

# Neuro Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Neurologen und Psychiater



mit  
zertifizierter  
Fortbildung

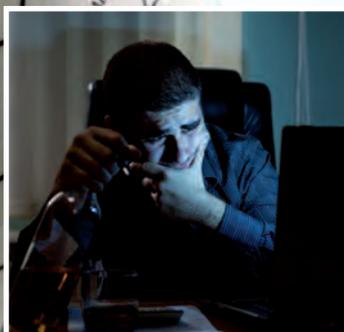


## Demenzgefahr im PET

Menschen mit Mild Cognitive Impairment: Glukosestoffwechsel im PET zeigt recht zuverlässig, wer später einmal welche Demenz bekommen wird.

*Neuroimage Clin*

Seite 11



## Arbeiten und Trinken...

Europäische Studie: Bei langen Wochenarbeitszeiten kommt es offenbar zu einer deutlichen Zunahme des risikoreichen Alkoholkonsums.

*BMJ*

Seite 15

## Epilepsie

Oft ignoriert: Fallserie zur Gewalt an Kindern durch Epilepsie-krankte Eltern

*Neuropsychiatr Dis Treat*

Seite 10

## DGPPN-Kongress 2014

„Neue Studien aus deutschen Landen“ – präsentiert beim letzten DGPPN in Berlin.

*Kongressbericht*

Seite 18

## Fokus Multiple Sklerose

Experten-Panel entwickelt ein einfaches Ampelmodell zur Therapie der MS.

*Ther Adv Neurol Disord*

Seite 24



## AUSRICHTUNG ZUKUNFT

Rechtzeitig die Weichen für morgen stellen

# 1 Tecfidera® wird JAHR

Weltweit bereits über 135.000 behandelte Patienten. (Stand Dezember 2014)<sup>1</sup>

### AUSZEICHNUNG FÜR INNOVATION

**Galenus-von-Pergamon-Preis 2014**  
Gewinner in der Kategorie Primary Care



## Tecfidera® bei erwachsenen Patienten mit RRMS

- **Überzeugende Wirksamkeit<sup>2</sup> bei oraler Gabe**
- **Dokumentierte Sicherheit und Verträglichkeit<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Biogen Idec, Data on File; einschließlich Patienten mit kommerzieller Tecfidera® Therapie seit Dezember 2014 | <sup>2</sup> Gold R et al. N Engl J Med 2012; 367(12): 1098-1107  
<sup>3</sup> basierend auf Ergebnissen aus DEFINE (Gold R et al. N Engl. J Med 2012; 367(12): 1098-1107), CONFIRM (Fox RJ et al. N Engl J Med 2012; 367 (12): 1087-1097), ENDORSE (Phillips JT et al. AAN 2014 P2.200), Selmaj K et al. Mult Scler 2011; 17 (10 suppl): P994

**Tecfidera®** 120mg/240mg magensaftresistente Hartkapseln. **Wirkstoff:** Dimethylfumarat. **Zusammensetzung:** 1 Hartkapsel enthält 120mg/240mg Dimethylfumarat. Sonstige Bestandteile: mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Talkum, hochdisperses hydrophobes Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Triethylcitrat, Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:1) (Ph. Eur.), Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer-(1:1)-Dispersion 30% (Ph. Eur.), Simecicon, Natriumdodecylsulfat, Polysorbat 80, Gelatine, Titandioxid [E 171], Brillantblau FCF [E 133], Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O [E 172], Schellack, Kaliumhydroxid, Eisen(II,III)-oxid [E 172]. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Dimethylfumarat oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** **Sehr häufig:** Rötung im Gesicht oder am Körper (Flushing) – Bei Auftreten von Rötung mit einem der folgenden Symptome: Anschwellen des Gesichts, der Lippen, des Mundes oder der Zunge, Keuchen, Atemprobleme oder Kurzatmigkeit sollte Tecfidera® abgesetzt und sofort ein Arzt konsultiert werden. – Hitzegefühl, Diarrhoe, Übelkeit, Schmerzen Oberbauch, Abdominalschmerzen, Ketonkörper im Urin; **Häufig:** Gastroenteritis, Erbrechen, Dyspepsie, Gastritis, Gastrointestinale Erkrankung, Brennen, Wärmegefühl, Hitzevallung, Pruritus, Ausschlag, Erythem, Lymphopenie, Leukopenie, Proteinurie, Albumin im Urin nachweisbar, Aspartataminotransferase erhöht, Alaninaminotransferase erhöht, Leukozytenzahl erniedrigt; **Gelegentlich:** Überempfindlichkeit. **Weitere Angaben:** siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig.** Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Vereinigtes Königreich. **Stand:** Januar 2014.

TF-GER-0670 TF-GER-0642a

biogen idec®

Biogen Idec GmbH · Carl-Zeiss-Ring 6 · 85737 Ismaning

 **Tecfidera®**  
(Dimethylfumarat)  
Magensaftresistente Hartkapseln 120 mg | 240 mg

## Wirksame Therapien finden

Liebe Leserin, lieber Leser,

Sie in Ihrem klinischen Alltag mit Hintergrundinformationen zu versorgen, die sonst nur unter Mühen recherchiert werden können, ist uns ein wichtiges Anliegen. Ebenso möchten wir Sie durch die Studienreferate sowie Kongress- und Veranstaltungsberichte, die wichtige Therapieaspekte beleuchten, nach Möglichkeit bei der Behandlung Ihrer Patienten unterstützen. In dieser Ausgabe der Neuro-Depesche finden Sie dazu etliche Beiträge.



Ein einfaches Therapieschema bei einer komplexen Erkrankung mit zahlreichen sehr unterschiedlichen Behandlungsmöglichkeiten – gibt es das? Vier deutsche Neurologen und eine Expertin aus der Schweiz haben jetzt im Falle der Multiplen Sklerose in Bezug auf den aktuell vieldiskutierten Outcome-Parameter „Kein Hinweis auf Krankheitsaktivität“ (No Evidence of Disease Activity, NEDA) den Versuch gewagt (siehe S. 24). Sie haben Vorschläge für die NEDA-Definition gemacht und dazu ein einfaches Ampelmodell entwickelt, dass bei bestimmten Befunden in vier Kategorien Handlungsanweisungen zur Beibehaltung der Medikation oder einer (schnellen) Umstellung gibt. Selbstverständlich müssen sich Definitionen und Entscheidungsmodell noch in der Praxis bewähren, doch in jedem Fall schärfen sie den Blick. Letzters gilt auch für Fallberichte, wie der zur Gewalt gegen Kinder durch Epilepsie-krankte Eltern (S. 10) oder unseren „CAVE-Artikel“ zur Therapie mit Lithium in der Schwangerschaft (S. 14).

„Klappern gehört zum Handwerk“, auch zu unserem als Redaktion. Also: Noch schneller, nämlich vor Erscheinen der Print-Ausgabe, informieren wir Sie über wichtige Themen mit unserem Neuro-eDepeschen-Newsletter. Probieren Sie es doch einmal aus: [www.neuro-depesche.de/newsletter/](http://www.neuro-depesche.de/newsletter/)

Das Neuro-Depeschen-Team wünscht Ihnen auch für diese März-Ausgabe eine anregende Lektüre

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)

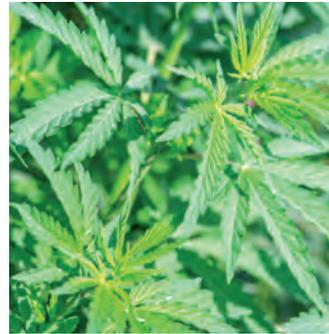
GfI. Der Medizin-Verlag  
[www.neuro-depesche.de](http://www.neuro-depesche.de)  
[info@gfi-online.de](mailto:info@gfi-online.de)  
Tel. 089 4366300





Forscher fragten, wie stark neuropsychiatrische Symptome zur Belastung der Angehörigen von Patienten mit Parkinson-assoziiierter Demenz beitragen. **Seite 8**

Oh YS et al.: Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease dementia are associated with increased caregiver burden. *J Mov Disord* 2015; 8(1): 26-32



Wie Cannabis zur Paranoia führt, untersuchte eine Forschergruppe in einer plazebokontrollierten Studie mit THC-Infusionen. **Seite 20**

Freeman D et al.: How cannabis causes paranoia: using the intravenous administration of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) to identify key cognitive mechanisms leading to paranoia. *Schizophr Bull* 2015; 41(2): 391-99

**DIE DRITTE SEITE**

- US-Studenten berichten Details: Was erleben Problem-User des Internets? **6**
- Transparenz I: Patienten die „Disclosures“ nennen? **6**
- Transparenz II: US-Ärzte: Zuwendungen jetzt online abrufbar **6**

**PARKINSON-SYNDROME**

- **CME:** Parkinson-assoziierte Demenz: Angehörige durch psychiatrische Symptome am meisten belastet **7**
- CAVE:** Nach STN-THS nimmt die Impulsivität zu **9**
- Neu: Safinamid als Add-on zu L-Dopa – Wirkungen halten über zwei Jahre an **9**

**EPILEPSIE**

- Iktale und postiktale Gewalt: Fallserie zu Eltern, die ihre Kinder verletzen **10**
- AMPA-Antagonist Perampanel bei fokalen Anfällen: G-BA torpediert die Therapie in Deutschland **10**

**DEMENZIELLE SYNDROME**

- **CME:** Glukosestoffwechsel im PET: Welcher MCI-Patient bekommt einmal welche Demenz? **11**

**ADHS**

- Kinder mit ADHS: Gehäuft Persönlichkeitsstörungen bei den Eltern **12**
- ADHS bei Erwachsenen: Anderes Symptombild als bei Kindern **12**

**SCHMERZ / KOPFSCHMERZ**

- **CME:** Therapierefraktärer chronischer Clusterkopfschmerz: Konsensus-Statement der EHF **13**

**AFFEKTIVE STÖRUNGEN**

- **CME:** Neu erkrankte Bipolar-Patienten: Wie wirkt die Recovery-fokussierte CBT? **14**
- CAVE:** Lithium während der Schwangerschaft: Erhöhte Rate an kardiovaskulären Anomalien **14**

**SUCHT**

- **CME:** Europäische Studie: Längere Arbeitszeiten – risikoreicherer Alkoholkonsum **15**

**VASKULÄRE ERKRANKUNGEN**

- Orale Schlaganfallprophylaxe mit NOAK: Aktuelles zur Antikoagulation mit dem neuen Faktor-Xa-Hemmer Edoxaban **16**

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

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

**KONGRESS**

DGPPN 2014: „Neue Studien aus deutschen Landen“ **18**

**SCHIZOPHRENIE**

THC-Infusionen: Wie führt Cannabis zur Paranoia? **20**

Nicht nur bei unbehandelten psychotischen Episoden:  
Hirnschädigungen auch durch alte Neuroleptika **20**

**RESTLESS-LEGS-SYNDROM**

► **CME:** Neue Guidelines der International RLS Study Group:  
Diagnostik und Therapie in Schwangerschaft und Stillzeit **21**

**VARIA**

VBM bei zervikaler Dystonie: Die graue Substanz schwindet **22**

**FOKUS MULTIPLE SKLEROSE**

Kasuistik: Atypische Manifestation – Migräne als  
MS-Erstsymptom? **23**

Alemtuzumab bei aktiver RRMS: Die Behandlung  
früh optimieren **23**

► **CME:** „Kein Hinweis auf Krankheitsaktivität“: Einfaches  
Ampelmodell für den neuen MS-Outcome-Parameter NEDA **24**

NARCOMS-Auswertung zur MS: Fast jeder Zweite hat  
einen Tremor **24**

Digitale Subtraktionsangiographie: Deutlich langsamere  
Hirnzirkulation bei MS-Patienten **25**

Progression der RRMS: Harnsäure-Spiegel als Biomarker? **25**

SITE-SEEING **8**

STENO **11**

BESTELLCOUPON **13**

IM FOKUS **15**

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG **22**

IMPRESSUM **25**

► **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 die Neuro-Depesche für 1 Jahr zum Bezugspreis  
von nur 64,- Euro 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)

Titelbilder: ©mauritus-images, ©Fotolia.com; Fotos auf der Seite 4: ©Fotolia.com

US-Studenten berichten Details

# Was erleben Problem-User des Internets?

Die meisten Studien zu einem pathologischen Gebrauchs des Internets bzw. einer Internetabhängigkeit sind quantitativer Art. Die persönlichen Merkmale und selbstberichteten Auswirkungen wurden nun in einer qualitativ-deskriptiven Studie bei einer Gruppe von Studenten US-amerikanischer Universitäten untersucht.

Eingeschlossen wurden 27 Studenten verschiedener Fakultäten (durchschnittlich 21 Jahre alt, 17 weiblich), die sich selbst als intensive Internet-User charakterisierten, mehr als 25 Stunden pro Woche (außerhalb von Arbeiten für das Studium) vor dem Monitor saßen und damit verbundene psychosoziale bzw. gesundheitliche Probleme einräumten.

Das Ausmaß eines pathologischen Gebrauchs des Internets (PIU) bzw. einer Internetabhängigkeit (IA) wurde mit dem Young's Diagnostic Questionnaire (YDQ) und der Compulsive Internet Use Scale (CIUS) bewertet. Zudem wurden



in Arbeitsgruppen die verschiedenen Merkmale der Teilnehmer, ihre Lebensumstände, ihre spezifischen Online-Aktivitäten (Shopping, Videos, Gaming, Foren, soziale Medien, ungeplantes Stöbern) und die Konsequenzen ihres problematischen Internetgebrauchs erörtert.

48,1% übertrafen den Cut-off-Wert des YDQ von 5, waren also internetabhängig. Weitere 40,7% lagen mit 3 oder 4 nur knapp darunter. 26 Teilnehmer (96,3%) überschritten den Cut-off-Wert der CIUS für einen PIU.

Die Teilnehmer hatten zum ersten Mal im Alter von 9,3 Jahren Zugang zum Internet und bemerkten die ersten Probleme mit der Online-Aktivität mit 16,2 Jahren. Gefühle von Traurigkeit und Depression, Flucht vor Langeweile und Stress waren die am häufigsten (63%) genannten

Transparenz I

## „Disclosures“ nennen?

**Kurz gefragt: Wollen Patienten wissen, ob ihre Ärzte, die sie in Studien einschließen, Interessenskonflikte haben?**

Kurz geantwortet: Ja. Eine anonyme Online-Umfrage an 597 MS-Patienten in den USA ergab, dass die meisten über die Interessenskonflikte ihrer Ärzte, die sie in industriegestützte Studien einschließen wollen, informiert sein möchten – und dass das Wissen darüber ihre Bereitschaft zur Teilnahme beeinflussen würde.

In den USA sollte es, so die Autoren, eine einheitliche Regelung zur Eröffnung der „Disclosures“ auch gegenüber den Patienten geben. JL

**S** Solomon AJ et al.: Patient perspectives on physician conflict of interest in industry-sponsored clinical trials for multiple sclerosis therapeutics. *Mult Scler* 2015; pii: 1352458515569101 [Epub ahead of print: 25. Feb. 2015; doi: 10.1177/1352458515569101

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150314](http://www.neuro-depesche.de/150314)

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

Transparenz II

## US-Ärzte: Zuwendungen jetzt online abrufbar

**Die Zusammenarbeit von Industrie und Ärzten ist im Sinne der Medizin sinnvoll und teilweise notwendig – die Grenzen zum Marketing sind aber fließend. In den USA sorgt seit kurzem ein Gesetz für die Transparenz der Geldflüsse. Es geht um 3,7 Mrd. US-Dollar.**

Seit September 2014 lässt sich unter <https://openpaymentsdata.cms.gov> nachlesen, welche Zahlungen von der Industrie an US-Ärzte und -Lehrkrankenhäuser geflossen sind. Grundlage ist der „Physician Payment Sunshine Act“.

Auf der Website werden 4,45 Mio. Zahlungen von 1303 Herstellern an 366 000 Ärzte aufgelistet, die ein Volumen von 3,7 Mrd. US\$ hatten. Allerdings gibt es eine große Anzahl von Überweisungen, die anonym veröffentlicht werden mussten (im Umfang von 2,3 Mrd. US\$). Dass derzeit nur Zahlungen der vergangenen fünf Monate einsehbar sind, soll sich ab Juni 2015 ändern. Der größte Kritikpunkt ist, dass die Informationen wohl nicht die gewünschten Empfänger erreichen: Patienten seien den Autoren

KOMMENTAR

Geschätzte 6 bis 11% aller US-Internet-Nutzer weisen eine PIU/IA auf. Die Autoren dieser qualitativen Studie zeigen, dass die übermäßige Internetnutzung massive, den Betroffenen durchaus bewusste Auswirkungen auf Lebensführung und -erfüllung haben. Diese werden aber von der Medizin immer noch erheblich unterschätzt. Offenbar wird auch noch zu wenig an der grassierenden Online-Problematik geforscht.

Trigger für die Internetnutzung. Besonders die Aktivitäten in den sozialen Medien bildeten einen festen Alltagsbestandteil und fanden „nahezu ununterbrochen“ statt.

Als Auswirkungen von PIU/IA wurden sehr häufig negative Stimmungslage und ausgeprägte Konzentrationsstörungen beklagt. Ebenfalls häufig berichtete Konsequenzen waren täglicher Schlafentzug (63%) und Vernachlässigung verschiedener Verpflichtungen (44,4%), was sich in schlechten Leistungen in Schule und Studium, verpatzten Prüfungen sowie fehlenden persönlichen („face-to-face“) sozialen Aktivitäten äußerte. JL

**S** Li W et al.: Characteristics of internet addiction/pathological internet use in U.S. university students: a qualitative-method investigation. *PLoS One*: 2015; 10(2): e 0117372. [Epub ahead of print: 3. Feb. 2015; doi: 10.1371/journal.pone.0117372]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150313](http://www.neuro-depesche.de/150313)

zufolge kaum in der Lage, die präsentierten Daten adäquat zu interpretieren.

Und in Deutschland? Der Transparenzkodex des Vereins „Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie e.V.“ (FSA) ist seit Mai 2014 kartellrechtlich genehmigt. Ab 2016 sollen von den Mitgliedsunternehmen geldwerte Zuteilungen an Ärzte veröffentlicht werden, aber wohl nicht auf einer zentralen Plattform, sondern durch jeden Hersteller individuell. Außerdem: Die namentliche Nennung des Empfängers setzt dessen Einwilligung voraus. CB

**S** Santhakumar S, Adashi EY: The physician payment sunshine act – testing the value of transparency. *JAMA* 2014; doi: 10.1001/jama.2014.15472

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150067a](http://www.neuro-depesche.de/150067a)



# ICH BIN EINZIGARTIG

... UND DAS WÜNSCHE  
ICH MIR AUCH VON MEINER  
BOTULINUMTOXIN-THERAPIE.

**Birte, 48**  
**Spastik-Patientin**

 BOTULINUM NEUROTOXIN TYP A  
**XEOMIN®**  
FÜR MEHR GUTE TAGE

**XEOMIN®**, 50 LD<sub>50</sub>-Einheiten oder 100 LD<sub>50</sub>-Einheiten, Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. **Wirkstoff:** Clostridium Botulinum Neurotoxin Typ A (150 kD), gereinigt aus Clostridium Botulinum Kulturen (Hall Stamm), frei von Komplexproteinen. Verschreibungspflichtig! **Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche enthält: 50 LD<sub>50</sub>-Einheiten oder 100 LD<sub>50</sub>-Einheiten Clostridium Botulinum Neurotoxin Typ A (150 kD), frei von Komplexproteinen, Albumin vom Menschen, Sucrose. (Aufgrund der unterschiedlichen LD50-Testmethoden sind die XEOMIN-Einheiten spezifisch für XEOMIN®. Daher sind die für XEOMIN empfohlenen Dosierungseinheiten nicht auf andere Botulinumtoxin-Präparate übertragbar.) **Anwendungsgebiete:** Zur symptomatischen Behandlung von Blepharospasmus, zervikaler Dystonie mit überwiegend rotatorischer Komponente (Torticollis spasmodicus) sowie Spastik der oberen Extremitäten nach Schlaganfall mit Handgelenkbeugung und gefausteter Hand bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Botulinum Neurotoxin Typ A oder einem der sonstigen Bestandteile, generalisierte Störungen der Muskelfähigkeit (z.B. Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom). Vorliegende Infektion an der vorgesehenen Injektionsstelle. **Nebenwirkungen:** Können durch falsch platzierte Injektionen oder große Dosen hervorgerufen werden, die vorübergehend nahegelegene Muskelgruppen bzw. von der Injektionsstelle weiter entfernte Muskeln lähmen. Gewöhnlich treten Nebenwirkungen innerhalb der ersten Woche nach der Injektion auf und sind vorübergehend. Beschränkung auf das Gebiet um die Injektionsstelle möglich (z.B. lokale Schmerzen, Druckempfindlichkeit und/oder Blutergüsse im Bereich der Injektionsstelle). Im Zusammenhang mit der Injektion können lokale Schmerzen, Entzündung, Parästhesie, Druckempfindlichkeit, Schwellung/Ödem, Erythem, lokale Infektion, Blutung und/oder Bluterguss auftreten. Schmerzen und/oder Angstgefühle im Zusammenhang mit dem Nadeleinstich können zu vasovagalen Reaktionen führen, einschließlich vorübergehender symptomatischer Hypotonie und Ohnmacht. **Blepharospasmus:** Nebenwirkungen (XEOMIN®): *Häufig* ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): Ptosis, trockene Augen. *Gelegentlich* ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ): Parästhesien, Kopfschmerzen, Konjunktivitis, Mundtrockenheit, Exanthem, Muskelschwäche, Verletzungen. **Torticollis spasmodicus:** Nebenwirkungen (XEOMIN®): *Häufig* ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): Dysphagie, Muskelschwäche, Rückenschmerzen. *Gelegentlich* ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ): Kopfschmerzen, Tremor, Augenschmerzen, Dysphonie, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Erbrechen, Kolitis, Exanthem, Erythem, Pruritus, vermehrtes Schwitzen, Knochenschmerzen, Myalgie, Asthenie, Entzündung der Injektionsstelle, Druckschmerzhaftigkeit an der Injektionsstelle. Dysphagien unterschiedlichen Schweregrades können eine Aspiration hervorrufen, so dass medizinisches Eingreifen notwendig werden kann. Die Dysphagie kann für zwei bis drei Wochen nach der Injektion anhalten, berichtet wurde in einem Fall auch ein Andauern bis zu fünf Monaten. Die Dysphagie scheint dosisabhängig zu sein. Aus klinischen Studien mit Botulinumtoxin Typ A - Komplex wurde berichtet, dass Dysphagie seltener auftritt, wenn die Gesamtdosis während einer Behandlung unter 200 Einheiten liegt. **Spastik der oberen Extremitäten nach Schlaganfall:** Nebenwirkungen (XEOMIN®): *Häufig* ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): Muskelschwäche, Schmerzen an der Injektionsstelle, Bluterguss an der Injektionsstelle. *Gelegentlich* ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ): Dysästhesie, Kopfschmerzen, Hypoästhesie, Hämatom, Husten, Dysphagie, Übelkeit, Mundtrockenheit, Erythem, Schmerzen in den Extremitäten, Gelenkschwellung, Myalgie, Hitzegefühl, Asthenie, peripheres Ödem. Einige dieser unerwünschten Wirkungen können krankheitsbedingt sein. Erfahrungen nach Markteinführung: Grippeähnliche Symptome und Überempfindlichkeitsreaktionen wie Schwellungen, Ödeme (auch entfernt von der Injektionsstelle), Erytheme, Pruritus, Hautausschlag (lokal oder generalisiert) und Atemnot wurden berichtet. **Allgemein:** Die folgenden zusätzlichen Angaben beruhen auch auf Veröffentlichungen zu herkömmlichen Präparaten mit dem Botulinumtoxin Typ A - Komplex. Sehr selten: Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Ausbreitung des Toxins an vom Injektionsort entfernten Stellen (übermäßige Muskelschwäche, Dysphagie und Aspirationspneumonie mit bisweilen tödlichem Ausgang). Über Dysphagie wurde auch nach Injektionen berichtet, die nicht in die zervikale Muskulatur erfolgten. Für weitere Nebenwirkungen, die auch auf Veröffentlichungen zu herkömmlichen Präparaten mit dem Botulinumtoxin Typ A - Komplex beruhen: s. Fachinformation. Merz Pharmaceuticals GmbH, 60048 Frankfurt/Main, Tel. 069/1503-1. Stand: September 2012 Weitere Hinweise finden Sie in der Gebrauchs- bzw. Fachinformation.



www.ag-adhs.de

Die Arbeitsgemeinschaft ADHS der Kinder- und Jugendärzte (AG ADHS) bietet hier u.a. wichtige Informationen zur leitliniengerechten Behandlung und Hilfen für den Praxisalltag. Sie nimmt traditionell auch zu diversen Medienberichten und Reports zu der Erkrankung kritisch Stellung.



www.zentrales-adhs-netz.de

Das bundesweite „zentrale adhs-netz“ richtet sich sowohl an Experten als auch Betroffene, Angehörige und Bezugspersonen. Es betreibt u.a. das ADHS Infoportal (www.adhs.info). Ein neu eingerichteter Website-Bereich liefert nun alle Informationen zur Statuskonferenz ADHS und zukünftig zu dem überarbeiteten Eckpunktepapier ADHS.



www.adhd-federation.org/congress2015

Zum 5. World Congress of ADHD Ende Mai 2015 lädt die World Federation of ADHD die „Community“ nach Glasgow ein. Die internationale Organisation ist ein Verbund aus klinisch tätigen Ärzten, Forschern und Mitgliedern anderer Gesundheitsparten, die sich auch der Weiterbildung widmet.

Parkinson-assoziierte Demenz

Angehörige durch psychiatrische Symptome am meisten belastet

Symptome wie Depression, Angst, Apathie, Agitation etc. stellen beim Morbus Parkinson ein Problem dar – nicht nur für die Betroffenen. Koreanische Forscher gingen nun der Frage nach, wie stark neuropsychiatrische Symptome zur Belastung der Angehörigen von Patienten mit Parkinson-assoziiierter Demenz beitragen.

Die 48 mit L-Dopa, Dopaminagonisten etc. behandelten Parkinson-Patienten mit einer erstmals diagnostizierten Demenz (durchschnittlicher MMST-Wert: 19,8) waren im Durchschnitt 75 Jahre alt, seit 3,9 Jahren an Parkinson erkrankt, befanden sich im H&Y-Stadium 2,4 und wiesen einen UPDRS Teil III-Score von 28,1 (± 12,4) auf. Sie wurden mithilfe des Neuropsychiatric Inventory mit 12 Items (NPI) auf die Häufigkeit und Schwere der gesamten Palette an neuropsychiatrischen und Verhaltenssymptomen untersucht.

Nach dem Burden Interview (BI) und dem Caregiver Burden Inventory (CBI) waren alle Angehörigen – emotional, physisch, sozial etc. – leicht bis mittelschwer belastet (BI: 37,8 Punkte, CBI: 35,7 Punkte).

Bis auf einen einzigen Patienten wiesen alle Teilnehmer mindestens ein, meist mehrere neuropsychiatrische Symptome auf. Die drei häufigsten waren Apathie (70,8%), Angst (70,8%) und Depression (68,7%), gefolgt von nächtlichen Verhaltensproblemen (58,3%) und Veränderungen des Appetits (47,9%). Die Prävalenz von Wahn,

Halluzinationen, Agitation und Aggression, Enthemmung, Reizbarkeit, affektiver Labilität sowie motorischen Verhaltensauffälligkeiten betrug etwa 20–40%. Eine Euphorie war dagegen mit 8,3% relativ selten.



Der NPI-Gesamtscore stand in keiner Relation zu Geschlecht, Alter, Erkrankungsdauer, L-Dopa-Äquivalenzdosis oder MMST-Wert, wohl aber zum Clinical Dementia Rating (CDR), H&Y-Stadium und UPDRS-III-Score.

Wie erwartet korrelierten die NPI-Werte – auch nach Kontrolle auf das Alter und andere mögliche Einflussfaktoren – signifikant mit einer erhöhten Angehörigenbelastung (p < 0,001).

Den größten Stress verursachten dabei Wahnsymptome, Halluzinationen, Agitation und Aggression, Angst, Reizbarkeit, Stimmungs labilität und motorische Verhaltensauffälligkeiten. Die am stärksten leidenden Angehörigen betreuten Parkinson-Patienten mit dem Cluster Agitation/Reizbarkeit/Psychose.

Oh YS et al.: Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease dementia are associated with increased caregiver burdens. J Mov Disord 2015; 8(1): 26-32

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150294

KOMMENTAR

Einmal mehr bestätigt diese Studie, dass Parkinson-assoziierte neuropsychiatrische Symptome und Verhaltensprobleme überaus häufig sind – und dass sie die Angehörigen stärker belasten können als die motorischen Einschränkungen der Patienten. Um die Situation für alle Beteiligten zu verbessern und deren Lebensqualität zu erhalten, fordern die Autoren, diesem Symptomspektrum – über die adäquate neurologische Betreuung hinaus – besondere Beachtung zu schenken und konsequent die therapeutischen Möglichkeiten zu nutzen.

Zertifizierungsfrage 1: Welches neuropsychiatrische Symptom trug nicht(!) besonders stark zum Stress der Angehörigen bei?

- Wahnsymptome
Agitation
Depression
Angst
Stimmungs labilität

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

## CAVE: Nach STN-THS nimmt die Impulsivität zu

Tiefe Hirnstimulation (THS) ist für viele „austherapierte“ Parkinson-Patienten die Behandlung der Wahl, aber es wird immer wieder von kognitiven Defiziten, Gedächtnisproblemen, Depression, Impulskontrollstörungen berichtet. Forscher gingen nun der Frage nach, ob die THS des Nucl. subthalamicus (STN) die Persönlichkeit verändert.

Bei 40 nicht-dementen Parkinson-Patienten (durchschnittlich 63 Jahre alt, H&Y-Stadium im ON und OFF: 2 bzw. 3) wurden vor und drei Monate nach STN-THS u. a. angewendet: Temperament and Character Inventory (TCI-125), Urgency, Premeditation, Perseverance, Sensation Seeking Impulsive Behaviour Scale (UPPS) und Neurotizismus- und Lügen-Subskalen des Eyden Personality Questionnaire (EPQ-N, EPQ-L).

Trotz einer stark verbesserten motorischen Funktion (-29,1 Punkte nach UPDRS Teil III im OFF) und Verringerung der täglichen L-Dopa-Äquivalenzdosis (von 1217 auf 636 mg) sowie dem Absetzen von Dopaminagonisten bei der Hälfte zeigten die kontinuierlich stimulierten Patienten gegenüber Baseline niedrigere Werte auf den TCI-Skalen Persistence and Self-Transcendence ( $p = 0,006$  bzw.  $p = 0,024$ ). Die Angehörigen

### KOMMENTAR

Offenbar verändert eine STN-DBS die Persönlichkeit von Parkinson-Patienten in Richtung einer höheren Impulsivität. Störungen von Impuls- und Affektregulation können Risikofaktoren für Suizidversuche sein und nicht zuletzt die Angehörigen stark belasten.

rigen berichteten beim Follow up zudem eine signifikante Zunahme der Scores der UPPS-Skala Lack of Premeditation ( $p = 0,027$ ). Die übrigen Bewertungen – auch jene zur Impulsivität – zeigten nach der Operation keine maßgeblichen Veränderungen. **JL**

**S** Pham U et al.: Personality changes after deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Parkinsons Dis* 2015; 490507 [Epub ahead of print 29. Jan. 2015; doi: 10.1155/2015/490507]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150315](http://www.neuro-depesche.de/150315)

## Neu: Safinamid als Zusatztherapie zu L-Dopa

### Wirkungen halten über zwei Jahre an

Nach relativ einfacher Beherrschung der Parkinson-Symptome in den ersten Jahren erfordern meist motorische Fluktuationen eine kombinierte medikamentöse Therapie. Für das dual (dopaminerg und antiglutamaterg) wirkende Safinamid als Add-on zu L-Dopa ergab die Verlängerung einer Doppelblindstudie über 24 Monate eine anhaltende Wirksamkeit.

In der plazebokontrollierten Studie 016 wurden 50 oder 100 mg/d Safinamid als Add-on zu L-Dopa bei 669 Parkinson-Patienten mit motorischen Fluktuationen doppelblind eingesetzt. Unter Verum kam es über sechs Monate zu einer signifikanten Verlängerung der täglichen On-Zeit ohne behindernde Dyskinesien und einer Verbesserung verschiedener motorischer Funktionen. In der 18-monatigen Studienverlängerung 018 nahmen noch 544 Patienten die Medikation (50 mg/d:  $n = 223$  bzw. 100 mg/d:  $n = 224$ ) oder Plazebo ( $n = 222$ ) weiter ein.

Die Least Squares Means (LSM)-Auswertung der täglichen On-Zeit ohne behindernde Dyskinesien (sekundärer Endpunkt) ergab nach 24 Monaten signifikante Effekte für die Safinamid-Gruppen (1,01 h bzw. 1,18 h vs. 0,34 h unter Plazebo). Während sich die durchschnittlichen Gesamtwerte der Dyskinesia Rating Scale (DRS) in der On-Zeit (primärer Endpunkt) unter Plazebo gegenüber Baseline kaum veränderten (-3%), gingen die Werte in den Safinamid-Gruppen deutlich zurück (50 mg/d: -31%; 100 mg/d: -27%). Nach den LSM-Werten waren die Unterschiede vs. Plazebo allerdings ohne Signifikanz – vermutlich weil 74% der Teilnehmer anfänglich keine oder nur geringe Dyskinesien ( $DRS \leq 4$ , durchschnittlich 1,2) aufwiesen. So zeigte die Ad-hoc-Subgruppenanalyse der 242 Patienten

mit initial mindestens mittelschweren Dyskinesien ( $DRS > 4$ ; durchschnittlich 8,1) für 50 und 100 mg/d Safinamid eine Verringerung der Dyskinesie-Schwere um -17,5% bzw. -23,8% DRS-Punkte (vs. -0,8 unter Plazebo). Der Unterschied für die höhere Dosis war signifikant ( $p = 0,0317$ ).

In allen anderen sekundären und tertiären Endpunkten erwiesen sich die in den ersten sechs Monaten erzielten Verbesserungen auch am Ende der zwei Jahre als anhaltend. Dies betraf neben der Reduktion der täglichen OFF-Zeit u. a. die Aktivitäten des täglichen Lebens, motorische Funktionen und Komplikationen (UPDRS Teil II-IV) sowie den klinischen Global-Eindruck (CGI-S). Auch die depressiven Symptome (GRID-HAM-D) und die Lebensqualität (PDQ-39) wurden positiv beeinflusst. Alle Effekte waren für Safinamid (50 oder 100 mg/d oder beide) nach 24 Monaten noch signifikant.

Unter Safinamid und Plazebo dagegen sehr ähnlich fielen die Raten an schweren Nebenwirkungen (16,9 bzw. 18,9 vs. 16,0%) und an nebenwirkungsbedingten Therapieabbrüchen aus (5,3 bzw. 6,7 vs. 5,7%). **JL**

**R** Borgohain R et al.: Two-year, randomized, controlled study of safinamide as add-on to levodopa in mid to late Parkinson's disease. *Mov Disord* 2014; 29(10): 1273-80  
Safinamid: Xadago®

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150304](http://www.neuro-depesche.de/150304)

### 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-Navigator“.

Ihr Literaturdienst der **Neuro-Depesche**

## Iktale und postiktale Gewalt

### Fallserie: Eltern, die ihre Kinder verletzen

Es gibt immer wieder Berichte, nach denen Patienten mit einer Epilepsie in einem oder nach einem Anfall gewalttätig werden. Systematische Untersuchungen dazu fehlen aber weitgehend. Nun wurde die Thematik anhand einer kleinen Fallserie von schwedischen Neurologen näher betrachtet. In allen drei Kasuistiken wurden Kinder von Elternteilen mit einer Epilepsie-Erkrankung das Opfer der Gewalt.

Im ersten Fall erstickte eine 30-jährige Frau mit einer seit dem fünften Lebensjahr behandelten juvenilen myoklonischen Epilepsie ihren zweijährigen Sohn mit einem Kissen. Sie war unter ihrer Medikation nicht anfallsfrei, lebte unter sehr schwierigen psychosozialen Umständen (Trennung vom Kindsvater) und hatte zuvor am selben Tag einen Suizidversuch unternommen. Sie erinnerte sich an die Tat nicht.

Im zweiten Fall handelt es sich um einen Mann Mitte 20 mit posttraumatischen fokalen Anfällen (und hohem Analgetika-Konsum), der wegen sexuellen Missbrauchs und Verletzung seiner nur wenige Monate alten Tochter zu einer Haftstrafe verurteilt wurde. Auch dieser Mann, der heute ein praktisch normales Leben führt, hatte keine Erinnerung an die Tat.

Im dritten Fall schlug eine Frau ihr Kind „unabsichtlich“, aber wiederholt während ihrer Anfälle. Sie litt unter einer fokalen Epilepsie, aber auch zusätzlich unter psychogenen nicht-epileptischen Anfällen (PNES). Die Situation konnte letztlich nicht geklärt werden, der Ehemann kündigte seinen Job, um zuhause aufzupassen.

#### KOMMENTAR

Jenseits der Frage nach der direkten Beteiligung des Anfallsgeschehens geht es den Autoren darum, Aufmerksamkeit für die Problematik schaffen, um ggf. rechtzeitig einschreiten und Gewalttaten verhindern zu können. Das Thema ist allerdings mit Fingerspitzengefühl zu behandeln, um Epilepsie-Kranke nicht noch zu stigmatisieren.

In allen Fällen weisen die Täter selbst auf einen Zusammenhang mit ihren Anfällen hin, doch eine Kausalität lässt sich weder beweisen noch widerlegen. Statt von einer Verursachung durch die Epilepsie zu sprechen, sollte davon ausgegangen werden, dass Epilepsie-kranke Elternteile für gewalttätige Handlungen eine vulnerable Gruppe darstellen. Menschen mit Epilepsie leiden vermehrt unter komorbiden psychiatrischen Krankheiten einschließlich Psychosen, die das Risiko für weitere Gewalttaten verstärken können. Offenbar tragen zusätzliche Faktoren wie psychosozialer Stress, ein niedriges Kognitionsniveau, Alkohol- und Drogenkonsum etc. zum Risiko maßgeblich bei.

Wurde ein Kind schon einmal von Mutter oder Vater mit einer Epilepsie-Erkrankung bedroht oder verletzt, sollte eine gründliche Aufklärung über den Einfluss eines Anfalls erfolgen, aber die Lebensumstände sorgfältig beleuchtet werden. Den Kindern bzw. Familien sollte umfangreiche Unterstützung angeboten werden. **JL**

**S** Gauffin H, Landtblom AM: Epilepsy and violence: case series concerning physical trauma in children of persons with epilepsy. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014; 10: 2183-89

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150316](http://www.neuro-depesche.de/150316)

## AMPA-Antagonist Perampanel bei fokalen Anfällen

### G-BA torpediert die Therapie in Deutschland

Jedes neuartige Antiepileptikum bietet therapierefraktären Epilepsie-Patienten eine neue Chance. Warum Perampanel, einem 2012 in Europa zugelassenen Antiepileptikum mit neuem Wirkansatz, vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) kein Zusatznutzen eingeräumt wurde – und damit vielen Patienten vorenthalten bleibt –, wurde auf einem von Eisai veranstalteten Experten-Roundtable in Frankfurt/Main diskutiert.

Perampanel gehört einer neuen Generation an: Es ist das einzige zugelassene Antiepileptikum, das hochselektiv antagonistisch am Glutamat-Rezeptortyp AMPA angreift. Perampanel ist indiziert als Begleittherapie bei fokalen Epilepsien (mit oder ohne sekundäre Generalisierung) bei Patienten ab 12 Jahren.

Im Nov. 2014 hat der G-BA entschieden, dass für Perampanel kein Zusatznutzen nachgewiesen wurde. Dabei stützte sich das dem AMNOG verpflichtete Gremium nicht vorrangig auf die Prüfung der Studiendaten, sondern lehnt den Zusatznutzen aus methodischen Gründen ab: Es

lägen nur plazebokontrollierte Studien und keine direkten vergleichenden Studien mit Substanzen vor, die vom G-BA als „zweckmäßige Vergleichstherapie“ definiert wurden. Dabei ist Folgendes zu beachten: Im Gegensatz zur FDA in den USA, die Vergleichsstudien fordert, besteht die EMA ausdrücklich auf plazebokontrollierten Studien.

„Die Anforderungen von EMA und AMNOG sind nicht kompatibel“ sagte Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff, Kehl-Kork. Aus Sicht des klinisch tätigen Epileptologen kritisierte er insbesondere, dass im Falle von Perampanel „der methodische Dogmatismus“ über die klinische Realität triumphiert. Er sieht den Zusatznutzen sowohl in den Studien als auch in der Praxis und nicht zuletzt bei seinen eigenen Patienten. Beispielsweise trat in einer sechsmonatigen Beobachtungsstudie an neun Epilepsie-Zentren unter

Perampanel als Add-on bei 50% der 281 Patienten mit hochrefraktärer Epilepsie eine Verringerung der Anfallshäufigkeit um mindestens 50% ein, 15% der Patienten wurden sogar anfallsfrei.

Hierzulande müssen von 500 000 Epilepsie-Patienten immerhin etwa 120 000–150 000 als zumindest partiell therapierefraktär gelten, betonte Steinhoff den Folgenreichtum der G-BA-Entscheidung.

Unverständnis bekundete auch Susanne Fey, Wuppertal, aus der Patientenperspektive. Perampanel ist in mehr als 35 Ländern verfügbar, so die Vorsitzende des Epilepsie Bundes-Elternverband (e.b.e). Sie beklagte, dass der G-BA „deutsche Patienten benachteiligt“.

Immerhin werden nach dem Vertriebsstopp die mit Perampanel behandelten Patienten im Rahmen des Named-Patient-Zugangsprogramms weiterhin kontinuierlich mit dem Medikament versorgt – übrigens ohne Kosten für das deutsche Gesundheitssystem. **JL**

#### FACHPRESSE-EXPERTEN-ROUNDTABLE

„Epilepsie und AMNOG: Warum die Nutzenbewertung die Therapieversorgung gefährdet“, Frankfurt/Main, 19. Febr. 2015. Veranstalter: Eisai Perampanel: Fycompa®

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150303](http://www.neuro-depesche.de/150303)

Neueste Studienergebnisse

tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

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



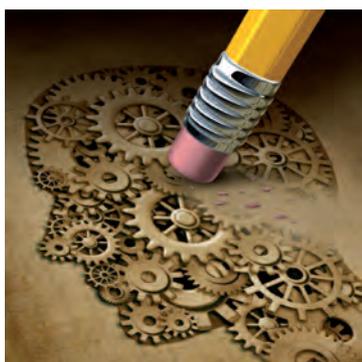
Glukosestoffwechsel im PET



## Welcher MCI-Patient bekommt einmal welche Demenz?

Bei Menschen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (Mild Cognitive Impairment, MCI) ist die Demenz-Inzidenz etwa zehnmal höher als in der älteren Bevölkerung. Die MCI gilt daher als Risikofaktor, teilweise sogar als Prodrom einer demenziellen Entwicklung. Mailänder Neurologen untersuchten nun anhand von „Brain Maps“ des Glukosestoffwechsels im PET, welcher MCI-Patient eine Demenz welchen Subtyps entwickeln wird.

In einer Gruppe von 45 Patienten (26 Frauen) mit einer – überwiegend anamnestischen – MCI im durchschnittlichen Alter von etwa 70 Jahren wurden <sup>18</sup>F-FDG-PET-Aufnahmen angefertigt und daraus mittels eines Voxel-basierten statistischen parametrischen Mappings (SPM5) die regionalen Distributionsmuster des Glukosemetabolismus errechnet. Diese Karten wurden zum einen mit denen einer großen Referenzpopulation von kognitiv Unbeeinträchtigten verglichen und zum anderen den späteren Demenz-Formen zugeordnet.



Die Männer und Frauen mit MCI wiesen anfänglich einen durchschnittlichen MMST-Wert von 26–28 auf. Im Nachbeobachtungszeitraum von durchschnittlich 28,5 (± 7,8) Monaten schritten 24 der 45 Teilnehmer zu einer Alzheimer-Demenz (AD) oder einer anderen definierten Demenz-Form (s. u.) fort.

Nach dem Abgleich mit den Referenzdaten klassifizierten die <sup>18</sup>F-FDG-PET-Auswertungen 79% aller MCI-Patienten korrekt. Innerhalb der MCI-Gruppe lag die positive Post-test-Wahrscheinlichkeit, also bei einem bestimmten Glukose-Hypometabolismus eine spezifische Demenz zu entwickeln, bei 100%. Die SPM-Aus-

wertungen ergaben im Wesentlichen vier Einzelzusammenhänge:

- 1) Ein normaler Hirnstoffwechsel fand sich in 14 MCI-Fällen – keiner von ihnen schritt zu einer Demenz fort.
- 2) Ein (bevorzugt bilaterales) temporal-parietales Stoffwechsellmuster im Kortex (typisch für eine AD) zeigte sich in 15 Fällen. Von ihnen entwickelten elf Personen eine AD.
- 3) Ein Glukose-Hypometabolismus in spezifischen Regionen, die als Zeichen einer frontotemporal lobären Degeneration (FTLD)

bzw. einer Demenz mit Lewy bodies (DLB) gelten, fand sich in sieben bzw. zwei Fällen. Im Follow-up erfüllten alle neun Patienten die diagnostischen klinischen Kriterien einer FTLD bzw. DLB.

4) Ein unilateraler oder bilateraler selektiv temporomedialer Hypometabolismus (ohne typisches AD-Muster) zeigte sich in sieben MCI-Fällen – alle blieben kognitiv zumindest im Follow-up-Zeitraum stabil (und wiesen damit mutmaßlich eine deutlich verzögerte Demenz-Entwicklung auf).

JL

■ Cerami C et al.: Brain metabolic maps in Mild Cognitive Impairment predict heterogeneity of progression to dementia. *Neuroimage Clin* 2014; 7: 187-94

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150295](http://www.neuro-depesche.de/150295)

### Zertifizierungsfrage 2: Welche Demenz-Formen ließen sich nicht(!) recht zuverlässig prognostizieren?

- A nur die AD
- B nur die FTLD
- C nur die DLB
- D nur die FTLD und die DLB
- E keine Antwort trifft zu

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

### Zwei Milliarden Frauen leiden

05-03-2015: Nahezu zwei Milliarden Frauen weltweit führen ein von Leiden geprägtes Leben: Vor dem Weltfrauentag am 8. März wurden die Ergebnisse einer Gallup-Erhebung an 66 313 Frauen (von 125 839 Befragten) in 136 Ländern und Regionen veröffentlicht. Nach einer Dreifach-Kategorisierung bewerteten 61% ihr Leben als mühevoll („struggling“), 13% als leidvoll („suffering“) – und nur 26% als gut („thriving“). Die untersten Plätze nahmen Frauen in Bulgarien, Afghanistan, Armenien, Griechenland und der Ukraine ein.

### Crowdfunding für LSD-Studie

06-03-2015: Eine am Imperial College London durchgeführte Bildgebungsstudie zur LSD-Wirkung im Gehirn kann nur abgeschlossen werden, wenn etwa 30 000 Euro durch ein Crowdfunding gesammelt werden. Die in den 70er Jahren (fast überall) verbotene und stark stigmatisierte psychedelische Droge weist den Wissenschaftlern zufolge ein sehr hohes therapeutisches Potenzial auf und könnte einen neuen Ansatz zu Behandlung von Depression und Angst, Alkoholabhängigkeit etc. darstellen. Mehr zur Geldsammlung für wissenschaftliche Projekte auf [www.walacea.com](http://www.walacea.com).

### Ebola-Impfung in Guinea gestartet

07-03-2015: Die WHO gibt bekannt, dass die Ebola-Versuchs-Vakzinierungen in Guinea begonnen haben. Geimpft werden sollen alle Personen, die zu einem Ebola-Kranken Kontakt hatten. Nachdem dort in den letzten Wochen die Infektionsfälle stark zurückgegangen sind, dürfte der Wirksamkeitsnachweis allerdings schwierig werden. In Liberia, in dem ein ähnliches Impfprogramm schon läuft, wurden in den letzten zwei Wochen keine neuen Ansteckungen registriert. Dies wird als Erfolg gewertet. Insgesamt hat die Ebola-Epidemie in Westafrika bisher etwa 9800 Menschen das Leben gekostet.

### Kein sauberes Wasser

09-03-2015: Der Zugang zu sauberem Wasser ist nach Auffassung der Vereinten Nationen ein Menschenrecht. Die Entwicklungsorganisation WaterAid gab jetzt Berechnungen bekannt, nach denen etwa jede dritte Frau auf dieser Welt keinen Zugang zu sauberem Wasser oder adäquaten sanitären Einrichtungen hat. Dies führt jährlich zum vermeidbaren Tod von nahezu 800 000 Frauen – und stellt damit nach Herzkrankungen, Schlaganfall etc. die fünfthäufigste Todesursache dar.

### KOMMENTAR

Die objektive Auswertung der <sup>18</sup>F-FDG-PET-Scans hatte in diesem MCI-Kollektiv einen hohen prädiktiven prognostischen Wert. Die Zuordnung zu spezifischen Stoffwechsellustern bestätigt u. a., dass den verschiedenen Demenz-Formen teils sehr unterschiedliche Pathologien zugrunde liegen. Offenbar lässt sich diese PET-Analyse nicht nur zur Auswahl von MCI-Patienten für Demenz-Studien sondern auch klinisch zur frühzeitigen Demenz-Diagnose nutzen.

## Kinder mit ADHS

## Gehäuft Persönlichkeitsstörungen bei den Eltern

Psychische Störungen der Eltern können sich auf die psychiatrischen Krankheiten der Kinder auswirken, nicht nur vor einem genetischen Hintergrund, sondern auch auf der Verhaltensebene im Alltag. Nun wurde das Persönlichkeitsprofil der Eltern von Kindern mit einer ADHS von Psychiatern der iranischen Tabriz-Universität untersucht. Sie fanden eine deutlich erhöhte Prävalenz, besonders bei den Müttern.

Eingeschlossen in die deskriptive Studie wurden 170 Elternteile von (überwiegend männlichen) Kindern zwischen sechs und 12 Jahren, die nach dem diagnostischen Interview (K-SADS-PL) unter einer nach DSM-IV-TR-Kriterien diagnostizierten ADHS litten und an das universitäre Zentrum überwiesen worden waren.

Die 97 Mütter und 73 Väter waren 22 bis 53, durchschnittlich 35 Jahre alt. Ihre Persönlichkeitsprofile (Achse II) und psychiatrischen Symptome (Achse I) wurden mithilfe des Millon Clinical Multiaxial Inventory-III (MCMI-III) mit 24 Einzelskalen charakterisiert.

Angesicht einer Prävalenz von 10,6% in der Bevölkerung wiesen die Elternteile mit einer Rate von 55,9% (n = 95) fünfmal häufiger eine Persönlichkeitsstörung nach MCMI-III auf. Mütter waren häufiger betroffen als die Väter (63,9% vs. 45,2%) und litten auch unter einer schwereren Ausprägung. Frei von einer Persönlichkeitsstörung waren nur 40 Männer (57,8%) und 35 Frauen (36,1%), lediglich eine wies 18 Männer (24,7%) und 27 Frauen (27,8%) auf, zwei oder mehr Persönlichkeitsstörungen 15 Männer (20,5%) und 35 Frauen (36,1%).

Die häufigsten Störungen ließen sich nach der Clinical Personality Scale des MCMI-III der Gruppen der depressiven (n = 43; 25,3%), histrionischen (n = 34; 20%), und zwanghaften (n = 29; 17,1%) Persönlichkeit zuordnen. Am seltensten waren sadistische (1,2%) sowie antisoziale und narzisstische Persönlichkeiten (je 2,4%). Nur eine antisoziale Persönlichkeit war bei den Vätern deutlich häufiger als bei den Müttern. Nach der Severe Personality Pathology Scale bestanden bei 5,3% eine schizotype, bei 3,5% eine Borderline und bei 2,9% eine paranoide Störung.

Darüber hinaus ergab die Clinical Symptoms Scale zu psychischen Störungen die höchsten

Prävalenzen für Dysthymie (8,8%), Angst, Manie und PTBS (je 4,7%) sowie die niedrigsten für Alkohol- und Drogenabhängigkeit (0,6% bzw. 1,2%). Der Severe Clinical Syndromes Scale zufolge bestand bei 4,1% der Eltern eine Major Depression, bei 2,4% eine Denkstörung und bei 1,8% eine wahnhaftige Störung.

Eine Zuordnung der Persönlichkeitsstörungen zu einzelnen Krankheitsvariablen der Kinder

### ADHS bei Erwachsenen

## Anderes Symptombild als bei Kindern

Eine ADHS Erwachsener bietet gegenüber Kindern ein recht unterschiedliches klinisches Bild. Während das motorische Moment Hyperaktivität nachlässt, rücken u. a. die kognitiven Defizite in den Vordergrund. Die Besonderheiten der adulten ADHS und ihrer Behandlung wurden auf einer von Lilly anlässlich des DGPPN 2014 durchgeführten Veranstaltung erläutert. Ein Fokus lag auf der Therapie mit dem selektiven Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNRI) Atomoxetin.

In der Entwicklung von der kindlichen zur adulten ADHS kann von einer Symptomverschiebung gesprochen werden, erklärte *Dr. med. Michael Colla*, Charité Berlin. Aus den drei klassischen Domänen Aufmerksamkeitsdefizit, Hyperaktivität und Impulsivität werden acht Symptombilder: Hinzukommen eine Affektlabilität, oft assoziiert mit einem schnellen Wechsel zwischen Niedergeschlagenheit und Euphorie, eine mangelnde Affektkontrolle, die sich in einer leichten Reizbarkeit äußert, erhöhte Stressneigung, eine Selbstwertproblematik und desorganisiertes Verhalten als Ausdruck kognitiver Beeinträchtigungen. Hierbei sind vor allem die exekutiven Funktionen betroffen, die sich erst in der Adoleszenz im Präfrontalkortex voll ausbilden.

Von der adulten ADHS ist speziell die Borderline-Persönlichkeitsstörung abzugrenzen, schilderte *Colla*. Allerdings liegen bei 40% der ADHS-Patienten beide Störungen vor. Sehr hilfreich bei der (Differenzial-)Diagnostik der adulten ADHS ist das diagnostische Interview DIVA 2.0 ([www.divacenter.eu](http://www.divacenter.eu)).

### KOMMENTAR

Da die Therapie der ADHS multimodal erfolgen und das soziale Umfeld der Kinder einschließen sollte, sind psychische Störungen der Eltern von großem Interesse. Die gehäufte Rate an Persönlichkeitsstörungen in dieser Kohorte, besonders der Mütter, sollte bei familiären Interventionen berücksichtigt werden.

wurde nicht unternommen, u. a. aber war die Prävalenz von Persönlichkeitsstörungen der Eltern in den Gruppen der Kinder mit und ohne eine psychiatrische Komorbidität recht ähnlich (51,1% vs. 61,3%). **JL**

**■** Dadashzadeh H et al.: Personality profile of parents of children with attention deficit hyperactivity disorder. *ScientificWorldJournal* 2014; 212614 [Epub ahead of print 26. Nov. 2014; doi: 10.1155/2014/212614]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150322](http://www.neuro-depesche.de/150322)

Für die – auch bei Erwachsenen nach Möglichkeit multimodal strukturierte – Therapie kann grundsätzlich zwischen Methylphenidat (MPH) und dem SNRI Atomoxetin gewählt werden, die beide für das Erwachsenenalter zugelassen sind. MPH, erläutert *Colla*, hat mit seiner dopaminergen Wirkung insbesondere Effekte auf Antrieb, Motivation und Durchhaltevermögen. Atomoxetin, das indirekt ebenfalls die Dopaminaktivität im präfrontalen Kortex beeinflusst, hat positiven Einfluss auf die Konzentration, die Impulsivität, die Emotionalität und die Sozialität sowie auf den Schlaf. Die passende Substanz, empfahl *Colla* in Berlin, sollte anhand der individuellen Symptomlage des Patienten gewählt werden. **RF**

### SYMPOSIUM

Lilly Dinner Lecture: Adulte ADHS in der klinischen Praxis: erkennen – diagnostizieren – therapieren, vor dem Hintergrund des DGPPN 2014, Berlin, 28. Nov. 2014. Veranstalter: Lilly Atomoxetin: Strattera®

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150012](http://www.neuro-depesche.de/150012)

Neueste Studienergebnisse  
tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

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

## Therapierefraktärer chronischer Clusterkopfschmerz Konsensus-Statement der EHF



Ein chronischer Clusterkopfschmerz (CCH) kann das Leben der Betroffenen praktisch zerstören. Ein CCH, der auf Medikamente nicht anspricht, ist ein relativ seltenes Phänomen, aber schwer zu handhaben. Die European Headache Federation (EHF) hat nun zur Verbesserung der Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten ein Konsensus-Statement zum terapierefraktären CCH publiziert.

Nach der Betafassung der International Classification of Headache Disorders 3 (ICHD-3 beta) von 2013 ist ein CCH lediglich durch keine oder kurze (< 1 Monat) Remissionsphasen definiert. Der EHF zufolge sollten u. a. die Attackenschwere und für die Therapierefraktärität das Scheitern bisheriger Behandlungen spezifiziert werden. Die Diagnosekriterien sind nach EHF wie folgt:

A. Die Kopfschmerzattacken erfüllen die ICHD-3-beta-Kriterien eines CCH oder eines möglichen CH plus die folgenden Kriterien B–E.

B. Mindestens drei schwere, lebensqualitätsbeeinträchtigende CH-Attacken pro Woche trotz einer adäquaten medikamentösen Prophylaxe oder symptomatischen Behandlung.

C. Scheitern von ausreichend langen Therapieversuchen mit mindestens drei Wirkstoffen in

maximal verträglicher Dosis, die sich in randomisierten, kontrollierten Studien Placebo überlegen gezeigt haben.\*

D. Ein symptomatischer CCH konnte anhand negativer Ergebnisse der Bildgebung – zerebrales MRT und MR-Angiographie (MRA), ggf. ergänzt durch eine CT-Angiographie (CTA) oder eine Triplex-Sonographie der Karotiden – ausgeschlossen werden.

E. Keine bessere Zuordnung zu einer anderen ICHD-3-beta-Diagnose möglich.

Da die ICHD-3 beta keine diagnostische Kate-

*\* Gute klinische Erfahrungen in der CH-Prävention wurden der EHF zufolge gemacht mit Verapamil, Lithium, oralen oder i.v.-Steroiden, größeren Infiltrationen des N. okzipitalis, Topiramid, Methysergid, Ergot-Präparaten, Civamid und lang wirkenden Triptanen.*

gorie für die Therapierefraktärität enthält, schlagen die Autoren dafür die Aufnahme eines neuen dreistelligen Codes vor (3.1.3 Refractory chronic cluster headache). **JL**

**U** Mitsikostas DD et al.: Refractory chronic cluster headache: a consensus statement on clinical definition from the European Headache Federation. *J Headache Pain* 2014; 15: 79 [Epub ahead of print 27. Nov. 2014; doi: 10.1186/1129-2377-15-79]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150296](http://www.neuro-depesche.de/150296)

### Zertifizierungsfrage 3: Welches Merkmal soll nach EHF ein terapierefraktärer CCH nicht(!) erfüllen?

- A**  $\geq 3$  schwere Attacken pro Monat
- B** Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die Attacken
- C**  $\geq 3$  zuvor adäquat eingesetzte Therapien/Wirkstoffe
- D** Ausschluss einer symptomatischen Ursache mittels MRT und MRA
- E** alle Angaben treffen zu

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

... diese Seite per Fax an

Fax 089 / 43 66 30 - 210

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/1403092](http://www.neuro-depesche.de/1403092))

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

... 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 € Inlandsporto; Auslandsporto: 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)



Neu erkrankte Bipolar-Patienten

Wie wirkt die Recovery-fokussierte CBT?

Am Royal College of Psychiatrists in London und anderen britischen Unizentren untersuchten Psychiater in einer randomisierten kontrollierten Pilotstudie die Erfolgsaussichten einer neu entwickelten kognitiven Verhaltenstherapie (CBT), die speziell auf die schnelle Erholung von erst seit Kurzem bipolar erkrankten Patienten ausgelegt ist.

Bei der Recovery-fokussierten CBT werden klassische kognitiv-behaviorale und Edukationstechniken eingesetzt, die mit Hilfe von Bipolar-Patienten erarbeitet wurden. Die Handhabung ist flexibel, der Fokus liegt auf den vom Patienten priorisierten Themen.

In der einfach geblindeten Studie erhielten nach Randomisierung 34 Patienten eine herkömmliche Behandlung (Treatment As Usual, TAU) und 33 zusätzlich eine Recovery-fokussierte CBT (im Durchschnitt 14,15 von maximal 18 Sitzungsstunden). Die selbstberichtete Erholung nach dem Bipolar Recovery Questionnaire (BRQ) war ein primärer Endpunkt.

Nach dem BRQ-Durchschnittsscore führte die Recovery-fokussierte CBT gegenüber der TAU nach zwölf Monaten zu einer signifikant stärkeren Erholung ( $p = 0,010$ ) mit einer Zunahme um 30% vs. 8%, die sich auch als anhaltend erwies. Die Effektgröße (Cohen's- $d$ -Wert von 0,62) wurde als mittel bis hoch errechnet.

KOMMENTAR

Die spezielle Recovery-fokussierte CBT scheint klinisch (anhaltend) wirksam zu sein und die Patienten zu stabilisieren. Nach den vielversprechenden Ergebnissen dieser Pilotstudie sollten nun in Studien mit größeren Fallzahlen neben der Wirksamkeit weitere Aspekte wie z. B. das Kosten-/Nutzen-Verhältnis untersucht werden.

20 Patienten der TAU-, aber nur zwölf der CBT-Gruppe erlitten im Follow-up-Zeitraum (15 Monate) einen Rückfall in eine neuerliche affektive Akutepisode. Dabei kam es unter der CBT zu einer signifikanten Verlängerung des Zeitraums bis dahin ( $X_2 = 7,64, p < 0,006$ ). Die Hazard Ratio betrug 0,38 (95%-KI: 0,18–0,78).

Auch in zahlreichen anderen Parametern wie z. B. der Schwere depressiver und manischer Symptome, der Lebensqualität, der selbstberichteten Stimmung etc. kam es zu Vorteilen für die

CBT, doch es wurde – vermutlich aufgrund der geringen Gruppengrößen – keine Signifikanz erreicht. JL

■ Jones SH et al.: Recovery-focused cognitive-behavioural therapy for recent-onset bipolar disorder: randomised controlled pilot trial. Br J Psychiatry 2015 Jan; 206(1): 58-66  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150297](http://www.neuro-depesche.de/150297)

Zertifizierungsfrage 4:  
Nach BRQ war die CBT der TAU

- A signifikant überlegen
- B tendenziell überlegen
- C ebenbürtig
- D tendenziell unterlegen
- E signifikant unterlegen

Zertifizierungsfrage 5:  
Welcher Parameter besserte sich unter der CBT signifikant?

- A depressive Symptome
- B manische Symptome
- C selbstberichtete Stimmung
- D Lebensqualität
- E keiner der vier genannten Parameter

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

CAVE

Lithium während der Schwangerschaft

Erhöhte Rate an kardiovaskulären Anomalien

Ob und welche Anomalien bei Neugeborenen nach Lithium-Exposition während der Schwangerschaft auftreten, stand im Mittelpunkt einer prospektiven Beobachtungsstudie, die in Australien, Israel und Kanada durchgeführt wurde.

Verfolgt wurde der Verlauf von 183 psychisch (zumeist bipolar) erkrankten Schwangeren, die Lithium (durchschnittlich 906 mg/d) eingenommen hatten (Gruppe 1). Fast alle (90,2%) konnten im ersten Trimenon beobachtet werden. Als Kontrollen dienten zwei Gruppen: Gruppe 2 bildeten 72 Schwangere mit bipolarer Störung ohne Lithium-Einnahme, die entweder nicht behandelt wurden oder aber andere Stimmungsstabilisierer (z. B. Carbamazepin, Valproat, Lamotrigin, Topiram) sowie Antipsychotika (z. B. Haloperidol, Risperidon) und/oder Antidepressiva erhalten hatten. Gruppe 3 umfasste 748 Frauen, die in der Schwangerschaft keine potenziell teratogenen Medikamente eingenommen hatten.

In Gruppe 1 traten außer häufigeren elektiven Schwangerschaftsabbrüchen (9,3% vs. 2,0%) signifikant mehr Frühgeburten (13,7% vs. 6,0%) auf als in Gruppe 3. Dies traf auch auf Fehlgeburten zu (16,4% vs. 5,7%; adj. Hazard Ratio: 1,94, 95%-KI = 1,08–3,48). Ein numerischer, aber nicht signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen ergab sich – nach Ausschluss (zyto-)genetischer Missbildungen – in der Rate schwerer kongenitaler Anomalien: Diese fanden sich bei acht von 123 (6,5%) der im ersten Trimenon Lithium-Exponierten, bei zwei von 61 (3,3%) der bipolar Erkrankten und bei 19 von 711 (2,7%) der Schwangeren ohne Exposition.

Kardiovaskuläre Anomalien kamen in Gruppe 1 unter Lithium im ersten Trimenon signifikant

häufiger vor als in Gruppe 3 (4,1% vs. 0,6%;  $p = 0,005$ ). Dies war nach Ausschluss sich spontan lösender Anomalien nicht mehr der Fall (2,4% vs. 0,3%; n.s.), doch in einer Regressionsanalyse erwies sich die Lithium-Einnahme dafür als einziger signifikanter Prädiktor (adj. Odds Ratio: 4,75, 95%-KI: 1,11–20,36). Die Rate nicht-kardiovaskulärer Anomalien unterschied sich zwischen den drei Gruppen nicht signifikant.

Das Risiko vermehrter kardiovaskulärer Anomalien unter Lithium sollte individuell gegen das einer Nichtbehandlung abgewogen werden. In jedem Fall sollten Schwangere Folsäure (5 mg/d) erhalten, um Neuralrohrdefekte und kardiovaskuläre Anomalien zu verhindern – und während der Organogenese eine fetale Echokardiographie und einen Level-2-Ultraschall durchführen lassen. GS

■ Diav-Citrin O et al.: Pregnancy outcome following in utero exposure to lithium: a prospective, comparative, observational study. Am J Psychiatry 2014; 171: 785-94  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150279](http://www.neuro-depesche.de/150279)



Moderne Zeiten

# Längere Arbeitszeiten – risikoreicher Alkoholkonsum

Ein europäisches Team unter Einschluss deutscher Arbeitsmediziner untersuchte in einer systematischen Übersicht und Metaanalyse die Zusammenhänge zwischen beruflicher Beanspruchung und Alkoholkonsum. Bei langen Arbeitszeiten kommt es offenbar zu einer deutlichen Zunahme des risikoreichen Trinkens.

Die Datenbanken PubMed und Embase wurden auf alle Veröffentlichungen (bis April 2014) zu Arbeitszeiten und Alkoholkonsum durchsucht. Für die Analyse von Querschnittsdaten konnten 61 Studien mit insgesamt 333 693 Teilnehmern aus 14 Ländern ausgewertet werden. Die Auswertung prospektiver Studien basierte auf 20 Publikationen mit insgesamt 100 602 Teilnehmern aus neun Ländern. Zusätzlich wurden unveröffentlichte Einzelfalldaten aus 27 Studien ausgewertet. Ein risikoreicher Alkoholkonsum war zumeist definiert als >14 bzw. > 21 Drinks/Woche für Frauen bzw. Männer.



Die gepoolte, auf verschiedene Risikovariablen adjustierte Wahrscheinlichkeit (Odds ratio, OR) für einen erhöhten Alkoholkonsum bei längeren Arbeitszeiten ( $\geq 49$  h) betrug in den Querschnittsdaten aus veröffentlichten und unveröffentlichten Studien maximal 1,11 (95%KI: 1,05–1,18). Die OR für das Vorliegen eines neuen risikoreichen Konsums aus den prospektiven Daten veröffentlichter und unveröffentlichter Studien lag auf ganz ähnlichem Niveau, bei maximal 1,12 (95%-KI: 1.04–1,20)

Nach den Querschnitts- und Längsschnittdaten der 27 bzw. 18 Einzelfallstudien hatte ein ri-

sikoreicher Alkoholkonsum eine Gesamtprävalenz von 11,7% bzw. 6,3%. In den 18 auswertbaren prospektiven Studien mit Einzelfalldaten konnte ebenfalls ein Zusammenhang mit der Wochenarbeitszeit festgestellt werden: Bei einer Standardarbeitszeit von 35–40 Stunden/Woche betrug die Inzidenz eines neuen risikoreichen Alkoholkonsums 6,2%. Verglichen damit lag die Wahrscheinlichkeit unter jenen, die 49–54 Stunden/Woche arbeiteten bei 1,13 (1,02–1,26; adjustierter Inzidenz-Unterschied: 0,8 Prozentpunkte) und bei jenen mit  $\geq 55$  Stunden/Woche bei 1,12 (1,01–1,25; adj. Inzidenz-Unterschied: 0,7 Prozentpunkte).

Interessanterweise hatten auf diesen Zusammenhang weder Alter, Geschlecht und sozioökonomischer Status der Studienteilnehmer noch geographische Faktoren und untersuchte Populationen (Bevölkerung oder Beschäftigte) einen maßgeblichen Einfluss. **JL**

**M** Virtanen M et al.: Long working hours and alcohol use: systematic review and meta-analysis of published studies and unpublished individual participant data. *BMJ* 2015; 350: g7772 [Epub ahead of print 13. Jan 2015; doi: 10.1136/bmj.g7772]  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150298](http://www.neuro-depesche.de/150298)

## Zertifizierungsfrage 6: Um wie viel stieg die Wahrscheinlichkeit (OR) eines risikoreichen Alkoholkonsums bei längeren Arbeitszeiten maximal an?

- A gar nicht
- B ca. 2–3%
- C ca. 6–7%
- D ca. 11–12%
- E keine Antwort trifft zu

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



**Medikamente mit anticholinerg Wirkung** erhöhten das Risiko für eine Demenzerkrankung in einer prospektiven Kohortenstudie in Seattle an 3434 mindestens 65-Jährigen signifikant. Im durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 7,3 Jahren entwickelten 797 Teilnehmer (23,2%) eine Demenz, zumeist vom Alzheimer-Typ (n = 637; 79,9%). Unter den Demenzkranken fand sich eine erhöhte, von der kumulativen Anticholinergika-Exposition abhängige Wahrscheinlichkeit: Die adjustierte Hazard Ratio (vs. keine Anticholinergika) betrug 0,92 für die Total Standardized Daily Doses (TSDD) von 1–90; 1,19 (TSDD: 91–365), 1,23 (TSDD: 366–1095) und 1,54 (TSDD > 1095).

**S** Gray SL et al.: Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med* 2015; 175(3): 401-407

**EKT bei Bipolar-Depression?** In einer randomisierten kontrollierten Studie an 73 therapierefraktären Bipolar-Patienten in einer Depression wurde die Wirksamkeit einer Elektrokrafttherapie (EKT) mit der einer Algorithmus-basierten medikamentösen Therapie verglichen. Unter einer EKT war der Rückgang der depressiven Symptome stärker: Um 6,6 Punkte auf der Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, um 9,4 Punkte im Inventory of Depressive Symptomatology – Clinician-Rated und um 0,7 Punkte auf der Skala Clinical Global Impression for Bipolar Disorder. Während auch die Ansprechraten signifikant zugunsten der EKT ausfielen (73,9% vs. 35,0%) lagen die Remissionsraten auf einem sehr ähnlichen Niveau (34,8% vs. 30,0%).

**R** Schoejen HK et al.: Treatment-resistant bipolar depression: a randomized controlled trial of electroconvulsive therapy versus algorithm-based pharmacological treatment. *Am J Psychiatry* 2015; 172(1): 41-51

**Langschläfern droht Schlaganfall:** Offenbar erhöht ein längerer Nachtschlaf das Schlaganfallrisiko gesunder Älterer signifikant. In einer britischen prospektiven Studie und Metaanalyse an 9692 Menschen im Alter zwischen 42 und 81 Jahren erlitten 346 Personen einen Schlaganfall. Langschläfer hatten dafür ein um 46% erhöhtes Risiko. Bei einem kurzen Nachtschlaf war der Zusammenhang mit einer Risikoerhöhung um 18% geringer und nicht signifikant. Eine anschließende Metaanalyse ergab mit einer Hazard Ratio mit 1,45 bzw. 1,15 ganz ähnliche Ergebnisse.

**M** Leng Y et al.: Sleep duration and risk of fatal and nonfatal stroke: A prospective study and meta-analysis. *Neurology* 2015; 84:1–8

### KOMMENTAR

Wer übermäßig lange arbeitet, greift häufiger zur Flasche. So lassen sich die Resultate dieser großen europaweiten Untersuchung griffig zusammenfassen. Arbeitszeiten jenseits der empfohlenen maximalen Wochenstundenzahl von 48 (European Union Working Time Directive) sind also als suchtgefährdend und gesundheitsschädlich einzustufen. Für Präventionsbemühungen ist der Arbeitsplatz ein wichtiger Ort.

Orale Schlaganfallprophylaxe mit NOAK

# Aktuelles zur Antikoagulation mit dem neuen Faktor-Xa-Hemmer Edoxaban

Die neuen oralen Antikoagulanzen aus der Klasse der Vitamin-K-Antagonisten (NOAK) haben zu einem Umschwung in der Prophylaxe des Schlaganfalls geführt. Aktuelle Aspekte wurden jetzt auf einem von Daiichi-Sankyo unterstützten Satellitensymposium beim ANIM 2015 in Berlin diskutiert. Ein Schwerpunkt lag auf dem neuen, in Europa noch nicht zugelassenen Faktor-Xa-Hemmer Edoxaban.

Die Nachteile der VKA sind hinlänglich bekannt, schilderte Prof. Dr. Ulrich Hoffmann, München. Dies sind das enge therapeutische Fenster, die individuelle Variabilität der Gerinnungshemmung, die zahlreichen Wechselwirkungen mit Arznei- aber auch Nahrungsmitteln sowie der langsame Wirkungseintritt bzw. der lange Zeitraum bis zum Wirkende.

Bei der – mithin wesentlich einfacheren, ohne ein Therapie-Monitoring auskommenden – Behandlung mit den NOAK sind die Eigenschaften der einzelnen Substanzen zu beachten, erläuterte Prof. Dr. Dietmar Trenk, Bad Krozingen. Dies betrifft u. a. die Pharmakokinetik mit therapie-relevanten Unterschieden zum Beispiel bei der renalen Clearance, die Dosisanpassungen erforderlich machen kann. Die Dosis von Edoxaban, das schon in verschiedenen Indikationen in einem Phase-III-Studienprogramm mit etwa

30 000 Teilnehmern untersucht wurde, lässt sich anhand nur weniger klinischer Kriterien (eingeschränkte Nierenfunktion, Körpergewicht  $\leq 60$  kg und Komedikation mit P-Glykoprotein-Inhibitoren) individuell anpassen, so Trenk in Berlin.

Die Wirksamkeit und Sicherheit sind gut belegt: In die Phase-III-Studie ENGAGE AF-TIMI 48 zur Schlaganfallprophylaxe wurden 21 105 Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAF) eingeschlossen, berichtete Prof. Dr. Wilhelm Haverkamp, Berlin. Sie erhielten nach Randomisierung (1:1:1) entweder einmal täglich 60 oder 30 mg Edoxaban oder aber den VKA Warfarin. Nach durchschnittlich 2,8 Jahren wurde bestimmungsgemäß die „Nicht-Unterlegenheit“ beider Dosen im primären Endpunkt, der Reduktion von Schlaganfällen und systemischen embolischen Ereignissen (SEE) festgestellt. Auch das Blutungsrisiko (2,75 bzw. 1,61 vs. 3,43% unter Warfarin) war jeweils signifikant niedriger.

Bei einem Drittel der Teilnehmer waren die Edoxaban-Dosen gemäß der oben genannten drei Kriterien auf 30 bzw. 15 mg/d halbiert worden. Bei ihnen wurden um 29% bzw. 35% erniedrigte Edoxaban-Talspiegel im Plasma und eine um 25% bzw. 20% herabgesetzte Anti-Faktor-Xa-Aktivität gemessen. Während das Blutungsrisiko weiter sank, wurde die ausgeprägte Prävention von Schlaganfällen und SEE dadurch aber nicht signifikant verringert. JL

SATELLITENSYMPOSIUM

Lunch-Symposium „Orale Antikoagulation durch Faktor Xa-Inhibition: Ausblick und Einblick 2015“, 32. Arbeitstagung NeuroIntensivMedizin (ANIM), Berlin, 30. Jan. 2015. Unterstützt von Daiichi-Sankyo

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150308](http://www.neuro-depesche.de/150308)



„FIND OUT WHO SET UP THIS EXPERIMENT. IT SEEMS THAT HALF OF THE PATIENTS WERE GIVEN A PLACEBO, AND THE OTHER HALF WERE GIVEN A DIFFERENT PLACEBO.“

ABILIFY MAINTENA® 300/400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension **Wirkstoff:** Aripiprazol. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: 1 Durchstechfl. ABILIFY MAINTENA® 300/400 mg enthält 300/400 mg Aripiprazol. Nach Rekonstitution enthält 1 ml Suspension 200 mg Aripiprazol. Sonstige Bestandteile: Pulver: Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O, Natriumhydroxid; Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke **Anwendungsgebiete:** ABILIFY MAINTENA® wird für die Erhaltungstherapie von Schizophrenie bei erwachsenen Patienten, die stabil mit oralem Aripiprazol eingestellt wurden, angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Aripiprazol oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Häufig: Gewicht erhöht, Diabetes mellitus, Gewicht erniedrigt, Agitiertheit, Angst, Unruhe, Schlaflosigkeit, Extrapyramidale Erkrankung, Akathisie, Tremor, Dyskinesie, Sedierung, Somnolenz, Schwindelgefühl, Kopfschmerz, Mundtrockenheit, Muskuloskeletale Steifigkeit, Erektionsstörung, Schmerzen an der Injektionsstelle, Verhärtung an der Injektionsstelle, Ermüdung, Kreatinphosphokinase im Blut erhöht Gelegentlich: Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie, Neutrophilenzahl erniedrigt, Leukozytenzahl erniedrigt, Überempfindlichkeit, Prolaktin im Blut erniedrigt, Hyperglykämie, Hypercholesterinämie, Hyperinsulinämie, Hyperlipidämie, Hypertriglyceridämie, Appetitstörung, Suizidgedanken, Psychose, Halluzination, Wahn, Hypersexualität, Panikreaktion, Depression, Affektlabilität, Apathie, Dysphorie, Schlafstörung, Zähneknirschen, verminderte Libido, Stimmungsänderung, Dystonie, tardive Dyskinesie, Parkinsonismus, Bewegungsstörung, psychomotorische Hyperaktivität, Syndrom der ruhelosen Beine, Negro-Zeichen, Hypertonie, Bradykinesie, Sabbern, Geschmacksstörung, Parosmie, Blickkrampf, Verschwommenes Sehen, Augenschmerzen, ventrikuläre Extrasystolen, Bradykardie, Tachykardie, Elektrokardiogramm T-Wellen-Amplitude erniedrigt, Elektrokardiogramm anomal, Elektrokardiogramm Umkehrung der T-Welle, Hypertonie, Orthostasesyndrom, Blutdruck erhöht, Husten, Gastroösophageale Refluxkrankheit, Dyspepsie, Erbrechen, Diarrhoe, Übelkeit, Schmerzen im Oberbauch, abdominale Beschwerden, Obstipation, Häufiger Stuhlgang, Hypersalivation, Anomaler Leberfunktionstest, Erhöhtes Leberenzym, Erhöhte Alaninaminotransferase, Erhöhte Gamma-glutamyltransferase, Erhöhtes Bilirubin im Blut, Erhöhte Aspartataminotransferase, Alopezie, Akne, Rosazea, Ekzem, Hautirritation, Muskelrigidität, Muskelspasmen, Muskelzucken, Muskelspannung, Myalgie, Schmerz in einer Extremität, Arthralgie, Rückenschmerzen, eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit, Nackenrigidität, Trismus, Nephrolithiasis, Glykosurie, Galaktorrhoe, Gynäkomastie, Brustschmerzempfindlich, vulvovaginale Trockenheit, Fieber, Asthenie, Gangstörung, Brustkorbbeschwerden, Reaktion an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, Beschwerden an der Injektionsstelle, Injektionsstelle juckend, Durst, Trägheit, Glukose im Blut erhöht, Glukose im Blut erniedrigt, glykolisiertes Hämoglobin erhöht, Taillenumfang vergrößert, Cholesterin im Blut erniedrigt, Triglyzeride im Blut erniedrigt. Häufigkeit nicht bekannt: Leukopenie, Allergische Reaktion (z. B. anaphylaktische Reaktion, Angioödem einschließlich geschwollener Zunge, Zungenödem, Gesichtssedeme, Pruritus oder Urtikaria), diabetisches hyperosmolares Koma, diabetische Ketoazidose, Anorexie, Hyponatriämie, Vollendeter Suizid, Suizidversuch, pathologisches Spielen, Nervosität, Malignes neuroleptisches Syndrom, Grand-mal-Anfall, Serotoninsyndrom, Sprachstörung, Unerwarteter unerklärlicher Tod, Herzstillstand, Torsades de Pointes, ventrikuläre Arrhythmien, QT-Verlängerung, Synkope, Venöse Thromboembolie (einschließlich Lungenembolie und tiefer Venenthrombose), Oropharyngeal-spasmus, Laryngospasmus, Aspirationspneumonie, Pankreatitis, Dysphagie, Leberversagen, Icterus, Hepatitis, alkalische Phosphatase erhöht, Ausschlag, Lichtempfindlichkeitsreaktion, Hyperhidrosis, Rhabdomyolyse, Harnretention, Harnkontinenz, Arzneimittelentzugssyndrom des Neugeborenen, Priapismus, Störung der Temperaturregulation (z. B. Hypothermie, Fieber), Brustkorbschmerz, peripheres Ödem, Fluktuation des Blutzuckers.

**Warnhinweise:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd., Gallions, Wexham Springs, Framewood Road, Wexham, SL3 6PJ - Vereinigtes Königreich. Stand: November 2013. **Weitere Informationen siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig.**



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



0260115/MTN/1015 | 90411

## NEU bei Schizophrenie

### Abilify Maintena<sup>®</sup>, das Monats-Depot:

- Reduktion von Rezidiven<sup>(a)1,3</sup> und Hospitalisierungen<sup>(b)2</sup>
- Wirksam bei Positiv- und Negativsymptomen<sup>1,3</sup>
- Verträglichkeitsprofil<sup>(c)4</sup> – übereinstimmend mit Abilify<sup>®</sup> Oral<sup>1,5</sup>



Ein ganzer Monat voller Leben

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

1 Fleischhacker WW et al. Aripiprazole once-monthly for treatment of schizophrenia: double-blind, randomised, non-inferiority study. Br J Psychiatry 2014;205:135-144. 2 Kane JM et al. Hospitalisation rates in patients switched from oral anti-psychotics to aripiprazole once-monthly for the management of schizophrenia. J Med Econ 2013;16(7):917-925. 3 Kane JM et al. Aripiprazole intramuscular depot as maintenance treatment in patients with schizophrenia: a 52-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 2012;73(5):617-624. 4 Abilify Maintena<sup>®</sup> Fachinformation, Stand März 2014. 5 Fleischhacker WW et al. Long-term safety and tolerability of aripiprazole once-monthly in maintenance treatment of patients with schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol 2013a;28:171-176.



DGPPN-Kongress 26.–29. November 2014 in Berlin

## Neue Studien aus deutschen Landen

„Der Mensch im Mittelpunkt: Versorgung neu denken“ lautete das Motto des DGPPN-Kongresses 2014. Der Fortbildungskongress hat inzwischen auch als wissenschaftliche Plattform eine große, über Deutschland hinausragende Bedeutung gewonnen.

Dies zeigen nicht zuletzt die vielen in Berlin vorgestellten Ergebnisse von hierzulande durchgeführten Studien.

### Ansprechen auf Antidepressiva

Wie lange soll gewartet werden, bis klar ist, ob ein Patient auf die Antidepressiva-Therapie anspricht? In Leitlinien variieren die Empfehlungen von 2–4 bis zu 4–8 Wochen. Prof. Dr. André Tadić, Mainz, ist überzeugt, dass sich die Response in vielen Fällen bereits nach 14 Tagen beurteilen lässt. Eine Metaanalyse hatte gezeigt, dass die frühe Symptomverbesserung um 20% nach der Hamilton Rating Skala für Depression (HAM-D17) stabiles Ansprechen und stabile Remission prädiziert [Szegedi A et al., *J Clin Psychiatry* 2009; 70: 344–53]. Die randomisierte Studie EMC („Early Medication Change“) sollte dies nun bei (teil)stationären Patienten mit Major Depression prospektiv untersuchen. Nach 14 Tagen erfolgte eine Randomisierung derjenigen 192 Patienten, die auf die initiale Therapie mit rasch auftitriertem Escitalopram nicht mit einer Besserung (HAM-D17-Abnahme  $\geq 20\%$ ) angesprochen hatten, zu einem frühen Therapiewechsel auf Venlafaxin ( $n = 97$ ) oder der Weiterbehandlung mit Escitalopram (gemäß Leitlinie bis zu 28 Tage;  $n = 95$ ). Ergab die Überprüfung nach vier Wochen kein ausreichendes Ansprechen, konnte die Therapie modifiziert werden (z. B. durch Augmentation mit Lithium zusätzlich zu Venlafaxin). Ergebnis: Nach acht Wochen war die Remissionsrate in beiden Gruppen nur numerisch, aber nicht statistisch signifikant unterschiedlich. Die sekundären Endpunkte zeigten aber überwiegend bessere Resultate in der EMC-Gruppe, betonte Tadić. Dies betraf die Zeit bis zur Remission, die Ansprechraten und die Lebensqualität nach SF-36. Die Rate unerwünschter Ereignisse war in beiden Gruppen ähnlich (zwei Suizidversuche im Standard-Arm).

Für Tadić sind diese Erkenntnisse zusammen

mit der vorangegangenen Metaanalyse eine gute Grundlage für die Strategie, den Erfolg der Antidepressiva-Therapie bereits nach 14 Tagen zu beurteilen und gegebenenfalls die Medikation zu verändern.

### Tod im Jugendknast

In Frankfurt zeigte sich bei der Untersuchung von 1872 obduzierten Fällen eines Suizids, dass der Anteil der Inhaftierten an allen Suizidenten bei den Adoleszenten höher war als bei den Erwachsenen (8% vs. 2,6%). Dr. Daniel Radeloff, Frankfurt, stellte bei genaueren Untersuchungen

fest, dass die Suizidrate bei den inhaftierten – meist männlichen – Jugendlichen mit 118,2 pro 100 000 fast genauso hoch ist wie die bei männlichen erwachsenen Häftlingen (122,0 pro 100 000), während sie in der Bevölkerung viel niedriger ist (7,4 vs. 23,4 pro 100 000). Dabei war das Risiko einer Selbsttötung in der Untersuchungshaft ähnlich hoch wie in der Straftat, während Erwachsene fünfmal häufiger einen Suizid in der Untersuchungshaft als in der Straftat begehen. Auch die der Haft zugrunde liegenden Delikte unterschieden sich: Bei den Adoleszenten handelte es sich häufiger als bei Erwachsenen um Diebstahl und Unterschlagung sowie Straftaten gegen das Betäubungsmittelgesetz. Radeloff sieht aufgrund der Unterschiede die Notwendigkeit, altersspezifische Präventionsansätze zu implementieren, um adoleszenten Haftsuiziden vorzubeugen.

### Besorgnis erhöht das AD-Risiko

Eine große Sorge wegen subjektiv erlebter kognitiver Verschlechterungen kann unabhängig von der Leistung in kognitiven Tests ein Risikofaktor bzw. ein Prodromalzeichen einer Alzheimer-Demenz (AD) sein, berichtete Prof. Dr. Frank Jessen, Bonn. In einer Studie des Kompetenznetzes Demenz hatten von 417 Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (MCI)

112 angegeben, sich wegen der subjektiv erlebten, anhaltenden Gedächtnisprobleme große Sorgen zu machen. Diese Patienten hatten ein 2,55-fach erhöhtes Risiko, in den nächsten zwei bis drei Jahren (median: 27,6 Monate) eine AD zu entwickeln [Wolfsgruber S et al., *PLoS One* 2014; 9: e100812]. Der Effekt war sogar deutlich stärker als das Vorliegen eines Apoe4-Genotyps (Hazard Ratio: 1,89). Die prädiktive Aussagefähigkeit des Markers Sorge war am höchsten bei sehr geringen objektiv messbaren kognitiven Beeinträchtigungen und nahm mit zunehmenden Gedächtnisproblemen ab. Jessen führt dies auf eine zunehmende Agnosie im Verlauf zurück: Die Betroffenen sind immer weniger fähig, ihre eigene Leistung einzuschätzen. In der Studie DECODE soll nun der Verlauf von Kognition und Demenzentwicklung bei Patienten mit MCI, mit AD, bei Geschwistern von AD-Patienten, Menschen mit ausschließlich subjektiv erlebter kognitiver Einschränkung und gesunden Kontrollen untersucht werden.

### ADHS-Studie gefloppt

Die vierarmige-Studie COMPAS (Comparison of Methylphenidate and Psychotherapy Study) sollte belegen, dass eine störungsorientierte Psychotherapie (PT) bei Erwachsenen mit ADHS wirksamer ist als ein klinisches Management (CM) – und die Kombination von PT und Medikation wiederum wirksamer ist als die Kombination Medikation plus CM oder PT plus Placebo. Studienleiterin Prof. Dr. Alexandra Philippen, Oldenburg, führte es auf die starke Kontrollbedingung mit regelmäßigen Einzelterminen der Patienten zurück, dass dies nicht klappte. Die 12 Items umfassende Conners-3-ADHS-Skala zeigte eine signifikante Überlegenheit der Therapie mit Methylphenidat (MPH) gegenüber Placebo sowohl nach den ersten drei als auch nach 12 Monaten; nicht aber der PT gegenüber CM (auch wenn sich im ersten Jahr eine moderate Effektstärke der PT fand). Für die Kombination von MPH und PT ergab sich nur bei dominierender Hyperaktivität ein Trend zu einem Vorteil gegenüber den anderen Studienarmen. Nach 2,5 Jahren wurde in allen vier Gruppen eine deutliche Reduktion des ADHS-Index gegenüber dem Ausgangsbefund festgestellt – auch bei initialer Randomisierung zu Placebo und CM. Erneut war der Unterschied zwischen MPH und Placebo signifikant, nicht aber der von PT und CM. Bei aller Enttäuschung zeigt dies für Philippen immerhin, dass die Psychoedukation als Bestandteil des CM an sich schon sehr wirksam ist. **FK**



Interview mit Professor Dr. med. Christoph U. Correll, New York

## Depot-Antipsychotika für ein besseres Langzeit-Outcome

**Depot-Formulierungen der zweiten Generation wie Abilify Maintena® (Aripiprazol; Otsuka/Lundbeck) bieten eine gute Chance für Patienten mit Schizophrenie, einen stabilen Verlauf der Erkrankung zu erlangen. Die NeuroDepesche sprach mit Prof. Dr. med. Christoph U. Correll, New York, über die praktischen Vorteile und den erheblichen Benefit, den diese Therapieform für den Patienten bereithalten, und wie Patientengespräche erfolversprechend geführt werden können.**

? *Welche Bedeutung haben Depot-Antipsychotika heute?*

! Idealerweise gilt ein möglichst vollständiges Recovery des Patienten mit weitgehendem Erhalt der sozialen und beruflichen Fähigkeiten als Ziel der Behandlung. Dies wird aber meist durch Rezidive erschwert, die zu einem erheblichen Teil durch die Nicht-Einnahme von Medikamenten verursacht werden. Jedes Rezidiv führt zu einer schlechteren Wirksamkeit von Antipsychotika in einer Subgruppe von Patienten, so dass es für den Patienten immer schwieriger wird, sein vorheriges Funktionsniveau wieder zu erreichen. Um diese Abwärts spirale zu unterbrechen – oder möglichst gar nicht erst in Gang zu setzen –, sind Depot-Präparate bestens geeignet.

? *Sprechen dafür denn auch evidenzbasierte Daten?*

! In klassischen Vergleichsstudien konnte dies oftmals nicht so abgebildet werden, da ausschließlich hochmotivierte Patienten eingeschlossen wurden, die es in unserem klinischen Alltag so kaum gibt. Untersuchungen mit anderen Designs wie Mirror-Image-Studien stellen den klinischen Alltag besser dar. In ihnen bekommt der gleiche Patient ein Antipsychotikum zunächst oral und dann als Depot-Formulierung verabreicht. In diesen Studien war ein signifikanter Vorteil sowohl hinsichtlich der Rezidivraten als auch der Krankenhausaufenthalte für die Depot-Präparate, wie für das einmal monatlich injizierbare Aripiprazol, ablesbar.



Professor Dr. med. Christoph U. Correll, New York

? *Zu welchem Zeitpunkt in der Behandlung versuchen Sie, den Patienten für die Behandlung mit einem Depot-Präparat wie Abilify Maintena® zu gewinnen?*

! Ich spreche die Vorteile dieser Präparate sehr früh im Laufe der Behandlung an. Natürlich muss der Patient mit einem bestimmten Antipsychotikum, zunächst oral gegeben, zurechtkommen. Es sollte eine gute Symptomkontrolle aufweisen und die Nebenwirkungen müssen für den Patienten akzeptabel sein.

Wenn der Patient gut auf das orale Medikament eingestellt ist, kann er auf das Depot-Präparat wechseln. Dies ist natürlich nur möglich, wenn das Antipsychotikum auch in der Depot-Formulierung vorliegt, wie bei Aripiprazol. Wir kennen Aripiprazol schon lange als wirksames und sehr gut toleriertes Antipsychotikum.

? *Gibt es Ängste seitens des Patienten vor Depot-Präparaten?*

! Unsere Patienten sind natürlich sehr unterschiedlich. Es gibt zum Beispiel die Furcht vor dem Kontrollverlust. So sagen viele Patienten: ‚Wenn das Medikament erstmal im Körper ist, kann ich doch nichts mehr machen.‘ Mein Argument ist dann: ‚Sie gewinnen Kontrolle, weil das Depot vor einem – massiv schädlichen – Rezidiv schützt‘. Ebenso muss man als Patient nicht die ganze Zeit an die Einnahme denken. Viele erleben es etwa als Vorteil, dass sie mit Freund oder Freundin kurz verreisen können, und wenn man sich noch nicht so gut kennt, muss man nicht erklären, warum man Tabletten nimmt. Es gibt für den Patienten vielfältige Vorteile. Welche individuell zutreffen, kann der Arzt herausfinden.

? *Und haben Sie als Psychiater ebenfalls Vorteile von Depot-Antipsychotika?*

! Ja durchaus! Ich muss mir keine Gedanken darüber machen, ob der Patient seine Medikamente einnimmt. Gerade wenn der Erkrankungsverlauf sich verschlechtert, kann ich diese Ursache ausschließen. Ich muss dann auch nicht – meist verklausuliert – fragen, ob er auch wirklich seine Medikamente nimmt. Denn das spürt der Patient und das therapeutische Verhältnis nimmt Schaden. Zum anderen ist das langfristige Outcome, eben weil dramatisch weniger Rezidive auftreten, deutlich verbessert. Und das entspricht natürlich auch meinem Interesse als Arzt.

*Das Interview mit Prof. Dr. med. Christian Correll wurde im Rahmen des ECNP-Kongresses 2014 in Berlin von Reimund Freye geführt.*

## THC-Infusionen

**Wie führt Cannabis zur Paranoia?**

Paranoia ist eine zentrale Erfahrung vieler Patienten mit Psychose. Cannabis-Konsum kann (auch bei psychisch Gesunden) paranoide Vorstellungen induzieren. Eine europäische Forschergruppe wollte nun herausfinden, ob es wirklich der psychoaktive Inhaltsstoff des Cannabis,  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol (THC), ist, der die Paranoia verursacht, und welche (kognitiven) Mechanismen oder andere Faktoren dafür eine Rolle spielen. Sie führten dazu eine randomisierte, plazebokontrollierte Studie mit THC-Infusionen durch.

Rekrutiert wurden 121 psychisch Gesunde, die schon einmal Cannabis konsumiert und nach der Paranoid Thoughts Scale Teil B im letzten Monat paranoide Gedanken hatten. Sie wurden zu einer von drei Gruppen randomisiert: THC-Infusion (Dronabinol) ohne und nach fünfminütiger Aufklärung über deren mögliche Wirkungen sowie Plazebo-Infusion.

Im Anschluss wurde die Entstehung paranoider Vorstellungen und anderer psychischer Effekte mithilfe von vier Methoden geprüft: in einer realen sozialen Situation und in einem lebensechten Virtual reality-Experiment sowie anhand selbstberichteter Veränderungen und einer Interviewer-Beurteilung. Die Paranoia-Bewertung erfolgte mit diversen Instrumenten, u. a. mit Visuell-Analog-Skalen (VAS), der State Social Paranoia Scale (SSPS) und dem Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE).

Die THC-Infusionen hatten in den folgenden 90 Minuten mehrere signifikante psychische Effekte: Zunahme der Paranoia nach VAS und SSPS, der Angst (nach dem Beck Anxiety Inventory, BAI), von Sorgen und Depressivität (nach VAS) und negativer Selbstbetrachtungen (nach den Brief Core Schema Scales) sowie eine Reihe von anomalen Erfahrungen (nach der Cardiff Anomalous Perceptions Scale, CAPS). Außerdem wurde die Kapazität des Arbeitsgedächtnisses (nach WAIS-III-Tests) deutlich verringert.

Der Hauptkomponentenanalyse zufolge wurde der Anstieg der Paranoia vollständig erklärt durch die Zunahme negativer Gefühle und die anomalen Erfahrungen, während die Ver-

schlechterung des Arbeitsgedächtnisses darauf – entgegen der Studienhypothese – keinen signifikanten Einfluss hatte. Bedauerlicherweise und unerwartet erwies sich die vorherige Aufklärung der Studienteilnehmer über die möglichen THC-Effekte nicht nur als weitgehend wirkungslos, sie schien die Paranoia sogar eher zu verstärken.

JL

Freeman D et al.: How cannabis causes paranoia: using the intravenous administration of  $\Delta^9$ -tetrahydro-



cannabinol (THC) to identify key cognitive mechanisms leading to paranoia. Schizophr Bull 2015; 41(2): 391-99

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150311](http://www.neuro-depesche.de/150311)

## Nicht nur bei unbehandelten psychotischen Episoden

**Hirnschädigung auch durch alte Neuroleptika**

Unbehandelte psychotische Episoden werden seit Längerem mit neurobiologischen Läsionen und in der Folge mit einem schlechteren Verlauf der Schizophrenie in Zusammenhang gebracht. Hinzukommen können neurotoxische Effekte durch ältere Neuroleptika. Ein besseres Outcome der Patienten ist durch eine Therapie mit verträglichen und wirksamen atypischen Antipsychotika in Depot-Form zu erreichen, berichteten internationale Experten auf einem von Otsuka und Lundbeck unterstützten ECNP-Satellitensymposium.

Auf dem Symposium erläuterte Prof. Dr. Henry A. Nasrallah, St. Louis, USA, dass sich die Belege dafür häuften, dass neuroinflammatorische Prozesse und oxidativer Stress während der Krankheitsaktivität zu Schädigungen des Hirngewebes führen: die sogenannte Neurotoxische Hypothese. Je mehr Rezidive auftreten, umso mehr Schädigungen gibt es an der Hirnstruktur, was erklären würde, dass das Erreichen des vormaligen Funktionsniveaus mit jedem weiteren Rezidiv immer unwahrscheinlicher wird.

Hinzukommt, betonte der Neurologe, eine Neurotoxizität der älteren Substanzen, insbesondere von Haloperidol. „Hier wurde in zahlreichen Studien der letzten 15 Jahre der negative Einfluss des klassischen Neuroleptikums auf Apoptose, Nekrose, eine Herabregulation von Wachstumsfaktoren wie BDGF und NGF sowie eine mitochondriale Destruktion nachgewiesen. Daher rät Nasrallah dringend zum Einsatz von Antipsychotika der zweiten Generation.

Prof. Dr. David Taylor, London, UK, machte hinsichtlich eines möglichst günstigen Langzeit-

verlaufs auf die Bedeutung der Depot-Antipsychotika (DAP) aufmerksam. Dabei sind insbesondere die Präparate der zweiten Generation der Antipsychotika erheblich verträglicher.

Vor dem Hintergrund der zunehmenden Hirnschädigung durch akkumulierte Rezidive sprach sich Taylor für einen erheblich früheren Einsatz von verträglichen und nebenwirkungsarmen Depot-Präparaten aus. Als Beispiel nannte er die neuere Depot-Zubereitung von Aripiprazol, das nur einmal monatlich i.m. verabreicht wird. Sie konnte ihre Überlegenheit hinsichtlich der Rezidivrate in einer Studie klar unter Beweis stellen: Nach einem Jahr hatten 39,6% der Patienten unter Plazebo erneute akute psychotische Symptome entwickelt, aber nur 10% der Patienten unter Verum ( $p < 0,0001$ ).

RF

## KOMMENTAR

In dieser bislang größten Studie zu intravenös infundiertem THC wurde klar nachgewiesen, dass diese Substanz bei vulnerablen Menschen paranoide Gedanken triggern kann. Vermittelt wird dies offenbar über eine THC-bedingte Zunahme unangenehmer Gefühle und außergewöhnlicher Wahrnehmungen. Die Befunde könnten u. a. zur Klärung der Paranoia-Entstehung bei Menschen mit schizophrener Psychose beitragen.

## SATELLITENSYMPOSIUM

Satellitensymposium „Is schizophrenia a neurodevelopmental or neurodegenerative disease: does it matter for relapse prevention?“, 27. ECNP Kongress 2014, Berlin, 19. Okt. 2014. Veranstalter: Otsuka/Lundbeck Aripiprazol-Depot: Abilify Maintena®  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/141248](http://www.neuro-depesche.de/141248)

Neue Guidelines der International RLS Study Group



## Diagnostik und Therapie des RLS in der Schwangerschaft und Stillzeit

In den westlichen Ländern leiden etwa zwei von zehn Schwangeren unter einem RLS. Viele berichten von mittelschweren bis schweren Symptomen, die tagsüber belasten und den Nachtschlaf stören. Nun hat eine von der International RLS Study Group (IRLSSG) gebildete Task Force erstmals konsensbasierte Guidelines für die Diagnostik und Therapie in der Schwangerschaft und Stillzeit entwickelt.

Das neunköpfige Experten-Komitee aus Neurologen und Gynäkologen einigte sich auf folgende Hervorhebungen und Empfehlungen:

### 1) Die exakte Diagnose des RLS ist essenziell.

Es wird empfohlen, bei Schwangeren genau die gleichen fünf diagnostischen Kriterien der IRLSSG zu verwenden wie beim idiopathischen RLS. Differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden sollten neben vielem anderen insbesondere Beinkrämpfe, Lagerungsbeschwerden, venöse Stauung und Beinödeme sowie Neuropathien.

RLS-Beschwerden und ihre Auswirkungen auf den Lebensalltag können von sehr leicht bis sehr schwer reichen. Nach der Revision der IRLSSG-Kriterien 2014 sollte ein mittelschweres bis schweres, also behandlungsbedürftiges RLS erst konstatiert werden, wenn die Beschwerden mindestens zweimal in der Woche auftreten und die Auswirkungen auf Beruf, Freizeit und soziale Beziehungen, auf Schlaf, Stimmung, Kognition etc. als mittelschwer bis schwer eingeschätzt werden. In einer aktuellen Studie berichteten mehr als die Hälfte der Schwangeren mit RLS (53,5%) schwere oder sehr schwere Beschwerden.

### 2) Prävalenz und Schwere des RLS haben typischerweise einen Gipfel im 3. Trimester, also nach der Embryogenese.

In den meisten Studien nehmen Prävalenz und Schwere des RLS im Verlauf der Schwangerschaft zu, mit einem Maximum im 7. und 8. Monat und einer Stabilisierung bzw. einem leichten Rückgang im 9. Monat.

### 3) Nach der Entbindung kommt es rasch zu einer Abnahme von Prävalenz und Schwere des RLS.

Um die Entbindung herum gehen die RLS-Symptome deutlich zurück. Bei etwa 70% verschwinden die Beschwerden vollständig, bei den übrigen verringern sie sich beträchtlich.

### 4) Bei jeder Schwangerschaft besteht eine Wahrscheinlichkeit für angeborene Missbildungen von 3%–5%.

Die Rate an angeborenen Missbildungen liegt

im Allgemeinen im Bereich von 3%–5%, von größeren Missbildungen bei 1%–3%. Da das Risiko durch eine Medikamenten-Exposition während der Embryogenese (im 1. Trimester) am größten ist, kann es sinnvoll sein, den Beginn einer medikamentösen Behandlung auf einen späteren Abschnitt der Schwangerschaft hinauszuzögern.

### 5) Die Therapieentscheidungen sollten basieren auf Schwere und Auswirkungen der Symptome, auf einer Risiken-Nutzen-Abwägung und auf individuellen Gegebenheiten des Patienten.

Selbsterklärend! U. a. ist hier auf komorbide Erkrankungen zu achten, die als (relative) Kontraindikationen für verschiedene Therapieformen anzusehen sind.

### 6) Erwäge primär eine nicht-medikamentöse Therapie!

Im Allgemeinen empfiehlt die Task Force, bei Schwangeren in erster Linie eine nicht-medikamentöse Therapie bzw. eine Eisensubstitution zu erwägen. Aufgrund der besonderen Sicherheitsanforderungen bei Schwangeren listet sie – meist ohne eine spezielle Wertung – 15 Behandlungsmethoden auf, deren Wirksamkeit nicht unbedingt nachgewiesen ist. Neben Vermeidung aggravierender Faktoren (Eisenmangel, serotonerge Medikamente, Stillsitzen etc.) sind darunter u. a. (nicht-exzessive) körperliche Übungen, Yoga, Massage und pneumatische Kompression.\*

Die Substitution von Folsäure, Magnesium und Eisen (oral oder i.v. bei Ferritin-Spiegeln < 75 µg/l) wird als sicher angesehen, während für die Vitamine C, D und E sowie für Baldrian und „chinesische Kräuter“ Sicherheitsbedenken geltend gemacht werden.\*

### 7) Bei medikamentöser Therapie: Verwende die niedrigste wirksame Dosis und die kürzeste mögliche Behandlungsdauer! Erforderlich sind regelmäßige Nachuntersuchungen sowie eine Nachuntersuchung, nachdem die Eisenspeicher aufgefüllt sind und nach der Entbindung.

Sollte die Patientin auf eine nicht-medikamen-

töse Therapie bzw. eine Eisensubstitution nicht ausreichend ansprechen, listet die Task Force Medikamente auf wie alpha-2-delta Liganden (Gabapentin, Gabapentin enacarbil, Pregabalin), Benzodiazepine/BZRA (z. B. niedrigdosiertes Clonazepam im 2./3. Trimester und in der Stillzeit), Dopaminergika (L-Dopa/Carbidopa, Pramipexol, Ropinirol und Rotigotin; CAVE Prolaktin-Hemmung!), Opioide (in sehr schweren, vielfach therapierefraktären Fällen niedrigdosiert: Oxycodon nach dem 1. Trimester, Tramadol in der Stillzeit) und „Andere“ (z. B. Clonidin und Trazodon; wenig Evidenz!).\*

### 8) Mit jeder neuen Verschreibung sollte über arzneimittelbedingte Nebenwirkungen informiert werden.

### 9) Es ist wichtig, zu verstehen, dass der Placebo-Effekt beim RLS und anderen ZNS-Erkrankungen häufig ist.

In geblindeten Studien mit nicht-schwangeren RLS-Patienten kommt es in 20%–40% zu einer Placebo-Response. Daher kann es zu guten Resultaten führen, in Erwartung dieses Effektes mit einer sichereren, gegenüber manchen Medikamenten weniger wirksamen, nicht-medikamentösen Therapie zu beginnen. **JL**

\*Für Details zu Wirksamkeit und Gefahren diverser Behandlungen sei auf die Originalarbeit verwiesen.

**█** Picchetti DL et al.: Consensus clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease during pregnancy and lactation. *Sleep Med Rev* 2014; pii: S1087-0792(14)00119-1 [Epub ahead of print: 4. Nov. 2014; doi: 10.1016/j.smrv.2014.10.009]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150299](http://www.neuro-depesche.de/150299)

### Zertifizierungsfrage 7: Was ist falsch? Differenzialdiagnostisch zum RLS sind besonders zu berücksichtigen

- A Beinkrämpfe
- B tonisch-klonische Krämpfe
- C venöse Stauungen
- D Beinödeme
- E Neuropathien

### Zertifizierungsfrage 8: Bei welchen Interventionen bestehen keine Sicherheitsbedenken?

- A Baldrian
- B Magnesium
- C Vitamine D
- D Vitamine E
- E „Chinesische Kräuter“

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

### Triheptanoin bei Huntington

Mittels Magnetresonanz-Spektroskopie (MRS) mit <sup>31</sup>P wurden die Konzentrationen an Phosphocreatin (PCr) und inorganischem Phosphat (Pi) vor, während und nach einer visuellen Stimulierung bei zehn Patienten in frühen Huntington-Stadien und 13 Kontrollen bestimmt. Die Patienten wiesen ein gestörtes MRS-Profil mit einer verringerten Pi/PCr-Rate auf, die für einen gestörten Energiestoffwechsel steht. Diese Rate normalisierte sich signifikant ( $p = 0,005$ ), nachdem sie einen Monat lang mit dem anaplerotisch wirkenden Triheptanoin behandelt worden waren.

*Adanyeguh IM et al.: Triheptanoin improves brain energy metabolism in patients with Huntington disease. Neurology 2015; 84(5): 490-495*

### TCM: Bocksdornbeere schützt

Bei einer obstruktiven Schlafapnoe (OSA) führt die chronisch intermittierende Hypoxie (CIH) über oxidativen Stress zu einer Schädigung des Hippokampus. Chinesische Forscher zeigten jetzt, dass Polysaccharide aus der Bocksdornbeere (*Lycium barbarum*) (LBP) das Hirn der Ratten während einer experimentellen Hypoxie schützt. Die räumlichen Gedächtnisleistungen der Tiere blieben bei Vorbehandlung mit einer LBP-Lösung (1 mg/kg) erhalten. Zudem wurden die Neurogenese im Hippokampus angeregt und Signalwege für apoptotische Prozesse gehemmt. Das Mittel aus der traditionellen chinesischen Medizin (TCM) sollte näher auf seine protektiven Wirkungen geprüft werden.

*Lam CS et al.: Neuroprotective mechanism of lycium barbarum polysaccharides against hippocampal-dependent spatial memory deficits in a rat model of obstructive sleep apnea. PLoS One 2015; 10(2): e0117990 [Epub ahead of print: 25. Feb. 2015; doi: 10.1371/journal.pone.0117990]*

### RD-1 im Parkinson-Modell

Im Modell des MPTP-induzierten Parkinson konnte das Rhodanin-Derivat RD-1 die dopaminergen Neuronen offenbar schützen. Beobachtet wurden mehrere Effekte: Eine bessere Beweglichkeit der Mäuse, eine Erhöhung der Tyrosinhydroxylase (TH)-positiven Zellzahlen in der Substantia nigra pars compacta (SNpc) und eine Zunahme der Integrierten Optischen Dichte (IOD) der TH-positiven Nervenfasern im Striatum. RD-1 scheint die mitochondriale Dysfunktion zu verringern.

*Ren Z et al.: Neuroprotective effects of 5-(4-hydroxy-3-dimethoxybenzylidene)-thiazolidinone in MPTP induced Parkinsonism model in mice. Neuropharmacology 2015; 93C: 209-218*

## Voxel-basierte Morphometrie

# Graue Substanz schwindet bei zervikaler Dystonie in vielen Regionen

**Außer den Basalganglien scheinen auch andere Hirnstrukturen an der Pathophysiologie der zervikalen Dystonie beteiligt zu sein. Nun machte sich eine brasilianisch-italienische Forschergruppe an die Aufgabe, Auffälligkeiten der grauen Substanz mittels einer Voxel-basierten Morphometrie (VBM) detailliert zu erfassen.**

Eine Gruppe aus 27 Patienten mit idiopathischer kraniozervikaler Dystonie (CCD) waren durchschnittlich 54 Jahre alt und wiesen keine DYT-1 oder DYT-6-Mutationen auf. Sie waren im Durchschnitt seit 11,37 Jahre erkrankt, wurden seit 4,20 Jahren mit BotulinumNeurotoxin (BoNT) behandelt und wiesen eine Dystonie-Schwere von 5,13 auf der Marsden-Fahn Dystonia (MFS)-Skala auf. Sie unterzogen sich einer MRT-Untersuchung mit einem 3-Tesla-Gerät. Die resultierenden VBM-Befunde wurden mit denen einer alters- und geschlechtsgematchten Gruppe von 54 Gesunden verglichen.

Die Auswertung der VBM ergab gegenüber den Kontrollen eine jeweils signifikante ( $p < 0,001$ )\* Verringerung der grauen Substanz in zahlreichen Hirnregionen und -strukturen: Cluster ( $> 50$  Voxel) mit reduziertem Volumen fanden sich im unpaaren Vermis cerebellaris (IV/V) sowie bilateral im Gyrus frontalis superior, im Precuneus, im anterioren Zingulum und dem parazingulären Insulakortex, im Gyrus lingualis des Okzipitallappens und in der Fissura calcarina.

In der linken Hemisphäre davon betroffen waren das Supplementär-motorische Areal (SMA), der Gyrus frontalis inferior, der Gyrus parietalis inferior, der Temporallappen-Pol, der Gyrus supramarginalis, das Operculum Rolandi,

### KOMMENTAR

Die Volumenreduktionen der grauen Substanz in den verschiedenen Hirnstrukturen könnten – zumindest theoretisch – einige bei Patienten mit zervikaler Dystonie beobachtete funktionelle Störungen erklären. Diverse Unterschiede zu früheren Bildgebungsstudien bei diesen Patienten erklären die Autoren u.a. mit der Verwendung eines besser auflösenden MRT mit 3 statt mit 1,5 Tesla.

der Hippokampus, der mittlere Gyrus okzipitalis, die Lobuli cerebelli IV/V sowie die Gyri temporalis superior und medialis. In der rechten Hemisphäre war die graue Substanz gegenüber den Kontrollen nur im mittleren Zingulum und im Gyrus precentralis signifikant reduziert. Die Basalganglien waren nicht betroffen.

Eine Volumenreduktion zeigten den Autoren zufolge also insbesondere Hirnstrukturen, die primär in die sensorimotorische Integration, die motorische Planung, die visuospatiale Funktion und die Verarbeitung emotionaler Reize involviert sind. Praktisch alle Prozesse können bei Patienten mit CCD mehr oder weniger beeinträchtigt sein.

Die Volumenverluste der grauen Substanz in einzelnen Hirnregionen korrelierten mit dem Patientenalter, der Krankheitsdauer sowie der Dauer der Therapie mit BotulinumNeurotoxin, interessanterweise auch mit der Dystonie-Schwere nach der MFS-Skala. Patienten mit schwerer Erkrankung wiesen insbesondere eine stärkere Atrophie der grauen Substanz im Gyrus postcentralis auf.

JL

\* Nach Korrektur auf die „False Discovery Rate“ (FDR) waren keine signifikanten Unterschiede zu den Gesunden mehr feststellbar.

**S** Piccinin CC et al.: Diffuse decreased gray matter in patients with idiopathic cranio-cervical dystonia: a voxel-based morphometry study. Front Neurol 2015; 5: 283 [Epub ahead of print 8. Jan. 2015; doi: 10.3389/fneur.2014.00283]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150318](http://www.neuro-depesche.de/150318)



"ON THE CONTRARY, I CAN'T RECALL A THING FROM FIFTY YEARS AGO, BUT I REMEMBER EXACTLY WHAT I HAD FOR LUNCH YESTERDAY."

## KASUISTIK

## Atypische Manifestation

**Kasuistik: Migräne als MS-Erstsymptom?**

Eine Migräne tritt bei MS-Patienten etwa dreimal häufiger auf als in der Bevölkerung, doch gelten Kopfschmerzen nicht als typisches MS-Symptom. Die Leidensgeschichte einer Patientin zeigt aber, dass eine Migräne durchaus als erste Manifestation einer MS in Erwägung gezogen werden sollte.

Die 25-jährige Frau, die nie unter Kopfschmerzen gelitten hatte, stellte sich mit schwerem, pochendem parieto-temporalem Kopfschmerz linksseitig vor, verbunden mit Erbrechen, Schwindel und Photophobie. Seit sieben Tagen waren diese Attacken, die die Migräne-Kriterien nach ICHD-3 erfüllten, mehrfach aufgetreten.

Bei der ersten Vorstellung in der Klinik war die neurologische Untersuchung ohne Befund. Das MRT zeigte subkortikal und periventriculär hyperintense T2/Flair-Läsionen. Beteiligt waren das Corpus callosum, der linke Temporallappen und das rechte Brachium pontis. Es wurde eine „Migräne bei radiologisch isoliertem Syndrom (RIS)“ diagnostiziert. Die Patientin erhielt zur Migräneprophylaxe Topiramate, das jedoch wegen schlechter Response abge-

setzt wurde. Auch die danach probierten Triptane und NSAR blieben erfolglos.

Ein Jahr später stellte sich die Frau mit einem Status migraenosus vor. Das MRT zeigte neue T2/Flair hyperintense Läsionen in Hirn und Rückenmark, die auf eine Progression hindeuten. Zur Prophylaxe gegebenes Propranolol wirkte nicht. Ein weiteres MRT nach sechs Monaten zeigte erneut neue T2/Flair-Läsionen periventriculär und in juxtakortikalen Bereichen sowie im Corpus callosum, zusammen mit neuen Gadolinium-anreichernden, supratentoriellen Läsionen.

Im nächsten Jahr zeigte die Frau bei Wiedervorstellung ebenfalls einen Status migraenosus, der diesmal begleitet wurde von Sensibilitätsstörungen und Schwäche in beiden Unterschenkeln sowie ständigem Harndrang. Die neurologische

Untersuchung ergab bilateral eine leichte Parese des Unterschenkels, pathologisch gesteigerte Sehnenreflexe und ein positives Babinsky-Zeichen. Bis zur Höhe des Brustkorbes fehlten die Reflexe auf Vibrationen und Nadelstiche. Ein erneutes MRT zeigte jetzt viele neue Gd-anreichernde Läsionen – und im Liquor wurden nun oligoklonale Banden nachgewiesen.

Erst jetzt wurde eine MS nach den McDonald-Kriterien (2010) diagnostiziert. Nach fünftägiger Infusion von hochdosiertem Methylprednisolon gingen die Kopfschmerzen und die neurologischen Symptome deutlich zurück, danach wurde eine orale MS-Therapie (Fingolimod) eingeleitet. Über die folgenden Monate remittierte der Kopfschmerz.

Fazit: Eine Non-Response auf die üblichen Migräneprophylaktika plus Nachweis progressiver Demyelinisierungen im MRT können auf eine MS hinweisen. **GS**

**F** Alroughani R et al.: Status migrainosus as an initial presentation of multiple sclerosis. *SpingerPlus* 7; 2015: 28 [Epub ahead of print 23. Jan. 2015; doi 10.1186/s40064-015-0818-9]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150312](http://www.neuro-depesche.de/150312)

## Alemtuzumab bei aktiver RRMS

**Die Behandlung früh optimieren**

Ziele der MS-Therapie sind heute eine möglichst vollständige Krankheitskontrolle: Neben dem Fehlen neuer Schübe und einer weiteren Behinderungsprogression sollen den Betroffenen möglichst lange die Arbeitsfähigkeit und eine gute Lebensqualität erhalten bleiben. Mit Alemtuzumab, das ein hohes therapeutisches Potenzial aufweist, lässt sich die Therapie einer aktiven schubförmig-remittierenden MS (RRMS) optimieren – besonders bei früher Gabe. Dies berichteten jüngst Experten auf der von Genzyme ausgerichteten Veranstaltung „MSscience – MShift“ in Berlin.

Der monoklonale CD52-Antikörper Alemtuzumab wird nur in zwei Behandlungsphasen (in der ersten fünf Infusionen und ein Jahr später drei Infusionen an konsekutiven Tagen) verabreicht und bietet die Aussicht auf ausgeprägte und nachhaltige Effekte ohne weitere Therapiemaßnahmen, berichtete *Priv.-Doz. Dr. Karl Baum*, Hennigsdorf. Die Wirkungen sind besonders ausgeprägt, wenn das Medikament im „Window of Opportunity“, also früh im Verlauf eingesetzt wird. „Alemtuzumab ist bei hoher Krankheitsaktivität eindeutig als Frühtherapie einzusetzen“, betonte *Baum*, „und keinesfalls

eine ultima ratio“. Dies entspricht auch der Zulassung des Antikörper-Präparats.

Seine Wirksamkeit ist hoch: In den beiden Phase-III-Zulassungsstudien CARE-MS I und CARE-MS II kam es sowohl bei therapie-naiven als auch bei vorbehandelten Patienten gegenüber IFN $\beta$ -1a (44  $\mu$ g) zu einer signifikant verringerten Schubrate, in CARE-MS II auch zu einer signifikanten Reduktion der Behinderungsprogression, schilderte *Prof. Dr. Heinz Wiendl*, Münster. In der Extension der Studie CAMMS223 blieben 68% der mit Alemtuzumab behandelten Patienten über fünf Jahre schubfrei

und 84% ohne Behinderungsprogression. Darüber hinaus kam es sogar zu Besserungen vorbestehender Behinderungen: So nahm der EDSS-Wert bei 53% der Patienten unter Alemtuzumab ab, aber nur bei 26% unter IFN $\beta$ -1a. Auch *Wiendl* plädierte für eine effektive Therapie in den frühen Phasen der MS.

Unter Alemtuzumab ist mit Infusionsreaktionen und einem initial etwas erhöhten Infektionsrisiko zu rechnen. Da antikörperbedingte Autoimmunerkrankungen, zumeist der Schilddrüse, auftreten können, ist ein engmaschiges Monitoring der Patienten bis zu vier Jahren nach der letzten Infusion durchzuführen, berichtete der Experte in Berlin.

Alemtuzumab ist seit 2013 in der EU zugelassen zur Behandlung aller Erwachsenen mit einer klinisch oder in der Bildgebung aktiven RRMS. **JL**

## FACHPRESSEKONFERENZ

## STAND ALONE

„MSscience – MShift“, Berlin, 21.–22.11.2014. Veranstalter: Genzyme  
Alemtuzumab: Lemtrada®

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150301](http://www.neuro-depesche.de/150301)



„Kein Hinweis auf Krankheitsaktivität“

## Einfaches Ampelmodell für den neuen MS-Outcome-Parameter NEDA

Mit zunehmend stärker wirkenden MS-Medikamenten erweitern sich derzeit auch die Therapieziele. Vier deutsche Neurologen und eine Expertin aus der Schweiz machten nun Vorschläge für den viel diskutierte Outcome-Parameter „Kein Hinweis auf Krankheitsaktivität“ (No Evidence of Disease Activity, NEDA) und entwickelten dazu ein einfaches Ampelmodell mit Handlungsanweisungen.

Es wird zunehmend daran gezweifelt, dass die herkömmlichen Outcome-Parameter – Reduktion von Schubrate, Behinderungsprogression nach EDSS und Akutläsionen in der Bildgebung – zur adäquaten Erfassung von Verlauf und Therapieerfolg bei der MS ausreichen. Das erweiterte Konzept NEDA ist dem Experten-Panel zufolge noch nicht eindeutig definiert bzw. nicht allgemein akzeptiert – es sollte unbedingt zusätzlich neuropsychologische Aspekte und die Lebensqualität beinhalten.

Um diese Parameter der Vergleichbarkeit und Kosteneffizienz halber zu standardisieren wird ein multifaktorielles Multiple Sclerosis Decision Model (MSDM) vorgestellt, das vier Domänen umfasst. Beurteilt werden dabei

- a) Schübe nach ihrer Schwere, Residuen und Frequenz
- b) die Behinderungsprogression mit dem modifizierten Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC), dem 9-Hole Peg Test (9HPT) zur Prüfung der Feinmotorik, dem Time to 25-Foot Walk (T25FW) zur Gehfähigkeit, dem Low Contrast Sloan Letter Chart (LCSLC) zur Sehschärfe und – als Ersatz für den PASAT-3 – dem Symbol Digit Modalities Test (SDMT) zur Kognition
- c) die MRT-Aktivität anhand jeder Gadolinium-anreichernden Läsion oder jeder neuen oder vergrößerten T2-Läsion ohne Gd-Anreicherung
- d) die Neuropsychologie mit den Komponenten Fatigue (Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions; FSMC), Depression und Angst (jeweils nach der Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) und Lebensqualität (Multiple Sclerosis Impact Scale, MSIS-29).

Aus der Vergabe diverser MSDM-Punkte ergibt sich – für jede Domäne und für die Gesamt-

beurteilung – ein klassisches Ampelschema, bei dem grün für „Keine Veränderung: kein Handlungsbedarf“, gelb für „Leichte Veränderungen: baldige Überprüfung“ und rot für „Deutliche Veränderungen: Therapieoptimierung erwägen“ steht.



Der Nutzen einer Implementierung dieses MSDM zu der NEDA für eine frühzeitige Therapieoptimierung und ein besseres Patienten-Outcome muss in prospektiven Studien untersucht werden.

JL

**S** Stangel M et al.: Towards the implementation of 'no evidence of disease activity' in multiple sclerosis treatment: the multiple sclerosis decision model. *Ther*

*Adv Neurol Disord* 2015; 8(1): 3-13  
 Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150300](http://www.neuro-depesche.de/150300)

### Zertifizierungsfrage 9: Welcher MSDM-Parameter ist gegenüber der herkömmlichen Beurteilung neu?

- A Schubrate
- B Behinderungsprogression
- C Akutläsionen in der MRT
- D Neuropsychologie
- E keiner der vorgenannten

### Zertifizierungsfrage 10: Mit welchem Instrument soll nicht(!) die Behinderungsprogression beurteilt werden?

- A MSFC
- B 9HPT
- C T25FW
- D MSIS-29
- E SDMT

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

## NARCOMS-Auswertung zur MS

### Fast jeder Zweite hat einen Tremor

Studienergebnisse zur Häufigkeit eines Tremors bei MS-Patienten schwanken zwischen 25 und 60%, davon 3–15% mit schwerer Symptomatik. US-Forscher haben mit Hilfe des Registers North American Research Committee on MS (NARCOMS) die Tremor-Prävalenz und besonders die alltagsrelevanten Behinderungen untersucht.

Für die Querschnittsanalyse wurden aus NARCOMS Daten von mehr als 13 000 MS-Patienten ausgewertet. In den Interviews berichteten 45,7% einen Tremor, etwa ein Viertel mit relevanten funktionellen Beeinträchtigungen. Mit Hilfe der Tremor and Coordination Scale (TACS) schätzten 5,8% ihren Tremor als schwer ein.

In der deskriptiven Auswertung einer Subgruppe von 552 MS-Patienten war meist eine der beiden oberen oder unteren Extremitäten (77% bzw. 69%) betroffen, zu mehr als einem Drittel jeweils bilateral (38% bzw. 40%). Während höheres Lebensalter mit schwererem Tremor einherging, berichteten Frauen häufiger leichte, Männer häufiger schwere Tremor-Formen. Zwischen den beiden Schweregrad-Gruppen erwiesen sich aber weder die MS- noch die Tremor-Dauer als signifikant unterschiedlich, Arbeitslosigkeit und Behinderung nahmen mit der Tremor-Schwere erwartungsgemäß zu, waren aber auch bei schwächerer Ausprägung häufig.

Die Tremor-Beurteilung mit der Clinical Ataxia Rating Scale (CARS) korrelierte gut mit den Tremor-bedingten Alltagsbeeinträchtigungen nach der Skala Tremor related Activities of Daily Living (TRADL) ( $p = 0,595$ ). Weniger geeignet war die archimedische Spirale, die schlecht mit TRADL korrelierte ( $p = 0,358$ ). **NW**

**S** Rinker JR 2<sup>nd</sup> et al.: Prevalence and characteristics of tremor in the NARCOMS multiple sclerosis registry: a cross-sectional survey. *BMJ Open* 2015; 5(1): e006714 [Epub ahead of print 17. Feb. 2015; doi: 10.1136/bmjopen-2014-006714]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150249](http://www.neuro-depesche.de/150249)

### KOMMENTAR

Nahezu die Hälfte der MS-Patienten im NARCOMS-Register litt unter einem mehr oder weniger ausgeprägten Tremor. Interessanterweise kann bereits ein schwacher, vielleicht nicht als ernst erachteter Tremor zu alltagsrelevanten Einschränkungen führen und die Lebensqualität reduzieren.

**Impressum**

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

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

**Geschäftsführung:** Michael Himmelstoß

**Redaktion:**  
Chefredakteur: Jörg Lellwitz (Arzt) (verantw.)  
Chefin vom Dienst: Gabriela Schwarz  
Erwin Hellinger

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

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

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

**Erscheinungsweise:** 10 Ausgaben pro Jahr

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

**Druckerei:** Vogel Druck und Medien-service GmbH & Co. KG, 97204 Höchberg

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

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

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

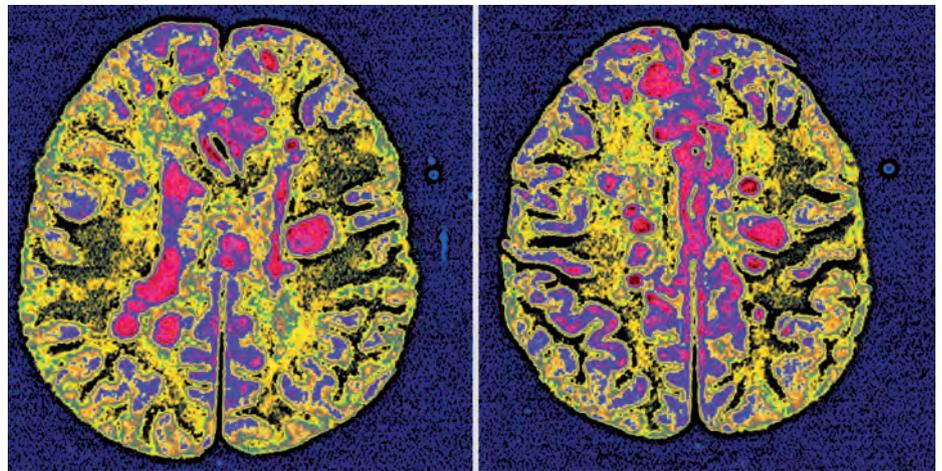
Mit der Annahme eines Textes und seiner Veröffentlichung in dieser Zeitschrift geht das ausschließliche, unbeschränkte Nutzungsrecht auf den Herausgeber über. Es schließt die Veröffentlichung in Druckerzeugnissen sowie die Vervielfältigung und Verbreitung jeder (auch elektronischer) Art ein. Der Herausgeber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

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

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 und der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt für diese Angaben keine Gewähr.

**Verleger:** Hans Spude



Digitale Subtraktionsangiographie zeigt

## Deutlich langsamere Hirnzirkulation bei MS

Menschen mit MS können eine veränderte Hirndurchblutung aufweisen. Ärzte aus Italien haben nun erstmals mit Hilfe der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) die Geschwindigkeit der zerebralen Zirkulation (Cerebral Circulation Time, CCT) bei MS analysiert.

80 MS-Patienten im Alter von 47 Jahren waren seit durchschnittlich 13,5 Jahren erkrankt, die MS-Behinderung war mit einem durchschnittlichen EDSS-Wert von 5,25 relativ hoch. 45 Patienten litten unter einer schubförmig remittierenden MS, 35 unter einer progressiven MS-Form. Nur etwas mehr als die Hälfte (n = 46) wurde immunmodulatorisch behandelt.

Gegenüber 44 Gesunden zeigten sich in der CCT deutliche Unterschiede: Bei MS-Patienten zirkulierte das Blut deutlich langsamer (4,9 s vs. 2,8 s). Ursache dafür scheinen aber weder Läsionen noch andere Krankheitsmerkmale (MS-Beginn und -dauer, Alter bei Diagnose, Hirnvolumen und EDSS) zu sein, denn all diese Faktoren korrelierten nicht mit der CCT, auch nicht das Geschlecht.

NW

**KOMMENTAR**

Die verlangsamte Hirnzirkulation der MS-Patienten in der DSA war von klinischen und MRT-Befunden, insbesondere der Entzündungsaktivität und den EDSS-Werten, unabhängig. Daher spekulieren die Autoren, dass die hämodynamische Abweichung eine mikrovaskuläre Dysfunktion und für die MS pathognomonisch sein könnte.

**S** Monti L et al.: Cerebral circulation time is prolonged and not correlated with EDSS in multiple sclerosis patients: a study using digital subtracted angiography. PLoS One 2015; 10(2): e0116681 [Epub ahead of Print: 13. Feb. 2015; doi: ]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150250](http://www.neuro-depesche.de/150250)

## Progression der MS: Harnsäure als Biomarker?

Patienten mit schubförmiger MS weisen niedrige Harnsäure-Serumwerte auf. Einer retrospektiven Längsschnittstudie zufolge korrelieren diese mit der Progression der MS.

Die Harnsäure-Konzentrationen von 141 RRMS-Patienten sanken über zwei Jahre (von 4,167 auf 3,987 mg/dl; p = 0,001). Damit korrelierten signifikant die EDSS-Progression (p < 0,001; Odds Ratio: 0,099), tendenziell die Schubrate und – in der Varianzanalyse – auch die Kognition (nach dem Symbol Digit Modalities Test, SDMT); sowohl initial als auch nach zwei Jahren (p = 0,045 bzw. p = 0,034).

Diese Resultate deuten darauf hin, dass mit Progress der MS diese antioxidativen Reserven der Patienten als Schutz gegen NO und andere Radikalbildner progressiv abnehmen. Die Harnsäure könnte ein objektiver Biomarker sein. **JL**

**S** Moccia M et al.: Uric acid in relapsing-remitting multiple sclerosis: a 2-year longitudinal study. J Neurol 2015 [Epub ahead of print: 12. Feb. 2015; doi: 10.1007/s00415-015-7666-y]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150319](http://www.neuro-depesche.de/150319)

**THERAPIE-OPTIONEN**

**MPH bei adulter ADHS**

■ Als Goldstandard der Pharmakotherapie der ADHS gilt Methylphenidat (MPH). Unter den beiden einzigen zur Therapie erwachsener Patienten zugelassenen MPH-Präparaten hat nur Medikinet® adult (Medice) die Zulassung für die zweimalige Gabe (bspw. eine höhere am Morgen und eine niedrigere am Mittag). Das MPH-Präparat liegt in zahlreichen Dosisstufen (5, 10, 20, 30 und 40 mg MPH) vor. Nach langsamer Aufitrierung wird vielfach mit 50 mg/d eine gute Wirkung erzielt, die Maximaldosis sollte 80 mg/d nicht überschreiten.

**Fingolimod gegen aktive RRMS**

■ Der Zulassungserweiterung der EMA zufolge können alle MS-Patienten mit schubförmigem Verlauf (RRMS), die trotz einer verlaufsmodifizierenden Vortherapie eine hohe Krankheitsaktivität haben, unabhängig von der Art der Vorbehandlung auf Fingolimod (Gilenya®, Novartis) umgestellt werden. Für einen rechtzeitigen Einsatz des einmal täglich oral einzunehmenden Medikaments, das in klinischen Studien die vier MS-Schlüsselparame- ter einschließlich der Hirnatro-

phie hochwirksam kontrollierte, sprechen u. a. Interimsdaten der Registerstudie PANGAEA. Hier wurden Wirksamkeit und Verträglichkeit von Fingolimod von mehr als 90% bzw. 97% der Ärzte und Patienten als „gut“ oder „sehr gut“ bewertet.

**PHARMA NEU**

**Safinamid als Add-on bei Parkinson**

■ Safinamid (Xadago®, Zambon) ist für Parkinson-Patienten im mittleren bis späten Stadium mit motorischen Fluktuationen als Zusatztherapie (zu einer konstanten Dosis von L-Dopa allein oder in Kombination mit anderen Parkinson-Medikamenten) zugelassen. Es hat einen einzigartigen dualen Wirkmechanismus: Über eine selektive und reversible Hemmung der Monoaminoxidase B (MAO-B) wird einerseits die dopaminerge Wirkung verlängert, andererseits durch die Blockade der spannungsabhängigen Natrium- und Kalziumkanäle die übermäßige Glutamat-Ausschüttung gebremst. Klinische Studien zeigen eine anhaltende Kontrolle motorischer Symptome; u. a. eine signifikante Verringerung der ON/OFF-Zeit, ohne dass sich das Risiko für Dyskinesien erhöhte. Das nur einmal täglich einzunehmende

Safinamid ist interaktionsarm, gut verträglich und sicher, es sind weder Anpassungen der L-Dopa-Dosis noch diätetische Einschränkungen notwendig. Mit der europäischen Markteinführung ist noch in der ersten Jahreshälfte 2015 zu rechnen.

**MS: Neue Injektionshilfe CSYNC®**

■ Ab Februar 2015 bietet Teva für die Verabreichung von Glatirameracetat (Copaxone®) für MS-Patienten einen neuen Autoinjektor an: CSYNC® wurde insbesondere stärker an die Bedürfnisse der Patienten angepasst. Der Injektionsknopf ist ergonomisch positioniert, so kann die Injektion, auch an schwer zugänglichen Körperstellen, einfacher durchgeführt werden. Der Patient kann die Nadeltiefe außerdem präzise bis auf 1 mm einstellen und den Status der Injektion im Fenster des Injektors kontrollieren, das nun größer und von beiden Seiten des Pen einsehbar ist. Außerdem begleitet ein akustisches Klick-Signal Beginn und Ende der Injektion. Patienten erhalten den neuen Pen über die MS-Fachberaterin oder über den Aktiv-mit-MS-Service.

**MELDUNG**

**Nalmefen bleibt erstattungsfähig**

■ Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat Nalmefen (Selincro®, Lundbeck) in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit gegenüber der „zweckmäßigen Vergleichstherapie“ mit Naltrexon keinen Zusatznutzen zuerkannt – und zwar aus formal-methodischen Gründen, weil die Patientenkollektive der identifizierten Studien nicht vergleichbar seien. Gemäß AMNOG wird nun mit dem GKV-Spitzenverband der Erstattungspreis verhandelt. Das seit Februar 2013 zugelassene Präparat bleibt weiterhin verfügbar und erstattungsfähig.

**Antidot zu Apixaban**

■ Der neue orale Faktor-Xa-Inhibitor Apixaban (Eliquis®; Bristol-Myers Squibb/Pfizer) ist in der EU u. a. zugelassen zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Erwachsenen mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren. Das in der Entwicklung befindliche Antidot Andexanet alfa hob den antikoagulatorischen Effekt von Apixaban im ersten Teil der Studie ANNEXA™-A bei gesunden Probanden schnell und nahezu vollständig auf: Zwei bis fünf Minuten nach der Bolus-Gabe war die Anti-Faktor-Xa-Aktivität vs. Placebo zu 94% aufgehoben ( $p < 0,0001$ ). Sein Einsatz ist gedacht für Patienten, die unter einer Faktor-Xa-Inhibitor-Therapie schwere Blutungen erleiden oder eine Notoperation benötigen. Andexanet alfa soll zügig zur Zulassung gebracht werden.

**SERVICE**

**Webinare zu DNA-Tests Antidepressiva**

■ Da Antidepressiva stark Enzymabhängig verstoffwechselt werden, wird ihre Wirkung bzw. Verträglichkeit oft von weit verbreiteten Gen-Variabilitäten beeinflusst. Schon vorab lässt sich die Medikation aber mit dem vom Biotechnologie-Unternehmen humatrix entwickelten Labortest STADA Diagnostik DNA Antidepressiva individuell optimieren: Anhand der DNA-Analyse der Patienten-Blutprobe wird Auskunft über empfehlenswerte Dosisanpassungen und Ausweichmedikationen zu 16 Antidepressiva (SSRI, SSNRI, Tri- und Tetrazyklika) gegeben. Auch 2015 bietet die STADAPharm GmbH kostenlose Live-Webinare zu Hintergründen und Einsatzmöglichkeiten der Tests an, so am 19. März von 19.00 bis ca. 20.00 Uhr. Die Anmeldung zum Webinar erfolgt auf [www.stada-diagnostik.de/dna-tests/webinare](http://www.stada-diagnostik.de/dna-tests/webinare).

**Die nächste Neuro-Depesche**

**ADHS:** Frontallappen-Unterschiede bei Mädchen und Jungen  
Schwerst erkrankte Patienten mit **Schizophrenie:** Die Clozapin-Therapie durch eine EKT augmentieren?

**CME:** Detaillierter Blick: Parasomnien, RBD und andere spezielle Schlafprobleme bei **Morbus Parkinson**

Deutsche multizentrische Studie zu Antikoagulanzen-bedingten **Hirnblutungen**

**CME:** Moderater **Alkoholkonsum** verringert die Mortalität – ein Mythos?

Postpartale **Depression:** Schon im ersten Trimester vorbeugen  
Fatigue bei Patienten mit **Multipler Sklerose:** Welche Rolle spielt der Schlaf?

**CME:** Evidenz-basierte Analyse: Periodische Beinbewegungen und Arousals bei **Restless-Legs-Syndrom**

**CME:** Wirksamkeit der Vagus-Nerv-Stimulation bei **Epilepsie**



# 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: ND032015

VNR: 2760909005640670012

Einsendeschluss: 30.04.2015

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
<b>1. Welches neuropsychiatrische Symptom ...</b>	<b>S. 8</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>2. Welche Demenzformen ließen ...</b>	<b>S. 11</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>3. Welches Merkmal soll ...</b>	<b>S. 13</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>4. Nach BRQ war die ...</b>	<b>S. 14</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>5. Welcher Parameter besserte ...</b>	<b>S. 14</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>6. Um wie viel stieg die ...</b>	<b>S. 15</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>7. Was ist falsch? Differentialdiagnostisch ...</b>	<b>S. 21</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>8. Bei welchen Interventionen ...</b>	<b>S. 21</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>9. Welcher MSDM-Parameter ist gegenüber ...</b>	<b>S. 24</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>10. Mit welchem Instrument soll nicht ...</b>	<b>S. 24</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**

## So individuell wie Ihre ADHS-Patienten.



Eine adulte ADHS hat viele Facetten und jeder Ihrer Patienten ist anders. Individuelle Medikation ist also für den Erfolg der Therapie essentiell. **Medikinet® adult** gibt es als einziges MPH-Präparat in 7 Wirkstärken, darunter 5 mg für die Feindosierung. Zudem ist **Medikinet® adult** bei Bedarf auch für die Zweimalgabe zugelassen. Ein Maximum an Individualität,

die Ihnen von keinem anderen Pharmaunternehmen in dieser Form geboten wird. Optimieren auch Sie die Therapie Ihrer ADHS-Patienten mit einem Produkt, das schnell wirkt und dabei sicher und zuverlässig ist: **Medikinet® adult**. Sie möchten mehr wissen? Besuchen Sie uns auf [www.adhs-infoportal.de](http://www.adhs-infoportal.de)



**Medikinet® adult 5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 60 mg.** **Wirkst.:** Methylphenidatdihydrochlorid. **Zus.setz.g.:** 1 Hartkps. enthält Methylphenidatdihydrochlorid 5 mg/10 mg/20 mg/30 mg/40 mg/50 mg/60 mg. Sonst. Best.teile: Kps.inhalt: Sacrose, Maisstärke, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer, Talkum, Triethylcitrat, Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Polysorbat 80, Na-hydroxid, Na-dodecylsulf., Simeicon, hochdispers. Si-dioxid, Methylcellul., Sorbinsäure, Indigocarmin, Al-hydroxid. Kps.hülle: Gelatine, Ti-dioxid, Na-dodecylsulfat, Ger. Wasser; zusätzl. b. 10 mg u. 20 mg: Erythrosin, Patentblau V; zusätzl. bei 30 mg, 40 mg, 50 mg u. 60 mg: Erythrosin, Fe(II,III)-oxid, Indigocarmin. **Anw.:** Im Rahmen einer therap. Ges.strategie zur Behandl. einer seit Kindesalter fortbest. Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS) bei Erw. ab 18 J., wenn sich and. therap. Maßn. allein als unzureich. erwiesen haben. Die Behandl. muss unter Aufsicht e. Spezialisten f. Verh. störungen durchgef. werden. Die Diagn. sollte anhand der gültigen DSM-Krit. o. Richt. in ICD-10 gestellt werden u. basiert auf e. vollst. Anamn. u. Unters. d. Pat. Diese schließen ein strukturiertes Interview inkl. SB-Skalen zur Erfassung d. akt. Sympt. d. Pat. ein. Die retrosp. Erf. d. Vorbest. e. ADHS im Kindesalt. muss anhand val. Instr. erfolgen. Die Diagn. darf sich nicht allein auf das Vorhandens. eines o. mehrerer Sympt. stützen. **Gegenanz.:** Bek. Überempfindlichkeit gg. den Wirkstoff o. einen der sonst. Bestandt.; Glaukom; Phäochromozytom; während od. inn. v. mind. 14 Tagen n. Einn. v. MAO-Hemmern; Hyperthyreose o. Thyreotoxikose; Diagn. o. Anamn. v. schw. Depr.; Anorexia nerv./anorekt. Störg.; Suizidneig.; psychot. Sympt.; schw. affekt. Störg.; Manie; Schizophren.; psychopath./Borderline-Pers.k.störg.; Diagn. o. Anamn. v. schw. u. episod. (Typ I) bipolar. affekt. Störg.; vorbest. Herz-Kreislauf-Erkr. einsch. schw. Hypertonie, Herzinsuffizienz, art. Verschlusskrankh., Angina pec., hämodyn. signifik., angeb. Herzfehler, Kardiomyopathien, Myokardinf., Arrhythmien u. Kanalopathien; vorbest. zerebrovaskul. Erkrank.; bek. ausgepr. Anazidität d. Magens mit pH-Wert > 5,5, bei H2-Rezeptorenblocker- o. Antazidatherapie. **Nebenw.:** Sehr häufig: Schlaflosigkeit, Nervos., Kopfschm. Häufig: Nasopharyng.; Anorexie, verm. Appetit, mäßig verr. Gewichts- u. Größenzunahme b. längerer Anw. b. Kindern; Affektlab., Aggression, Unruhe, Angst, Depression, Reizbark., anorm. Verh.; Schwindel, Dyskinesie, psychomot. Hyperakt., Somnolenz; Arrhythmie, Tachykardie, Palpitationen; Hypertonie; Husten, Rachen- u. Kehlkopfschm.; Bauchschm., Durchfall, Übelkeit, Magenbeschw. u. Erbrechen, Mundtrockenh.; Haarausfall, Pruritus, Hautausschl., Urtikaria; Arthralgie; Fieber; Veränd. v. Blutdr. u. Herzfreq. Gelegentlich: Überempf.keitsreakt., wie z. B. angioneurot. Ödem, anaphylakt. Reakt., Ohrschwellung, bullöse u. exfol. Hauterkrank., Juckreiz, Eruptionen; psychot. Störg.; akust., opt. u. takt. Halluzinationen; Wut, Suizidgedank., Stimmungsänd. u. -schwankungen, Rastlosigkeit, Weinerlichk.; Tics, Verschlecht. best. Tics o. Tourette-Syndrom, erh. Wachheit, Schlafstörg.; Sedierung, Tremor; Diplopie, verschw. Sehen; Brustschm.; Dyspnoe; Verstopfung; Anstieg v. Leberenzym.; Myalgie, Muskelzucken; Hämaturie; Müdigk.; Herzgeräusch. Selten: Manie, Desorientierth., Libidostörg., Probl. b. d. Augenakkomodat., Mydriasis, Sehstörg., Angina pec., Hyperhidrosis, makul. Hautausschl., Erythem; Gynäkomastie. Sehr selten: Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, thrombozytop. Purpura; Suizidvers. (einschl. vollend. Suizid), vorüberg. depr. Verstimmung, anorm. Denken, Apathie, stereotype Verh.weisen, Überfokussierung; Krampfanf., choreoathetoide Beweg., revers. ischäm. neurol. Defizit, NMS (schwach u./o. Hirngef.verschl.; periphere Kälte, Raynaud-Phänom.; exfoliat. Dermatitis, fix. AM-Exanthem; Muskelkrämpfe, plötzl. Blut; red. Thromboz.zahl, anorm. Zahl d. weißen Blutkörper. Verwirrheitszust., zerebrovask. Erkrank. (einschl. Vaskulitis, Hirn-Grand-Mal-Anfälle, Migräne, supraventrikul. Tachykardie, Bradystörungen, Thoraxbeschw., Hyperpyrexie. Hinw.: Es wurden freisetzungsfähigen Darreichungsformen. Warnhinw.: Enth. Sacrose. Pharma GmbH & Co. KG, Kuhlweg 37, 58638 Iserlohn.



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

documentiert); Herzstillst., Myokardinf.; zerebr. Arteritis, Hirngefäßverschluss), blutung, Leberfunkt. einsch. hepat. Koma; Erythema multif., Herztod; erhöhte alkal. Phosphatase u. erh. Bilirubin im Nicht bekannt: Panzytopenie, Wahnvorstell., Denkstörungen, blutung, Schlaganf., zerebr. Arteritis, Hirngefäßverschluss), kardi. ventrikul. Extrasystolen, Extrasystolen, Menstruationsfälle v. Missbrauch u. Abhängigk. beschrieben, öfter b. sofort Verschreibungspflichtig. Weitere Hinw. s. Fachinfo. MEDICE Stand: 04/2014 (5-40 mg); 12/2014 (50+60 mg)