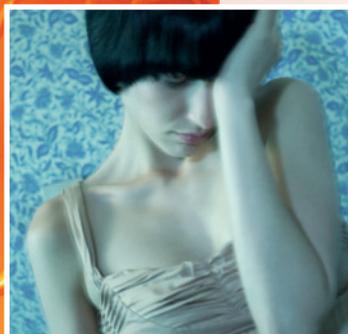


Neuro Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Neurologen und Psychiater



Migräne-Target CGRP

Wie wirken die gegen das Calcitonin gene-related peptide (CGRP) gerichteten neuen Therapien der Migräne? Ein Team von Wissenschaftlern gibt Einblicke in die trigeminovaskuläre Pathophysiologie dieser Kopfschmerzform. *Nat Rev Neurol* **17**



Weniger Kriminalität, Suizide, Intoxikation?

Die bei Alkohol- und Drogenabhängigen eingesetzten Medikamente Acamprosat, Buprenorphin, Methadon und Naltrexon haben „Zusatzeffekte“... *Am J Psychiatry* **24**

Major Depression

Im Verlauf deutlich schlechtere Aussichten für die älteren Patienten *Lancet Psychiatry* **8**

Multiple Sklerose

OCT-Befunde: Neuer Biomarker für die Krankheitsprogression? *Eye Brain* **13**

Restless-Legs-Syndrom

Eisensubstitution? Bei vielen Kranken persistieren die Symptome *Psychiatry Investig* **16**



JETZT

Impulse setzen für ein aktives Leben mit MS.



LEMTRADA[®]
alemtuzumab_{IV} 12mg

LEMTRADA[®] 12 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Wirkst.:** Alemtuzumab. **Zusammens.:** 1 Durchstechfl. à 1,2 ml enth.: *Arzneil. wirks. Bestandt.:* 12 mg Alemtuzumab [10 mg/ml]. *Sonst. Bestandt.:* Na₂HPO₄ · 2 H₂O, Na₂EDTA · 2 H₂O, KCl, KH₂PO₄, Polysorbat 80, NaCl, Wasser f. Injekt.-zwecke. **Anw.-geb.:** Erw. Pat. m. schubförmig-remittierender Multipler Sklerose m. aktiv. Erkrank., definiert durch klin. Befund od. Bildgeb. **Gegenanz.:** Überempfindl. gg. Alemtuzumab od. sonst. Bestandt., HIV-Infektion. B. schw. aktiver Infekt. bis diese abgeklingen ist. **Warnhinw. u. Vorsichtsmaßn.:** Pat. müssen Packungsbeilage, Patientenkarte u. Leitfaden f. Pat. ausgehändig bekommen u. üb. Risiken u. Nutzen d. Behandl. sowie Notwendigk. e. 48-Mo Nachbeobachtung informiert werden! Initiale Behandlung in 2 Phasen. Bis zu 2 zusätzl. Behandlungsphasen können nach Bedarf in Betracht gezogen werden. Behandl. sollte v. e. in der MS-Behandl. erfahrenen Neurologen eingeleitet u. überwacht werden. **Wirksamk. b. Kdr u. Jgd.** v. 0–18 J. nicht belegt, Anw. b. Kdr < 10 J. nicht angezeigt (keine Daten). Behandl. kann z. Bildg v. Autoantikörpern u. erhöht. Risiko f. Autoimmunerkrank. (inkl. idiopath. thrombozytopen. Purpura [ITP], Schilddrüsenerkr., Nephropathien (z. B. Goodpasture-Syndr.), Zytopenien führen! Bes. Vorsicht b. Pat. m. and. Autoimmunerkr. als MS u. malign. Erkrank. i. d. Anamnese. Infusionsassoziierte Reakt. [IAR] können auftreten, cave Überempfindl./anaphylakt. Reakt. An den ersten 3 Tg. jeder Behandl.-phase sollten Kortikosteroide als Prämed. verabreicht werden; zusätzl. Vorbehandl. m. Antihistaminika u./od. Antipyretika erwägen. Arzneimittel u. Ausrüstung z. Behandl. anaphylakt. u./od. schwerwieg. IAR bereithalten. Erhöhtes Infekt.-risiko; Listeriose/Listerienmeningitis mögl., zur Risikovermeid. Aufnahme v. rohem/nicht durchgegartem Fleisch, Weichkäse, unpasteurisierten Milchprodukt. bis mind. 1 Monat n. d. Behandl. vermeiden. Orale Prophylaxe gg. Herpes-Infekt. am 1. Tg e. Behandl.-phase u. bis mind. 1 Mo. nach Behandl. durchführen. B. weibl. Pat. jährl. HPV-Screening empfohlen. Vor Beg. d. Ther. Pat. auf Tbc u. ggfs. HBV u. HCV untersuchen, Vors. b. anamnese. od. noch besteh. bösart. Neubildg. Impf. (z. B. VZV) müssen 6 Wo. vor Beg. d. Ther. abgeschlossen sein; keine Anw. v. viralen Lebendimpf. bei Pat., die kürzl. Lemtrada erhalten haben. Empf. Laboruntersuch.:- gr. Blutbild m. Differentialblutbild, Kreatinin-Spiegel, Urinanalyse m. Mikroskopie, Schilddrüsenfkt.test. **Fertilität, Schwangersch. u. Stillz.:** Frauen i. gebärfähigem Alter müssen während u. bis 4 Mo. nach e. Behandl.-phase zuverlässige Verhütung anw. Begrenzte Daten währ. Schwangersch., nur anw., wenn pot. Nutzen d. pot. Risiken f. Fötus überwiegt. Nicht bek., ob Subst. i. Muttermilch übergeht. Stillen währ. einer Behandlungsph. u. 4 Mon. nach d. Letz. Infusion jeder Behandlungsph. unterbr. **Nebenw.:** Aus klin. Studien u. nach Markteinführung: *Infekt., parasit. Erkrank.:* Sehr häufig Infekt. d. ob. Atemw., Harnwegsinfekt, Herpesvirus-Infekt., Herpes zoster-Infekt., häufig Infekt. d. unt. Atemw., Gastroenteritis, orale/vulvovag. Candidose, Grippe, Ohrinfekt., Pneumonie, Vaginalinfekt., gelegentl. Zahninfekt., Zahnabzess, Onychomykose. *virale Gastroenteritis, Zahnfleischentz., Pilzerkrank. d. Haut, Tonsillitis, akute Sinusitis, bakter. Vaginose, Zellulitis, Pneumonie, nicht bek. Listeriose/ Listerienmeningitis. Blut, Lymphsyst.:* Sehr häufig Lymphopenie, Leukopenie, häufig Lymphadenopathie, idiopath. Thrombozytopenische Purpura, Thrombozytopenie, erhöh. Anzahl weißer Blutzellen, Anämie, erniedr. Hämatokritwerte, Neutrophilie, erhöh. Eosinophilenzahl, gelegentl. Monozytose. *Immunsys.:* Häufig Zytokin-Freisetzungssyndr. gelegentl. Überempfindlichk. *Endokrine Erkrank.:* Sehr häufig M. Basedow, Hyper-/Hypothyreose, häufig Autoimmunthyreoiditis, Struma, pos. Schilddrüsen-AK-Test. *Psyche:* Häufig Schlaflosigkeit, Ängstlichk., gelegentl. Depression. *Nerven:* Sehr häufig Kopfschm., häufig MS-Schub, Schwindelgef., Hypo-/Parästhesie, Tremor, Geschmacksstör., gelegentl. Gefühlsstör., Hyperästhesie. *Augen:* häufig Konjunktivitis, endokrine Orbitopathie, verschwomm. Sehen, gelegentl. Diplopie. *Ohr u. Labyrinth:* häufig Vertigo, gelegentl. Ohrenschm. *Herz:* Sehr häufig Tachykardie, häufig Bradykardie, Palpitationen. *Gefäße:* Sehr häufig Hitzegef., häufig Hypo- od. Hypertonie. *Atemw., Brust-, Mediast.:* häufig Dyspnoe, Husten, Epistaxis, Schluckauf, Schm. i. Oropharynx, gelegentl. Engegef. im Hals, Rachenreiz., Asthma, produkt. Husten. *GIT:* Sehr häufig Übelk., häufig Abdominalschm., Erbrechen, Diarrhö, Dyspepsie, Stomatitis, gelegentl. Obstipat., gastroösophag. Reflux, Zahnfl.-bluten, Mundtrockenh., Dysphagie, Erkrank. d. GIT-trakts, Hämatochezie. *Leber u. Galle:* häufig. erhöhte Aspartat-Aminotransferase- u. Alanin-Aminotransferase-Werte. *Haut, Unterhautzellgew.:* Sehr häufig Urtikaria, Ausschlag, Pruritus, general. Ausschlag, häufig Erythem, Ekchymose, Alopecie, Hyperhidrose, Akne, gelegentl. Blasenbildg, nächtl. Schweißausbrüche, Hautläsionen, Gesichtsschw., Ekzem, Dermatitis. *Skelettmusk., Bindegew., Knochen:* Häufig Myalgie, Mskl.-schwäche, Arthralgie, Rücken- u. Nackenschm., Schm. i. Extremität, Mskl.-spasmen, gelegentl. muskuloskeletale Schmerzen/Steiheit, muskuloskeletale Schmerzen i. Brustkorb, Beschw. d. Gliedmaßen. *Niere, Harnwege:* Häufig Proteinurie, Hämaturie, gelegentl. Nephrolithiasis, Ketonurie. *Geschlechtsorg, Brustdrüse:* häufig Menorrhagie, unregelmäß. Menstruation, gelegentl. Zervixdysplasie, Amenorrhoe. *Allgem. u. Beschw. a. Verabreichungsort:* Sehr häufig Pyrexie, Ermüdg, Schüttelfrost, häufig Beschw. i. d. Brust, Schmerz , periph. Ödeme, Asthenie, grippeähnl. Erkrank., Unwohlsein, Schm. a. Inf.-stelle. *Untersuch.:* Häufig erhöh. Kreatinin im Blut, erhöh. Lymphozytenzahl, Nachweis v. Leukozytenesterase i. Urin, gelegentl. erniedr. od. erhöh. Gewicht, ernied. Anzahl roter Blutzellen, Nachweis von Bakterien, erniedrig. CD4/CD8-Quotient, erhöh. Blutglukose, Erhöh. d. mittl. Zellvolumens *Vertetz., Vergift. u. d. Eingriff bed. Komplikat.:* Häufig Prellung, infusionsbedingt. Reakt. *Stoffw. u. Ernähr.:* Gelegentl. vermind. Appetit. *Gutart., bösart. u. unspezif. Neubildg.:* Gelegentl. Papillom d. Haut. Lagerung! **Verschreibungspflichtig.** Pharmazeutischer Unternehmer: **Genzyme Therapeutics Ltd**, 4620 Kingsgate, Cascade Way, Oxford Business Park South, Oxford, OX4 2SU, Vereinigtes Königreich. **Stand:** Juli 2018 [GZDE.LEMT.18.07.0553(1)]

1801_LEM_B – GZDE.LEMT.18.08.0635

Mit wegweisenden Therapien komplexen Erkrankungen begegnen.

SANOFI GENZYME 

Alles zum Wohle der Patienten?

Liebe Leserin, lieber Leser,

das AMNOG wurde „initial als Kostendämpfungsgesetz konzipiert, welches eine nutzenbasierte Preisfindung patentgeschützter Arzneimittel in Deutschland mit dem Ziel einführen sollte, Einsparungen im patentgeschützten Arzneimittelsegment zu generieren“, ist im AMNOG-Report 2018 der DAK zu lesen. Wie diesem Bericht über 277 Nutzenbewertungen des G-BA entnommen werden kann, haben die Hürde „Zusatznutzen“ im letzten Jahr besonders viele onkologische Präparate genommen: Während dieser insgesamt 59% aller vom G-BA beurteilten Wirkstoffe attestiert wurde, waren es bei den Krebsmedikamenten mehr als 70%. Außerdem hat sich der Anteil an Onkologika mit inzwischen knapp sechs von zehn geprüften Medikamenten stark erhöht. Das ist teuer, denn die neuen onkologischen Präparate kosten etwa dreimal so viel wie die jeweiligen „Vergleichstherapien“. Die DAK-Auswertung ergab, dass andere Arzneimittel deutlich schlechtere Chancen auf einen Zusatznutzen haben. Diesen erhielten 4 von 4 neuen Medikamenten für psychische Erkrankungen und 12 von 18 für Erkrankungen des Nervensystems nicht – und dieser Trend scheint zuzunehmen. Zum Wohle der Kassen – aber auch der Patienten und der Gesellschaft? Es sei nur an die – von den Fachverbänden seinerzeit stark kritisierte – Ablehnung dreier neuer Antiepileptika erinnert. Die AMNOG-Thematik ist komplex, gewiss, und alle Beteiligten haben ihre ureigenen Interessen, doch neben der gebotenen Kostendämpfung scheint der reale Nutzen neuer Therapien für viele Patienten manchmal stark in den Hintergrund zu treten ...



In diesem Heft (das übrigens in einer Teilaufgabe beim wichtigsten deutschsprachigen neurologischen Kongress, dem DGN in Berlin ausliegt) finden Sie mehrere Beiträge zur Suizidalität psychiatrischer Patienten. Besonders bemerkenswert erscheint die Studienerkenntnis (s. S. 12), dass ein knappes Drittel aller Menschen mit einer Schizophrenie, die Suizid begehen, kurz vorher noch ihren Psychiater aufgesucht hat. Das gibt zu denken. Offenbar bleibt hier die unmittelbarste Präventionsmöglichkeit oft ungenutzt.

Das Team der Neuro-Depesche hofft, dass sie die Themenvielfalt in dieser Oktober-Ausgabe als anregend empfinden und die Lektüre genießen. Für weitere psychiatrische und neurologische Fachartikel begrüßen wir Sie auch gern in unserem Online-Archiv unter www.neuro-depesche.de.

Jörg Lellwitz
Chefredakteur

Diese Anzeige ist
in der PDF-Version
nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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



Bei Kindern mit ADHS kann ein Brain-Computer-Interface-Training die Unaufmerksamkeit bessern und offenbar sogar die entsprechenden neuronalen Netzwerke umorganisieren.

Seite 20

Qian X et al.: Brain-computer-interface-based intervention re-normalizes brain functional network ... *Transl Psychiatry* 2018; 8(1): 149 [Epub 10. Aug.; doi: 10.1038/s41398-018-0213-8]



Auf der Suche nach Risikofaktoren für schwere Dyskinesien bei Parkinson-Patienten stießen Neurologen auf den maßgeblichen Einfluss eines schlechten Nachtschlafs.

Seite 22

Mao CJ et al.: Poor nighttime sleep is positively associated with dyskinesia in Parkinson's disease patients. *Parkinsonism Relat Disord* 2018; 48: 68-73

DIE DRITTE SEITE

#MeToo in der Medizin: Verstecken sich leitende Männer hinter neuen Ängsten? **6**

Randomisierte, kontrollierte Studie: Virtueller Coach („Avatar“) bessert Phobie anhaltend **6**

AFFEKTIVE STÖRUNGEN

► **CME:** Akute Depression bei Opiatabhängigen: Verringert Buprenorphin als Einzeldosis die Suizidalität? **8**

► **CME:** Verlauf der Major Depression: Sehr viel schlechtere Aussichten für die älteren Patienten **8**

VARIA

Komplexe Geh- und Gleichgewichtstests: CIDP mit anderen Polyneuropathien verglichen **10**

Ein Jahr Nusinersen bei SMA: Neue Lebensperspektive für viele Patienten **10**

SCHIZOPHRENIE

► **CME:** Schizophrenie-Patienten: Kurz vor dem Suizid noch beim Psychiater gewesen? **12**

MULTIPLE SKLEROSE

Optische Kohärenztomographie (OCT) bei MS: Biomarker für die (degenerative) Krankheitsprogression? **13**

Alemtuzumab bei RRMS-Patienten: „Leben ist jetzt“ – Therapieziel Lebensqualität **13**

RESTLESS-LEGS-SYNDROM

► **CME:** Was bringt die Eisensubstitution? Bei vielen Patienten persistieren die Symptome **16**

► **CME:** Pflegekräfte in Norwegen nachbeobachtet: Wird ein RLS durch Schichtarbeit induziert? **16**

KOPFSCHMERZ

CAVE Medikamentenübergebrauch bei Migräne-Patienten: Diese Faktoren erhöhen das Risiko **17**

Neuer Therapieansatz mit dem CGRP-Antikörper Fremanezumab: Gegen episodische und chronische Migräne wirksam **17**

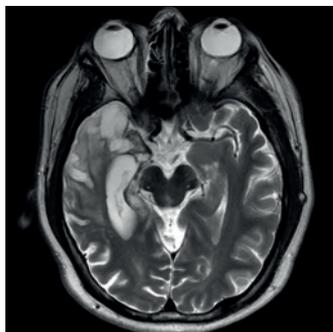
► **CME:** Aus der Forschung in die Klinik: CGRP als Target neuer Migräne-Therapien **18**

ADHS

► **CME:** Brain-Computer-Interface: Aufmerksamkeit bei Kindern mit ADHS gebessert und die Netzwerkaktivität normalisiert **20**

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE

- ▲ Anwendungsbeobachtung
- Metaanalyse
- Fall-Kontroll-Studie
- Randomisiert-kontrollierte Studie
- Fallbericht
- Sonstige Studienarten
- Kohortenstudie
- Übersicht



Mit welchen chirurgischen und neurologischen Komplikationen eine Operation bei Temporal-lappen-Epilepsie (TLE) heute einhergeht, schildern Neurochirurgen in einer Fallserie.

Seite 25

Ahmedov ML et al.: Surgical and neurological complications in temporal lobe epilepsy surgery in modern era. Surg Neurol Int 2018; 9: 134 [Epub 13. Juli; doi: 10.4103/sni.sni_99_18]

PARKINSON-SYNDROME

► **CME:** Komplikationen der Parkinson-Therapie: Schlechter Nachtschlaf – mehr Dyskinesien am Tage **22**

SUCHT

► **CME:** Acamprosat, Naltrexon, Buprenorphin und Methadon: Zusätzlich weniger Kriminalität, Suizide und Intoxikationen? **24**

EPILEPSIE

► **CME:** Temporallappen-Resektion heute: Chirurgische und neurologische Komplikationen im Therapiealltag **25**

STENO **12**

IM FOKUS **18**

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG **20**

SITE-SEEING **22**

BESTELLCOUPON **24**

IMPRESSUM **25**

MED-INFO **26**

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

Fotos Titelbild: mauritius images (2), monticelllo – Fotolia;

Seiten 4 und 5: mauritius images, New Africa – Fotolia, mauritius images

Neuro-Depesche

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

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

und investieren Sie in qualifizierte Fachinformationen und zertifizierte Fortbildungseinheiten.

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

größte deutschsprachige Datenbank

von Studienzusammenfassungen und Kongress-Reviews im Bereich der Neurologie und Psychiatrie.



Ja, ich möchte acht Ausgaben der Neuro-Depesche zum Bezugspreis von € 69,- (zzgl. Porto)/Jahr abonnieren:

Name

Anschrift

E-Mail

Datum, Unterschrift

Fax-Coupon:
oder online:

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

#MeToo im Medizinbetrieb

Verstecken sich leitende Männer hinter Ängsten?

Die MeToo-Kampagne zur Verhinderung von sexuellem Missbrauch durch Männer in höheren beruflichen Positionen könnte sich gegen das akademische Fortkommen von Frauen wenden. Umfragen zufolge vermeiden immer mehr Männer in leitenden Positionen, potenzielle Mitarbeiterinnen allein zu treffen oder als Mentoren Frauen zu fördern. Dies trifft auch auf die noch von Männern dominierte Medizin zu, so nordamerikanische Ärztinnen jetzt im *NEJM*. Sie sind äußerst kritisch, was diese „neuen Ängste“ der männlichen Führungskräfte angeht und vermuten ganz andere Beweggründe.

Etliche Prominente wie Harvey Weinstein oder zuletzt Bill Cosby wurden durch die MeToo-Kampagne der sexuellen Belästigung, des sexuellen Missbrauchs bzw. der Vergewaltigung angeklagt. Dies wirft die breitere Frage nach institutionalisiertem Sexismus und der Diskriminierung von Frauen jenseits von Hollywood auf.

Männer reagieren auf #MeToo – in erster Näherung nachvollziehbar – mit einer neuen Angst. Eine aktuelle Umfrage (2018) von fast 3000 Angestellten in den USA ergab, dass sich viele Männer nicht (mehr) allein mit Frauen treffen – insbesondere, wenn sie diese nicht gut kennen oder wenn die Möglichkeit besteht, dass diese einmal ihnen untergeordnet angestellt arbeiten könnten. Die Befragten befürchten, dass ihre Karriere durch falsche Anklagen vernichtet werden könnte, selbst wenn am Ende ihre Unschuld erwiesen würde.

Es ist unmittelbar nachvollziehbar, dass diese Einstellung für das berufliche Fortkommen von Frauen schwerwiegende Konsequenzen haben könnte, auch und gerade in der Medizin. Im Kern geht es hier um das Mentoring, laut Lexikon eine auf die Teilnehmer fokussierte und geschützte Art der Förderung außerhalb des üblichen Führungskraft-Untergebenen-Verhältnisses, in der dem Mentee der Zugang zu Netzwerken eröffnet, ihm wichtige Entscheider vorgestellt, unausgesprochene Regeln erläutert werden etc.. Diese Beziehung setzt große Offenheit und Vertrauen voraus.

Die Autorinnen-Gruppe aus den USA und Kanada betrachtet die männlichen Furchtreaktionen nun kritisch. Die Association of American Medical Colleges berichtete, dass 2017 in den USA mit 50,7% erstmals mehr Frauen als Männer ein Medizinstudium begannen. Frauen stellen heute schon fast die Hälfte der Medi-

zinabgänger, sind aber noch relativ selten in leitenden Positionen (z. B. sind nur 16% aller Dekane weiblich). Diese ohnehin große Lücke könnte noch wachsen, wenn männliche Mentoren sich unter Berufung auf die MeToo-Gefahren weigern, Frauen in die inneren Kreise zu berufen. Am Ende, so die Ärztinnen, könnte es darum gehen, dass Männer durch das Andrängen der Frauen in der Medizin befürch-



ten, ihre Privilegien zu verlieren – und die MeToo-Furcht eine Pseudo-Begründung darstellt, um das Mentoring von Frauen abzulehnen und die in der Medizin endlich anstehende Gleichberechtigung nicht zu realisieren. **JL**
█ Soklaridis S et al.: Men's fear of mentoring in the #MeToo era – what's at stake for academic medicine? *N Engl J Med* 2018 [Epub: 3. Okt.; doi: 10.1056/NEJMms1805743]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/181382

Randomisierte, kontrollierte Studie

Virtueller Coach („Avatar“) bessert Phobie

Internet-basierte und Computer-gestützte Psychotherapien greifen um sich. Jetzt ergab eine britische randomisierte, kontrollierte Studie, dass die automatisierte „Virtual Reality“ (VR)-Therapie mithilfe eines „Avatars“ die Höhenangst von Phobie-Patienten hocheffektiv und anhaltend besserte.

Mittels Radioaufruf wurden zwischen Nov. 2017 und Feb. 2018 in Oxfordshire 100 Probanden rekrutiert. Alle litten langjährig unter einer ausgeprägten Höhenangst (> 29 Punkte im Heights Interpretation Questionnaire; HIQ; 16–80 Punkte). Stratifiziert nach der Schwere der Phobie wurden 49 Patienten zu der VR-Gruppe und 51 zu der Kontrollgruppe („Usual care“) randomisiert.

Die VR-Therapie umfasste zwei- bis dreimal pro Woche sechs 30-Min.-Sitzungen über 14 Tage. Geleitet wurde die automatisierte kognitive Intervention durch einen virtuellen Coach („Avatar“) mit von einem Schauspieler „abgenommenen“ Bewegungen und natürlicher Sprache. Primärer Endpunkt der Studie waren die einfach verblindet bewerteten HIQ-Scores.

Der durchschnittliche VR-Behandlungsraum betrug 124,43 min. Die VR-Therapie verringerte die Höhenangst nach zwei Wochen signifikant um durchschnittlich 24,5 HIQ-Punkte, während sie in der Kontrollgruppe lediglich um 1,2 Punkte abnahm. Der auf verschiedene Variablen adjustierte Unterschied von 24,0 (95%-KI: -27,7 – -20,3) Punkten war

hochsignifikant ($p < 0,0001$) und entsprach einer hohen Effektgröße (Cohen's d : 2,0)

Die Kontrolle nach vier Wochen zeigte, dass die Wirkung auf die Höhenangst in vollem Umfang anhaltend war: Der durchschnittlich Unterschied zwischen VR- und Kontrollgruppe (-25,1 vs. -1,5 Punkte) betrug adjustiert 24,3 Punkte ($p < 0,0001$; erneut Cohen's d : 2,0)

Die Number needed to treat (NNT), um die Höhenangst (mindestens) zu halbieren, betrug ausgesprochen vorteilhafte 1,3 (Patienten). Es wurden keine Nebenwirkungen berichtet. **HL**

█ Freeman D et al.: Automated psychological therapy using ... *Lancet Psychiatry* 2018; 5(8): 625-32

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/181381

KOMMENTAR

Die Autoren heben die niedrigen Kosten dieser sehr effektiven Therapie hervor. Das vom National Institute of Health unterstützte Unternehmen Oxford VR will nun versuchen, seine automatisierte Avatar-Therapie für andere psychiatrische Indikationen wie die Schizophrenie anzupassen.

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

www.neuro-depesche.de/newsletter

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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



Akute Depression bei Opiatabhängigen

Verringert Buprenorphin die Suizidalität?

Niedrig dosiertes Buprenorphin kann Studien zufolge Suizidvorstellungen reduzieren. Iranische Forscher prüften jetzt in einer randomisierten Doppelblindstudie die Wirksamkeit einer Einzelgabe von Buprenorphin in verschiedenen Dosierungen bei akut depressiven Personen mit komorbider Opiatabhängigkeit.

Buprenorphin ist ein partieller Opioidagonist (am μ -Opioid-Rezeptor) und ein potenter Opioidantagonist (am κ -Opioid-Rezeptor) sowie ein partieller Agonist an nozizeptiven Rezeptoren, der bei Patienten mit Opiatabhängigkeit oder mit Schmerzsyndromen eingesetzt wird. Jetzt wurden 51 stationär behandelte Männer, die die DSM-5-Kriterien einer akuten Major-Depression-Episode sowie einer Opiatabhängigkeit erfüllten, zu drei Gruppen randomisiert: Je 17 Patienten erhielten eine einzelne sublinguale Buprenorphin-Dosis von 32, 64

oder 96 mg. Die Teilnehmer befanden sich bereits in einem leichten Opiatentzugs-Stadium. Untersucht wurden die Effekte mit der Beck Scale for Suicidal Ideation (BSSI) und zusätzlich anhand DSM-5-basierter Interviews.

Auswertbar waren am Ende 47 Patienten: 16 mit 32 mg, 17 mit 64 mg und 14 mit 96 mg Buprenorphin. In jeder der drei Gruppen kam es über drei Tage zu einer signifikanten Reduktion der BSSI-Werte (je $p < 0,01$): von 8,50 auf 0,625, von 11,05 auf 1,17 bzw. von 8,24 auf 0,00. Dabei erreichten die Unterschiede zwi-

schenden den verschiedenen Buprenorphin-Dosisgruppen – vermutlich aufgrund der kleinen Gruppengrößen – keine Signifikanz ($p = 0,408$). Nebenwirkungen oder Reboundphänomene wurden nicht beobachtet. Eine Nachuntersuchung 14 Tage später ergab, dass keiner der Patienten mehr Suizidideationen aufwies. **JL**

K Ahmadi J et al.: The effectiveness of different singly administered high doses of buprenorphine in reducing suicidal ideation in acutely depressed people with ... *Trials* 2018; 19(1): 462 [Epub 29. Aug.; doi: 10.1186/s13063-018-2843-9]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/181365

Frage 1: In welcher/n Dosisgruppe/n gingen die BSSI-Werte signifikant zurück?

- A in keiner Gruppe
- B in allen Gruppen
- C nur in der 32-mg-Gruppe
- D nur in der 64-mg-Gruppe
- E nur in der 96-mg-Gruppe

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

Verlauf der Major Depression

Viel schlechtere Aussichten für die Älteren

Verläuft die Major Depression bei älteren Patienten ungünstiger als bei jüngeren? Psychiater untersuchten in einer zweijährigen Kohortenstudie, ob das Alter depressiver Patienten den Verlauf beeinflusst und ob es dafür ggf. prognostische Faktoren gibt.

Die Baseline-Daten (2004–2012) aus zwei Studien und die Follow-up-Befunde nach zwei Jahren waren für 1042 Teilnehmer (18–88 Jahre alt) mit einer Major Depression-Diagnose verfügbar, darunter 690 Frauen (66%). Primärer Endpunkt war der Verlauf der Major Depression über zwei Jahre nach vier Indikatoren: A) Depressions-/Dysthymie-Diagnose (ja oder nein), B) Symptompersistenz (Symptome nach dem Life Chart Interview [LCI] $\geq 80\%$ der Zeit), C) Zeit bis zur Remission (nach LCI) und D) Veränderungen der Depressions-Schwere nach dem Patienten-Fragebogen Inventory of Depressive Symptomatology (IDS-SR). Referenzgruppe waren die 170 depressiven Patienten im Alter zwischen 18 und 29 Jahren.

Ein Alter höher als 18–29 Jahre ging in der

unadjustierten Auswertung mit einem deutlich schlechteren Outcome nach zwei Jahren einher. Dies betraf alle vier Verlaufsindikatoren, also A) Depressions-/Dysthymie-Diagnose (Odds Ratio: 1,08,) B) Symptompersistenz (OR: 1,24), C) Zeit bis zur Remission (Hazard Ratio: 0,91) und D) Veränderungen der Depressions-Schwere (Regressionskoeffizient: 1,06, $p < 0,0001$). Beispielsweise stieg der Anteil an Patienten mit einer nach zwei Jahre noch bestehenden Depressions-Diagnose von 36% (18–29 J.), über 46% (30–39 J.) auf 50% (40–49 J.), 51% (50–59 J.), 50% (60–69 J.) und 50% (≥ 70 J.).

In der Tat zeigte sich bei ungünstigen Depressions-Verläufen meist ein linearer Zusammenhang mit dem Lebensalter. Gegenüber der Referenzgruppe am schlechtesten schnitten die Patienten im Alter > 70 Jahre ab: A) Depressions-/Dysthymie-Diagnose (OR: 2,02, B) Symptompersistenz (OR: 3,19), C) Zeit bis zur Remission (HR: 0,60 und D) Veränderungen der Depressionssores (-12,64 vs. -5,57).

Anschließend wurden die Daten in drei Modellen adjustiert auf prognoserelevante klinische Variablen (Zahl der depressiven Episoden, komorbide Angststörung, Antidepressiva-Therapie), soziale Faktoren (Einsamkeit, soziale

KOMMENTAR

Unabhängig von der Dosis verringerte sublinguales Buprenorphin in dieser Pilotstudie die Suizidalität der depressiven Opiatabhängigen rasch und signifikant. Die unter großen Sicherheitsvorkehrungen durchgeführte Studie schloss wegen der hohen Wahrscheinlichkeit einer Entzugsverschlimmerung allerdings keine Placebo-Gruppe ein, so dass ihre Aussagekraft begrenzt ist.

Unterstützung) und andere gesundheitsbezogene Variablen. Die Zusammenhänge zwischen Alter und ungünstigem Verlauf wurden leicht abgeschwächt, blieben aber größtenteils signifikant, so dass sich außer dem Alter keine prognoserelevanten Faktoren fanden. **JL**

K Schaakxs R et al.: Associations between age and ... *Lancet Psychiatry* 2018; 5(7): 581-90

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/181360

Frage 2: Wie hoch war der Anteil an Patienten mit fortbestehender Depressions-Diagnose im Alter > 70 Jahre?

- A 36%
- B 48%
- C 50%
- D 51%
- E keine Antwort ist richtig

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

KOMMENTAR

Diese bevölkerungsbasierte Studie zeigt einen signifikanten, von zahlreichen anderen (Risiko-)Faktoren unabhängigen Zusammenhang zwischen höherem Lebensalter und ungünstigerem Verlauf der Major Depression. Eine wichtige klinische Implikation dieser Resultate ist den Autoren zufolge, älteren Menschen eine individuell zugeschnittene, altersgerechte Therapie anzubieten.

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de

Komplexe Geh- und Gleichgewichtstests

CIDP mit anderen Polyneuropathien verglichen

Wie unterscheiden sich Patienten mit einer chronisch inflammatorischen, demyelinisierenden Polyneuropathie (CIDP) von solchen mit anderen, nicht entzündlichen Polyneuropathien? Dies wurde jetzt in komplexen Tests zur Gleichgewichtskontrolle untersucht.

Teilnehmer waren elf Patienten mit stabiler CIDP (acht Männer, durchschnittliches Alter 61,1 Jahre) und zehn mit einer nicht-entzündlichen Polyneuropathie (non-inf PNP) (ausschließlich Männer, durchschnittliches Alter 68,5 Jahre) sowie 18 alters- und geschlechts-gematchte gesunde Kontrollen. Die PNP-Schwere wurde mit dem Neuropathy Impairment Score in the Lower Limbs (NIS-LL) erfasst. Mit am Körper getragenen Gyroskopen gemessen wurden die Gehgeschwindigkeit sowie das Gleichgewicht im Stehen und im Gehen anhand der Rumpfschwankungsneigung, -auslenkung und -geschwindigkeit. Zusätzlich floss die subjektive Bewertung des Gleichgewichts anhand des Dizziness Handicap Inventory (DHI) in einen globalen Balance Control Index (BCI) ein.

Die beiden PNP-Gruppen schnitten gegenüber den Gesunden in fast allen Parametern

signifikant schlechter ab. Dies betraf die Gehgeschwindigkeit, bei der die Patienten für 8 m etwa 7 sec länger brauchten, sowie die Rumpfschwankung beim Tandem-Gehen, Fersen-Gehen, zweibeinigen Stehen mit geschlossenen Augen auf einer festen/weichen Unterlage etc., die bei den Patienten jeweils größer ausfiel.

Die CIDP-Patienten wiesen im NIS-LL (17,9 vs. 13,5 Punkte), im DHI (27,6 vs. 22,6 Punkte) und im BCI (438,6 vs. 407,6) jeweils etwas schlechtere Werte auf als die non-inf PNP-Gruppe, doch waren die Unterschiede nicht signifikant (Ausnahme motorischer Subscore der NIS-LL: 11,2 vs. 2,7 Punkte). Auch die Gehgeschwindigkeit war fast gleich (1,1 vs. 1,0 m/s).

Dies traf auch auf die meisten Parameter der Rumpfschwankung zu. Signifikant fielen die Unterschiede allerdings in zwei Schwankungsparametern aus: Anders als die non-inf PNP-Pa-

KOMMENTAR

Ein wichtiges klinisches Merkmal bei PNP-Patienten ist die Steh- und Gangunsicherheit, die zumeist auf einer gestörten propriozeptiven Rückmeldung über sensible Fasern beruht. Bei der non-inf PNP sind die Leitungsstörungen klar längenabhängig, bei der CIDP von der Nervenfasernlänge unabhängig. Zudem sind bei den CIDP-Patienten häufiger zusätzlich efferente bzw. motorische periphere Nerven betroffen.

tienten und die Gesunden zeigten die CIDP-Patienten keine Reduktion a) der Rumpfschwankungsgeschwindigkeit beim langsamen Gehen und b) der Neigungs('Pitch')-Geschwindigkeit beim Gehen mit geschlossenen Augen. Den Autoren zufolge fehlt dieses Kompensationsmuster, das zu einem erhöhten Sturzrisiko beitragen könnte, bei der CIDP vermutlich aufgrund der Leitungsprobleme in efferenten bzw. motorischen Nervenfasern. **HL**

Findling O et al.: A comparison of balance control during stance ... *PLoS One* 2018; 13(2): e0191957 [Epub 23. Feb.; doi: 10.1371/journal.pone.0191957] Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/181378

Ein Jahr Nusinersen bei SMA

Neue Lebensperspektive für viele Patienten

Das im Juli 2017 von der EMA zugelassene Nusinersen stellt für Patienten mit 5q-assoziiert spinaler Muskelatrophie (SMA) die erste kausale, krankheitsmodifizierende Therapie dar. Von ihren Erfahrungen mit der Therapie, die vielen SMA-Patienten eine neue Lebensperspektive bieten kann, berichteten jetzt Experten auf einem Pressegespräch von Biogen in Frankfurt/Main. Durch die neue Behandlungsoption ändern sich nicht zuletzt auch die Anforderungen an die Therapeuten und das Therapiemanagement.

Die Zulassung des Antisense-Oligonukleotids zur Behandlung von Säuglingen und Kleinkindern wie auch von jugendlichen und erwachsenen SMA-Patienten basiert auf den beiden randomisierten Doppelblindstudien ENDEAR und CHERISH. Sie hatten bei etwa 250 SMA-Patienten die klinische Wirksamkeit und ein positives Nutzen-Risiko-Profil nachgewiesen. Wie PD Dr. Tim Hagenacker, Essen, schilderte konnten Säuglinge und Kleinkinder (infantile SMA, ≤ 6 Monate) – was vorher oft undenkbar war – unter Nusinersen motorische Meilensteine wie Heben des Kopfes, freies Sitzen, Stehen oder Gehen erreichen. „Zudem sehen wir, dass Patienten seltener ins Krankenhaus müssen, weniger oft oder gar nicht mehr beatmet werden, sie besser schlucken und ein

Verzicht auf eine Magen- oder PEG-Sonde möglich ist“, betonte Prof. Andreas Hahn, Gießen. Das Überleben wurde verbessert und möglicherweise kann das Fortschreiten der Erkrankung sogar gestoppt werden. Der G-BA hat dem Genmodulator Nusinersen jüngst einen „erheblichen Zusatznutzen“ attestiert.

Jugendliche und Erwachsene mit später (> 6 Monaten) einsetzender SMA leiden fortschreitend unter Symptomen wie Gangunsicherheit, Schluck- und Atembeschwerden und motorische Beeinträchtigungen bis hin zur Bewegungsunfähigkeit. „Unsere Erfahrungen aus der klinischen Praxis zeigen auch bei Erwachsenen eine Stabilisierung oder sogar Verbesserung der motorischen Einschränkungen unter einer frühzeitigen Behandlung“, sagte Hage-

nacker. „Die Rolle des neuromuskulären Experten – egal ob Pädiater, Neuropädiater oder Neurologe – hat sich durch die Fortschritte in den vergangenen Jahren grundlegend gewandelt“, stellte der Experte fest. „Der behandelnde Arzt bleibt weiterhin ein interdisziplinärer Koordinator, ist jetzt aber zugleich auch Therapeut mit einer medikamentösen Intervention geworden.“

Nusinersen wird per Lumbalpunktion intrathekal appliziert, die Erhaltungstherapie erfolgt alle vier Monate. „Aus verschiedenen Gründen sollte eine SMA-Behandlung aus meiner Sicht von Spezialisten durchgeführt werden“, empfahl Hahn in Frankfurt. „Hierfür steht in Deutschland eine ausreichende Zahl an etablierten neuromuskulären Zentren zur Verfügung“. Eine aktuelle Liste findet sich unter <http://bit.ly/SMA-DGM>. **JL**

PRESSEGESPRÄCH

„Ein Jahr Spinraza® (Nusinersen): Erfahrungen mit dem ersten zugelassenen Wirkstoff bei 5q-assoziiert spinaler Muskelatrophie“, Frankfurt/Main, 26. Juli 2018. Veranstalter: Biogen

Nusinersen: Spinraza®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/181377

Spätinfantile Neuronale Ceroid-Lipofuszinose vom Typ 2 (CLN2)

Enzymersatztherapie mit Cerliponase alfa verzögert die Progression¹

Bei der CLN2 – eine Form der Kinderdemenz – wird das Enzym Tripeptidyl-Peptidase 1 (TPP1) nicht oder nicht ausreichend gebildet. Einen innovativen therapeutischen Ansatz bietet die intracerebroventrikuläre Infusion von Cerliponase alfa (Brineura[®], BioMarin)², das im Juni 2017 zugelassen wurde. In einer aktuellen internationalen Studie zeigte sich, dass das Enzym die Progredienz der Erkrankung maßgeblich verringern oder sogar vollständig aufhalten kann.

Die autosomal rezessiv vererbte lysosomale Speichererkrankung CLN2 (Prävalenz 0,0037/10 000) manifestiert sich zwischen dem zweiten und vierten Lebensjahr. Aufgrund eines Gendefekts im CLN2-Gen ist nicht ausreichend TPP1 vorhanden, und Ceroid Lipofuscin lagert sich im Hirngewebe ab. Die Neuronen verlieren ihre Funktion und sterben ab. Die Kinder leiden zunächst unter epileptischen Anfällen, am Ende kommt es zum vollkommenen Verlust aller sprachlichen, motorischen und visuellen Funktionen. Sie sterben im Alter von 10 bis 12 Jahren.

Brineura[®] ist das erste Medikament zur Behandlung der CLN2. Es enthält den Wirkstoff Cerliponase alfa, die rekombinante Form des menschlichen TPP1.

Studie belegt Wirksamkeit

Eine internationale multizentrische Dosis-Eskalationsstudie zeigt nun erstmals, dass Cerliponase alfa das rasante Fortschreiten der Krankheit aufhalten kann.¹ 24 Kinder (3 bis 16 Jahre) mit CLN2 hat-

ten über mindestens 96 Wochen alle 14 Tage eine intraventrikuläre Infusion mit 300 mg Cerliponase alfa erhalten. Die Studie wurde auf 240 Wochen erweitert. Primärer Endpunkt war die Verschlechterung bzw. die Verschlechterungsrate.

Cerliponase alfa bremst Progress

Verglichen mit einer historischen Kontrollgruppe von 42 unbehandelten Kindern verschlechterten sich die motorischen und sprachlichen Funktionen unter Cerliponase alfa signifikant langsamer: Ein Rückgang um 2 Punkte auf der modifizierten Hamburg-Skala* (CLN2-Skala) wurde bei den behandelten Patienten signifikant seltener beobachtet als bei den Kontrollen (Hazard Ratio: 0,08, $p < 0,001$).

Die mediane Zeit bis zum historisch erwarteten Verlust von 2 Punkten auf der CLN2-Skala erreichten die behandelten Kinder auch in der Extensionsphase der Studie nicht, die Kinder der Vergleichsgruppe dagegen bereits nach 49,3 Wochen (s. Abb.). Die durchschnittliche Ver-

Erste Symptome

- Verzögerte Sprachentwicklung
- Krampfanfälle
- Ataxie³

Für eine frühe Diagnose der CLN2 finden Sie hier weitere Informationen zum genetischen Test. Scannen Sie den QR-Code oder folgen Sie diesem Link: <https://blue-printgenetics.com/beyondpaediatriclepsy/Code>



schlechterungsrate pro 48 Wochen betrug unter Cerliponase alfa $0,27 \pm 0,35$ Punkte ($n = 23$), in der Kontrollgruppe $2,12 \pm 0,98$ (Differenz: $1,85 \pm 0,21$).

Unerwünschte Ereignisse

In die Sicherheitsanalyse gingen alle 24 Patienten ein. Es gab keine Todesfälle. Kein Patient beendete die Studie aufgrund unerwünschter Ereignisse (UE). Am häufigsten wurden Krämpfe (96%), Pyrexie (71%), Erbrechen (63%), Überempfindlichkeitsreaktionen (63%) sowie Infektionen der oberen Atemwege (54%) beobachtet. UE des Grades 1 oder 2 wurden bei 10 Patienten (42%) beobachtet, 14 Patienten (58%) hatten mindestens eine UE Grad 3 oder höher, 12 Patienten (50%) gerätespezifische UE.

Fazit: Die intraventrikuläre Gabe von Cerliponase alfa verlangsamte im Vergleich zu historischen Kontrollen den Rückgang motorischer und sprachlicher Funktionen signifikant. Eine frühe Diagnose, zum Beispiel durch ein Neugeborenen Screening, ist notwendig, da einmal zerstörte Neuronen nicht wieder ersetzt werden können.

*Die CLN2-Skala umfasst die Domänen Gehfähigkeit und Sprache. Für jede Domäne können 0 (vollständiger Verlust) bis 3 Punkte (normal) vergeben werden.

Literatur

1. Schulz A et al., NEJM 2018; DOI: 10.1056/NEJMoa1712649 (epub ahead 24.04.2018); 2. Brineura[®] Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. Online unter: http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004065/WC500229798.pdf, Letzter Aufruf am 30.08.2018; 3. Nickel M et al., Neuropediatrics 2016; 47:FV04-03

Mit finanzieller Unterstützung der BioMarin Deutschland GmbH, Kronberg/Ts.

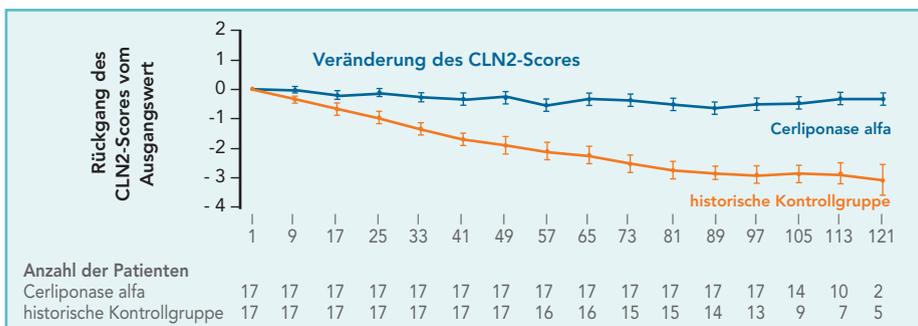


Abb.: Unter Cerliponase alfa verringerten sich der CLN2-Score signifikant langsamer und signifikant schwächer als bei den historischen Kontrollen [nach 1]

Die vollständigen Verschreibungsinformationen zu Brineura[®] finden Sie in der Zusammenfassung der Produkteigenschaften. ▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.



Kognitive Probleme bei armen Kindern

26-09-2018: Ein niedriger sozioökonomischer Status in der Kindheit resultiert in deutlich schlechteren kognitiven Leistungen als Erwachsener. Dies ergab die groß angelegte prospektive Kohortenstudie ‚Survey of Health, Aging and Retirement in Europe‘ (SHARE) an mehr als 20.000 Erwachsenen, die 2004 begonnen wurde. Die 844 Teilnehmer in der untersten Armuskategorie wiesen gegenüber den übrigen Teilnehmern signifikante Nachteile auf – sowohl in den einzelnen kognitiven Tests als auch im Globalscore für die Kognition. Der wichtigste protektive Faktor war Bildung.

UN: NCD-Mortalität reduzieren

27-09-2018: Die UN-Generalversammlung hat deklariert, die Mortalität durch nicht-übertragbare Krankheiten (Noncommunicable diseases, NCD) bis zum Jahre 2030 weltweit um ein Drittel zu reduzieren. Dies schließt kardiovaskuläre Krankheiten, Krebs, Diabetes und chronische Lungenkrankheiten, aber auch psychische Erkrankungen ein. Die wichtigsten „Gegenmaßnahmen“ betreffen die Risikofaktoren Nikotin- und Alkoholkonsum, ungesunde Ernährung und Bewegungsmangel. 1,5 Mio. Menschen im Alter zwischen 30 und 70 Jahren sterben 2018 an einer NCD, 80% davon in den Entwicklungsländern.

HIV-Krise in Venezuela

05-10-2018: Seit 1991 waren die HIV-Medikamente in Venezuela frei verfügbar, doch das seit 2015 zunehmend erodierende Gesundheitssystem kann die antiretroviralen Medikamente nicht mehr bereitstellen. Jetzt verlassen immer mehr HIV-Kranke das südamerikanische Land und gelangen auf illegalen Wegen nach Kolumbien. In den letzten anderthalb Jahren sind etwa 1 Mio. Venezolaner vor der Wirtschaftskrise in das Nachbarland geflohen. Die UN-Agentur UNAIDS verlaublich, durch HIV-Medikamentenankäufe die Versorgung bis Anfang 2019 sicherstellen zu wollen.

UK-Musiker gegen Brexit

07-10-2018: In einem offenen Brief an die Premierministerin Theresa May sprechen sich Ed Sheeran, Rita Ora und andere prominente britische Musiker gegen den Brexit aus und fordern ein zweites Referendum. Die von Sir Bob Geldorf angestoßene Initiative warnte vor einem „riesigen Fehler“ und einem „selbstgebauten kulturellen Gefängnis“.

Schizophrenie-Patienten

Kurz vor dem Suizid noch beim Psychiater gewesen?

Die Suizidrate ist bei Patienten mit schizophrenen und anderen Psychosen deutlich höher als in der Bevölkerung. Kanadische Psychiater suchten nun in einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie nach möglichen Risikofaktoren. Sie fanden u. a. heraus, dass viele Patienten noch kurz vor ihrer Tat einen Psychiater aufgesucht hatten.

Die Psychiater aus Toronto werteten alle 5650 zwischen 2008 bis 2012 begangenen Suizide in der Provinz Ontario aus. Bei 663 (11,7%) hatte eine Diagnose aus dem Schizophrenie-Spektrum (Schizophrenie, schizoaffektive Störung, nicht näher bezeichnete Psychose) vorgelegen. Die übrigen 4987 Personen dienten als Kontrollen.

Unter allen Suizidopfern waren jene mit einer Schizophrenie im Vergleich zu den übrigen häufiger weiblich (35,3% vs. 25,1%) und im Durchschnitt jünger: Sie befanden sich u. a. deutlich häufiger in den Altersgruppen 25–34 Jahre (21,7% vs. 11,1%) und 3–44 Jahre (21,4% vs. 17,5%). Außerdem hatten sie deutlich häufiger in Städten gelebt (90,5% vs. 82,2%) als die Kontrollen, wiesen den niedrigsten sozioökonomischen Status (37,7% vs. 23,5%) und hatten aufgrund psychischer Probleme in den letzten fünf Jahren vermehrt Gesundheitsressourcen in Anspruch genommen (Hausarzt-Besuche: 86,3% vs. 58,9%).



Die Betroffenen mit Schizophrenie hatten auch deutlich häufiger unter komorbiden psychiatrischen Erkrankungen wie affektiven Störungen inkl. Depression (62,0% vs. 27,9%), Alkoholabhängigkeit (28,4% vs. 16,9%), Drogen sucht (41,6% vs. 19,2%) und Persönlichkeitsstörungen (18,7% vs. 9,2%) gelitten. Dem entsprechend waren unter den Betroffenen mit 85,7% vs. 30,6% fast dreimal so viele Personen in den letzten fünf Jahren in psychiatrischer Behandlung gewesen und mit 76,3% vs. 24,0% mehr

als dreimal so viele Personen in der Vergangenheit wegen eines Suizidversuchs auf der Notaufnahme behandelt worden als jene ohne Schizophrenie-Diagnose.

Interessanterweise hatte in den 30 Tagen vor dem Suizid knapp ein Drittel der Suizidopfer mit Schizophrenie (31,7%) Kontakt mit einem Psychiater gehabt (Kontrollen: 9,1%), und etwa jeder Zehnte (12,4%) war wegen psychischer Gründe auf der Notaufnahme vorstellig geworden (Kontrollen: 6,3%). Den Hausarzt wegen psychischer Probleme aufgesucht hatten 19,9% (vs. 14,0% der Kontrollen). **JL**

█ Zaheer J et al.: Service utilization and suicide among people with schizophrenia spectrum disorders. Schiz Res 2018 [Epub 20. Juni; doi: org/10.1016/j.schres.2018.06.025]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/181337

Frage 3: Wie viele Suizidopfer mit Schizophrenie waren im Monat vor der Tat beim Psychiater gewesen?

- A 31,7%
- B 19,9%
- C 14,0%
- D 12,4%
- E 9,1%

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

KOMMENTAR

Obwohl nur etwa 1% der Bevölkerung eine Diagnose des Schizophrenie-Spektrums aufweist, stammen aus dieser Patientengruppe fast 12% aller Suizidopfer. Die aktuelle Studie bestätigt einige etablierte Risikofaktoren für einen Suizid von Schizophrenie-Kranken wie jüngeres Alter, untere Einkommenschicht, Urbanität und psychiatrische Komorbidität. Dass knapp ein Drittel der Betroffenen einen Monat vor ihrem Suizid noch einen Psychiater aufgesucht hatte, deutet an, dass dieser mögliche Suizidzeichen „übersehen“ hat. Dessen ungeachtet bietet diese Kontaktaufnahme die Chance, Gefährdete noch rechtzeitig zu erkennen. Für die Suizidprävention bedeutet dies u. a., schon sehr früh im Verlauf auf mögliche Anzeichen einer Suizidalität zu achten.

Optische Kohärenztomographie (OCT) bei MS

Biomarker für die Krankheitsprogression?

Über die MRT-Aufnahmen als „Surrogatmarker“ hinaus wären andere objektive Befunde wünschenswert, um vor allem die neurodegenerativen MS-Veränderungen wie Axonschäden bzw. Neuronenverlust zu monitoren. Dafür könnten sich die Befunde der optischen Kohärenztomographie (OCT) als Biomarker eignen.

Die aktuellen MS-Medikamente wirken vor allem auf die entzündlichen MS-Prozesse. Die schon früh im Verlauf auftretenden neurodegenerativen Veränderungen lassen sich weniger gut beeinflussen. Die langsam fortschreitende, subklinische Akkumulation von ZNS-Schädigungen, die sich schließlich als Hirnatrophie zeigt, trägt maßgeblich zur Behinderungsprogression der MS-Patienten bei.

Für diese Prozesse werden Biomarker gebraucht. Mit der relativ einfach durchzuführenden OCT werden Veränderungen vor allem der folgenden Netzhautstrukturen untersucht:

Die **Retinal nerve fiber layer (RNFL)** entspricht den (nicht-myelinisierten) Axonen der retinalen Ganglionzellen (GC). Eine Verdünnung repräsentiert einen Axonverlust (z. B. bei retrograder Degeneration), eine Verdickung ein Ödem, wie es bei Optikusneuritis auftritt.

Die OCT der **retinalen Ganglion cell layer (GCL)** und der **inneren plexiformen GC-Schicht (GCIP)** prüft die Ganglionzellen selbst. Eine Verdünnung entspricht einem Neuronenverlust (ggf. Dendritenretraktion).

Das **Makula-Volumen** ist ein weiteres Maß für die Intaktheit der retinalen GC. Eine Verringerung repräsentiert Nervenzellverlust.

Ein **mikrozystisches Makula-Ödem (MME)** repräsentiert eine Retinitis, die auf eine Optikusneuropathie hindeutet.

Die **innere nukleäre Schicht (INL)** besteht aus den Bipolar-, Horizontal- und Amacrin-Zellen. Eine INL-Verdickung wird als Retina-Entzündung interpretiert, eine Verdünnung als Verringerung der Inflammation (bzw. bei der MS als Zeichen der Aktivitätskontrolle).

Verschiedenen Studien zufolge korrelieren die OCT-Befunde für den Axonschaden

KOMMENTAR

Um die MS zu diagnostizieren, die Aktivität zu messen, das Ansprechen zu erfassen und den Verlauf zu dokumentieren, wird heute vor allem das MRT verwendet. Die OCT ist ein aufstrebendes Verfahren, dessen Befunde zuverlässige, reproduzierbare Marker für degenerative Veränderungen wie Axonschaden und Neuronenverlust sowie möglicherweise auch für die Entzündungsaktivität liefern könnten. Im Gegensatz zum MRT ist der „Blick ins ZNS“ mittels OCT unaufwändig und kostengünstig.

(RNFL-Verdünnung) bzw. den Neuronenverlust (GCIP-Verdünnung) nicht nur mit etwaigen Sehstörungen, sondern auch mit der zunehmenden klinischen Behinderung der Patienten und der Gesamtläsionslast in der MRT.

Jüngsten Berichten zufolge könnte das mittels OCT-erfasste MME und die damit assoziierte INL-Verdickung auch als ein Marker für die entzündliche Aktivität im ZNS von MS-Patienten dienen.

HL

U Costello F, Burton JM: Retinal imaging with optical coherence tomography: a biomarker in multiple sclerosis? *Eye Brain* 2018; 10: 47-63

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/181380

Alemtuzumab bei RRMS-Patienten

„Leben ist jetzt“ – Therapieziel Lebensqualität

Über die Reduktion von Schüben und die Verlangsamung der Behinderungsprogression hinaus ist die Lebensqualität der MS-Patienten ein übergeordnetes Behandlungsziel. Dazu bedarf es einer frühzeitigen Eindämmung der Krankheitsaktivität durch eine wirksame Medikation wie Alemtuzumab. Für die Impulstherapie mit dem Anti-CD52-Antikörper liegen Daten über sieben Jahre vor, nach denen die Schubrate anhaltend gesenkt, der Behinderungsgrad dauerhaft stabilisiert oder sogar verbessert und der Übergang in eine sekundär progrediente MS (SPMS) verhindert werden kann. Dies erläuterten jüngst MS-Experten auf einer Pressekonferenz von Sanofi Genzyme in Frankfurt/Main.

Wie Prof. Mark Obermann, Seesen, schilderte, halten die Reduktion der jährlichen Schubrate (ARR) und die positiven Effekte auf die Behinderung mit diesem einzigartigen Impulstherapie-Ansatz über Jahre an. In der CARE-MS I-Studie erreichten im siebten Jahr 78% der initial therapienaiven Patienten unter Alemtuzumab einen verbesserten (57%) oder stabilen (22%) EDSS-Wert, die ARR lag zuletzt bei 0,13. Zudem waren 86% in Jahr 7 frei von einer klinischen und 61% frei von einer klinischen und radiologischen Krankheitsaktivität (NEDA). „Das entspricht einer Stabilisierung der MS mit dem Potenzial zur Verbesserung

bereits bestehender Behinderungen“, betonte der Experte in Frankfurt.

Als besonders bemerkenswert hob Obermann hervor, dass Alemtuzumab die Konversion der RRMS in eine SPMS signifikant hemmte: Nach dem MSBase-Register liegt die Konversionsrate über sechs Jahre bei 18%, unter Alemtuzumab (in Care-MS I und -II) dagegen nur bei 3,7% bzw. 1,1%.

Während die Lebensqualität „bei anderen Therapieoptionen oft im Laufe der Zeit abnimmt, wurde unter Alemtuzumab eine dauerhafte Verbesserung über sechs Jahre gegenüber Baseline dokumentiert“, sagte Obermann

in Frankfurt. Das betrifft die MS-spezifische und die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie das physische und mentale Wohlbefinden.

Da die Therapie mit Alemtuzumab neben der nachhaltigen klinischen Wirksamkeit bei konsistentem Sicherheitsprofil zu einer guten, oftmals verbesserten Lebensqualität beiträgt, können viele Patienten „trotz der MS ein meist ganz normales Leben zu führen“, betonte Prof. Jörg Berrouschot, Altenburg. Diese Effekte sprechen u. a. dafür, bei Patienten mit aktiver MS frühzeitig eine Therapie mit Alemtuzumab in Betracht zu ziehen. Sein Fazit in Frankfurt: „Die Behandlung mit Alemtuzumab mindert die Schubrate und die Behinderungsprogression. Sie verbessert oftmals bestehende Behinderungen und steigert die Lebensqualität. Sie erfordert keine Dauerbehandlung – eine Chance, die wir Menschen mit MS nicht verwehren dürfen.“

JL

PRESSEKONFERENZ

„Leben ist jetzt – die individuelle MS-Therapie mit Alemtuzumab“, Frankfurt, 12. Sept. 2018. Veranstalter Sanofi Genzyme Alemtuzumab: Lemtrada®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/181376

Natalizumab bei Patienten mit hochaktiver RRMS

Langfristige und effektive Krankheitskontrolle für JCV-negative Patienten

Angesichts einer immer früher möglichen Diagnose und der immensen Erweiterung der krankheitsmodifizierenden Therapien (Disease Modifying Therapy, DMT) haben MS-Patienten heute eine immer bessere Prognose. Da im MS-Verlauf zur Kontrolle der Krankheitsaktivität unterschiedliche DMTs indiziert sein können, erscheinen eine frühzeitige Planung der Therapieabfolge und eine rechtzeitige Therapieumstellung wesentlich. Der $\alpha 4$ -Integrin-Hemmer Natalizumab (Tysabri®) weist aufgrund der raschen Reversibilität seiner Effekte eine gute Steuerbarkeit auf. Außerdem belegen Langzeitdaten und Praxiserfahrungen, dass Natalizumab gerade bei JCV-negativen Patienten langfristig zu einer effektiven Krankheitskontrolle führt. Die Details und die Umsetzung im Behandlungsalltag wurden auf einer Fachpressekonferenz von Biogen in Mannheim erörtert.

Auf der Basis eines frühen, kurz nach Diagnosestellung erfolgenden Therapiebeginns kann die kumulative Zunahme der Behinderung mit den heute verfügbaren Medikamenten bei vielen MS-Patienten über längere Zeiträume aufgehalten werden,^{1,2} berichtete *Priv.-Doz. Dr. Björn Tackenberg*, Marburg.

Die heute eingesetzten DMTs unterscheiden sich in der Dauer der induzierten B-Zell-Depletion teils erheblich. Im Falle einiger B-Zell-Antikörper kann dies nach dem Absetzen bis zu 2,5 Jahre dauern.³ Damit ist eine Umstellung auf ein anderes DMT erst nach längerer, teils vielmonatiger Therapieunterbrechung möglich. Insofern sollten DMTs mit langanhaltendem, immunoablativem Effekt idealerweise erst später in der Therapieabfolge eingesetzt werden.⁴ Anders verhält es sich mit der Therapieabfolge unter Natalizumab.

Natalizumab: Gute Steuerbarkeit durch rasche Reversibilität

Natalizumab bindet an das $\alpha 4\beta 1$ -Integrin auf der Oberfläche von Leukozyten und blockiert so dessen Interaktion mit dem vaskulären Zelladhäsionsmolekül-1 (VCAM-1) auf Endothelzellen.⁵ Durch die selektive Adhäsionsmolekül-Hemmung wird die Migration potenziell pathogener

Immunzellen durch die Blut-Hirn-Schranke ins ZNS und damit die Entstehung MS-typischer Läsionen effektiv verhindert.^{5,6}

Studien wie RESTORE zeigen, dass sich die Reversibilität der immunologischen Effekte bereits 8 Wochen nach der letzten Natalizumab-Gabe bemerkbar macht, und dass schon nach ca. 16 Wochen die Wer-

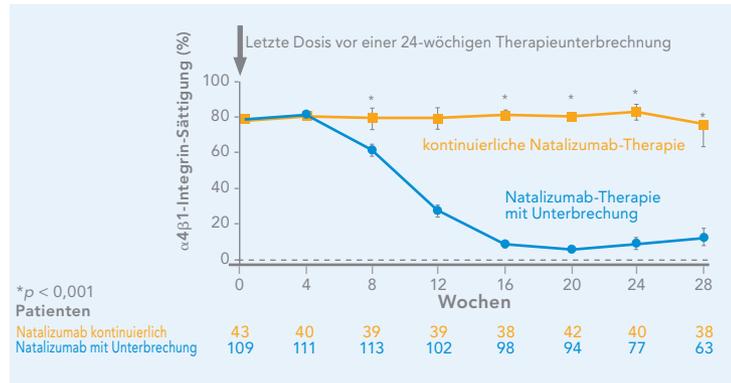


Abb. 1: Rasche Reversibilität: Abnahme der Natalizumab-Effekte auf das Immunsystem / die $\alpha 4\beta 1$ -Integrin-Sättigung [mod. nach 9]

te unbehandelter MS-Patienten erreicht werden (Abb. 1).⁷⁻⁹ Diese Reversibilität der Effekte auf das Immunsystem ist entscheidend für einen frühen Einsatz in der Therapieabfolge.⁴

Anhaltender klinischer Nutzen

„Unsere Erfahrungen zeigen, dass unter Natalizumab eine langfristige Schubfreiheit erreicht werden kann. Das bedeutet für die Patienten konkret die Möglichkeit, trotz ihrer Erkrankung ein weitgehend nor-

males Leben zu führen“, so *Tackenberg*. Weltweit wurden schon mehr als 177 000 Patienten (> 618 000 Patientenjahre) behandelt.¹⁰

Auf den anhaltenden klinischen Nutzen und die Vorteile eines frühen Therapiebeginns mit Natalizumab weist z. B. eine aktuelle, beim AAN-Kongress 2018 vorgestellte Auswertung¹¹ zu den funktionellen Systemen (FS) aus der Langzeitbeobachtungsstudie TOP¹² hin. Betrachtet wurden u. a. nicht vorbehandelte, also früh Natalizumab erhaltende MS-Patienten, die initial in mindestens einem FS beeinträchtigt waren (definiert als Baseline-FS-Score $\geq 1,0$) und in mindestens einem FS eine über ≥ 24 Wochen anhaltende Verbesserung erreichten (FS-Score-Abnahme $\geq 1,0$). Die kumulative Wahrscheinlichkeit für eine FS-Verbesserung unter Natalizumab lag nach 8,5 Jahren bei 95%.¹¹

Natalizumab sei bei negativem JCV-Status eine dauerhafte und stark wirksame Therapieoption, erläuterte *Tackenberg*. Natalizumab besitzt ein gut untersuchtes Nebenwirkungsprofil bei dem – insbesondere bei JC-Virus positiven Patienten – die PML zu beachten ist.⁵ Die Erkrankung entsteht in Folge einer latent vorhandenen Infektion mit dem JC-Virus.⁵

Schneller Wirkeintritt

Im Rahmen der REVEAL-Studie, einer prospektiven, multizentrischen, randomisierten Phase-IV-Studie bei 108 Patienten mit aktiver RRMS wurde der Einsatz

von Natalizumab (300 mg i. v. alle 4 Wochen) und Fingolimod (0,5 mg oral 1x täglich) verglichen.¹³ Bereits in Woche 12 war die kumulative Anzahl neuer T1-Gd⁺-Läsionen im Natalizumab-Arm um 70% im Vergleich zu Fingolimod reduziert (0,68 vs. 2,27; $p = 0,03$). Der Wirksamkeitsvorteil zugunsten von Natalizumab blieb im weiteren Verlauf bestehen.

Bis Woche 24 akkumulierten die mit Natalizumab behandelten Patienten signifikant weniger Läsionen als die Vergleichsgruppe (0,022 vs. 0,089 neue

Gd⁺-Läsionen; $p = 0,004$). Auch das geringere kumulative Schubrisiko sprach für die Therapie mit Natalizumab (1,9% vs. 22,3%; $p = 0,017$).¹³

Auch Kognition gebessert

Neben klinischen Schüben und dem Fortschreiten körperlicher Behinderung stellen Beeinträchtigungen der kognitiven Leistungsfähigkeit eine weitere Herausforderung im Management der MS dar. Mittlerweile liegen ausreichend Daten dafür vor, dass die Behandlung mit Natalizumab auch günstige Auswirkungen auf kognitive Funktionen von Patienten mit RRMS hat.

Im Rahmen einer retrospektiven US-amerikanischen Beobachtungsstudie wurden die Daten von insgesamt 52 Patienten analysiert, die ≥ 2 Jahre mit Natalizumab behandelt wurden.¹⁴ 12 Patienten (23,1%) waren therapienaiv, 40 Patienten (76,9%) hatten zuvor schon eine andere krankheitsmodifizierende Therapie erhalten. Im Abstand von 10 Monaten unterzogen sie sich mindestens zweimal einer kognitiven Testung mit Hilfe eines validierten Computerprogramms (NeuroTrax). Die Evaluation von sieben kognitiven Domänen mündet in einen kognitiven Gesamtwert (Global Cognition Score, CGS).

Bereits im ersten Jahr der Behandlung mit Natalizumab wurde bei 21,6% der Patienten (11/52) eine klinisch relevante Verbesserung des NeuroTrax-GCS festgestellt, definiert als Anstieg um mehr als eine Standardabweichung im Vergleich zu Studienbeginn. Nach zwei Jahren der Therapie stieg dieser Anteil noch weiter auf 32,7% (17/52).¹⁴

Fazit: Hohe Wirksamkeit und flexible Therapieabfolge

„Gerade unter dem Aspekt der Freiheit von Krankheitsaktivität hat das langzeitwirksame Natalizumab einen festen Stellenwert im modernen Therapiealgorithmus der MS-Patienten, die eine starke Wirksamkeit benötigen“, fasste Tackenberg in Mannheim zusammen. „Für mich ist Tysabri eines der am besten wirksamen MS-Medikamente.“ Die schnelle Rever-

Die Krankheitsaktivität mittels MRT im Blick behalten

Hoher Stellenwert für die Diagnostik und die Therapiekontrolle

MS-Diagnose und Verlaufskontrolle

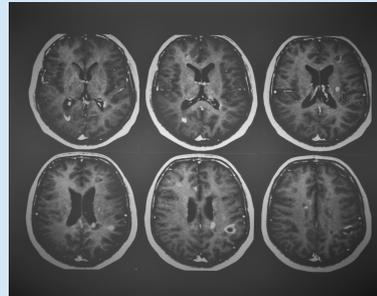
Die Magnetresonanztomographie (MRT) spielt in der Diagnostik der MS und des klinisch isolierten Syndroms (KIS) nach den 2017 aktualisierten McDonald-Kriterien die entscheidende Rolle, so Prof. Dr. Achim Gass, Mannheim. Bei therapienaiven

MS-Patienten liefert sie wertvolle prognostische Parameter und kann die Therapieentscheidung beeinflussen. Bei bereits behandelten Patienten können mit der MRT die Wirksamkeit und Sicherheit der Therapie sowie deren Optimierung beobachtet werden.

Monitoring bei Natalizumab

Bei JCV-negativen Patienten ist für das Monitoring der Natalizumab-Therapie ein JCV-Antikörpertest alle sechs Monate sowie ein kraniales MRT einmal im Jahr vorgesehen.¹⁵ Retrospektive Auswertungen von PML-Fällen ergaben, dass Patienten, bei denen die Er-

krankung bereits im asymptomatischen Stadium detektiert wurde, eine deutlich günstigere Prognose aufgrund der initial noch kleineren Läsionen und der früher einsetzenden spontanen Defektheilung haben. Für Patienten mit erhöhtem PML-Risiko sind daher häufigere MRT-Untersuchungen alle 3 (bis 6) Monate,



ggf. mit verkürztem Protokoll, angeraten (T2-, FLAIR- und DWI-Sequenzen).¹⁵

Vereinfachtes MRT-Protokoll

Zur PML-Früherkennung vorgeschlagen wird ein ca. 15 Min. dauerndes Kurzprotokoll¹⁶ mit PD (proton density)-T2-Gewichtung, FLAIR (fluid attenuated inversion recovery), DWI (diffusion-weighted) und T1-Gewichtung (mit oder ohne Kontrastmittel). Insbesondere in den DWI-Sequenzen lassen sich nach Gass Zonen mit frischer Aktivität nachweisen, deren Abgrenzung von den zentralen Regionen der Läsionen von prognostischer Relevanz sein kann.¹⁷

sibilität seiner Immuneffekte ermögliche eine flexible Steuerung der Therapieabfolge und lasse einen frühen Einsatz mit vielen Optionen für eine Folgetherapie zu. Gerade JCV-negative Patienten können vom langfristigen Nutzen profitieren.

Tackenberg empfahl, die Wirksamkeit einer jeglichen MS-Therapie generell zu monitorieren und „eine suboptimale Response proaktiv zu managen“. Soll Natalizumab eingesetzt werden, empfiehlt er, dies früh zu tun.

Literatur

1. Miller JR, J Manag Care Pharm 2004; S4-S11; 2. Sormani MP et al., Mult Scler 2013; 19: 605-12; 3. Fachinformation Ocrevus®, Stand Jan. 2018; 4. Pardo G, Jones DE, J Neurol 2017; 264: 2351-74; 5. Fachinformation Tysabri®, Stand: Feb. 2017; 6. Produktmonografie Tysabri®, 7. Polman CH et al., N Engl J Med 2006; 354(9): 899-910;

8. Fox RJ et al., Neurology 2014; 29; 82(17): 1491-98; 9. Plavina T et al., Neurology 2017; 89(15): 1584-93; 10. Biogen, data on file; 11. Wiendl H et al., AAN 2018; #P383; 12. Butzkueven H et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry 2014; 85(11): 1190-97; 13. Butzkueven H et al.,ECTRIMS 2017, P791; 14. Gudesblatt M et al.,ECTRIMS 2017, P1.254; 15. Arzt-Information und Management-Leitlinien für Multiple-Sklerose-Patienten, die TYSABRI erhalten. Version 17, genehmigt vom PEI: 21. Juli 2017; 16. Bloomgren G et al., N Engl J Med 2012; 366: 1870-80; 17. Cozzini M et al., Eur Radiol 2008; 18: 1024-30.

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Quelle u. a.: „Exklusiver Praxistalk – 12 Jahre Tysabri®: Kontrolle der Krankheitsaktivität und patientenindividuelles Monitoring mittels MRT“, Fachpressekonferenz, 28.6.2018 in Mannheim.
Druck: Vogel Druck, Höchberg
© 2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Biogen GmbH, Ismaning



Was bringt die Eisensubstitution?

Bei Vielen persistieren die Symptome

Bei RLS-Patienten mit niedrigen Eisenspiegeln sollte die Eisensubstitution aus naheliegenden Gründen die erste Maßnahme sein. Doch was passiert nach Normalisierung der Eisenkonzentrationen? Eine aktuelle Studie bei Patientinnen deutet darauf hin, dass die RLS-Symptome in vielen Fällen fortbestehen. Gibt es Risikofaktoren für die Persistenz?

39 Frauen mit RLS (14 bis 76 Jahre) und einem Eisenmangel (Serumferritin < 50 µg/l) erhielten eine dreimonatige orale Substitution mit zweimal täglich 256 mg Eisen-II-Sulfat plus 30 mg Ascorbinsäure und erreichten dadurch eine Normalisierung der Eisenkonzentrationen und -speicher. 13 Frauen litten nach Beck Depression Inventory (BDI) unter mittel-

schweren bis schweren depressiven Symptomen, und zehn nahmen Antidepressiva ein. Über den Follow-up-Zeitraum von durchschnittlich 2,5 (±1,4) Jahren wurde bei allen der weitere klinische Verlauf dokumentiert.

Nur 15 Patientinnen berichteten keinerlei RLS-Symptome mehr. Die Mehrheit von 24 Frauen aber litt weiterhin unter RLS-Beschwerden. Die Rate an Remissionen (keine RLS-Symptome über mindestens sechs Monate) unter der Eisensubstitution betrug demnach 38,5%. Die Remissionsgruppe unterschied sich von der Persistenzgruppe in keinem der Baseline-Merkmale signifikant – mit Ausnahme einer längeren RLS-Dauer (4,00 vs. 11,69 Jahre) und einem niedrigeren Lebensalter bei der RLS-Diagnose (48,67 vs. 57,04 Jahre).

Der Einfluss dieser beiden Faktoren bestätigte sich in der logistischen Regressionsanalyse:

Das relative Risiko einer Symptom-Persistenz war bei längerer Dauer der RLS-Symptome um 88% (Odds Ratio: 1,88) und bei höherem Lebensalter zum Zeitpunkt der RLS-Diagnose um 25% (OR: 1,25) erhöht. Andere Faktoren wie RLS-Schwere nach IRLS, Depressivität nach BDI, Antidepressiva-Einnahme, Schlafqualität nach PSQI etc. hatten auf das Persistenzrisiko keinen maßgeblichen Einfluss. **JL**

E Bang YR et al.: Symptom persistence after iron normalization in women with restless legs syndrome. *Psychiatry Investig* 2018; 15(4): 390-5

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/181361

Frage 4: Welche(s) Merkmal(e) hatten auf die Symptom-Persistenz einen signifikanten Einfluss?

- A** nur RLS-Symptomdauer
- B** nur Lebensalter bei RLS-Diagnose
- C** nur RLS-Schwere nach IRLS
- D** nur RLS-Symptomdauer und Lebensalter bei RLS-Diagnose
- E** RLS-Symptomdauer, höheres Lebensalter bei RLS-Diagnose und RLS-Schwere nach IRLS

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

KOMMENTAR

Nahezu zwei Drittel der erfolgreich oral eisensubstituierten RLS-Patientinnen litten weiterhin unter einer relevanten Symptomatik. Dass eine längere Krankheitsdauer ein wichtiger Risikofaktor für die Symptompersistenz war, spricht für eine frühzeitige Substitutionsbehandlung. Durch die intravenöse Eisengabe wurden in anderen Studien übrigens höhere Remissionsraten erzielt.

Pflegekräfte in Norwegen nachbeobachtet

Wird ein RLS durch Schichtarbeit induziert?

Schlafschwierigkeiten und Tagesmüdigkeit sind unter Schichtarbeitern die häufigsten Beschwerden, und vergangene Studien haben auch ein gehäuftes Auftreten eines RLS gezeigt. Jetzt wird der Zusammenhang zwischen Schichtarbeit und RLS durch die Ergebnisse einer großen norwegischen Studie an Krankenschwestern in Zweifel gezogen.

1788 Pflegekräfte (90% weiblich, Alter 25–67, durchschnittlich 36,5 Jahre) mit verschiedenen Arbeitszeiten (Tagschichten, Nachtschichten, Zwei- oder Dreischicht-Plan) nahmen an der 2008/2009 begonnenen Kohortenstudie teil. Die Arbeitshypothese der Autoren lautete auf eine erhöhte RLS-Prävalenz bei den Schichtarbeitern.

2012 wurde bei 470 Teilnehmern (26,8%) anhand der vier klassischen RLS-Fragen ein RLS diagnostiziert. Nach der International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) litten außerdem 532 der 1788 Teilnehmer (30,7%) unter einer ‚Shift Work Disorder‘ (SWD), gekennzeichnet durch schichtarbeitsbezogene Schlafschwierigkeiten, Tagesmüdigkeit etc.

Zwischen den verschiedenen Schichtarbeitsmustern zeigten sich entgegen der Erwartung

keine signifikanten Unterschiede in der RLS-Prävalenz: Diese betrug 23,3% (Tagschicht), 28,2% (Zweischicht) 29,4% (Nachtschicht) und 26,8% (Dreischicht).

Allerdings fand sich ein signifikanter Unterschied in der RLS-Prävalenz zwischen Pflegekräften mit und ohne SWD (33,5% vs. 23,8%; $p < 0,001$). Eine SWD blieb auch in der auf mehrere Variablen (beispielsweise Geschlecht,

Alter und Ehestatus sowie Nikotin- und Koffeinkonsum) adjustierten Regressionsanalyse signifikant mit der RLS-Prävalenz assoziiert, die Risikoerhöhung betrug 56% (Odds Ratio: 1,56; 95%-KI: 1,24–1,97). Für ein schweres und häufiges RLS (n = 216; 8,4%) war die Wahrscheinlichkeit bei Vorliegen einer SWD im Übrigen sogar noch ausgeprägter (OR: 1,94; 95%-KI: 1,37–2,74). **JL**

E Waage S et al.: Restless legs syndrome/Willis-Ekbom Disease is prevalent in working nurses, but seems not to be associated with shift work schedules. *Front Neurol* 2018; 9: 21; [Epub 29. Jan.; doi: 10.3389/fneur.2018.00021]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/181362

Frage 5: Wie viele der im Dreischichtsystem arbeitenden Pflegekräfte litten unter einem RLS?

- A** 23,3%
- B** 26,8%
- C** 28,2%
- D** 29,4%
- E** keine Antwort ist richtig

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

KOMMENTAR

Diese Studienergebnisse sprechen gegen die Induzierung eines RLS durch Schichtarbeit. Dass die RLS-Prävalenz eng mit einer ‚Shift Work Disorder‘ assoziiert war, legt nahe, dass die Betroffenen gegenüber zirkadianen Störungen, die auch ein RLS einschließen, generell vulnerabler sind.

Medikamentenübergebrauch bei Migräne

CAVE: Diese Faktoren erhöhen das Risiko

Ein Medikamentenübergebrauchs-Kopfschmerz ist eine teils schwer behandelbare Komplikation der Migräne. Aus der Längsschnittstudie ‚Migraine in America symptoms and treatment‘ (MAST) berichten jetzt Kopfschmerzexperten, welche Risikofaktoren es bei erwachsenen Migräne-Patienten für einen Medikamentenübergebrauch gibt.

Einschlussbedingung war eine Migräne-Diagnose nach ICHD-3-beta, ≥ 3 monatliche Migränetage (MHD) in den letzten drei Monaten, ≥ 1 MHD in den letzten 30 Tagen und die Einnahme von Akutmedikationen. Ein ‚Acute medication overuse‘ (AMO) war nach ICHD-3-beta definiert als Einnahme jeglicher Schmerzmittel an ≥ 15 bzw. Migräne-spezifischer Analgetika wie Triptane etc. an ≥ 10 Tagen/Monat.

Die 13 649 auswertbaren Teilnehmer waren durchschnittlich 43,4 Jahre alt, überwiegend weiblich (72,9%) und weiß (81,9%). Insgesamt erfüllten 2107 (15,4%) die AMO-Kriterien. Dies waren u. a. häufiger männlich (29,5% vs. 26,6%), älter (45,8 vs. 43,0 Jahre), verheiratet (58,6% vs. 54,3%) und übergewichtig (BMI: 28,9 vs. 28,1). Sie litten auch häufiger unter psychischen Problemen wie Depression/Angst (39,5% vs. 20,2%) und rauchten häufiger (18,5% vs. 10,0%). Gegenüber den Patienten ohne AMO hatten die Betroffenen eine signifikant (je $p < 0,001$) höhere Rate an Einnahme von Triptanen (31,3% vs. 14,2%), Opioiden (23,8% vs. 8,0%), Barbituraten (7,8% vs. 2,7%) und Ergotaminen (3,1% vs. 0,6%) sowie eine signifikant geringere Einnahme-Rate an NSAID (63,3% vs. 69,8%).

Wie erwartet erfuhren die Patienten mit AMO deutlich (je $p < 0,001$) mehr MHD (12,9 vs. 4,3), nach der Migraine Symptom Severity Scale (MSSS), schwerere Symptome (17,8 vs. 16,4) und nach VAS (0–10) stärkere Kopfschmerzen (7,4 vs. 6,5). Sie litten außerdem nach der Allodynia Symptom Checklist häufiger an einer interiktalen kutanen Allodynie als

die Patienten ohne den AMO (53,7% vs. 37,5%).

Adjustiert auf die MHD war das Risiko für einen AMO in der Regressionsanalyse deutlich erhöht bei Patienten höheren Alters (Odds Ratio für jedes zusätzliche Jahr: 1,02); bei Verheirateten (OR: 1,19) und Rauchern (OR: 1,54) so-

wie beim Vorliegen psychischer Symptome (OR: 1,62), einer kutanen Allodynie (OR: 1,22), schwerer Migränesymptome (OR: 1,06) und einer hohen Kopfschmerzintensität (OR 1,27).

Die Geschlechterstratifizierung ergab kaum Unterschiede, außer dass ein AMO bei Männern unerwarteterweise häufiger war als bei Frauen (OR: 1,32) und eine kutane Allodynie das AMO-Risiko nur bei Männern signifikant erhöhte (+61%), nicht bei Frauen (+8%). **HL**

3 Schwedt TJ et al.: Factors associated with acute medication overuse in people with migraine... J Headache Pain 2018; 19(1): 38 [Epub 24. Mai; doi: 10.1186/s10194-018-0865-z]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/181375

Neuer Therapieansatz mit dem CGRP-Antikörper Fremanezumab

Gegen episodische und chronische Migräne

Mit den neuen Antikörpern gegen das Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) lassen sich die Migräne- bzw. Kopfschmerztage bei episodischer und chronischer Migräne wirksam verringern. Dies erläuterten Experten auf einem Satellitensymposium von TEVA im Rahmen des 17th Migraine Trust International Symposium in London anhand des jüngst in den USA zugelassenen CGRP-Antikörpers Fremanezumab.

Der Migräne liegt eine komplexe Pathophysiologie zugrunde, erläuterte Prof. Anthony Dickenson, London. Dies betrifft vor allem das trigemino-vaskuläre System mit den von ihnen innervierten zerebralen Gefäßen sowie periphere und zentrale Sensitivierungsprozesse. Im aktuellen Modell der neurogenen Inflammation spielt dabei CGRP als Vasodilatator, Neurotransmitter und Modulator der zerebrovaskulären Nozizeption eine Schlüsselrolle. Dies hat das Neuropeptid in den Fokus der Migräne-Therapieforschung gebracht.

Mit seiner langen Halbwertszeit von 32 Tagen ist der selektive CGRP-Antikörper Fremanezumab variabel einsetzbar, schilderte PD Dr. Tim Jürgens, Rostock. In den beiden dreiarmligen, doppelblinden Phase-III-Studien zur episodischen und chronischen Migräne (HALO EM bzw. HALO CM) war Fremanezumab sowohl als einmal monatliche (225 mg) als auch als einmal vierteljährliche (675 mg) s.c.-Injektion prophylaktisch wirksam.

Bei den EM-Patienten sank die mittlere Zahl der monatlichen Migränetage (MMD; primärer Endpunkt) in den beiden Fremanezumab-Gruppen (n = 288 bzw. 287) signifikant stärker als unter Placebo (n = 290): bei monatlicher Gabe um 1,5 Tage und bei vierteljährlicher Gabe um 1,3 Tage (je $p < 0,001$). Der Anteil an

Respondern (MMD-Reduktion $\geq 50\%$) war in beiden Dosisgruppen signifikant höher als unter Placebo (44,4% bzw. 47,7% vs. 27,9% je $p < 0,001$).

In HALO-CM erhielten je 375 CM-Patienten Fremanezumab alle drei Monate bzw. einmal monatlich und 371 Placebo. Mit dem Antikörper sank die durchschnittliche Zahl der monatlichen Kopfschmerz-Tage (primärer Endpunkt) in dieser schwer betroffenen Patientenpopulation nach 12 Wochen gegenüber Placebo signifikant (-4,3 bzw. -4,6 vs. -2,5; je $p < 0,001$). Die Responderrate (MMD-Reduktion) betrug 38% bzw. 41% vs. 18% (je $p < 0,001$).

Darüber hinaus führte Fremanezumab gegenüber Placebo zu einer signifikanten Abnahme der Migräne-bedingten Behinderung (nach dem Migraine Disability Assessment Score [MIDAS]-Score) und der Notwendigkeit für die Einnahme einer Akutmedikation.

In allen Studien zeigte der CGRP-Antikörper, so die Experten in London, mit einer Nebenwirkungsrate auf Placebo-Niveau ein günstiges Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil. **JL**

SATELLITENSYMPOSIUM

„Migraine prevention 2.0: New ways of thinking about CGRP and biologic therapy“, 17th Migraine Trust International Symposium, London, 8. Sept. 2018 Fremanezumab (in den USA: AjovyTM)

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/181374

KOMMENTAR

Diese US-Studienauswertung bestätigt im Wesentlichen die hohe Prävalenz (> 15%) eines Medikamentenübergebrauchs unter Migräne-Patienten und auch die meisten etablierten Risikofaktoren. Ärzte sollten bei der Verschreibung der spezifischen Akutmedikationen generell zurückhaltend sein – und besonders aufmerksam werden, wenn der Konsum ihrer Patienten einen abrupten (oder auch kontinuierlichen) Anstieg zeigt.

Aus der Forschung in die Klinik
CGRP als Target neuer Migräne-Therapien

Gegen das Calcitonin gene-related peptide (CGRP) oder seinen Rezeptor gerichtete Therapien stellen einen neuen und erstmals spezifischen Behandlungsansatz für Patienten mit einer episodischen oder chronischen Migräne dar. In einer Übersichtsarbeit befasste sich jetzt ein skandinavisch/US-amerikanisches Team mit den Eigenschaften der neuen Medikamente und mit der trigemino-vaskulären Pathophysiologie der Migräne.

PTBS: Prazosin gegen Schlafprobleme? Der α -Adrenozeptorantagonist (α -Blocker) Prazosin konnte in der Vergangenheit bei US-Militärangehörigen mit post-traumatischer Belastungsstörung (PTBS) die Alpträume verringern. Jetzt wurde Prazosin in einer größeren Studie an 394 Veteranen mit PTBS eingesetzt – leider erfolglos: Die 152 zu Prazosin randomisierten Patienten zeigten nach 10 Wochen versus Placebo-Gruppe keine signifikanten Verbesserungen, weder im Item B2 („wiederkehrende belastende Träume“) der Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS; $p = 0,38$) noch in der Schlafqualität nach dem Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI; $p = 0,80$) oder im Globalzustand nach Clinical Global Impression of Change, CGI-C; $p = 0,96$). Dies hatte sich auch nach 26 Wochen nicht geändert.

Raskind MA et al.: Trial of prazosin for post-traumatic stress disorder in military veterans. *N Engl J Med.* 2018; 378(6): 507-17

STN-DBS besserte auch RLS-Symptome

Kann die Tiefe Hirnstimulation (DBS) des Nucl. subthalamicus (STN) bei Parkinson-Patienten auch komorbide RLS-Symptome bessern? Bei 22 Patienten (durchschnittlicher IRLS-Summscore: 19,59 Punkte) sank der präoperative IRLS-Gesamtscore sechs Monate nach der STN-DBS um 7,80 Punkte, der Subscore für die RLS-Schwere um 5,50 und der Subscore für die RLS-bedingte Beeinträchtigung um 1,20 Punkte (je $p < 0,05$). Zugleich stieg der (transformierte) RLS-Lebensqualitäts-Score signifikant um 4,73 Punkte an. Bei 27% der Teilnehmer waren die RLS-Symptome komplett verschwunden und bei der Hälfte um 50% verringert. Die Besserungen waren überdies auch nach zwei Jahren noch nachweisbar.

Klepitskaya O et al.: Deep brain stimulation improves restless legs syndrome in patients with Parkinson disease. *Neurology.* 2018 [Epub 15. Aug.; doi: 10.1212/WNL.0000000000006162]

Botulinum-Neurotoxin A bei CK

Bei Patienten mit therapierefraktärem chronischem Cluster-Kopfschmerz (CCK) war jetzt Onabotulinumtoxin A (150 Allergan IU) in einer kleinen Studie prophylaktisch wirksam: Bei den 17 seit durchschnittlich 6,6 Jahren erkrankten Männern war neben der CK-Schwere nach 24 Wochen auch die Attackenhäufigkeit signifikant gesunken (von durchschnittl. 28,2 auf 11,8 Tage; $p = 0,0001$). Eine Response (Reduktion der CK-Minuten $> 50\%$) erreichten 58,8%, eine Verbesserung um 30%–50% weitere 29,4%.

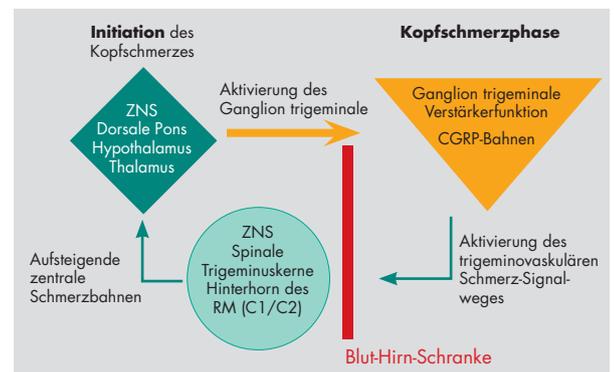
Lampl C et al.: Onabotulinumtoxin A in the treatment of refractory chronic cluster headache. *J Headache Pain* 2018; 19(1): 45 [Epub: 19. Juni; doi: 10.1186/s10194-018-0874-y]

CGRP-Rezeptorantagonisten („Gepants“) wie Urogepant haben sich in der Akutbehandlung der Migräneattacke als wirksam erwiesen, während prophylaktisch eingesetzt monoklonale CGRP- bzw. CGRP-Rezeptor-Antikörper (Eptinezumab, Fremanezumab und Galcanezumab bzw. Erenumab) bei Patienten mit episodischer und chronischer Migräne (EM, CM) die Migräne- bzw. Kopfschmerztage signifikant verringern können. Dabei liegt ihre Wirksamkeit in etwa auf dem Niveau der herkömmlichen Medikamente (EM: Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Valproinsäure und Amitriptylin; CM: Topiramat, Onabotulinumtoxin A), doch scheint ihre Verträglichkeit mit einem Placebo-ähnlichen Nebenwirkungsprofil erheblich günstiger zu sein.

Die Rationale für CGRP als Therapieansatz stammt u. a. aus folgenden Beobachtungen: Das Neuropeptid CGRP ist das stärkste vasodilatierende Agens im Körper – und die CGRP-Infusion kann bei Migräne-Patienten eine akute Attacke auslösen. Mehrere Studien haben gezeigt, dass die CGRP-Konzentration im peripheren Blut (Jugularis-Vene) und auch im Speichel während einer Migräneattacke erhöht ist. Die Reizung des Ganglion trigeminale, das für den trigeminovaskulären Reflex essenziell ist (der vor einer ausufernden Vasokonstriktion schützt), führt bei Migräne-Patienten zu einer Schmerzempfindung. Dabei spielt CGRP eine maßgebliche Rolle: Es wird im Ganglion von den schmerzleitenden C-Fasern freigesetzt – und CGRP-Rezeptoren finden sich auf den A δ -Fasern. Schließlich regulieren auf Trigemini-Neuronen befindliche Serotonin (5-HT)-Rezeptoren die CGRP-Freisetzung: An den (präsynaptischen) CGRP-hemmend wirkenden 5-HT_{1B}- und 5-HT_{1D}-Rezeptoren binden die gegen eine akute Migräne-Attacke wirksamen Triptane wie Sumatriptan.

Auch wenn noch viele Fragen zur Pathophy-

siologie der Migräne offen sind, so die Autoren, spricht die derzeitige Erkenntnislage für eine zentrale Verursachung der Migräne mit gestörter Reizverarbeitung im Ganglion trigeminale, die zur anhaltenden Aktivierung des Ganglions und seiner CGRP-exprimierenden Fasern führt. Dadurch wird die Reizübertragung zu



Mutmaßlicher Mechanismus der Entstehung und Unterhaltung des Migräne-Kopfschmerzes (mod. nach Edvinsson L et al., 2018)

den Trigemini-Kernen gefördert, die den Kopfschmerz über aufsteigende Schmerzbahnen unterhalten (s. Abb.).

Da sich weder das Ganglion trigeminale noch die involvierten Trigemini-Afferenzen in der Dura mater hinter der Blut-Hirn-Schranke befinden, können beide Strukturen sowohl von den Gepants als auch von den therapeutischen Antikörpern erreicht werden. **JL**

U Edvinsson L et al.: CGRP as the target of new migraine therapies - successful translation from bench to clinic. *Nat Rev Neurol* 2018; 14(6): 338-50

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/181358

Frage 6: In der Akutbehandlung der Migräneattacke wirksam ist nur

- A Erenumab
- B Eptinezumab
- C Fremanezumab
- D Galcanezumab
- E Urogepant

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

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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



Laufлумid (NLS-4) macht wach

Gegen eine exzessive Tagesmüdigkeit wird zu Psychostimulanzien wie Modafinil gegriffen. Jetzt fanden Forscher mit Laufлумid (NLS-4) eine mögliche Alternative. Die intraperitoneale Injektion von NLS-4 (64 mg/kg) führte im Tiermodell nach den EEG- und EMG-Parametern über 24 h zu einer deutlich längeren Wachheit der Mäuse als Modafinil (150 mg/kg). Wie der nach der NLS-4-Gabe geringere NREM-Schlafanteil und die niedrigere delta-Aktivität in der EEG-Spektralanalyse zeigen, ging NLS-4 im Gegensatz zu Modafinil mit keiner Rebound-Hypersomnie einher. Dies macht den selektiven Dopamin-Wiederaufnahmehemmer zu einer eventuell symptomatisch nutzbaren Vigilanz-fördernden Substanz.

Luca G et al.: Laufumide (NLS-4) is a new potent wake-promoting compound. *Front Neurosci* 2018;12: 519 [Epub 15. Aug.; doi: 10.3389/fnins.2018.00519]

Nigrostriatale Neurone geschützt

Kürzlich wurde gezeigt, dass der Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) Rezeptoragonist Exendin-4 im MPTP-Tiermodell des Parkinson-Syndroms die dopaminerge Neurodegeneration reduzierte. Wegen seiner kurzen Halbwertszeit wurde mit PT302 eine Retardform entwickelt. Jetzt wurde im 6-Hydroxydopamin-Parkinson-Modell bei der Ratte belegt, dass die Nachbehandlung mit PT302 (s.c.) zu anhaltend (> 20 Tage) erhöhten Exendin-Plasmaspiegeln führte. Mit dessen Konzentrationen korrelierend nahm die Tyrosinhydroxylase-Immunreaktivität (TH-IR) in der S. nigra und im Striatum der läsierten Hirnseite signifikant zu. Diese verringerte Schädigung der nigrostriatalen dopaminergen Neuronen stellt eine potenziell nutzbare Neuroprotektion dar.

Chen S et al.: Post-treatment with PT302, a long-acting exendin-4 *Sci Rep* 2018; 8(1): 10722 [Epub 16. Juli; doi: 10.1038/s41598-018-28449-z]

HAMI3379 fördert Myelinisierung

Der Cysteinyl-Leukotrien (CysLT2)-Rezeptorantagonist HAMI3379 ist außerdem ein Antagonist am G protein-coupled Rezeptor GPR17. Dessen Aktivierung hemmt die Differenzierung menschlicher Oligodendrozyten – und eine Blockade hat den gegenteiligen Effekt. Damit eignen sich GPR17, so Wissenschaftler der Uni Bonn, als Target neuroregenerativer Therapien und HAMI3379 als Ausgangspunkt für neue Medikamente, die z. B. bei MS-Patienten die Remyelinisierung fördern könnten.

Merten N et al.: Repurposing HAMI3379 to block GPR17 and promote rodent and human oligodendrocyte differentiation. *Cell Chem Biol*. 2018 Jun 1;25(6):775-80

Training mittels Brain-Computer-Interface

Aufmerksamkeit bei Kindern mit ADHS gebessert, Netzwerkaktivität normalisiert

Bei Kindern mit ADHS kann eine Trainingsintervention mit einem Brain-Computer-Interface positive Effekte auf die Unaufmerksamkeitssymptomatik haben. Darüber hinaus werden offenbar auch die zugeordneten neuronalen Netzwerke im Sinne einer Normalisierung „umorganisiert“.

An der Studie nahmen 29 Jungen mit einer seit Jahren bestehenden ADHS teil. 18 unterzogen sich einem achtwöchigen Training mit 3 Sitzungen pro Woche unter Anwendung eines Brain-Computer-Interface (BCI)-basierten Neurofeedback-Systems, das spezifische EEG-Signale nutzt. Die Probanden sollen im Rahmen eines Action-Games mittels Avatar lernen, ihre Hirnaktivität zu modulieren, um neuroplastische Veränderungen im ZNS zu induzieren. Die übrigen 11 Jungen mit ADHS dienten als Kontrollen.

Vor und nach dem BCI-Training verglichen wurden sowohl die klinische Symptomatik nach der ADHD Rating Scale (ADHD-RS) und der Child Behavior Checklist (CBCL) als auch die Veränderungen der funktionellen Konnektivität bzw. der Organisation diverser neuronaler Netzwerke anhand von funktionellen MRT-(fMRT)-Aufnahmen.

Gegenüber der Nicht-Interventionsgruppe (ADHD-NI), zeigte die Interventionsgruppe (ADHD-I) eine deutlich stärkere Reduktion der Unaufmerksamkeitssymptome ($p = 0,038$) und eine tendenzielle Besserung internalisierender Probleme nach CBCL ($p = 0,44$). Dies ging einher mit Veränderungen der funktionellen Netzwerk-Topologie nach dem Training.

Im Einzelnen fand sich in der ADHD-NI-Gruppe eine unvorteilhafte, erhöhte funktionelle Konnektivität (FC) im ventralen „Salience-Netzwerk“ (SVN) und zwischen diversen Aufgaben-positiven Netzwerken (inkl. SVN, dorsalen Aufmerksamkeits-, somatomotorischen und exekutiven Netzwerken sowie Kontroll-

netzwerken) und subkortikalen Regionen. Im Gegensatz dazu war dieses FC-Muster in der ADHD-I-Gruppe nicht vorhanden: Bei diesen Patienten fanden sich nach dem Training positive Effekte (wie eine verringerte Zentralität) in den Aufgaben-positiven und den „Default mode networks

(DMN) sowie vor allem eine reduzierte („gesündere“) FC im SVN.

Bemerkenswerterweise erwies sich die nach der achtwöchigen BCI-basierten Intervention reduzierte lokale Aktivität vor allem im SVN als signifikant korreliert mit den geringeren Unaufmerksamkeitssymptomen bzw. internalisierten Problemen. **JL**

R Qian X et al.: Brain-computer-interface-based intervention re-normalizes brain functional network topology in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Transl Psychiatry* 2018; 8(1): 149 [Epub 10. Aug.; doi: 10.1038/s41398-018-0213-8]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/181363



KOMMENTAR

Offenbar durch die „Reorganisation“ der Ruhekonnektivität funktioneller neuronaler Netzwerke, insbesondere des SVN, förderte das BCI-basierte Aufmerksamkeitstraining bei den ADHS-Patienten die Besserung der Symptome. Zukünftige Längsschnittstudien mit einer entsprechenden Bildgebung über längere Zeiträume werden gebraucht, um zielgerichtete BCI-basierte Interventionen zur nachträglichen Hirnreifung junger ADHS-Patienten zu entwickeln.

Frage 7: Mit dem Symptomrückgang in der BCI-Gruppe signifikant korreliert waren Aktivitätsänderungen

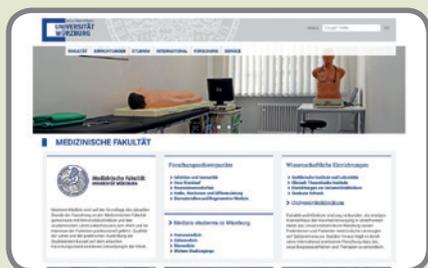
- A im SVN
- B im DMN
- C in somatomotorischen Netzwerken
- D in exekutiven Netzwerken
- E in Kontrollnetzwerken

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

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

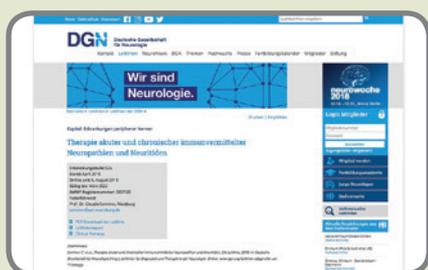
Anzeigenverwaltung:

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



www.med.uni-wuerzburg.de

Hier erreichen Sie die medizinische Fakultät der Uni Würzburg. Die Stichwortsuche zu „CIDP“ ergibt zahlreiche Treffer, die zu aktuellen Publikationen und Dissertationen im Volltext führen. Hier geht es u.a. um Liquor-Marker, Autoantikörper (Protein Caspr) und andere immunologische Aspekte sowie die Abgrenzung von der Frühphase des Guillain-Barré-Syndroms (GBS).



www.dgn.org/leitlinien

Erst seit 6. August 2018 online ist die neue S2-Leitlinie „Therapie akuter und chronischer immunvermittelter Neuropathien und Neuritiden“ der DGN. Hier sind insbesondere die aktuellen Therapieempfehlungen zum CIDP interessant.



<https://gbs-selbsthilfe.org>

Für ihre Patienten: Die ursprüngliche Deutsche GBS Initiative wurde in die Deutsche GBS CIDP umbenannt. Sie informiert auf ihrer Website über beide Krankheitsbilder, bietet Informationsblätter, Adresslisten und organisiert Patiententreffs. Für 2018 wurde u. a. der „Forschungspreis Arnold Haarmann“ ausgelobt.

Komplikationen der Parkinson-Therapie

Schlechter Schlaf – mehr Dyskinesien

Dyskinesien sind bei Parkinson-Patienten eine die Alltagsführung stark behindernde Komplikation der dopaminergen Langzeittherapie. Eine hohe (> 400 mg/d liegende) Tagesdosis an L-Dopa gilt als ein wichtiger Risikofaktor. Jetzt untersuchten Neurologen in einer Parkinson-Kohorte retrospektiv, inwieweit ein schlechter Nachtschlaf bzw. exzessive Tagesmüdigkeit zur Dyskinesie-Häufigkeit am Tage beitragen kann.

Bei 425 mit dopaminergen Medikamenten behandelten Parkinson-Patienten wurden Vorliegen und Ausmaß von Dyskinesien nach dem Item 32 der UPDRS Teil IV (Score ≥ 1) erfasst. Die Schlafqualität aller Teilnehmer wurde mit dem Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) und die Tagesmüdigkeit mit der Epworth Sleepiness Scale (ESS) bestimmt.

31 der 425 Parkinson-Patienten litten unter Dyskinesien, 394 nicht. Die Betroffenen hatten wie erwartet eine längere Erkrankungsdauer (90,0 vs. 37,5 Jahre; $p < 0,001$), erhielten häufiger L-Dopa (100% vs. 88,6%; $p = 0,047$), eine höhere L-Dopa-Äquivalenzdosis (LED; 512,5 vs. 300,0 mg/d; $p < 0,001$), hatten ein höheres Hoehn & Yahr-Stadium (2,5 vs. 2,0; $p = 0,037$), schlechtere UPDRS-II-Werte (13,0 vs. 11,5; $p = 0,038$) und einen ungünstigeren PSQI-Score (8,5 vs. 6,0 Punkte; $p = 0,005$). Eine relevante Beeinträchtigung der Schlafqualität (PSQI-Wert > 7) wiesen 77,4% der Patienten mit Dyskinesien vs. 53,1% ohne Dyskinesien auf ($p = 0,009$). In der Tagesmüdigkeit nach ESS war der Unterschied zwischen den beiden Gruppen dagegen nicht signifikant.

Sowohl mit den ESS-Werten als auch mit dem PSQI standen zahlreiche Faktoren wie Alter, LED, Erkrankungsdauer etc. in einem signifikanten Zusammenhang. Nach Adjustierung auf viele Variablen – Geschlecht, Lebensalter, Erkrankungsalter, Krankheitsdauer, UPDRS-I-, -II- und -III-Werte, Zigarettenrauchen, Einnahme verschiedener Parkinson-Medikamente, Parkinson-Phänotyp (Tremor oder



Akinesie-dominant) und RLS-Symptomen – war der Zusammenhang der ESS-Werte mit den Dyskinesien nicht signifikant.

Dagegen ging ein höherer PSQI-Score auch nach dieser Adjustierung in der Multivarianzanalyse mit einer signifikant erhöhten Wahrscheinlichkeit für Dyskinesien einher: Die Odds Ratios lagen bei Einberechnung der PSQI-Werte als kontinuierliche Variable bei 1,111 (95%-KI: 1,004–1,229; $p = 0,042$) und bei Einberechnung als kategoriale Variable (PSQI > 7 Punkte) bei 2,469 (95%-KI: 1,051–5,800; $p = 0,038$).

Eine zusätzliche Komponentenanalyse ergab, dass die Wahrscheinlichkeit für Dyskinesien außer durch den PSQI-Gesamtscore (um 11%) besonders durch die (subjektiv bewerteten) PSQI-Items Schlafqualität und Schlaf latenz signifikant erhöht war, und zwar um 83% (OR: 1,830) bzw. um fast 55% (OR: 1,547). **JL**

K Mao CJ et al.: Poor nighttime sleep is positively associated with dyskinesia in Parkinson's disease patients. *Parkinsonism Relat Disord* 2018; 48: 68-73
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/181338

KOMMENTAR

Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie gelte es nun, so die Autoren, den Nachtschlaf der betroffenen oder gefährdeten Patienten durch Management-Programme und andere Interventionen zu verbessern, um die Dyskinesien am Tage positiv zu beeinflussen. Dessen ungeachtet sollten diese Zusammenhänge in größeren prospektiven Studien überprüft werden – am besten unter Einsatz objektiver Untersuchungsmethoden wie der Aktigraphie oder Polysomnographie.

Frage 8: In welchem Parameter unterschieden sich die Patienten mit und ohne Dyskinesien nicht(!) voneinander?

- A Erkrankungsdauer
- B L-Dopa-Äquivalenzdosis
- C Hoehn & Yahr-Stadium
- D PSQI-Score
- E ESS-Wert

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

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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



Acamprosat, Naltrexon, Buprenorphin und Methadon

Zusätzlich weniger Kriminalität, Suizide und Intoxikationen?

Spannende Frage: Inwieweit entfalten die bei Alkohol- und Drogenabhängigen eingesetzten Medikamente Acamprosat, Buprenorphin, Methadon und Naltrexon zusätzliche Effekte auf die Kriminalität und Suizidalität sowie das Risiko einer Überdosis?

Ausgewertet wurde eine bevölkerungsba- sierte Kohorte von 21 281 Schweden, die zwischen 2005 und 2013 aufgrund einer Alkohol oder Drogenabhängigkeit mit Acamprosat (n = 10 309) oder Naltrexon (n = 4389), Buprenorphin (n = 3320) oder Methadon (n = 5449) behandelt worden waren.

Primäre Studienendpunkte waren die Wahr- scheinlichkeit einer unabsichtlichen Überdosis, einer Verhaftung aufgrund verschiedener Delikte (i.e. gewalttätige und nicht-gewalttätige Straftaten sowie Drogenkriminalität) und

eines Suizidversuchs nach den entsprechenden Registerdaten. Dafür wurden intraindividuell die Zeiträume miteinander verglichen, in denen eine Behandlung stattfand oder nicht stattfand. Die durchschnittliche Nachbeobach- tungszeit betrug 7,6 Jahre.

Für **Acamprosat** fand sich in keinem der primären Studienparameter ein signifikanter Effekt. Unter **Naltrexon** ergab sich im Be- handlungszeitraum gegenüber den Zeiten mit Nicht-Behandlung eine signifikante Reduktion der Wahrscheinlichkeit für eine unabsichtliche Überdosis um 18% (Hazard Ratio: 0,82; 95%-KI: 0,70–0,96). Die Einnahme von **Bupre- norphin** ging einher mit einer Verringerung der Wahrscheinlichkeit sowohl für eine unab- sichtliche Überdosis um 25% (HR: 0,75; 95%- KI: 0,60–0,93) als auch für eine Verhaftung in allen Verbrechenkategorien um 23% (HR: 0,77, 95%-KI: 0,72–0,84). Unter einer **Metha- don**-Therapie zeigte sich eine signifikante Re- duktion suizidalen Verhaltens um 40% (HR: 0,60; 95%-KI: 0,40–0,88) und der Verhaftungs-



raten (in jeglicher Verbrechenkategorie) um 13% (HR: 0,87; 95%-KI: 0,83–0,91). Allerdings ergab sich für Methadon auch ein um 25% er- höhtes Risiko für eine unabsichtliche Überdosis (HR: 1,25; 95%-KI: 1,13–1,38). **JL**

E Molero Y et al.: Medications for alcohol and opioid ... Am J Psychiatry 2018 [Epub 2. Aug.; doi: 10.1176/appi.ajp.2018.17101112]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/181364

Frage 9: Unter welchem der vier Medikamente wurde suizidales Verhalten signifikant reduziert?

- A Acamprosat und Naltrexon
- B Naltrexon und Buprenorphin
- C nur Buprenorphin
- D nur Methadon
- E nur Naltrexon

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

KOMMENTAR

In der „Real world“ geht die Verordnung von Buprenorphin und Methadon bei Dro- genabhängigen offenbar in unterschiedli- chem Ausmaß mit der Reduktion der Krimi- nalität einher. Unter Methadon zeigte sich zusätzlich ein signifikanter Effekt auf die Suizidversuche. Diese Zusammenhänge sollten bei evidenzbasierten Therapieent- scheidungen ggf. berücksichtigt werden.

LITERATURDIENST

Bestellung von Originalarbeiten

- Sie können die Kurzfassungen der Originalstudien, die unseren Beiträ- gen zugrunde liegen, direkt online lesen, wenn Sie dem Link am Ende des Beitrags folgen (z. B. www.neuro-depesche.de/180985).
- Zusätzlich schicken wir Ihnen auf Wunsch eine Kopie der Volltext- Originalstudie per Post zu. Die Anforderung erfolgt online unter der Adresse www.neuro-depesche.de/zeitschrift/originalarbeiten.
- Gerne können Sie eine Kopie der Originalstudie auch unter Angabe der Ausgabe der Zeitschrift (z. B. Neuro-Depesche 3/2018) und der am Ende genannten Nummer (z. B. 180985) per Post beim Verlag anfordern.

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

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

Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.

ABONNEMENT

Die Neuro-Depesche regelmäßig lesen

Wenn Sie die Neuro-Depesche regelmäßig erhalten möchten, füllen Sie bitte online das Formular unter www.neuro-depesche.de/abo aus, oder schicken Sie uns Ihre Bestellung per Fax an 089 / 43 66 30 - 210

- Ich möchte die Neuro-Depesche abonnieren. Bitte schicken Sie mir alle 8 Ausgaben pro Jahr bis auf Widerruf zum aktuellen Jahresbezugspreis von € 69,- (zzgl. € 12,20 Inlandsporto) frei Haus. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden und enthält die kostenfreie Kopie einer Originalstudie pro Monat.

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

Temporallappen-Resektion heute

Chirurgische und neurologische Komplikationen im Therapiealltag

Die Temporallappen-Epilepsie (TLE) ist die häufigste fokale Epilepsie. Die chirurgische Resektion des epileptogenen Fokus – meist durchgeführt als anteriore Temporallobektomie (ATL) – hat sich als sehr wirksam und sicher, aber nicht unbedingt als komplikationsarm erwiesen. Ihre Erfahrungen mit den chirurgischen und neurologischen Komplikationen nach einer ALT schilderten jetzt Neurochirurgen in einer Fallserie.

53 medikamentös therapierefraktäre TLE-Patienten (19–55, durchschnittlich 30,4 Jahre) hatten sich zwischen Nov. 2009 und Jan. 2017 nach umfangreichen Voruntersuchungen (EEG, MRT, PET etc.) einer anterioren TL-Resektion (ALT) in Form einer Kortiko-Amygdalo-Hippokampektomie (CAH) durch einen erfahrenen Neurochirurgen unterzogen. Die Nachbeobachtungszeit betrug mindestens 12 Monate. Alle Patienten wurden retrospektiv auf postoperative chirurgische, neurologische und sonstige Komplikationen untersucht.

Der Eingriff erfolgte bei 34 Patienten (64%) links- und bei 19 (36%) rechtsseitig. Bei zehn Patienten (18,8%) war eine invasive Stereoelektroenzephalographie (SEEG) vorausgegangen (in sieben Fällen mit intrakraniellen Tiefenelektroden und in drei Fällen mit subduralen Elektroden). Alle wiesen in der anschließenden Histopathologie eine Hippokampussklerose auf.

Kein Patient verstarb. Die postoperative Erholung verlief bei 43 Patienten (81%) ohne größere Probleme, zehn Patienten (19%) entwickelten Komplikationen. Drei Patienten (5,6%) mussten sich komplikationsbedingt einer Nachoperation unterziehen, die übrigen wur-

den medikamentös weiterbehandelt oder zeigten eine spontane Wiederherstellung.

Unter den chirurgischen Komplikationen (13,2%) waren drei epidurale Hämatome, ein Hämatom in der Resektionshöhle (zusammen mit einem Subduralhämatom) und zwei Liquor-Ansammlungen subgaleal (= zwischen Schädel und Kopfhaut), die perkutan entfernt werden konnten, sowie eine sieben Tage nach der Operation aufgetretene Meningitis (die mit intravenösen Antibiotika über zehn Tage erfolgreich und folgenlos behandelt werden konnte).

Unter den neurologischen Komplikationen (5,8%) befanden sich eine Hemiparese in zwei Fällen und eine leichte Fußparese bei einem Patienten (bei dem eine Infarzierung im Versorgungsgebiet der medialen Zerebralarterie nachweisbar gewesen war).

Alle Komplikationen waren vorübergehender Natur: Sie hatten sich 48 h postoperativ merklich gebessert und waren nach spätestens drei Monaten verschwunden. Erfreulicherweise entwickelte keiner der operierten TLE-Patienten einen Langzeitschaden. **JL**

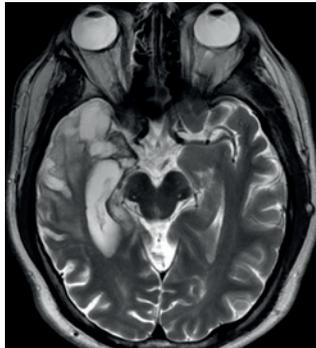
F Ahmedov ML et al.: Surgical and neurological complications in temporal lobe epilepsy surgery in modern era. *Surg Neurol Int* 2018; 9: 134 [Epub 13. Juli; doi: 10.4103/sni.sni_99_18]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/181339

Frage 10: Die Rate an neurologischen Komplikationen nach der ALT betrug?

- A 36%
- B 19%
- C 13,2%
- D 5,8%
- E keine Antwort ist richtig

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



Neuro Depesche

Impressum

Herausgeber:

GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages:

Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München

Telefon: 089/43 66 30 - 0

Telefax: 089/43 66 30 - 210

E-Mail: info@gfi-online.de

Internet: www.neuro-depesche.de

Geschäftsführung:

Dr. med. Christian Bruer

Redaktion:

Chefredakteur: Jörg Lellwitz (Arzt) (verantwort.)

Chefin vom Dienst: Gabriela Schwarz

Erwin Hellingner

Anzeigenleitung:

Klaus Bombös, Tel.: 0177/7 31 12 54

E-Mail: bomboes@gfi-online.de

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

E-Mail: zeiler@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung:

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

E-Mail: neudert@gfi-online.de

Anzeigenpreisliste: 2018 vom 1. Okt. 2017

Erscheinungsweise: 8 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 8 Ausgaben p.a.

€ 69 zzgl. € 12,20 Inlandspporto;

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

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

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

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

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

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

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

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2018



KOMMENTAR

Die anteriore Temporallobektomie (ATL) wird heute meist als Kortiko-Amygdalo-Hippokampektomie, CAH) oder als selektive Amygdalo-Hippokampektomie (selAH) durchgeführt. Sie bewirken der Literatur zufolge bei 82% bzw. 90% der Operierten ein günstiges Langzeit-Outcome (Engel-Klasse I oder II). Wie die aktuelle türkische Fallserie zeigt, dürfen TLE-Patienten heutzutage in der Tat von einem niedrigen Operationsrisiko und einer sehr geringen Langzeitkomplikationsrate ausgehen.

THERAPIEOPTIONEN

Höhere Lebensqualität unter Safinamid

■ Neben motorischen Komplikationen beeinträchtigen nicht-motorische Beschwerden (NMS) die Lebensqualität der Parkinson-Patienten. Diese NMS kann Safinamid (Xadago®, Zambon) mit seinem einzigartigen dualen Wirkansatz deutlich verbessern: Als Add-on zu L-Dopa reduzierte Safinamid in Placebo-kontrollierten Phase-III-Studien die motorischen Kardinalsymptome der Parkinson-Patienten und verlängerte auch ihre täglich On-Zeit signifikant. Post-hoc-Analysen zufolge werden u. a. die spezifischen Domänen für neuropathische Schmerzen und die Lebensqualität nach dem Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ 39) gegenüber Placebo positiv beeinflusst. Gepoolte Studiendaten belegen außerdem eine signifikante Reduktion der depressiven Symptome nach der GRID Hamilton Rating Scale for Depression und über zwei Jahre eine niedrigere Inzidenz neuer Depressionen. Safinamid (100 mg/d) verbesserte in der SETTLE-Studie au-

ßerdem die mit dem Euro-QoL-5D-Index erfasste gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten und den klinischen Gesamteindruck nach der Skala Clinical Global Impression of Change (CGI-C) signifikant. Diese Effekte sprechen dafür, Safinamid früh, d. h. beim ersten Auftreten von Wirkfluktuationen, einzusetzen.

Peginterferon beta-1a nur alle zwei Wochen

■ In mittlerweile vier Jahren klinischer Praxis hat sich Peginterferon beta-1a (Plegridy®, Biogen) als effektive und gut verträgliche Therapie der MS bewährt. Mit nur einer subkutanen Injektion alle zwei Wochen bietet das Präparat den Patienten lange therapiefreie Phasen und ein hohes Maß an Flexibilität. Es ist vor allem geeignet für Patienten, die eine parenterale Therapie vorziehen und wenig mit ihrer Medikation konfrontiert sein möchten. Ein proaktives Management der (zeitlich oft limitierten) Nebenwirkungen sorgt für hohe Adhärenz. Wirksamkeit und Verträglichkeit von Peginterferon beta-1a sind über 5 Jahre belegt: In der Studie ATTAIN blieb die Schub-

Auf dem Titelblatt dieser Ausgabe der Neuro-Depesche finden Sie eine Informationsschrift der Merck Serono GmbH Darmstadt. Wir bitten freundlichst um Beachtung.



Sollte sich diese Schrift nicht mehr auf Ihrem Exemplar befinden, können Sie sie kostenfrei anfordern beim Merck Außendienst oder telefonisch beim Merck Servicecenter unter **0800 - 732 43 44**

rate mit 0,055 bis 0,241 Schüben pro Jahr durchgehend niedrig, 84,7% der Patienten blieben progressionsfrei, und mehr als 80% wiesen in den Jahren 1 bis 4 keine klinische Krankheitsaktivität auf.

Retardiertes MPH auch bei Komorbidität

■ Unter den Stimulanzien gilt Methylphenidat (MPH, z. B. Medikinet®, Medice) ab dem sechsten Lebensjahr als Goldstandard in der Therapie der ADHS. Die MPH-Behandlung kann über die Symptome der Grunderkrankung hinaus auch kognitive Störungen oder das Suchtrisiko positiv beeinflussen. Außerdem sind Alkoholkonsum und Cannabis-Konsum keine Kontraindikation. Bei einer komorbiden depressiven Symptomatik spricht meist nichts dagegen, beide Störungen gleichzeitig zu behandeln. MPH lässt sich in der Regel gut mit den allermeisten Medikamenten kombinieren. Als Retard-Präparat (Medikinet® retard) muss das Medikament nur einmal täglich eingenommen werden und wirkt dann bis in den Nachmittag hinein.

2018 zur prophylaktischen Behandlung der episodischen und chronischen Migräne erwachsener Patienten zugelassen. Die Wahl besteht zwischen einer einmal monatlichen Injektion und vierteljährlichen Injektionen von 225 mg bzw. 675 mg (s.c.) des Antikörpers per Fertigspritze.

Rufinamid beim LGS ab zweitem Lebensjahr

■ Bisher war das Antiepileptikum Rufinamid (Inovelon®, Eisai) für die Behandlung von Anfällen bei Patienten mit Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) ab 4 Jahren indiziert. Nun wurde die Zulassung durch die Europäische Kommission als Zusatztherapie auf Patienten ab einem Jahr erweitert. Dies basiert auf klinischen Studien speziell zu diesem Lebensalter: In der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie 303 wurden die Sicherheit und Pharmakokinetik sowie die Auswirkungen auf Kognition und Verhalten unter Rufinamid als Zusatztherapie gegenüber anderen AEDs bei Kindern im Alter von ≥ 1 bis ≤ 4 Jahren mit nicht ausreichend kontrolliertem LGS geprüft. Das Sicherheitsprofil war mit dem aus den bisherigen Studien zur Behandlung von Patienten ab 4 Jahren vergleichbar. Rufinamid ist derzeit in mehr als 20 Ländern in Europa, Amerika und Asien in Form von Filmtabletten und/oder als Suspension zur Behandlung des LGS bei Kindern und Erwachsenen erhältlich.

Die nächste Neuro-Depesche

Bericht: 34. Kongress des **ECTRIMS**, 10. - 12. Oktober 2018 in Berlin

CME: Metaanalyse mit mehr als 500.000 Erwachsenen: **Parkinson-Risiko** durch körperliche Aktivität reduziert

Hormon-Bestimmung bei **Migräne**: Östrogen auch bei den Männern ein Trigger?

Schizophrenie bei Jugendlichen: Hirnveränderungen und präfrontale Funktionen im Langzeitverlauf

CME: Klinisch isoliertes Syndrom und **Multiple Sklerose**: OCT-Befunde prognostizieren den Verlauf

Britische Studie: Erhöht starke Luftverschmutzung tatsächlich die **Demenz-Inzidenz**?

CME: Hochdruck, Diabetes, Alkohol, Bewegungsmangel und Co.: Welche Risikofaktoren gibt es für eine **Altersepilepsie**?

ADHS bei Studenten: Was bringt eine kognitive Intervention zur Verbesserung der Planungsfähigkeit?

PHARMA NEU

FDA lässt Fremanezumab zu

■ Die US-amerikanische FDA hat den CGRP-Antikörper Fremanezumab (Ajovy™, TEVA) am 14. Sept.



Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



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

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



Kennziffer: ND102018	VNR: 2760909008170120010	Einsendeschluss: 30.11.2018
----------------------	--------------------------	-----------------------------

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
1. In welcher Dosisgruppe ...	S. 8	<input type="checkbox"/>				
2. Wie hoch war der ...	S. 8	<input type="checkbox"/>				
3. Wie viele Suizidopfer ...	S. 12	<input type="checkbox"/>				
4. Welche(s) Merkmal(e) hatten ...	S. 16	<input type="checkbox"/>				
5. Wie viele der im ...	S. 16	<input type="checkbox"/>				
6. In der Akutbehandlung ...	S. 18	<input type="checkbox"/>				
7. Mit dem Symptomrückgang ...	S. 20	<input type="checkbox"/>				
8. In welchem Parameter ...	S. 22	<input type="checkbox"/>				
9. Unter welchem der vier ...	S. 24	<input type="checkbox"/>				
10. Die Rate an neurologischen ...	S. 25	<input type="checkbox"/>				

F	<input type="text"/>							
----------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

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



Schmerzen
und Wohlbefinden
gebessert²

Langfristige
Wirksamkeit
bewiesen¹

Tägliche
gute On-Zeit
erhöht³

Motorische
Funktionen
verbessert¹

EIN PRÄPARAT, ZWEI WIRKWEISEN, VIER VORTEILE.

XADAGO® - Zusatztherapie zu Levodopa
für Ihre Parkinson-Patienten.⁴

XADAGO

(Safinamid)

Zambon

1. Borgohain R, et al. (Study 018) Two-year, randomized, controlled study of safinamide as add-on to Levodopa in mid to late Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2014; 29(10):1273-80. 2. Cattaneo C, et al. Long-term Efficacy of Safinamide on Parkinson's Disease Chronic Pain. *Adv Ther.* 2018 Apr;35(4):515-522. 3. Borgohain R, et al. (Study 016) Randomized trial of safinamide add-on to levodopa in Parkinson's disease with motor fluctuations. *Movement Disorders* 2014; 29(2):229-237. 4. XADAGO Fachinformation.

Xadago® 50mg Filmtabletten; Xadago® 100mg Filmtabletten ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. **Wirkstoff:** Safinamidmesilat (50 mg bzw. 100 mg Safinamid/Filmtablette). **Sonst. Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Croscopolidon Typ A, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, Hypromellose, Macrogol 6000, Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Muscovit (E555). **Anwendungsgebiet:** Behandlung der idiopath. Parkinson-Krankheit (PK) als Zusatzth. zu einer stab. Dosis Levodopa (als Monoth. od. in Komb. mit anderen Parkinson-Arzneim.) bei erw. Patienten im mittleren bis Spätstadi. mit Fluktuationen. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichk. gegen Safinamidmesilat od. gegen einen sonst. Bestandteil, gleichz. Behandl. m. anderen Monoaminooxidase-(MAO)-Hemmern, gleichz. Behandl. m. Pethidin, schwere Beeintr. d. Leberfunktion, Albinismus, Netzhautdegeneration, Uveitis, erbl. bedingte Retinopathie, schw. progressive diabet. Retinopathie. **Nebenwirkungen:** Das Auftreten schwerw. Nebenwirkung. bei gleichzeit. Anw. v. SSRI, SNRI, trizykl./tetrazykl. Antidepressiva u. MAO-Hemmern ist bekannt, z.B. hypertensive Krise, malignes neurolept. Syndrom, Serotonin-Syndrom u. Hypotonie. Berichte über Wechselw. b. gleichzeit. Anw. v. MAO-Hemmern u. Sympathomimetika liegen vor. **Häufig:** Schlaflosigkeit; Dyskinesie, Somnolenz, Schwindel, Kopfschmerzen, Parkinson-Krankheit; Katarakt; orthost. Hypotonie; Übelkeit; Stürze. **Gelegentlich:** Harnwegsinfekt.; Basalzellkarzinom; Anämie, Leukopenie, Anomalie d. roten Blutk.; vermind. Appetit, Hypertriglyceridämie, erhöht. Appetit, Hypercholesterolemie, Hyperglykämie; Halluzinationen, Depressionen, anomale Träume, Angst, Verwirrheitszust., Affektlabilität, gesteigerte Libido, Psychosen, Unruhe, Schlafstör.; Parästhesie, Gleichgew.störungen, Hypoästhesie, Dystonie, Kopfbeschw., Dysarthrie, Synkopen, kognit. Stör.; Visustrübung, Skotom, Diplopie, Photophobie, Erkrank. d. Netzhaut, Konjunktivitis, Glaukom; Vertigo; Herzklopfen, Tachykardie, Sinusbradykardie, Arrhythmien; Hypertonie, Hypotonie, Krampfadern; Husten, Dyspnoe, Rhinorrhoe; Verstopf., Dyspepsie, Erbrechen, Mundtrockenheit, Diarrhoe, Abdominalschmerzen, Gastritis, Flatulenz, abdominale Distension, Speichelhyperssekretion, gastroösophageale Refluxkrankheit, aphthöse Stomatit.; Hyperhidr., allgem. Juckreiz, Photosensibilität, Erythem; Rückenschmerzen, Arthralgie, Muskelspasm., Muskelrigidität, Schmerzen i. d. Extremitäten, Muskelschwäche, Gefühl d. Schwere; Nykturie, Dysurie; erektil. Dysfunkt.; Fatigue, Asthenie, Gangstör., peripheres Ödem, Schmerzen, Hitzegefühl; Gewichtszunahme, im Blut erhöht: Kreatinphosphokinase/Triglyceride/Blutzuckerspiegel/Harnstoff/alkalische Phosphatase/Bikarbonat/Kreatinin, EKG m. verl. QT-Zeit, anomaler Leberfunkt.test, anomale Urinanalysewerte, erhöht. od. erniedr. Blutdruck, anomaler ophthalmolog. Diagnosetest; Fußfraktur. **Selten:** Bronchopneumonie, Furunkel, Nasopharyngitis, Pyodermie, Rhinitis, Zahninfekt., Virusinfekt.; Akrochordon, melanozytärer Nävus, seborrhoische Keratose, Hautpapillom; Eosinophilie, Lymphopenie; Kachexie, Hyperkaliämie; Zwangsstör., Delirium, Desorientiertheit, Illusionen, impulsives Verhalten, Libidoverl., Zwangsgedanken, Paranoia, vorzeit. Ejakulation, Schlafattacken, soziale Phobie, Suizidged.; Koordinationsstör., Aufmerksamkeitsstör., Dysgeusie, Hyporeflexie, radikuläre Schmerzen, Restless-Legs-Syndr., Sedierung; Amblyopie, Chromatopsie, diabet. Retinopathie, Erythrospie, Augenblutung, Augenschmerzen, Augenlidödem, Hypermetropie, Keratitis, gesteig. Tränensekretion, Nachtblindheit, Papillenödem, Presbyopie, Strabismus, Myokardinf.; arterieller Spasm., Arteriosklerose, hypertens. Krise; Bronchospasm., Dysphonie, oropharyngeale Schmerzen und Spasm.; Magengeschwür, Würgen, Blutungen i. oberen Gastrointestinaltr.; Hyperbilirubinämie; Alopezie, Blasen, Kontaktdermatitis, Dermatoze, Ekchymose, lichenoid Keratose, nächtl. Schwitzen, Hautschmerzen, Pigmentstör., Psoriasis, seborrh. Dermalit.; Spondylitis ankylosans, Flankenschmerzen, Gelenkschwell., Schmerzen d. Skelettmuskulatur, Myalgie, Nackenschmerzen, Osteoarthritis, Synovialzyste, Hamdrang, Polyurie, Pyurie, verzög. Harnfluss; benigne Prostatatyperplasia, Erkrankungen d. Brust, Brustschmerzen; vermind. Arzneimittelwirksamk., Arzneimittelunverträglichk., Kältegefühl, Krankheitsgefühl, Pyrexie, Xerosis; i. Blut erniedr.: Kalzium/Kalium/Cholesterin, erhöhte Körpertemp., Herzgeräusche, anomales Belastungs-EKG, Hämatokrit erniedr., Hämoglobin erniedr., INR-Wert erniedr., Lymphozytenzahl erniedr., Blutplättchenzahl erniedr., Lipoprotein niedriger Dichte erhöht; Prellungen, Fettembolien, Kopfverletzungen, Verletzungen des Mundes, Verletzungen des Skelettsystems; Spielsucht. Weitere Informationen siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. Stand:** August 2017. **Zambon S.p.A., Via Lillo del Duca 10, 20091 Bresso (MI), Italien.**
Deutscher Repräsentant: Zambon GmbH, Liebenburger Str. 99, 10707 Berlin.