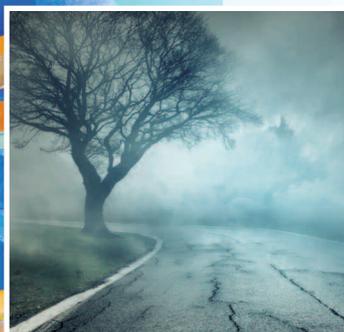


# Neuro Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Neurologen und Psychiater



mit  
zertifizierter  
Fortbildung



## Psychose: Höhere Suizidalität bei Rauchern

Eine große Metaanalyse bei Psychose-Kranken ergab, dass suizidales Verhalten klar mit dem Tabakkonsum korreliert.

*PLoS One*

Seite 12



## ECNP-Kongress 2015

Welche Erkenntnisse und Fortschritte gibt es in der Psychiatrie? In Amsterdam fand der 28. Kongress des European College of Neuropsychopharmacology statt.

*Kongressbericht*

Seite 15

## Multiple Sklerose

Einer Siebenjahresstudie zufolge ist NEDA schwierig aufrechtzuerhalten.

*JAMA Neurol*

Seite 9

## Demenz

CAVE Blutdrucksenkung: Kognitiver Abbau durch Antihypertensiva.

*JAMA Intern Med*

Seite 20

## Vaskuläre Erkrankungen

Optimierte tDCS bessert die chronische Aphasie nach Schlaganfall.

*Front Hum Neurosci*

Seite 23



Bei fortschreitender Multipler Sklerose:  
Wann geht die nächste Verbindung  
verloren?

Weitere Informationen erhalten  
Sie unter [msdiseaseactivity.com](http://msdiseaseactivity.com).

© 2015 F. Hoffmann-La Roche LTD Mai 2015



## Immer am Ball bleiben

Liebe Leserin, lieber Leser,  
im Frühjahr und Herbst haben Kongresse Saison. In dieser Ausgabe der Neuro-Depesche berichten wir vom 28. Kongress des European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) Ende August in Amsterdam (S. 15). Wir möchten Ihnen die Zusammenfassungen einiger von der Gesellschaft selbst favorisierten Themen zur Lektüre empfehlen. In der ND11/2015 wird dann ein Bericht vom 88. Kongress der DGN in Düsseldorf erscheinen, und in der Dezemberausgabe können Sie lesen, welche Neuigkeiten zur Multiplen Sklerose jüngst auf dem 29.ECTRIMS-Kongress in Barcelona präsentiert wurden. Und diesmal waren echte „Highlights“ darunter..



Modafinil und andere verschreibungspflichtige Medikamente werden zunehmend von gesunden Menschen eingenommen, um die kognitiven Leistungen zu verbessern. Dies praktizieren insbesondere Studenten vor Prüfungen, aber auch „Leistungsträger“, die sich davon in der beruflichen Konkurrenzsituation einen Vorteil versprechen. Wie unserem Beitrag zum „Cognitive enhancement“ (S. 6) zu entnehmen ist, funktionieren diese „Smart drugs“ sogar, ihre Einnahme wird sich daher vermutlich noch ausweiten – Risiken hin oder her. Es scheint hohe Zeit, sich näher mit dem Thema zu befassen, vielleicht befindet sich auch in Ihrer Klientel der eine oder andere „Enhancer“. Um am Ball zu bleiben, scheint es ferner angeraten, sich mit diversen medizinischen APPs für Smartphones zu beschäftigen, die mittlerweile dutzendweise angeboten werden. Deren Nutzen scheint allerdings nicht immer gegeben. Ein positives Beispiel liefert die in der Schweiz entwickelte APP „stop-cannabis“, die mit einer Website verbunden ist und offenbar wirklich hilft, den Konsum zu verringern (S. 24).

Am Ende dieses Sommers wünscht Ihnen das Neuro-Depeschen-Team eine anregende Lektüre, auf den folgenden papierenen Seiten oder online unter [www.neuro-depesche.de](http://www.neuro-depesche.de).

Jörg Lellwitz  
Chefredakteur

[www.neuro-depesche.de](http://www.neuro-depesche.de)



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

&



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

Hier registrieren:

[www.neuro-depesche.de/newsletter](http://www.neuro-depesche.de/newsletter)

GfI. Der Medizin-Verlag  
[www.neuro-depesche.de](http://www.neuro-depesche.de)  
[info@gfi-online.de](mailto:info@gfi-online.de)  
Tel. 089 4366300





„Cognitive Enhancer“ werden zunehmend von Gesunden zur Steigerung ihrer geistigen Leistungsfähigkeit eingesetzt. Das sollten gerade Psychiater nicht ignorieren.

Seite 6

Sahakian BJ, Morein-Zamir S: Pharmacological cognitive enhancement: treatment of neuropsychiatric disorders.... Lancet Psychiatry 2015; 2(4): 357-62



In einer prospektiven Studie prüfte ein Neurologen-Team, wie oft RLS-Symptome in der Schwangerschaft auftreten, und wie sich der Verlauf danach gestaltet. Die Persistenzrate ist sehr hoch.

Seite 8

Neyal A et al.: A prospective study of Willis-Ekbom disease/restless legs syndrome during and after pregnancy. Sleep Med 2015; 16(9): 1036-40

**DIE DRITTE SEITE**

Personal View: „Cognitive enhancement“ nicht tabuisieren

6

Syrische Tragödie: Unverhältnismäßig viele Kinder werden getötet

6

**RESTLESS-LEGS-SYNDROM**

► **CME:** RLS bei jungen Frauen: Auftreten in der Schwangerschaft und hohe Persistenz

► **CME:** rTMS bessert die RLS-Beschwerden

**MULTIPLE SKLEROSE**

Studiendaten über sieben Jahre: NEDA ist schwierig aufrechtzuerhalten

9

Teriflunomid und Alemtuzumab bei MS: Gestörte T- und B-Zell-Regulation im Fokus

9

Sterblichkeit bei MS: Die Komorbidität ist nicht entscheidend

10

Ocrelizumab in klinischer Prüfung: CD20-positive B-Zellen als Therapietarget

10

**SCHIZOPHRENIE**

► **CME:** Metaanalyse zu Psychose-Kranken: Weisen Raucher eine höhere Suizidalität auf?

12

**ADHS**

ADHS vs. andere Störungen: Häufig psychosoziale Probleme in der Pubertät

14

Kinder mit ADHS: Welche Prädiktoren gibt es für ein erhöhtes Asthmarisiko?

14

**KONGRESS**

6 28. Kongress des European College of Neuropsychopharmacology (ECNP), Amsterdam, 29.8. bis 1.9.2015

15

**PARKINSON-SYNDROME**

Parkinson-assoziierte Schmerzen: Oxycodon/Naloxon in PANDA-Studie wirksam

16

8 Fortgeschrittene Parkinson-Stadien: Empfehlungen zu den (semi-)invasiven Therapien

17

8 Safinamid mit dualem Therapieansatz: On-Zeit-Gewinn auch in der Langzeittherapie

17

**EPILEPSIE**

► **CME:** Übersichtsarbeit: Psychogene Anfälle erkennen und managen

18

**VARIA**

► **CME:** Extreme Frühchen: Psychische Gesundheit der Betroffenen im Alter von 30 Jahren

19

Wenn Eltern ihre Kinder positiv sehen: Später deutlich seltener psychisch krank

19

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

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



Bisher unterschätzt? Unter „Problem-Gamern“ leiden etwa drei Viertel unter einer relevanten psychiatrischen Komorbidität.

Seite 25

Dowling NA et al.: Prevalence of psychiatric co-morbidity in treatment-seeking problem gamblers: A systematic review and meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry* 2015; 49(6): 519-39

## DEMENZIELLE SYNDROME

► **CME:** CAVE Antihypertensiva: Kognitiver Abbau durch Blutdrucksenkung **20**

## AFFEKTIVE STÖRUNGEN

► **CME:** Patienten mit bipolarer Erkrankung: Was nutzen psychosoziale Interventionen? **21**

Hoher BMI: Schützt er vor Suizidalität? **22**

Therapieresistente Depression: Psychoanalyse (LTPP) verbessert das Langzeit-Outcome **22**

## VASKULÄRE ERKRANKUNGEN

► **CME:** Chronische Aphasie nach Schlaganfall: Chancen der individuell angepassten tDCS **23**

## SUCHT

Problematischer Alkoholkonsum: Auch besondere Trinkanlässe erfassen **24**

„stop-cannabis“: Hilft eine APP den Cannabis-Konsumenten? **24**

► **CME:** „Problem-Gamer“: Drei Viertel mit psychiatrischer Komorbidität **25**

SITE-SEEING **12**

BESTELLCOUPON **16**

IM FOKUS **18**

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG **20**

STENO **23**

MED-INFO **26**

IMPRESSUM **26**

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

## Neuro-Depesche

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

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

und investieren Sie in qualifizierte Fachinformationen und zertifizierte Fortbildungseinheiten.

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

**größte deutschsprachige Datenbank**

von Studienzusammenfassungen und Kongress-Reviews

im Bereich der Neurologie und Psychiatrie.



Ja, ich möchte 10 Ausgaben der Neuro-Depesche zum Bezugspreis von € 64,- (zzgl. Porto)/Jahr abonnieren:

Name

Anschrift

E-Mail

Datum, Unterschrift

Fax-Coupon:  
oder online:

089 / 43 66 30-210  
[www.neuro-depesche.de/abo](http://www.neuro-depesche.de/abo)

## Personal View

**„Cognitive enhancement“ nicht tabuisieren**

Mit diversen Medikamenten lässt sich die kognitive Leistungsfähigkeit – zumindest in Teilaspekten – erhöhen. Sie werden nicht nur von Ärzten eingesetzt, immer mehr gesunde Menschen benutzen sie als „Cognitive enhancer“. Mit den medizinischen und ethischen Aspekten befassten sich jetzt Psychiater in der Rubrik des BMJ „Personal View“.

Störungen von Aufmerksamkeit, Entscheidung, Gedächtnis und Lernen stellen einen wichtigen Symptombereich vieler psychiatrischer und auch neurologischer Erkrankungen dar, z. B. Depression, Schizophrenie, Demenz. Stimulanzien wie Methylphenidat und Amphetamine sowie selektive Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer wie Atomoxetin werden bei ADHS, Modafinil bei Narkolepsie und Cholinesterase-Hemmer bei Alzheimer-Demenz eingesetzt. Sie können z. B. als Zusatztherapie auch Psychopharmaka-Nebenwirkungen wie Konzentrationsstörungen, Sedierung etc. verringern.

Einige Medikamente zeigen auch bei Gesunden Wirkung, z. B. konnte Modafinil die Aufmerksamkeit mit einer mittleren Effektgröße (Cohen's  $d$ : 0,56) verbessern. Verschiedene Sub-

stanzen werden daher – neben Koffein und Nikotin – zunehmend auch von Nicht-Patienten zum „Cognitive enhancement“ eingesetzt, also um die berufliche oder sonstige Leistungsfähigkeit zu steigern. Häufig sind es Studenten und „Kreative“, die sich dieser Mittel bedienen – ob dies den Ärzten gefällt oder nicht, denn die Medikamente lassen sich heute unschwer ohne Rezept online besorgen. Unter 6275 Schweizer Studenten räumten 13,8% ein geplantes „Neuroenhancement“ ein, gleichermaßen mit verschreibungspflichtigen (7,6%) und illegalen Substanzen (7,8%), besonders vor Prüfungen.

Damit diese Entwicklung „nicht aus den Ruder läuft“, fordern die Autoren, „Cognitive enhancer“ nicht zu tabuisieren, sie vielmehr in Studien gezielt zu prüfen, explizit auch bei ge-



sunden Probanden. Die starre Unterscheidung in medizinischen und nicht-medizinischen Einsatz sehen sie eher als ein Hemmnis. Bei der Einnahme durch junge Menschen ist nicht zuletzt zu beachten, dass sich durchaus negative Effekte auf das sich entwickelnde Gehirn einstellen könnten. Auch dies sei in Studien zu prüfen.

Nolen volens werde insbesondere auf Psychiater die Aufgabe zukommen, sich im Interesse ihrer Patienten (und der Gesellschaft) mit dem Nutzen und den Gefahren auch bei einem Lifestyle-use der „Smart drugs“ zu befassen. **JL**

**S** Sahakian BJ, Morein-Zamir S: Pharmacological cognitive enhancement: treatment of neuropsychiatric disorders and lifestyle use by healthy people. *Lancet Psychiatry* 2015; 2(4): 357-62

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151255](http://www.neuro-depesche.de/151255)

## Syrische Tragödie

**Unverhältnismäßig viele Kinder werden getötet**

Der Bürgerkrieg in Syrien ist eine der größten humanitären Krisen des 21. Jahrhunderts. Ein internationales Team veröffentlichte eine Analyse zur differenziellen Wirkung von Waffen auf die Zivilbevölkerung. Die makaber nüchternen Zahlen belegen, dass – ungleich früheren Konflikten – Frauen und besonders Kinder disproportional häufiger sterben.

Einem UN-Bericht zufolge wurden zwischen März 2011 und April 2014 genau 191 369 gewaltsame Tode von Kämpfern und Zivilisten dokumentiert. Das Team analysierte nun 78 769 gewaltsame Tode syrischer Zivilisten (März 2011 – Jan. 2015), die vom Violations Documentation Center in Syria (VDC) erfasst worden waren. Davon starben 77 646 Menschen in Ge-

bieten, die von Aufständischen inkl. IS kontrolliert werden (AUFST-Geb.), und 1123 in regierungskontrollierten Gebieten (REG-Geb.). 969 Tote (1,2%) wurden durch Chemiewaffen verursacht, ausnahmslos in AUFST-Geb. Frauen und Kinder stellten nahezu 25% aller Opfer.

Mehr als 16% der Zivilopfer in AUFST-Geb. waren Kinder. Davon starben 9368 (75%) durch (Artillerie- und Granaten-)Beschuss und Bombardierung aus der Luft (zumeist durch Regierungskräfte). Der prozentuale Anteil der durch Sprengstoffexplosionen am Boden wie Autobomben getöteten Kinder war hier klein (3,2%;  $n = 395$ ). In den REG-Geb. waren dagegen mehr als 23% der Zivilopfer Kinder. Fast zwei Drittel davon ( $n = 175$ ) starben allein durch Beschuss, keines durch Luftangriffe. Hier war nun der prozentuale Anteil der durch Sprengstoffexplosionen am Boden getöteten Kinder hoch (25,7%;  $n = 69$ ). Die einzelnen Wahrscheinlichkeiten

(Odds Ratios) für Kinder, Frauen und Männer, an bestimmten Waffenarten, Schusswechseln und Exekutionen zu sterben, lassen sich bei Bedarf nachlesen... **JL**

**S** Guha-Sapir D et al.: Civilian deaths from weapons used in the Syrian conflict. *BMJ* 2015; 351: h4736 [Epub 29. Sept.; doi: 10.1136/bmj.h4736]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151256](http://www.neuro-depesche.de/151256)

## KOMMENTAR

Diese differenzierten Opferangaben aus Syrien decken sich in etwa mit den Angaben aus dem Irak-Krieg. Im Kroatien-Krieg (1991–5) starben dagegen die meisten Kinder durch Feuerwaffen (99,2%) – zudem war der Anteil an getöteten Kindern und Frauen deutlich geringer. Sowohl die syrische Regierung als auch die Aufständischen geben vor, in erster Linie bewaffnete Stellungen der Gegenseite zu attackieren. Die Studiendaten sprechen eine andere Sprache. Demnach scheint die Zivilbevölkerung ein wesentliches Angriffsziel zu sein, wie auch der Abwurf der „Fassbomben“ auf Wohngebiete durch die syrische Luftwaffe nahelegt. Dass es für die Menschen in den umkämpften Gebieten praktisch keine Zuflucht gibt, dürfte auch der wesentliche Grund für die gegenwärtige Flüchtlingskrise sein.



# FÜR JEDES



# SOLLTE ES EIN



# GEBEN.

Ihr Sicherheitspaket in der  
Antikoagulation.

RLS bei jungen Frauen

## Auftreten in der Schwangerschaft und Persistenz

Viele RLS-Beschwerden treten erstmals in der Schwangerschaft auf oder verschlimmern sich nun. In einer prospektiven Studie prüfte ein türkisches Neurologenteam, wie sich die RLS-Symptome in der Schwangerschaft und danach gestalten – und ob sich dafür begünstigende oder schützende Faktoren finden lassen.

In die Längsschnittstudie eingeschlossen wurden 138 schwangere Frauen mit RLS und 251 altersentsprechende gesunde Schwangere. Die RLS-Beschwerden wurden mittels Fragebogen/Interview in der Schwangerschaft und drei Monate nach der Geburt des Kindes erfasst sowie nach den International RLS Study Group (IRLSSG)-Schweregradkriterien bewertet.

Unter allen Schwangeren litten im ersten, zweiten und dritten Trimester unter einem RLS 15,6%, 32,8% und 38,8%, die Unterschiede waren signifikant ( $p = 0,032$ ). Bei 106 der 138 Betroffenen (76,8%) war es die Erstmanifestation eines RLS, gehäuft trat diese im zweiten Trimester auf (77,1%). Der IRLSSG-Score betrug durchschnittlich 18,5 ( $\pm 6,0$ ) Punkte. Eine positive RLS-Familiengeschichte bestand bei 8,7% vs. 2,5% in der Kontrollgruppe. Ferritin und Transferritin-Sättigung waren in der RLS-Gruppe signifikant niedriger.

In der Regressionsanalyse positiv mit einem RLS-Auftreten assoziiert waren eine spätere SSW (28,3 vs. 25,9 Wochen;  $p < 0,001$ ; Odds Ratio: 1,054) und vor allem ein RLS in der Anamnese ( $p = 0,001$ ; OR: 2,795). Leicht negativ korre-



liert, also schützend, waren hohe Ferritin-Serumspiegel ( $p = 0,001$ ; OR: 0,956). Die Ferritin-Konzentrationen standen analog dazu auch in einer signifikanten negativen Korrelation mit der RLS-Schwere nach dem IRLSSG-Index ( $p = 0,041$ ).

Bei 48 der betroffenen Frauen (34,8%) bestand auch drei Monate nach der Geburt noch eine relevante RLS-Symptomatik. In dieser Gruppe lagen niedrigere Ferritin-Spiegel (13,7 vs. 28,6 ng/ml;  $p = 0,008$ ) vor; zudem hatten diese Mütter mehr Kinder geboren ( $p = 0,008$ ).

JL

**K** Neyal A et al.: A prospective study of Willis-Ekbom disease/restless legs syndrome during and after pregnancy. *Sleep Med* 2015; 16(9): 1036-40  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151216](http://www.neuro-depesche.de/151216)

### Zertifizierungsfrage 1: Welche Risikofaktoren fanden sich für ein Fortbestehen des RLS nach der Geburt?

- A nur eine spätere SSW
- B nur niedrigere Ferritin-Spiegel
- C nur mehr vorangegangene Geburten
- D nur eine spätere SSW und niedrigere Ferritin-Spiegel
- E nur niedrigere Ferritin-Spiegel und mehr vorangegangene Geburten

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27.



## rTMS bessert RLS-Beschwerden

Die repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) wird bei zahlreichen neurodegenerativen Erkrankungen auf ihre Wirksamkeit geprüft, so auch bei RLS-Beschwerden sowie der begleitenden Schlaf- und Angstsymptomatik der Patienten? Dieser Frage widmete sich ein Neurologenteam an der Universität von Beijing.

Eine Gruppe von 14 Patienten mit einem nach den Kriterien der International RLS Study Group (IRLSSG) diagnostizierten RLS unterzog sich einer beidseitigen rTMS (pro Sitzung 600 Pulse mit 15 Hz bei 100% der Ruhe-Motorschwelle). In 14 Sitzungen über 18 Tage mit zwei zweitägigen Behandlungspausen wurde beidseitig das Areal des frontalen motorischen Kortex stimuliert, das die Beine repräsentiert. Studienparameter waren RLS-Schwere nach der International RLS Rating Scale (IRLS-RS), Schlafqualität nach dem Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) sowie depressive und Angstsymptomatik nach der Hamilton Anxiety bzw. Depression Scale (HAMA bzw. HAMD).

In der Tat fand sich in mehreren Parametern nach der 14. Sitzung eine signifikante Besserung. So gingen der Score der IRLS-RS vs. Baseline von durchschnittlich 23,86 auf 11,21 ( $p < 0,05$ ) und der PSQI-Wert von 15,00 auf 9,29 ( $p < 0,05$ ) zurück. Die Angst nach HAMA verringerte sich von 17,93 auf 10,36 Punkte ( $p < 0,05$ ), während sich in der Depressivität mit einer Reduktion des HAMD-Scores von 15,43 auf 8,14 ein klinisch relevanter, aber kein signifikanter Effekt zeigte ( $p = 0,156$ ). Die Verbesserungen erwiesen sich im Follow-up nach einem und sogar nach zwei Monaten als anhaltend. JL

**S** Lin YC et al.: Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of restless legs syndrome. *Chin Med J (Engl)* 2015; 128(13): 1728-31  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151217](http://www.neuro-depesche.de/151217)

### Zertifizierungsfrage 2: Was verbesserte die rTMS nicht(!) signifikant?

- A IRLS-RS-Schweregrad-Score
- B Schlafqualität nach PSQI
- C depressive Symptome nach HAMD
- D Angstsymptome nach HAMA
- E falsche Fragestellung, alle Parameter wurden signifikant gebessert

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27.

### KOMMENTAR

In Übereinstimmung mit bisherigen Studien fand sich bei diesen Schwangeren im zweiten und dritten Trimester eine höhere RLS-Prävalenz als im ersten Drittel, mit einem Peak im zweiten Trimester. Das RLS persistierte nach der Geburt bei jeder dritten Betroffenen. Neben einem anamnestischen RLS ist insbesondere auf die niedrigen Serumspiegel von Ferritin hinzuweisen, die ein RLS und dessen Persistenz über die Geburt hinaus offenbar deutlich begünstigen können. Überdies scheinen Multipara stärker gefährdet zu sein, ihre RLS-Symptomatik auch nach der Geburt zu behalten.

Studiendaten über sieben Jahre

## NEDA ist schwer aufrechtzuerhalten

Seit einiger Zeit ist das – keineswegs unumstrittene – Konzept NEDA (No Evidence of Disease Activity) als Studienendpunkt bzw. Behandlungsziel in aller Munde. Wie viele MS-Patienten NEDA erreichen und aufrechterhalten und ob dies ihre Langzeitprognose beeinflusst, wurde jetzt anhand der siebenjährigen Kohortenstudie CLIMB untersucht.

219 Patienten – 22 mit klinisch isoliertem Syndrom (KIS) und 197 mit manifester MS – un-

terzogen sich alle sechs Monate einer klinischen und alle 12 Monate einer MRT-Untersuchung (des Hirns, teils auch des Rückenmarks).

KOMMENTAR

NEDA ist ein zusammengesetzter klinisch/radiologischer Endpunkt mit Fehlen von Schubaktivität, anhaltender Behinderungsprogression (hier definiert als EDSS-Zunahme um  $\geq 1,5$  Punkte) und entzündlicher Aktivität im MRT, d.h. neuer oder sich vergrößernder T2-Läsionen oder Kontrastmittelaufnehmender T1-Herde. CLIMB ergab nun, dass NEDA nach zwei Jahren den optimalen prognostischen Nutzen für den Behinderungsgrad nach sieben Jahren hat und darin jedem Einzelparameter überlegen war. Die Autoren propagieren daher die schrittweise Implementierung von NEDA in den Studien- und Behandlungsalltag.

Nach einem Jahr wiesen 99 von 215 auswertbaren Patienten (46,0%) NEDA (siehe Kasten) auf, nach zwei Jahren waren es 60 von 218 (27,5%) und nach sieben Jahren nur noch 7,9% (17 von 216 Patienten). Neue klinische und MRT-Aktivität gingen keineswegs Hand in Hand: Jedes Jahr erreichten 30,6% (64/209) bzw. 42,9% (93/217) die Freiheit von klinischen bzw. radiologischen Aktivitätszeichen.

Am wenigsten trug der klinische Einzelparameter EDSS-Progress zum Verlust des NEDA-Status bei: Nach sieben Jahren waren noch 117 von 207 Patienten (56,5%) frei von einer Behinderungszunahme, während nur 52 von 215 (24,2%) bzw. nur 49 von 213 (23,0%) frei von einer neuen MRT-Aktivität oder frei von jegli-

chem klinischen Ereignis waren.

Der NEDA-Status nach ein bzw. zwei Jahren hatte einen positiven Vorhersagewert (PPV) für einen Stillstand der Behinderungsprogression (EDSS-Zunahme  $\leq 0,5$ ) im siebten Jahr von 71,7% bzw. 78,3%. NEDA nach drei, vier, fünf Jahren verbesserte den PPV nicht wesentlich. Dass NEDA nach zwei Jahren lediglich einen negativen Vorhersagewert (NPV) von maximal 43,1% hatte, spricht für die klinische Erfahrung, dass auch Patienten mit einem Schub oder neuen MS-Läsionen nicht unbedingt ein ungünstiges Langzeit-Outcome haben. **JL**

**5** Rotstein DL et al.: Evaluation of no evidence of disease activity in a 7-year longitudinal multiple sclerosis cohort. *JAMA Neurol* 2015; 72(2): 152-8  
 Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151257](http://www.neuro-depesche.de/151257)



„LET'S SEE NOW...“

Teriflunomid und Alemtuzumab bei MS

## Gestörte T- und B-Zell-Regulation im Fokus

Nach derzeitigem Wissensstand spielen sowohl die T-Zellen als auch die B-Zellen in der Pathophysiologie der MS eine wichtige Rolle. Auf die gestörte Regulation beider wirken sowohl das einmal tägliche orale einzunehmende Teriflunomid als auch der monoklonale Antikörper Alemtuzumab. Klinische Implikationen und Studiendaten wurden auf einem von Genzyme unterstützten Satellitensymposium beim 1. EAN-Kongress präsentiert.

Bei der MS ist das regulatorische immunologische Netzwerk gestört, schilderte *Professor Nikolaos Grigoriadis*, Thessaloniki. Dass T- und B-Zellen auf peripherer wie zentraler Ebene involviert sind, sollte in der Behandlung berücksichtigt werden. „Die Pathophysiologie wird durch ein regelrechtes Netzwerk von interagierenden Zelltypen getriggert“, betonte auch *Professor Sven Meuth*, Münster. Beispielsweise sind Zahl und Funktion der antientzündlich wirkenden regulatorischen T-Zellen (T<sub>reg</sub>) bei MS-Patienten deutlich vermindert.

Teriflunomid hemmt die de-novo-Synthese von Pyrimidin, die insbesondere für die Proliferation autoreaktiver T- und B-Lymphozyten benötigt wird, erläuterte *Professor Finn Sellebjerg*, Kopenhagen. So werden deren Migration in das ZNS und die Folgen wie Inflammation, Demyelinisierung und Degeneration verringert.

Dies setzt sich offenbar in die signifikante Reduktion der Schübe mit Residuen um 53%, der Zahl Gd-anreichernder MS-Läsionen um 80% und der Behinderungsprogression (nach EDSS) bei aktiverer MS um 46% um, die in den beiden zulassungsrelevanten Studien TEMSO und TOWER sowie in deren Subgruppenanalysen und post-hoc-Analysen vs. Placebo beobachtet wurden. Dass die Verringerung von Schubrate und EDSS-Progression anhält, zeigt die Verlän-

gerung einer Phase-II-Studie über mittlerweile zwölf Jahre.

Der humanisierte monoklonale Antikörper Alemtuzumab depletiert CD52-positive T- und B-Zellen mit anschließender Repopulation dieser Zellen und einer Art „Reset“ des Immunsystems. Klinisch resultierte aus diesem „Mode of action“ (MoA) eine signifikante Reduktion der Schubrate gegenüber 44 µg IFN-beta 1a (s.c.) und der Behinderungsprogression. In der Phase-II-Studie CAMMS223 blieben unter Alemtuzumab über fünf Jahre 68% der Patienten schubfrei und 84% progressionsfrei (INFB-1a: 41% bzw. 62%). Bei 53% zeigte sich nach fünf Jahren sogar eine Verbesserung des Behinderungsgrades gegenüber dem Ausgangswert. **JL**

SATELLITENSYMPOSIUM

„From MoA to clinical treatment decisions. Is there a new way of thinking in MS?“, 1. Kongress der European Academy of Neurology (EAN), Berlin, 22. Juni 2015. Unterstützt von Genzyme  
 Teriflunomid: Aubagio®  
 Alemtuzumab: Lemtrada®  
 Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151242](http://www.neuro-depesche.de/151242)

**Neueste Studienergebnisse**  
 tagesaktuell per E-Mail  
**Jetzt registrieren:**  
[www.neuro-depesche.de/newsletter](http://www.neuro-depesche.de/newsletter)

Sterblichkeit bei MS

Die Komorbidität ist nicht entscheidend

MS-Patienten haben trotz aller Therapiefortschritte noch immer eine verringerte Lebenserwartung. Kanadische Ärzte verglichen nun MS-Kranke mit einer Bevölkerungsstichprobe, insbesondere im Hinblick auf den Einfluss komorbider Erkrankungen auf die Mortalität

In der auf Alter, Geburtsjahr und Region gematchten Stichprobe (n = 28 807) betrug die

durchschnittliche Lebenszeit 83,4 Jahre, in der MS-Kohorte von 5797 Patienten aber nur 75,9 Jahre (p < 0,0001). Das Mortalitätsrisiko der MS-Kranken war um mehr als das Zweifache erhöht (adj. Hazard Ratio: 2,40; 95%-KI: 2,24–2,58). Erfreulicherweise verringerte sich die Sterblichkeit in der MS-Gruppe in jüngeren Jahrgängen, dennoch ergab sich in jeder Altersgruppe ein gegenüber der Stichprobe erhöhtes relatives Risiko (RR) für Tod, z. B. um mehr als das Dreifache im Alter ≤ 39 Jahren (RR: 3,65) bzw. das Zweieinhalbfache bei den 40- bis 59-Jährigen (RR 2,88) und knapp um das Zweifache bei den ≥ 80-Jährigen (RR: 1,80).

Häufigste Todesursachen der MS-Patienten waren ZNS-Krankheiten inkl. MS (38,8%; Bev.: 2,67%) und Herz-Kreislauf-Erkrankungen

(20,2%; Bev.: 33,4%), gefolgt von Neoplasien (14,9%; Bev.: 32,6%) und Atemwegskrankheiten (9,47%; Bev.: 7,21%).

In der MS-Gruppe initial signifikant häufiger (p < 0,0001) waren u. a. Depression (16,7 vs. 10,9%), Angst (22,2 vs. 15,5%), Epilepsie (1,0 vs. 0,49%), Migräne (10,8 vs. 7,1%) und Fibromyalgie (3,7 vs. 1,4%).

In beiden Kohorten ähnlich stark wurde das Mortalitätsrisiko durch eine Depression erhöht (Hazard Ratio: 1,52) und eine Angststörung gesenkt (HR: 0,77). Die Relationen zwischen Sterblichkeit und Diabetes, Hypertonus, KHK sowie chronischen Lungenkrankheiten fiel bei den MS-Patienten schwächer aus als in der Bevölkerungsstichprobe, die Raten aufgrund von Infektionen und Atemwegskrankheiten höher. Doch insgesamt trug die Komorbidität in der MS-Gruppe nicht stärker zur Sterblichkeit bei als in der Stichprobe. Übrigens beeinflussten Migräne und Epilepsie die Sterblichkeit der MS-Patienten nicht maßgeblich. JL

Marrie RA et al.: Effect of comorbidity on mortality in multiple sclerosis. *Neurology* 2015; 85(3): 240-7  
 Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151258](http://www.neuro-depesche.de/151258)

KOMMENTAR

Die Lebenserwartung von MS-Patienten nimmt zu, doch war sie bei diesen kanadischen Patienten mit minus sieben Jahren noch deutlich verringert. Das Mortalitätsrisiko zeigte gewisse Zusammenhänge mit diversen komorbiden Krankheiten, allerdings ohne überragende Einflüsse. Dessen ungeachtet sollten Mortalitäts-erhöhende Krankheiten wie die Depression konsequent behandelt werden – natürlich nicht nur bei MS-Patienten. Leider wurde die Gabe verschiedener MS-Medikamente in dieser Analyse nicht berücksichtigt.

Ocrelizumab in klinischer Prüfung

CD20-positive B-Zellen als Therapietarget

Das neue Ocrelizumab ist ein noch nicht zugelassener, selektiv auf CD20-positive B-Zellen gerichteter monoklonaler Antikörper, der sich schon bei Patienten mit schubförmig-remittierender MS (RRMS) als sehr wirksam und dabei gut verträglich erwiesen hat. Inwieweit B-Zellen an der Pathophysiologie der MS beteiligt sind und welche Aussichten der neue Therapieansatz mit Ocrelizumab im Hinblick auf die bestmögliche Krankheitskontrolle bietet, wurde auf einem Pressegespräch von Roche beim 88. DGN-Kongress geschildert.

Lange Zeit wurde die MS vor allem als T-Zell-vermittelte entzündliche Erkrankung betrachtet, doch „in den letzten Jahren haben Interesse und Erkenntnisse hinsichtlich der immunregulatorischen Funktionen von B-Zellen stark zugenommen“, schilderte Professor Thomas Dörner, Berlin. Sie scheinen über verschiedene Mechanismen maßgeblich zur Schädigung von Myelin und Axonen und damit zur Behinderungszunahme beizutragen.

Eine Anti-CD20-B-Zell-Therapie, die zur Depletion dieser Zellpopulation führt, hat weitreichende Effekte, schilderte Professor Orhan Aktas, Düsseldorf. Sie dämpft auch die durch T-Lymphozyten vermittelte Immunantwort. So wird die Zahl inflammatorisch wirkender Th1-, Th2- und Th17-Zellen reduziert und die Zahl an-

tiinflammatorischer regulatorischer T-Zellen (T<sub>reg</sub>) erhöht. Dies könnte, so Aktas, die „Überlegenheit eines B-Zell-gerichteten Therapieansatzes begründen“. Dabei bleibt die Fähigkeit zur Bildung neuer B-Zellen erhalten.

Die Ocrelizumab-Infusionen (600 mg bzw. 2000 mg) zeigten sich in einer Phase-II-Studie als sehr wirksam. Neben einer gegenüber Placebo deutlichen Schubratenreduktion (-0,2/Jahr) wurde auch die Anzahl Gd-aufnehmender T1-Läsionen nach 24 Wochen um 89% bzw. 96% verringert (je p < 0,0001). Diese „Daten sprechen dafür, dass Ocrelizumab signifikant die inflammatorische Krankheitsaktivität und die beeinträchtigenden klinischen Symptome, insbesondere Schübe sowie die Behinderungsprogression reduziert“, sagte PD Björn Ta-

ckenberg, Marburg.

Erste Ergebnisse der beiden Phase-III-Studien OPERA I und II bei 1656 RRMS-Patienten zeigen gegenüber 3 x 44 µg/Woche IFN-beta 1a (s.c.) über 96 Wochen eine deutliche Überlegenheit sowohl im primären Endpunkt der jährlichen Schubrate als auch in sekundären Endpunkten wie der Behinderungsprogression (EDSS). Leichte bis mittelschwere Infusionsreaktionen sind offenbar die häufigsten Nebenwirkungen unter dem Antikörperpräparat. Opportunistische Infektionen einschließlich einer PML traten bislang nicht auf.

Die gezielte B-Zell-Depletion durch Ocrelizumab stellt offenbar einen Therapieansatz dar, der dazu beitragen kann, den dringenden Bedarf an hocheffektiven und zugleich gut verträglichen Behandlungen zu decken. Das Studienprogramm ORCHESTRA beinhaltet neben OPERA I und II im Übrigen auch die Studie ORATORIO bei Patienten mit primär progressiver MS (PPMS). Roche will im ersten Quartal 2016 in den USA und der EU die Zulassung beantragen. JL

PRESSEGESPRÄCH

„B-focused – Die B-Zelle als Target bei der Multiplen Sklerose“ 88. DGN-Kongress, Düsseldorf, 25. September 2015. Unterstützt von Roche Pharma.  
 Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151259](http://www.neuro-depesche.de/151259)

11. Interaktives MS-Symposium in Hamburg

# Neue vs. etablierte Therapieoptionen

**Nach Einführung vieler neuer, auch oraler MS-Medikamente bedarf es immer stärker einer individuell ausgerichteten Therapie. Dabei behalten etablierte injizierbare Immunmodulatoren („Injectables“) wie IFNβ-1a (3 x 44 µg/Woche s.c.) weiterhin einen hohen Stellenwert. Dies berichteten namhafte MS-Experten auf dem von Merck Serono veranstalteten 11. Interaktiven MS-Symposium im März 2015, bei dem traditionell aktuelle Fragestellungen zur MS diskutiert werden.**

Dieser Bericht reflektiert eine Auswahl der insgesamt 19 Beiträge und Referate.

## Kognition als MS-Parameter

Kognitive Beeinträchtigungen bestehen bei bis zu 60% der MS-Patienten, schilderte *Priv.-Doz. Iris-Katharina Penner*, Basel. Sie können sogar schon bei Patienten mit klinisch isoliertem Syndrom (KIS) auftreten und sich – ebenso wie die Fatigue – erheblich auf soziale und berufliche Aktivitäten sowie die Lebensqualität auswirken. Für eine systematische, einheitliche Erfassung stellte *Penner* die neuropsychologische Testbatterie Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS) vor, die u. a. eine hohe Sensitivität gegenüber vielen MS-typischen Defiziten bietet (siehe auch [www.bicams.net](http://www.bicams.net)). Zudem forderte die Experte, die noch vielfach unterschätzten kognitiven Störungen, Fatigue und Depression/Angst als Patienten-relevante MS-Parameter zu etablieren und in die aktuellen Therapieziele aufzunehmen.

## Die Therapieziele verändern sich

Das Konzept „Freiheit von klinisch relevanter und messbarer Krankheitsaktivität“ (No Evidence of Disease Activity, NEDA) ist noch sehr im Wandel, berichtete in Hamburg *Dr. Boris Kallmann*, Bamberg. Gegenüber der herkömmlichen Beurteilung einer Therapiewirksamkeit anhand von Schubaktivität, Behinderungsprogression und entzündlicher MS-Aktivität im MRT (Gd+/T2-Läsionen etc.) sollte für NEDA auch die Neuropsychologie berücksichtigt werden (siehe *Abb. rechts*). Für die MRT-Domäne wird teilweise auch die Aufnahme der Hirnatrophie (z.B. mittels SIENA-Methode) postuliert, die sehr gut mit vielen Prognose-relevanten Parametern einschließlich der Kognition korreliert. Dementsprechend wird heute mit NEDA 3, 4 bzw. 5 von verschiedenen Fassungen dieses Konzepts gesprochen.

## 3 x 44 µg IFNβ-1a hoch wirksam

Eine post-hoc-Analyse der EVIDENCE-Studie (*Coyle PK et al., Poster P102ECTRIMS 2014*) ergab, dass unter 3 x 44 µg/Woche IFNβ-1a (s.c.) in Woche 24 mit 61% vs. 42% signifikant mehr RRMS-Patienten den NEDA-Status\* erreichten als unter 1 x 30 µg IFNβ-1a (i.m.). Dass dieser hochdosierte, hochfrequente Therapieansatz eine Spitzenstellung einnimmt, zeigt auch eine unabhängige Cochrane-Network-Metanalyse (*Filippini G et al., The Cochrane Library 2013; Issue 6*) von 44 Studien an mehr als 17 000 RRMS-Patienten: *Prof. Christoph Kleinschnitz*, Würzburg, zufolge waren in der Schubratenreduktion über 24 Monate vs. Placebo nur Natalizumab und IFNβ-1a (3 x 44 µg s.c.) „eindeutig wirksam“. Dies traf auf die EDSS-Progression ebenfalls zu. Auch der „harte“ Parameter Number needed to treat (NNT), betonte er, war für 3 x 44 µg IFNβ-1a (s.c.) mit 2,3 (nach Natalizumab: 2,2) am günstigsten.

Im indirekten Vergleich, unter Einschluss neuer, auch oraler Mittel bewirkte IFNβ-1a (3 x 44 µg s.c.) nach Natalizumab zudem die stärkste Schubratenreduktion. *Kleinschnitz* bewusst polarisierend: „Haben wir mit den alten Medikamenten nicht eigentlich wirksamere Therapien an der Hand als dies mit den Tabletten der Fall ist?“



*Abb. NEDA: Neben Behinderungsprogression, Schub- und MRT-Aktivität ist auch der neuropsychologische Status für die MS-Patienten therapeutisch relevant.*

\* ohne bestätigte Behinderungsprogression, weitere Schübe oder neue/sich vergrößernde Hirnläsionen

## Seit vielen Jahren bewährt

Auch im Verträglichkeits-/Sicherheitsprofil haben die etablierten therapeutischen Optionen aufgrund einer Anwendungsdauer von bis zu 20 Jahren klare Vorteile. Zu IFNβ-1a (3 x 44 µg s.c.) liegen z. B. Erfahrungen über eine Million Patientenjahre vor. Zum Problem der Progressiven Multifokalen Leukoencephalopathie (PML) unter Natalizumab und ersten Fällen unter Fingolimod und Dimethylfumarat äußerte *Kleinschnitz* in Hamburg Bedenken: „Auf der sicheren Seite sind wir nicht.“

Außerdem existiert für IFNβ-Präparate – anders als für die neuen Medikamente – eine „hervorragende und langjährige Datenbasis“ zur Exposition in den ersten Schwangerschaftsmonaten ohne jegliche Sicherheitssignale. Nicht zuletzt ist der Monitoring-Aufwand unter den neuen Medikamenten teils extrem hoch, im Gegensatz dazu hob er das einfache Adhärenz-Monitoring hervor, wie es z. B. der elektronische Autoinjektor RebiSmart® bietet.

## Empfehlungen für die Praxis

Im Pro- und Kontra-Gespräch vertrat *Prof. Jürgen Koehler*, Berg, die Position, dass das „klassische“ Schema“ von Basis- und Eskalationstherapie nicht obsolet ist. Zudem sei die moderne Aufteilung in mild-moderaten und aktiven bzw. hochaktiven Verlauf noch nicht zufriedenstellend definiert. Anhand einer Studie (*PRISMS Study Group, Lancet 1998; 352:1498-1504*) demonstrierte er, dass die Teilnehmer „mit 1,4–1,5 Schüben jährlich“ im heutigen Sinne „aktive Patienten“ sind, für die 3 x 44 µg IFNβ-1a (s.c.) also durchaus geeignet ist. Auch beim – ebenfalls anhand der MS-Aktivität definierten – KIS lässt sich der Übergang zu einer MS durch 3 x 44 µg IFNβ-1a signifikant um 56% reduzieren (*Freedman M et al., J Neurol 2014; 261: 490-99*).

Die Nutzen-Risiko-Abwägung sollte sich am einzelnen Patienten orientieren. Nicht zuletzt unter dem Motto „Safety first“ spräche „nichts dagegen, mit einem sehr sicheren, etablierten Präparat anzufangen“, so *Koehler*. Auch heute noch entscheiden sich viele Patienten „primär für eine Spritzen Therapie.“ MS-Kranke „sollen und wollen in die Therapieentscheidung einbezogen werden“, führte *Prof. Wolfgang Gaissmaier*, Konstanz, an. Für die Patienten ist es daher „absolut zentral“, dass sie Nutzen und Risiken verschiedener Therapieoptionen verstehen.

Quelle u. a.: 11. Interaktives MS-Symposium am 20./21. März 2015 in Hamburg. Mit freundlicher Unterstützung von Merck Serono, Darmstadt.



Metaanalyse zu Psychose-Kranken

Weisen Raucher eine höhere Suizidalität auf?

Die Mehrheit aller Patienten mit einer Schizophrenie raucht, und zwar meist stark. In einer Literaturrecherche und anschließender Metaanalyse wurde nun bei Psychose-Kranken untersucht, ob und ggf. welche Verbindungen zwischen dem Rauchen und einer Suizidneigung bestehen.



www.kinderpsychiater.org

Unter dieser Adresse firmieren der Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Deutschland e. V. (BKJPP) und die Bundesarbeitsgemeinschaft der Leitenden Klinikärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V. (BAG). Hier finden Sie Informationen, Adressen und Termine zur Kinder- und Jugendpsychiatrie, zur Kinderneurologie, zur Psychotherapie und, und, und,...



www.tdm-kjp.de

Der Verein „Kompetenznetz Therapeutisches Drug Monitoring Kinder- und Jugendpsychiatrie“ („tdm-kjp“) möchte durch das standardisierte TDM die Arzneimittelsicherheit bei Kindern und Jugendlichen fördern. Dazu erfasst er pseudonymisiert die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Psychopharmaka in einer Internet-basierten Datenbank.



http://akip.uk-koeln.de

Das Ausbildungsinstitut für Kinder-Jugendlichen-Psychotherapie (AKiP) der Uniklinik Köln bietet nicht nur Aus- und Weiterbildungen in der Verhaltenstherapie. Sie finden auch aktuelle Beiträge, z. B. den Neuen Leitfaden zu sozialen Ängsten und Leistungsängsten.

Aus dem Zeitraum 1975 bis Jan. 2014 fanden sich 13 Studien mit 6813 Teilnehmern zur Assoziation zwischen Rauchen und Suizidverhalten bei Erwachsenen mit schweren psychiatrischen (psychotischen) Erkrankungen.

Die Metaanalyse ergab einen deutlichen Zusammenhang: Die Wahrscheinlichkeit für ein suizidales Verhalten war bei den Rauchern gegenüber den Nichtrauchern signifikant um mehr als das Doppelte (p < 0,001) erhöht (Odds Ratio: 2,12 (95%-KI: 1,67–2,7). Nach Ausschluss dreier „Ausreißer“-Studien wurde die Heterogenität unter den Studien deutlich reduziert, wobei der Effekt auf die Suizidalität eher größer wurde (OR: 2,74; p < 0,001).

Die Subgruppenanalysen zeigen, dass sich die Odds Ratios weder zwischen den verschiedenen Formen der Suizidalität (Suizidgedanken und -versuche und vollendete Suizide) noch zwischen den Diagnosen (Schizophrenie, schizoaffektive und bipolare Erkrankung, psychotische Depression etc.) oder dem Studientyp (Fallkontroll-, Kohorten- oder Querschnittsstudie) signifikant unterschied.

Die Subgruppenanalysen zeigen, dass sich die Odds Ratios weder zwischen den verschiedenen Formen der Suizidalität (Suizidgedanken und -versuche und vollendete Suizide) noch zwischen den Diagnosen (Schizophrenie, schizoaffektive und bipolare Erkrankung, psychotische Depression etc.) oder dem Studientyp (Fallkontroll-, Kohorten- oder Querschnittsstudie) signifikant unterschied.

KOMMENTAR

Rauchen erhöht bei Psychose-kranken Menschen das Suizidrisiko um das Doppelte. Doch die Autoren werfen die Frage auf, ob der Nikotinkonsum wirklich „suizidogen“ ist, d. h. ob es sich beim Rauchen um einen echten Risikofaktor oder aber um einen Mediator oder einen anders gearteten Zusammenhang handelt. U. a. wird chronisches Rauchen mit neurobiologischen Veränderungen wie der Verdünnung orbito-frontaler Kortizes und funktionellen Veränderungen im Sinne eines „Low Serotonin Syndrome“ in Verbindung gebracht, die ihrerseits die Suizidalität erhöhen können – auch in der Allgemeinbevölkerung. Die Zusammenhänge müssen also weiter untersucht werden. Eine interessante Frage ist, ob Anti-Rauch-Programme die Suizidalität verringern können.

M Sankaranarayanan A et al.: Smoking, suicidality and psychosis: a systematic meta-analysis. PLoS One 2015; 10(9): e0138147 [Epub 15. Sept. 2015; doi: 10.1371/journal.pone.0138147]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151218

Zertifizierungsfrage 3: Suizidales Verhalten war in der Metaanalyse der 13 Studien bei den Rauchern etwa

- A viermal häufiger
B dreimal häufiger
C zweimal häufiger
D gleich häufig wie bei Nichtrauchern
E zweimal seltener

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27.

# Entschlossen die Zukunft planen!



## Langfristige Chance ohne dauerhafte MS-Therapie<sup>1\*</sup>:

- **53 %** verbesserten sich im EDSS über 5 Jahre<sup>1</sup>
- **84 %** waren progressionsfrei über 5 Jahre<sup>1</sup>
- **68 %** waren schubfrei über 5 Jahre<sup>1</sup>

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

<sup>1</sup> Coles AJ et al. Neurology 2012; 78(14):1069–1078.

\* 24 % der LEMTRADA<sup>®</sup>-Patienten erhielten im dritten Jahr eine weitere Behandlungsphase; in Jahr 4 bis 5 erhielten 6 % eine weitere Behandlungsphase.

**LEMTRADA 12 mg** Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Wirkstoff:** Alemtozumab. **Zusammens.**: 1 Durchstechfl. à 1,2 ml enth.: 12 mg Alemtozumab (10 mg/ml). Sonst. Bestandt.: Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> · 2 H<sub>2</sub>O, Na<sub>2</sub>EDTA · 2 H<sub>2</sub>O, KCl, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 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. Alemtozumab od. sonst. Bestandt., HIV-Infektion. **Warnhinw. u. Vorsichtsmaßn.**: AM unterliegt zusätzl. Überwachung, Hinw. z. Meldg v. Nebenwirkungen s. FI. Pat. müssen Packungsbeilage, Patientenkarte u. Leitfaden f. Pat. ausgehändig bekommen u. üb. Risiken u. Nutzen d. Behandl. sowie Notwendigk. e. 48-Mo Nachbeobachtg informiert werden! Behandl. sollte v. e. in der MS-Behandl. erfahrenen Neurologen eingeleitet u. überwacht werden. **Wirksamk.** b. Kdr u. Jgdl. v. 0-18 J. nicht belegt, Anw. b. Kdr < 10 J. nicht angezeigt (keine Daten). **Behandl.** kann z. Bildg v. Autoantikörpern u. erhöht. Risiko f. Autoimmunerkrank. linkl. idiopath. thrombozytopen. Purpura (ITP), Schilddrüsenerkr., Nephropathien (z.B. Goodpasture-Syndr.), Zytopenien führen! Zu **Vorsichtsmaßn.** u. Kontrollen s. FI. 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. schwerwie. IAR bereithalten. Erhöhtes Infekt.-risiko; orale Prophylaxe gg Herpes-Infekt. am 1. Tg e. Behandl.-phase u. bis mind. 1 Mo. nach Behandl. durchführen. B. weibl. Pat. jährl. HPV-Screening empfohlen. Vor Beg. d. Ther. Pat. auf Tbc u. ggfs. HBV u. HCV untersuchen, Impf. (z.B. VZV) müssen 6 Wo. vor Beg. d. Ther. abgeschlossen sein; keine Anw. v. viralen Lebendimpf. bei Pat., die kürztl. Lemtrada erhalten haben. **Fertilität, Schwangersch. u. Stillz.**: Frauen i. gebärfähigem Alter müssen während u. bis 4 Mo. nach e. Behandl.-phase zuverlässige Verhütung anw. Begrenzte Daten währ. Schwangersch., nur anw., wenn pot. Nutzen d. pot. Risiken f. Fötus überwiegt. Nicht bek., ob Subst. i. Muttermilch übergeht, Stillen nicht empf. **Nebenw.: Hinweis: Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen.** Aus klin. Studien: **Infekt., parasit. Erkrank.**: Sehr häufig Infekt. d. ob. Atemw., Harnwegsinfekt, häufig Infekt. d. unt. Atemw., Herpes zoster, Gastroenteritis, oral. Herpes, orale/vulvovag. Candidose, Grippe, Ohrinfekt., gelegentl. Zahninfekt., genit. Herpes, Onychomykose. **Blut, Lymphsyst.**: Sehr häufig Lymphopenie, Leukopenie, häufig Lymphadenopathie, gelegentl. ITP, Thrombozytopenie, erniedr. Hb- u. Hk-Werte. **Immunsyst.**: Häufig Zytokin-Freisetzungssyndr. **Endokrine Erkrank.**: Häufig M. Basedow, Hyper-/Hypothyreose, Immuntthyreoiditis, Struma, pos. Schilddrüsen-AK-Test. **Psyche**: Häufig Schlaflosigk., Ängstlichk., gelegentl. Depression. **Nerven**: Sehr häufig Kopfschm., häufig MS-Schub, Schwindelgef., Hypo-/Parästhesie, Tremor, Dysgeusie, gelegentl. Gefühlsstörg, Hyperästhesie. **Augen**: häufig verschwomm. Sehen, gelegentl. Konjunktivitis. **Ohr u. Labyrinth**: häufig Vertigo. **Herz**: häufig Tachy- u. Bradykardie, Palpitationen. **Gefäße**: Sehr häufig Hitzegef., häufig Hypo- u. Hypertonie. **Atemw., Brust-, Mediast.**: häufig Dyspnoe, Husten, Epistaxis, Schm. i. Oropharynx, gelegentl. Engegef. im Hals, Schluckauf, Rachenreiz. **GIT**: Sehr häufig Übelk., häufig Abdominalschm., Erbrech., Diarrhö, Dyspepsie, Stomatitis, gelegentl. Obstipat., gastroösophag. Reflux, Zahnfl.-bluten, Dysphagie. **Leber u. Galle**: gelegentl. erhöhte AST-Werte. **Haut, Unterhautzellgew.**: Sehr häufig Urtikaria, Ausschlag, Pruritus, häufig general. Ausschlag, Erythem, Ekchymose, Alopezie, Hyperhidrose, Akne, gelegentl. Blasenbildg, nächtl. Schweißausbrüche. **Skelettmusk., Bindegew., Knochen**: Häufig Myalgie, Mskl.-schwäche, Arthralgie, Rücken- u. Nackenschm., Schm. i. Extremität, Mskl.-spasmen. **Niere, Harnwege**: Häufig Proteinurie, Hämaturie. **Geschlechtsorg., Brustdrüse**: häufig Menorrhagie, unregelmäß. Menstruation, gelegentl. Zervixdysplasie, Amenorrhoe. **Allgemein**: Sehr häufig Pyrexie, Ermüdg, häufig Beklemmungsgef., Schüttelfrost, Schmerz, periph. Ödeme, Asthenie, grippeähn. Erkr., Unwohls., Schm. a. Inf.-stelle. **Untersuch.**: Gelegentl. erniedr. Gewicht. **Verletz., Vergift. u. d. Eingriff bed. Komplik.**: Häufig Prellung. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer**: Genzyme Therapeutics Ltd, 4620 Kingsgate, Cascade Way, Oxford Business Park South, Oxford, OX4 2SU, Vereinigtes Königreich. **Stand**: Dezember 2013 (037589)

## ADHS vs. andere Störungen

**Psychosoziale Probleme in der Pubertät**

Eine schwedische Langzeitstudie beschäftigte sich mit der Frage, welches psychosoziale Outcome 15-Jährige haben, die als Kinder unter neuropsychologischen Störungen gelitten hatten. Der Fokus lag auf Kindern und Jugendlichen mit einer ADHS.

Die Forscher befragten Zwillingse Eltern mit Kindern im Alter zwischen neun und 12 Jahren. Von 247 Kindern (144 Jungen, 103 Mädchen) litten 95 unter einer ADHS sowie u. a. 74 unter Lernschwäche, 35 unter TIC-Störung, 27 unter Autismus, etc., 157 waren unauffällige Geschwister. Als Kontrollgruppe dienten 46 ge-

sunde Nicht-Zwillinge. Im Alter von 15 Jahren wurden schulische Leistungen, Sozialverhalten, Alkohol- und Drogenmissbrauch sowie Funktionalität im Alltag (mit der Children's Global Assessment Scale, CGAS) erfasst.

Unter allen Jugendlichen war antisoziales Verhalten mit 51,8% am häufigsten, gefolgt von Alkoholmissbrauch mit 28,9%. Zudem wurden Probleme mit Gleichaltrigen (23,6%), in der Schule (23,6%) sowie im Tagesablauf (15,3%) berichtet. Rund 15% hatten bereits Drogen konsumiert. Nur bei etwa 20% lagen keine derartigen Auffälligkeiten vor.

Bei den 15-Jährigen, bei denen zwischen neun und 12 Jahren eine ADHS diagnostiziert worden war, war antisoziales Verhalten mit 66,3% am häufigsten (darunter Kriminalität 41,1%; Körperverletzung 31,6%). Diese Untertitel waren nur bei den Jugendlichen mit einer Tic-Störung häufiger positiv (45,7% bzw. 40%).

Gegenüber der Gesamtgruppe der Teilnehmer mit anderen Störungen hatten die 95 ADHS-Kinder im Alter von 15 Jahren ein deutlich höheres



## Kinder mit ADHS

**Welche Prädiktoren gibt es für ein erhöhtes Asthmarisiko?**

ADHS und Asthma gehören zu den Erkrankungen im Kindesalter mit einer hohen Prävalenz und einer komplexen Pathophysiologie, einschließlich eines Zusammenspiels von Genetik und Umwelt. Wie hoch ist die Prävalenz von Asthma in der Bevölkerung mit ADHS, und welche Faktoren können bei Kindern mit ADHS das Risiko, an Asthma zu erkranken, erhöhen? Diese Fragen standen im Mittelpunkt einer kanadischen Studie.

Dazu wurde retrospektiv analysiert, ob die Mütter während der Schwangerschaft Stress ausgesetzt waren und welche Asthma-Anamnese 201 Kinder mit ADHS aufwiesen. Die Chi-Quadrat-Analyse ergab eine signifikante höhere Asthma-Rate in der Studienpopulation im Vergleich zu den in Quebec lebenden Kindern ( $X^2 = 15,32$ ,  $p < 0,001$ ). Ebenfalls eine Chi-Quadrat-Analyse enthüllte die Häufigkeit von Frühgeburten, Geburtskomplikationen und mütterlichem Stress während der Schwangerschaft als einzige Unterschiede zwischen ADHS-Kindern mit

Asthma und solchen ohne ( $X^2 = 23,70$ ). Anschließend wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt, in der Asthma zum Zeitpunkt der Analyse oder in der Vergangenheit die abhängige Variable darstellte. Kofaktoren waren mit Asthma assoziierte Variablen. Auch hier erwiesen sich ausschließlich Frühgeburt und Stress während der Schwangerschaft als Prädiktoren für ein erhöhtes Asthma-Risiko ( $X^2 = 27,10$ ;  $p < 0,001$ ).

Die Odds ratio (OR) zeigt, dass Kinder, die vor der 37. Schwangerschaftswoche geboren wor-

## KOMMENTAR

Bei den gesunden Jugendlichen zeigten sich in der Pubertät verschiedene Schwierigkeiten, die aber deutlich seltener und weniger stark ausgeprägt waren, als bei jenen mit entwicklungsbezogenen Störungen. Dabei scheint insbesondere eine ADHS die Entwicklung späterer psychosozialer Probleme massiv zu begünstigen. Gerade diese Kinder bedürfen gezielter Präventivmaßnahmen.

Risiko für Alltagsbeeinträchtigungen (CGAS  $\leq 60$ ; Odds Ratio: 3,33), schulische (OR: 2,28) und soziale Probleme (OR: 2,67) sowie Alkoholmissbrauch (OR: 1,97). Dabei blieb der Einfluss der ADHS sogar nach Berücksichtigung aller Komorbiditäten und des Ausbildungsgrades der Eltern hinsichtlich antisozialen Verhaltens (OR: 2,16) und Alltagsbeeinträchtigungen (OR: 3,25) signifikant. Interessanterweise verhielten sich die gesunden Zwillinge weniger problematisch als ihre erkrankten Geschwister, waren jedoch im Vergleich zu den Kontrollen noch deutlich auffälliger (Kriminalität: 36,9% vs. 15,2%; Körperverletzung: 34,4% vs. 23,9%). **NW**

**S** Norén Selinus E et al.: Childhood symptoms of ADHD overrule comorbidity in relation to psychosocial outcome at age 15: a longitudinal study. *PLoS One* 2015; 10: e0137475 [Epub: 11. Sept. 2015, doi 10.1371/journal.pone0137475  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151185](http://www.neuro-depesche.de/151185)

den waren, ein um den Faktor 10,58 größeres Risiko hatten, an Asthma zu erkranken, als zum normalen Zeitpunkt geborene Kinder. Zusätzlich lag die OR für die Entwicklung von Asthma bei den Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft moderatem oder schwerem Stress ausgesetzt waren, bei 3,16. Als Vergleich dienten hier Mütter mit nur milder Stressbelastung während der Schwangerschaft. Der Gesamterfolg der Prädiktoren lag bei 83,9%. Zwischen Frühgeburt und Stress während der Schwangerschaft gab es hinsichtlich einer späteren Asthma-Erkrankung des Kindes allerdings keinen signifikanten Zusammenhang. **GS**

**S** Grizenko N et al.: Increased risk of asthma in children with ADHD: role of prematurity and maternal stress during pregnancy. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015, 24:109-15  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151260](http://www.neuro-depesche.de/151260)

**Neueste Studienergebnisse**  
tagesaktuell per E-Mail  
**Jetzt registrieren:**  
[www.neuro-depesche.de/newsletter](http://www.neuro-depesche.de/newsletter)

28. ECNP-Kongress, 29. 08. – 01. 09. 2015 in Amsterdam

## Neues zu psychischen Erkrankungen

Im spätsommerlichen Amsterdam trafen sich beim 28. Kongress des European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) fast 5000 Psychiater und Angehörige verwandter Disziplinen aus knapp 100 Ländern, um aktuelle Forschungsergebnisse und Erkenntnisse sowie Fortschritte in der Behandlung psychischer Erkrankungen miteinander zu teilen.

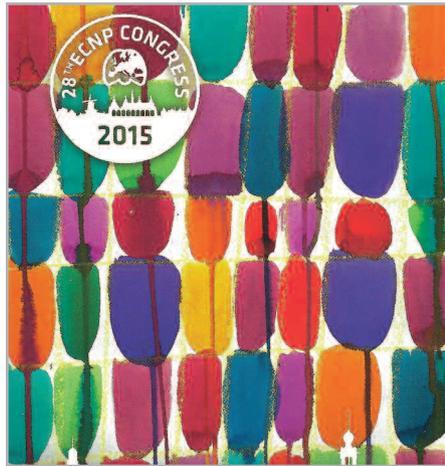
Hier ein kleiner Ausschnitt aus dem vielfältigen Themenspektrum.

### Neu gegen Negativsymptome

Während die gängigen Antipsychotika gegen die Positivsymptomatik der Schizophrenie gut wirksam sind, sprechen negative Symptome wie Rückzug, Affektverflachung, Apathie etc. weit weniger gut an – und neigen meist zur Persistenz. Die Monotherapie mit Cariprazin (Zieldosis 4,5 mg/d), ein neuer partieller Agonist an den Dopaminrezeptoren D3/D2 mit D3-Präferenz reduzierte in einer aktiv kontrollierten Doppelblindstudie an 461 schizophran Erkrankten über 26 Wochen den Faktor-Score der PANSS für negative Symptome (PANSS-FSNS) signifikant stärker als Risperidon (Zieldosis 4 mg/d). Der Unterschied in diesem primären Studienendpunkt betrug -1,47 Punkte ( $p = 0,002$ ). Zugleich verbesserte sich unter dem – gut vertragenen – Cariprazin auch das psychosoziale Funktionsniveau nach der Personal and Social Performance Scale (PSP) signifikant stärker (Differenz 4,63 Punkte;  $p < 0,001$ ). Studienleiter *György Németh*, hob hervor, dass dies die erste Studie sei, die diese gezielte Wirkung auf die Negativsymptomatik belegt. Der D3-dopaminerge Mechanismus solle weiter erforscht werden, merkte *Prof. Andreas Meyer-Lindenberg* an, denn „negative Symptome sind kritische Prädiktoren für die Erholung und Reintegration“.

### Das erhöht das GAD-Risiko

Risikofaktoren für eine generalisierte Angststörung (GAD) zeigte eine groß angelegte Studie im britischen Norfolk über 15 Jahre an mehr als 20 000 Menschen auf. Die GAD-Prävalenz im letzten Jahr betrug 1,8% bei den Männern und 2,6% bei den Frauen. Personen mit einem selbstberichteten schlechten Gesundheitszustand litten signifikant häufiger unter einer GAD, Männer (Odds Ratio: 5,57) häufiger als Frauen (OR: 3,19). Dies traf auch auf eine komorbide Depression zu: Männer (OR: 9,88), Frauen (OR: 5,77). Einen großen Geschlechterunterschied zuun-



gunsten von Frauen zeigte sich für das Leben in einer ärmeren Gegend. Gegenüber reicheren Wohngebieten war bei ihnen die GAD-Wahrscheinlichkeit fast doppelt so hoch (OR: 1,74) – unabhängig von diversen sozioökonomischen Variablen. Bei den Männern fand sich in diesem Punkt keine signifikante Risikoerhöhung. Mit zunehmendem Alter sank die Erkrankungsgefahr im Übrigen deutlich ab (OR: 0,52 bzw. 0,64 pro weitere Lebensdekade).

### Testosteron baut das Hirn um

In einer ungewöhnlichen Studie an 18 transsexuellen Frauen wurde jetzt gezeigt, dass hochdosiert zugeführtes Testosteron (1000 mg/12 Wochen i.m.-Gabe oder 50 g/d transdermal) die Hirnarchitektur der Betroffenen verändern kann. Dies betraf insbesondere die graue Substanz in Regionen, die für sprachliche Funktionen wichtig sind: Schon nach vier Wochen fand sich eine signifikante ( $p < 0,05$ ) negative Korrelation zwischen den Werten des bioverfügbaren Testosterons ( $T_{bio}$ ) und dem linksseitigen Volumen der grauen Substanz im unteren Gyrus frontalis (Broca-Areal) ( $r = -0,88$ ) und im oberen Gyrus temporalis (Wernicke-Areal) ( $r = -0,87$ ) im 7-Tesla-MRT, während sich die funktionelle Konnektivität der beiden Sprachzentren erhöhte ( $\rho = 0,55$ ,  $p < 0,01$ ). Dies harmonisiert, so *Dr. Andreas Hahn*, sehr gut mit den in Studien beobachteten Veränderungen von

Kognition und Verhalten von Frauen, die zu Männern werden – und mit den allgemein schlechteren Sprachfähigkeiten der Männer!

### Immun gegen Alkohol-Hangover?

Ein ausgeprägter Hangover nach Alkoholexzess scheint vor weiteren Trinkepisoden zu schützen, doch viele Alkoholkonsumenten kennen dieses Phänomen nicht. Sind diese „Hangover-immun“? Bei 789 kanadischen Studenten wurden nun nach Befragung die maximalen Blutgesamtalkoholkonzentrationen (BAC) im letzten Monat geschätzt. Die Gesamtinzidenz eines Hangover lag bei 31%, unter ihnen gaben die meisten (79%) an, noch nie einen Hangover erlebt zu haben (vermutete „Hangover-Immunität“). Bei diesen 31% war die maximale geschätzte BAC allerdings niedrig ( $< 0,10\%$ ). Bei Anlegen einer Schwelle von maximal 0,05% BAC wurden 17% der Stichprobe als „Hangover-immun“ klassifiziert. Je höher die BAC-Schwelle angesetzt wurde, desto geringer wurde dieser Anteil ( $> 0,08\%$ : 11%;  $> 0,10\%$ : 8%;  $> 0,20\%$ : 2%). Die Regression ergab, dass 29,3% der Varianz in der Hangover-Schwere (0–7) durch Gesamtdosis (g/kg KG) und Trinkgeschwindigkeit (g/h) erklärt wurden. Fazit: Die verschiedentlich postulierte „Hangover-Immunität“ gibt es nicht.

### So wirkt die TMS (wahrscheinlich)

Die transkranielle Magnetstimulation (TMS) wird u. a. bei depressiven Patienten eingesetzt, ggf. als Alternative zur Elektrokrampftherapie (EKT), doch über ihre Wirkweise ist wenig bekannt. Vermutet wird neben einer Verbesserung der gestörten Neurotransmitter-Balance eine Verbesserung der Konnektivität zwischen verschiedenen Hirnregionen. Britische Forscher fanden nun in einer Proof-of-concept-Studie in der Tat, dass die TMS auf beide Aspekte einwirkt: Bei den 27 gesunden Freiwilligen kam es unter der frontal applizierten intermittierenden theta-burst TMS (iTBS) im MRT zu einer signifikanten Hemmung des Einflusses des dorsolateralen Präfrontalkortex (DLPFC) auf die rechte vordere Insula ( $p = 0,043$ ) und zu einem deutlichen Anstieg der GABA-Konzentrationen im linken DLPFC in der Magnetresonananz-Spektroskopie ( $p = 0,041$ ). Zudem zeigte sich, dass beide Effekte signifikant miteinander korrelierten ( $p = 0,002$ ). Somit scheint die TMS, sagte *Prof. Catherine Harmer*, direkt die Konnektivität im fronto-insulären Netzwerk zu erhöhen, begleitet von oder vermittelt durch GABA-Anstiege im DLPFC. **JL**

Parkinson-assoziierte Schmerzen

**Oxycodon/Naloxon in PANDA-Studie wirksam**

Bis zu 80% der Parkinson-Patienten leiden unter Schmerzen, vor allem muskuloskeletaler Art, oft im Schulter-Armbereich. Sie können mit der Fixkombination aus jeweils retardiertem Oxycodon und Naloxon signifikant verringert werden, berichteten deutsche Experten bei einem von Mundipharma veranstalteten Pressegespräch beim 88. DGN-Kongress in Düsseldorf.

Parkinson-assoziierte Schmerzen beginnen oft sehr früh im Verlauf der Erkrankung und nehmen mit der Zeit an Heftigkeit zu. Sie werden häufig unterschätzt, fehldiagnostiziert und vor allem nicht zufriedenstellend therapiert, erklärte Professor Dr. Svenja Happe, Telgte, sie werden oft nicht mit der Grunderkrankung in Zusammenhang gebracht. Inwieweit Opiode gegen die überwiegend muskuloskeletalen Beschwerden helfen, war bisher unklar.

Dies ändert sich mit der von Professor Claudia Trenkwalder, Kassel, geleiteten Phase-III-Studie Parkinson's Disease Associated Pain (PANDA). In ihr wurde bei Patienten mit starken Parkinson-assoziierten Schmerzen die Wirksamkeit von 2 x täglich 20/10 mg retardiertem Oxycodon/Naloxon gegenüber Placebo geprüft. Die 194 Patienten befanden sich in den Hoehn & Yahr-Stadien II-IV, ihre Schmerzbeschwerden be-

standen seit durchschnittlich drei Jahren.

Primärer Endpunkt war der Schmerzscore über 24 Stunden in Woche 16, bewertet anhand einer 11-Punkte-Skala (0 = kein Schmerz bis 10 = maximal vorstellbarer Schmerz). Oxycodon/Naloxon verringerte bereits nach vier und acht sowie 12 Wochen die initial starken Schmerzen ( $\geq 6$  Punkte) signifikant stärker als Placebo ( $p = 0,0211$  in Woche 12). Nach 16 Wochen ergab sich ein deutlicher Trend zu einer besseren Schmerzlinderung, die Signifikanz wurde knapp verfehlt ( $p = 0,058$ ). Dabei zeigte sich zu diesem Zeitpunkt eine deutlich höhere Ansprechrates (Schmerzreduktion  $\geq 30\%$ ) als unter Placebo (47,7% vs. 34,0%;  $p = 0,021$ ). Besonders ausgeprägt wirkte die Fixkombination auf starke muskuloskeletale sowie nächtliche Schmerzen, die um -2,34 vs. -1,52 ( $p = 0,023$ ) bzw. -2,82 vs. -1,55 Punkte ( $p = 0,010$ ) verringert wurden.



Generell wurde die Therapie als gut verträglich eingeschätzt, motorische und nicht-motorische Symptome verschlechterten sich nicht. Da 70% bis 80% der Parkinson-Patienten wegen ihrer Grunderkrankung an einer Obstipation leiden, könnte „insbesondere die gute gastrointestinale Verträglichkeit von Oxycodon/Naloxon von zusätzlichem Nutzen für die Lebensqualität“ sein, so Trenkwalder in Düsseldorf. **MB**

**PRESSEGESPRÄCH**

„Schmerzen bei Morbus Parkinson: Targin® überzeugt“, 88. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), Düsseldorf, 25.09. 2015. Veranstalter: Mundipharma Oxycodon/Naloxon: Targin®

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151227](http://www.neuro-depesche.de/151227)

... diese Seite per Fax an

Reichen Ihnen die Referate nicht aus?

Möchten Sie mehr Informationen?

Hier kommen Sie an die Originalarbeiten.

Sie können die Originalarbeiten direkt online anfordern, oder mit diesem Formular per Post bestellen:

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

Bestellnummer (Nummer am Ende der Beiträge hinter URL, Bsp. [www.neuro-depesche.de/140360](http://www.neuro-depesche.de/140360))

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

Ich bin Abonnent der **Neuro-Depesche** und bekomme eine Originalarbeit kostenlos.

Ich bin noch kein Abonnent. Anbei 8 € für jede gewünschte Originalarbeit zuzüglich 2 € für Porto und Verpackung.

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

Name, Anschrift

Fax 089 / 43 66 30 - 210

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

Ich möchte die **Neuro-Depesche** abonnieren. Schicken Sie mir eine Rechnung über 64 € zzgl. 11 € Inlandspporto; Auslandspporto: 21,50 €. Dafür erhalte ich für ein Jahr alle Ausgaben der **Neuro-Depesche** und eine Originalarbeit je Ausgabe kostenlos. Das Abonnement verlängert sich um ein Jahr, wenn ich es nicht drei Monate vor Ablauf kündige.

Name, Anschrift

Datum, erste Unterschrift

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

Datum, zweite Unterschrift

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

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

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

## Fortgeschrittene Parkinson-Stadien

### Empfehlungen zu (semi-)invasiven Therapien

Fortgeschrittene Stadien des Morbus Parkinson erfordern eine komplexe Behandlung. Im Programm Navigate-PD beschäftigte sich ein paneuropäisches Team von Parkinson-Experten mit den nicht-medikamentösen semi-invasiven bzw. invasiven Therapieverfahren.

Wenn schwere motorische Komplikationen das Bild beherrschen, kommen insbesondere drei Verfahren in Frage: Pumpen-basierte Therapien wie die subkutane Apomorphin-Infusion und Levodopa-Carbidopa intestinales Gel (LCIG) auf der einen und die tiefe Hirnstimulation (THS) auf der anderen Seite.

Unter den vielschichtigen Erläuterungen zur Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit der Methoden sowie zu relativen und absoluten Kontraindikationen etc. hebt das International Steering Committee von 13 Bewegungsstörungsspezialisten folgende drei „Key take-home points“ hervor:

- Zur Abklärung der Indikation für eine Geräte-basierte Therapie an Spezialisten überwiesen werden sollten Patienten, die trotz einer Optimierung der oralen/transdermalen dopaminergen Therapie (u. a. mit einer L-Dopa-Gabe > 5 mal täglich) unter schweren, beeinträchtigenden

Off-Phasen von mehr als 1–2 h täglich leiden, auch wenn ihre Erkrankungsdauer weniger als vier Jahre beträgt.

- Ein mit den nichtmotorischen Fluktuationen verbundener kognitiver Abbau der Patienten stellt ebenfalls eine Indikation für eine Geräte-basierte Therapie dar. Ist die Kognitionsverschlechterung nur leicht, sollte eine THS mit Zurückhaltung erwogen werden. Für Patienten mit kognitiven Beeinträchtigungen bis hin zur Demenz wird in einigen Ländern LCIG in Betrachtung gezogen – sowohl als therapeutische als auch als palliative Maßnahme. Stürze sind mit kognitivem Abbau assoziiert, ihre Zahl kann unter Geräte-basierten Therapien zunehmen.

- Auch bei einer unzureichenden Kontrolle der motorischen Komplikationen bzw. eines medikamenten-resistenten Tremors (im Falle der THS) sind Geräte-basierte Therapien indiziert. LCIG und Apomorphin-Pumpe können auch für

Patienten im Alter über 70 Jahren in Betracht gezogen werden, die eine leichte oder mittelschwere kognitive Beeinträchtigung, eine schwere Depression oder andere THS-Kontraindikationen aufweisen.

Für weitergehende Informationen zu diesem komplexen Thema sei die Lektüre der elfseitigen Publikation empfohlen. **JL**

**U** Odin P et al.: Collective physician perspectives on non-oral medication approaches for the management of clinically relevant unresolved issues in Parkinson's disease: Consensus from an international survey and discussion program. *Parkinsonism Relat Disord* 2015; 21(10): 1133-44

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151261](http://www.neuro-depesche.de/151261)



## Safinamid mit dualem Therapieansatz

### On-Zeit-Gewinn auch in der Langzeittherapie

Wie das neue Safinamid, das über einen einzigartigen dualen Wirkmechanismus mit einer dopaminergen und einer anti-glutamatergen Komponente verfügt, das Therapiespektrum erweitert, erläuterten namhafte Parkinson-Experten auf einem von Zambon unterstützten Satellitensymposium beim 88. DGN-Kongress.

Optimale Symptomkontrolle und Erhalt der Lebensqualität der Patienten, berichtete *PD Dr. Karla Eggert*, Marburg, bedürfen einer regelmäßigen sorgfältigen Anpassung der Medikamente an die Situation des Einzelnen, um Wirkspiegel und Wirkung stabil zu halten sowie Komplikationen zu vermeiden. Sie wies dabei u. a. auf die hohe Inzidenz von Impulskontrollstörungen unter Dopaminagonisten hin.

Zu den aktuellen Therapiezielen kann Safinamid mit seinem „interessanten dualen Wirkprinzip“ beitragen, so *Professor Werner Poewe*, Innsbruck. Neben der dopaminergen Wirkung durch die hochselektive (reversible) MAO-B-Hemmung reduziert es über eine anwendungsabhängige Blockade spannungsabhängiger Natriumkanäle und Modulation der Kalziumkanäle die pathologisch erhöhte Freisetzung des exzita-

torischen Neurotransmitters Glutamat.

Wie *Professor Wolfgang Jost*, Wolfach schilderte, sind die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Safinamid als Add-on-Therapie zu L-Dopa bei fluktuierenden Patienten in Studien eindeutig belegt. Unter 50–100 mg/d Safinamid kam es z. B. in der Doppelblindstudie 016 zur signifikanten Zunahme der täglichen On-Zeit ohne beeinträchtigende Dyskinesien um ein bis einhalb Stunden und einer Reduktion der Off-Zeit. Zudem besserten sich Motorik (UPDRS Teil III) und klinischer Gesamteindruck (Clinical Global Impression – Severity) (je  $p < 0,05$  vs. Placebo). Unter 100 mg/d stieg auch die Lebensqualität der Patienten (Parkinson's Disease Questionnaire, PDQ-39) deutlich an. Wie die Studienverlängerung 018 zeigt, hielten die Wirkungen über zwei Jahre an. Patienten mit initial schweren Dys-

kinesien (Dyskinesia Rating Scale Score > 4) profitierten sogar mit deren signifikanter Abnahme.

Wie *Jost* in Düsseldorf betonte, ist die Behandlung mit Safinamid unkompliziert: Es müssen keine diätetischen Einschränkungen beachtet werden, die einmal tägliche Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen und bei älteren Patienten und solchen mit eingeschränkter Nierenfunktion sind keine Dosisanpassungen erforderlich und das Nebenwirkungsrisiko ist gering. Neben einem geringen Interaktionsrisiko hob er das günstige kardiale Sicherheitsprofil hervor; das QT-Intervall wird nicht relevant verlängert. Damit ist Safinamid auch ein gutes Medikament für ältere bzw. multimorbide Patienten mit Komedikation. 50 und 100 mg Safinamid haben, so *Jost*, nicht nur die gleiche Verträglichkeit, sondern interessanterweise auch den gleichen Preis. **JL**

#### SATELLITENSYMPOSIUM

„Parkinson-Therapie – die neue Generation“ 88. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), Düsseldorf, 25. September 2015. Unterstützt von Zambon.

Safinamid: Xadago®

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151237](http://www.neuro-depesche.de/151237)

**Fibromyalgie-Bipolar-Überlappung**

Eine kanadische Metaanalyse bestätigt, dass Fibromyalgie (FM) und bipolare Erkrankung überlappen. In neun ausgewerteten Studien an insgesamt fast 4000 FM-Patienten fand sich eine komorbide Bipolarstörung bei 678 (21%). Die Fallkontrollstudien mit fast 700 FM-Patienten ergaben mit geringster Heterogenität ( $I^2$ : 0%) eine um fast das Achtfache erhöhte Bipolar-Wahrscheinlichkeit (Odds Ratio: 7,55; 95%-KI: 3,9–14,62). FM-Patienten sollten also stets auf psychiatrische Komorbidität untersucht werden, insbesondere, bevor ihnen Antidepressiva verordnet werden.

**M** Kudlow PA et al.: Prevalence of fibromyalgia and comorbid bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2015; 188:134-42

**ApoE-Allele und Schizophrenie** Ob das von der Alzheimer-Demenz her bekannte Gen ApoE auch bei der Schizophrenie eine Rolle spielt, wurde jetzt metaanalytisch untersucht. Die 28 Assoziationsstudien an 3452 Patienten mit Schizophrenie und 4703 Kontrollen ergaben durchgängig keinen Zusammenhang zwischen den ApoE-Allelen ( $\epsilon 4$  vs.  $\epsilon 3$ ,  $\epsilon 4$  vs.  $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 4$  vs.  $\epsilon 3+\epsilon 2$ ), mit einer Ausnahme: In der asiatischen Subpopulation ließ sich für das  $\epsilon 3$ -Allel ein deutlicher protektiver Effekt feststellen. Seine Träger hatten eine signifikant um 27% reduzierte Wahrscheinlichkeit, an einer Schizophrenie zu erkranken (Odds Ratio: 0,73; 95%-KI: 0,54–0,98). Diese unerwartete Assoziation sollte näher untersucht werden.

**M** González-Castro TB et al.: No association between ApoE and schizophrenia: Evidence ... *Schizophr Res* 2015; pii: S0920-9964(15)00460-0 [Epub 11. Sept.; doi: 10.1016/j.schres.2015.08.031]

**Hyperaktivität mit Webcam messbar?**

Bei Kindern mit ADHS wäre es wünschenswert, die körperliche Überaktivität objektiv zu erheben. Dies versuchten deutsche Kinder- und Jugendpsychiater in einer Pilotstudie mit einer Webcam-basierten Methode. Die Bewertung der sechsminütigen Aufnahmen von 39 Kindern (6–16 Jahre alt), davon 21 mit ADHS-Diagnose, ergab einen Video-Aktivitätsscore, der sehr gut mit dem Rating der Experten korrelierte. Allerdings war der Score ganz erheblich von altersabhängigen körperlichen Faktoren der Kinder (Gewicht, Größe, BMI) beeinflusst. Darauf adjustiert ergab sich mit den klinischen Bewertungen der kindlichen Hyperaktivität (im Urteil der Ärzte und Eltern) leider keine signifikante Korrelation.

**S** Wehrmann T, Müller JM: An objective measure of hyperactivity aspects with compressed webcam video. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2015; 9: 45 [Epub 10. Sept.; doi: 10.1186/s13034-015-0076-1]

## Übersichtsarbeit

**Psychogene Anfälle erkennen und managen**

**Epileptologen der University of Philadelphia befassten sich in einem Review mit Soziodemographie, Diagnose, Therapie und Prognose psychogener Krampfanfälle. Diese sind keineswegs eine Rarität – und stellen ein komplexes, herausforderndes Phänomen dar.**

Psychogenic Nonepileptic Seizures (PNES) werden definiert als paroxysmale Veränderungen von Ansprechbarkeit, Bewegungen oder Verhalten, die wie epileptische Anfälle erscheinen, aber keinen neurobiologischen Ursprung haben und auch keine klassischen EEG-Zeichen zeigen.

**Inzidenz, Alter und Geschlecht**

Berichten zufolge leiden 5%–10% aller ambulanz- und 20%–40% aller stationär in einem Zentrum behandelten Patienten unter PNES. Ihre Inzidenz wurde in drei Studien auf 1,4 bis 4,9 pro 100 000 Jahre geschätzt, die Prävalenz liegt einer relevanten Studie zufolge zwischen 2 und 33 pro 100 000 Einwohner.

PNES können in jedem Lebensalter auftreten, doch das übliche Manifestationsalter ist das frühe Erwachsenenleben, etwa bis zum 33. Lebensjahr. Frauen scheinen deutlich häufiger betroffen zu sein als Männer; diverse Studien ergaben Raten von 2,2:1 bis 3,4:1. Die Semiologie der Anfälle zeigt keine geschlechterspezifischen Unterschiede.

**Diagnose**

Im Rahmen der notwendigen multidisziplinären Untersuchung hat sich das iktale Video-EEG als die zuverlässigste Maßnahme zur PNES-Diagnose erwiesen. Zu beachten ist aber, dass nicht alle epileptischen Anfälle sichtbare EEG-Veränderungen erzeugen (z. B. einige Frontallappen-Epilepsien) und es auch eine Komorbidität der PNS mit epileptischen Anfällen gibt.

**Auslösende Faktoren und Komorbidität**

Die PNES-Population ist sehr heterogen, die Betroffenen scheinen u. a. häufiger ein Schädel-Hirn-Trauma oder eine andere Hirnverletzung erlitten zu haben und häufiger als Kind sexuell oder körperlich missbraucht worden zu sein. Andere von Fall zu Fall beitragende Faktoren sind vielgestaltig, so scheint eine Assoziation zu bestehen zu Unfällen, Verletzung, Operationen,

Tod Nahestehender, Trennung von Partnern/Familienangehörigen, Arbeitsplatzverlust, Geburt, Naturkatastrophen und vielem mehr. Angst und Depression können die PNES fördern.

Zur Komorbidität von PNES und echten epileptischen Anfällen liegen Angaben von 5%–50% vor. Eine genauere Angabe ist derzeit nicht möglich. Achtung: Interiktale Spikes im EEG, oft als das Vorliegen einer Epilepsie gedeutet, kommen auch bei anderen Erkrankungen und sogar bei Gesunden vor.

**Prognose und Mortalität**

Im Gegensatz zu epileptischen Krämpfen sistieren die meisten PNES, sobald die Diagnose gestellt wird. Doch unter Langzeitbedingungen ist davon auszugehen, dass sie bei etwa 60%–70% der Betroffenen andauern, oft über viele Jahre.

Die Mortalität scheint leicht erhöht, bei schottischen Erwachsenen betrug sie 0,58% vs. 0,41% pro Jahr. Dies könnte teilweise auf spezifischen Reaktionen der PNES-Betroffenen auf körperliche Krankheiten und/oder einer möglicherweise erhöhten Suizidrate beruhen. **JL**

**U** Asadi-Pooya AA, Sperling MR: Epidemiology of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2015; pii: S1525-5050(15)00120-1 [Epub 13. Apr. 2015; doi: 10.1016/j.yebeh.2015.03.015]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151215](http://www.neuro-depesche.de/151215)

**Zertifizierungsfrage 4: Welche Aussage zu den PNES stimmt nicht(!)?**

- A** bestes Diagnoseverfahren: iktales Video-EEG
- B** Inzidenz bis zu 4,9/100 000 Patientenjahre
- C** Prävalenz bis zu 33/100 000 Einwohner
- D** Es sind bis zu etwa dreimal mehr Männer betroffen als Frauen
- E** geschlechterunspezifische Anfallssemiologie

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27.

## Extreme Frühchen

**Psychische Gesundheit im Alter von 30**

**Kanadische Psychiater untersuchten in einer prospektiven Längsschnittstudie, ob Menschen, die als extreme Frühgeburten auf die Welt kamen, in der dritten Lebensdekade vermehrt unter psychiatrischen Störungen oder psychischen Problemen litten. Es handelt sich um die weltweit am längsten nachbeobachtete Kohorte extremer Frühchen.**

In der populationsbasierten Kohortenstudie wurden 84 Neugeborene < 1000 g KG mit 90 Personen mit normalem Geburtsgewicht ( $\geq 2500$  g) verglichen, die zwischen 1977 und 1982 in Ontario zur Welt gekommen waren. Anhand des Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) wurden (außer Essstörungen, Psychose, Suizidalität) neun ausgewählte häufige psychiatrische Diagnosen erfasst. Außerdem wurden die Risiken für eine psychiatrische Störung in der Subgruppe von 26 Personen untersucht, die „Small for gestational age“ (SGA: Ge-

wicht < 10. Perzentile des Gestationsalters) waren, sowie in der Subgruppe von 24 Teilnehmern, deren Mütter in der Schwangerschaft einen Kortikosteroid-Puls (ACS: 2 x 12 mg Beta-methason in 24 h) erhalten hatten. Zehn Personen gehörten zur SGA- und zur ACS-Gruppe.

Die Gesamtgruppe der extremen Frühchen zeigte eine geringere Wahrscheinlichkeit (Odds Ratio, OR) für Substanzabhängigkeit/-missbrauch (Alkohol oder Drogen) (OR: 0,38; 95%-KI: 0,17–0,86), aber eine etwa zweieinhalb höhere für (aktuelle) nicht-substanzgebundene psychiatrische Störungen (OR: 2,47; 95%-KI: 1,19–5,14). Die SGA-Gruppe zeigte ein vergleichbares Erkrankungsmuster, allerdings mit jeweils höheren Effektstärken (OR: 0,11 bzw. 3,82).

ACS-exponierte Frühchen hatten noch einmal höhere Risiken für verschiedene psychische Erkrankungen (OR: 4,41; 95%-KI: 1,65–11,82). Dies betraf insbesondere eine generalisierte Angststörung (OR: 3,42), den generalisierten Typ einer sozialen Phobie (OR: 5,80) und eine ADHS vom Unaufmerksamkeits-Typ (OR: 11,45). Bei ihnen war auch das Risiko für substanzbezogene Störungen – anders als in der Gesamtgruppe – nicht signifikant, sondern nur ten-

denziell verringert (OR: 0,74). Zudem deutete sich dabei eine von der Steroid-Dosis abhängige Risikoerhöhung an. **JL**

**K** Van Lieshout RJ et al.: Mental health of extremely low birth weight survivors in their 30s. *Pediatrics* 2015; 135(3): 452-9

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151221](http://www.neuro-depesche.de/151221)

**Zertifizierungsfrage 5:**  
**Die Wahrscheinlichkeit für eine nicht-substanzgebundene psychiatrische Störung war im Gesamtkollektiv der extremen Frühchen um ca.**

- A Zweieinhalbfache erhöht
- B Viereinhalbfache erhöht
- C Sechsfache erhöht
- D Zweieinhalbfache verringert
- E Viereinhalbfache verringert

**Zertifizierungsfrage 6:**  
**Welches Einzelrisiko war bei den ACS-exponierten extremen Frühchen am stärksten erhöht?**

- A psychische Erkrankungen allgemein
- B Substanzabhängigkeit
- C generalisierte Angststörung
- D generalisierte soziale Phobie
- E ADHS vom Unaufmerksamkeits-Typ

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27.

## KOMMENTAR

In ihren frühen bis mittleren 30-igern haben ehemals extreme Frühchen und Small for gestational age-Kinder ein deutlich höheres Risiko für psychiatrische Erkrankungen. Am stärksten gefährdet waren Kinder, deren Mütter eine – in der Prä-Surfactant-Ära oft lebensrettende – antenatale Kortikosteroid-Gabe erhalten hatten; wie übrigens in anderen Studien zuvor besonders für eine ADHS. Sie stellen eine Risikopopulation dar, die im Hinblick auf psychische Krankheiten im späteren Leben im Auge behalten werden sollte.

## Wenn Eltern ihre Kinder positiv sehen

**Später deutlich seltener psychisch krank**

**Am britischen Royal College of Psychiatrists wurde untersucht, ob bzw. inwieweit die Wahrnehmung positiver Eigenschaften der Kinder durch die Eltern das spätere Risiko für psychiatrische Symptome bzw. Erkrankungen beeinflusst.**

Bei 5325 Kindern und Jugendlichen (5–16 Jahre) wurden deren positive Eigenschaften im Elternurteil mit dem Youth Strengths Inventory (YSI) erfasst. Die Psychopathologie wurde zweimal über drei Jahre mit dem Development and Well-Being Assessment (DAWBA) und einem Problem-Score nach dem Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) festgestellt.

Die YSI-Werte zeigten eine stabile, mittlere bis hohe Korrelation mit der Psychopathologie – sowohl in der Querschnitt- als auch der Längsschnittbetrachtung. Mit signifikanter Korrelation

(je  $p < 0,001$ ) erklärten positive Eigenschaften der Kinder in der Elternwahrnehmung in der Pfadanalyse einen hohen Teil der Varianz von jeglichen psychiatrischen Erkrankungen ( $R^2 = 0,29$ ) sowie von externalisierenden ( $R^2 = 0,32$ ) und – jedoch in schwächerem Ausmaß – internalisierenden Störungen ( $R^2 = 0,19$ ) nach drei Jahren.

Adjustiert auf Variablen wie initiale psychiatrische Symptome, sozioökonomische und andere Familienmerkmale etc. zeigten Kinder mit anfänglich hohen YSI-Werten zu beiden Follow-up-

Zeitpunkten weniger psychiatrische Probleme: Bei ihnen war die Wahrscheinlichkeit für jegliche, externalisierende bzw. internalisierende Störungen um 40%, 45% bzw. 27% verringert (adj. Odds Ratio: 0,60, 0,55 bzw. 0,73). Reduziert war auch ihre Wahrscheinlichkeit für einen (neuen) Psychiatriekontakt um 17% (OR: 0,83) und einen „Polizeikontakt“ um 25% (OR: 0,75).

Das detaillierte Matching (Propensity) der Gruppen mit initial hohem und niedrigem YSI-Wert ergab ebenfalls, dass von den Eltern wahrgenommene positive Eigenschaften der Kinder die Wahrscheinlichkeit für eine spätere psychiatrische Erkrankung erheblich verringerten (Effektgröße nach Cohen's  $d$ : 0,25;  $p < 0,001$ ). **JL**

**K** Vidal-Ribas P et al.: Positive attributes in children and reduced risk of future psychopathology. *Br J Psychiatry* 2015; 206(1): 17-25

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151220](http://www.neuro-depesche.de/151220)



### anti-CGRP-AK reduziert Migräne

In einer randomisierten doppelblinden Phase-IIb-Studie im Double-dummy-Design an 264 Patienten mit chronischer Migräne hat der monoklonale anti-CGRP-Antikörper TEV-48125 seine Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit in der Prävention neuer Attacken bewiesen. Die drei 28-tägigen s.c.-Infusionszyklen mit verschiedenen Dosen (675/225 bzw. 900 mg TEV-48125) führten zu deutlichen Reduktionen der Kopfschmerz-Zeiten in Woche 9 bis 12 (-59,84 h bzw. -67,51 h vs. -37,10 h unter Placebo). Die häufigsten therapiebezogenen Nebenwirkungen waren leichte Lokalreaktionen und Pruritus. Weiteres werden nun Phase-III-Studien zeigen.

Bigal ME et al.: Safety, tolerability, and efficacy of TEV-48125 for preventive treatment of chronic migraine... Lancet Neurol 2015 |Epub 29. Sept.; doi: 10.1016/S1474-4422(15)00245-8|

### Methadon-Metabolit gegen Angst und Depression

Die beiden Methadon-Metaboliten EMDP (2-ethyl-5-methyl-3,3-diphenyl-1-pyrrolin) und EDDP (2-ethyliden-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidin) sind inaktiv an Opiatrezeptoren, aber hoch effektive (nonkompetitive) Kanalblocker an den Untereinheiten  $\alpha 3\beta 4$  und  $\alpha 4\beta 2$  von nikotinergen Acetylcholin-Rezeptoren (nAChR). Nachdem EMDP und EDDP präklinisch bei Ratten und Mäusen robuste anxiolytische und antidepressive Effekte entfaltet haben, aber nur unter EMDP keine starken lokomotorischen Nebenwirkungen auftraten, hat EMDP das Potenzial für ein neues Anxiolytikum bzw. Antidepressivum.

Forcelli PA et al.: Anxiolytic- and antidepressant-like effects of the methadone ... Neuropharmacology 2015; pii: S0028-3908(15)30104-0 |Epub 10. Sept.; doi: 10.1016/j.neuropharm.2015.09.012 10|

### Huperzin A bei Kokainsucht?

Bei Suchterkrankungen scheint auch die cholinerge Transmission gestört zu sein. Der Acetylcholinesterase-Hemmer Huperzin A (HupA) könnte einer kleinen Doppelblindstudie (n = 14–17) zufolge bei Kokainabhängigkeit wirksam sein. Nach mehreren i.v.-Infusionen von Kokain (0–40 mg über zehn Tage) kam es unter 0,4 mg HupA in fünf Craving-Items zu einer signifikanten Abschwächung des Suchtverlangens (je  $p < 0,05$ ). Dabei wurde die Kokain-Pharmakokinetik gegenüber Placebo nicht signifikant verändert ( $p > 0,05$ ).

De La Garza R 2nd et al.: Safety and preliminary efficacy of the acetylcholinesterase inhibitor huperzine A as a... Int J Neuropsychopharmacol 2015; pii: pvv098 |Epub 12. Sept.; doi: 10.1093/ijnp/pvv098|

### CAVE Antihypertensiva

## Kognitiver Abbau durch Blutdrucksenkung

Die Resultate verschiedener Studien zum Zusammenhang zwischen Blutdruckhöhe und Demenzrisiko sind verwirrend unterschiedlich. Italienische Internisten und Geriater weisen nun in einer großen Kohortenstudie auf den möglichen negativen Effekt einer starken medikamentösen Blutdrucksenkung auf die Kognition älterer, kognitiv bereits beeinträchtigter Menschen hin.

Zwischen 2009 und 2012 wurden 172 in zwei Gedächtnisambulanzen behandelte Patienten in die Studie eingeschlossen. Im Durchschnitt waren sie 79 Jahre alt und zu mehr als 60% weiblich. Ihre kognitiven Leistungen waren mit einem MMST-Wert von 22,1 (4.4) schon deutlich eingeschränkt. 117 (68,0%) hatten eine Demenz und 55 (32,0%) eine Mild Cognitive Impairment (MCI). Fast drei Viertel wiesen einen Bluthochdruck auf, mehr als zwei Drittel (n = 120; 69,8%) wurden deswegen mit gebräuchlichen Antihypertensiva wie ACE-Hemmern, Kalziumkanal-Antagonisten, Betablockern, Diuretika etc. behandelt.

Der Blutdruck wurde mittels 24-h-Messung erfasst, kognitive Veränderungen mit dem MMST dokumentiert. Alle Teilnehmer wurden über median neun Monate lang nachverfolgt.

Die Patienten, die sich mit ihrem systolischen Blutdruck (SBP) am Tage (9–19 Uhr) anfänglich in der niedrigsten Terzile ( $\leq 128$  mmHg) befanden, wiesen mit einem Unterschied von -2,8 Punkten zwischen Einschluss und Follow up eine deutlich größere durchschnittliche MMST-Verschlechterung auf als jene mit einem SBP in

der mittleren (129–144 mmHg: -0,7;  $p = 0,002$ ) und jene in der höchsten Terzile ( $\geq 145$  mmHg: -0,7;  $p = 0,003$ ).

Dieser Zusammenhang war in den beiden Subgruppen (MCI und Demenz) allerdings nur für jene Patienten signifikant, die mit Antihypertensiva behandelt wurden (und nicht bei jenen mit „natürlich“ niedrigem Blutdruck). In dieser Gruppe lag die MMST-Verschlechterung bei -3,9 in der niedrigsten vs. -0,6 bzw. -0,4 in der mittleren bzw. höchsten Terzile (je  $p < 0,001$ ). Die Interaktion war im Multivarianz-Modell unabhängig von Alter, MMST-Ausgangswert, vaskulärer Komorbidität etc. nachweisbar. Numerisch war übrigens auch die Zahl der Synkopen und Klinikeinweisungen in der niedrigsten SBP-Terzile erhöht. Andere 24-h-Messvariablen standen mit den MMST-Veränderungen in keinem Zusammenhang. JL

Mossello E et al.: Effects of low blood pressure in cognitively impaired elderly patients treated with antihypertensive drugs. JAMA Intern Med 2015; 175(4): 578-85

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151214](http://www.neuro-depesche.de/151214)

### Zertifizierungsfrage 7: Bei Antihypertensiva-Behandelten in der niedrigsten SBP-Terzile betrug die MMST-Verschlechterung durchschnittlich

- A 0,4 Punkte
- B 0,7 Punkte
- C 2,8 Punkte
- D 3,9 Punkte
- E keine Angabe ist richtig

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27.



### KOMMENTAR

Neurologen aufgepasst: Eine aggressive Blutdrucksenkung mit Antihypertensiva kann bei älteren Patienten mit einer Demenz, aber auch jenen mit einer MCI unabhängig von anderen Faktoren zu einer stärkeren kognitiven Verschlechterung führen. Entgegen der Maxime „Je niedriger desto besser“ scheint dieser Studie zufolge hinsichtlich der Kognition ein SBP am Tage von 130 bis 145 mmHg am vorteilhaftesten zu sein.

Patienten mit bipolarer Erkrankung

## Was nutzen psychosoziale Interventionen?

Trotz symptomatisch wirksamer (medikamentöser) Therapien leiden viele bipolar erkrankte Menschen nicht nur unter einer hohen Rückfallrate, sondern auch unter persistierenden funktionellen Beeinträchtigungen. An der Universität von Thessaloniki wurde nun der mögliche Nutzen von psychosozialen Interventionen bzw. Behandlungen untersucht. Hier einige der Resultate.

Die systematische Übersichtsarbeit schloss 78 Studien ein. Die Resultate wurden je nach Studiendesign gegenüber einem Kontroll- oder Placebo-Arm (z. B. Treatment as usual) erzielt, oft als Zusatztherapie zu einer Pharmakotherapie.

Lediglich für die Psychoedukation (30 Studien) ließ sich ein klarer Nutzen feststellen – allerdings nur in Subgruppen von Patienten, die sich in frühen Krankheitsstadien befanden und zudem unter der Behandlung eine weitreichende, wenn nicht vollständige symptomatische Remission erreicht hatten.

Beispielsweise wurde in einer Studie an 120 euthymen Patienten nach 21 Sitzungen über zwei Jahre die Rückfallrate reduziert (60% vs. 92%;  $p < 0,01$ ). Die Effekte waren sogar über fünf Jahre anhaltend (79% vs. 87%;  $p < 0,01$ ). Während manische, hypomanische und gemischte Episoden signifikant verringert wurden, ergab sich bei akuten depressiven Phasen kein schützender Effekt. Letzteres war auch bei mehreren anderen zitierten Studien einschließlich einer Metaanalyse der Fall.

Für die kognitive Verhaltenstherapie (KVT; 14 Studien) und die Interpersonal and Social Rhythms Therapy (IPSRT; vier Studien) konnten auch gewisse Wirksamkeiten auf verschiedenste Outcome-Parameter (Rückfallrate, Symptomreduktion, funktionelle Erholung etc.) festgestellt werden, diese beschränkten sich jedoch meist auf die (manischen) Akutphasen der Patienten und hielten nur ausnahmsweise über den Nachbeobachtungszeitraum an.

Während so genannte „Mindfulness-based“ Therapien (acht Studien) offenbar nur die Angstsymptome – und weniger die bipolaren Kernsymptome – maßgeblich verringern konnten, erwiesen sich Interventionen zur Verbesserung der neurokognitiven Leistungsfähigkeit (vier Studien) wie die Cognitive Remediation (CR) und



### KOMMENTAR

Die Datenlage zur Wirksamkeit psychosozialer Interventionen bei bipolarer Erkrankung ist definitiv unzureichend, die meiste Evidenz ergab sich für rückfallprophylaktische Effekte der Psychoedukation. Die Bewertung wird erschwert durch methodische Mängel der Studien, Einschluss bestimmter Patientenpopulationen (z. B. häufiger Bipolar-I- als -II-Typ), verschiedene Kontrollkonditionen etc. Als allgemeine Regel kann den Autoren zufolge gelten, dass derartige Interventionen so früh wie möglich im Krankheitsverlauf einzusetzen und auf die Merkmale und Bedürfnisse der einzelnen Patienten (bzw. Angehörigen) maßzuschneidern sind.

die Functional Remediation (FR) als weitgehend unwirksam.

Familienbasierte Interventionen (15 Studien) scheinen ganz überwiegend die Situation der pflegenden Angehörigen zu verbessern (z. B. subjektives Wohlbefinden), ihr Einfluss auf das Outcome der Patienten ist aber kontrovers, vermutlich wird am ehesten noch die Adhärenz mit der Therapie gefördert. **JL**

**M** Miziou S et al.: Psychosocial treatment and interventions for bipolar disorder: a systematic review. *Ann Gen Psychiatry* 2015; 14: 19 [Epub 7. Juli; doi: 10.1186/s12991-015-0057-z]  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151213](http://www.neuro-depesche.de/151213)

### Zertifizierungsfrage 8: Für welche Intervention ergab sich mit Abstand die beste Evidenz für eine rückfallprophylaktische Wirksamkeit?

- A** KVT
- B** Psychoedukation
- C** Mindfulness-Therapien
- D** Familienbasierte Interventionen
- E** keine Angabe ist richtig

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27.



## Sie lesen Qualität

Damit das auch so bleibt, befragen wir Sie in Kooperation mit **ifak** in den nächsten Wochen.

Ihr Urteil ist uns wichtig.  
**Bitte nehmen Sie teil!**

Neueste Studienergebnisse  
tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:  
[www.neuro-depesche.de/newsletter](http://www.neuro-depesche.de/newsletter)



## Hoher BMI: Schützt er vor Suizidalität?

**Anscheinend schützt ein hoher Body Mass Index (BMI) vor Suizidalität. Ein direkter Zusammenhang wurde für erhöhten BMI und Depression aufgezeigt, keine Korrelation ergab sich in einer aktuellen Studie jedoch zwischen erhöhtem BMI und Angststörungen.**

Untersuchungen haben ergeben, dass ein hoher BMI mit einem erhöhten Risiko für Depressionen und Angststörungen verbunden ist. In der vorliegenden Studie standen nun die Zusammenhänge zwischen dem BMI von Kindern und elterlicher Angststörungen, Depressionen und Suizid im Fokus. Dazu wurden die Daten von 32 457 Mutter-Kind- bzw. Vater-Kind-Paaren aus der norwegischen HUNT-Studie herangezogen. Zur Bestimmung von Depression und Angststörungen diente die Hospital Anxiety and Depression Scale. Die Suizidmortalität wurde anhand des nationalen Registers bestimmt. Die Zu-

sammenhänge wurden mittels logistischer und Cox-Regressionsanalysen berechnet.

Der BMI sowohl der Mütter als auch der Väter stand in einem direkten positiven Zusammenhang mit dem Auftreten von Depressionen. Diese Assoziation traf auch auf die jeweiligen Kinder zu. Eine wesentliche Korrelation zwischen BMI und Angststörungen ergab sich jedoch nicht. Trotz geringer Präzision zeigte sich aber eine inverse Korrelation zwischen dem BMI des jeweiligen Elternteils und des Suizidrisikos. Auch beim BMI des jeweiligen Kindes wurde diese Korrelation beobachtet. Diese Ergebnisse bzgl. BMI und Suizidrisiko sollten aufgrund des breiten Koinfidenzintervalls jedoch mit Vorsicht interpretiert werden, betonten die Autoren. Die adjustierte Odds Ratios (OR) für Depressionen und Angst betragen 1,22 und 1,27. Die geschätzte Hazard Ratio für Suizid lag bei 0,69.

Zwischen der Suizidmortalität und dem BMI des Elternteils und des entsprechenden Kindes

### LITERATURDIENST

#### Liebe Leserinnen und Leser,

in jeder **Neuro-Depesche** finden Sie aktuelle Kurzreferate aller wichtigen Studien. Für den tieferen Einstieg in ein Thema empfiehlt sich die Lektüre der jeweiligen Originalarbeit, die Sie für Ihren Eigenbedarf selber aus Fachzeitschriften kopieren können. Als Service nehmen wir Ihnen diese Arbeit gerne ab und senden Ihnen auf Wunsch eine Kopie der Originalarbeit zu. Hierzu finden Sie am Ende unserer Kurzreferate einen Internet-Link für Ihren Web-Browser. Wenn eine Originalarbeit verfügbar ist, können Sie diese einfach per Klick bei uns anfordern oder sich zum Original-Abstract weiterleiten lassen. Alternativ steht Ihnen in diesem Heft ein Bestellcoupon zur Verfügung, den Sie uns bitte ausgefüllt zufaxen oder zusenden.

Der Literaturdienst ist für Abonnenten für eine Originalarbeit je Heft kostenlos. Bitte nennen Sie uns bei der Bestellung Ihren Zustellcode (siehe Adressaufkleber). Bestellungen von Nicht-Abonnenten können wir nur bearbeiten, wenn für jede angeforderte Arbeit € 8,- zuzüglich € 2,- (Porto und Verpackung) in Briefmarken beigelegt werden.

Bei Quellen, denen keine einzelne Originalarbeit zugrunde liegt (z. B. Symposien oder Fachpressekonferenzen) wenden Sie sich bitte direkt an das unter dem Artikel genannte Unternehmen. Die Adresse des Unternehmens finden Sie auf unserer Website per Klick auf den Firmennamen oder unter dem Reiter „Pharma-Navigators“.

Ihr Literaturdienst der **Neuro-Depesche**

### KOMMENTAR

Adipositas stellt ein wachsendes Problem mit hoher Prävalenz dar. Im Rahmen der Therapie adipöser Patienten sollten Ärzte eine evtl. bestehende Depression in Betracht ziehen. Die Resultate der Studie zeigen aber, dass eine positive Assoziation zwischen BMI und Suizidrisiko nicht durch eine bereits vorhandene Depression vermittelt wird. Deshalb sind weitere Studien erforderlich, die den dem Suizid zugrundeliegenden biologischen Mechanismus genau untersuchen. Ein besseres Verständnis der Abläufe, auf denen die Verbindung zwischen Adipositas und dem Risiko für psychische Erkrankungen und Suizid basieren, könnte zu einer stärker personalisierten Medizin für Menschen mit Adipositas und Depressionen führen.

bestand eine inverse Korrelation. Dies galt auch für Angststörungen. Dagegen ergab sich zwischen hohem BMI und Angststörungen kein Zusammenhang. **GS**

**S** Bjørngaard JH et al.: Association of body mass index with depression, anxiety and suicide — an instrumental variable analysis of the HUNT study. *PLoS ONE* 2015; 10(7): [Epub: 13. Juni 2015, e0131708, doi:10.1371/journal.pone.0131708] Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151262](http://www.neuro-depesche.de/151262)

### Therapieresistente Depression

## LPPT verbessert Langzeit-Outcome

**Patienten mit therapieresistenter Depression profitieren von einer analytischen Langzeittherapie (Long-term Psychoanalytic Psychotherapy, LPPT). So lautet das wichtigste Ergebnis der britischen randomisierten Tavistock Adult Depression Study (TADS).**

In die Studie wurden 129 Patienten mit langjähriger therapieresistenter Depression – Versagen auf mindestens zwei verschiedene Behandlungen – aufgenommen und entweder einer herkömmlichen Therapie nach den im United Kingdom gültigen Leitlinien (therapy as usual = TAU) oder der TAU plus LPPT zugeteilt. Während der 18-monatigen Behandlung wurden sie alle sechs Monate, während des Follow up nach 24, 30 und 42 Monaten kontrolliert. Die Depression wurde mittels Hamilton Depression Rating Scale (HDRS-17) beurteilt. Primärer Endpunkt waren die komplette Remission (HDRS-17-Score ≤ 8) und die partielle Remission (HDRS-17-Score ≤ 12). Die sekundären Endpunkte umfassten selbst berichtete Depressionen (nach Beck Depression Inventory), soziale Funktionsfähigkeit (nach Global Assessment of Functioning) und subjektives Wohlbefinden sowie Zufriedenheit.

In beiden Gruppen kam es zum Ende der Therapie bzw. des Follow up selten zu einer kompletten Remission (6,5% in TAU vs. 9,4% in LPPT bzw. 4,4% vs. 14,9%). Dies traf auch für die partielle Remission im Laufe der Therapie (32,1% vs. 23,9%) zu, jedoch nicht auf das Follow up. Hier ergaben sich signifikante Unterschiede nach 24, 30 und 42 Monaten (19,2% vs. 38,8%,  $p = 0,03$ ; 12,2% vs. 34,7%,  $p = 0,008$ ; 4,4% vs. 30,0%,  $p = 0,001$ ). Auch die von den Patienten selbst berichtete Depressionstärke ging signifikant zurück. Auswertungen am Ende der Therapie oder ein zu kurzes Follow up können den Outcome-Nutzen von LPPT verschleiern. **GS**

**S** Fonagy P et al.: Pragmatic randomized controlled trial of long-term psychoanalytic psychotherapy for treatment-resistant depression: the Tavistock Adult Depression Study (TADS). *World Psychiatry* 2015; 14: 312-21 Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151262](http://www.neuro-depesche.de/151262)



Chronische Aphasie nach Schlaganfall

Chancen der individuell angepassten tDCS

Die transkranielle direkte Stromstimulation (tDCS) könnte dazu beitragen, dass sich die Sprachstörungen von Patienten nach einem Schlaganfall bessern. Über das individuelle Ansprechen auf verschiedene Stimulationsbedingungen ist allerdings noch wenig bekannt. In den USA wurde jetzt in einem aufwändigen Studiendesign geprüft, ob sich mit einer individuell angepassten tDCS dauerhaft etwas gegen die chronische non-fluente Aphasie bei Schlaganfall-Patienten ausrichten lässt.

Es handelte sich um eine zweiphasige Studie: Im ersten Schritt erhielten 12 Patienten mit linksseitigem Infarkt zunächst in wechselnder Folge und im Abstand von mehreren Tagen eine frontale tDCS (2 mA über 20 Min) mit vier Elektroden-Anordnungen (Anode/Kathode aktiv, links/rechts) oder eine Schein-Stimulation. Während der Prozedur wurde ein Test mit 80 Items zum Benennen von Bildern des International Picture Naming Project (IPNP) angewendet. Dessen Resultate wurden ausgewertet im Hinblick auf die Variabilität und das optimale Ansprechen auf die verschiedenen Stimulationsanordnungen.



Unter den sieben Respondern der ersten Phase wurden in der zweiten Phase je drei zu der wirksamsten echten und einer Schein-tDCS über zehn Tage randomisiert. Danach erhielten auch die scheinstimulierten Patienten über ebenfalls zehn Tage die echte tDCS.

In Phase 1 wurde – bei großer individueller Reaktionsbreite – der größte durchschnittliche Effekt nach einer links-kathodalen Stimulation

in drei Fällen beobachtet, doch auch auf die links-anodale tDCS sprachen drei Patienten an. Zusammengefasst waren die Effekte gegenüber der Schein-tDCS signifikant. Nach der kurzfristigen Besserung im Bild-Benennen repondierten sieben der 12 Personen auf mindestens eine Elektroden-Anordnung.

In Phase 2 verringerte sich die Aphasie-Schwere nach dem WAB-Aphasie-Quotienten (WAB-AQ), unter der (individuell am wirksamsten) tDCS bei den fünf verbliebenen Respondern sowohl nach zwei Wochen ( $p < 0,05$ ) als auch nach zwei Monaten ( $p < 0,001$ ) signifikant. Dabei hatten sich nach zwei Monaten auch die WAB-Subscores für freies Sprechen signifikant ( $p = 0,0194$ ) sowie für das Benennen ( $p = 0,084$ ) und Wiederholen ( $p = 0,076$ ) tendenziell gebessert. Das Defizit im Verstehen von Gesprochenem veränderte sich hingegen kaum ( $p = 0,46$ ). Unter der Scheinstimulation kam es in keinem der Parameter gegenüber Baseline zu einer tendenziellen oder signifikanten Besserung. JL

Shah-Basak PP et al.: Individualized treatment with transcranial direct current stimulation in patients with chronic non-fluent aphasia due to stroke. *Front Hum Neurosci* 2015; 9: 201 [Epub 21. Apr. 2015; doi: 10.3389/fnhum.2015.00201]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151222](http://www.neuro-depesche.de/151222)

**Zertifizierungsfrage 9:**  
**Unter der tDCS hatte sich nach zwei Monaten welcher WAB-Parameter nicht(!) tendenziell oder signifikant gebessert?**

- A Aphasie-Quotient
- B Subscore freies Sprechen
- C Subscore Benennen
- D Subscore Wiederholen
- E Subscore Verstehen

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27.

**New York hilft armen Einwanderern**

09-10-2015: Als erste US-Großstadt will New York City im Frühjahr 2016 im Pilotprogramm „Direct Access“ die medizinische Grundversorgung auf nicht-versicherte Immigranten ausweiten, unabhängig von deren rechtlichem Status (legal oder illegal). Zunächst sollen 1000 ökonomisch schlecht gestellte Einwanderer in den Genuss der Maßnahme kommen. Der Start des Programms, an dem sowohl praktische Ärzte als auch Präventionseinrichtungen beteiligt sind, wird zunächst sechs Millionen US-Dollar kosten.

**USA: Zwei Drittel in Social media**

09-10-2015: Der Anteil an US-Erwachsenen, die die neuen „Social media“ nutzen, steigt explosionsartig. Dies ergab die Auswertung von 27 Befragungen an mehr als 100 000 erwachsenen US-Bürgern. Gaben 2005 lediglich 7% an, sich an Friendster, Myspace, Facebook, Twitter etc. zu beteiligen, lag deren Zahl 2010 schon bei 46% – und ist auf jetzt 65% gestiegen. Frauen nutzen die Dienste offenbar etwas häufiger als Männer (68% vs. 62%). Der Anteil der >65-Jährigen ist kräftig (auf 35%) gestiegen, unter den 18- bis 29-Jährigen sind es mittlerweile rund 90%.

**Atombomben-Mortalität**

08-10-2015: Eine in *Lancet Oncology* veröffentlichte Studie ergab jetzt, dass die US-Atombomben auf Hiroshima und Nagasaki offenbar keine erkennbaren Langzeitfolgen auf Krebserkrankungen haben. Die 75 327 Kinder von exponierten Eltern (durchschnittlich 264 mGy), die über 54 Jahre nachbeobachtet wurden, zeigten kein erhöhtes Krebsrisiko: Die Hazard Ratio pro 1 Gy mehr (weibliche Gonaden) betrug für einen krebbsbedingten Tod 0,891 ( $p = 0,36$ ) und einen Nichtkrebs-Tod 0,973 ( $p = 0,69$ ). Das ist etwa Gleiches galt für die Gonaden-Exposition der Väter (HR: 0,815;  $p = 0,14$  bzw. 1,10;  $p = 0,12$ ).

**WHO-Standards für Adoleszente**

06-10-2015 : Adoleszente, also Menschen im Alter zwischen 10 und 19 Jahren, sind eine Bevölkerungsgruppe, deren medizinische Versorgung besondere Herausforderungen hinsichtlich Alkohol- und Drogenproblemen, psychischen Erkrankungen etc. birgt – und oft unzureichend ist. Die WHO hat nun zusammen mit der UNAIDS „Global Standards for quality health-care services for adolescents“ veröffentlicht, die die Situation verbessern sollen, in reichen wie in armen Ländern. Näheres lässt sich unter [www.who.int](http://www.who.int) erfahren.

KOMMENTAR

Entwickeln Schlaganfall-Patienten eine chronische Aphasie, die sich unter der neurorehabilitativen Sprachtherapie nicht ausreichend bessert, könnte die tDCS hilfreich sein – sogar auf Dauer. Am wirksamsten zeigte sich in unerwarteter Weise die Platzierung der Kathode über dem linken Frontallappen, doch liegen zur optimalen Elektrodenanordnung und den Stimulationsparametern insgesamt sehr unterschiedliche Studienergebnisse vor, so dass die hier praktizierte individuelle Anpassung erstrebenswert erscheint. Die Zahl der behandelten Patienten war allerdings am Ende sehr gering, so dass hier umfangreichere Erfahrungen gewonnen werden müssen.

Problematischer Alkoholkonsum

## Auch besondere Trinkanlässe erfassen

Bei Befragungen zum Trinkverhalten bleibt der Konsum alkoholischer Getränke bei besonderen Gelegenheiten wie Feiern, Wochenenden, Ferien etc. oft unberücksichtigt, kann aber maßgeblich zum Gesamtkonsum beitragen. So klafft zwischen der herkömmlichen Erfassung des Alkoholkonsums und den Verkaufszahlen in England eine Lücke von mehr als 40%. Dort wurde nun untersucht, inwieweit dieser „außerordentliche“ vom „typischen“ Konsum abweicht.

Die Forscher befragten zwischen Mai 2013 und April 2014 6085 Menschen im Alter von

über 16 Jahren zu ihrem Alkoholkonsum im vergangenen Jahr. Dabei berücksichtigten sie explizit spezielle Anlässe wie Partys, Ferien, Urlaube, Freitagabende bzw. den Wochenendkonsum. Eine Einheit Alkohol wurde mit acht Gramm definiert. Die Auswertung erfolgte nach Alter, Geschlecht, Trinkverhalten und etlichen weiteren Variablen.

In der Gruppe der 16- bis 24-Jährigen wurde am wenigsten getrunken, ebenso von Menschen asiatischer Herkunft. Es verblieben 4604 Personen mit regelmäßigem Alkoholkonsum. Am meisten tranken dabei gut situierte, weiße Männer unter 75 Jahren, besonders hoch war der Konsum bei den 16- bis 34-Jährigen sowie den 45- bis 54-Jährigen.

Der „typische“ Konsum lag im Gruppen-

durchschnitt bei 84 Gramm Alkohol pro Woche, der Gesamtkonsum mit plus 14 Gramm aber erheblich darüber. Mit plus 18 Einheiten bzw. 144 Gramm Alkohol pro Woche erhöhte die Berücksichtigung der speziellen Trinkanlässe die Trinkmenge bei den 25- bis 34-Jährigen am stärksten – unabhängig vom Geschlecht. Verständlicherweise zeigte sich bei Menschen mit einem äußerst geringen Konsum (< 1 Einheit/Woche) unter Berücksichtigung der besonderen Anlässe mit plus 209,3% die stärkste Erhöhung. Je älter die Befragten waren, desto eher zeigte sich keine Erhöhung des Gesamtkonsums, am deutlichsten war dies bei Frauen zwischen 65 und 74 Jahren.

Übertragen auf die Bevölkerung Englands lässt sich durch die Berücksichtigung der speziellen Trinkanlässe ein Mehrkonsum von 120 Millionen Einheiten Alkohol annehmen, dies entspricht etwa 12 Millionen Flaschen Wein, so die Autoren. Dies macht 41,6% der Differenz zwischen Umfrageergebnissen und den Alkoholverkaufszahlen aus.

NW

**B** Bellis MA, et al.: Holidays, celebrations, and commiserations: measuring drinking during feasting and fasting to improve national and individual estimates of alcohol consumption. BMC Med 2015; 13: 113 [Epub 22. Mai; doi: 10.1186/s12916-015-0337-0]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151186](http://www.neuro-depesche.de/151186)

KOMMENTAR

Die exakte Bestimmung des Alkoholkonsums dient der Erfassung Alkohol-gefährdeter Personen und der Einschätzung der jeweiligen schädlichen Folgen des Trinkens. Um Risikokonsumenten besser zu erkennen, sollte bei der Frage nach dem Alkoholverbrauch unbedingt auch das Trinkverhalten zu besonderen Anlässen eruiert und in die Bestimmung des Gesamtkonsums eingerechnet werden. Hinzu kommt, dass bei diesen speziellen Trinkanlässen oft erhebliche Mengen konsumiert werden – dieses „Heavy Drinking“ ist bekanntlich besonders schädlich.

„stop-cannabis“

## Hilft eine APP Cannabis-Konsumenten?

Für Menschen mit Substanzmissbrauch werden immer mehr internetbasierte Selbsthilfeangebote angeboten. Mit einer für Smartphones neu entwickelten interaktiven App soll Cannabis-Konsumenten geholfen werden, ihren Konsum zu verringern oder zu beenden bzw. einen Rückfall zu vermeiden. Eine Online-Umfrage bei den Nutzern ergab Verbesserungsvorschläge, doch mehrheitlich wurde die App als hilfreich empfunden.

Die an der Universität von Genf für Smartphones mit den Betriebssystem iOS und Android entwickelte kostenlose und werbefreie App „stop-cannabis“ (siehe Textkasten) ist seit Feb. 2013 verfügbar und wurde seitdem 13 734 Mal heruntergeladen. U. a. erhält der User in bestimmten Abständen personalisierte unterstützende Textnachrichten. Das Angebot wird per Internet unterstützt. Auf der verbundenen Webseite [www.stop-cannabis.ch](http://www.stop-cannabis.ch) existiert (nur für iOS-Nutzer) das Diskussionsforum „La Tribu“.

Nun konnten die Angaben von 482 App-

Usern im Alter zwischen 15 und 59 Jahren (69,5% Männer) ausgewertet werden. Es waren zumeist ehemalige Cannabis-Konsumenten (63,7%), aber jeder Fünfte rauchte einmal täglich Cannabis (20,5%). Durchschnittlich wurden 4,7 Joints pro Tag geraucht. 348 der 482 Befragten nutzten die App ein- oder mehrmals täglich.

378 User (78,5%) fanden die App (einermaßen oder sehr) zufriedenstellend, 403 User (84,3%) bewerteten sie als hilfreich oder sehr hilfreich, um den Konsum zu stoppen oder einzuschränken. Dabei empfand ebenfalls die große Mehrheit (83,1%) gerade die Textnachrichten als hilfreich oder sehr hilfreich.

Von den 190 Kommentaren (von 150 Teilnehmern) waren 64 direkt an das Diskussionsforum gerichtet. Die Hälfte davon bezog sich auch auf

KOMMENTAR

Die App „stop-cannabis“ basiert auf einem Screening und entsprechenden Kurzinterventionen. Im Menüpunkt „positive Verstärkung“ werden die Anzahl der konsumfreien Tage (und das dadurch eingesparte Geld) angezeigt und es werden „Auszeichnungen“ für das Erreichen verschiedener Ziele vergeben. Bei Gefahr eines Rückfalls kann eine (automatische) Beratung in Anspruch genommen werden. Auf der zugehörigen Web-Site können die Nutzer u. a. auf Informationslinks, automatisierte motivierende Online-Gespräche und Adressen lokaler Kliniken zugreifen.

die Textnachrichten, wobei insbesondere Verbesserungen der Nachrichteninhalte wie stärkere Personalisierung (von 22,2%) und Erhöhen der Nachrichtenanzahl (von 29,4%) gewünscht wurden. Lediglich in 3% der Kommentare wurde die Möglichkeit zu einem Gespräch mit einem Mediziner gewünscht.

GS

**M** Mooney G et al.: mHealth app for cannabis users: satisfaction and perceived usefulness. Front. Psychiatry 2015; 6: 120 [Epub: 27 August 2015; doi: 10.3389/fpsy.2015.00120]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151276](http://www.neuro-depesche.de/151276)

**Neueste Studienergebnisse**  
 tagesaktuell per E-Mail  
**Jetzt registrieren:**  
[www.neuro-depesche.de/newsletter](http://www.neuro-depesche.de/newsletter)

„Problem-Gamer“

## Drei Viertel mit psychiatrischer Komorbidität

Suchtkranke weisen im Allgemeinen eine extrem hohe Rate an komorbiden psychiatrischen Erkrankungen wie Substanzmissbrauch, Angst und Depression auf. Anhand eines systematischen Review und anschließender Metaanalyse befassten sich Psychiater des Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists nun mit der Komorbidität bei Problemspielern.

In der Literatur wurden 36 Studien identifiziert, in denen über die Prävalenz von Axis-I-Störungen (DSM-IV) bei behandlingssuchenden Problemspielern und definitiv Spielsüchtigen berichtet wurde.



Bei großer Heterogenität zwischen den Studien fand sich insgesamt eine außerordentlich ausgeprägte psychiatrische Komorbidität: Die Lebenszeit-Prävalenz betrug 75,5% (95%-KI: 46,5–91,8), dabei betrug die durchschnittliche „gewichtete Effektgröße“ 47,0% für jegliche Substanzabhängigkeit/-missbrauch, 38,6% für affektive Krankheiten und 23,9% für Angststörungen.

Die Prävalenz an aktuellen Störungen lag bei 74,8% (95%-KI: 36,5–93,9), besonders häufig

waren affektive Störungen (23,1%), Alkoholmissbrauch/-abhängigkeit (21,2%), Angststörungen (17,6%) und Nicht-Alkohol-Substanzmissbrauch/-abhängigkeit (7,0%). In den einzelnen Kategorien fand sich die höchste durchschnittliche

„gewichtete Effektgröße“ für eine gegenwärtige Nikotin-Abhängigkeit (56,4%) und Major Depression (29,9%), gefolgt von Alkoholmissbrauch (18,2%), Alkoholabhängigkeit (15,2%), sozialer Phobie (14,9%), generalisierter Angststörung (14,4%), Panikerkrankung (13,7%), posttraumatischer Belastungsstörung (12,3%), Cannabis-Missbrauch/-abhängigkeit (11,5%), ADHS (9,3%), Anpassungsstörung (9,2%), bipolarer Erkrankung (8,8%) und Zwangsstörung (8,2%).

Allerdings ließ sich kein durchgängiges Komorbiditätsmuster erkennen, so die Autoren, weder

hinsichtlich der Schwere der Spieleproblematik oder des Typs der gesuchten Behandlung (psychotherapeutisch oder medikamentös) noch des Studienortes (USA oder EU).

JL

**S** Dowling NA et al.: Prevalence of psychiatric comorbidity in treatment-seeking problem gamblers: A systematic review and meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry* 2015; 49(6): 519-39

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/151219](http://www.neuro-depesche.de/151219)

### Zertifizierungsfrage 10: Welche gegenwärtig bestehende komorbide Störung hatte die höchste „gewichtete Effektgröße“?

- A ADHS
- B Nikotin-Abhängigkeit
- C Major Depression
- D Alkoholmissbrauch
- E Zwangsstörung

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27.



## 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](mailto:info@gfi-online.de)  
**Internet:** [www.neuro-depesche.de](http://www.neuro-depesche.de)

**Geschäftsführung:** Michael Himmelstoß

### Redaktion:

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

### Anzeigenleitung:

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

**Anzeigenverwaltung:** Alfred Neudert  
089 / 43 66 30 - 293, [neudert@gfi-online.de](mailto:neudert@gfi-online.de)

**Anzeigenpreisliste:** 2015 vom 1. Okt. 2014

**Erscheinungsweise:** 10 Ausgaben pro Jahr

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

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

**Bezugsbedingungen:** 10 Ausgaben p.a. 64 € zzgl. 11,00 € Inlandspporto; Auslandspporto: 21,50 €  
ISSN: 1435-5515

**Copyright:** GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, 2015, München

Die Zeitschrift und ihre Bestandteile sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung durch Dritte bedarf der Zustimmung des Herausgebers.

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

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

Als Sonderveröffentlichung oder mit Namen oder Kürzel des Verfassers gekennzeichnete Beiträge geben nicht in jedem Fall die Meinung der Redaktion wieder. Für unverlangt eingesandte Manuskripte wird keine Gewähr übernommen.

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

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

**Verleger:** Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2015



geprüft Studie 2014

### KOMMENTAR

Dass drei Viertel aller (behandlungssuchenden) Menschen mit einer Spielproblematik bzw. -abhängigkeit eine komorbide psychiatrische Erkrankung aufweisen, ist beeindruckend. Nachdem diese Komorbidität die Therapieaussichten massiv beeinflussen kann, sollte sie bei allen Betroffenen genau eruiert und nach Möglichkeit gezielt behandelt werden – möglicherweise mit einem multimodalen „Stepped care“-Ansatz.

THERAPIE-OPTIONEN

**Aripiprazol-Depot wirkt anhaltend**

■ Bei Patienten mit Schizophrenie bietet die kontinuierliche antipsychotische Langzeittherapie klare Vorteile. Bei der 168. Jahrestagung der American Psychiatric Association (APA) in Toronto vorgestellte Studiendaten zeigen, dass die Effekte des atypischen Depot-Antipsychotikums Aripiprazol-Depot (Abilify Maintena®, Otsuka/Lundbeck) auch langfristig anhalten. In einer offenen 52-wöchigen Extensionsstudie blieben mit 95% fast alle Patienten (1018 von 1072) klinisch stabil. Der Gesamtscore der Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) veränderte sich um -1,72 (± 10,21), und die Krankheits schwere nach Clinical Global Impression of Severity (CGI-S) sank um -0,14 (± 0,70) Punkte. Dabei zeigte sich das psychosoziale Funktionsniveau nach der Skala Personal and Social Performance (PSP) mit einer numerischen Zunahme gegenüber Studienbeginn von 0,78 (± 8,56) Punkten tendenziell gebessert. Die mittels Drug Attitude Inventory (DAI) erfasste Einstellung der Patienten gegenüber dem Depot-Antipsychotikum war auch am Ende der Studie noch positiv. Schließlich betrug die Rückfallrate über die 52 Wochen lediglich 8,2%.



"I'VE BECOME OBSESSIVE ABOUT TREATING COMPULSIVES AND COMPULSIVE ABOUT TREATING OBSESSIVES."

PHARMA NEU

**Desitin: Diagnostik Antiepileptika 1.0**

■ Im Zuge der sich ausweitenden personalisierten Medizin lässt sich auch die Therapie von Patienten mit einer Epilepsie optimieren. Eine gezielte genetische Diagnostik vor Therapiebeginn kann bei der – im Hinblick auf die Wirksamkeit und Sicherheit – optimalen Antiepileptika-Wahl hilfreich sein. Mit „Diagnostik Antiepileptika 1.0“ hat Desitin ein Kit entwickelt, um für die Epilepsie relevante genetische Tests zu identifizieren und zur praktischen Anwendung zu bringen. Geprüft werden damit verschiedenen genetische Varianten (im POLG-Gen, den HLA-Varianten HLA-A\* 3101, HLA-B\* 1502 und HLA-B\* 1511 sowie bei den hepatischen Cytochrom-P450-Enzymen CYP2C9 und CYP2C19), die u. a.

im Hinblick auf die Verstoffwechslung antiepileptischer Medikamente und die Risiken für relevante, teils lebensbedrohliche Nebenwirkungen relevant sein können. Die Tests lassen sich sinnvoll einsetzen, wenn Carbamazepin, Clobazam, Diazepam, Eslicarbazepin, Lamotrigin, Oxcarbazepin, Phenobarbital, Phenytoin und Valproinsäure als Therapie erwogen werden. Weitere Informationen zu den Test-Kits und eine online-Bestellmöglichkeit finden Sie unter [www.desitin.de](http://www.desitin.de).

SONSTIGES

**Innovativstes Produkt 2015: Alemtuzumab**

■ Der humanisierte monoklonale IgG-Antikörper Alemtuzumab (Lemtrada®; Genzyme) wurde von deutschen Neurologen im September zum „Innovativsten Produkt 2015“ gewählt. Der Antikörper hat durch seinen Wirkmechanismus (selektive Depletion CD52-exprimierender T- und B-Zellen mit anschließender Repopulation und einer Art immunologischer Reprogrammierung), seine langanhaltende, hohe Wirksamkeit und die Applikation (zwei Behandlungsphasen im Abstand von einem Jahr mit fünf bzw. drei Infusionen an aufeinanderfolgenden Tagen) einen Paradigmenwechsel in der MS-Therapie eingeleitet. So wird nach den aktuellen Therapieempfehlungen nicht mehr zwischen Basis- und Eskalationstherapien differenziert, sondern entsprechend der MS-Aktivität behandelt. Die Zulassung umfasst – unabhängig von der Vortherapie – Patienten mit schubförmig-remittierender MS, bei denen entsprechend des klinischen Befunds oder der Bildgebung eine aktive Erkrankung vorliegt.

**„Beträchtlicher Zusatznutzen“ für Fingolimod**

■ Als erstem MS-Medikament testierte der G-BA dem oralen Fingolimod (Gilenya®; Novartis) am 1. Okt. 2015 einen beträchtlichen Zusatznutzen für die Behandlung der hochaktiven, schubförmig-remittierenden MS (RRMS) bei Erwachsenen. Anders als noch in 2012 wurde ihm in zwei von drei Subpopulationen ein Zusatznutzen bescheinigt. Der G-BA bestätigte bei der Patientengruppe mit rasch fortschreitender schwerer RRMS seine bisherige Einschätzung. Für RRMS-Patienten mit hoher Krankheitsaktivität, die keine vollständige Vorbehandlung mit Interferon beta (< 1 Jahr) erhalten haben, erkannte der G-BA Fingolimod einen beträchtlichen Zusatznutzen zu. In Deutschland werden derzeit 14 000 Patienten mit Fingolimod behandelt; es ist gemäß seiner Zulassung voll umfänglich erstattungsfähig.

LATE BREAKING NEWS

**Ocrelizumab gegen PPMS wirksam**

■ 10.10.2015: Auf demECTRIMS in Barcelona wurden die Daten zu dem noch nicht zugelassenen Ocrelizumab (Roche) aus der zweijährigen Studie ORATORIO vorgestellt: Wie Ludwig Kappos, Basel, betonte, wurde erstmals für ein immunmodulatorisches Medikament die Wirksamkeit bei der primär progressiven MS (PPMS) nachgewiesen. Der gegen CD20-positive B-Zellen gerichtete monoklonale Antikörper (600 mg alle 6 Monate) war im primären Endpunkt, der Reduktion der nach 12 Wochen bestätigten EDSS-Progression, um 24% und damit signifikant wirksamer als Placebo. Daneben wurden – bei guter Verträglichkeit – auch die MRT-Aktivität (Volumen hyperintenser T2-Läsionen) und der Hirnvolumenverlust der PPMS-Patienten reduziert.

Die nächste Neuro-Depesche

Bericht vom 88. Kongress der **Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)**, 23. bis 26. Sept. 2015 in Düsseldorf

**CME:** Metaanalyse: Welche Therapie für **Angststörungen?**

**Geriatrische Depression:** Umfassende Besserung durch Kombination aus SSRI und Stimulans

**CME:** Konvulsiven **Status epilepticus** rasch beendigen  
Faktoren für die frühe Behinderungszunahme bei **MS**

Depression nach **Schlaganfall:** Erhöhtes Rezidivrisiko für Infarkte unter Antidepressiva?

**CME:** Pharmakotherapie der **Narkolepsie** heute

**CME:** Jugendliche mit hohem **Psychose**-Risiko: Veränderungen der weißen Substanz korreliert mit Positivsymptomatik



# Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



- Alle CME-Beiträge und die dazugehörigen Fragen finden Sie in diesem Heft auf der zu jeder Frage angegebenen Seite oder im Internet unter [www.neuro-depesche.de/cme](http://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](http://www.neuro-depesche.de/cme)**



Kennziffer: ND102015

VNR: 2760909006024300010

Einsendeschluss: 30.11.2015

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
<b>1. Welche Risikofaktoren fanden ...</b>	<b>S. 8</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>2. Was verbesserte die rTMS ...</b>	<b>S. 8</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>3. Suizidales Verhalten war ...</b>	<b>S. 12</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>4. Welche Aussage zu den PNES ...</b>	<b>S. 18</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>5. Die Wahrscheinlichkeit für eine ...</b>	<b>S. 19</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>6. Welches Einzelrisiko war bei den ...</b>	<b>S. 19</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>7. Bei Antihypertensiva-Behandelten ...</b>	<b>S. 20</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>8. Für welche Intervention ergab sich ...</b>	<b>S. 21</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>9. Unter der tDCS hatte sich nach ...</b>	<b>S. 23</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>10. Welche gegenwärtig bestehende ...</b>	<b>S. 25</b>	<input type="checkbox"/>				

7							
---	--	--	--	--	--	--	--

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum

Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

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

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

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

NEU!

# Verlängern Sie die Stabilität bei Parkinson – mit XADAGO<sup>1-3</sup>



## XADAGO mit dem einzigartigen dualen Wirkmechanismus

- ▶ erhöht die tägliche On-Zeit signifikant<sup>2</sup>
- ▶ kontrolliert Dyskinesien signifikant<sup>3</sup>
- ▶ verbessert motorische Funktionen signifikant<sup>2</sup>

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

Tägliche Einmalgabe!

**XADAGO**  
(Safinamid)

Die langfristig bessere Perspektive.

**Zambon**

1. Borgoin R, et al. Randomised 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 (SETTLE). Presented at American Academy of Neurology, 65th Annual Meeting, San Diego, 16–23 March 2013. Poster P01.062.

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