18. Jahrgang, 17. Februar 2015 1-2/2015

Neuro Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Neurologen und Psychiater

Zertifizierte Continuous Medical Education CME Neuro-Depesche Fortbildung

mit zertifizierter Fortbildung

Gewalt bei Schizophrenie

Bei (unbehandelten) Patienten mit einer Schizophrenie kommt es vermehrt zu gewalttätigem Verhalten. Offenbar spielen Wahnideen dabei eine wichtige Rolle.

Am J Psychiatry **Seite 14**

ECNP-Kongress 2014

Die 27. Jahrestagung des European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) in Berlin spiegelte alle Facetten neuropsychischer Erkrankungen wider.

Kongressbericht **Seite 18**

Multiple Sklerose

Wenig Sonne in der Kindheit begünstigt eine MS. Sonnenschutz-Creme auch?

Mult Scler **Seite 10**

ADHS

Stimulanzien werden oft gewechselt und mit anderen Mitteln kombiniert. Zu oft?

J Can Acad Child Adolesc Psychiatry **Seite 12**

Restless-Legs-Syndrom

Diese Medikamente können ein RLS induzieren – zumindest bei Nierenkranken.

Sleep Med **Seite 22**

Copaxone® 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze. Wirkstoff: Glatirameracetat. **Zus.setzung:** 1 ml Injektionslsg. enth. 20 mg Glatirameracetat, entspr. 18 mg Glatiramer pro Fertigspritze. **Sonst. Bestandt.:** Mannitol (Ph.Eur.), Wasser f. Injektionszw. **Anwend.:** Behandl. v. Pat. mit einer klar def. ersten klin. Episode u. e. hohen Risiko, e. klin. ges. Multiple Sklerose (MS) zu entwickeln. Red. d. Schubfrequenz b. ambulant. Pat. mit schubförm. remitt. MS. In klin. Studien war dies gekennz. durch mind. zwei Schübe m. neurolog. Funktionsstör. während d. letzt. 2 J. Copaxone® ist nicht ind. bei prim. o. sek. progred. MS. **Geg.anz.:** Überempf. gg. Glatirameracetat od. Mannitol; Schwangerschaft. **Schwangerschaft/Stillzeit:** Kontraind. währ. d. Schwangerschaft. Vorsicht b. Gabe an stillende Mütter. **Nebenw.:** Häufigste sind Reakt. a.d. Inj.stelle: Erythem, Schmerz, Quaddelbildung, Pruritus, Ödem, Entz. u. Überempf.; Post-Inj.-Reakt. (mind. eines d. folg. Sympt.): Gefäßerweiterung, Brustschm., Dyspnoe, Herzklopfen od. Tachykardie. Sehr häufig: Infektionen, Influenza, Angst, Depression, Kopfschm., Vasodilatation, Dyspnoe, Übelkeit, Rash, Arthralgie, Rückenschm., Asthenie, Brustschm., Reakt. a.d. Inj.stelle, Schmerz. Häufig: Bronchitis, Gastroenteritis, Herpes simplex, Otitis media, Rhinitis, Zahnabszess, vag. Candidamykose, benign. Hautneoplasma, Neoplasma, Lymphadenopathie, Überempf.reakt., Anorexie, Gewichtszun., Nervosität, Dysgeusie, erh. Muskeltonus, Migräne, Sprachstör., Synkope, Tremor, Diplopie, Funktionsstör. d. Augen, Funktionsstör. d. Ohren, Palpitationen, Tachykardie, Husten, saisonale Rhinitis, anorekt. Funktionsstör., Obstipation, Zahnkaries, Dyspepsie, Dysphagie, Darminkontinenz, Erbrechen, abnormer Leberfunktionstest, Ekchymose, Hyperhidrose, Pruritus, Stör. d. Haut, Urtikaria, Nackenschm., Harndrang, Pollakisurie, Harnretention, Schüttelfrost, Gesichtsödem, Atrophie a.d. Inj.stelle einschl. lokalisierter Lipodystrophie, lok. Reakt., peripheres Ödem, Ödem, Pyrexie. Gelegentl.: Abszess, Zellulitis, Furunkel, Herpes zoster, Pyelonephritis, Hautkrebs, Leukozytose, Leukopenie, Splenomegalie, Thrombozytopenie, abnorme Lymphozyten-Morphologie, Struma, Hyperthyreose, Alkoholintol., Gicht, Hyperlipidämie, erh. Blutnatrium, verr. Serumferritin, abnorme Träume, Verwirrth., Euphorie, Halluzinationen, Feindseligkeit, Manie, Persönlichkeitsstör., Suizidversuch, Karpaltunnelsyndrom, kognitive Stör., Konvulsion, Dysgraphie, Dyslexie, Dystonie, motor. Stör., Myoklonus, Neuritis, neuromusk. Blockade, Nystagmus, Lähmung, Peroneuslähmung, Stupor, Gesichtsfeldstör., Katarakt, Schädigung d. Hornhaut, trock. Auge, Augenblutung, Ptosis, Mydriasis, Optikusatrophie, Extrasystolen, Sinusbradykardie, paroxysmale Tachykardie, Krampfadern, Apnoe, Nasenbluten, Hyperventilation, Laryngospasmus, Funktionsstör. d. Lunge, Gefühl d. Erstickens, Kolitis, Dickdarmpolypen, Enterokolitis, Aufstoßen, ösophageales Geschwür, Parodontitis, rekt. Blutung, Vergröß. d. Speicheldrüse, Cholelithiasis, Hepatomegalie, Angioödem, Kontaktdermatitis, Erythema nodosum, Hautknötchen, Arthritis, Bursitis, Flankenschm., Muskelatrophie, Osteoarthritis, Hämaturie, Nephrolithiasis, Harnwegserkrank., Harnanomalie, Abort, Brustschwellung, Erektionsstör., Beckenvorfall, Priapismus, Funktionsstör. d. Prostata, anormaler Zervixabstrich, Stör. d. Testis, Vaginalblut., Stör. v. Vulva u. Vagina, Zyste, Katergefühl, allg. Unterkühlung, Entzündung, Nekrose a.d. Inj.stelle, Schleimhautstör., Post-Impfungs-Syndrom. Selt. Berichte von anaphylakt. Reakt. b. m. Copaxone® behand. MS-Pat. stammen aus nicht kontr. klin. Studien u. aus d. Erfahrungen nach Markteinführung. Weit. Inf. s. Fachinformation. **Dosierung:** Erw.: 20 mg Glatirameracetat (entspr. einer Fertigspritze) als einmal tgl. subkutane Injektion. Es wurden keine prosp., random., kontroll. klin. Studien od. Untersuch. zur Pharmakokinetik bei Kdr. u. Jugendl. durchgeführt. Die in begrenzt. Umfang veröffentl. Daten weisen jedoch darauf hin, dass d. Sicherheitsprofil bei Jugendl. von 12–18 J., die tgl. 20 mg Copaxone® s.c. erh., mit dem v. Erw. vglb. ist. Z. Anwend. von Copaxone® bei Kdr. unter 12 J. liegen nicht genüg. Daten vor, um eine Empf. z. Anwend. geben z. können. Daher bei dieser Pat.gruppe nicht anwenden. **Verschreibungspflichtig. Zulassungsinhaber:** Teva Pharma GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm. Stand Mai 2014

Gut Ding will Weile haben

Liebe Leserin, lieber Leser,

nach langen, langen Mühen haben die DGPPN und die DG-Sucht jetzt ihre neuen, evidenzbasierten S3-Leitlinien zur Alkohol- und Tabakabhängigkeit veröffentlicht *(siehe S. 6)*. Offenbar will Gut Ding Weile haben. Dass die vollständige Alkoholabstinez nicht mehr das einzige Therapieziel ist, sondern dass – zumindest zwischenzeitlich – auch eine Konsumreduktion angestrebt werden kann, dürfte vielen Abhängigen den Therapieeinstieg wirklich erleichtern. Interessanterweise stellt dies keinen Vorstoß dar, vielmehr finden die deutschen Fachgesellschaften nur wieder Anschluss an den State of the art. Wie notwendig die Reduzierung der offenkundigen Unterbehandlung ist (siehe auch S. 20), erschließt sich nach kurzer Recherche der immensen Folgen des schädlichen Alkoholgebrauchs: Noch nicht den Weg in die gedruckte Neuro-Depesche gefunden hat beispielsweise eine Studie von *Roswall und Weiderpass* im *Journal of Preventive Medicine 2015*, nach der Alkohol – abhängig von Konsumhöhe und -dauer – das Risiko diverser Krebserkrankungen verdoppelt oder verdreifacht.

Apropos gedrucktes Heft. Haben Sie eigentlich den neuen Neuro-eDepeschen-Newsletter schon erhalten? Hier werden Ihnen – teils vor Erscheinen der Druckfassung – per Email wichtige Studienreferate empfohlen, die Sie mit nur einem Klick auf der Website der Neuro-Depesche erreichen. Schneller geht's nicht. Falls Sie keinen Newsletter von uns bekommen haben und eine Zusendung wünschen, reicht eine kurze Registrierung auf www.neuro-depesche.de/newsletter. Wir würden uns freuen. Natürlich können Sie auch unabhängig vom Newsletter auf der Homepage jederzeit nach interessanten Fachbeiträgen suchen, die aktuelle Ausgabe downloaden oder einfach nur stöbern.

Das Neuro-Depeschen-Team wünscht Ihnen – offline oder online – eine anregende Lektüre. Nehmen Sie sich die Zeit!

Jörg Lellwitz
Chefredakteur

Schnell, gut informiert:

www.neuro-depesche.de

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

&

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

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

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

Depression und Demenz sind bei älteren Menschen keine seltene Kombination. Welche Erkrankung geht der anderen voraus? Hierzu eine Zwölfjahresstudie.

Seite 7

Zahodne LB et al.: Depressive symptoms precede memory decline, but not vice versa, in non-demented older adults. J Am Geriatr Soc 2014; 62: 130-134

Gesundheitssysteme im Vergleich: Wie häufig werden die als sehr effektiv geltenden „Brief Interventions" bei Alkoholproblematik in Europa eingesetzt?

Seite 20

Colom J et al.: Brief interventions implementation on alcohol from the European health systems perspective. Front Psychiatry 2014; 5: 161 eCollection 2014 [Epub ahead of print (11. Nov. 2014; doi: 10.1542/peds.2013-3787

DIE DRITTE SEITE

Überlebende der Gewalt in Kurdistan: Laienhelfer behandeln die Traumatisierten **6**

Alkohol- und Tabakabhängigkeit: Neue S3-Leitlinien sind da! **6**

Mortalität und Todesursachen bei psychisch Erkrankten: Auch im Alter ist die Lebenserwartung geringer **6**

DEMENTIELLE SYNDROME

▶ **CME:** „Henne-Ei"-Problematik? Depression fördert eine Demenz, aber nicht umgekehrt **7**

ANGST-/ZWANGSSTÖRUNG

Bei Unruhe mit ängstlicher Verstimmung: Klinisch relevante Anxiolyse mit Lavendelöl **8**

MULTIPLE SKLEROSE

▶ **CME:** MS-Risiko in Norwegen und Italien: Weniger Sonnencreme – weniger MS? **10**

Langzeitentwicklung der RRMS: Was fördert die Konversion zur SPMS? **10**

Häufiges Schicksal bei MS: Berentet vor allem wegen psychiatrischer Komorbidität **11**

ADHS

ADHS im Erwachsenenalter: Gute Effektstärken von MPH – auch bei der Therapie Erwachsener **12**

Pharmakotherapie der ADHS: Wie häufig wird gewechselt und kombiniert? **12**

SCHIZOPHRENIE

▶ **CME:** Unbehandelte Psychose: Wahnsymptome führen zur Gewalt **14**

AFFEKTIVVE STÖRUNGEN

Anhedonie und Depression: Agomelatin verbessert Emotionalität und Funktionalität **15**

Multimodale Strategie gegen Depression: Breite antidepressive Wirksamkeit von Vortioxetin **16**

CAVE: 50 000 deutsche Patienten ausgewertet: Nebenwirkungen unter einer SSRI-Therapie **16**

KONGRESS

27. ECNP-Kongress, Berlin, 18. bis 21. Oktober 2014 **18**

EPILEPSIE

▶ **CME:** Vigabatrin beim West-Syndrom: Bessere Prognose für idiopathische Fälle **19**

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

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

©GFI. Der Medizin-Verlag

SUCHT

Vergleich europäischer Gesundheitssysteme: „Brief Interventions“ bei Alkoholabhängigkeit 20

Entstigmatisierung tut not: Doppelte Moral beim Alkohol 20

RESTLESS-LEGS-SYNDROM

▶ **CME:** Systematische Übersicht bei Nierenkranken: Welche Medikamente können ein RLS induzieren? 22

Eisengehalt der Substantia nigra: Unterschiede bei frühem und spätem RLS? 22

VARIA

Psychotherapie der PTBS: Drei Verfahren im Vergleich: Ist kurz auch gut? 23

Selbstbeschädigung im Verlauf: Was wird aus den Jugendlichen? 23

VASKULÄRE ERKRANKUNGEN

▶ **CME:** Herpes zoster: Deutlich erhöhtes Schlaganfallrisiko im ersten halben Jahr 24

PARKINSON-SYNDROM

▶ **CME:** Frühere Diagnose des Parkinson-Syndroms: Das sind die „prädiagnostischen“ Symptome 25

SITE-SEEING 7

BESTELLCOUPON 8

STENO 14

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG 19

IM FOKUS 24

IMPRESSUM 25

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

Gehirn-Doping

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

Titelbilder: ©Fotolia.com; Fotos auf der Seite 4: ©Fotolia.com

Überlebende der Gewalt in Kurdistan

Laienhelfer behandeln die Traumatisierten

Die systematische Gewalt des sogenannten Islamischen Staates (ISIS) traumatisiert die Opfer massiv. Wie kann deren psychische Gesundheit wiederhergestellt werden? Nach den Ergebnissen einer randomisierten, kontrollierten Studie an Opfern des Saddam-Regimes können psychiatrisch geschulte Laienhelfer einen wesentlichen Beitrag leisten.

20 psychiatrisch geschulte, aber unerfahrene Hilfskräfte im Kurdengebiet im nördlichen Irak wurden dazu randomisert, bei depressiven Männern und Frauen eines der beiden folgenden Verfahren anzuwenden: eine Behavioral Activation Treatment for Depression (BATD) oder eine Cognitive Processing Therapy (CPT). Primäre Endpunkte waren Veränderungen der Depressivität (nach der Hopkins Symptom Checklist) und der funktionellen Beeinträchtigungen (nach einer eigens entwickelten Skala).

Von 281 Opfern der Gewaltakte des alten Saddam-Regimes wurden 114 zur BATD, 101 zur CPT und 66 zu einer „Wartelisten"-Kontrollgruppe randomisiert. Nach fünf Monaten erwiesen sich beide Verfahren in der Reduktion der depressiven Symptome und der Funktionsbeeinträchtigungen als wirksam: Die geschätzten Effektgrößen lagen unter einer BATD (gegenüber den Kontrollen) bei 0,60 bzw. 0,55 und damit in einem mittleren Bereich. Die Effektgrößen für einen Rückgang von Depression und Beeinträchtigungen unter einer CPT betrugen 0,44 bzw. 0,63. Eine spezielle Regressionsanalyse ergab signifikante Vorteile der BATD gegenüber der CPT: Letztere erreichte nur hinsichtlich der funktionellen Beeinträchtigungen Signifikanz. **JL**

KOMMENTAR

Vielleicht sind die Unterschiede zwischen den beiden Therapien gar nicht das Ausschlaggebende dieser Studie. Wichtig ist, dass nicht unbedingt Ärzte/Psychiater – an denen regional ein chronischer Mangel herrscht – die Behandlung bzw. Betreuung übernehmen müssen. Ohne eine große Therapiepraxis gelang es den psychiatrisch geschulten Laienkräften offenbar, das Leid vieler Betroffener deutlich zu lindern.

R Bolton P et al.: A randomized controlled trial of mental health interventions for survivors of systematic violence in Kurdistan, Northern Iraq. BMC Psychiatry 2014; 14(1): 1693 [Epub ahead of print: 31. Dez. 2014; doi 10.1186/s12888-014-0360-2]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150179

Mortalität und Todesursachen bei psychichisch Erkrankten

Auch im Alter ist die Lebenserwartung geringer

Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen haben eine deutlich, teils um 20 Jahre reduzierte Lebenserwartung. Wie verhält es sich mit der Mortalität von psychiatrisch Erkrankten, die erstmal überlebt und ein höheres Lebensalter erreicht haben?

Die australische Kohorte umfasste 37 892 Männer, die 1996–1998 im Alter von 65–85 Jahren waren. 1,2% hatten die Diagnose Schizophrenie, 0,3% bipolare Störung, 2,5% Depression und 1,8% Alkoholerkrankung. 2010 waren 19 644 Männer (51,8%) verstorben.

Das altersdadjustierte Mortalitätsrisiko war gegenüber den Nicht-Erkankten um den Faktor 2,0, 1,5, 2,3 und 2,6 erhöht, die Lebenserwartung um durchschnittlich 2,0, 1,1, 2,8 bzw. 3,1 Jahre verringert. Häufigste Todesursachen waren kardiovaskuläre Erkrankungen und Krebs. Die Exzess-Mortalität war u. a. unabhängig vom Alter, klinischen Variablen und Lifestyle-Faktoren. Somit zeigt sich ein gleiches Muster wie bei jüngeren Psychiatrie-Patienten. **JL**

K Almeida OP et al.: Mortality among people with severe mental disorders who reach old age: a longitudinal study of a community-representative sample of 37,892 men. PLoS One 2014; 9(10): e111882. [Epub ahead of print: 31. Okt. 2014; doi: 10.1371/journal.pone.0111882]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150180

Alkohol- und Tabakabhängigkeit

Neue S3-Leitlinien da!

Zwei am 2. Februar 2015 vorgestellte evidenzbasierte Leitlinien definieren die Behandlungsstandards der Alkohol- und Tabakabhängigkeit neu. Federführend waren DGPPN und die Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht). Für die Alkoholabhängigkeit ergab sich eine umwälzende Veränderung hinsichtlich der Therapieziele, sprich der Abstinenz.

In Deutschland gibt es ca. 1,9 Mill. Alkoholabhängige und rund 1,6 Mill. Menschen mit „schädlichem Gebrauch" von Alkohol. Etwa 14,7 Mill. Frauen und Männer rauchen. Dazu ein Auszug aus den Hintegrundinformationen zur neuen S3-Leitlinie: „Täglich sind rund 200 Todesfälle durch zu hohen Alkoholkonsum zu beklagen, jährlich liegt die Zahl bei 74 000 *(Gärtner et al. 2013)*. Die Kosten liegen mit mindestens 30 Mrd. Euro pro Jahr auch im europäischen Vergleich an der Spitze aller durch psychische Störungen verursachten Kosten *(Effertz & Mann 2013)*." Nur etwa 10% der Alkoholabhängigen erhalten jährlich eine spezifische Therapie, weniger als 15% der aufhörwilligen Raucher nehmen professionelle Hilfe in Anspruch – eine klare Unterbehandlung.

Vermutlich die wichtigste Neuerung in der Leitlinie „Alkohol" stellt der niedrigschwelligere Einstieg in die Suchtbehandlung dar, bei dem die vollkommene Abstinenz nicht mehr Bedingung ist. Erneut ein Zitat: „... kam die international stark beachtete englische Therapieleitlinie *(NICE 2011)* zu dem Schluss, auch die Reduktion der Trinkmengen als zumindest intermediäres Therapieziel für Alkoholabhängige anzuerkennen, ein Standpunkt, den auch die European Medicines Agency vertritt *(EMA 2011)*. Nach intensiver Diskussion schloss sich die Konsensusgruppe der S3-Leitlinie „Alkohol" einstimmig diesem Vorschlag an. Die damit verbundene Senkung der Eingangsschwellen soll deutlich mehr Menschen in eine Beratung und Behandlung führen als bisher. Könnte die Inanspruchnahme von psycho- und pharmakotherapeutischen Angeboten von bisher 10% auf 40% der Betroffenen erhöht werden, ließen sich nach einer aktuellen Modellrechnung pro Jahr rund 2000 Menschenleben allein in Deutschland retten *(Rehm et al. 2014)*." **JL**

Näheres zu den neuen Leitlinien, Download-Links etc. finden Sie unter: www.neuro-depesche.de/150181

Foto: maurilius images

©GFI. Der Medizin-Verlag

„Henne-Ei"-Problematik?

Depression fördert eine Demenz, aber nicht umgekehrt

Depression und Demenz sind bei älteren Menschen keine seltene Kombination, aber kausale Zusammenhänge sind noch immer nicht eindeutig geklärt. Mit der Frage, welche Erkrankung der anderen vorausgeht, hat sich nun eine Forschergruppe aus New York anhand einer Zwölfjahresstudie beschäftigt.

Insgesamt 2425 zu Studienbeginn nichtdemente Bewohner Manhattans im Alter von durchschnittlich 77,3 Jahren (Spanne 65,8–101,8 Jahre, 67,2% Frauen) nahmen am Washington/Hamilton Heights Inwood Columbia Aging Project (WHICAP) teil und wurden über 12 Jahren nachverfolgt. Eine Depression wurde anhand der Skala Center for Epidemiological Studies (CESD) bewertet (0–10 Punkte). Zudem wurde das episodische Gedächtnis mit dem veränderungssensitiven Selective Reminding Test (SRT) geprüft, bei dem die Probanden in sechs Versuchen 12 Wörter lernen sollen.

Die initiale Depressivität wurde mit einem durchschnittlichen CESD-Wert von 1,8 als gering eingestuft. Depressive Symptome zu Studienbeginn standen zwar in keinem signifikanten Zusammenhang zu den initialen SRT-Scores, beschleunigten jedoch die Verschlechterung der Gedächtnisleistung bis zum nächsten Untersuchungstermin gegenüber nicht-depressiven Personen signifikant ($p = 0{,}003$). Sie nahm bei den Betroffenen auch im weiteren Verlauf deutlich schneller ab ($p = 0{,}03$). Für jedes zusätzliche depressive Symptom gingen die Gedächtnis-Scores um 0,02 Punkte jährlich mehr zurück.

Umgekehrt erlaubten die Leistungen im Gedächtnistest keine Vorhersagen hinsichtlich zukünftiger depressiver Symptome. Wurden zu Beginn höhere Gedächtnisleistungen erzielt, verlief der Abbau der Merkfähigkeit zwar deutlich langsamer ($p = 0{,}01$) als bei Menschen mit schlechtem Gedächtnis, doch die besseren SRT-Scores waren nicht signifikant mit einer Veränderung der depressiven Symptome assoziiert ($p = 0{,}08$). **NW**

K Zahodne LB et al.: Depressive symptoms precede memory decline, but not vice versa, in non-demented older adults. J Am Geriatr Soc 2014; 62: 130-134

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/140965

KOMMENTAR

In fortgeschrittenem Alter fördert also eine Depression eine dementielle Entwicklung, nicht jedoch umgekehrt. Depressive Symptome können sowohl ganz allgemeine Frühindikatoren eines Rückgangs der Gerdächtnisleistungen als auch Prodrom einer Demenz sein. Der kausale Zusammenhang zwischen einer Depression und einer Demenz erscheint auch durch pathophysiologische Veränderungen der Hirnintegrität plausibel. Eine Longitudinalstudie mit älteren Menschen mit leichten kognitiven Beeinträchtigungen hat gezeigt, dass depressive Symptome zu einer vermehrten kortikalen Ausdünnung präfrontal führen, einer Region mit starker Glukokortikoidrezeptor-Expression. Es wird vermutet, dass bei Depression die Glukokortikoid-Kaskade den Hippokampus schädigt, der wiederum u. a. an den Gedächtnisleistungen beteiligt ist.

Zertifizierungsfrage 1: Die Gedächtnisleistung von Menschen mit depressiven Symptomen

- ☐ **A** verringerte sich genauso schnell wie bei Nicht-Depressiven
- ☐ **B** verringerte sich signifikant schneller als bei Nicht-Depressiven
- ☐ **C** verringerte sich signifikant langsamer als bei Nicht-Depressiven
- ☐ **D** verringerte sich nur bei jenen mit initial höherer Gedächtnisleistung signifikant langsamer als bei Nicht-Depressiven
- ☐ **E** veränderte sich im Beobachtungszeitraum in keiner der Gruppen signifikant

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

Foto: © freshidea – Fotolia

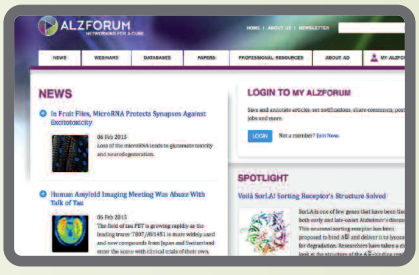
SITE-SEEING

www.kompetenznetz-demenzen.de

Eine der ambitioniertesten forschungsorientierten Webauftritte in Deutschland zum Thema. Der als eingetragener Verein (KND e.V.) firmierende Forschungsverbund verfügt nach eigenen Angaben über eine der weltweit größten Daten-, Bild- und Biomaterialbanken zum Thema Demenzerkrankungen.

www.deutsche-alzheimer.de

Die Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. Selbsthilfe Demenz (DAlzG) ist der Bundesverband der entsprechenden Initiativen. Hier finden sich zahlreiche Informationen zu aktuellen Fragen der Erkrankung und viele Tipps zu rechtlichen und praktischen Aspekten der Versorgung Demenzkranker. Neben vielen Services bietet die DAlzG u. a. auch eine sehr gut sortierte Linkliste.



www.alzforum.org

Teils in multimedialer Form informiert das englischsprachige „Alzforum" über die wissenschaftlichen Erkenntnisse in der Demenzforschung. Zu empfehlen ist u. a. der Menüpunkt „Paper of the week": Hier gibt es eine aktuelle Auswahl bemerkenswerter Studien.

Bei Unruhe mit ängstlicher Verstimmung

Klinisch relevante Anxiolyse mit Lavendelöl

Viele Menschen, die an Angst und Unruhezuständen leiden, stehen einer Therapie mit chemisch-synthetischen Medikamenten skeptisch gegenüber. Das nur einmal täglich oral als Kapsel einzunehmende Lavendelöl hat seine Wirksamkeit und gute Verträglichkeit in vielen klinischen Studien bewiesen. Das Phytopharmakon hat eine vergleichbar angstlösende Wirkung wie gängige Medikamente – bei deutlich besserer Verträglichkeit.

Eine experimentelle Studie zeigte 2013, dass der anxiolytische Wirkmechanismus von Silexan, dem Inhaltsstoff des Lavendelöls, über eine Hemmung spannungsabhängiger Kalziumkanäle (Voltage Dependent Calcium Channels, VOCC) hauptsächlich vom N- und P/Q-Typ zustande kommt.[1] In physiologischen Konzentrationen hemmt es die VOCC in Synaptosomen, primären Hippokampus-Neuronen und bestimmten Zelllinien in einem ähnlichen Maß wie Pregabalin. Einer anderen Studie zufolge wirkt Silexan auch über den Serotonin-Rezeptorsubtyp 5-HT_{1A}.[2]

Mehrere klinische Studien belegen, dass Silexan gut anxiolytisch wirksam ist. So zeigten zwei randomisierte plazebokontrollierte Doppelblindstudien an Patienten mit generalisierter Angststörung (GAD) über die Reduktion des Gesamtscores der Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) a) eine sehr ähnliche anxiolytische Wirksamkeit wie das Benzodiazepin Lorazepam und b) bei besserer Verträglichkeit eine dem SSRI Paroxetin vergleichbare Wirkung.[3][4] In einer ebenfalls hochwertig designten Studie war Silexan bei Patienten mit subsyndromalen Angstzuständen jeweils signifikant wirksamer als Plazebo in der Reduktion der HAM-A-Werte und begleitender Schlafstörungen (nach Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI).[5]

So kam auch ein Review von *Kasper S et al.* nach Auswertung von sieben Studien zu dem Fazit, dass Silexan auf die typischen komorbiden Symptome von Angsterkrankungen wie Schlafstörungen und somatische Beschwerden sowie die verringerte Lebensqualität wirkt. Der anxiolytische Effekt war nach zwei Wochen sichtbar und führte zu einer Reduktion des HAM-A-Scores um 10,4 bis 12,0 Punkte in Woche 6 und um 11,8 bis 16,0 Punkte in Woche 10.

Dabei werden dem Phytopharmakon die Freiheit von Interaktionen, das Fehlen eines Abhängigkeitspotenzials sowie eine gute Verträglichkeit attestiert. In Studien traten bei den Patienten lediglich vorübergehende, zumeist leichte gastrointestinale Beschwerden auf.

Das nicht verschreibungspflichtige Silexan kann zur Behandlung von ängstlicher Unruhe mit Symptomen wie innerer Anspannung, kreisenden Gedanken und daraus resultierenden Schlafstörungen bei Erwachsenen (ab 18 Jahren) angewendet werden. Beeinträchtigungen des Konzentrationsvermögens und der Fahrtauglichkeit sind im Übrigen nicht zu befürchten. **JL**

Ü Kasper S: An orally administered lavandula oil preparation (Silexan) for anxiety disorder and related conditions: an evidence based review. Int J Psychiatry Clin Pract 2013; 17(Suppl 1): 15–22

Silexan (Lavendelöl): Lasea®

Mehr Infos und Literatur [1–5] online unter:
www.neuro-depesche.de/150182

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

… 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)

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

©GFI. Der Medizin-Verlag

Gleich wirksam, aber deutlich verträglicher

GA jetzt nur noch dreimal wöchentlich

Mit Glatirameracetat (GA) gibt es zur Therapie der schubförmig remittierenden MS (RRMS) und des klinisch isolierten Syndroms (CIS) eine dual wirkende Substanz, die eine Erfahrung von rund zwei Millionen Patientenjahren repräsentiert. 2015 wird nun eine neue Formulierung angeboten, die nur noch dreimal pro Woche injiziert werden muss – und bei gleicher Wirksamkeit nachweislich verträglicher ist.

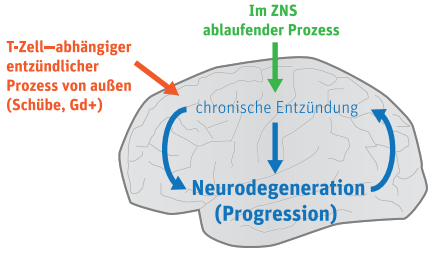
In zahlreichen Studien wurden für GA neben den üblichen Endpunkten wie Schubreduktion und Verminderung der Läsionslast im MRT auch signifikante Effekte hinsichtlich Kognition und Hirnatrophie belegt, erläuterte *Prof. Dr. med. Bernd Kieseier*, Düsseldorf, auf dem erstmals stattfindenden „Neurocluster" in Düsseldorf. Nun liegen Langzeitdaten über 20 Jahre unter GA-Therapie vor, die eine Stabilisierung der MS mit wenig Progression belegen.[1] So hatten 63% der Patienten nach 20 Jahren Behandlung unter GA noch einen EDSS-Wert < 4.

Auch die Lebensqualität steigt

In der Studie QualiCop wurde für GA ein positiver Einfluss auf Lebensqualität und Kognition der RRMS-Patienten demonstriert.[2] Rund ein Drittel der 734 Patienten war vorbehandelt, zumeist mit Interferon. Die Kognition, gemessen mit dem PASAT3-Score, nahm im Laufe von zwei Jahren signifikant zu. Ebenfalls signifikant verbesserte sich die Depression (Allgemeine Depressionsskala – Langform, ADS-L); die Fatigue blieb stabil. Diese Effekte, betonte der Neurologe, „haben für unsere Patienten den gleichen Stellenwert wie die Verringerung von Progression und Schubrate".

Wirksamkeit in GALA-Studie

Musste GA bislang einmal täglich subkutan appliziert werden, so steht voraussichtlich ab April in Deutschland eine neue Formulierung zur Verfügung, bei der dreimal wöchentlich 40 mg injiziert werden. Für die bereits erteilte Zulassung maßgebend war die GALA-Studie (Glatiramer Acetate Low-Frequency Administration) in der dieses Therapieregime an 1404 Patienten getestet worden ist. Die Schubrate wurde im Vergleich zu Plazebo nach zwölf Monaten signifikant um 34,4% reduziert ($p < 0{,}0001$). Ebenso wurde bei den Surrogat-Parametern wie neue oder sich vergrößernde T2-Läsionen eine Reduktion von 34,7% verzeichnet ($p < 0{,}0001$).[3] „Dies sind sehr robuste Effekte, wie wir sie von Glatirameracetat kennen", so *Kieseier*.



Bereits sehr zeitig laufen neben den entzündlichen zusätzlich intrazerebrale Prozesse ab. Der duale Wirkmechanismus von GA adressiert vermutlich beide Prozesse, was u. a. die Minderung des Hirnvolumenverlustes bei früher Behandlung erklären könnte.

Gute Verträglichkeit in GLACIER

In der GLACIER-Studie (GLatiramer Acetate Low-FrequenCy Safety and patIent ExpeRience) wurden beide Regime bzgl. Nebenwirkungen und Verträglichkeit miteinander verglichen. Die injektionsbedingten Nebeneffekte – Schmerz, Erythembildung, Pruritus, Schwellung – wurden unter dem neuen Regime um 50% reduziert, sagte *Kieseier*.[4] Es ist also ebenso effektiv, aber verträglicher.

Eventuell Regeneration gefördert

Im Gehirn entwickeln sich akute Läsionen im Rahmen neuer Entzündungen hin zu permanenten Black Holes, die für einen irreversiblen Gewebeschaden stehen, erläuterte *Prof. Dr. med. Hans-Peter Hartung*, Düsseldorf. Dies ist bei rund 30% der akuten Läsionen der Fall. Ungefähr 70% der akuten Herde sind reversibel, zeichnen sich also durch eine Remyelinisierung aus. Kann eine Substanz die Entstehung von Black Holes verhindern, also den Prozess der Remyelinisierung fördern, wird dies zumindest mit einer Unterstützung körpereigener Reparaturfähigkeiten in Verbindung gebracht. Innerhalb der GALA-Studie konnten *Zivadinow et al.* „eine signifikant geringere Konversion von aktiven Läsionen hin zu persistierenden Black Holes unter GA versus Plazebo feststellen", so *Hartung*.[5] Er erklärte dies mit dem dualen Wirkmechanismus von GA, der nicht nur die Inflammation drosselt, sondern auch indirekt im Gehirn selbst wirkt, wo es u. a. im Tiermodell die Sezernierung des Brain-derived neurotrophic factor unterstützt, der regenerative Prozesse fördert.

Neuer Autoinjektor CSYNC

Seit Januar 2015 steht mit dem CSYNC ein neuer Injektor für GA zur Verfügung. Er zeichnet sich u. a. aus durch:

- Anzeige der korrekten Positionierung mittels Ausrichtung der Pfeile
- präzise Einstellung der Nadeltiefe bis auf 1 mm genau
- bessere und ergonomischere Positionierung des Injektionsknopfs
- hörbaren Klick am Ende der Injektion
- visuelle Anzeige nach erfolgter Injektion

Literatur

1 Ford C et al., ECTRIMS 2013, Abstract P577
2 Ziemssen T et al., ECTRIMS 2011 P1069
3 Khan O et al., Ann Neurol 2013; 73(6): 705-13
4 Wolinsky JS et al., ECTRIMS 2014; Abstract P306
5 Zivadinow R et al., AAN 2014, Abstract P3.026

IMPRESSUM
Herausgeber: GFI. Corporate Media
v.i.S.d.P.: Michael Himmelstoß
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München
Quelle u. a.: Symposium „Anforderungen an eine moderne MS-Therapie – Stellenwert von Glatirameracetat", Neurocluster 2014, Düsseldorf, 12.12.2014, Veranstalter: Teva
Grafik/Layout: vm-grafik, München
Druck: Vogel Druck, Höchberg

Mit freundlicher Unterstützung der Teva Pharma GmbH, Berlin

MS-Risiko in Norwegen und Italien

Weniger Sonnencreme – weniger MS?

Über den Zusammenhang zwischen der Sonneneinstrahlung, dem Vitamin-D-Spiegel und der MS-Erkrankung wird intensiv diskutiert. Forscher aus sechs europäischen Ländern haben sich in der großen multinationalen Fall-Kontroll-Studie Environmental Factors In Multiple Sclerosis (EnvIMS) erneut mit der Frage beschäftigt, ob eine ausreichende Sonnenexposition während der Kindheit vor einer MS-Erkrankung schützt.

Hierzu wurden 1660 MS-Patienten und 3050 Kontrollen aus Norwegen und Italien zu ihrer Sonnenexposition im Kindesalter befragt. Dies betrifft u. a. die Art und Dauer verschiedener Aktivitäten im Freien, Urlaube im sonnigeren Süden Norwegens und die Verwendung von Sonnenschutzcremes. Zudem wurden Haarfarbe und Hauttyp der Teilnehmer erfasst.

Je seltener sich die Teilnehmer im Sommer draußen bewegt hatten, umso größer war das Risiko an MS zu erkranken. Am stärksten war dies in Norwegen bei Jugendlichen zwischen 16 und 18 Jahren der Fall (Odds Ratio: 1,83; 95%-KI: 1,30–2,59) sowie in Italien bei Kindern bis zum Alter von fünf Jahren (OR: 1,56; 95%-KI: 1,16–2,10). Bei den italienischen Kindern war der Zusammenhang zwischen den Aktivitäten im Freien und MS auch im Winter noch deutlich (OR: 1,42; 95%-KI: 1,03–1,97). Außerdem korrelierte auch eine geringe Sonnenexposition an Wochenenden und im Urlaub bei Italienern im Alter zwischen 16 und 18 Jahren mit der späteren MS-Wahrscheinlichkeit (OR: 1,79; 95% CI: 1,32–2.44).

Ebenfalls im Einklang mit der Studienhypothese ist der Umstand, dass ein häufiger Gebrauch von Sonnencreme bis zum Alter von sechs Jahren das MS-Risiko der Norweger – nicht der Italiener – offenbar erhöht (OR: 1,44; 95%-KI: 1,08–1,93). Unabhängig vom Sonnenschutz der Haut und den Aktivitäten im Freien waren Rothaarige (OR: 1,67; 95%-KI: 1,06–2,63) und Blonde (OR: 1,36; 95%-KI: 1,09–1,70) in Norwegen stärker gefährdet, später eine MS zu entwickeln als Menschen mit dunklen Haaren.

Um einer MS vorzubeugen, scheint es diesen Ergebnissen zufolge in Kindheit und Jugend wichtig, sich ausreichend häufig in der Sonne aufzuhalten. Die Empfehlung, dabei möglichst wenig Sonnencreme zu verwenden, dürfte allerdings Dermatologen nicht erfreuen. **NW**

C Bjørnevik K et al. Sun exposure and multiple sclerosis risk in Norway and Italy: The EnvIMS study. Mult Scler 2014; 20(8): 1042-1049

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/141418

Zertifizierungsfrage 2: Was stimmt nicht(!)? Das MS-Risiko in dieser Studie war abhängig

- ☐ **A** nur von den Aktivitäten im Freien
- ☐ **B** nur vom Haartyp
- ☐ **C** nur von der Sonnencreme-Verwendung
- ☐ **D** von den Aktivitäten im Freien und dem Haartyp
- ☐ **E** keine Aussage ist richtig

Zertifizierungsfrage 3: Wie stark war die MS-Wahrscheinlichkeit bei den norwegischen Jugendlichen erhöht? Maximal um

- ☐ **A** 42%
- ☐ **B** 44%
- ☐ **C** 56%
- ☐ **D** 79%
- ☐ **E** 83%

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

KOMMENTAR

UV-Strahlen variieren je nach Wetter, Jahres- und Tageszeit sowie nach Längen- und Breitengraden. In Norwegen ist vor allem im Winter die UV-B-Einstrahlung zu gering, um die Vit.-D-Synthese zu unterhalten. In einer Studie waren die Vit.-D-Spiegel um bis zu 50% niedriger als im Sommer. Bei 75% der Probanden führte dies zu einem Vit.-D-Mangel (< 50 nmol/l im Blut). Einer anderen Studie zufolge lagen sogar bei 80% der Teilnehmer zu niedrige Vit.-D-Konzentrationen (< 75 nmol/l) vor. Vit. D und Sonnenlicht besitzen – individuell unterschiedlich – immunmodulatorische Eigenschaften. Anscheinend beeinflussen beide die MS-Entstehung.

Langzeitentwicklung der RRMS

Was fördert die Konversion zur SPMS?

Was führt dazu, dass sich aus einer schubförmig remittierenden MS (RRMS) eine sekundär progrediente MS (SPMS) entwickelt? Diese Frage stand im Mittelpunkt einer Studie, bei der der Verlauf bei 806 RRMS-Patienten ausgewertet wurde.

Das Risiko für eine Konversion zur SPMS erhöhte sich proportional mit der Dauer der Erkrankung. Die Wahrscheinlichkeit dafür stieg für jedes zusätzliche Jahr nach Erkrankungsbeginn um 7% an (Odds Ratio: 1,07; $p < 0,001$). Sie hatte sich nach zehn Jahren verdoppelt und nach 20 Jahren vervierfacht.

Bei 769 auswertbaren RRMS-Patienten ergab sich eine durchschnittliche Zeit von 21,4 Jahren bis zur Konversion. Nach durchschnittlich sechs bzw. 15 Jahren wurde bei 25% bzw. 50% eine Konversion festgestellt. Dabei lag die Konversionsrate während der ersten 15 Krankheitsjahre deutlich höher als während der zweiten 15 Jahre (25,8 vs. 8,1 Patienten/Jahr).

Eine kürzere Latenzzeit bis zur SPMS-Konversion war assoziiert mit einer kürzeren Zeit bis zum Auftreten schwerer Behinderungen. Signifikant mit dem Konversionsrisiko korrelierten männliches Geschlecht (Hazard Ratio: 1,41; $p < 0,01$), höheres Lebensalter bei MS-Beginn (≤ 20 Jahre: $p < 0,001$; HR: 0,52 bzw. zwischen 21 und 30 Jahre: $p < 0,001$, HR: 0,65) und eine hohe Frequenz frühzeitiger Rezidive (1 Attacke: $p < 0,001$, HR = 0,63; 2 Attacken: $p = 0,041$, HR = 0,75). Dies traf auch auf die Latenz bis zur Progression zu. Signifikant weniger Zeit bis zu einem DSS-Wert von 8 (Bettlägerigkeit) verging bei Patienten mit einer hohen frühen Rezidivrate (≥ 3 Attacken) und jenen mit Kleinhirn- und Hirnstamm-Symptomen. **GS**

S Scalfari A et al.: Onset of secondary progressive phase and long-term evolution of multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 85 (2014) 67-75

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150183

KOMMENTAR

Neben der MS-Dauer begünstigten höheres Alter zu Krankheitsbeginn und hohe Frequenz früh auftretender Schübe die Konversion zur SPMS. Diese Befunde könnten u. a. der Identifizierung von Patienten dienen, die wegen eines potenziell schwereren Verlaufs eine „aggressivere" Therapie benötigen.

Foto: © drubig-photo – Fotolia

©GFI. Der Medizin-Verlag

Häufiges Schicksal bei MS

Berentet vor allem wegen psychiatrischer Komorbidität

Die Mehrheit der MS-Patienten im Arbeitsalter ist früh arbeitsunfähig und berentet. Ziel einer populationsbasierten Studie war es nun, verschiedene psychiatrische Diagnosen und Medikationen bei MS-Patienten im Arbeitsalter zu erfassen und zu prüfen, ob diese mit einer zukünftigen Arbeitsunfähigkeit bei MS-Patienten einhergehen.

In die prospektive schwedische Kohortenstudie wurden 10 750 MS-Patienten des nationalen Registers und 5553 Gesunde aufgenommen, die 2005 zwischen 17 und 64 Jahre alt waren. Eine Survival-Analyse mit einem Follow-up von fünf Jahren wurde bei jenen 4571 MS-Patienten der Studie durchgeführt, die zu Studienbeginn nicht arbeitsunfähig waren. Die Analysen beinhalteten psychiatrische Diagnosen und Medikationen als Risikofaktoren und die Berentung als primären Outcome-Parameter.

Bei 10% der MS-Patienten war eine psychiatrische Diagnose gestellt worden, im Kontrollkollektiv waren es nur 5,7%. Die auf soziodemographische Parameter adjustierte Wahrscheinlichkeit (Odds Ratio, OR) lag bei 1,82 (95%-KI:1,71–1,94). Am häufigsten wurde in beiden Gruppen eine depressive Erkrankung diagnostiziert, nämlich in 4,4% der MS- und 1,7% der Kontrollgruppe (OR: 2,41). Grundsätzlich waren alle psychiatrischen Erkrankungen bei den MS-Patienten überrepräsentiert; eine Ausnahme bildeten lediglich Persönlichkeitsstörungen und Substanzmissbrauch.

35% der MS-Patienten, aber nur 10% der Kontrollen waren Psychopharmaka verschrieben worden (OR: 3,72), 25% vs. 6,5% ein Antidepressivum (OR: 3,64), am häufigsten ein SSRI (16,7% der MS-Patienten).

Die Survival-Analyse ergab bei den MS-Patienten mit jedweder psychiatrischen Diagnose gegenüber jenen ohne eine solche eine Hazard Ratio für Berentung von 1,83 (95%-KI: 153–2,18). Die entsprechende HR bei Einnahme eines Psychopharmakons betrug mit 2,09 (95%-KI: 1,84–2,33) mehr als das Doppelte. **GS**

KOMMENTAR

Da die häufigen zusätzlichen psychiatrischen Diagnosen und Psychopharmaka-Einnahmen das Risiko für eine Frühberentung von MS-Patienten deutlich erhöhen, sollte eine psychiatrische Komorbidität früh erfasst und adäquat therapiert werden – nicht nur aus klinischer, sondern auch aus gesellschaftlich-ökonomischer Sicht. Zukünftige Studien sollten aber untersuchen, ob und in welchem Ausmaß ein intensiviertes Management komorbider psychiatrischer Erkrankungen die Frühberentungen reduzieren kann.

S Brenner P et al.: Psychiatric diagnoses, medication and risk for disability pension in multiple sclerosis patients; a population-based register study. PLoS ONE 2014; 9: e104165 [Epub ahead of print 5. Aug. 2014; doi:10.1371/journal.pone.0104165]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150184

Eberhard-Karls-Universität UKT Universitätsklinikum Tübingen

DGKN

59. Wissenschaftliche Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung

19. bis 21. März 2015
Tübingen

mit Richard-Jung-Kolleg
– Fortbildungsakademie –

Schwerpunkte der Tagung:
- Bildgebung
- EEG/EMG
- Epileptologie
- Neuromodulation
- Neuropathien
- Transkranielle Hirnstimulation
- Schlaf
- Schmerz
- Schwindel
- Zentrale Bewegungsstörungen

www.dgkn-kongress.de

ADHS im Erwachsenenalter

Gute Effektstärken von MPH – auch bei der Therapie Erwachsener

Eine ADHS kommt, gerade bei Erwachsenen, selten allein. Häufige Komorbiditäten sind Angst, Depression und Persönlichkeitsstörungen, die ebenfalls therapeutisch ins Auge gefasst werden sollten, berichten Experten auf einem von Medice unterstützten Satellitensympsoium beim DGPPN. Wie bei Kindern ist ein multimodaler Behandlungsansatz essentiell. Für den Baustein Medikation ist Methylphenidat (MPH) eine erste Wahl.

Gegenwärtig stehen zwei retardierte MPH-Präparate sowie Atomoxetin für diese Indikation zur Verfügung. MPH wurde 2011 in Deutschland zur Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter zum ersten Mal zugelassen. „Die Responderrate liegt im Erwachsenenalter zwischen 52 und 75%“, berichtete *Prof. Dr. med. Michael Rösler*, Homburg. „Die Wirksamkeit von MPH bei der Behandlung der adulten ADHS ist durch zahlreiche kontrollierte Studien gesichert“, ergänzte *Prof. Dr. med. Alexandra Philipsen*, Oldenburg. Ebenso erzielt MPH in zahlreichen Metaanalysen sowohl in retardierter als auch in IR-Formulierung hohe Effektstärken. Die Effektgröße bezeichnet das Ausmaß der Differenz zum Plazeboeffekt und damit die Überlegenheit der Medikation. Dabei entspricht 0,2 einer geringen, 0,5 einer guten/mittleren und ≥ 0,8 einer sehr hohen Effektstärke.

In den früheren Metaanalysen wurden Effektstärken bei der adulten ADHS von bis zu 0,9, teilweise sogar über 1,0 errechnet. Diese werden allerdings umso geringer, so *Philipsen*, je aktueller die einbezogenen Studien sind: „Dies ist eine Entwicklung, die wir bei allen Präparaten in verschiedensten Indikationen beobachten können. Je kontrollierter das Setting, umso höher ist der Plazeboeffekt.“ Dennoch erreichte MPH in einem Review mit 0,49 immer noch einen guten Wert.

Ebenso konnte in einem Cochrane Review sowohl bei Hyperaktivität, als auch bei Impulsivität und Unaufaufmerksamkeit eine Effektstärke von jeweils ca. 0,6 errechnet werden. Wurden alle Outcome-Parameter einbezogen ergab sich sogar ein Wert von 0,72. Dabei wurden auch Störungen wie Angst, Depression und die Befindlichkeit abgefragt. Dies ist von Belang, so *Philipsen* in Berlin, denn diese „Komorbiditäten sind bei Erwachsenen die Regel.“ **RF**

SATELLITENSYMPOSIUM

„Praktische Aspekte in der medikamentösen Therapie der ADHS“, DGPPN-Kongress, Berlin, 28. Nov. 2014.
Veranstalter: Medice
Methylphenidat (MPH): Medikinet adult®
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150010

Pharmakotherapie der ADHS

Wie häufig wird gewechselt und kombiniert?

Die Therapie der ADHS mit Stimulanzien gilt generell als wirksam, doch es gibt auch Non-Responder. Kanadische und US-Forscher untersuchten nun in einer Studie bei pädiatrischen ADHS-Patienten, wie oft die Medikation – in label oder off label – innerhalb eines Jahres gewechselt oder aber kombiniert wird.

In dem Register Regie de l'assurance maladie du Quebec database (03/2007–02/2012) wurden 9431 mit Stimulanzien behandelte kanadische ADHS-Patienten im Alter zwischen 6 und 17 Jahren identifiziert.

Im Beobachtungsjahr wechselte nahezu jeder fünfte Patient (18,7%) sein Medikament, und ebenfalls etwa jeder Fünfte (19,8%) erhielt ein zusätzliches Mittel.

Am häufigsten wurde die Medikation von dem ursprünglichen Stimulans auf andere Stimulanzien (7,9%), auf atypische Antipsychotika (5,5%) und auf Atomoxetin (4,7%) geswitcht. Die häufigsten Kombinationspartner waren ebenfalls Atypika (10,8%) und Atomoxetin (5,5%) sowie Clonidin (5,3%).

In der Gruppe der 2277 ADHS-Patienten (23,6%) mit einer komorbiden psychiatrischen oder neurologischen Erkrankung zu Baseline wurde in 31,6% der Fälle die Medikation gewechselt, bei jenen ohne Komorbidität nur in 14,8%. Analog dazu wurde in 35,9% bzw. 14,8% der Fälle das ursprüngliche Medikament mit einem zweiten kombiniert. **JL**

KOMMENTAR

Offenbar sind Wechsel der Stimulanzien und medikamentöse Kombinationen in der ADHS-Behandlung – zumindest in Quebec – sehr häufig, gerade bei komorbider psychiatrischer oder neurologischer Krankheit. Die Wirksamkeit und Sicherheit dieser Vorgehensweisen sollten systematisch geprüft werden. Die kanadischen Autoren geben besorgt zur Kenntnis, dass viele Medikamente in dieser Indikation nicht zugelassen sind und die atypischen Antipsychotika gerade bei Kindern potenziell hohe Risiken bergen.

S Ben Amor L et al.: Combination and switching of stimulants in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder in quebec. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry 2014; 23(3): 157-166
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150185

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

©GFI. Der Medizin-Verlag

Interview mit Prof. Dr. med. W. Wolfgang Fleischhacker, Innsbruck

Depot-Antipsychotika bessern die Therapie-Beziehung

Während des diesjährigen ECNP in Berlin wurden aktuelle Daten zur Depotformulierung von Aripiprazol (Abilify Maintena®; Otsuka/Lundbeck), einmal im Monat injizierbar, präsentiert. Die Neuro-Depesche sprach mit Professor Dr. med. W. Wolfgang Fleischhacker, Innsbruck, über die Ergebnisse. Zudem gab er Auskunft über den generellen Stellenwert der Depot-Antipsychotika, vor allem jenen der zweiten Generation, in der suffizienten Behandlung der Schizophrenie.

? Professor Fleischhacker, was sagen die neuesten Daten zu Abilify Maintena® aus?

! Die Auswertung einer über insgesamt 52 Wochen dauernden offenen Verlaufsstudie bestätigt die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Depotformulierung von Aripiprazol. Die Abbruchrate lag über die ganze Zeit hinweg bei knapp 20%. Das ist deutlich niedriger als man unter den üblichen Behandlungsbedingungen erwarten darf. Der PANSS-Gesamtscore nahm über 52 Wochen kontinuierlich ab. Die Ergebnisse zeigen, dass sich die Depotformulierung von Aripiprazol auch außerhalb von randomisierten klinischen Studien bewährt.

? Welche Chancen sehen Sie durch die neueren Depot-Antipsychotika wie Abilify Maintena® gegeben?

! Wir wissen, wie problematisch die Compliance von Schizophrenie-Patienten über längere Zeit ist – selbst wenn PatientInnen zunächst krankheitseinsichtig und hoch motiviert sind. Hier orte ich mitunter eine gewisse Naivität von Behandlern, die der festen Überzeugung sind, ihre PatientInnen würden sich immer an die Therapieempfehlungen halten. Was wir als Psychiater aber im Kopf behalten sollten, ist die oft nicht mehr vollständig reversible Verschlechterung des Funktionsniveaus mit jedem zusätzlichen Rezidiv. Rückfälle gilt es also zu vermeiden.

? Und da sind Depot-Antipsychotika die probaten Mittel?

Professor Dr. med. W. Wolfgang Fleischhacker, Innsbruck

! Depot-Antipsychotika helfen uns bei unseren Bemühungen, dem Patienten eine möglichst gute Langzeitprognose zu verschaffen und unterstützen die kontinuierliche Therapie. PatientInnen haben die Neigung die Medikation abzusetzen, wenn es ihnen besser geht. Sie nehmen an, dass sie gesund seien, vergessen aber, dass das Folge der Medikamenteneinnahme ist. Dies passiert nicht selten ohne Wissen des Arztes. Bei einer Therapie mit Depots werden solche Probleme rasch erkannt. Zudem wird durch die Verabreichung von Depots auch indirekt das therapeutische Verhältnis optimiert: Wenn wir etwa z. B. aufgrund von Symptomverschlechterung immer nachfragen müssen, ob die Tabletten auch wirklich eingenommen wurden, macht sich Misstrauen beiderseitig breit, und das Verhältnis wird getrübt. Das kann bei der Verabreichung von Depots vermieden werden.

? Aber wird die Depotgabe vom Patienten nicht als ärztliche Kontrolle erlebt?

! Dies passiert nicht, wenn PatientInnen die Vorteile für sich selbst sehen. Sie müssen in der Phase der oralen Gabe des Antipsychotikums natürlich erstmal erfahren, dass es wirkt und verträglich ist. Dann kann man PatientInnen die Vorteile einer Depotinjektion nahebringen. Es muss nicht jeden Tag an Medikamenteneinnahme und Krankheit gedacht werden, und es besteht ein guter Schutz vor einem Rezidiv. Letzteres ist auch wichtig, um das gewohnte soziale Umfeld zu erhalten. In diesem Zusammenhang soll daran erinnert werden, dass auch die Pharmakotherapie – ähnlich wie die Psychotherapie – ein Prozess ist. Das heißt, es werden immer wieder neue Einstellungen und Lebenslagen auftreten, die entsprechend bearbeitet werden müssen.

? Muss das Vertrauensverhältnis zum Patienten immer neu stabilisiert werden?

! Die therapeutische Beziehung ist entscheidend. Auch wenn PatientInnen die Medikation eigenmächtig abbrechen, sollen sie wissen, dass sie trotzdem wieder zu uns kommen können, ohne dass wir ihnen „böse“ sind. Es ist sinnvoll, auch diesen Fall – der ja oft eintritt – sehr früh im therapeutischen Gespräch zu thematisieren.

? Welche Rolle spielt das Pflegepersonal für das Verhältnis zum Patienten?

! Das Pflegepersonal hat in diesem Zusammenhang eine große Relevanz. Viele Patienten sprechen während des stationären Aufenthalts viel häufiger mit Mitgliedern des Pflegeteams als mit ÄrztInnen. Somit kommt auch Pflegepersonen in der therapeutischen Allianz eine zentrale Rolle zu.

Das Interview mit Prof. Dr. med. W. Wolfgang Fleischhacker wurde im Rahmen des ECNP-Kongresses 2014 in Berlin von Reimund Freye geführt.

OPG 0115 MTN 1012

MERS im Nahen Osten

06-02-2015: Die WHO ist weiterhin besorgt über die Ausbreitung des Middle East Respiratory Syndrome (MERS) im Nahen Osten, besonders in Saudi Arabien. Bisher wurden mindestens 965 mit dem Virus infiziert und 357 sind gestorben. Es handelt sich um ein 2012 in Menschen identifiziertes Coronavirus, das mit dem Virus verwandt ist, das 2003 in China das Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) ausgelöst hat. Es existieren weder Medikamente noch Impfungen, die Mortalität beträgt etwa 40%. Hauptüberträger sind vermutlich Kamele.

Pleite durch Therapie

02-02-2015: Im Jahre 2013 waren behandlungsbedingte Schulden in den USA mit insgesamt 1,7 Millionen betroffenen Familienmitgliedern die häufigste Einzelursache einer privaten Insolvenz. Durch ein Gesetz, das bei unzureichender Versicherung für Unterstützung sorgen soll, haben sich positive Entwicklungen ergeben: Die Zahl an US-Amerikanern, die ihre Arztrechnungen nicht oder nur unter Schwierigkeiten bezahlen konnten, sank von 2012 auf 2014 um etwa 10 Millionen, von 74 auf 64 Millionen.

Polio-Impfungen in Syrien

29-01-2015: Endlich mal eine gute Nachricht aus Syrien: Dank verschiedener Initiativen ist die Polio-Impfrate wieder auf einer hohen, dem Vorkriegszustand ähnlichen Niveau von etwa 90%. Nach einem Ausbruch im Oktober 2013 waren insgesamt 36 Ansteckungen gemeldet worden. In 2014 wurde dagegen lediglich ein einziger Fall registriert. Die Ausbrüche 2013 hatten zu einer massiven Impfkampagne verschiedener Hilfsorganisationen geführt.

Run auf das Genom

02-02-2015: Nachdem die USA mit verschiedenen Sequenzierungs-Programmen Furore gemacht haben, zieht jetzt Großbritannien mit einem ehrgeizigen Projekt nach. Sie wollen bis 2017 100 000 Genome vollständig analysiert haben. Im Fokus stehen Krebserkrankungen aber auch seltene Krankheiten. Da bei Krebspatienten zwei Genome analysiert werden – das gesunder und das entarteter Zellen – werden rund 75000 Probanden benötigt. Erklärtermaßen will sich der staatliche National Health Service damit an die Spitze der Forschung setzen. Neuestes Vorhaben in den USA ist nun die Sequenzierung des Genoms von einer Million Bürgern. Allein die Tests werden eine Milliarde US-Dollar verschlingen.

Unbehandelte Psychose

Wahnsymptome führen zur Gewalt

Akut Psychose-kranke Menschen verüben Studien zufolge häufiger Gewalttaten als die Normalbevölkerung. Anhand der prospektiven Längsschnittstudie U.K. Prisoner Cohort Study an fast 1000 Gefangenen wurden die Zusammenhänge zwischen einer schizophrenen Psychose, Wahnzuständen und gewalttätigem Verhalten untersucht – und ob eine medikamentöse Behandlung die Risiken beeinflusst.

Teilnehmer waren 180 weibliche und 787 männliche Gefangene, die aufgrund einer sexuellen oder gewalttätigen Straftat eine mindestens zweijährige Haftstrafe verbüßt hatten und nach ihrer Entlassung über durchschnittlich 39,2 Wochen nachbeobachtet worden waren. Sie wurden in vier Gruppen unterteilt: Keine Psychose (n = 742), Schizophrenie (n = 94), explizite wahnhafte Störung („delusional disorder“) (n = 29) und drogeninduzierte Psychose (n = 102). Vor und nach der Entlassung wurden aktive Psychosezeichen wie Halluzinationen, Gedankeneingebung, Fremdheitserleben, Verfolgungswahn mit dem Psychosis Screening Questionnaire erfasst und im Nachbeobachtungszeitraum gewalttätiges Verhalten dokumentiert.

218 der 967 Teilnehmer (22,9%) wurden erneut straffällig. Die Gruppen der psychisch Kranken zeigten in der univariaten/multivariaten Analyse keine erhöhte Wiederholungsgefahr gegenüber den Nicht-Kranken. Allerdings ging die Diagnose einer Schizophrenie bei den unbehandelten Patienten gegenüber der Straftätergruppe ohne Psychose mit einer häufigeren Gewalttätigkeit einher (Odds Ratio: 3,76; 95%-KI: 1,39–10,19; $p = 0,034$). Ihr Risiko dafür war auch gegenüber den Patienten mit behandelter Schizophrenie signifikant höher (OR: 3,33; $p = 0,04$).

Eine unbehandelte Schizophrenie stand außerdem in Relation mit dem Auftreten eines Verfolgungswahns während des Follow-up (OR: 3,52). Letzterer war wiederum mit erneuter Gewalttätigkeit assoziiert (OR: 3,68). In den weiteren Analysen bestätigte sich der vermittelnde Effekt des Verfolgungswahns ($\beta = 0,02$; $p = 0,03$); er erklärte etwa 26% der Varianz für das Gewalttätigkeitsrisiko der unbehandelten schizophren Erkrankten. Für andere akute Psychosezeichen fand sich kein derartiger vermittelnder Einfluss auf die Gewalttätigkeit.

Für nicht-behandelte Patienten mit Wahnstörung oder drogeninduzierten Psychose dagegen zeigte sich nach Adjustierung auf verschiedene Variablen (u. a. Alkohol- und Drogenkonsum) kein erhöhtes Risiko für eine erneute gewalttätige Straftat. **JL**

S Keers R et al.: Association of violence with emergence of persecutory delusions in untreated schizophrenia. Am J Psychiatry 2014; 171(3): 332-339

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150186

KOMMENTAR

Bei unbehandelten Patienten mit einer Schizophrenie kommt es vermehrt zu gewalttätigem Verhalten, das offenbar insbesondere durch das Auftreten von Wahnideen vermittelt wird. Dieses Risiko dürfte – wie andere negative Folgen der Nicht-Behandlung auch – durch eine nach der Entlassung fortgeführte psychiatrische Behandlung verringert werden. Die Resultate stehen in Einklang mit anderen Studien, die einen Zusammenhang zwischen Gewalttätigkeit und Nicht-Adhärenz mit der Behandlung nachwiesen.

Zertifizierungsfrage 4:
Eine wiederholte gewalttätige Straftat wurde bei welchem Personenkreis festgestellt? Bei jenen

- ☐ **A** nur mit unbehandelter Schizophrenie
- ☐ **B** mit Schizophrenie
- ☐ **C** nur mit unbehandelter drogeninduzierter Psychose
- ☐ **D** mit drogeninduzierter Psychose
- ☐ **E** nur mit unbehandelter Schizophrenie und Psychose

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

Foto: © Spectral-Design – Fotolia

©GFI. Der Medizin-Verlag

Anhedonie und Depression

Agomelatin verbessert Emotionalität und Funktionalität

Durch seine synergistische Wirkung als Agonist an Melatonin MT1- und MT2-Rezeptoren und Antagonist and 5-HT_{2c}-Rezeptoren unterscheidet sich Agomelatin grundlegend von anderen Antidepressiva. Dies spiegelt sich auch in einem breiteren Wirkprofil und einer guten Verträglichkeit wider, berichteten jetzt Experten auf einem von Servier unterstützten DGPPN-Satellitensymposium in Berlin.

Aktuellen Metaanalysen zufolge ist Agomelatin im Hinblick auf seine antidepressive Wirksamkeit mit SSRI und SNRI vergleichbar. Neben der depressiven Stimmung und negativen Gefühlen verbessere die Substanz auch positive Emotionen und Anhedonie, berichtete *Prof. Dr. Göran Hajak*, Bamberg, während SSRI und SNRI hauptsächlich auf negative Emotionen wirken. Die Verbesserung von Traurigkeit, Niedergeschlagenheit und Antriebsstörung alleine reiche aber nicht aus, um eine Remission zu erzielen, so *Hajak* in Berlin. Für die Betroffenen seien das Wiedererlangen der psychischen Gesundheit mit Optimismus, Elan und Selbstvertrauen, die Normalisierung des emotionalen Erlebens und die Wiederherstellung des prämorbiden Funktionsniveaus die wichtigsten Therapieziele.

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

Agomelatin führte in verschiedenen Studien – sowohl gegenüber Escitalopram als auch Venlafaxin – zu einer deutlichen Verbesserung von positiven Emotionen, Motivation und Interesse. Schon nach der ersten Behandlungswoche war Agomelatin dem SNRI in Bezug auf die anti-anhedone Wirkung signifikant überlegen ($p <$ 0,05). Die Daten einer nicht-interventionellen Studie belegen, dass die Zunahme von Freude und Interesse unter Agomelatin mit einer Steigerung der psychosozialen Funktionalität im Alltag einhergeht. „Die Verbesserung der depressiven Kernsymptome und der Anhedonie sind vermutlich dem besonderen synergistischen Wirkmechanismus von Agomelatin zuzuschreiben", erläuterte *Hajak*. Die Stimulation der MT1/MT2-Rezeptoren trage zu einer Normalisierung des bei Depressiven häufig gestörten zirkadianen Rhythmus bei, während die Blockade der 5-HT_{2c}-Rezeptoren indirekt die Freisetzung von Dopamin und Noradrenalin im frontalen Kortex erhöhe. Dieser Wirkmechanismus erkläre auch das gute Verträglichkeitsprofil von Agomelatin. **AAA**

SATELLITENSYMPOSIUM

„Evidenzbasierte Therapie der Depression im Spannungsfeld zwischen Stratifizierung und Individualisierung", DGPPN-Kongress, Berlin, 27. Nov. 2014. Veranstalter: Servier

Agomelatin: Valdoxan®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150011

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

9. DEUTSCHER PARKINSON KONGRESS
UND
5. DEUTSCHER BOTULINUMTOXIN KONGRESS
JETZT ANMELDEN
16.–18. April 2015 // Estrel Berlin

› VERANSTALTER

Deutsche Parkinson Gesellschaft e.V.
Schwerpunktgesellschaft der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

PD Dr. Georg Ebersbach
(Kongresspräsident)

Arbeitskreis Botulinumtoxin e.V.
der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Prof. Dr. Jörg Wissel
(Kongresspräsident)

› KONGRESS- UND AUSSTELLUNGSBÜRO

CPO HANSER SERVICE GmbH
Paulsborner Str. 44, 14193 Berlin
Tel.: +49 – 30 – 300 669 0
Fax: +49 – 30 – 300 669 50
dpg2015@cpo-hanser.de
akbtx2015@cpo-hanser.de

› KONGRESSORT

Estrel Berlin
Sonnenallee 225
12057 Berlin
www.estrel.com

www.dpg-kongress-2015.de
www.akbtx-kongress-2015.de

CAVE

50 000 deutsche Patienten ausgewertet

Nebenwirkungen unter einer SSRI-Therapie

SSRI sind derzeit die am häufigsten eingesetzte Antidepressiva-Klasse. Trotz allgemein guter Verträglichkeit kommt es gerade zu Behandlungsbeginn nicht selten zu relelevanten Beschwerden. Deutsche Autoren beschreiben nun anhand einer großen Datenbankauswertung, welche Nebenwirkungen der SSRI bei depressiven Patienten häufig sind, welche von den Patienten in der Regel toleriert werden und welche einen Behandlungsabbruch begünstigen.

Retrospektiv ausgewertet wurden die Daten von 50 824 Major-Depression-Patienten mit erster SSRI-Verordnung (Jan. 2009 – Dez. 2012). Sie waren in einem mittleren Alter von 54,5 (± 19) Jahren (45% ≤ 40 Jahre alt), zu zwei Drittel weiblich und wiesen in der Regel ein bis zwei komorbide Erkrankungen wie Bluthochdruck, Hyperlipidämie etc. auf.

Die drei häufigsten Nebenwirkungen innerhalb der ersten 30 Einnahmetage bestanden in gastrointestinalen Beschwerden (10%) wie Übelkeit oder Durchfall, in Schlafstörungen (8,6%), Herzrhythmusstörungen (4%), Schwindel (3,6%) und Krankheitsgefühl/Fatigue (3,5%). Während diese unerwünschten Effekte in der Regel toleriert wurden und nicht maßgeblich zum Therapieabbruch führten, veranlasste eine – sehr selten – aufgetretene Somnolenz (0,1%) relativ viele Patienten, die Behandlung abzubrechen (Odds Ratio: 8,42). Auch ein – deutlich häufigerer – Kopfschmerz (3,0%) erhöhte die Wahrscheinlichkeit eines Therapieabbruchs signifikant (OR: 1,32).

Relevante Faktoren für die Drop-Out-Rate waren außerdem ein jüngeres Alter (≤ 40 Jahre) (OR: 1,19) und männliches Geschlecht (OR: 1,09) (jeweils $p < 0{,}0001$). Interessanterweise brachen depressive Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren oder einer Osteoporose die Therapie trotz Nebenwirkungen signifikant seltener ab.

In anderen Untersuchungen von bis zu 50% der Studienteilnehmer beklagte sexuelle Dysfunktionen unter SSRI-Therapie waren in dieser Studie mit 0,5% unerwartet selten.

FAZIT: Gegenüber älteren Antidepressiva wie Trizyklika oder MAO-Hemmer wiesen die SSRI eine bessere Verträglichkeit und höhere Sicherheit auf. Während viele Nebenwirkungen nur passager sind und relativ selten zu einem Behandlungsabbruch führen, sind dieser Studie zufolge gerade Kopfschmerzen und Somnolenz unerwünschte Effekte, die die Adhärenz verschlechtern können. Im Hinblick auf die nebenwirkungsbedingte Therapieabbruchrate sind offenbar gerade jüngere Männer im Auge zu behalten. **JL**

S Kostev K et al.: Which adverse effects influence the dropout rate in selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) treatment? Results for 50,824 patients. Ger Med Sci 2014; 12: Doc15. eCollection 2014. [Epub ahead of print 16. Okt. 2014; doi: 10.3205/000200]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150187

Multimodale Strategie gegen Depression

Breite antidepressive Wirksamkeit von Vortioxetin

Das neue Antidepressivum Vortioxetin weist ein multimodales pharmakologisches Profil auf. Zusätzlich zu der Linderung der depressiven Kernsymptome verbessert die Substanz auch die bei Depressiven häufig beeinträchtigten kognitiven Funktionen und die Lebensqualität. Dies waren die Kerninhalte eines von Lundbeck unterstützten Satellitensymposiums auf dem DGPPN-Kongress 2014.

Depressionen sind mit umfassenden Störungen der kognitiven Leistungsfähigkeit assoziiert, die die Funktionalität der Patienten im Alltags- und Berufsleben beeinträchtigen können, berichtete *Prof. Dr. Göran Hajak*, Bamberg. Obwohl kognitive Dysfunktionen im Rahmen einer Depression sehr häufig seien, würden sie im klinischen Alltag eher vernachlässigt. Für die Betroffenen zähle eine positive mentale Gesundheit und die Rückkehr zum gewohnten Funktionsniveau zuhause, am Arbeitsplatz oder in der Schule zu den wichtigsten Anforderungen an eine effektive Therapie – sogar noch vor der Abwesenheit depressiver Symptome.

Das neue multimodale Antidepressivum Vortioxetin hemmt den Serotonin-Transporter und wirkt zusätzlich als 5-HT_3-, 5-HT_7- und 5-HT_{1D}-Rezeptorantagonist, als 5-HT_{1A}-Agonist und als partieller Agonist an 5-HT_{1B}-Rezptoren. Das komplexe Wirkprofil erhöht laut *Hajak* die Chancen, eine Stimmungsanhebung zu erreichen und zugleich die kognitive Funktion zu fördern.

Vortioxetin verbesserte in prospektiven Studien bei Patienten mit Depression zahlreiche neuropsychologische Testleistungen im Vergleich zu Plazebo signifikant. Diese Überlegenheit bestätigte sich auch in der subjektiv erlebten Leistung der Betroffenen. „Das ist bisher für noch kein anderes Antidepressivum gezeigt worden“, konstatierte *Hajak*.

Bei den Wirkungen von Vortioxetin auf die kognitive Leistung bei Depressiven handelt es sich offenbar um einen direkten Effekt, der von der Besserung der psychischen Symptomatik unabhängig ist. Die praktische Relevanz dieser Effekte spiegelt sich auch in einer gegenüber Plazebo signifikanten Zunahme der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wider. **AAA**

SATELLITENSYMPOSIUM

„Schritt oder Sprung – eine Debatte zum Wesen der Innovation in der Depressionstherapie“, DGPPN-Kongress, Berlin, 27.Nov. 2014. Veranstalter: Lundbeck

Vortioxetin: Brintelix®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150006

©GFI. Der Medizin-Verlag

Flüchtlingsdrama Syrien
Jetzt spenden!

Über 10 Mio. Menschen sind auf humanitäre Hilfe angewiesen. Zwei Drittel der Flüchtlinge sind Frauen und Kinder! Aktion Deutschland Hilft leistet Nothilfe. Gemeinsam, schnell und koordiniert. Helfen Sie den Menschen - mit Ihrer Spende!

DZI Spenden-Siegel

Spendenkonto (IBAN): DE62 3702 0500 0000 1020 30, Stichwort Syrien
Jetzt Förderer werden unter: **www.Aktion-Deutschland-Hilft.de**

Aktion Deutschland Hilft
Bündnis deutscher Hilfsorganisationen

27. ECNP-Kongress am 18. bis 21. Oktober 2014 in Berlin

Highlights vom ECNP-Kongress

Die Jahrestagung des European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) ist der größte Kongress für angewandte Neurowissenschaften in Europa. Das breite Themenspektrum auf dem 27. ECNP-Treffen im Oktober 2014 in Berlin spiegelte erneut die vielen Facetten neuropsychischer Erkrankungen wider.

Es wurden sowohl Aspekte der Grundlagenforschung als auch der Diagnostik und Therapie sowie der Versorgungsqualität diskutiert.

Dysfunktionale GABAerge Netze

Depression und Angsterkrankungen sind mit Funktionsstörungen in der GABAergen Neurotransmission assoziiert. Sowohl in der NMR-Spektroskopie bei Patienten als auch in histologischen post-mortem-Untersuchungen wurde in Hirnregionen wie Neokortex und Hippokampus ein selektiver Verlust GABAerger Interneurone beobachtet. Diese Zellen innervieren unterschiedliche subzelluläre Domänen anderer Neurone und können so eine differenzielle Kontrolle auf die synaptische Integration, Plastizität und auf das exakte Timing der Auslösung und Übertragung von Erregungen ausüben. Stress als der wichtigste Vulnerabilitätsfaktor bei Depression und Angststörungen kann diese oszillierenden neuronalen Netzwerke über die Schädigung der GABAergen Interneurone beeinträchtigen.

Risikofaktoren für Rapid Cycling

Ob Antidepressiva bei Patienten mit bipolaren Störungen ein Rapid Cycling auslösen können, wird immer noch kontrovers diskutiert. Die Arbeitsgruppe von *Prof. Eduard Vieta*, Barcelona, hat nun in einer prospektiven Kohortenstudie bei 289 Patienten mit Bipolar-I und Bipolar-II-Erkrankungen nach potenziellen Risikofaktoren dafür gesucht. Während der bis zu 14-jährigen Behandlungsdauer entwickelten 48 Patienten (16,6%) ein Rapid Cycling. Als Risikofaktoren erwiesen sich die Gesamtzahl der Episoden ($p < 0{,}001$), atypische depressive Symptome ($p = 0{,}004$), die Durchführung einer Elektrokrampftherapie ($p = 0{,}014$), die Anzahl der verordneten Antidepressiva ($p = 0{,}037$) und Suizidversuche ($p = 0{,}047$). Zusammengefasst haben also Patienten mit einem chronischem Verlauf und schlechterem Outcome ein höheres Risiko für die Entwicklung eines raschen Phasenwechsels. Zudem wird bestätigt, dass die „Übertherapie" mit Antidepressiva vermieden werden sollte.

Neue Targets der Suchttherapie

Die Suchtforschung hat in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte gemacht und zu neuen Therapieansätzen geführt, berichtete *Prof. Dr. Rainer Spanagel*, Mannheim. Besonders deutlich werde dies auf dem Gebiet der Alkoholabhängigkeit, wo es zu einem Paradigmenwechsel gekommen sei – weg von vollständiger Abstinenz, hin zu einer flexibleren Modifizierung des Trinkverhaltens. Durch eine Kombination von pharmako- und verhaltenstherapeutischen Ansätzen sei es möglich, den gesundheitsschädigenden Alkoholkonsum zu reduzieren und die Extinktion des Suchtgedächtnisses zu beschleunigen.

Eine weitere vielversprechende Therapieoption, hob Spanagel hervor, sei die tiefe Hirnstimulation – insbesondere für therapieresistente Patienten.

Neuroinflammation und Mikroglia

Dass Neuroinflammation mit verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen, insbesondere Schizophrenie, Depression und bipolaren Störungen, assoziiert ist und mit einer Aktivierung der Mikroglia einhergeht, gilt als unumstritten. Doch mittlerweile hat sich herausgestellt, dass die Mikroglia nicht nur immunmodulatorische Aufgaben im Gehirn wahrnimmt, sondern auch eine wichtige Komponente der Synapsen darstellt. Während die Zahl der Mikroglia-Zellen bei Patienten mit Depression gegenüber Gesunden reduziert ist, ist sie bei Patienten mit Schizophrenie deutlich erhöht. Wird die Mikroglia-Aktivierung pharmakologisch unterdrückt, kommt es in Tiermodellen der Depression und Schizophrenie zu einer Linderung der Symptomatik.

ROAMER – Fahrplan für psychische Gesundheit

Der Erhalt und die Förderung psychischer Gesundheit sowie die Prävention, Erkennung und Behandlung psychischer Störungen stellen in Europa zentrale Herausforderungen dar. Um eine koordinierte, interdisziplinäre und kollaborative Versorgungsforschung voranzutreiben, wurde die EU-finanzierte Forschungsinitiative „A Roadmap For Mental Health Research in Europe" (ROAMER) ins Leben gerufen. Durch die multidisziplinäre Zusammenarbeit sollen eine europäische Agenda für die Erforschung der psychischen Gesundheit für die nächsten zehn Jahre entworfen und Prioritäten gesetzt werden. Um die Kapazitäten für eine hochqualitative Versorgungsforschung zu erweitern, wird ein integrierter Fahrplan angestrebt. Nach einer aktuellen Umfrage im Rahmen des ROAMER-Projektes bei 108 Fachgesellschaften haben folgende fünf Themen die höchste Dringlichkeit: Früherkennung und -therapie psychischer Erkrankungen, höhere Qualität der Versorgungsstrukturen, Prävention psychischer Erkrankungen, Rehabilitation und soziale Integration sowie die Entwicklung neuer Psychopharmaka.

ADHS: Hohe Komorbidät

Die Prävalenz einer ADHS bei Patienten mit psychischen Erkrankungen ist offenbar noch höher als angenommen. Darauf deuten die Ergebnisse von ADPSYC hin, einer multinationalen Beobachtungsstudie in mehreren europäischen Ländern einschließlich Deutschland. Teilnehmer waren 2284 psychisch kranke Erwachsene ohne Psychose (medianes Alter 42 Jahre). Basierend auf DSM-IV wurde bei 15,8% der Teilnehmer eine ADHS diagnostiziert, nach den neuen DSM-5-Kriterien sogar bei 17,4%. Die Betroffenen waren jünger als die übrigen Teilnehmer (35,0 vs. 42,9 Jahre), hatten häufiger Probleme im Alltag (66,2 vs. 41,2%), waren häufiger extrem deprimiert oder ängstlich (24,6 vs. 16,0%) und häufiger substanzabhängig (19,8% vs.12,6%). Die Ergebnisse belegen, dass eine ADHS bei psychiatrischen Patienten außerordentlich verbreitet und mit erheblichen Beeinträchtigungen verbunden ist. Dem müsse durch ein besseres Screening und gezielte Behandlung Rechnung getragen werden. **AAA**

©GFI. Der Medizin-Verlag

Vigabatrin beim West-Syndrom

Bessere Prognose für idiopathische Fälle

Bei Kindern mit infantilen Spasmen im Rahmen eines West-Syndroms (Synonym: BNS-Epilepsie) treten bereits in den ersten Lebensmonaten Muskelspasmen, ein hypsarrhythmisches EEG-Muster und Entwicklungsverzögerungen auf. Die Behandlungserfolge sind bislang mäßig. Eine große Belgrader Studie hat nun erstmals die Langzeitaussichten von Vigabatrin als erstes antikonvulsives Medikament untersucht.

Insgesamt wurden 180 Kinder mit Vigabatrin behandelt und über einen Zeitraum von durchschnittlich elf Jahren (Spanne 2,4–18,9 Jahre) nachbeobachtet. Der Großteil der jungen Patienten war im Alter zwischen drei und zwölf Monaten erkrankt (81,1%; n = 146) und wies eine symptomatische Ätiologie auf (74,4%; n = 134). Mehrheitlich hatten sich die Teilnehmer bereits vor den Anfällen nicht altersgemäß entwickelt (65,9%; n = 118).

Als Initialdosis wurden 50 mg/kg KG Vigabatrin am ersten Tag verabreicht, gefolgt von 100 mg/kg KG an den Tagen 2 und 3 sowie 150 mg/kg KG in den darauffolgenden 14 Tagen. Die Zahl der Spasmen als primärer Studienendpunkt wurden nach zwei Wochen geprüft. Außerdem verglichen die serbischen Forscher die Psychomotorik der Kinder mit und ohne Vigabatrin-Therapie und bewerteten den neurologischen Zustand, Anfallstyp und Epilepsiesyndrom sowie die kognitive Entwicklung.

Der kurzfristige Erfolg der bis dato unbehandelten Patienten war vielversprechend: Über die Hälfte (56,9%; n = 101) waren Responder und innerhalb von drei bis elf, durchschnittlich fünf Tagen frei von Spasmen. Patienten mit Extensorspasmen befanden sich mit einer fast doppelt so hohen Wahrscheinlichkeit in der Responder- als der Non-Respondergruppe (Odds Ratio: 1,92; p = 0,042). Etwa viermal häufiger sprachen außerdem Kinder mit einer bisher normalen psychomotorischen Entwicklung an (OR: 4,2).

Die Langzeitbeobachtung erwies sich allerdings als ernüchternd. 5,6% der 180 Patienten überlebten die ersten fünf Jahre nicht. Nach elf Jahren litten 38,1% der behandelten Kinder unter schweren neurologischen Fehlfunktionen, 42,0% hatten eine Epilepsie, und 42,2% waren geistig behindert. Ob Vigabatrin sechs Monate oder zwei Jahre lang gegeben worden war, machte keinen relevanten Unterschied.

Ein deutlich häufigeres sehr schlechtes Langzeit-Outcome hatten dabei Kinder mit symptomatischer Ätiologie (85,1%) gegenüber jenen mit kryptogener bzw. idiopathischer Erkrankung (14,9% bzw. 0%; p = 0,001). Dies traf auch auf Kinder mit einem schlechten neurologischen Status zu (81,6%). Patienten mit idiopathischer Genese waren im Follow-up ausnahmslos intellektuell unauffällig (ein Patient litt unter einer Borderline-Persönlichkeit) und wiesen auch in diesem Aspekt die beste Prognose auf.

Unter Vigabatrin entwickelten 2,4% der Kinder eine Tagesmüdigkeit. Über die sonst häufig auftretenden Gesichtsfeldausfälle als schwere Nebenwirkung wollen die Autoren in einer weiteren Studie berichten. **NW**

K Djuric M et al.: Long-term outcome in children with infantile spasms treated with vigabatrin: A cohort of 180 patients. Epilepsia 2014; 55(12): 1918-1925

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/141420

KOMMENTAR

Trotz initialer guter Wirkung von Vigabatrin auf die Spasmen ist die Langzeitprognose für die meisten Kinder schlecht. Es muss davon ausgegangen werden, dass die Patienten mehrheitlich kognitiv und körperlich beeinträchtigt bleiben. Behandlungserfolge mit Vigabatrin sind am stärksten von der Ätiologie abhängig und am ehesten bei der relativ kleinen Zahl idiopathischer Fälle zu erwarten. Bei diesen Patienten sind die Therapieaussichten den Autoren zufolge vergleichbar wie unter einer Gabe von ACTH und Kortikosteroiden in früheren Studien.

Zertifizierungsfrage 5: Was trifft für die Vigabatrin-Behandlung der Studienteilnehmer nicht(!) zu?

- ☐ **A** kurzfristige Spasmen-Reduktion relativ erfolgreich
- ☐ **B** langfristige Prognose relativ schlecht
- ☐ **C** Langzeitaussichten von der Therapiedauer unabhängig
- ☐ **D** schlechter neurologischer Status prädiziert ungünstiges Langzeit-Outcome
- ☐ **E** beste Langzeitaussichten bei symptomatischer Ätiologie

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

H3R-Antagonist gegen Sucht?

Offenbar spielt der Histamin-Rezeptor-Subtyp H3 (H3R) für die Funktionen dopaminerger Schaltkreise und für süchtiges Verhalten eine wichtige Rolle. Jetzt wurde der H3R-Antagonist JNJ-39220675 im Tiermodell auf seine Wirksamkeit auf die Amphetamin-induzierte Stimulation untersucht. Der Wirkstoff hemmte die Aktivierung der Mäuse, aber nur bei akuter Gabe. Die früher gezeigte Hemmwirkung auf das Alkohol-aktivierte Belohnungssystem von H3R-Antagonisten scheint auf Stimulanzien wie Amphetamine nicht zuzutreffen.

Vanhanen J et al.: Psychopharmacology (Berl). 2014 [Epub ahead of print 12. Okt. 2014; doi: 10.1007/s00213-014-3751-7]

Retinoid bei Alzheimer-Patienten

Das synthetische Retinoid Acitretin (30 mg/d) war in einer vierwöchigen Pilotstudie an 21 Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz nach Laborparametern erfolgreich: Bei den Patienten der Acitretin-Gruppe kam es trotz des kurzen Behandlungszeitraum gegenüber Plazebo zu einem signifikanten Anstieg der Spiegel des α-Secretase-derived Amyloid Precursor Protein (APPs-α) im Liquor (p = 0,035). Der Wirkmechanismus von Acitretin, die Induzierung der α-Secretase A Disintegrin And Metalloprotease 10 (ADAM10) und Verstärkung des nicht-amyloidogenen APP-Processing, könnte sich als ein neuer antidementiver Behandlungsansatz erweisen.

Endres K et al.: Neurology 2014; 83(21):1930-1935

nAChR-Antagonist reduziert Depression und Angst

Lassen sich Antagonisten an nikotinergen Acetylcholin-Rezeptoren (nAChR) als Antidepressiva einsetzen? Nach der intraperitonealen Gabe des nAChR-Antagonisten Mecamylamin (MEC) kam es bei den zuvor experimentell dauergestressten Wistar-Ratten zur Unterdrückung depressiven Verhaltens. Zugleich wurde die Hyperaktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde-Achse reduziert und die Kortisolsezernation verringert. Außerdem wurde die Ängstlichkeit der Tiere im „Open field test" durch MEC gemindert. Die Konzentrationen an Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), an Serotonin und Noradrenalin nahmen zu. Offenbar besitzt Mecamylamin vielversprechende antidepressive und anxiolytische Eigenschaften.

Aboul-Fotouh S.: Psychopharmacology (Berl). 2014 [Epub ahead of print 15. Okt, 2014; doi: 10.1007/s00213-014-3745-5]

Vergleich europäischer Gesundheitssysteme

„Brief Interventions“ bei Alkoholabhängigkeit

Das Screenig auf eine Alkoholabhängigkeit in der Hauarztpraxis und die Anwendung von Kurzinterventionen gelten als sehr (kosten)effektiv, werden aber trotz eindeutiger WHO-Empfehlungen noch viel zu selten praktiziert. In einem Review wurde nun die Situation in sechs (sozioökonomisch unterschiedlich gestellten) europäischen Ländern untersucht.

Screening und Brief interventions (zusammengefasst SBI) beim Hausarzt können den Alkoholkonsum reduzieren und Alkohol-assoziierte Probleme verringern. Doch trotz aller Anstrengungen auf politischer Ebene wie der „Global Strategy to Reduce the Harmful Use of Alcohol” der WHO ist die „Behandlungslücke“ groß. In einer Vergleichsstudie von sechs EU-Ländern rangierte die Behandlungsrate bei Alkoholerkrankungen von 7,1% in England bis 23,3% in Italien.

Die aktuelle Literaturrecherche ergab nun, dass in Europa nur sechs Länder/Regionen intensiv an der Implementierung und Institutionalisierung von SBI bei Menschen mit einem Hazardous and harmful alcohol consumption (HHAC) arbeiten: Finnland, Schweden, Schottland, England, Italien und Katalonien. Zu vielen Ländern wie Slowenien, der Tschechischen Republik etc. liegen keine ausreichenden Daten vor. (Deutschland wird in dem Review gar nicht erwähnt).

Nach dem Untersuchungsbericht ODHIN ist die Integration eines HHAC-Managements in den primärärztlichen Bereich in Schweden am weitesten umgesetzt, gefolgt von Katalonien. Allerdings gingen die Anstrengungen in Spanien (wie in Italien) mit der allgemeinen ökonomischen Krise zurück.

Die deutlichsten anhaltenden Erfolge bei der nationalen Institutionalisierung von SBI durch die Gesundheitsbehörden werden aus Schweden vermeldet. Dort gaben – nach Steigerungen über die letzten Jahre – jüngst 78,5% der Ärzte bei Patienten mit Alkoholproblemen an, zumindest gelegentlich eine Brief intervention anzubieten. Dies waren besonders Hausärzte mit langer Berufserfahrung und auf Allgemeinmedizin spezialisierte Ärzte. Dieses skandinavische Land ist im Übrigen auch das mit der höchsten Dichte von Ärzten und Pflegekräften sowie den höchsten Gesundheitsbudgets. **JL**

KOMMENTAR

In der Etablierung von Screening und Kurzinterventionen bei Alkoholproblemen existieren in den europäischen Ländern erhebliche Unterschiede. Schweden ist Vorreiter. Wirtschaftliche Probleme in südlichen Ländern scheinen die Umsetzung zu bremsen.

S Colom J et al.: Brief interventions implementation on alcohol from the European health systems perspective. Front Psychiatry 2014; 5: 161 eCollection 2014 [Epub ahead of print (11. Nov. 2014; doi: 10.1542/peds.2013-3787]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150188

Entstigmatisierung tut not

Doppelte Moral beim Alkohol

Alkoholabusus schneidet bezüglich seines Images im Vergleich mit anderen psychischen Störungen am schlechtesten ab, den abhängigen Menschen wird schuldhaftes Verhalten und Charakterschwäche zugeschrieben. Somit ist bei dieser Suchtstörung nicht zuletzt an einer Entstigmatisierung zu arbeiten, betonten Experten auf einem DGPPN-Symposium von Lundbeck. Das Unternehmen bietet mit Nalmefen eine wirksame Medikation zur Reduktion des Alkoholkonsums an.

Gerade die anhaltende moralische Verurteilung der Suchtkranken, so *PD Dr. med. Georg Schomerus*, Greifswald, verhindere oft eine Therapie. Die Betroffenen selbst bewerten die Entgleisung ihres Trinkverhaltens als Unzulänglichkeit ihrer eigenen Person. „Sie haben Angst vor Stigmatisierung, mit der Folge, dass Hilfe nicht oder erst sehr spät gesucht wird.“ Es beginnt ein Teufelskreis aus sozialem Rückzug, stärkeren depressiven Symptomen und einer weiteren Zunahme der Trinkmenge.

In einer Untersuchung wurden 17 repräsentative Bevölkerungsbefragungen ausgewertet. Dabei bewerteten in den USA lediglich 50% den Alkoholismus als psychische Störung, eine Depression hingegen nahezu 75% und eine Schizophrenie rund 90%. In Deutschland waren die Ergebnisse ähnlich. Wurde unter Hinzunahme von somatischen Erkrankungen abgefragt, wieweit die Erkrankten selbst ihren Zustand herbeigeführt haben, so sind beim Alkoholismus über 80% der Befragten dieser Meinung. Sogar AIDS und Diabetes liegen mit ca. 70% bzw. 30% deutlich darunter. Auch das Bedürfnis nach sozialer Distanz ist gegenüber Alkoholabhängigen am stärksten ausgeprägt; es ist bspw. etwa doppelt so hoch wie gegenüber AIDS-Kranken.

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

Schomerus verwies ausdrücklich auf das äußerst ambivalente Verhältnis der Gesellschaft: Überall wird Alkohol angepriesen und mit Feiern und guter Laune assoziiert. Und wer nicht (mit)trinkt, wird fast genauso stark stigmatisiert wie derjenige, dessen Trinken außer Kontrolle geraten ist. Dabei ist der übermäßige Alkoholkonsum eine – therapierbare – Suchterkrankung. Er plädierte dafür, die vorhandenen Therapiemöglichkeiten zu nutzen. Eine zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit zugelassene Medikation ist Nalmefen, das eine positive Veränderung des Trinkverhaltens bewirken kann. **RF**

SATELLITENSYMPOSIUM

„Weiter denken statt weitermachen – Diagnose, Stigma und Therapie von Alkoholabhängigkeit und Depression im Wandel“, DGPPN-Kongress, Berlin, 28. Nov. 2014. Veranstalter: Lundbeck

Nalmefen: Selincro®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150007

©GFI. Der Medizin-Verlag

Ihr neuer Arbeitsspeicher: Die Wissensdatenbank der GFI.

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

www.neuro-depesche.de

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

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

Die für Sie relevanten Inhalte finden Sie im Handumdrehen:

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

Systematische Übersicht bei Nierenkranken

Welche Medikamente können ein RLS induzieren?

Anhand des US Renal Data System (USRDS) prüften US-amerikanische Neurologen bei niereninsuffizienten dialysepflichtigen Patienten, welche Klasse von Medikamenten ein – in dieser Patientengruppe häufiges – RLS induzieren können. Geprüft wurden Medikamente, die häufig gegen RLS-assoziierte Beschwerden eingenommen werden wie Antidepressiva, Neuroleptika, Antihistaminika und Antiemetika.

Die Fall-Kontrollstudie schloss 16 165 Dialyse-Patienten ein, darunter 3234 RLS-Patienten und 12 931 nach Alter, Geschlecht und Ethnie gematchte Kontrollen ohne RLS. Etwa die Hälfte waren Männer, das Durchschnittsalter betrug 61,4 Jahre. Geprüft wurden Medikamente gegen Depression, psychische Beschwerden, Pruritus und Gastroparese, mithin Antidepressiva wie Amitriptylin, Citalopram, Escitalopram, Sertralin und Trazodon, Neuroleptika wie Olanzapin, Risperidon und Quetiapin sowie H1-Antihistaminika und dopaminantagonistische Antiemetika wie Metoclopramid.

Alle vier Risiko-Medikamentenklassen wurden von den Patienten des Registers häufig benutzt – und alle gingen im Beobachtungszeitraum von 51 Monaten mit einem erhöhten RLS-Risiko einher. Besonders robust war der Zusammenhang mit der Antidepressiva-Einnahme. Die Odds Ratio lag bei 2,28 für Antidepressiva, 1,47 für Neuroleptika, 1,94 für Antihistaminika und 1,64 für Antiemetika (je $p < 0{,}0001$). Antidepressiva waren auch deutlich häufiger vor der RLS-Diagnose eingenommen worden als die anderen Medikamentenklassen. Diese Zusammenhänge erwiesen sich im Übrigen als unbeeinflusst von der bisherigen Dauer der Dialysepflichtigkeit. Die Einnahme von mehr als einem Medikament erhöhte interessanter die Wahrscheinlichkeit für ein RLS linear weiter: Gegenüber einer Medikamentenklasse betrugen die OR's bei zwei Klassen 2,66 und bei drei Klassen 3,99 (bei allen vieren 3,97). **JL**

C Bliwise DL et al.: Medications associated with restless legs syndrome: a case-control study in the US Renal Data System (USRDS). Sleep Med 2014; 15(10): 1241-1245

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150197

Zertifizierungsfrage 6: Welche Medikamentenklasse ging nicht(!) mit einem erhöhten RLS-Risiko einher?

- ☐ **A** Antidepressiva
- ☐ **B** Neuroleptika
- ☐ **C** Antihistaminika
- ☐ **D** Antiemetika
- ☐ **E** keine Angabe trifft zu

Zertifizierungsfrage 7: Antidepressiva erhöhten die RLS-Wahrscheinlichkeit um

- ☐ **A** 47%
- ☐ **B** 64%
- ☐ **C** 94%
- ☐ **D** 128%
- ☐ **E** keine Angabe trifft zu

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

KOMMENTAR

Offenbar können gängige Neuroleptika, Antihistaminika und Antiemetika, besonders aber Antidepressiva bei dialysepflichtigen Patienten vermehrt ein RLS auslösen. Vor deren Ansetzen oder weiterem Einsatz ist nach Ansicht der Studienautoren sorgfältig das Nutzen-Risiko-Profil zu prüfen. Die Ergebnisse könnten auch Rückschlüsse darauf zulassen, welche Medikamente bei nicht nierenkranken Patienten, also mit einem idiopathischen RLS, eher zu vermeiden wären. Hier wurden in der Vergangenheit ebenfalls immer wieder Antidepressiva als Risikofaktor verdächtigt, besonders die Trizyklika.

Eisengehalt der Substantia nigra

Unterschiede bei frühem und spätem RLS?

Frühere MRT-Studien mit T2-Relaxometrie haben bei RLS-Patienten einen geringen Eisengehalt im Gehirn festgestellt. Eine koreanische Arbeitsgruppe hat nun erneut den Eisenindex in fünf Hirnarealen mittels eines sensitiven 3,0-Tesla-MRT-Geräts bestimmt und dabei zwischen frühem und spätem RLS-Beginn differenziert.

Von 37 Patienten (≥ 18 Jahre) litten 20 unter einer frühen (< 45 Jahre) und 17 unter einer „Late onset"-Form eines idiopathischem RLS mit einem IRLS-Wert ≥ 15. Bei ihnen und 40 Kontrollen wurden MRT-Aufnahmen von den fünf Hirnregionen S. nigra, Nucl. ruber, Pallidum, Caudatum, Putamen angefertigt. Zwischen den drei Gruppen gab es keine Unterschiede in Alter, Geschlecht und den Ferritin-Serumspiegeln.

Der (nach komplexer Transformation der Bilddaten errechnete) Eisen-Index als primärer Endpunkt war bei RLS-Patienten mit spätem Krankheitsbeginn in der S. nigra signifikant niedriger als bei den Kontrollen (9,66 vs. 12,83 sec^{-1}; $p = 0{,}034$). Es ergab sich aber kein Zusammenhang zwischen dem Eisenwert und der Schwere der Erkrankung (IRLS), dem Alter zum Zeitpunkt der ersten Symptome, der RLS-Dauer oder den Ferritin-Serumkonzentrationen. Für die restlichen vier Hirnareale waren die Ergebnisse der „Late-onset"- und der Kontrollgruppe ähnlich.

Patienten mit „Early onset" wiesen im Vergleich mit den Kontrollpersonen – trotz einer längeren Krankheitsdauer (191 vs. 64 Monate) – weder in der S. nigra ($p = 0{,}968$) noch in einem der übrigen vier Hirnstrukturen signifikant abweichende Eisen-Indices auf. **NW**

S Moon HJ et al.: T2 relaxometry using 3.0-tesla magnetic resonance imaging of the brain in early- and late-onset restless legs syndrome. J Clin Neurol 2014; 10(3): 197-202

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150073

KOMMENTAR

Tritt ein RLS spät im Leben auf, ist dies pathogenetisch offenbar mit einem geringeren Eisengehalt verbunden, der sich mittels einer sensitiven T2-gewichteten MRT-Analyse in der S. nigra erkennen lässt. Eine Eisensubstitution kann bei Patienten, die relevante RLS-Symptome aufweisen, sinnvoll sein; Voraussetzung dafür scheint jedoch ein tiefnormaler Ferritinwert.

Foto: © picsfive – Fotolia

©GFI. Der Medizin-Verlag

Psychotherapie der PTBS

Drei Verfahren im Vergleich: Ist kurz auch gut?

Um ihre Symptome in den Griff zu bekommen, absolvieren Menschen mit posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS) üblicherweise eine Verhaltenstherapie (VT) über mehrere Monate. Nach Erfahrungen britischer Psychologen und Psychiater in einer randomisierten Vergleichsstudie scheint aber auch eine sehr kurze, intensive kognitive VT erfolgsversprechend.

In die Studie wurden 121 traumatisierte Personen (71 Frauen) aufgenommen, die physische/sexuelle Gewalt (37,2%), einen Unfall (38%) oder den traumatisierenden Tod einer nahestehenden Person (7,4%) erfahren hatten. Für den Großteil (71,9%) war es nicht der erste Schicksalsschlag. Zudem wiesen 63,6% eine Achse-I- (Angst, Substanzmissbrauch) und 19,8% eine Achse-II-Störung (Depression, etc.) auf; 29,8% nahmen Psychopharmaka ein. Bei rund einem Drittel der Teilnehmer war zuvor erfolglos versucht worden, die PTBS zu therapieren.

Die Patienten wurden zu vier Gruppen randomisiert: 30 erhielten eine siebentägige intensive kognitive VT (KVT) mit Sitzungen von jeweils 1,5–2 h am Vormittag und am Nachmittag, weitere 31 über drei Monate einmal wöchentlich eine Standard-KVT und weitere 30 ebenfalls über ein Vierteljahr eine einmal wöchentliche unterstützende emotionsfokussierte Therapie (EFT). Zusätzlich mussten die Personen Hausaufgaben durchführen. Außerdem waren bei Bedarf drei sog. Booster-Sessions möglich. Die restlichen 30 Teilnehmer bildeten die Kontrollgruppe („warteten" über 14 Wochen auf einen Therapieplatz).

Mit einer PTBS-Erholungsrate von 77% wurden die größten Erfolge mit der Standard-KVT erzielt. Aber auch mit der intensiven Kurzzeit-KVT konnte mit 73% beinahe ebenso vielen Traumatisierten geholfen werden. Dabei gelang es – bei fast gleichem Gesamtergebnis – durch die Kurzintervention die PTBS-Symptome bereits innerhalb des Therapiezeitraums von nur einer Woche zu lindern.

Mit der EFT verbesserte sich die PTBS-Symptomatik dagegen nur bei 43%. Zudem war sowohl die Kurzzeit- als auch die Standard-KVT hinsichtlich der Arbeitsunfähigkeit und einer generalisierten Angst der EFT überlegen. Allein durch die Aussicht auf eine baldige Therapie („Warteliste") erholten sich 7% der Betroffenen von ihrer PTBS.

Mit dem Therapieerfolg nahm in allen Gruppen auch die Lebensqualität zu, jedoch für die beiden KVT ohne signifikanten Unterschied zu den Personen auf der Warteliste und jenen mit einer EFT. **NW**

KOMMENTAR

Die Erfolge der Kurzzeit- und Standard-KVT waren praktisch gleich groß – und beide Formen hinsichtlich der PTBS-Symptome sowie der Arbeitsunfähigkeit und generalisierten Angst der EFT überlegen. Dies spricht zusammen mit der schnelleren Besserung und einer insgesamt geringeren Ressourcenbelastung für die Kurzintervention.

S Ehlers A et al.: A randomized controlled trial of 7-day intensive and standard weekly cognitive therapy for PTSD and emotion-focused supportive therapy. Am J Psychiatry 2014; 171(3): 294-304

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/141419

Selbstbeschädigung im Verlauf

Was wird aus den Jugendlichen?

Selbstbeschädigung ist bei Heranwachsenden ein besorgniserregendes Phänomen – und mit 13% bis 18% in dieser Altersgruppe ziemlich häufig. Bislang ist wenig drüber bekannt, wie sich dieses Phänomen auf den weiteren Lebensweg der Betroffenen auswirkt.

Handelt es sich bei Selbstverletzung mit bzw. ohne Suizidabsicht um zwei verschiedene Entitäten? Dies war einer der Fragestellungen einer britischen Längsschnittstudie. Die Daten wurden mit einer Fragebogenaktion von 4799 Jungen und Mädchen im Alter von 16 Jahren erhoben. Die Teilnehmer wurden bis zum Alter von 21 Jahren nachverfolgt.

Die Probanden zeigten generell ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung mentaler Störungen, für weitere Selbstverletzungen und für Suchtmittelgebrauch; die Assoziation war beim ursprünglichen Vorliegen einer suizidalen Absicht höher. So zeigte sich das Risiko für Depression im Alter von 18 Jahren mit einer Odds Ratio von 2,21 bzw. 3,94 (ohne bzw. mit Suizidabsicht) deutlich erhöht. Mit einer schlechteren Prognose hinsichtlich Ausbildung und Berufstätigkeit waren hier allerdings nur suizidal-intendierte Selbstverletzungen assoziiert. **WE**

KOMMENTAR

Selbstverletzungen sind früh zu erfassen, um den Stress junger Menschen zu lindern und ihre Lebensaussichten zu verbessern.

K Mars B et al.: Clinical and social outcomes of adolescent self harm: population based birth cohort study. BMJ 2014; 349: g5954

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/141377

RNFL-Verdünnung bei CK In einer deutschen Studie wurden 107 Patienten mit einem Cluster-Kopfschmerz (CK) – 67 mit episodischem, 35 mit chronischem CK – und 65 Gesunde mit der optischen Kohärenztomographie (OCT) auf eine Verdünnung der retinalen Nervenfaser-Schicht (RNFL) untersucht. In beiden Augen der CK-Patienten fand sich eine temporale und temporal-inferiore Reduktion der RNFL-Dicke. Zudem wurde bei allen mit 100% Sauerstoff Behandelten gegenüber den Nicht-O_2-Behandelten und den Gesunden häufiger eine bilaterale RNFL-Abnahme temporal festgestellt. Patienten mit chronischem CK zeigten außerdem eine Verdünnung der Makula. Die Visusprüfungen ergaben aber keinerlei Unterschiede. Ob dies auf den Krankheitsprozessen beim CK oder auf dem (vasokonstriktiven) Effekt der Therapie beruht, können die Autoren nicht beantworten.

S *Ewering C et al.: Temporal retinal nerve fibre layer thinning in cluster headache patients detected by optical coherence tomography. Cephalalgia 2015; pii: 0333102414560632. [Epub ahead of print: 5. Feb. 2015; doi: 10.1177/0333102414560632]*

Remission durch EKT Bei 208 therapierefraktären depressiven Patienten – 31 mit Major Depression, 101 mit Bipolar-II- und 76 mit Bipolar-I-Erkrankung – konnten signifikante Prädiktoren einer Remission auf die zweiwöchentlichen Sitzungen einer bilateralen Elektrokrampftherapie (EKT) identifiziert werden. Zu Behandlungsende waren 56 Patienten (26,9%) Non-Responder und 80 (38,4%) Responder, 72 (34,6%) waren in Remission.Die Remittierten zeichneten neben einer kurzen Phasendauer und einer Major-Depression-Diagnose u. a. eine erhaltene Krankheitseinsicht und das Fehlen psychotischer Symptome aus.

S *Medda P et al.: Predictors of remission in 208 drug-resistant depressive patients treated with electroconvulsive therapy. J ECT 2014; 30(4): 292-297*

Infektionen und SE-Outcome Spielen Infektionen auf der Intensivstation beim Status epilepticus (SE) eine Rolle? In einer Kohorte von 103 Männern und Frauen (37% mit Epilepsie, 16% mit Hirntumoren) betrug die Krankenhaussterblichkeit < 2%, 70% konnten nach Hause entlassen werden. Bei den 39 Patienten mit einer nosokomialen Infektion war nicht nur die mediane SE-Dauer signifikant länger (1 vs. 2,5 Tage; $p < 0{,}001$), die Wahrscheinlichkeit, nicht entlassen werden zu können, war deutlich höher (Odds Ratio: 2,705).

K *Zelano J et al.: Infections in status epilepticus: a retrospective 5-year cohort study. Seizure. 2014; 23(8): 603-606*

Herpes zoster

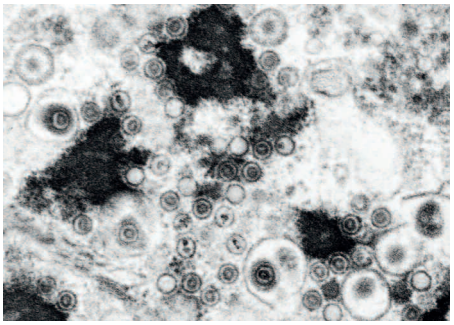
Deutlich erhöhtes Schlaganfallrisiko im ersten halben Jahr

Fallberichte und einige Kohortenstudien zeigten, dass ein Herpes zoster neben Haut und Nerven auch den Gefäßen schadet. Welcher Zeitraum nach dem Auftreten der Varizella-zoster-Virus (VZV)-Komplikation für die Betroffenen am kritischsten ist, wurde nun mit einem speziellen Studiendesign, der selbstkontrollierten Fallserie, analysiert.

Im britischen Patientenregister (Clinical Practice Research Datalink) identifizierten Forscher der London School of Hygiene and Tropical Medicine 6584 Personen (Alter 77 Jahre, Spanne 68,9–83,8 Jahre, 57% Frauen), bei denen zwischen 1987 und 2012 erstmalig ein Herpes zoster und ein Schlaganfall diagnostiziert worden waren. Die Schlaganfallinzidenz im ersten halben Jahr nach dem Auftreten der VZV-Komplikation wurde mit der Rate vor diesem Ereignis verglichen. Der mediane Beobachtungszeitraum betrug 12,5 Jahre. 55% wurden antiviral behandelt.

Unmittelbar nach der Zoster-Manifestation stieg die (altersadjustierte) Schlaganfall-Inzidenzrate drastisch an: Innerhalb des 1. Monats um 63% (95%-KI: 1,32–2,02), in den Wochen 5–12 um 42% (95%-KI: 1,21–1,68) und in den Wochen 13–26 noch um 23% (95%-KI: 1,07–1,42). Ein halbes Jahr später sank die Schlaganfallrate wieder auf das Ausgangsniveau.

Deutlich wurde auch der Stellenwert einer rechtzeitigen (zwischen einer Woche vor bis zu zwei Wochen nach dem Herpes Zoster begonnenen) antiviralen Therapie: Die Schlaganfallinzidenz im ersten Monat war bei den 45% der Teilnehmer ohne eine virusstatische Therapie (n = 2937) gegenüber den Behandelten mehr als verdoppelt. Auch die Lokalisation spielt offenbar eine Rolle. War der N. trigeminus betroffen, war die Schlaganfallquote deutlich erhöht. Besonders



bei einem Zoster ophthalamicus stieg ie in den Wochen 5–12 auf das Dreifache gegenüber dem Zeitraum davor und danach. Zwischen hämorrhagischen und ischämischen Insulten ergab sich im Übrigen kein wesentlicher Unterschied. **NW**

C Langan SM et al.: Risk of stroke following herpes zoster: a self-controlled case-series study. Clin Infect Dis 58 (2014) 1497-1503

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/140967

KOMMENTAR

Als Grund für das erhöhte Schlaganfallrisiko werden die zosterbedingte Vaskulitis und eine Sprengung atheromatöser Plaques infolge der systemischen Entzündung vermutet. Die Autoren raten dringend, bei einem Herpes Zoster unmittelbar antiviral zu behandeln, um die erhöhte Gefahr für Schlaganfälle zu senken. Darüber hinaus lässt sich ein Zoster durch einen (für Personen ab 50 Jahren zugelassenen) Lebendimpfstoff verhindern. Zukünftige Studien sollten daher auch prüfen, inwieweit eine Vakzinierung das erhöhte Schlaganfallrisiko minimieren kann.

Zertifizierungsfrage 8: Die Schlaganfall-Inzidenzrate war im ersten Monat nach Auftreten des Herpes Zoster erhöht um?

- ☐ **A** 63%
- ☐ **B** 42%
- ☐ **C** 23%
- ☐ **D** 10%
- ☐ **E** war nicht erhöht

Zertifizierungsfrage 9: Welche Aussage zur Zoster-Manifestation stimmt nicht (!)?: Schlaganfälle waren

- ☐ **A** im ersten Monat besonders häufig
- ☐ **B** nach einem halben Jahr nicht mehr häufiger
- ☐ **C** bei Patienten mit Trigeminusnerv-Affektion häufiger
- ☐ **D** bei Virustatika-behandelten Patienten häufiger
- ☐ **E** in ihrer Häufigkeit von der Genese (hämorrhagisch oder ischämisch) unabhängig

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

Foto: mauritius-images

©GFI. Der Medizin-Verlag

Neuro Depesche

Impressum

Herausgeber: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

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

Geschäftsführung: Michael Himmelstoß

Redaktion:
Chefredakteur: Jörg Lellwitz (Arzt) (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 Medienservice 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 oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt für diese Angaben keine Gewähr.

Verleger: Hans Spude

geprüft Studie 2014

Frühere Diagnose des Parkinson-Syndroms

Das sind die „prädiagnostischen" Symptome

Ein Parkinson-Syndrom wird zumeist erst nach Auftreten einer klinischen, typischerweise motorischen Symptomatik diagnostiziert. Eine frühere Erkennung, also zu einem Zeitpunkt, zu dem noch nicht 50–70% der dopaminergen Neuronen degeneriert sind, wäre wünschenswert. In einer Fall-Kontroll-Studie untersuchte nun ein Forscherteam aus London an einer Stichprobe hausärztlicher Patienten den Zusammenhang zwischen ersten motorischen und nicht-motorischen Frühmanifestationen und der späteren Parkinson-Diagnose.

In der primärärztlichen britischen Datenbank The Health Improvement Network (THIN) wurde im Zeitraum 1996–2012 nach Kodierungen für Symptome gesucht, die mögliche Frühzeichen eines Parkinson-Syndroms sein können. Dies betraf einerseits motorische Symptome wie Tremor, Rigor, Gleichgewichtsstörungen und Schmerzen oder Steifigkeit von Nacken und Schulter. Andererseits wurde nach vegetativen Symptomen wie Obstipation, erektile Dysfunktion, Miktionsstörungen und Schwindel sowie nach neuropsychiatrischen Störungen wie Gedächtnisprobleme, kognitive Beeinträchtigungen, Apathie und Spätformen von später Angsterkrankungen oder Depression gefahndet. Außerdem waren Fatigue, Insomnie, Anosmie, Hypersalivation und Verhaltensstörungen im REM-Schlaf (Rapid-Eye-Movement sleep behaviour disorder, RBD) in den Jahren vor der Parkinson-Diagnose von Interesse. Deren Häufigkeiten wurden verglichen zwischen den Menschen, die später an einem Parkinson-Syndrom erkranken und jenen, die davon verschont blieben.

Eingeschlossen wurden 8166 Personen mit und 46 755 ohne Parkinson-Diagnose. Da die Häufigkeit von Apathie, RBD, Anosmie, Hypersalivation und kognitiver Abbau (über 1000 Personenjahre) jeweils weniger als 1% betrug, wurden diese Symptome von der weiteren Analyse ausgeschlossen.

■ Zwei Jahre vor der Parkinson-Diagnose war die Inzidenz aller ausgewerteten prädiagnostischen Symptome bei Patienten mit späterer Parkinson-Diagnose (n = 7232) höher als bei den Kontrollen (n = 40 541) (Ausnahme: Nackenschmerz- und -steifigkeit).

■ Fünf Jahre vor der Diagnose war die Inzidenz folgender Symptome bei den späteren Parkinson-Patienten (n = 4769) gegenüber den Kontrollen (n = 25 544) stark erhöht: Tremor (Relatives Risiko: 13,70), Gleichgewichtsstörungen (RR: 2,19), Obstipation (RR: 2,24), Hypotonus (RR: 3,23), erektile Dysfunktion (RR: 1,30), Miktionsstörungen (RR: 1,96), Schwindel (RR: 1,99), Fatigue (RR: 1,56), Depression (RR: 1,76) und Angst (RR: 1,41).

■ Bereits zehn Jahre vor der Diagnose war bei den später Betroffenen (n = 1680) gegenüber den Nicht-Betroffenen (n = 8305) die Inzidenz von Tremor (RR: 7,59) und Obstipation (RR: 2,01) deutlich höher. **JL**

KOMMENTAR

Fünf Jahre vor einer klinischen Parkinson-Diagnose lässt sich vom Hausarzt bei jenen Menschen, die später an einem Parkinson-Syndrom erkranken, eine ganze Reihe von Frühzeichen feststellen. Sogar zehn Jahre vorher weisen Tremor und Obstipation auf die spätere Erkrankung hin. Die Ergebnisse dieser Studie – übrigens der bisher größten dieser Art – sind ein Baustein im Bemühen um eine Identifizierung von gefährdeten Personen und damit um eine echte Parkinson-Frühdiagnose. Sie hilft zudem bei der Erhellung der frühen pathologischen Prozesse der chronisch fortschreitenden Erkrankung.

S Schrag Aet al.: Prediagnostic presentations of Parkinson's disease in primary care: a case-control study. Lancet Neurol 2014; pii: S1474-4422(14)70287-X [Epub ahead of print 26. Nov. 2014; doi: 10.1016/S1474-4422(14)70287-X]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150189

Zertifizierungsfrage 10: Welches Symptom war bereits zehn Jahre vor der Parkinson-Diagnose gehäuft feststellbar?

- ☐ **A** Gleichgewichtsstörungen
- ☐ **B** erektile Dysfunktion
- ☐ **C** Obstipation
- ☐ **D** Schwindel
- ☐ **E** Fatigue

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

THERAPIE-OPTIONEN

DMF jetzt ein Jahr auf dem Markt

Bei der Therapie der schubförmigen MS (RRMS) geht es darum, die Therapieziele durch frühzeitige und anhaltende Krankheitskontrolle zu sichern. Seit Februar 2014 steht dazu mit Dimethylfumarat (DMF) (Tecfidera®, Biogen Idec) eine orale Basistherapie zur Verfügung. Die tägliche Einnahme von 120–240 mg DMF hat in Studien eine signifikante und nachhaltige Wirksamkeit sowie ein günstiges Sicherheitsprofil gezeigt. Das Krankheitsbezogene Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) empfiehlt im ersten Behandlungsjahr alle sechs bis acht Wochen die Bestimmung der Leukozyten- und Lymphozytenzahl im Blut, um Leukopenien und Lymphopenien zu identifizieren, die das Risiko für opportunistische Infektionen einschließlich einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) erhöhen können. Das Unternehmen Biogen Idec führt derzeit mit ENDORSE eine Erweiterungsstudie zur Erforschung der RRMS-Langzeittherapie mit DMF durch.

NEUE STUDIEN

TREAT-MS: Langzeit-NIS zu Alemtuzumab

Nach Änderung der KKNMS-Leitlinie können MS-Patienten mit besonderer Krankheitsaktivität bereits frühzeitig und als erste Wahl mit Alemtuzumab (Lemtrada®, Genzyme) behandelt werden. Wie sich die Therapie mit dem humanisierten monoklonalen Antikörper auf Schubrate, Behinderungsgrad sowie weitere patientenrelevante Parameter wie die Lebensqualität, Kognition und Arbeitsfähigkeit der Patienten auswirkt, wird derzeit in der nicht-interventionellen Studie (NIS) TREAT-MS untersucht. Es sollen etwa 80% der mit Alemtuzumab behandelten Patienten eingeschlossen und bis zu vier Jahre nach der letzten Behandlungsphase beobachtet werden. Erfasst werden die Daten mit dem Multiple Sklerose Dokumentationssystem (MSDS). Dabei geht es auch um die Verträglichkeit und potenziell unerwünschte Ereignisse. Zugleich erfolgt mit TREAT-MS die Prüfung der Implementierung des speziellen Lemtrada® Risk Management Plans (RMP) im klinischen Alltag.

Die nächste Neuro-Depesche

Kongressbericht vom **DGPPN** 26.–29.Nov. 2014 in Berlin

Kinder mit **ADHS**: Gehäuft Persönlichkeitsstörungen bei den Eltern

CME: Hirnstoffwechsel verrät, welcher Patient mit leichter kognitiver Beeinträchtigung eine **Demenz** entwickelt

CME: **Parkinson**-assoziierte Demenz: Die Angehörigen-Belastung ist groß

Review und Metaanalyse zum **Schlaganfall**: Wie sinnvoll ist ein aerobes Training nach einem

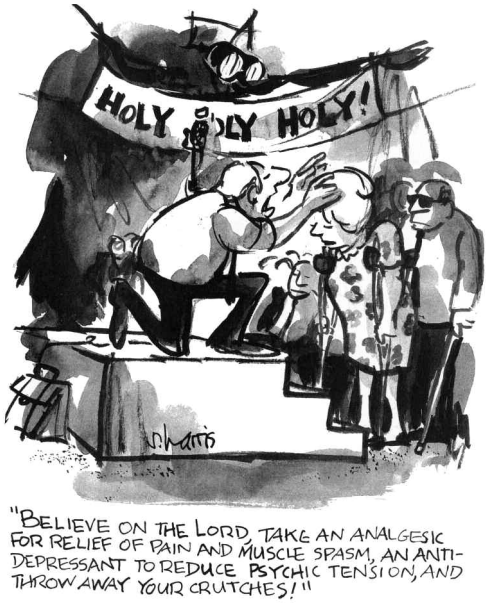
Affektive Störungen: Ist die CBT bei neu erkrankten Bipolar-Patienten erfolgreich?

CME: Längere Arbeitszeiten – risikoreicher **Alkoholkonsum**

Multiple Sklerose: Sinn und Definition des neuen MS-Parameters „Kein Hinweis auf Krankheitsaktivität"

Fallserie: Iktales und postiktales gewalttätiges Verhalten bei **Epilepsie**-Patienten

CME: Neue Guidelines zur Diagnose und Therapie des **Restless-Legs-Syndroms**



PHARMA NEU

Günstiges Pregabalin

Pregabalin gehört zu den am häufigsten verordneten Arzneimitteln in Deutschland. Mit der Einführung von Pregabalin – 1 A Pharma® bringt das Unternehmen jetzt ein kostengünstiges Generikum auf den Markt. Es ist zugelassen zur Behandlung von generalisierten Angststörungen und bei Epilepsie als Zusatztherapie von partiellen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung im Erwachsenenalter. Pregabalin – 1 A Pharma® wird als Hartkapsel in verschiedenen Stärken (25–300 mg) und Packungsgrößen (14–100 Kapseln) angeboten.

PERSPEKTIVEN

Brivaracetam gegen fokale Anfälle

In einem umfangreichen klinischen Entwichklungsprogramm hat sich der selektive synaptische Vesikelprotein-2A-Ligand Brivaracetam (UCB) als Zusatztherapie bei mehrfach vorbehandelten Patienten mit nicht ausreichend kontrollierten fokalen Anfällen als wirksam erwiesen. Die FDA hat im Jan. 2015 die Unterlagen für eine New Drug Application (NDA) zur Prüfung angenommen, die EMA die für eine Marketing Authorization Application (MAA). Brivaracetam könnte zukünftig für Patienten ab 16 Jahren mit unkontrollierten fokalen Anfällen eine neue, innovative Therapieoption sein.

Parkinson: CHMP empfiehlt Safinamid

Der europäische Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) hat eine „Positive Opinion" zur Zulassung von Safinamid (Xadago™, Zambon) zur Behandlung des Morbus Parkinson abgegeben. Das Medikament hat ein duales Wirkprinzip: Es hemmt reversibl die MAO-B und wirkt antiglutamaterg. In Doppelblindstudien verlängerte Safinamid die On-Zeit der Patienten signifikant und besserte deren Dyskinesien. Die eingereichte Zulassung bezieht sich auf den Einsatz als Zusatztherapie zu Levodopa allein oder in Kombination mit Dopaminagonisten, Entacapon, Amantadin und/oder Anticholinergika bei Patienten mit Parkinson-Krankheit im mittleren bis späten Stadium, bei denen es trotz Stabilisierung unter ihrer bisherigen Therapie zu motorischen Fluktuationen kommt. Der EU-Zulassungsantrag basiert auf einem Entwicklungsprogramm mit über 300 präklinischen und 37 klinischen Studien mit mehr als 3000 behandelten Probanden in 30 Ländern. Gibt die Europäische Kommission ihm statt, möchte Zambon Safinamid noch in der ersten Jahreshälfte 2015 in den Markt einführen.

©GFI. Der Medizin-Verlag

Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

BAYERISCHE LANDESÄRZTEKAMMER

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

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

Kennziffer: ND012015 VNR: 2760909005594590018 Einsendeschluss: 20.03.2015

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

			A	B	C	D	E
1.	**Die Gedächtnisleistung von ...**	S. 7	☐	☐	☐	☐	☐
2.	**Was stimmt nicht ...**	S. 10	☐	☐	☐	☐	☐
3.	**Wie stark war die ...**	S. 10	☐	☐	☐	☐	☐
4.	**Eine wiederholte gewalttätige ...**	S. 14	☐	☐	☐	☐	☐
5.	**Was trifft für die ...**	S. 19	☐	☐	☐	☐	☐
6.	**Welche Medikamentenklasse ...**	S. 22	☐	☐	☐	☐	☐
7.	**Antidepressiva erhöhten ...**	S. 22	☐	☐	☐	☐	☐
8.	**Die Schlaganfall-Inzidenzrate ...**	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
9.	**Welche Aussage zur ...**	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
10.	**Welches Symptom war ...**	S. 25	☐	☐	☐	☐	☐

7 ☐☐☐☐☐☐☐☐

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

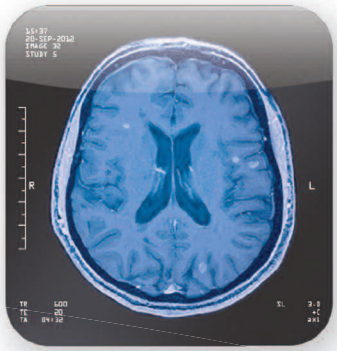
Ort, Datum Unterschrift

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 oder schicken Sie dieses Formular komplett ausgefüllt an:
GFI. Gesellschaft für medizinische Information, Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München

DIE MS IM BLICK.
DER MENSCH IM FOKUS.



Die einmal tägliche, orale MS-Basistherapie[1]

- Wirksame Reduktion von Schubrate und Behinderungsprogression* [1–3]
- Einfache Tabletteneinnahme (1 x täglich[1])
- Überzeugendes Sicherheitsprofil [2–4]

1 x täglich

AUBAGIO®
teriflunomid 14 mg Tabletten

* Im Vergleich zu Placebo.

1 Fachinformation AUBAGIO®, Stand November 2014. **2** O'Connor P et al. N Engl J Med 2011;365(14):1293–1303. **3** Confavreux C. et al., Lancet Neurol. 2014;13(3):247–256. **4** Confavreux C et al. Mult Scler 2012;18(9):1278–1289.

Aubagio 14 mg Filmtabletten **Wirkstoff:** Teriflunomid. Zusammens.: 1 Ftbl. enth.: 14 mg Teriflunomid. Sonst. Bestandt.: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, mikrokrist. Cellulose, Carboxymethylstärke-Na, Hyprolose, Mg-Stearat, Hypromellose, Titandioxid, Talkum, Macrogol 8000, Indigocarmin Al-salz. **Anw.-geb.:** Erw. Pat. m. schubförmig-remittierender Multipler Sklerose. **Gegenanz.:** Überempfindl. gg. Teriflunomid od. sonst. Bestandt., schwere Beeinträcht. d. Leberfkt. (Child-Pugh Stad. C), Schwangere od. Frauen i. gebärfähigen Alter oh. zuverläss. Empfängnisschutz, stillende Frauen, schwer beeinträcht. Immunstatus (z.B. b. Aids), signifikant eingeschr. Knochenmarksfkt od. signifik. Anämie, Leuko-, Neutro-, Thrombozytopenie, schwere aktive Infektion bis diese sich zurückgebildet hat, schwere dialysepflicht. Niereninsuff., schwere Hypoproteinämie (z.B. b. nephrot. Syndrom). **Warnhinw. u. Vorsichtsmaßn.:** Sicherh. u. Wirksamk. b. Kdr. v. 10-18 J. nicht erwiesen. Kein relevanter Nutzen b. Kdr. v. 0-10 J. Vor Behandl.-beginn RR, ALT/SGPT, großes BB inkl. Diff-BB bestimmen, währ. Behandl. Überwach. v. RR, ALT/SGPT u. b. Anzeich. u. Sympt. (z.B. Infekt) großem BB. Wirkst. wird langsam aus Plasma eliminiert, Verfahren z. beschleun. Elimination s. FI. Erhöh. d. Leberenzyme wurde beobachtet, ALT (SGPT) desh. vor Beg. u. währ. d. ersten 6 Mo. alle 2 Wo. kontrollieren, anschließend alle 8 Wo. od. b. klin. Anzeichen, bei Erhöh. der ALT (SGPT) zwischen 2- bis 3-fach der oberen Normgrenze wöchentliche Kontrollen, bei V. a. Leberschädigung Ther. abbrechen, b. ALT > 3-fache ULN ein Absetzen erwägen, möglw. erhöhtes Risiko b. Pat. m. vorbest. Lebererkr., Vors. b. Pat. m. erhebl. Alkoholkonsum. RR-Erhöhung mögl., regelmäß. Kontrolle u. angemessene Ther. empf. B. schw. aktiver Infekt. Beg. d. Behandl. verschieben, bis zurückgebildet. B. Auftr. v. schwerwieg. Infekt. Abbruch d. Behandl. erwäg., vor Wiederaufn. Nutzen/Risiko u. ggf. beschleunigte Elimination erwägen. B. latenter Tbc-Infekt. angemess. Standardther. vor Beg. d. Behandl. m. Aubagio durchführen. In klin. Stud. keine Fälle v. ILD und DRESS unter Teriflunomid beobachtet, jedoch Berichte darüber unter Behandl. m. Leflunomid. B. Auftr. v. Lungensympt. ggf. Abbruch d. Ther. u. weitergeh. Diagnostik! B. Auftr. schwerer hämatolog. Reakt. Gabe beenden u. beschleun. Elim. erwägen. B. Auftr. v. ulzerat. Stomatitis od. Haut-/Schleimhautreakt., d. V. a. SJS, TEN, Lyell-Syndrom begründ., Ther. unverzügl. abbrechen, unverzügl. beschleun. Elim. einleiten, keine erneute Gabe! Berichte über periph. Neuropathie, b. Auftr. Absetzen u. beschleun. Elim. erwägen. Anw. attenuierter Lebendimpfstoffe vermeiden (Risiko f. Infekt.). Gleichzeit. Anw. m. Leflunomid nicht empf. LZ-Sicherheit d. Komb. m. Interferon beta od. Glatirameracetat nicht bek. (cave erhöht. NW-Rate!). Vors. b. Wechsel v. Natalizumab od. Fingolimod zu Aubagio, ebenso b. Beg. and. Ther. nach Absetz. v. Aubagio (lange HWZ, mögl. additive Wirkung auf d. Immunsyst., ggf. therapiefreien Zeitraum einhalten). Enth. Lactose, nicht einnehmen b. heredit. Galactose-Intoleranz, Laktase-Mangel od. Glucose-Galactose-Malabsorption. **Schwangersch. u. Stillz.:** Kontraindiziert. Frauen i. gebärfähigem Alter müssen während u. nach e. Behandl. (bis Plasmaspiegel unter 0,02 mg/l) zuverlässige Verhütung anw. Subst. geht i. d. Muttermilch über. **Nebenw.:** *Infektionen u. parasitäre Erkr.:* Häufig Grippe, Infekt. d. ob. Atemw., Harnwegsinfekt, Bronchitis, Sinusitis, Pharyngitis, Zystitis, virale Gastroentritis, Herpes simplex labialis, Zahninfekt., Laryngitis, Tinea pedis. *Blut, Lymphsyst.:* Häufig Neutropenie, Anämie. Gelegentl. leichte Thrombozytopenie (< 100 G/l). *Immunsyst.:* Häufig leichte allerg. Reakt. *Psyche:* Häufig Angst. *Nerven:* Häufig Parästhesie, Ischialgie, Karpaltunnelsyndr. Gelegentl. Hyperästhesie, Neuralgie, periph. Neuropathie. *Gefäße:* Häufig Hypertonie. *Atemw., Brustr., Mediast.:* Sehr selten interstit. Lungenerkrankg. (basierend auf Leflunomid-Daten). *GIT:* Sehr häufig Diarrhoe, Übelk. Häufig Oberbauchschmerzen, Erbrech., Zahnschm. Sehr selten Pankreatitis (basierend auf Leflunomid-Daten). *Haut, Unterhautzellgew.:* Sehr häufig Alopezie. Häufig Exanthem, Akne. *Skelettmskl., Bindegew., Knochen:* Häufig Schm. d. Mskl- u. Skelettsystems, Myalgie. *Niere, Harnwege:* Häufig Pollakisurie. *Geschlechtsorg., Brustdrüse:* Häufig Menorrhagie. *Allgemein:* Häufig Schmerz. *Untersuch.:* Sehr häufig ALT erhöht. Häufig GGT u. AST erhöht, Gewichtsabnahme, Neutrophilen-/Leukozytenzahl erniedrigt. *Verletz., Vergift. u. d. Eingr. bed. Komplikat.:* Gelegentl. posttraumat. Schmerzen. **Hinw.:** Impf. mit inaktivierten Neo- od. Recall-Antigenen mögl. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer: sanofi-aventis groupe,** 54, rue La Boétie, F-75008 Paris, Frankreich. Deutscher Vertreter des Zulassungsinhabers: Genzyme GmbH, Siemensstr. 5b, 63263 Neu-Isenburg. Tel.: 0800-0436996 (kostenfrei). **Stand: November 2014** (038902)

AVS 106 14 060a -038987

Mit wegweisenden Therapien komplexen Erkrankungen begegnen.

genzyme
A SANOFI COMPANY