25-33

Opioid-Missbrauch bei „Kiffern“ Den Zusammenhang zwischen Cannabis-Konsum und der Einnahme illegaler Opioiden wurde in einer Längsschnittstudie in den USA untersucht. Wurde initial (2001–02) Cannabis konsumiert, war ca. drei Jahre später (2004–05) das Risiko für einen Opioidmissbrauch und eine -abhängigkeit knapp verfünf- bzw. veracht-facht (Odds Ratio: 5,78 bzw. 7,76). Das Risiko blieb auch nach Adjustierung auf diverse Variablen mindestens verdoppelt (OR: 2,62 bzw. 2,18). Anders als vielfach angenommen, scheint Cannabis das Risiko für Opioid-Missbrauch bzw. -Sucht nicht zu senken, sondern zu erhöhen.

■ Olfson M et al.: Cannabis use and risk of prescription ... *Am J Psychiatry* 2018; 175(1): 47-53

Substanz-induzierte Psychose

Wie hoch ist das spätere Schizophrenie- und Bipolar-Risiko?

An der Uniklinik Kopenhagen wurde untersucht, wie viele Patienten in den Jahren nach einer Substanz-induzierten Psychose die Diagnose einer Schizophrenie oder bipolaren Störung erhalten. Darüber hinaus wurde nach prädiktiven Faktoren für diese Konversion gesucht.

Zwischen 1994 und 2014 erhielten dem zentralen Psychiatrie-Forschungsregister in Dänemark zufolge 6788 Personen die Diagnose einer Substanz-induzierten Psychose. Die Betroffenen wurden bis Aug. 2014 bzw. bis zur Diagnose einer Schizophrenie oder bipolaren Störung (oder Versterben/Auswanderung) nachbeobachtet und mit jeweils neun bis zehn Kontrollen verglichen. Primärer Ergebnisparameter war die kumulative Wahrscheinlichkeit für die Konversion zu einer Schizophrenie oder bipolaren Störung nach der Kaplan-Meier-Analyse. Bei 34% hatte Alkohol, bei 22% Cannabis und bei 27% eine andere Substanz bzw. ein gemischter Konsum die Psychose ausgelöst.

Von den fast 7000 Patienten mit Substanz-induzierter Psychose erhielt im Beobachtungszeitraum praktisch ein Drittel (32,2%) die Diagnose einer Schizophrenie (26,0%) oder Bipolar-Störung (8,4%). Die Hazard Ratio für eine Schizophrenie-Diagnose lag bei 77,3, für eine Bipolar-Diagnose bei 24,4.

Bei den Personen mit Cannabis-induzierter Psychose zeigte sich die höchste Konversionsrate: Hier wurde bei fast der Hälfte (47,4%) die Diagnose einer Schizophrenie (41,2%) oder einer Bipolar-Störung (6,2%) gestellt. Die Gesamtkonversionsrate betrug bei Induzierung durch andere Substanzen bzw. gemischten Konsum

35,0%, durch Amphetamine 32,3%, Halluzinogene 27,8%, Kokain 20,2%, Alkohol 22,1%, Opiode 20,9% und durch Sedativa 19,9%.

Männliches Geschlecht und jüngeres Alter (16–25 Jahre) waren in dieser Population Risikofaktoren für eine Schizophrenie-Konversion, weibliches Geschlecht und höheres Alter (> 51 Jahre) für eine Bipolar-Konversion.

Ein signifikantes Schizophrenie-Konversionsrisiko zeigte sich für eine komorbide Suchterkrankung (HR: 1,19), eine Persönlichkeits- (HR: 1,29) und eine Essstörung (HR: 1,73), nicht aber für eine ADHS, Angststörung, unipolare Depression oder einen Autismus. Ein signifikantes Bipolar-Konversionsrisiko ergab sich ebenfalls für eine Persönlichkeitsstörung (HR: 1,46), ansonsten aber nur für eine unipolare Depression (HR: 2,03) und eine Angststörung (HR: 1,59), nicht aber für die übrigen Komorbiditäten.

Etwa die Hälfte aller Schizophrenie- bzw. Bipolar-Diagnosen wurde innerhalb von 3,1 bzw. 4,4 Jahren nach der Substanz-induzierten Psychose gestellt. **JL**

■ Starzer MSK et al.: Rates and predictors of conversion to schizophrenia or bipolar disorder following substance-induced psychosis. *Am J Psychiatry* 2017 [Epub 28. Nov.; doi: 10.1176/appi.ajp.2017.17020223]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180498

Frage 6: Die höchste Schizophrenie-Konversionsrate fand sich bei Psychose-Induzierung durch

- A Alkohol
- B Amphetamine
- C Halluzinogene
- D Kokain
- E Cannabis

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.



KOMMENTAR

Substanz-induzierte Psychosen stellen einen massiven Risikofaktor für eine spätere Schizophrenie (und in geringerem Maße auch für eine bipolare Erkrankung) dar. Angesichts der langen Latenzzeiten bis zu der entsprechenden Diagnose sollte diese Patienten über mehrere Jahre nachbeobachtet werden.



Aerobes Intensivtraining

Wird die Progression gebremst?

In einer multizentrischen US-amerikanischen Phase-II-Studie wurde bei neudiagnostizierten Patienten mit Morbus Parkinson geprüft, ob die Symptomzunahme durch ein aerobes Intensivtraining gebremst werden kann. In der Patientengruppe mit der höchsten Trainingsintensität fand sich tatsächlich ein Effekt auf die klinische Progression.

In die Study in Parkinson Disease of Exercise (SPARX) wurden 128 vor längstens fünf Jahren diagnostizierte und bisher noch nicht medikamentös behandelte Parkinson-Patienten im Alter von 40–80, durchschnittlich 64 Jahren eingeschlossen. 73 (57%) waren Männer. Das Hoehn und Yahr-Stadium lag bei 1 oder 2.

43 Patienten durchliefen über sechs Monate ein hochintensives Laufband-Training (4 Tage/Woche bei 80%–85% der maximalen Pulsfrequenz) und 45 Patienten ein Laufband-Training mittlerer Intensität (4 Tage/Woche bei 60%–65% der maximalen Pulsfrequenz). 40 nicht trainierende Patienten der „Warteliste“ bildeten die Kontrollgruppe. Die geblindete Untersuchung umfasste die Veränderungen der Motorik nach Teil III der UPDRS. Im Durchschnitt wurde in den beiden aktiven Studienarmen 2,8 bzw. 3,2 Tage pro Woche trainiert. Die maximale Pulsfrequenz lag bei 80,2% bzw. 65,9% ($p < 0,001$).

In der Gruppe mit hochintensivem Training wurden gegenüber den Kontrollen die vorab festgelegten Nicht-Unterlegenheitskriterien er-

füllt: Hier betrug die UPDRS-III-Zunahme nur 0,3 Punkte versus -3,2 Punkte. Dieser Unterschied war signifikant ($p = 0,03$). Keine Signifikanz ergab sich für die Patientengruppen mit mittelgradiger Trainingsintensität (+2,0 Punkte). Damit übereinstimmend erhielten eine erste Parkinson-Medikation fünf Patienten der hoch- (12%) und zehn Patienten (22%) der mittelintensiven Trainingsgruppe (sowie 15 der Kontrollpersonen).

Trainingsassoziierte unerwünschte Ereignisse traten bei 30,9% bzw. 17,8% der Patienten beider Gruppen und 0% der Kontrollen auf.



Koffein als früher Biomarker für M. Parkinson?

Können die Serumspiegel von Koffein bzw. seinen Metaboliten als Biomarker zur Frühdiagnose des Morbus Parkinson herangezogen werden? Dies legt nun eine Studie nahe.

Bei 31 gesunden Personen und 108 Parkinson-Patienten wurden die Serumspiegel von Koffein und seinen Metaboliten bestimmt. Die Erkrankung war mild bis moderat ausgeprägt. Alle tranken 0 bis fünf Tassen Kaffee pro Tag.

Die Parkinson-Patienten wiesen gegenüber den gesunden Kontrollen signifikant niedrigere Serumspiegel sowohl von Koffein ($p < 0,0001$) als auch von neun der elf Koffein-Stoffwechselprodukte auf, vor allem der Hauptmetaboliten Theophyllin ($p < 0,0001$), Theobromin ($p = 0,0004$) und Paraxanthin ($p < 0,0001$). Dies betraf besonders Patienten in frühen Krankheitsstadien. Patienten mit motorischen Symptomen wiesen signifikant niedrigere Serumspiegel auf als solche ohne motorische Symptome.

Die Area under the curve (AUC) für Koffein

betrug beim optimalen Cut-off-Wert von 33,04 pmol/10 µl 0,78. Dies ergab eine Sensitivität von 76,9% und eine Spezifität von 74,2% für die Abgrenzung von Patienten und Kontrollen. Die auf Theophyllin, Theobromin und Paraxanthin bereinigte AUC lag bei 0,87, die auf alle Metaboliten bereinigte AUC bei 0,98.

Die Serumspiegel von Koffein/seinen Metaboliten unterschieden sich zwischen Männern und Frauen nicht. Konsumierte Koffeinmenge und Parkinson-Schwere spielten ebenfalls keine Rolle. Außerdem ergaben sich keine Verbindungen zwischen Krankheitsschwere und den potenziell einflussnehmenden Einzelnukleotid-Variationen des Gens für den Adenosin_{2A}-Rezeptor (ADORA2A). Auch im CYP1A2- oder CYP2E1-Gen, die im Koffein-Metabolis-

KOMMENTAR

Das hochintensive Laufbandtraining erwies sich bei diesen Parkinson-Patienten in frühen Krankheitsstadien als durchführbar und sicher. Die Stabilisierung der motorischen Symptomatik in der hochintensiv trainierenden Gruppe deuten auf einen Effekt auf die Krankheitsprogression hin. Die Ergebnisse sprechen für die Durchführung einer Phase-III-Studie.

Stürze ereigneten sich bei 14,0 bzw. 11,1% vs. 22,5% der Patienten, und Schmerzen in den Beinen traten bei 18,6% bzw. 6,7% vs. 2,5% der Kontrollen auf. **JL**

R Schenkman M et al.: Effect of high-intensity treadmill exercise on motor symptoms in patients with de novo Parkinson disease: a phase 2 randomized clinical trial. JAMA Neurol 2018; 75(2): 219-26

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180499

Frage 7: Welche UPDRS-Veränderungen ergaben sich in der hoch- und mittelgradig trainierenden Gruppe vs. den Kontrollen?

- A 3,2 bzw. 0,3 vs. 2,0
 B 0,3 bzw. 3,2 vs. 2,0
 C 0,3 bzw. 2,0 vs. 3,2
 D 2,0 bzw. 0,3 vs. 3,2
 E 2,0 bzw. 3,2 vs. 0,3

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

mus involvierte P450-Enzyme kodieren, fanden sich keine signifikanten Variationen. **GS**

S Fujimaki M J et al.: Serum caffeine and metabolites are reliable biomarkers of early Parkinson disease. Neurology 2018; 90: e404-e411; doi: 10.1212/WNL.00000000000048882

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180399a

KOMMENTAR

Den Ergebnissen zufolge eignen sich die Serumspiegel von Koffein und seinen Metaboliten als Biomarker zur frühen Diagnose des Parkinson-Syndroms. Ursächlich kommen frühe Parkinson-assoziierte gastrointestinale Störungen (Obstipation), die bei bis zu 80% aller Parkinson-Patienten bestehen, ebenso in Frage wie Mikrobiom-Veränderungen. Malabsorptionerscheinungen beeinträchtigen die L-Dopa-Verfügbarkeit. Hier könnte ein Link zur Assoziation der niedrigen Koffein-Spiegel mit den motorischen Symptomen und Fluktuationen bzw. einer stärkeren Progression der Erkrankung bestehen. Diese Zusammenhänge sollten in weiteren Studien untersucht werden.

Weitere Resultate der EARLYSTIM-Studie

Verhaltensprobleme durch STN-THS?

In der EARLYSTIM-Studie wurde geprüft, ob die tiefe Hirnstimulation (THS) des Nucl. subthalamicus (STN) bei Patienten in frühen Parkinson-Stadien mit motorischen Komplikationen der medikamentösen Behandlung allein überlegen ist. Eine Sekundärana- lyse untersuchte nun, ob sich die STN-THS auf Verhaltensauffälligkeiten auswirkt.

Die 251 Patienten waren im Schnitt erst seit durchschnittlich 7,5 Jahren erkrankt und hatten vor 1,7 Jahren die ersten motorischen Komplikationen entwickelt. Sie erhielten nach Randomisierung entweder eine optimierte dopaminerge Medikation (L-Dopa, Dopaminagonist; n = 127) allein oder zusätzlich eine bilaterale STN-THS (n = 124). In den primären Endpunkten – Lebensqualität (Parkinson's Disease Questionnaire 39) und Motorik (UPDRS Teil III) – hatte sich die STN-THS als überlegen erwiesen (je $p = 0,002$).

Zum Zweijahres-Follow-up hatte die L-Dopa-Äquivalenzdosis in der kombiniert behandelten Gruppe um 39% (-363,3 mg/d) ab- und in der Medikationsgruppe um 21% (+245,8 mg/d) zugenommen ($p < 0,0001$). Neuropsy-

chiatrische Fluktuationen nach der Ardouin Scale of Behavior in Parkinson's Disease (Euphorie im On, Dysphorie im Off) nahmen in der STN-THS-Gruppe über die zwei Jahre im Durchschnitt ab (-0,65 Punkte), während sie sich in der Vergleichsgruppe kaum veränderten (-0,02 Punkte) ($p = 0,0028$).

Der Ardouin-Subscore für hyperdopaminerg bedingte Verhaltensprobleme (risikoträchtige Handlungen, nächtliche Aktivität) nahm unter kombinierter Stimulations- und Pharmakotherapie um durchschnittlich 1,26 Punkte ab, unter medikamentöser Therapie allein sank er um 1,12 Punkte ab ($p < 0,0001$). Keine zwischen den Gruppen signifikant unterschiedlichen Veränderungen fanden sich im Ardouin-Subscore für hypodopaminerge Verhaltensstö-

Safinamid wirkt auf Motorik und NMS

Praxiserfahrungen entsprechen den Studien

Das dual wirkende Safinamid kann bei Parkinson-Patienten nicht nur die Motorik und Fluktuationen, sondern auch nicht-motorische Symptome (NMS) wie Schmerzen bessern und die Lebensqualität erhöhen. Dass dabei die Ergebnisse klinischer Studien den praktischen Erfahrungen im Behandlungsalltag entsprechen, wurde jetzt auf der von Zambon unterstützten internationalen „Parkinson-Akademie“ in Barcelona bestätigt.

Safinamid wird zur Behandlung von Patienten mit Morbus Parkinson im mittleren bis fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung eingesetzt, bei denen es im Verlauf der Levodopa-Therapie zu motorischen Komplikationen wie Fluktuationen und Dyskinesien kommt. Aufgrund seines dualen Wirkmechanismus mit einer dopaminergen und einer anti-glutamergen Komponente kann das Medikament sowohl die motorischen Kardinalsymptome und die On-Off-Fluktuationen positiv beeinflussen als auch nicht-motorische Beschwerden verringern. Die 250 europäischen Parkinson-Experten kamen zu dem Schluss, dass die Therapieerfahrungen mit Safinamid weitgehend mit den Beobachtungen aus den klinischen Studien übereinstimmen.

„Safinamid verlängert und verstärkt die Wirkung des Levodopa“, erläuterte Prof. Dirk Woi-

talla, Essen. „Die Patienten berichten über eine Verringerung der Off-Zeiten und eine Verbesserung der Beweglichkeit.“ Beispielsweise erhöhte sich in der großen SETTLE-Studie (n = 549) die tägliche On-Zeit der Parkinson-Patienten unter Safinamid nach 24 Wochen um 1,4 h (vs. 0,5 h unter Placebo) – mit entsprechender Abnahme der Off-Zeit. Darüber hinaus hatte sich auch die gesamte Motorik (nach UPDRS III) gegenüber Placebo signifikant verbessert. Nach den Beobachtungen des Neurologen geht die On-Zeit-Verlängerung mit einem deutlichen Gewinn an Lebensqualität einher. „Einige Patienten verlieren die Off-Zeiten sogar ganz und sind den ganzen Tag gut beweglich. Aber auch Verbesserungen um eine oder zwei Stunden sind für die Patienten bedeutsam“, betonte Woitalla. Italienische Kollegen berichteten über positive Auswirkungen von Safinamid auf

KOMMENTAR

Bei Parkinson-Patienten im Frühstadium wird eine THS kritisch betrachtet – insbesondere wegen möglicher negativer Effekte auf Kognition, Verhalten, Affektlage und Suizidalität. In dieser Kohorte fanden sich auf Verhalten und neuropsychiatrische Fluktuationen aber ganz überwiegend positive Wirkungen, die Dosis dopaminergere Medikamente konnte verringert werden. Die Autoren betrachten die Besserung motorischer Komplikationen und die Stabilisierung nicht-motorischer Symptome als ein zusätzliches Argument zugunsten der STN-THS – auch bei Patienten, die unter der dopaminergen Therapie unter Verhaltensproblemen leiden.

rungen (Angst, Depressivität, Reizbarkeit etc.), in der Starkstein Apathie-Skala und im Beck Depression Inventory. Antidepressiva wurden bei 12 vs. 4 Patienten abgesetzt. Neuroleptika wurden bei 9 vs. 1 Patient/en angesetzt. Einen Suizid begingen 2 vs. 1 Patient/en. **HL**

HL Lhommée E et al. für die EARLYSTIM study group: Behavioural outcomes of subthalamic stimulation and medical therapy... *Lancet Neurol* 2018; 17(3): 223-31
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180507

das bekanntlich nur schwer behandelbare Freezing. „Ein interessanter Aspekt, den es weiter zu beobachten gilt“, so der Experte.

Neben den motorischen Therapiewirkungen diskutierten die Teilnehmer der Akademie auch die Effekte von Safinamid auf unterschiedliche NMS, darunter Schmerzen und Denkfähigkeit. Einige seiner Patienten berichteten nach Beginn der Safinamid-Zusatztherapie in der Tat, klarer denken zu können, hob Woitalla hervor. Effekte auf die NMS werden mit der Modulation der Natrium- und Calciumkanäle in Verbindung gebracht, die die überschießende Freisetzung des erregenden Transmitters Glutamat verringert.

Mit diesem im internationalen Austausch bestätigten klinischen Nutzen stellt das (gut verträgliche) Safinamid „eine Bereicherung der therapeutischen Optionen“ dar, sagte Woitalla. Um sein Wirkpotenzial optimal auszuschöpfen, ist es nach seinen Worten vorteilhaft, Safinamid schon früh einzusetzen, d. h. wenn unter Levodopa erste Anzeichen für Verschlechterungen auftreten. **JL**

EUROPÄISCHES EXPERTENTREFFEN

„Parkinson-Akademie“, Barcelona, 01. Feb. 2018. Veranstalter: Zambon Safinamid: Xadago®
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180455a

Depression bei ADHS

Die Symptome können sich gegenseitig maskieren

Schon im Kindesalter ist eine ADHS häufig mit anderen psychiatrischen Störungen assoziiert, besonders oft mit einer Depression. Die dahintersteckende ADHS wird dabei oftmals nicht erkannt – und daher auch nicht adäquat behandelt. Eine alleinige Therapie der Depression kann jedoch zu unbefriedigenden Resultaten führen. Auf dieses Problem machten jüngst ADHS-Experten auf Praxisworkshops im Rahmen der Reihe „Werkstatt ADHS 2018“ des Unternehmens Medice aufmerksam.

Zwischen ADHS, Depression und der Stimulanzien-Therapie mit Medikamenten wie Methylphenidat (MPH) besteht eine komplexe Interaktion. Bei agitiert gereizten Kindern, die auch exekutive Funktionsstörungen und Aufmerksamkeitsprobleme haben, könne man eine Depression leicht verkennen, berichtete Prof. Dr. Michael Huss, Mainz. Beide Krankheitsbilder weisen gemeinsame Risikofaktoren und vor allem erhebliche symptomatische Überlappungen auf. Ein Blick auf den Verlauf kann bei der Differenzierung helfen: Während affektive Störungen eher episodisch verlaufen, zeigt die ADHS klassischerweise einen chronischen Verlauf. Neben den klassischen ADHS-Sympto-

men zeigen die meisten ADHS-Patienten mit einer komorbiden Depression massive Konzentrationsprobleme.

In der Regel ist die ADHS ein Vorläufer der Depression. Die aktuelle Datenlage spricht laut Huss dafür, dass ADHS-Patienten nach belastenden Lebensereignissen eine Depressions-

entwicklung schlechter abfedern können. Gleichzeitig kann eine ADHS bei Kindern und Jugendlichen selber traumatisierende Ereignisse induzieren wie soziale Ausgrenzung, Mobbing, mangelnde Erfolgserlebnisse in der Schule, die wiederum das Risiko für eine Depression erhöhen.

Die klinische Erfahrung zeigt, dass sich durch eine Stimulanzien-gestützte multimodale Therapie der ADHS die Inzidenz der Depression verringern lässt.

Für die Pharmakotherapie ist Methylphenidat (MPH) das Mittel der ersten Wahl. „Fokussieren Sie dabei nicht nur auf die Schulleistung, sondern auch auf Emotionalität, Freizeit, Selbstwertgefühl und auf das Familienklima“, riet der Experte. Denn eine suffiziente ADHS-Therapie könne auch die Resilienz und das Selbstwertgefühl stärken und somit einer

Depression entgegenwirken. Wichtig ist eine langsame Aufdosierung. MPH-Präparate, die in zahlreichen Dosisstufen zur Verfügung stehen, können eine individuelle und bedarfsgerechte Einstellung der Patienten deutlich erleichtern. **AAA**

PRAXISWORKSHOP

Werkstatt ADHS 2018, Berlin, 24. März 2018. Veranstalter: Medice retardiertes Methylphenidat: Medikinet® retard

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180508



Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:
www.neuro-depesche.de/newsletter

Diese Anzeige ist in
der PDF-Version nicht
verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

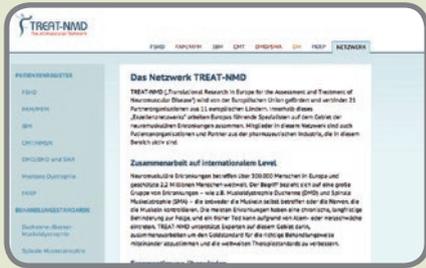
Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de



Schon im Vorschulalter

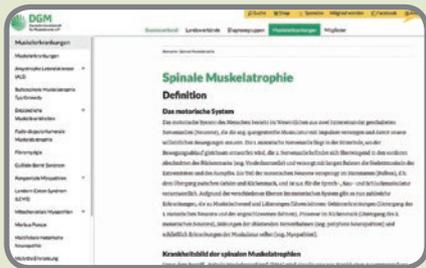
Basalganglien-Strukturen bei ADHS-Kranken deutlich kleiner

Bei Kindern mit einer ADHS finden sich regelmäßig veränderte Hirnstrukturen, doch die meisten dieser Untersuchungen wurden bei Kindern und Jugendlichen im Schulalter durchgeführt. In Baltimore haben Neurologen und Psychiater dies jetzt bei nicht-behandelten Mädchen und Jungen im Vorschulalter gemessen. Sie fanden heraus, dass die subkortikalen Hirnvolumina schon früh verkleinert sind.



www.treat-nmd.de

In dem von der EU geförderten „Exzellenznetzwerk“ TREAT-NMD („Translational Research in Europe for the Assessment and Treatment of Neuromuscular Disease“) erarbeiten führende Spezialisten für neuromuskuläre Erkrankungen Diagnose- und Therapiestandards. Sie harmonisieren das internationale DMD- und SMA-Patientenregister und bauen ein internationales Koordinationszentrum für klinische Studien auf.



www.dgm.org/muskelerkrankungen/spinale-muskelatrophie

Die Deutsche Gesellschaft für Muskelkrankungen (DGM) informiert über das Krankheitsbild SMA, die symptomatischen Therapieoptionen einschl. Physiotherapie und mehr. U. a. sind auch Kliniken für die Behandlung von Kindern und Erwachsenen mit Nusinersen gelistet.



www.smartcare.de

Der Verlaufsbeobachtung und Therapieevaluation bei SMA-Patienten widmet sich das Projekt SMARTCARE (Klinik Neuropädiatrie und Muskelkrankungen, Uniklinik Freiburg). Am 8. Juni 2018 findet das „SMARTCARE Kick-Off-Meeting“ statt.

Die hochaufgelöste T1-gewichtete MRT-Aufnahmen (3 Tesla; 3D MPRAGE) wurden angefertigt bei 87 Kindern im Alter zwischen vier und fünf Jahren, 55 (63%) waren Jungen. 47 Kinder litten nach modifizierten DSM-IV-Kriterien unter einer ADHS, die 40 unauffällig entwickelten Kinder dienten als Kontrollen. Kein Teilnehmer wurde mit ADHS-Medikamenten (oder anderen Psychopharmaka) behandelt.

Automatisch quantifiziert wurden die Volumina der subkortikalen „Regions of Interest“ Nucl. caudatus, Globus pallidus, Putamen und Thalamus. Außerdem wurde die ADHS-Symptom schwere nach strukturierten psychiatrischen Interviews und der Conners‘ Parent Rating Scales - Revised (CPRS) erfasst.

Gegenüber der Kontrollgruppe zeigte das ADHS-Kollektiv signifikant kleinere Gesamthirnvolumina ($p = 0,010$) Außerdem wiesen die kleinen ADHS-Patientinnen und -Patienten deutlich reduzierte subkortikale Hirnvolumina auf: Am größten waren die Unterschiede im Nucl. caudatus ($p = 0,008$; $d = 0,52$), Globus pallidus ($p = 0,031$, $d = 0,44$) und Thalamus ($p = 0,001$; $d = 0,62$), während die Differenz im Putamen keine Signifikanz erreichte ($p = 0,270$; $d = 0,25$).

Im Allgemeinen wiesen alle Mädchen vs. alle Jungen signifikant kleinere Gesamthirnvolumina auf ($p = 0,002$). Die Unterscheide zwi-

schen Mädchen mit und ohne ADHS fielen mit mittleren bis großen Effektstärken im Nucl. caudatus ($p = 0,034$; $d = 0,81$) und im Thalamus ($p = 0,007$, $d = 1,20$) signifikant (und im Globus pallidus nicht-signifikant ($p = 0,203$, $d = 0,44$) aus. Die Volumina des Putamens unterschieden sich zwischen den Mädchen mit und ohne ADHS nicht ($p = 0,937$, $d = 0,03$). Bei den Jungen mit und ohne ADHS verfehlten all diese Zusammenhänge die Signifikanz (je $p > 0,05$), doch dies schreiben die Autoren eher den kleinen Gruppengrößen zu, da die Größenunterschiede in allen Basalganglienstrukturen immerhin mittlere Effektstärken aufwiesen ($d: 0,43-0,53$).

Wie postuliert, stand die Volumenreduktion im Zusammenhang mit der Schwere der ADHS-Symptome nach Angaben der Eltern (CPRS) – allerdings erneut nur bei den 16 Mädchen: Die Korrelation war signifikant für das Putamen und die allgemeine Symptomschwere ($r = -0,582$; $p = 0,018$) sowie für die Schwere der Unaufmerksamkeit ($r = -0,553$, $p = 0,026$). Die kleineren Thalamus-Volumina korrelierten mit der allgemeinen Symptomschwere ($r = -0,548$, $p = 0,028$) und der Hyperaktivität/Impulsivität ($r = -0,517$, $p = 0,040$). Bei den Jungen ergab sich für diese Zusammenhänge keine Signifikanzen (je $p > 0,29$). JL

K Rosch KS et al.: Reduced subcortical volumes among preschool-age girls and boys with ADHD. Psychiatry Res 2018; 271: 67-74

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180500

KOMMENTAR

Bei diesen Vorschulkindern wurden eindeutig kleinere Basalganglien festgestellt. Die größeren Volumenverringerungen bei den Mädchen stehen im Gegensatz zu den Befunden bei Schulkindern, bei denen die subkortikalen Reduktionen in der Regel bei den Jungen schwerer ausgeprägt waren. Dies legt nahe, dass bei der kindlichen ADHS in der neuroanatomischen Entwicklung Geschlechterunterschiede bestehen. Die frühen subkortikalen Anomalien könnten die späteren kortikalen (bes. frontalen) und zerebellären Veränderungen fördern.

Frage 8: Welche Strukturen waren bei den Kindern mit ADHS nicht(!) signifikant kleiner als bei den Kontrollen?

- A nur Nucl. caudatus
- B nur Globus pallidus
- C nur Thalamus
- D nur Putamen
- E nur Thalamus und Putamen

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de

US-Leitlinie veröffentlicht

Therapie des ischämischen Schlaganfalls II: Thrombektomie

Zur Frühtherapie des akuten ischämischen Schlaganfalls haben die maßgeblichen US-Fachgesellschaften – American Heart Association (AHA) und American Stroke Association (ASA) – Anfang 2018 neue Guidelines publiziert. Sie betreffen systematisch alle innerhalb der ersten 14 Tage durchzuführenden Interventionen wie Bildgebung, Blutdruckkontrolle, Antikoagulation, Thrombolyse und Thrombektomie. Für bestimmte Patientengruppen wurde nun das Zeitfenster für eine Thrombektomie erheblich erweitert.

Aus den umfassenden Guidelines zum akuten ischämischen Schlaganfall (AIS) hier einige Hauptaussagen zur Thrombektomie.

Empfehlungen zur Thrombektomie

- 1) Für eine Thrombolyse (i.v.-Alteplase) geeignete Patienten sollten diese erhalten – auch wenn eine Thrombektomie erwogen wird.
- 3) Eine mechanische Thrombektomie mit Stent-Retriever sollte bei Patienten erfolgen, die folgende Bedingungen erfüllen:
 - a) mRS-Score VOR dem Schlaganfall 0–1
 - b) ursächlicher Verschluss der Carotis interna oder des M1-Segments der Arteria cerebri media (MCA)
 - c) Alter \geq 18 Jahre
 - d) NIHSS-Score \geq 6
 - e) ASPECTS \geq 6
 - f) die Thrombektomie (Beginn Leistenpunktionierung) lässt sich innerhalb von 6 h nach Symptombeginn durchführen.

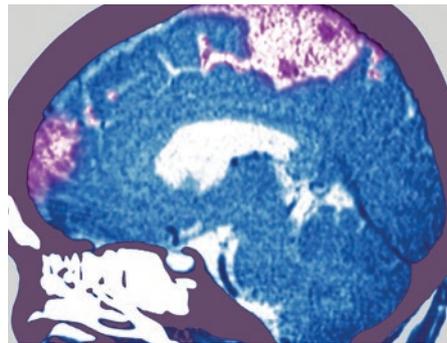
Mit der Einschränkung, dass „der Nutzen ungewiss ist“, werden folgende Empfehlungen ausgesprochen: Eine mechanische Thrombektomie mit Stent-Retriever kann – sofern innerhalb von 6 h nach Symptombeginn möglich – sinnvoll sein bei:

- 4) sorgfältig ausgewählten AIS-Patienten, bei denen ein ursächlicher Verschluss des MCA-Segments 2 (M2), des MCA-Segments 3 (M3) oder von Anteilen der MCA vorliegt.
- 5) sorgfältig ausgewählten AIS-Patienten mit einem ursächlichen Verschluss der A. cerebri anterior, A. vertebralis, A. basilaris oder der A. cerebri posterior.
- 6) AIS-Patienten mit einem mRS-Score VOR dem Schlaganfall $>$ 1, einem ASPECTS $<$ 6 oder einem NIHSS-Score $<$ 6, die einen ursächlichen Verschluss der A. carotis interna oder der proximalen MCA (M1) aufweisen (Anmerkung: Hierzu werden zusätzliche Daten randomisierter Studien benötigt).

Erweitertes Zeitintervall

Zudem ist – mit der gleichen Vorgabe des ungewissen Nutzens – eine mechanische Thrombektomie mit Stent-Retriever auch nach einem längeren Zurückliegen des Symptombeginns möglich. Diese

- 7) wird empfohlen (!) bei ausgewählten AIS-Patienten innerhalb von 6 bis 16 h nach letztem bekanntem Wohlbefinden, die einen großen Verschluss in der vorderen Zirkulation aufweisen und die übrigen DAWN- oder die DEFUSE-3-Einschlusskriterien erfüllen.



- 8) kann sinnvoll sein (!) bei ausgewählten AIS-Patienten innerhalb von 6 bis 24 h nach letztem bekanntem Wohlbefinden, die einen großen Verschluss in der vorderen Zirkulation aufweisen und die übrigen DAWN-Einschlusskriterien erfüllen.

Behandlungsziele

- 9) Technisch betrachtet ist das Ziel der mechanischen Thrombektomie die Reperfusion des Gewebes zu einem angiographischen Befund, der einem Grad 2b/3 der Skala modified Thrombolysis in Cerebral Infarction (mTICI) entspricht. Damit wird die Wahrscheinlichkeit eines guten funktionellen Outcome der Patienten maximiert.
- 10) Wie bei der Thrombolyse mit i.v.-Alteplase

geht auch bei der Thrombektomie ein kürzerer Zeitraum zwischen Symptombeginn und Reperfusion eindeutig mit einem besseren klinischen Outcome einher. Um den maximalen Nutzen zu erzielen, sollte die Reperfusion zu einem TICI-Grad 2b/3 (innerhalb des therapeutischen Fensters) so früh wie möglich realisiert werden.

Wahl der Systeme und Zusatzinterventionen

- 11) Der Stent-Retriever sollte dem Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI)-Retriever vorgezogen werden.
- 12) Der Einsatz eines mechanischen Thrombektomie-Systems mit einem anderen als dem first line eingesetzten Stent-Retriever kann unter gewissen Umständen sinnvoll sein. Der Stent Retriever bleibt aber erste Wahl.
- 13) Bei der Anwendung eines Stent-Retrievers kann ein proximal eingeführter Ballon-Katheter oder ein distal eingeführter Katheter mit großem Durchmesser gegenüber einem zervikalen Katheter vorteilhaft sein (Anmerkung: In zukünftigen Studien sollte untersucht werden, welches System die höchsten Rekanalisierungsraten bei niedrigstem Embolie-Risiko bietet).
- 14) Der Einsatz einer lytischen Therapie (einschließlich der intraarteriellen Thrombolyse) kann sinnvoll sein, um einen angiographischen mTICI-Befund 2b/3 zu erreichen
- 15) Bei einem doppelten (extra- und intrakranialen) Verschluss während der Thrombektomie kann eine EVT sinnvoll sein.

Blutdruckkontrolle

- 17) Bei AIS-Patienten, bei denen eine Thrombektomie durchgeführt wird, ist es sinnvoll, den Blutdruck während der Prozedur und in den 24 h danach auf Werte \leq 180/105 mmHg einzustellen.
- 18) Bei AIS-Patienten, bei denen die Thrombektomie zu einer erfolgreichen Reperfusion geführt hat, könnte es sinnvoll sein, den Blutdruck auf Werte $<$ 180/105 mmHg einzustellen. **HL**

■ Powers WJ et al. für das American Heart Association Stroke Council: 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2018; 49 [Epub 24. Jan; doi: 10.1161/STR.0000000000000158]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180380

Placebo-kontrollierte Studien

Drei CGRP-Antikörper zur Prävention der Migräne in der Entwicklung

In Entwicklung befindliche Antikörper gegen das Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) bzw. dessen Rezeptor haben sich in drei jüngst hochrangig veröffentlichten Phase-III- bzw. IIb-Studien in der Prävention der episodischen bzw. chronischen Migräne als wirksam erwiesen. Hier eine kurze Zusammenfassung.

Der humane monoklonale Antikörper gegen den CGRP-Rezeptor Erenumab war in einer Doppelblindstudie (n = 955) an Patienten mit episodischer Migräne (EM) erfolgreich: Unter einmal monatlich 70 mg bzw. 140 mg s.c. ergab sich nach vier- bis sechsmonatiger Therapie eine Verringerung der monatlichen Migränetage um durchschnittlich 3,2 bzw. 3,7 (Placebo -1,8 Tage; je $p < 0,001$).

Bei Patienten mit chronischer Migräne (CM) waren zwei unterschiedlich häufige s.c.-Verabreichungen des monoklonalen CGRP-Antikörpers Fremanezumab in einer zwölfwöchigen Doppelblindstudie (n = 1130) Placebo signifikant überlegen: Die durchschnittliche Anzahl der Kopfschmerztage pro Monat wurde unter der vierteljährlichen bzw. monatlichen Gabe um durchschnittlich 4,3 bzw. 4,6 Tage reduziert (Placebo: 2,5 Tage; je $p < 0,001$).

Der CGRP-Antikörper Galcanezumab erwies sich bei EM-Patienten in einer Phase-IIb-Studie (n = 410) unter doppelblinden Bedingungen Placebo als deutlich überlegen: Im primären Endpunkt betrug die Reduktion der monatlichen Migränetage unter einmal monatlich Galcanezumab s.c. (120 mg) nach drei Monaten durchschnittlich 4,8 Tage (Placebo: -3,7 Tage; $p < 0,01$).

Somit erreichten in diesen drei Studien alle drei Präparate den jeweiligen primären Endpunkt. Aufgrund unterschiedlicher Einschlussbedingungen, Ausgangswerte, Endpunkte und anderer Studienkriterien können die Therapie-

effekte quantitativ und qualitativ NICHT miteinander verglichen werden. Außerdem liegen zu diesen Antikörpern jeweils weitere Phase-II- oder Phase-III-Studien vor.

Alle drei – noch nicht zugelassenen – Antikörper wurden gut vertragen, das Nebenwirkungsspektrum war sehr ähnlich: Im Vordergrund standen injektionsassoziierte Hautreaktionen. Bei allen Präparaten verweisen die jeweiligen Studienautoren darauf, dass die Langzeitwirksamkeit und -sicherheit noch geprüft werden müssen. **JL**

K Goadsby PJ et al.: A controlled trial of erenumab for episodic migraine. *N Engl J Med* 2017; 30; 377(22): 2123-32; Silberstein SD et al.: Fremanezumab for the preventive treatment of chronic migraine. *N Engl J Med* 2017; 377(22): 2113-22; Skljarevski V et al.: Effect of different doses of galcanezumab vs placebo for episodic migraine prevention: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2018; 75(2): 187-93

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/180501

Frage 9: Welche/r Antikörper erreichte/n den jeweiligen primären Studienendpunkt nicht(!)?

- A nur Erenumab
 B nur Fremanezumab
 C nur Galcanezumab
 D nur Erenumab und Fremanezumab
 E keine Antwort ist richtig

Frage 10: Welche/r Antikörper ist/sind gegen den CGRP-Rezeptor gerichtet?

- A nur Erenumab
 B nur Fremanezumab
 C nur Galcanezumab
 D nur Erenumab und Fremanezumab
 E nur Erenumab und Galcanezumab

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.



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, Tel.: 0177/7 31 12 54

E-Mail: bomboes@gfi-online.de

Heike Zeiler, Tel.: 089/43 66 30 - 203

E-Mail: zeiler@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung:

Alfred Neudert, Tel.: 089/43 66 30 - 293

E-Mail: neudert@gfi-online.de

Anzeigenpreisliste: 2018 vom 1. Okt. 2017

Erscheinungsweise: 8 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 8 Ausgaben p.a.

€ 69 zzgl. € 12,20 Inlandspporto;

Auslandspporto: € 21,80, ISSN: 1435-5515

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, 2018



KOMMENTAR

Bei insgesamt guter bis sehr guter, teils auf Placebo-Niveau liegender Verträglichkeit bieten die drei Antikörper-Präparate Migräne-Patienten zukünftig eine aussichtsreiche Präventionsoption.

THERAPIEOPTIONEN

MS-Langzeittherapie mit Alemtuzumab

■ Vor allem in Hinblick auf den erhöhten Hirnvolumenverlust von MS-Patienten bedarf es einer frühzeitigen, langfristig wirksamen Behandlung. Die beimECTRIMS 2017 in Paris vorgestellten Siebenjahresdaten der Verlängerungen der Studien CARE-MS I und II belegen die Langzeitwirksamkeit des gegen CD52-positive T- und B-Lymphozyten gerichteten monoklonalen Antikörpers Alemtuzumab (Lemtrada®, Genzyme). So blieb die jährliche Schubrate über den gesamten Zeitraum niedrig, und 60% bzw. 51% der Patienten blieben in den Jahren 3 bis 7 schubfrei. Ein stabiler oder sogar verbesserter Behinderungsgrad (nach EDSS) ergab sich bei 78% bzw. 73% der Patienten.

Hohe Adhärenz unter RebiSmart®

■ Das zur Behandlung des klinisch isolierten Syndroms (KIS), der schubförmig-remittierenden MS (RRMS) und der sekundär progredienten MS (SPMS) mit überlagerten Schüben zugelassene Interferon beta (IFNβ)-1a s.c. (Rebif®, Merck) hat sich seit 20 Jahren be-

Die nächste Neuro-Depesche

CME: Überaktive Blase bei **Morbus Parkinson:** Bei vielen Patienten zu selten erkannt und nicht ausreichend behandelt

Pädiatrische **Multiple Sklerose:** Eine systematische Übersicht zum Stand der Dinge

Genom-weite Assoziationsstudie bei **Schizophrenie:** Fünf neue Gen-Loci für die Antipsychotika-Response entdeckt

Die Eurolight-Studie: Die Behandlung und Versorgung von **Migräne-Patienten** in Europa ist unzureichend

CAVE Nebenwirkungen: SSRI, SBRI, TZA und andere **Antidepressiva** im Behandlungsalltag

Systematische Übersicht: Wie wirksam ist die Radiotherapie bei therapierefraktärer fokaler **Epilepsie?**

CME: Eine Zigarette am Tage reicht: Auch geringer Nikotinkonsum erhöht das **Schlaganfallrisiko**

Proof-of-concept-Studie: Was bringen zuhause durchgeführte Computer-Intervention bei Kindern mit **ADHS**

währt. Die Anwender-freundliche Selbstinjektion mit dem ersten elektronischen Autoinjektor RebiSmart® geht mit einer großen Adhärenz der Patienten einher, wie mehrere Untersuchungen zeigen. In einer Studie aus dem Behandlungsalltag an 258 RRMS-Patienten betrug die Gesamtadhärenz über drei Jahre 92,6%. 30,2% der RebiSmart®-einsetzenden Patienten waren über die 36 Monate zu 100% adhärenz und 80,6% erreichten eine Adhärenzrate von ≥ 90%.

NEUE STUDIENDATEN

Nusinersen bei SMA hochwirksam

■ Seit Mai 2017 ist das Antisense-Oligonukleotid Nusinersen (Spinraza®, Biogen) in der EU zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (5q-SMA) zugelassen. Die Wirksamkeit bei Kindern mit einem späten Symptombeginn (nach dem sechsten Lebensmonat) belegt eine jüngst im *N Engl J Med* publizierte Doppelblindstudie mit 126 SMA-Kindern, die zwischen 2 und 9, median 4 Jahre alt waren: Im primären Endpunkt (Least-squares mean-Veränderungen auf der Hamersmith Functional Motor Scale-Ex-

panded, HFMSE) war Nusinersen Placebo signifikant überlegen: In der vorab geplanten Interimsanalyse ergab sich nach 15 Monaten ein Anstieg des durchschnittlichen HFMSE-Scores gegenüber Baseline um 4,0 Punkte, während der Score in der Kontrollgruppe um 1,9 Punkte abnahm (Δ : 5,9 Punkte; $p < 0,001$). Wegen der eindeutigen Überlegenheit wurde die Studie vorzeitig beendet. In der Endauswertung betrug die Rate des Ansprechens (Zunahme des HFMSE-Scores ≥ 3 Punkte) in der Nusinersen-Gruppe 57%, in der Placebogruppe aber nur 26% ($p < 0,001$). Die Therapie war umso wirksamer, je früher sie begonnen worden war.

PERSPEKTIVE

HALO-Programm zu CGRP-Antikörper

■ Ein neuer Ansatz zur Prävention von Migräneattacken sind Antikörper, die sich gegen Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) richten. Die lange Halbwertszeit des subkutan verabreichten Fremanezumab (TEVA) von bis zu 32 Tagen ermöglicht eine 1 x monatliche oder sogar 1 x vierteljährliche Gabe. Der in klinischer Entwick-

lung befindliche vollhumanisierte monoklonale Antikörper wurde in zwei randomisierten, dreiarmligen Phase-III-Doppelblindstudien des HALO-Programms untersucht. Bei Patienten mit episodischer Migräne (n = 875) reduzierte Fremanezumab (675 mg alle drei Monate oder 225 mg einmal monatlich) die Anzahl monatlicher Migränetage vs. Placebo signifikant – mit hochsignifikanter Überlegenheit bereits nach einer Woche ($p < 0,0001$). In der Studie zur chronischen Migräne (n = 1130) verringerte der CGRP-Antikörper die Anzahl der monatlichen Kopfschmerztagereits zum ersten Untersuchungszeitpunkt in Woche 4 gegenüber Baseline um fast 5 Tage und damit signifikant stärker als Placebo. Die Responderrate betrug 38% bzw. 41% (Placebo: 18%; je $p < 0,001$). Dabei erwies sich das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Fremanezumab als günstig.

VARIA

MS: Zinbryta® vom Markt genommen

■ Biogen und AbbVie haben eigenverantwortlich weltweit die Marktzulassung von Zinbryta® (Daclizumab) zur Behandlung der schubförmigen MS zurückgenommen. Nach Meldungen über (Meningo)Enzephalitiden hat die EMA ein Verfahren nach Artikel 20 eingeleitet. In Deutschland wurde in Absprache mit dem Paul-Ehrlich-Institut der sofortige Rückruf initiiert. Biogen wird unter dem Primat der Patientensicherheit weiterhin eng mit den zuständigen Behörden und Gesundheitsdienstleistern an der Umsetzung der weltweiten Rücknahme sowie der Unterstützung und Versorgung von Zinbryta®-Patienten zusammenarbeiten. Ärzte und Patienten können sich bei Fragen telefonisch an die Biogen GmbH wenden (089 99617-0).



In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



BAYERISCHE
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**

**Neuro
Depesche**

Kennziffer: ND32018

VNR: 2760909007760580013

Einsendeschluss: 30.04.2018

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
1. Welche Aussage zur ...	S. 10	<input type="checkbox"/>				
2. Wie hoch waren ...	S. 10	<input type="checkbox"/>				
3. Wie viele Patienten ...	S. 15	<input type="checkbox"/>				
4. Welcher kindlicher Outcome-Parameter ...	S. 16	<input type="checkbox"/>				
5. Welcher Parameter war ...	S. 16	<input type="checkbox"/>				
6. Die höchste Schizophrenie-Konversionsrate ...	S. 18	<input type="checkbox"/>				
7. Welche UPDRS-Veränderungen ergaben ...	S. 19	<input type="checkbox"/>				
8. Welche Strukturen waren ...	S. 22	<input type="checkbox"/>				
9. Welche/r Antikörper erreichte/n ...	S. 25	<input type="checkbox"/>				
10. Welche/r Antikörper ist/sind ...	S. 25	<input type="checkbox"/>				

F

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.gyn-depesche.de/cme oder schicken Sie dieses Formular komplett ausgefüllt an:

GFI. Gesellschaft für medizinische Information, Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München

Verlängern Sie die Stabilität bei Parkinson – mit XADAGO¹⁻³



XADAGO® mit dem einzigartigen dualen Wirkmechanismus

- ▶ **erhöht** die tägliche On-Zeit signifikant²
- ▶ **verbessert** motorische und nicht-motorische Funktionen signifikant^{2,31}
- ▶ **kontrolliert** Dyskinesien signifikant³

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



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. Schapira 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 (SETLE). Presented at American Academy of Neurology, 65th Annual Meeting, San Diego, 16-23 March 2013. Poster P01.062. 31. Bonuccelli U. Effects of Safinamide on Motor Complications and Pain in Advancing Parkinson's disease – Post Hoc Analyses of Pivotal Trials. *European Neurological Review* 2015; 10(2):176-81.

Xadago® 50mg Filmtabletten; Xadago® 100mg Filmtabletten ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. **Wirkstoff:** Safinamidmesilat (50 mg bzw. 100 mg Safinamid/Filmtablette). **Sonst. Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon Typ A, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, Hypromellose, Macrogol 6000, Titandioxid (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 Spätstadi. mit Fluktuationen. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichk. gegen Safinamidmesilat od. gegen einen sonst. Bestandteil, gleichz. Behandl. m. anderen Monoaminoxidase-(MAO)-Hemmern, gleichz. Behandl. m. Pethidin, schwere Beeintr. d. Leberfunkt., Albinismus, Netzhautdegeneration, Uveitis, erbli. bedingte Retinopathie, schw. progressive diabet. Retinopathie. **Nebenwirkungen:** Das Auftreten schwerw. Nebenwirkung. bei gleichzeit. Anw. v. 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, Kopfschmerzen, Parkinson-Krankheit; Katarakt; orthost. Hypotonie; Übelkeit; Stürze. **Gelegentlich:** Harnwegsinfekt.; Basalzellkarzinom; Anämie, Leukopenie, Anomalie d. roten Blutk.; vermind. Appetit, Hypertriglyceridämie, erhöht. Appetit, Hypercholesterolämie, Hyperglykämie; Halluzinationen, Depressionen, anomale Träume, Angst, Verwirrheitszust., Affektlabilität, gesteigerte Libido, Psychosen, Unruhe, Schlafstör.; Parästhesie, Gleichgew. störungen, Hypoästhesie, Dystonie, Kopfschew., 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; Rückenschmerzen, Arthralgie, Muskelspasm., Muskelrigidität, Schmerzen i. d. Extremitäten, Muskelschwäche, Gefühl d. Schwere; Nykturie, Dysurie; erektil. 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, Hyperkaliämie; Zwangsstör., Delirium, Desorientiertheit, Illusionen, impulsives Verhalten, Libidoverl., Zwangsgedanken, Paranoia, vorzeit. Ejakulation, Schlafattacken, soziale Phobie, Nachtblindheit, Papillnödium, Presbyopie, Strabismus, Myokardinf., arterielle Spasm., Arteriosklerose, hypertens. Krise, Bronchospasm., Dysphonie, oropharyngeale Schmerzen und Spasm., Magen-schwür, Würgen, Blutungen i. oberen Gastrointestinaltr.; Hyperbilirubinämie; Alopezie, Blasen, Kontaktdermatitis, Dermatoze, Ekchymose, lichenoidale Keratose, nächtl. Schwitzen, Hautschmerzen, Pigmentstör., Psoriasis, seborrh. Dermatitis.; Spondylitis ankylosans, Flankenschmerzen, Gelenkschwell., Schmerzen d. Skelettmuskulatur, Myalgie, Nackenschmerzen, Osteoarthritis, Synovialzyste; Harndrang, Polyurie, Pyurie, verzög. Harnfluss; benigne Prostatohyperplasie, Erkrankungen d. Brust, Brustschmerzen; vermind. Arzneimittelwirksamk., Arzneimittelunverträglichk., Kältegefühl, Krankheitsgefühl, Pyrexie, Xerosis; i. Blut erniedr.: Kalzium/Kalium/Cholesterin, erhöhte Körpertemp., Herzgeräusche, anomales Belastungs-EKG, Hämatokrit erniedr., Hämoglobin erniedr., INR-Wert erniedr., Lymphozytenzahl erniedr., Blutplättchenzahl erniedr., Lipoprotein niedriger Dichte erhöht; Prellungen, Fettleibigkeit, Kopfverletzungen, Verletzungen des Mundes, Verletzungen des Skelettsystems; Spielsucht. Weitere Informationen siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. Stand:** August 2017. Zambon S.p.A., Via Lillo del Duca 10, 20091 Bresso (MI), Italien. Deutscher Repräsentant: Zambon GmbH, Lietzenburger Str. 99, 10707 Berlin.