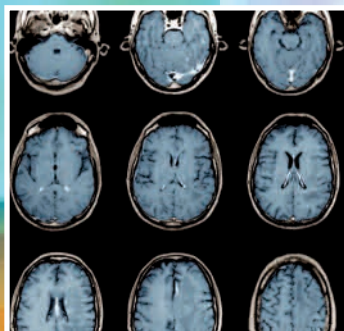


Neuro Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Neurologen und Psychiater



MS: Systemische Fibrose durch Gadolinium?

Das MRT-Kontrastmittel Gadolinium kann nephrogene systemische Fibrosen (NSF) induzieren. Ist die Gefahr heute gebannt?

Acta Radiol

Seite 9



RLS-Symptome bleiben

Eine Langzeitstudie zeigt, dass die RLS-Beschwerden – trotz grundsätzlich guter Behandelbarkeit – über die Jahre häufig fortbestehen.

Sleep Med

Seite 12



ANIM 2016 in Berlin

Welche Themen waren bei der Arbeitstagung NeurolIntensivMedizin wichtig?

Kongressbericht

Seite 14

Affektive Erkrankungen

Sind Herzinfarkt und Schlaganfall bei Bipolar-I-Patienten wirklich häufiger?

J Affect Disord

Seite 17

Sucht

Hoher Marihuana-Konsum: Das verbale Gedächtnis leidet früh und stark.

JAMA Intern Med

Seite 20

**ÄRZTEMUSTER-
ANGEBOTE IM HEFT**



WIR SIND EINZIGARTIG

... UND DAS WÜNSCHEN
WIR UNS AUCH VON UNSERER
BOTULINUMTOXIN-THERAPIE.

Birte (48), Spastik-Patientin
Mats (57), Dystonie-Patient
Lynne (48), Blepharospasmus-Patientin

■ Frei von Komplexproteinen¹ ■ Stabil ohne Kühlung¹ ■ Made in Germany



BOTULINUM NEUROTOXIN TYP A
XEOMIN®
FÜR MEHR GUTE TAGE

¹ XEOMIN® Fachinformation: XEOMIN® 50 Einheiten, Dezember 2015; XEOMIN® 100 Einheiten, Dezember 2015.

XEOMIN®, 50 Einheiten oder 100 Einheiten, Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. **Wirkstoff:** Clostridium Botulinum Neurotoxin Typ A (150 kD), gereinigt aus Clostridium Botulinum Kulturen (Hall Stamm), frei von Komplexproteinen. Verschreibungspflichtig! **Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche enthält: 50 Einheiten oder 100 Einheiten Clostridium Botulinum Neurotoxin Typ A (150 kD), frei von Komplexproteinen, Albumin vom Menschen, Sucrose. Aufgrund der unterschiedlichen Testmethoden zur Bestimmung der biologischen Wirkstärke sind die Dosierungseinheiten spezifisch für XEOMIN®. Daher sind die für XEOMIN® empfohlenen Dosierungseinheiten nicht auf andere Botulinumtoxin-Präparate übertragbar. **Anwendungsgebiete:** Zur symptomatischen Behandlung von Blepharospasmus, zervikaler Dystonie mit überwiegend rotatorischer Komponente (Torticollis spasmodicus) sowie Spastik der oberen Extremitäten nach Schlaganfall mit Handgelenkbeugung und gefausteter Hand bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile, generalisierte Störungen der Muskeltätigkeit (z.B. Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom), Infektion oder Entzündung an der vorgesehenen Injektionsstelle. XEOMIN® nicht anwenden während der Schwangerschaft, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Nicht anwenden in der Stillzeit. **Nebenwirkungen:** Gewöhnlich treten Nebenwirkungen innerhalb der ersten Woche nach der Injektion auf und sind vorübergehend. Sie können mit dem Wirkstoff, dem Injektionsverfahren oder beidem zusammenhängen. **Indikationsunabhängig:** Lokale Schmerzen, Entzündung, Parästhesie, Hypoästhesie, Druckempfindlichkeit, Schwellung/Ödem, Erythem, Juckreiz, lokale Infektion, Bluterguss, Blutung und/oder blaue Flecken. Durch den Injektionsprozess bedingt: Schmerz und/oder Angst können zu vasovagalen Reaktionen führen, z.B. vorübergeh. symptomat. Hypotension und Synkopen. **Toxinausbreitung:** Sehr selten wurde über Nebenwirkungen an vom Injektionsort entfernten Stellen berichtet, z.B. übermäßige Muskelschwäche, Dysphagie sowie Aspirationspneumonie mit in Einzelfällen tödlichem Ausgang. **Überempfindlichkeitsreaktionen:** Selten Berichte über schwerw. Überempf.reaktionen und/oder solche vom Soforttyp wie Anaphylaxie, Serumkrankheit, Urtikaria, Weichteilödem und Dyspnoe, z.T. nur nach Anw. herkömmlicher Botulinumtoxin Typ A-Komplex-Präp. oder in Kombination mit and. für die Auslösung solcher Reakt. bekannten Wirkst. **Torticollis spasmodicus:** Dysphagien unterschiedlichen Schweregrades können eine Aspiration hervorrufen, so dass medizinisches Eingreifen notwendig werden kann. Dauer: 2-3 Wochen post inj., in einem Fall bis zu 5 Monaten. Folgende Nebenwirk. wurden bei der klin. Anw. von XEOMIN® beobachtet: **Sehr häufig** ($\geq 1/10$); **Häufig** ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); **Gelegentlich** ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$). **Blepharospasmus:** **Sehr häufig:** Ptosis des Augenlids, trockene Augen; **Häufig:** Kopfschmerzen, Fazialisparese, verschwommenes Sehen, Sehstörungen, Diplopie, vermehrter Tränenfluss, Mundtrockenheit, Dysphagie, Hautausschlag, Schmerzen an der Inj.stelle, Müdigk., Muskelschwäche. **Torticollis spasmodicus:** **Sehr häufig:** Dysphagie; **Häufig:** Kopfschm., Präsynkope, Schwindel, Mundtrockenh., Übelk., Hyperhidrose, Nackenschmerzen, Muskelschwäche, -krampf, -steifigkeit, Myalgie, Schmerz an der Inj.stelle, Asthenie, Infektion der oberen Atemwege. **Gelegentlich:** Sprachstör., Dysphonie, Dyspnoe, Hautausschlag. **Spastik der oberen Extremitäten nach Schlaganfall:** **Häufig:** Kopfschm., Dysästhesie, Hypoästhesie, Dysphagie, Muskelschwäche, Schmerzen in den Extremitäten, Hitzegefühl, Schmerzen an d. Inj.stelle; **Gelegentlich:** Myalgie, Asthenie. Einige dieser unerwünschten Wirkungen können krankheitsbedingt sein. **Erfahrungen nach Markteinführung:** Grippeähnliche Symptome und Überempfindlichkeitsreaktionen wie Schwellungen, Ödeme (auch entfernt von der Injektionsstelle), Erytheme, Pruritus, Hautausschlag (lokal oder generalisiert) und Atemnot wurden berichtet. Merz Pharmaceuticals GmbH, 60048 Frankfurt/Main, Tel. 069/1503-1. Stand: Dezember 2015. Weitere Hinweise finden Sie in der Gebrauchs- bzw. Fachinformation.

Von Pilotstudien und Therapiestandards

Liebe Leserin, lieber Leser,

sehr viele Therapiestandards haben ihren Weg in die Leitlinien in Pilotstudien begonnen. Auch in der April-Ausgabe der Neuro-Depesche finden Sie einige Therapieansätze, die sich in kleinen und kleinsten Studien – teils erstaunlicherweise – als wirksam erwiesen haben. Haben Sie Patienten mit einer Schizophrenie schon einmal zusätzlich zur (meist dauerhaft notwendigen) antipsychotischen Therapie einen NMDA-Antagonisten verordnet? Nun, das könnte unter Umständen einen individuellen Heilversuch lohnen, denn die Lebensqualität stieg an (S. 18). AChE-Hemmer nicht gegen die demenziellen Veränderungen bei Parkinson-Patienten, sondern zur Verbesserung des Gangbildes und Verringerung des Sturzsikos einsetzen? Scheint zu funktionieren (S. 23). Und Fischölkapseln gegen die Depression von MS-Patienten? Versucht wurde es jedenfalls (S. 10). Beachten Sie bitte auch unsere Rubrik „Forschung und Entwicklung“, die der angestammte Platz für das ganz ganz Neue ist (S. 8). Doch die Therapiestandards kommen ebenfalls nicht zu kurz, in dieser Ausgabe z. B. als „State of the Art“ der Behandlung des Restless-Legs-Syndroms (S. 13).

Unsere „Dritte Seite“ beherbergt Beiträge, die mal innerhalb, mal auch ein wenig außerhalb des fachärztlichen Tellerrands liegen, so auch dieses Mal: Im Ausland werden die Bemühungen ärztlicher Organisationen um eine fachlich adäquate und humane Gesundheitsversorgung der aus dem Nahen Osten geflohenen Menschen in Deutschland durchaus beachtet (S. 6). Inzwischen werden die vereinten Anstrengungen der Gutmeinenden hierzulande allerdings durch Stacheldraht und Tränengas an der mazedonischen Grenze konterkariert – Ärzte ohne Grenzen (!) helfen vor Ort.

Das Team der Neuro-Depesche wünscht Ihnen eine erbauliche Lektüre! Falls Sie es noch nicht probiert haben, vielleicht auch einmal online...?

Jörg Lellwitz
Chefredakteur



Schnell, gut informiert:

www.neuro-depesche.de



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

&



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

Hier registrieren:

www.neuro-depesche.de/newsletter





Internationales Echo: Das British Medical Journal befasst sich mit der Kritik deutscher ärztlicher Organisationen am Umgang mit der „Flüchtlingskrise“. Gefordert wird eine Neuausrichtung

Seite 6

Stafford N: Voices unite to demand free healthcare for refugees in Germany. BMJ 2016; 352: i884 [11.Feb. 2016; doi: 10.1136/bmj.i884]



Verbessert der NMDA-Rezeptor-antagonist Memantin bei schizophrenen Patienten Lebensqualität und Funktionsniveau?

Seite 18

Omranifard V et al.: The effect of add-on memantine on global function and quality of life in schizophrenia: A randomized, double-blind, controlled, clinical trial. Adv Biomed Res 2015; 4: 211 [Epub 28. Sept.; doi: 10.4103/2277-9175.166148]

DIE DRITTE SEITE

BMJ-Beitrag zur „Flüchtlingskrise“ in Deutschland: Die Gesundheitsversorgung neu ausrichten

„Google Trends“: Web-Suchen sagen Demenz-Diagnosen voraus

DGN veröffentlicht neue S3-Leitlinie Parkinson

DEMENZIELLE SYNDROME

► **CME:** Bewegungstraining bei dementen Heimbewohnern: Das Gleichgewicht bessert sich – die Agitation nimmt ab

MULTIPLE SKLEROSE

CAVE: Nephrogene systemische Fibrose (NSF): Überholt oder aktuell – gefährden Gadolinium-MRT's die Patienten?

Langzeitbehandlung der MS: Schon beim Therapiestart an morgen denken

Doppelblinde Pilotstudie bei MS-Patienten: Verringern Omega-3-Fettsäuren als Add-on die depressiven Symptome?

Endocannabinoid-Modulator gegen MS-bedingte Spastik: THC/CBD bessert das Gangbild deutlich

RESTLESS-LEGS-SYNDROM

► **CME:** Langzeitbeobachtung über acht Jahre: Die RLS-Symptome bestehen oft fort

State of the Art:
RLS-Therapie – Fortschritte und Perspektiven

KONGRESS

Bericht vom ANIM 2016 in Berlin

EPILEPSIE

Therapierefraktäre Epilepsie bei Kindern: 70% sprechen auf die VNS langfristig an 15

Neue, innovative Add-on-Therapie: Brivaracetam gegen unkontrollierte fokale Anfälle 15

Fokale Epilepsien: Neues aus der Forschung zu Eslicarbazepinetat 16

AFFEKTIVE STÖRUNGEN

► **CME:** Bipolar-I-Patienten: Sind Herzinfarkt und Schlaganfall wirklich häufiger? 17

Therapieresistente Depression: Ketamin moduliert die PFC-Aktivität 17

SCHIZOPHRENIE

► **CME:** Pilotstudie: Memantin als Add-on zu Atypika: Die Lebensqualität nimmt deutlich zu 18

SUCHT

► **CME:** Primärprävention per Internet: Verhindert „IBI“ den Konsumanstieg? 20

Jeden Tag eine „Tüte“: Schlecht für das verbale Gedächtnis 20

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

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



Bestehen Zusammenhänge zwischen der gestörten Schlafarchitektur von Kindern mit ADHS und dem ADHS-Typ bzw. der psychiatrischen Komorbidität?

Seite 21

Virring A et al.: Disturbed sleep in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) is not a question of psychiatric comorbidity or ADHD presentation. J Sleep Res 2016 [Epub 14. Jan; doi: 10.1111/jsr.12377]

ADHS

Gestörter Schlaf bei ADHS: Welche Faktoren spielen eine Rolle? 21

Alternative zu Methylphenidat: Dexamfetamin zur Zweitlinientherapie 21

VASKULÄRE ERKRANKUNGEN

► **CME:** CRYSTAL-AF-Studie: Vorhofflimmern nach kryptogenem Schlaganfall 22

PARKINSON-SYNDROME

► **CME:** CAVE: Stärker berücksichtigen: Nebenwirkungslast unter Anticholinergika 23

► **CME:** Randomisierte Doppelblindstudie: AChE-Hemmer bessert auch den Gang 23

KOPFSCHMERZ

► **CME:** Lifestyle-Interventionen bei Migräne: Hoch effektiv – wenn sie durchgehalten werden 24

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG 8

IM FOKUS 12

BESTELLCOUPON 16

SITE-SEEING 18

STENO 22

IMPRESSUM 24

MED-INFO 26

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

Neuro-Depesche

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

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

und investieren Sie in qualifizierte Fachinformationen und zertifizierte Fortbildungseinheiten.

Mit einem Abo der Neuro-Depesche erhalten Sie zusätzlich Zugriff auf die **größte deutschsprachige Datenbank** von Studienzusammenfassungen und Kongress-Reviews im Bereich der Neurologie und Psychiatrie.



Ja, ich möchte 10 Ausgaben der Neuro-Depesche zum Bezugspreis von € 65,- (zzgl. Porto)/Jahr abonnieren:

Name

Anschrift

E-Mail

Datum, Unterschrift

Fax-Coupon:
oder online:

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

BMJ-Beitrag zur „Flüchtlingskrise“ in Deutschland

Die Gesundheitsversorgung neu ausrichten

Die Herausforderungen unseres Gesundheitssystems durch die aus dem Nahen Osten geflohenen Menschen wird international wahrgenommen. Das renommierte British Medical Journal (BMJ) befasst sich mit den sowohl kritischen als auch konstruktiven Reaktionen deutscher ärztlicher Organisationen auf bedenkliche politische Weichenstellungen.

2015 sind etwa 1,1 Millionen Flüchtlinge angekommen, und ihre Zahl wird sich 2016 noch deutlich erhöhen. Wie Prof. Frank Ulrich Montgomery, Präsident der Bundesärztekammer, in einem Videostatement¹ mitteilte, ist es Zeit, das hilfreiche ehrenamtliche Engagement vieler Ärzte in geordnete Versorgungsstrukturen zu überführen. Erster und essenzieller Schritt ist die Ausgabe einer elektronischen Gesundheitskarte, damit die Betroffenen ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen können, ohne sich das zuvor durch die Behörden genehmigen lassen zu müssen. Bislang haben dies nur vier der 16 Länder (NRW, Bremen, Hamburg, Schleswig-Holstein) umgesetzt.

Dieses Anliegen „als erster wichtiger Schritt“ wird auch von der Robert Bosch Expertenkommission zur Neuausrichtung der Flüchtlingspo-

litik in ihrem Themendossier „Zugang zu Gesundheitsleistungen und Gesundheitsversorgung für Flüchtlinge und Asylbewerber: Von der Erstversorgung bis zur psychosozialen Behandlung“

unterstützt.² Darin finden sich zehn konkrete Handlungsoptionen „für die mittel- und langfristige Integration der derzeit zu uns kommenden Menschen“.

Die Bundespsychotherapeutenkammer (BPtK) kritisiert die – teils tendenziös formulierten – Vorgaben im Asylpaket II³, nach denen „psychisch kranke Flüchtlinge grundsätzlich abgeschoben werden sollen“ und insbesondere eine posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) nicht zu den schwerwiegenden Erkrankungen gehören soll, die eine Abschiebung verhindern würden. „Die deutliche Voreingenommenheit des Gesetzgebers gegen psychische Erkrankun-



gen ist fachlich falsch und fördert massiv die Stigmatisierung aller psychisch kranken Menschen in Deutschland“, so BPtK-Präsident Dr. Dietrich Munz. Die Diskussion ist in vollem Gange. „2016 wird ein spannendes Jahr werden“, so Montgomery. Nachtrag: Am 22. März erschien das DGPPN-Positionspapier: Psychosoziale Versorgung von Flüchtlingen verbessern. JL

S Stafford N: Voices unite to demand free healthcare for refugees in Germany. BMJ 2016; 352: i884 [11. Feb. 2016; doi: 10.1136/bmj.i884]

Mehr Infos: (und alle vom BMJ zitierten Quellen) unter www.neuro-depesche.de/160514



Morbus Parkinson

Neue S3-Leitlinie

Was lange währt, wird endlich gut: Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) hat im April die vollständig überarbeitete und erweiterte S3-Leitlinie „Idiopathisches Parkinson-Syndrom“ (IPS) veröffentlicht. „Von der Definition und Epidemiologie über die Diagnostik und medikamentöse Behandlung bis hin zur Tiefen Hirnstimulation umfasst der Schwerpunkt des Werkes sämtliche Aspekte der ärztlichen Behandlung“, erklärte Prof. Richard Dodel, Marburg.

Die 85 Expertenempfehlungen bestätigen den entscheidenden Stellenwert der medikamentösen Therapie mit Dopaminagonisten, MAO-B-Hemmern und L-Dopa, darüber hinaus werden auch erstmals evidenzbasiert mehrere nicht-medikamentöse und alternative Ansätze bewertet, darunter Logo-, Ergo-, und Verhaltenstherapie. Zudem widmet sich die Leitlinie in ihren Empfehlungen u. a. auch der Behandlung der komorbiden Depression von Parkinson-Patienten. JL

Idiopathisches Parkinson-Syndrom – S3-Leitlinie, Hrsg. Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2016 Pressemitteilung und die Leitlinie lassen sich unter www.DGN.org einsehen und downloaden.

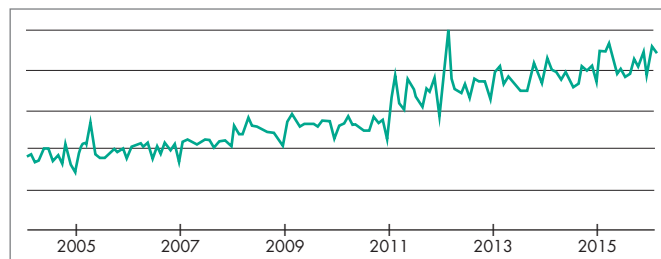
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160530

Web-Suchen sagen Demenz-Diagnosen voraus

Durch Auswertung der Suchanfragen bei Google lassen sich in gewissem Rahmen Influenza-Epidemien vorhersagen. Nun versuchten taiwanische Forscher, mithilfe des Webtools „Google Trends“ in die Zukunft der Demenzzinzidenz zu blicken.

Unter www.google.de/trends/ kann Jeder semiquantitative Aussagen zur Häufigkeit bestimmter Suchbegriffe bei Google abfragen. Nun wurden alle „demenztypischen“ Suchanfragen (u. a. Demenz, vaskuläre Demenz, Alzheimer) von 2009 und 2011 mit den tatsächlich dokumentierten Demenzerkrankungen einer nationalen Versicherungsdatenbank korreliert.

Dem Anstieg der tatsächlichen Demenzdiagnosen ging eine signifikante Steigerung der Suchanfragen nach „Demenz“ + „Alzheimer“ voraus. Der Zusammenhang zwischen dem Anstieg der Google-Anfragen und den klinisch dokumentierten Krankheitsfällen war für den Dreimonatszeitraum signifikant ($p = 0,002$). Die Relation zur Zahl der ambulanten Arztbesuche



„Demenz“-Suchanfragen bei Google (in Deutschland)

wegen einer Demenz wurde mit einer Verzögerung von sechs Monaten vorhergesagt ($p = 0,009$).

Wertete man nur weibliche Demenzpatienten aus, zeigte sich eine noch bessere Vorhersage-Korrelation mit dem Begriff „Demenz“ ($p = 0,001$),

während für männliche Patienten lediglich ein Abbild des Status quo bzw. eine sehr kurzfristige Vorhersage möglich war („Nowcasting“). Neue, innerhalb dreier Monate auftretende Demenzfälle bei Männern ließen sich besser mit dem Term „Neurologie“ präzisieren ($p = 0,008$). CB

S Wang HW et al.: Forecasting the incidence of dementia and dementia-related outpatient visits with google trends: evidence from Taiwan. J Med Internet Res 2015; 17(11): e264 [Epub 19. Nov.; doi: 10.2196/jmir.4516]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160351

Das erste melatonerge Antidepressivum

Zurück ins Leben.

- Effektive und anhaltende Wirkung^{1,2,3}
- Sicher in der Anwendung^{4,5,6,7,8}
- 1x täglich beim Zubettgehen⁶



1. Goodwin G. M. et al., 2013; Int Clin Psychopharmacol, 28 (1): 20–28 2. Kennedy S. H., 2009; CNS Drugs, 23 Suppl 2: 41–47 3. Kasper S. et al., 2009; World J Biol Psychiatry, 10 (2): 117–126 4. Benkert O., Hippus H., 2013, Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie, 9. Auflage, Springer Verlag, S. 62 5. Bauer M. et al., 2008; Psychopharmakotherapie, 15: 239–264 6. Fachinformation Valdoxan® 25 mg; Stand: Juni 2014 7. Kennedy S. H., Rizvi S. J., 2010; CNS Drugs, 24: 479–499 8. Schmauf M., Oktober 2013; Therapietabellen Neurologie/Psychiatrie, Nr. 56, 1. Auflage, Westermeyer Verlag.

Valdoxan® 25 mg Filmtabletten Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 25 mg Agomelatine. **Sonstige Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon K30, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Stearinsäure, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid, Hypromellose, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Glycerol, Macrogol 6000, Titandioxid (E171), Schellack, Propylenglycol und Indigocarmin, Aluminiumsalz (E132). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Episoden einer Major Depression. Valdoxan wird angewendet bei Erwachsenen. **Dosierung und Art der Anwendung:** Empf. Dosis 25 mg, 1x tägl. b. Zubettgehen einzunehmen. Sofern nach 2-wöch. Behandlg. keine Besserung d. Sympt., kann Dosis auf 1x tägl. 50 mg b. Zubettgehen erhöht werden. Bei allen Pat. sollen vor Beginn d. Behandlg. Leberfunktions-tests durchgeführt werden. Behandlg. nicht beginnen, wenn Transaminasenwerte das 3-Fache des oberen Normbereichs (>3x ULN) überschreiten. Während der Behandlg. sollen die Transaminasenwerte regelm. nach ca. 3, 6 (Ende d. akuten Phase), 12 und 24 Wochen (Ende der Erhaltungsphase) sowie danach, wenn klin. indiz., kontrolliert werden. Die Behandlg. soll abgebrochen werden, wenn Anstieg der Transaminasenwerte >3x ULN überschreitet. Nach Dosissteigerung sollen Leberfkt.-tests erneut in derselben Häufigkeit wie zu Beginn d. Behandlg. durchgeführt werden. Entscheidung für Dosissteig. geg. höheres Risiko eines Anstiegs der Transaminasenwerte abwägen. Jede Dosissteigerung auf 50 mg sollte auf individueller Nutzen/Risiko-Abwägung für d. Pat. beruhen u. die Vorgaben zur Kontrolle der Leberfkt. sollten strikt befolgt werden. Pat. sollen über Zeitraum von mind. 6 Mo. behandelt werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit geg. d. Wirkst. o. einen der sonst. Bestandteile; eingeschränkte Leberfkt. (d. h. Leberzirrhose o. aktive Lebererkr.) o. erhöhte Transaminasenwerte um mehr als das 3-Fache des oberen Normbereichs; gleichz. Anwendung von starken CYP1A2-Inhibitoren (z. B. Fluvoxamin, Ciprofloxacin). **Warnhinweise:** Nach Markteinführung sind b. Pat., die mit Valdoxan behandelt wurden, Fälle von Leberschädigung, einschl. Leberinsuff. (b. Pat. mit Risikofaktoren f. Leberschädigung in wenigen Ausnahmefällen mit tödl. Ausgang o. Lebertransplantation), erhöhte Leberenzymwerte >10-Fache des oberen Normbereichs, Hepatitis und Ikterus berichtet worden. Kontrolluntersuchungen der Leberfunktion: Vor Behandlungsbeginn: Valdoxan b. Pat. mit Risikofaktoren f. Leberschädigung, wie z. B. Fettleibigkeit, Übergewicht, nicht-alkoholisch bedingte Fettleber, Diabetes, Konsum beträchtlicher Mengen an Alkohol o. gleichz. Behandlg. mit Arzneimitteln, die zu Leberschädigung führen können, nur nach sorgf. Abwägung von Nutzen u. Risiko anwenden. Vor Behandlungsbeginn sollen b. allen Pat. Transaminasenkontrollen durchgeführt werden. Die Behandlg. darf b. Ausgangswerten von ALT und/oder AST >3-fach höher als d. obere Normbereich nicht initiiert werden. Vorsicht b. Anwendung von Valdoxan b. Pat., die bereits vor der Behandlg. erhöhte Transaminasenwerte aufweisen (> als der obere Normbereich und ≤3-fach höher als der obere Normbereich). Häufigkeit d. Leberfunktions-tests: Leberfunktions-tests sollen b. allen Pat. durchgef. werden. B. jedem Pat., bei dem erhöhte Transaminasenwerte auftreten, sollten diese Leberwertkontrollen innerhalb von 48 h wiederholt werden. Während der Behandlg.: Valdoxan sofort absetzen, wenn Sympt. o. Anzeichen einer mögl. Leberschädigung auftreten u./o. Transaminasenwerte >3-Fache des oberen Normbereichs ansteigen. Nach Absetzen von Valdoxan Leberfunktions-tests so lange wiederholen, bis Transaminasenwerte wieder Normbereich erreicht haben. Kinder u. Jugendliche: nicht empfohlen. Ältere Patienten (>75 Jahren): Sollte nicht angewendet werden. Ältere Patienten mit Demenz: Sollte nicht angewendet werden. Bipolare Störung/Manie/Hypomanie: Sollte mit Vorsicht angewendet werden. Die Behandlg. sollte abgebrochen werden, wenn manische Symptome auftreten. Suizid/Suizidgedanken: Pat. sollten engmaschig überwacht werden. Die Komb. mit CYP1A2-Inhibitoren ist kontraindiziert. Enthält Lactose. Pat. mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel o. Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen. **Wechselwirkungen:** Kontraindiziert: starke CYP1A2-Inhibitoren. Nicht empfohlen: Alkohol, moderate CYP1A2-Inhibitoren. **Schwangerschaft und Stillzeit:** Schwangerschaft: nicht empfohlen. Stillzeit: mit Vorsicht anwenden. **Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen:** Ein mögliches Schwindelgefühl u. Schläfrigkeit sollten berücksichtigt werden. **Nebenwirkungen:** Häufig: Angst, Kopfschmerzen, Schwindel, Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Migräne, Übelkeit, Diarrhoe, Obstipation, Bauchschmerzen, Erbrechen, erhöhte ALT- und/oder AST-Werte, vermehrtes Schwitzen, Rückenschmerzen, Müdigkeit. Gelegentlich: Agitiertheit u. damit verbund. Symptome (Gereiztheit, Unruhe), Aggression, Alpträume, ungewöhnl. Träume, Verwirrheitszustand, Parästhesie, Restless leg Syndrom, verschwommenes Sehen, Tinnitus, Ekzem, Pruritus, Urtikaria. Selten: Manie/Hypomanie (können auch durch Grunderkrank. bedingt sein), Halluzinationen, Hepatitis, erhöhte γ-GT, erhöhte alkalische Phosphatase, Leberversagen, Ikterus, erythematöser Ausschlag, Gesichtssödem und Angioödem, Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme. Häufigkeit unbekannt: Suizidgedanken od. suizidales Verhalten. Weitere Hinweise siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer: Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Frankreich. Örtlicher Vertreter: Servier Deutschland GmbH, Eisenheimerstr. 53, D-80687 München, Tel. +49 (0)89 57095 01





Schlaganfall: Darm-Hirn-Achse?

Die Veränderung des Darm-Mikrobioms könnte das Schlaganfallrisiko über einen neuen immunologischen Ansatz senken: Bei Mäusen führte die Antibiotika-induzierte Veränderung der Darmflora über zwei Wochen zu einer Verringerung des Infarktareals um 60%–70%. Die Dysbiose im Dünndarm ging u. a. mit einer Zunahme an protektiven regulatorischen T-Zellen und einer Abnahme an schädigenden Interleukin (IL)-17-positiven $\gamma\delta$ -T-Zellen einher. Die Auswanderung von Effektor-T-Zellen vom Darm in die Meningen wurde unterdrückt. Der Schutz übertrug sich per „Stuhltransplantation“ auf andere Tiere.

Benakis C et al: Commensal microbiota affects ischemic stroke outcome by regulating intestinal $\gamma\delta$ T cells. *Nat Med.* 2016 [Epub 28. März; doi: 10.1038/nm.4068]

Abnehmen mit *Pediococcus pentosaceus*

Neu gegen das metabolische Syndrom? Das von Pflanzen stammende (hitzeinaktivierte) Milchsäure-Bakterium *Pediococcus pentosaceus* LP28 wurde in einer randomisierten kontrollierten Studie in Japan bei 62 Personen mit einem BMI von 25–30 kg/m² eingesetzt. Gegenüber Placebo verringerte LP28 den BMI der Probanden signifikant um 0,45 kg/m² ($p = 0,035$), den Körperfettanteil um 1,11% ($p = 0,002$), die Körperfettmasse um 1,17 kg ($p = 0,004$) und den Bauchumfang um 2,84 cm ($p = 0,009$). Der Kohlenhydratstoffwechsel wurde nicht beeinflusst.

Higashikawa F et al.: Antiobesity effect of *Pediococcus pentosaceus* LP28 on overweight ... *Eur J Clin Nutr* 2016 [Epub 9. März; doi: 10.1038/ejcn.2016.17]

Neuer Nanopartikel für A β

Zur Darstellung der (Alzheimer-typischen) β -Amyloid-Plaques in der MRT wurde ein Nanopartikel entwickelt: ET6-21 bindet ex vivo mit hoher Affinität an Amyloid-Fibrillen und -Depositen. Die auf Basis dieses Liganden erzeugten liposomalen Nanopartikel wurden jetzt im Mausmodell der Amyloid-Ablagerung (Tg2576, TetO/APP) getestet. Nach i.v.-Gabe überwandten sie die Blut-Hirn-Schranke –, und die T1-gewichtete MRT vier Tage später zeigte eine klare Signalanhebung, die bei Mäusen ohne Plaques komplett ausblieb. Die Bindung der Partikel wurde immunohistochemisch und fluoreszenzmikroskopisch bestätigt.

Tanifum EA et al.: A novel liposomal nanoparticle for the imaging of amyloid plaque by magnetic resonance imaging. *J Alzheimers Dis* 2016 [Epub 25. März; doi: 10.3233/JAD-151124]

Intensives Bewegungstraining bei dementen Heimbewohnern

Das Gleichgewicht bessert sich – die Agitation nimmt ab

Unzählige Studien haben den positiven Einfluss von Bewegung auf die körperliche und geistige Fitness dementer Pflegeheimbewohner gezeigt. Ein über zwölf Wochen andauerndes intensives Bewegungsprogramm verbesserte jetzt in einer einfach geblindeten kontrollierten Studie den Gleichgewichtssinn und die Agitation der Betroffenen – signifikant und anhaltend.

Aufgenommen wurden 170 Bewohner von 18 Pflegeheimen in Oslo im Durchschnittsalter von 86,9 Jahren mit einer leichteren bis mittelschweren Demenz (durchschnittlicher MMST 15,5–15,7). 31% konnten ohne Hilfsmittel gehen, und weniger als 10% waren auf einen Rollstuhl angewiesen. 87 wurden nach Randomisierung der Interventionsgruppe (intensives Bewegungsprogramm über zwölf Wochen), 83 dem Kontrollkollektiv zugeteilt. Exercise and Dementia (EXDEM) bestand aus intensiven, speziell auf die Patienten zugeschnittenen Übungen zur Stärkung der Muskelkraft und der Balance. Es fand in kleinen Gruppen zweimal pro Woche statt und dauerte jeweils 50 bis 60 Minuten, während die Kontrollgruppe nur Freizeitaktivitäten ausübte. Nach den zwölf Wochen erfolgten über ebenfalls zwölf Wochen keine weiteren Übungen mehr („Detraining“).

Die körperliche und geistige Fitness der Patienten wurde zu Beginn der Studie und während der insgesamt sechsmonatigen Dauer u. a. mit dem Berg-Balance-Test (BBS) und dem 30-s-Chair-Stand-Test (CST) sowie mit der Clinical Dementia Rating Skala (CDR), dem MMST und dem Neuropsychiatrischen Inventar (NPI) geprüft.

30 Teilnehmer schieden vorzeitig aus. Anfänglich wiesen alle Personen im BBS einen durchschnittlichen Score von 35 auf, zwei Drittel hatten einen Wert < 45 Punkten und waren damit

erhöht sturzgefährdet. In der Interventionsgruppe hatte sich der BBS-Score nach insgesamt sechs Monaten gegenüber Baseline (nicht signifikant) um durchschnittlich 2,7 Punkte verbessert. Im selben Zeitraum hatte sich der Score im Kontrollkollektiv verschlechtert (-1,5). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war signifikant ($p = 0,031$). Im CST ergab sich im Interventionsarm eine nur tendenzielle Besserung der Beinstärke (Aufstehhäufigkeit: +0,8).

Im NPI-Subscore Agitation hatten die aktiv behandelten Teilnehmer nach sechs Monaten besser abgeschnitten; auch hier war der Unterschied gegenüber der Kontrollgruppe signifikant ($p = 0,045$). In der Besserung des NPI-Summenscores wurde die Signifikanz gegenüber der sich verschlechternden Kontrollgruppe dagegen knapp verfehlt ($p = 0,059$). Die Demenzschwere nach CDR und MMST zeigte im Gruppenvergleich keine signifikant unterschiedliche Entwicklung.

GS

5 Telenius EW et al.: Long-term effects of a 12 weeks highintensity functional exercise program on physical function and mental health in nursing home residents with dementia: a single blinded randomized controlled trial. *BMC Geriatrics* 2015; 15: 158 [Epub 3. Dez.; doi: 10.1186/s12877-015-0151-8]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160483

Zertifizierungsfrage 1: In welchem Parameter unterscheiden sich Interventions- und Kontrollgruppe nach sechs Monaten signifikant?

- ☐ A nur Balance nach BBS
- ☐ B nur Apathie nach NPI
- ☐ C nur Aufstehfrequenz nach CST
- ☐ D nur Balance nach BBS und Apathie nach NPI
- ☐ E Balance nach BBS, Apathie nach NPI und Aufstehfrequenz nach CST

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de

KOMMENTAR

Bisher wurde nur selten untersucht, ob die positiven Auswirkungen eines „Trainings“ von dementen Pflegeheimbewohnern auch nach dessen Ende anhalten. Wie diese randomisierte Studie zeigt, kann ein intensives Bewegungsprogramm das Gleichgewicht anhaltend verbessern – und zugleich die Agitation der Patienten über sechs Monate verringern. Weitere Studien sollten sich den Autoren zufolge dem Einfluss auf die geistigen Fähigkeiten von Heimbewohnern mit leichter bis mittelschwerer Demenz widmen.

CAVE: Nephrogene systemische Fibrose

Aktuell oder überholt – gefährden Gadolinium-MRT's die Patienten?

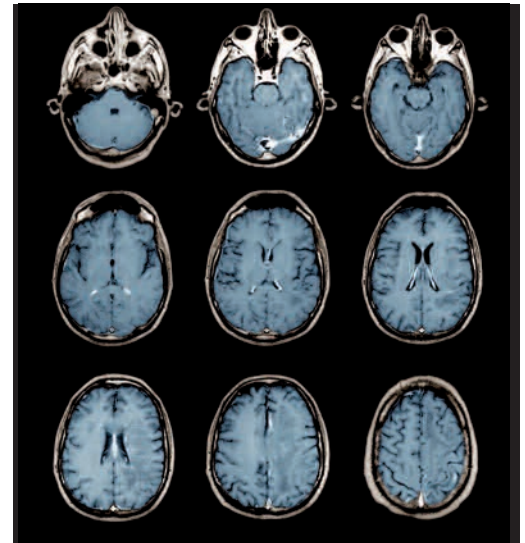
Die Verwendung des Kontrastmittels Gadolinium (Gd) hat sich erheblich ausgeweitet, u. a. durch die Darstellung akuter MS-Läsionen. Ab Mitte des letzten Jahrzehnts tauchten Meldungen zu späten Nebenwirkungen in Form einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) auf – Mitte 2015 hat die US-amerikanische FDA erneut zur Meldung von NSF-Fällen aufgerufen. In einer aktuellen Übersichtsarbeit wurde jetzt der Erkenntnisstand zusammengefasst.

Von den neun verfügbaren Gd-Zubereitungen werden sechs durch glomeruläre Filtration ausgeschieden. Erste Hinweise auf eine Toxizität (Gadodiamid) von 2003 wurden weitgehend ignoriert. Weniger stabile Zubereitungen setzen verstärkt Gd⁺⁺⁺-Ionen frei, die die Fibrozyten schädigen können. Während eine Contrast-induced Nephropathy (CIN) sehr selten ist, wurde ab 2006 von massiven Schädigungen des Kollagens, der Gd-induzierten NSF, berichtet, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. Bis heute sind etwa 10 000 Fälle dokumentiert.

Die NSF tritt typischerweise bei niereninsuffizienten Patienten (jedes Alters) auf, die Manifestation betrifft primär die Haut, aber auch Leber, Lunge, die Muskulatur und das Herz. Sie wird durch eine sorgfältige Inspektion der Haut (Ver-

dickung und Verhärtung bes. der Extremitäten bis hin zu schmerzhaften Kontrakturen) und eine Hautbiopsie diagnostiziert. In schweren Fällen kommt es zu beträchtlichen Bewegungseinschränkungen, und die Mortalität der NSF-Patienten scheint erhöht. Die Prävalenz (nach Gadodiamid-Anwendung) beträgt bei niereninsuffizienten Patienten 3%–7% – mit einer Zunahme bei einer GFR < 15 ml/min auf 18% und bei wiederholter Exposition auf 36%.

2007 hat die EMA die nicht-ionischen linearen Chelate Gadovertamid und Gadodiamid sowie das ionische lineare Chelat Gadopentetsäure, die das höchste NSF-Risiko bergen, bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen (< 30 ml/min/1,73 m²) oder Dialysepflichtigen untersagt. Aufgrund der Eingriffe der Regulationsbe-



hörden wurden ab 2009 in Nordamerika und in Westeuropa keine neuen NSF-Fälle gemeldet. Das heißt aber nicht, dass diese nicht existieren, wie der Autor betont. Die jüngsten Empfehlungen, die das NSF thematisieren, sind die Guidelines on Contrast Media, Version 9.0, der European Society of Urogenital Radiology (2014). **JL**

U Thomsen HS: Nephrogenic systemic fibrosis: serious adverse reaction to gadolinium – 1997-2006-2016. Part 1 u. 2. Acta Radiol 2016; pii: 0284185115626480/81 [Epub 21. Jan.; doi: 10.1177/0284185115626480/81]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160505

Langzeitbehandlung der schubförmigen MS

Schon beim Therapiestart an morgen denken

Im Rahmen einer Pressekonferenz des Unternehmens Merck Serono wurde die Bedeutung der Therapiewahl für den langfristigen Behandlungserfolg bei MS-Patienten diskutiert. Geht es in erster Linie darum, die Schubrate zu reduzieren und die Behinderungsprogression signifikant zu verzögern, darf doch die Sicherheit der Therapie nicht außer Acht gelassen werden. IFN β -1a (s.c.) ist eine bewährte, sichere Option.

„Die Wahl der geeigneten MS-Therapie wird von drei Faktoren bestimmt: Wirksamkeit, Sicherheit und Adhärenz“, brachte es Prof. Sven G. Meuth auf den Punkt. Basis der Therapieentscheidung muss nach seinen Ausführungen ein ausgewogenes Nutzen-Risiko-Verhältnis sein.

Die Behandlungsoptionen sind vielfältiger geworden, sie umfassen auch die – auf den ersten Blick bestechenden – oralen immunsuppressiven Strategien. Die Injektionstherapien punkten dagegen mit geringem Monitoring-Aufwand und hoher Sicherheit mit Therapieerfahrungen über mehr als eine Million Patientenjahren. So sind im Unterschied zu vielen immunsuppressiven

Therapieansätzen z. B. für Interferon beta-1a (s.c.) weder opportunistische Infektionen noch ein erhöhtes Risiko für maligne Erkrankungen dokumentiert. Für diese von der frühen MS mit einem ersten klinischen Ereignis (CIS) bis zur sekundär progredienten MS (SPMS) zugelassene Option sprechen laut Meuth klinische Studiendaten aus mittlerweile 20 Jahren.

Die Wirkung von IFN β -1a (s.c.) tritt rasch ein, bereits nach einem Monat wurde eine signifikante Verminderung von Läsionen in der MRT nachgewiesen. Zudem reduzierte die Therapie mit 3 x 44 µg IFN β -1a (s.c.) die jährliche Schubrate vs. Placebo um 58%. Dabei wurde auch die

Anzahl neuer Gd-anreichernder Läsionen vs. Placebo um 92% verringert. Bei gut belegter Langzeitwirksamkeit kann das MS-Medikament die Behinderungsprogression vermindern, also das nach Meuth wichtigste Therapieziel erreichen. Nach 15 Jahren waren mehr als acht von zehn Patienten in der PRISMS-15-Studie noch gehfähig. Nach 13 Jahren zeigten 80% der Patienten keine Konversion in eine sekundär progressive MS (SPMS).

Voraussetzung für den langfristigen Therapieerfolg ist allerdings die anhaltende Adhärenz. Hierbei helfen seiner Erfahrung nach nicht nur die professionelle Begleitung der Patienten durch ausgebildete MS-Schwester, sondern auch intelligente Injektionshilfen wie der elektronische, u. a. in vielen Injektionsparametern einstellbare RebiSmart™.

Ay

PRESSEKONFERENZ

12. Interaktives MS-Symposium, Berlin, 26.2.2016.
Veranstalter: Merck
Interferon beta-1a (s.c.): Rebif®
Elektronische Injektionshilfe: RebiSmart™
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160493

Doppelblinde Pilotstudie bei MS-Patienten

Verringern Omega-3-Fettsäuren als Add-on die depressiven Symptome?

Eine Depression entwickeln 50 bis 60% aller MS-Patienten. In einer kleinen randomisierten Pilotstudie wurde untersucht, ob die Supplementierung mit Omega-3-Fettsäuren zusätzlich zu einer stabilen Antidepressiva-Medikation die bislang therapieresistenten depressiven Symptome verringern kann.

39 MS-Patienten mit einer klinisch relevanten Depression, die auf die herkömmliche Antidepressiva-Therapie nicht oder nicht ausreichend angesprochen hatten, wurden zur Add-on-Einnahme von täglich 6 Fischölkapseln oder Placebo über drei Monate randomisiert. Jede Verum-Kapsel enthielt u. a. 0,325 g Eicosapentaensäure (EPA) und 0,225 g Docosahexaensäure (DHA). Sechs Patienten der Verum- und zwei der Placebo-Gruppen schieden aus, so dass am Ende noch 31 Patienten auswertbar waren.



In beiden Gruppen ging die Depression zurück, und die Lebensqualität verbesserte sich. Im primären Wirksamkeitsendpunkt, der Verbesserung der Depressivität nach der Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) um mindestens 50%, ergab sich zu Studienende aber kein signifikanter Unterschied (47,4% vs. 45,5% in der Placebo-Gruppe; $p = 0,23$). Auch in den Scores des Beck Depression Inventory (BDI-I) als sekundärer Endpunkt fand sich keine signifikante Differenz

KOMMENTAR

Frühere Studien weisen darauf hin, dass die Augmentation der Antidepressiva-Therapie mit Omega-3-Fettsäuren die depressive Symptomatik bei Patienten mit einer therapieresistenten unipolaren Depression reduzieren kann. Dass die Omega-3-Fettsäuren in dem kleinen MS-Kollektiv dieser Studie keine signifikanten Effekte entfalten konnten, deutet zunächst auf deren Unwirksamkeit hin. Die Autoren führen dies jedoch in erster Linie auf eine starke Placebo-Response zurück. Zukünftige Studien sollten daher zur Verringerung dieses Effekts eine Placebo-Run-in-Phase umfassen.

($p = 0,27$). Schließlich unterschied sich auch die Lebensqualität nach dem Fragebogen Short Form 36 nicht signifikant voneinander. Die Supplementierung wurde von den Patienten insgesamt gut vertragen. **JL**

R Shinto L et al.: Omega-3 fatty acids for depression in multiple sclerosis: a randomized pilot study. *PLoS One*. 2016; 11(1): e0147195 [Epub 22. Jan.; doi: 10.1371/journal.pone.0147195]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160506

Endocannabinoid-Modulator gegen MS-bedingte Spastik THC/CBD bessert das Gangbild deutlich

Bis zu zwei Drittel der MS-Patienten leiden unter einer Spastik in den unteren Extremitäten, die Mobilität und Balance verringert und zu Stürzen führen kann. Neue Studiendaten, die jetzt auf einer Pressekonferenz von Almirall präsentiert wurden, belegen für Delta-9-Tetrahydrocannabinol/Cannabidiol (THC/CBD) eine deutliche Verbesserung der durch die Spastik eingeschränkten Gangqualität. In der instrumentierten Ganganalyse verringerte der als Oromukosalspray verfügbare Endocannabinoid-Modulator u. a. die Kniesteifheit und die Adduktorensplastik der MS-Patienten.

Etliche Untersuchungen, darunter eine randomisierte Phase-III-Studie und eine Patientenbefragung ergaben, dass THC/CBD bei MS-Patienten Beinkraft und Mobilität verbessern kann. Nun wurde die Gangqualität unter einer THC/CBD-Medikation in einer unabhängigen Studie objektiv und sensitiv quantifiziert, berichtete Prof. Orhan Aktas, Düsseldorf. Neben der Erfassung der Spastik erfolgte unter Anwendung eines optoelektronischen Systems mit acht Smart-D-Kameras eine dreidimensionale (räumliche, zeitliche, kinematische) Ganganalyse.

20 MS-Patienten (durchschnittlicher EDSS-Wert: 5,3), die auf bisherige antispastische Therapien nicht angesprochen hatten, erhielten vier Wochen lang im Durchschnitt 5,6 THC/CBD-Sprühstöße als Add-on-Medikation. Darunter kam zu einer durchschnittlichen Abnahme der Spastik nach der Numerical Rating Scale (NRS) von 7,1 auf 5,24, also um 1,88 Punkte. Mit einer NRS-Reduktion $\geq 20\%$ waren 65% der Patienten Responder.

Die Bewegungen in den Gelenken der unteren Extremität fielen nun leichter und erfolgten schneller. Der Gait-Profile-Score (GPS), als ein Primärparameter, verbesserte sich signifikant und lag nun 10% näher am physiologischen Gangbild. Alle Parameter der spastisch beeinträchtigten Gangqualität – Beckenkipfung, Beckenrotation, Hüftrotation sowie Flexion und

Extension des Knies – verbesserten sich signifikant. Die weiteren Auswertungen ergaben ebenfalls jeweils signifikante Zunahmen ($p < 0,001$) der Schrittlänge um 10%, der Gehgeschwindigkeit um 15% und der Kadenz um 6%.

Die objektiven Befunde weisen „auf eine verbesserte Gangqualität der MS-Patienten hin“, erläuterte Aktas in Düsseldorf, „die einen positiven Effekt auf deren Lebensqualität haben kann“. Sie bestätigen die vorteilhaften Erfahrungen in der Praxis und den hohen Stellenwert des Endocannabinoid-Modulators. Unter den herkömmlichen Spasmolytika, die oft auch schlechter verträglich sind, „wird der Tonus komplett rausgenommen“, betonte Aktas, so kann sich die Gehfähigkeit der Patienten sogar verschlechtern.

THC/CBD ist zugelassen als Add-on-Therapie bei Patienten mit mittlerer bis schwerer MS-induzierter Spastik, wenn durch die bisherigen Therapien keine ausreichende Besserung erzielt werden konnte. **JL**

PRESESEKONFERENZ

„Update zu THC/CBD: Neue Aspekte zur Therapie der durch Spastik eingeschränkten Gangqualität bei MS-Patienten“, 60. DGKN-Jahrestagung, Düsseldorf, 17.03.2016. Veranstalter: Almirall.

Delta-9-Tetrahydrocannabinol/Cannabidiol (THC/CBD): Sativex®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160494

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

www.neuro-depesche.de/newsletter

NEU



BRIVIACT®
(Brivaracetam)

Raus aus der Wartezone
mit therapeutischer Dosis
ab Tag 1



BRIVIACT® wird angewendet zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit Epilepsie.¹

1 BRIVIACT® Fachinformationen, Januar 2016

Briviact® 10 mg / 25 mg / 50 mg / 75 mg / 100 mg Filmtabletten. Briviact® 10 mg/ml Lösung zum Einnehmen. Briviact® 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung. Wirkstoff: Brivaracetam **Zus.: 1** Filmtabl. Briviact® 10 / 25 / 50 / 75 / 100 mg enth. 10 mg / 25 mg / 50 mg / 75 mg / 100 mg Brivaracetam. Sonst. Bestandt.: Kern: Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Betadex, Lactose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171), Macrogol 3350, Talkum; Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) bei Briviact® 25 mg / 50 mg / 75 mg / 100 mg, Eisen(II,III)-oxid (E172) bei Briviact® 25 mg / 75 mg / 100 mg, Eisen(III)-oxid (E172) bei Briviact® 50 mg / 75 mg. 1 ml Briviact® 10 mg/ml Lsg. z. Einn. enth.: 10 mg Brivaracetam. Sonst. Bestandt.: Natriumcitrat (Ph.Eur.), Citronensäure (zur pH-Wert-Einstellung), Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E218), Carmellose-Natrium (Ph.Eur.), Sucralose, Sorbitol-Lösung (Ph.Eur.), Glycerol (E422), Himbeeraroma (Propylenglykol 90 %-98 %), ger. Wasser. 1 ml Briviact® 10 mg/ml Inj.-/Inf.lsg. enth.: 10 mg Brivaracetam. Sonst. Bestandt.: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 % (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumchlorid, Wasser f. Inj.-zwecke. **Anwend.:** Zusatzbeh. fokaler Anfälle mit od. ohne sek. Generalisierung b. Erwachs. u. Jugendl. ab 16 J. mit Epilepsie. **Gegenanz.:** Überempfindl. gg. d. Wirkstoff, and. Pyrrolidon-Derivate od. einen d. sonst. Bestandteile. Schwangerschaft u. Stillzeit: keine Anwend. **Nebenw.:** Sehr häufig: Schwindel, Somnolenz. Häufig: Influenza, vermind. Appetit, Depression, Angst, Insomnie, Reizbark., Konvulsion, Vertigo, Infektionen d. oberen Atemwege, Husten, Übelk., Erbr., Obstipation, Fatigue; Schmerz. an d. Einstichstelle (nur Briviact® Inj.-/Inf.-lsg.). Gelegentlich: Neutropenie, Suizidgedanken, psychot. Stör., Aggression, Agitiertheit. **Warnhinw.:** Briviact® Filmtabl. enth. Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat u. wasserfreie Lactose. Pat. mit d. selten. heredit. Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel od. Glucose-Galactose-Malabsorption sollten d. Arzneimittel nicht einn. Briviact® Lsg. z. Einn. enth. Natriumcitrat, Carmellose-Natrium, Methyl-4-hydroxybenzoat (E218), Sorbitol-Lsg. u. Glycerol (E422). Natriumgehalt ist b. Natrium kontrolliert. Diät zu berücksichtigen. E218 kann Überempfindl.reakt. (auch Spätreakt.) hervorrufen. Pat. m. selt. heredit. Fructose-Intoleranz sollten d. Arzneimittel nicht einn. Briviact® Inj.-/Inf.-lsg enth. Natriumacetat-Trihydrat, u. Natriumchlorid, zu berücksichtigen b. Natrium kontrolliert. Diät. Gering. bzw. mäßig. Einfluss auf d. Verkehrstüchtigkeit. B. einigen Patienten aufgrund individ. unterschiedl. Empfindlichk. Somnolenz, Schwindel u. and. Sympt. d. ZNS mögl. Arzneimittel f. Kinder unzugänglich aufbewahren. **Weit. Angaben** s. Gebrauchs- u. Fachinformation. **Verschreibungspflichtig.** Stand: Januar 2016. UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Brüssel, Belgien. Deutscher Repräsentant: UCB Pharma GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim. www.ucb.de



Inspired by patients.
Driven by science.

BR/16/014 LPSRC



Suizidalität direkt ansprechen – Werden Suizidvorstellungen und -handlungen bei Gefährdeten direkt angesprochen, kommt es gegenüber der lediglich indirekten Thematisierung assoziierter Symptome (wie Depression, Hoffnungslosigkeit, Angst und Lebensqualität) zur Verringerung des Suizidrisikos. In einer Metaanalyse von 31 Studien ($n < 13\,000$) verfehlte der Unterschied zwischen beiden Gruppen zwar die statistische Signifikanz (Odds Ratio: 0,62 vs. 0,93; $p = 0,06$), doch war die Effektstärke mit einem Cohen's- d -Wert von 0,77 sehr hoch. Ähnliches gilt für die Langzeitbeobachtung (OR: 0,65 vs. 0,82; $p = 0,25$; mittelstarker Cohen's d : 0,47).

M Meerwijk EL et al.: Direct versus indirect psychosocial and behavioural interventions to prevent suicide and suicide attempts ... *Lancet Psychiatry* 2016; [Epub 23. März; doi: 10.1016/S2215-0366(16)00064-X]

PFO doch schließen? – In einer Metaanalyse dreier Studien wurde geprüft, ob der perkutane Verschluss eines persistierenden Foramen ovale (PFO) plus orale Antikoagulation bei Patienten mit kryptogenem Schlaganfall der rein medikamentösen Rezidivprophylaxe überlegen ist. Im primären Endpunkt, der Kombination aus Schlaganfall, TIA und Tod über 2,5 Jahre, ergab sich nach Adjustierung auf diverse Variablen bei den 2303 Patienten ein signifikanter protektiver Effekt (Hazard Ratio: 0,68; $p = 0,049$). Auch in der Inzidenz eines neuen Schlaganfalls allein war der PFO-Verschluss der Medikation in der adjustierten Berechnung signifikant überlegen (HR: 0,58; $p = 0,044$).

M Kent DM et al.: Device closure of patent foramen ovale after stroke: pooled analysis of completed randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67(8): 907-17

LASSI-L – Ein neuartiger verbaler Stresstest kann subtile kognitive Defizite ans Licht bringen: Mit LASSI-L werden die proaktive und die retroaktive „semantische Interferenz“ (PSI, RSI) sowie die Erholung von den PSI-Effekten getestet. Unter 93 älteren Probanden (darunter 31 kognitiv Unauffällige) wurden damit 89% der 29 Personen mit anamnestischem Mild Cognitive Impairment (MCI), 47% der 15 mit prä-MCI und 33% der 18 mit „Subjective Memory Impairment“ korrekt identifiziert. Darüber hinaus korrelierten die LASSI-L-Ergebnisse in einer Subgruppe, die nach herkömmlichen Tests kognitiv unauffällig war, mit der β -Amyloid-Last in den PET-Scans.

S Loewenstein DA et al.: A novel cognitive stress test for the detection of preclinical Alzheimer's disease: discriminative properties and relation to amyloid load. *Am J Geriatr Psychiatry* 2016 [Epub: 4. April; doi: 0.1016/j.jagp.2016.02.056]

Langzeitbeobachtung über acht Jahre

Die RLS-Symptome bestehen oft fort

Ein RLS ist keine akute, sondern eine chronisch-persistierende Erkrankung – doch Langzeitdaten zum Verlauf sind rar. Wie sich die Symptome im Laufe der Zeit entwickeln, wurde nun in einer österreichischen Beobachtungsstudie über durchschnittlich acht Jahre untersucht.

Retrospektiv ausgewertet werden konnten die Daten von 160 an der Uniklinik Innsbruck behandelten Patienten mit einem klinisch sicheren RLS im Alter von 21,5–86,8, durchschnittlich 58,9 Jahren. 58,8% waren Frauen.

Im Beobachtungszeitraum von 8,1 ($\pm 2,9$) Jahren nahm der Anteil an Patienten, die behandelt werden mussten, deutlich zu – von 67,5% (zu etwa drei Viertel mit einer Monotherapie) bei der ersten auf 77,5% bei der letzten Visite (nur noch zu etwas mehr als zwei Drittel mit Monotherapie). Zudem war die Medikation bei der Mehrheit der Patienten (59,4%) mindestens einmal umgestellt worden. Immerhin mehr als 20% dieser Population blieben – wegen fehlender Notwendigkeit oder Nicht-Akzeptanz – ohne spezifische Therapie.

Insgesamt nahm die RLS-Schwere im Beobachtungszeitraum ab: Nach einem kombinierten Schweregrad-Score (CSS) mit einer Spanne von 1–5 Punkten ging sie im Gesamtkollektiv im Median von 3 bei der Erstvorstellung auf 2,5 bei der letzten Visite signifikant zurück ($p < 0,001$). Bei 55,0% der Patienten hatten sich die Symptome gebessert, doch bei 34,4% waren sie praktisch gleich geblieben, und bei 10,6% hatten sie sogar zugenommen.

Eine zumindest zeitweise Augmentation der Beschwerden wurde bei insgesamt 42 Patienten

(26,3%) dokumentiert – davon bei 13 Patienten schon als Erstbefund vorliegend und bei 29 Patienten im Behandlungsverlauf von 4,1 Jahren

auf tretend. Die Betroffenen waren älter und wiesen anfänglich tendenziell schwerere Symptome auf. In praktisch allen Fällen ereignete sich die Symptomausweitung unter einer dopaminergen Medikation. Unter Dopaminergika betrug die jährliche Rate an Augmentationen relativ niedrige 8,1%, unter allen

Medikationen 8,4%.

Zur Behandlung der ersten Augmentationen wurde das Medikament in 26 Fällen (61,9%) gewechselt, in fünf (11,9%) in seiner Dosis erhöht und in acht Fällen (19,0%) mit einem zweiten Wirkstoff ergänzt. Bei vier Patienten (9,5%) wurde die Medikation abgesetzt, in zwölf Fällen (28,6%) nicht verändert. Ein Switch erfolgte in erster Linie (14/26 Pat.; 53,8%) von einem auf den anderen Dopaminagonisten (DA) oder von L-Dopa auf einen DA (9/26 Pat.; 34,6%) – häufig von einer kürzer auf eine länger wirkende Substanz. **JL**

S Mitterling T et al.: Natural course of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease: long-term observation of a large clinical cohort. *Sleep Med* 2015; 16(10): 1252-8

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160484



KOMMENTAR

Die Autoren betonen, dass sich die RLS-Symptome – trotz der generell guten und anhaltenden Behandelbarkeit und trotz der Linderung bei der Mehrheit der Betroffenen – bei immerhin 45% der Patienten dieser großen klinischen Kohorte nicht besserten bzw. sich sogar verschlechterten. Sie schlagen vor, das klinische Bild häufiger zu überprüfen und die Medikamente flexibel auf die individuelle Situation anzupassen.

Zertifizierungsfrage 2: Die RLS-Schwere ging im Gesamtkollektiv zurück bei

- ☐ A 10,6%
- ☐ B 26,3%
- ☐ C 34,4%
- ☐ D 55,0%
- ☐ E keine Angabe ist richtig

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de

Therapie des Restless-Legs-Syndroms

Fortschritte und Perspektiven

L-Dopa und Dopaminagonisten sind in den letzten Jahrzehnten zum Goldstandard der RLS-Behandlung geworden. Zwei österreichische Expertinnen befassten sich anhand neuer Studiendaten mit den jüngsten Therapiefortschritten und -aussichten.

Etliche neue Studien zeigen, dass sich die Behandlungsmöglichkeiten beim RLS erweitern.

Nicht-dopaminerge Medikamente

In einer 12-wöchigen Doppelblindstudie ($n = 306$) kam es bei den unzureichend wirksam vorbehandelten Patienten mit einem schweren RLS (Score der International RLS Study Group [IRLS]: 31,6 von max. 40 Punkten) unter Oxycodon/Naloxon zu einem signifikanten Rückgang um 16,6 Punkte (vs. -9,5 unter Placebo; $p < 0,0001$). Nach der 40-wöchigen Verlängerung betrug der durchschnittliche IRLS-Gesamtscore nur noch 9,7. Es wurde keine Augmentation beobachtet. Die Effektgröße war höher als in vergleichbaren Studien unter Dopaminergika.

In einer großen placebokontrollierten Doppelblindstudie ($n = 719$) wurde der $\alpha 2\delta$ -Ligand Pregabalin (300 mg/d) mit dem Dopaminagonisten Pramipexol (PRX) verglichen. Nach zwölf Wochen hatte der IRLS-Gesamtscore in dieser Head-to-head-Studie gegenüber Placebo um 4,5 Punkte ($p < 0,001$) sowie um 0,6 unter 0,25 mg/d PRX ($p < 0,36$; ns) und um 3,2 Punkte unter 0,5 mg/d PRX ($p < 0,001$) abgenommen. Eine Augmentation war nach 52 Wochen unter Pregabalin signifikant seltener als unter 0,5 mg/d PRX (2,1% vs 7,7%; $p < 0,001$).

Schließlich kam es in einer placebokontrollierten Vergleichsstudie ($n = 474$) nach zwölf Wochen unter dem $\alpha 2\delta$ -Liganden Gabapentin Enacarbil in allen Dosierungen (600 mg, 900 mg, 1200 mg) zu einem gegenüber Baseline signifikanten Rückgang des IRLS-Gesamtscores um 11,10, 10,28 und 11,38 Punkte (Placebo: -8,96). Darüber hinaus ergab die gepoolte Analyse dreier randomisierter kontrollierter Studien, dass Gabapentin Enacarbil (600 mg und 1200 mg/d) bei schlafgestörten RLS-Patienten die Stimmung und den Schmerz gegenüber Placebo deutlich besserte.

Neue Dopaminagonisten-Studie

In einer Doppelblindstudie wurden Patienten mit einem IRLS-Score > 24 zur Einnahme von Ropinirol (0,25 bis 4 mg/d; $n = 197$) oder Pla-

cebo ($n = 207$) über 26 Wochen randomisiert – danach wurden alle verbliebenen 269 Teilnehmer in einer 40-wöchigen Open-label-Phase mit dem DA behandelt. Nach zwölf und 26 Wochen war Ropinirol Placebo mit einer kleinen, aber signifikant größeren IRLS-Reduktion um 2,1 bzw. 2,5 Punkte ($p = 0,039$ bzw. $p = 0,023$) überlegen. Eine Augmentation fand sich bei 4% in der Doppelblind- und bei 3% in der Open-label-Phase, ein frühmorgendlicher Rebound der Symptome bei 2% bzw. $< 1\%$ der Patienten.

Management der Augmentation

Zu Interventionen gegen eine Augmentation existieren keine kontrollierten Langzeitstudien. In einer jüngeren offenen Beobachtungsstudie an 24 Patienten, die unter schnell freisetzen oralen Dopaminagonisten (DA) oder transdermale Rotigotin eine Symptomausweitung gezeigt hatten, kam es nach Umstellung auf retardiertes PRX innerhalb von 2–3 Wochen bei allen zu einem Verschwinden der Augmentation. Dies hielt bei 16 der 24 Patienten über ein Jahr an. 17 Teilnehmer litten aber weiter unter mittelgradigen bis sehr schweren RLS-Symptomen. Weil es sich um eine offene Studie handelt, ist die Evidenz für retardiertes PRX zur Behandlung der Augmentation begrenzt.

Nach den Zwischenresultaten einer ebenfalls offenen Studie an 99 RLS-Patienten mit Augmentation ergab, dass der Switch von oralen DA zu transdermale Rotigotin bei 16 der 43 Completer die symptomatische Kontrolle verbesserte.

Eisen-Supplementierung wirkt

Zwei offene Studien zur i.v.-Gabe von 1 g niedermolekularem Eisen-Dextran verliefen erfolgreich: Bei 60 RLS-Patienten mit einer Eisenmangelanämie wurden die Symptome bei 76% verringert (bei 47% mit einer über > 6 Monate anhaltenden Response). Die 24% der Teilnehmer, die nicht ansprachen, wiesen postinterventionell niedrigere Hämoglobin-Konzentrationen auf. In der zweiten Studie an 25 Patienten kam es nach der vierwöchigen Supplementierung (250 mg/Woche) bei 17 (68%) zu einer deutlichen Verrin-

gerung der RLS-Schwere. 14 Teilnehmer (56%) konnten daraufhin ihre Medikation komplett aussetzen (für durchschnittlich ca. 31 Wochen). In der Nutzen-Risiko-Abwägung ist allerdings die Gefahr schwerer allergischer Reaktionen zu beachten, so die Autorinnen.

Urämisches RLS

Bei Patienten mit einem urämisches RLS wurde das Rotigotin-Pflaster erfolgreich eingesetzt. Bei 24 dialysepflichtigen RLS-Patienten haben sich außerdem sechs Monate lang durchgeführte aerobe Körperübungen als wirksam erwiesen: Nicht nur die RLS-Symptome, auch die Tagesmüdigkeit und die depressiven Symptome wurden signifikant verringert.

Forschungsschwerpunkte

Derzeit wird u. a. die Wirksamkeit von MAO-B-Hemmern bei RLS-Patienten untersucht. Der Nutzen der i.v.-Eisengabe muss noch näher geprüft werden. Weitere Forschungsschwerpunkte sind Prävention, Früherkennung sowie Therapiemöglichkeiten der (ggf. auch subklinischen) Augmentation, deren Rate 9%–20% beträgt, sowie Impulskontrollstörungen, die unter einer DA-Langzeittherapie bei 6%–21% der Patienten auftreten. Neben der Rolle genetischer Faktoren ist auch die Frage nach der Hypoxie in der RLS-Entstehung offen.

JL

U Högl B, Comella C: Therapeutic advances in Restless Legs Syndrome (RLS). *Mov Disord* 2015; 30(11): 1574-9

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160529

KLINISCHE IMPLIKATIONEN

Die symptomatische Wirksamkeit von L-Dopa und Dopaminagonisten ist sehr gut belegt, doch die Langzeittherapie mit diesen dopaminergen Medikamenten geht nicht selten mit Wirksamkeitsverlust, Augmentation und/oder anderen Komplikationen bzw. Nebenwirkungen einher. DA sollten unter diesem Aspekt in einer möglichst niedrigen Dosis verabreicht werden; die intermittierende Gabe von L-Dopa, DA und Opioiden kann eine Option sein. Für die Wirksamkeit nicht-dopaminerg RLS-Medikamente wie Opiode und $\alpha 2\delta$ -Liganden nimmt die Evidenz zu, wenngleich es nur wenige direkte Vergleichsstudien gibt. Insgesamt bleibt es dabei, dass nur Patienten mit einer relevanten RLS-Symptomatik medikamentös behandelt werden sollten, d. h. wenn diese die Alltagsverrichtungen, den Schlaf oder die Lebensqualität deutlich beeinträchtigt.

Arbeitstagung NeuroIntensivMedizin (ANIM) 2016 in Berlin

Schlaganfall – und andere Themen

Auf der 33. gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI) und der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) ANIM trafen sich am 28. bis 30. Januar 2016 in Berlin knapp 1600 Ärzte, Pflegekräfte und Therapeuten, um sich über aktuelle Entwicklungen auf dem Feld der Neurointensivmedizin zu informieren bzw. auszutauschen.



Die ANIM ist die größte intensivmedizinische Tagung im deutschsprachigen Raum, in diesem Jahr waren 180 Referenten angetreten. Neben den neuen Leitlinien zum „Irreversiblen Hirnfunktionsausfall“ (*s. Neuro-Depesche 3/2016*) wurden u. a. nosokomiale Infektionen auf Intensivstationen, die Interaktionen zwischen Gehirn und Immunsystem und vor allem Gegenwart und Zukunft der Schlaganfallversorgung diskutiert. Hier eine (kleine) Auswahl der Beiträge.

Herzmonitor bei ESUS

Für die Untergruppe der kryptogenen Schlaganfälle mit mutmaßlich embolischer Genese (und u. a. nach Ausschluss eines lakunaren Infarkts) bürgert sich das Akronym ESUS (embolic strokes of undetermined source) ein. Ein – schwer zu detektierendes – paroxysmales Vorhofflimmern (VHF) scheint häufig die Ursache zu sein. In einer retrospektiven Datenanalyse wurde dazu nun bei 55 ESUS-Patienten in der Ulmer Arbeitsgruppe um *Ludolph* ein implantierter Herzmonitor eingesetzt. Bei einer durchschnittlichen Ableitungsdauer von 179,2 ($\pm$ 121,9) Tagen fand sich ein VHF bei acht Patienten (14,5%). Der mittlere Zeitraum bis zu seiner Detektion lag bei fast drei Wochen (20,7 Tage)! Alle Betroffenen wurden anschließend antikoaguliert. In Übereinstimmung mit der Crystal-AF-Studie erwies sich die Herzmonitor-Implantation als sicher, es traten keine Komplikationen bzw. relevanten Nebenwirkungen auf.

Antikoagulanzen-Effekte bei posttraumatischer SVT

Wie sinnvoll oder wie risikoreich ist eine Antikoagulationstherapie bei Patienten mit einer posttraumatischen Sinusvenenthrombose (tSVT)? In einer retrospektiven Auswertung aller Patienten mit radiologisch gesicherter tSVT, die in vier Jahren in der Universitätsklinik Innsbruck behandelt worden waren und überlebt hatten, wurden eine Gruppe mit und eine ohne Gerinnungsbe-

einflussung gegenübergestellt. In der radiologischen Befundbesserung als Ergebnisvariable ergab sich durch die Antikoagulationstherapie kein signifikanter Effekt auf die Sinus-Rekanalisationsrate. Benötigt wird natürlich eine größere prospektive Multizenterstudie.

Aneurysmatische Subarachnoidalblutung nicht erkannt

Bei einer aneurysmatischen Subarachnoidalblutung (aSAB) kommt es auf die schnelle Erkennung und Therapieeinleitung an. Wie häufig eine aSAB initial übersehen bzw. fehldiagnostiziert wird, wurde retrospektiv von Neurochirurgen der Medizinischen Hochschule Hannover untersucht. Bei zehn von insgesamt 200 Patienten (5%) wurde die aSAB anfänglich als Synkope mit Sturz ($n = 3$), als Migräne ($n = 2$) sowie als Pneumonie, Vaskulitis, Krampfanfall, TIA und Myokardinfarkt (je $n = 1$) verkannt. Die verzögerte Diagnosestellung führte bei der Hälfte der Betroffenen zu einem Blutungsrezidiv mit klinischer Verschlechterung. Fünf Patienten (50%) zeigten einen vorteilhaften Verlauf mit mRS-Werten zwischen 0 und 2, die übrigen fünf verstarben. Besonders hoch scheint die Gefahr einer Fehldiagnose bei Patienten mit leichter bzw. variabler Symptomatik sowie bei jenen in anfänglich gutem klinischen Zustand (Grad 1–2 nach *Hunt und Hess*; hier $n = 7$) und bei jenen mit begleitenden Traumata (z. B. Stürze) zu sein.

Point-of-Care Gerinnungstests

Angesichts der Ausweitung der Behandlungen mit den modernen Nicht-Vitamin-K-Antagonisten-basierten oralen Antikoagulanzen (NOAK) kommt es – trotz der guten Wirksamkeit – auch unter dieser Medikation zu ischämischen Schlaganfällen, offenbar im Bereich von 1–2% der VHF-Patienten. Im Rahmen der Studie „Spezifische Point-of-Care Gerinnungstestung bei Behandlung mit Nicht-Vitamin K-Antagonisten-basierten oralen Antikoagulanzen“ (SPOCT-NOAC I) wurden u. a. Citrat-

plasma-Proben von 23 mit dem NOAK Dabigatran behandelten Patienten ausgewertet. Die massenspektrometrisch gemessenen Wirkstoffkonzentrationen (0–371 ng/ml) und die „Ecarin Clotting Time“ (ECT) (20–219 s) zeigten eine enge und lineare Korrelation ($r = 0,94$; $p < 0,001$). Die als Grenzwert für eine Thrombolyse postulierte Dabigatran-Konzentration von 50 ng/ml wurde durch die ECT-POCT (> 50 s) mit einer Sensitivität von 100% und Spezifität von 82% detektiert. Für die übrigen NOAKs Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban werden kalibrierte Anti-Xa-Aktivitätstests verwendet.

„Antibiotic Stewardship“

Immer mehr Keime entwickeln Antibiotikaresistenzen. Nosokomiale Infektionen stellen auf Intensivstationen eine zunehmend größere Herausforderung dar – die weit über die populäre MRSA-Problematik hinausgeht. Namhafte Hygieniker sprechen hier bereits von dem Beginn der postantibiotischen Ära, so Tagungspräsident *Prof. Dr. Jürgen Piek*, Rostock. Auf dem ANIM wurde daher die Initiative „Antibiotic Stewardship“ zur Reduktion nosokomialer Infektionen auf der ITS vorgestellt, die von der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI), der Abteilung Infektiologie am UK Freiburg (frühere BMBF-Forscherguppe Klinische Infektiologie) und weiteren Organisationen getragen wird. Sie beinhaltet u. a. spezielle Fortbildungskurse, ein Expertennetzwerk und Bestrebungen für die Erarbeitung einer Leitlinie für den Klinikbereich. „ABS“ wird u. a. vom BMG unterstützt.

Preise und Ehrungen

Der H.G.-Mertens-Preis für innovative neurointensivmedizinische Forschung ging an *Dr. Julian Bösel*, Heidelberg. *Prof. Dr. Dr. Werner Hacke* wurde zum DGNI-Ehrenmitglied ernannt. **JL**

Therapierefraktäre Epilepsie bei Kindern

70% sprechen auf die VNS langfristig an

Die Vagusnerv-Stimulation (VNS) hat sich als Behandlungsoption etabliert. Wie wirksam und verträglich ein implantierter VN-Stimulator bei Kindern mit pharmakoresistenter Therapie im Praxisalltag ist, zeigt eine Fallserie. Ein Fokus lag auf der Lebensqualität.

Zwischen 1995 und 2012 wurde an einem französischen Zentrum 29 Kindern im Durchschnittsalter von 11,4 Jahren mit verschiedenen Epilepsiesyndromen ein VN-Stimulator implan-

tiert. Sie waren seit 1,5 bis 15,5, durchschnittlich 8,4 Jahren erkrankt und litten im Durchschnitt unter 201 Anfällen/Monat. Die Nachbeobachtungszeit betrug bis zu zehn Jahre.

Neue, innovative Add-on-Therapie

Brivaracetam gegen unkontrollierte fokale Anfälle

Etwa ein Drittel der Patienten wird unter einer Kombination von zwei oder mehr Antiepileptika nicht anfallsfrei. Nach der Zulassung im Januar 2016 steht mit Brivaracetam eine innovative Add-on-Therapie für Patienten mit unkontrollierten fokalen Anfällen zur Verfügung. Das in klinischen Studien wirksame und gut verträgliche Antiepileptikum weist relevante Vorteile auf, die zur Besserung der Lebensqualität beitragen können. Aktuelle Daten wurden auf einem von UCB durchgeführten Presse-Roundtable in Berlin präsentiert.

Brivaracetam (BRV) ist zugelassen zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Personen ab 16 Jahren. Die gepoolten Daten der Zulassungsstudien mit 1160 langjährig erkrankten und vielfach vorbehandelten Patienten stellte Dr. Stephan Arnold, München, vor.

Gegenüber Placebo ergaben sich für alle drei Dosierungen signifikant höhere Responderraten. Mit 100 mg/d BRV wurde bei 39,5% der Patienten eine Anfallsreduktion $\geq 50\%$ vs. Baseline erreicht ($p < 0,001$; Placebogruppe: 20,3%), 5,1% wurden anfallsfrei. Nur 6,7% des Gesamtkollektivs unter 50–200 mg/d BRV brachen die Behandlung ab (Placebo: 3,9%). Die mit $\geq 10\%$ häufigsten unerwünschten Ereignisse (UE) waren Somnolenz (15,2%) und Schwindel (11,2%) – also „die bekannten ZNS-UE, aber auf erfreulich niedrigem Niveau“, betonte Arnold. Das metabolische Profil ist günstig, die kognitiv-psychiatrische Verträglichkeit gut. BRV „weist eine überragende Verträglichkeit im Vergleich zu anderen AED auf“, so sein Fazit. Unter Levetiracetam (LEV) aufgetretene Verhaltensauffälligkeiten können sich bessern, wie die offene explorative LEV-Switch-Studie ($n = 29$) andeutet.

BRV bindet selektiv und hochaffin am synaptischen Vesikelmembranprotein 2A (SV2A), das an der Freisetzung von Transmittern wie Glutamat beteiligt ist. Es weist ein geringes Interakti-

onspotenzial auf und kann mit allen gängigen Antiepileptika kombiniert werden – lediglich mit LEV ergab sich in den Studien kein weiterer Nutzen, allerdings auch keine zusätzlichen Sicherheits- oder Verträglichkeitsprobleme, wie Professor Hans-Beatus Straub, Bernau/Potsdam, betonte. „Das inerte Verhalten ist auch von großem Vorteil, wenn zeitgleich Kontrazeptiva eingenommen werden oder zusätzliche Erkrankungen auftreten“, so der Experte. Seine persönlichen Erfahrungen aus den Zulassungsstudien bestätigen die hohe Praktikabilität und den Gewinn an Lebensqualität der Patienten.

Die Pharmakokinetik bezeichnete Arnold als „einfach und überschaubar“, die Metaboliten sind inaktiv. Der Therapiestart ist unkompliziert, da BRV ohne jegliche Dosistitration und unabhängig von der Nahrungsaufnahme verabreicht werden kann. Zudem steht es in drei Formulierungen zur Verfügung: neben Filmtabletten (mit 10, 25, 50, 75 und 100 mg) und einer Lösung zum Einnehmen (10 mg/ml) auch als i.v.-Lösung (50 mg/5 ml), die sich bei Problemen mit der oralen Einnahme wie in Notfallsituationen, prä- und postoperativ etc. als sehr vorteilhaft erweist. JL

PRESSE-ROUND-TABLE

„Brivaracetam: eine neue Therapieoption für Epilepsie-Patienten mit unkontrollierten Anfällen“, Berlin, 16.1.2016. Veranstalter UCB.

Brivaracetam: Briviact®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160497

KOMMENTAR

In dieser pädiatrischen Population erwies sich die VNS als sicher und wirksam. Bei vielen Kindern stieg die Lebensqualität. Die VNS bietet sich damit als vorteilhafte – und ggf. früher als bisher zu erwägende – Option für therapierefraktäre Patienten an, bei denen eine Chirurgie nicht indiziert ist.

Unter der VNS kam es zu einer signifikanten Anfallsreduktion ($p = 0,015$), z. B. um 57% nach drei und um 68% nach acht Jahren. Nach drei, sechs, 18 und 24 Monaten betrug die Ansprechrate (definiert als $\geq 50\%$ weniger Anfälle) 59%, 66% 70% bzw. 75%. Sie blieb im weiteren Verlauf stabil bei etwa 70%. Drei Kinder wurden komplett anfallsfrei.

Außerdem kam es nach der VNS-Implantierung zu einer deutlich reduzierten Rate an Epilepsie-bedingten Klinikaufnahmen (durchschnittlich 6,2 vs. 3,9 Tage/Pat.; $p = 0,03$) und Status epilepticus (1 vs. 6 SE im Vorjahr). Die Zahl der Antiepileptika (durchschnittl. 2,9) konnte dagegen nicht wesentlich reduziert werden. Die Interviews von Patienten, Eltern und Pflegenden belegen einen Lebensqualitätsanstieg bei 38% der Kinder, besonders in Aspekten wie (sozialem) Verhalten, Kognition und Sprache. Aufgrund mangelnder Wirksamkeit ($n = 6$), Komplikationen (z. B. Infektionen) oder Nebenwirkungen wurde die VNS in neun der 29 Fälle beendet.

Die VNS war tendenziell stärker wirksam bei den Kindern mit nicht-idiopathischen partiellen Epilepsien als bei jenen mit generalisierten Epilepsien ($0,01 < p < 0,11$). Unter den übrigen Variablen wie Erkrankungsalter, Alter beim Eingriff, zeitliches Anfallsmuster etc. ergaben sich keine prädiktiven Faktoren für das Ansprechen. JL

F Bodin E et al.: Vagus nerve stimulation in the treatment of drug-resistant epilepsy in 29 children. Eur J Paediatr Neurol 2016; pii: S1090-3798(16)00031-3 [Epub 8. Feb; doi: 10.1016/j.ejpn.2016.01.011]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160507



„WIR KÖNNEN DIE SCHÖPFUNG UND DIE UNENDLICHKEIT BEGREIFEN – SOBALD UNS DIE EVOLUTION MIT GRÖßEREN GEHIRNEN AUSSTATTET.“

Fokale Epilepsien

Neues aus der Forschung zu Eslicarbazepinacetat

Die beiden wichtigsten klinischen Fragen in der Epileptologie sind derzeit, wie eine Pharmakoresistenz überwunden werden kann und ob es Möglichkeiten gibt, die Epileptogenese zu beeinflussen. Für beide Aspekte gibt es positive Daten für den Natriumkanal-Blocker Eslicarbazepinacetat, so Experten auf einem von Eisai unterstützten Satellitensymposium beim 88. DGN-Kongress 2015 in Düsseldorf.

Bei der Epilepsie kommt es zu einer schnellen Inaktivierung und anschließenden Erholung der Natriumkanäle. Darüber hinaus gibt es eine langsame Inaktivierung, die die längerfristige Verfügbarkeit von Na⁺-Kanälen reguliert. Diese langsame Inaktivierung tritt auf, wenn ein Neuron lange feuert, erklärte *Dr. med. Stefan Ries*, Erbach.

Eslicarbazepinacetat (ESL) weist eine geringere Affinität zum schnellen inaktivierten Zustand auf als Carbamazepin (das diesen verstärkt und u. U. für einen Teil der Nebenwirkungen verantwortlich sein könnte). Dagegen besitzt ESL eine höhere Affinität zum langsamen inaktivierten Zustand als CBZ. Es blockiert also vor allem das lange hochfrequente Feuern. ESL weist außerdem eine geringere Affinität zu präsynaptischen L-Typ-Kalziumkanälen auf. „Beide Substanzen wirken am gleichen Target, aber in sehr unterschiedlicher Weise“, so *Ries* in Düsseldorf.

Die Entwicklung einer Resistenz gegenüber CBZ kann zum Teil darauf zurückgeführt werden, dass der verzögernde Effekt auf die Erholung von der schnellen Inaktivierung von Na⁺-Kanälen verloren geht. Dieser Verlust lässt sich jedoch verhindern durch Zugabe von ESL, wie experimentelle in-vitro-Befunde zeigen. ESL könnte also in der Lage sein, die CBZ-induzierte Resistenz bei fokalen Epilepsien zu durchbrechen. Dies könnte erklären, warum ESL als Add-on-Medikament auch bei einer CBZ-Basistherapie effektiv ist.

Eine zentrale Rolle in der Epileptogenese spielen hochregulierte T-Typ-Kalziumkanäle (Cav3.2). Bei „Knockout“-Tieren (die diesen Kanal nicht exprimieren) wurde im Pilocarpin-Modell gezeigt, dass weniger Anfälle und ein geringerer Nervenzellverlust auftreten. ESL blockiert genau diese T-Typ-Kalziumkanäle und könnte somit einen antiepileptogenen Effekt besitzen. Dies bestätigte sich tatsächlich in einem



Pilocarpin-post-status-epilepticus-Modell, in dem ESL sowohl Anfälle als auch Neurodegeneration verhinderte. Ob ein früher Einsatz der Substanz die Entwicklung einer Epilepsie verhindert, bemerkte *Ries* abschließend, muss noch klinisch geprüft werden.

AB

SATELLITENSYMPOSIUM

„Antiepileptika – Aktuelles aus Forschung und Praxis“, 88. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), Düsseldorf, 24.9.2015. Veranstalter: Eisai Eslicarbazepinacetat: Zebinix®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160482

LITERATURDIENST

Bestellung der Originalarbeiten

- Sie können die Kurzfassungen der Originalstudien, die unseren Beiträgen zugrunde liegen, direkt online bei PubMed lesen, wenn Sie dem Link am Ende des Beitrags folgen (z. B. www.neuro-depesche.de/151185).
- Alternativ schicken wir Ihnen gerne eine Kopie der Volltext-Originalstudie per Post zu. Die Anforderung erfolgt online unter der Adresse <http://www.neuro-depesche.de/zeitschrift/originalarbeiten/>.
- Gerne können Sie die Kopie der Originalstudie auch unter Angabe der Ausgabe der Zeitschrift (z. B. Neuro-Depesche 1-2/2016) und der am Ende genannten Nummer (z. B. 151185) per Post beim Verlag anfordern.

GfI. Gesellschaft für med. Information
 Leserservice
 Paul-Wassermann-Str. 15
 81829 München

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

Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.

Die Neuro-Depesche regelmäßig lesen

Wenn Sie die **Neuro-Depesche** regelmäßig erhalten möchten, füllen Sie bitte online das Formular www.neuro-depesche.de/abo aus,

oder schicken Sie uns Ihre Bestellung per Fax an 089 / 43 66 30-210

- ☐ Ich möchte die **Neuro-Depesche** abonnieren. Bitte schicken Sie mir alle 10 Ausgaben pro Jahr bis auf Widerruf zum aktuellen Jahresbezugspreis von 65,- Euro (zzgl. 11,50 Inlandsporto) frei Haus. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden und enthält die kostenfreie Kopie einer Originalstudie im Monat.

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

Bipolar-I-Patienten

Sind Herzinfarkt und Schlaganfall wirklich häufiger?

Bipolar Erkrankte weisen diversen Studien zufolge eine erhöhte kardiovaskuläre Sterblichkeit auf. In einer populationsbasierten Kohortenstudie wurde geprüft, ob vaskuläre Ereignisse wie Myokardinfarkt und Schlaganfall bei Patienten mit einer Bipolar-I-Störung wirklich häufiger auftreten. Der Beobachtungszeitraum betrug bis zu 46 Jahre.

Anhand der Krankenakten der Jahre 1966–1996 wurden die Raten an Myokardinfarkten (MI) und Schlaganfällen (SA) bei fast 700 Personen in Olmsted County/Minnesota erhoben, die am Rochester Epidemiology Project (REP) teilnahmen. Dabei wurden 334 Menschen mit Bipolar-I-Störung 334 alters- und geschlechtsgematchten gesunden Kontrollpersonen gegenübergestellt. Medianes Alter bei der ersten dokumentierten manischen Episode war 37 Jahre, die mediane Follow-up-Zeit betrug 18,7 Jahre.

In der Patienten- bzw. Kontrollgruppe traten 19 bzw. 21 MI sowie jeweils 29 SA auf. Einzel betrachtet war das Risiko weder für MI noch SA unter den Patienten signifikant häufiger (Hazard Ratio: 1,39; $p = 0,30$ bzw. 1,57; $p = 0,09$). Im zusammengesetzten Endpunkt, der Zahl an tödlichen und nicht-tödlichen MI und SA, ergab sich bei den Bipolar-I-Patienten ein gegenüber den Kontrollen deutlich, um 54% erhöhtes Risiko (HR: 1,54; 95%-KI: 1,02–2,33; $p = 0,04$).

Nach Adjustierung der Daten auf initial bestehende kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Alko-

holkonsum, Bluthochdruck, Diabetes und Nikotinkonsum, die in der Patientengruppe allesamt häufiger waren, betrug die Risikoerhöhung aber

nur noch 19% und war nicht länger signifikant (HR: 1,19; 95%-KI: 0,76–1,86; $p = 0,46$). Auch die Tendenz an gehäuften MI/SA bei den vielen Patienten mit Psychosezeichen (ca. 56%) war in der adjustierten Analyse nicht signifikant (HR: 1,52; 95%-KI: 0,84–2,78, $p = 0,17$). **JL**

■ Prieto ML et al.: Long-term risk of myocardial infarction and stroke in bipolar I disorder: a population-based cohort study. J Affect Disord 2016; 194: 120-7

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160485



Zertifizierungsfrage 3: In der nicht-adjustierten Analyse war welches Risiko signifikant(!) um wie viel erhöht?

- ☐ A für MI (um 39%)
- ☐ B für SA (um 57%)
- ☐ C für MI/SA (um 54%)
- ☐ D für MI/SA (um 19%)
- ☐ E weder für MI noch SA

Zertifizierungsfrage 4: In der adjustierten Auswertung war welches Risiko signifikant(!) und wie stark erhöht?

- ☐ A für MI (um 39%)
- ☐ B für SA (um 57%)
- ☐ C für MI/SA (um 54%)
- ☐ D für MI/SA (um 19%)
- ☐ E weder für MI noch SA

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de



Therapieresistente Depression

Ketamin moduliert die PFC-Aktivität

Die Funktionsweise von Präfrontalkortex (PFC) und limbischem System scheint bei depressiven Patienten beeinträchtigt zu sein. Taiwanische Forscher untersuchten jetzt, ob Ketamin seine rasante und robuste antidepressive Wirkung über eine Beeinflussung dieser Strukturen entfaltet.

48 Patienten mit therapieresistenter depressiver Störung (Score der Hamilton Depression Rating Scale [HDRS₁₇]: 21–23 Punkte) wurden zu drei Behandlungsarmen randomisiert: Je 16 Patienten erhielten 0,5 oder 0,2 mg/kg KG Ketamin oder eine Kochsalzlösung als Placebo. Vor der Infusion, unmittelbar und 40 Min. danach wurde die Glukoseanreicherung (als Standardized uptake values, SUV) in verschiedenen Regions of interest mittels ¹⁸F-FDG-PET-Aufnahmen erfasst. Dann wurden die SUV, die als Indikatoren der regionalen glutamatergen Neurotransmission dienen, mit dem klinischen Ansprechen nach 40, 80, 120 und 240 Min. abgeglichen.

Die Patienten der Ketamin-Gruppen zeigten einen signifikanten SUV-Anstieg im PFC ($p = 0,002$), nicht aber die Kontrollen. Dagegen kam es in allen drei Gruppen zu einer SUV-Abnahme in der Amygdala ($p < 0,001$). Die zusätzliche voxelweise Auswertung ergab für den PFC-Befund einen signifikanten Gruppeneffekt ($p < 0,05$).

In den Ketamin-Gruppen sprachen signifikant mehr Patienten an als im Kontrollarm. Interessanterweise prädiizierte der Unterschied in den PFC-SUV den antidepressiven Effekt nach HDRS₁₇ signifikant – sowohl 40 Min. ($p = 0,031$) als auch 240 Min. ($p = 0,008$) nach der Infusion. **JL**

■ Li CT et al.: The effects of low-dose ketamine on the prefrontal cortex and amygdala in treatment-resistant depression: A randomized controlled study. Hum Brain Mapp 2016; 37(3): 1080-90

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160486

KOMMENTAR

Hypoaktiver PFC und hyperaktive Amygdala scheinen Kennzeichen der therapieresistenten Depression zu sein. Der Zusammenhang zwischen PET-Veränderung und klinischem Ansprechen spricht dafür, dass der N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Antagonist Ketamin seine antidepressiven Effekte über die Aktivierung der glutamatergen Transmission im PFC entfaltet und damit u. a. der „Hypofrontalität“ Depressiver entgegenwirkt.

KOMMENTAR

Im Gegensatz zu einigen Registerdaten fand sich in diesem Bipolar-I-Kollektiv über längere Zeiträume kein signifikant erhöhtes MI/SA-Risiko, wenn kardiovaskuläre Risikofaktoren einberechnet wurden. Es ist unklar, ob die erhöhten Raten z. B. an Diabetes und Hypertonus der Patienten Folgen der affektiven Erkrankung sind oder schon vorher bestanden. Vermehrte inflammatorische Prozesse könnten zur vaskulären Gefährdung beitragen. Studienlimitationen sind die relativ geringe Zahl an Patienten bzw. Indexereignissen. Ferner wurden die körperliche Aktivität und die Psychopharmaka-Einnahme leider nicht erfasst.


www.dgm.org

Auf der Website der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM) finden sich etliche Beiträge zur amyotrophen Lateralsklerose (ALS), darunter ein Konsensuspapier zur Behandlung und Hinweise auf (Fortbildungs-)Veranstaltungen etc. U. a. lässt sich hier auch das Faltblatt „Anforderungen an die Versorgung bei ALS“ downloaden.


www.alsa.org

Das US-Internetportal der ALS-Association bietet sowohl auf Laien- als auch auf Fachniveau reichhaltige Information. Unter dem Menüpunkt „Latest Research“ werden verschiedene Projekte vorgestellt, darunter zu ALS-relevanten Genen. Auf der Site finden sich auch Videos und Webinare.


www.als-charite.de

Die ALS-Ambulanz der Berliner Charité ist ausgesprochen rührig und berichtet auf ihrer Website über die jüngsten Veranstaltungen und Ereignisse. Klicken Sie für eine Übersicht auf „Alle Nachrichten“. U. a. lässt sich bei den Berliner Kollegen die Publikation „Hilfsmittelversorgung bei der amyotrophen Lateralsklerose“ kostenlos im Volltext herunterladen.

Pilotstudie: Memantin als Add-on zu Atypika
Die Lebensqualität nimmt deutlich zu

Die Alltagsbewältigung von Menschen mit einer schizophrenen Erkrankung und ihre Lebensqualität sind meist trotz medikamentöser Therapie stark beeinträchtigt. In einer randomisierten kontrollierten Studie wurde jüngst untersucht, ob eine Add-on-Therapie mit dem antiglutamaterg wirkenden niedrig-affinen NMDA-Rezeptorantagonisten Memantin diese Aspekte positiv beeinflussen kann.

In der iranischen Studie der Uniklinik Isfahan wurden 64 schizophren Erkrankte zu einer Verum- und einer Placebogruppe randomisiert. Alle nahmen bereits seit mindestens drei Wochen ein stabil dosiertes atypisches Antipsychotikum ein, vorwiegend Risperidon und Olanzapin, teils Aripiprazol oder Clozapin. Zusätzlich dazu erhielt die Verumgruppe täglich 5 mg Memantin mit wöchentlicher Steigerung um 5 mg auf eine Zieldosis von 20 mg/d nach vier Wochen. Initial und nach vier bzw. acht Wochen sowie am Ende der 12. Woche wurden die Alltagsfunktionen der Patienten mit dem Global Assessment of Functioning (GAF) und die Lebensqualität mit einer Quality of Life Scale (QLS) bewertet.

Im Verlauf schieden vier Personen aus, so dass nach 12 Wochen jede Gruppe noch aus 30 Patienten bestand: Memantin erhielten 18 Männer und 12 Frauen (32,3 ± 9,9 Jahre), Placebo 14 Männer und 16 Frauen (34,2 ± 10,6 Jahre).

In den zwei Gruppen waren beide Aspekte anfänglich gleichermaßen klar beeinträchtigt: Der QLS-Score für die Lebensqualität betrug durchschnittlich 3,00 bzw. 2,66 Punkte und der GAF-Score für Alltagsfunktionsniveau 41,83 bzw. 37,23 Punkte. Ebenfalls in beiden Gruppen besserten sich beide Parameter im 12-wöchigen Verlauf signifikant ($p = 0,032$ bzw. $p = 0,001$). In der Verumgruppe nahm insbesondere die Lebensqualität mit einem Anstieg des QLS-Scores von 41,8 auf 48,2 Punkte deutlich stärker zu als in der Placebogruppe (von 37,2 auf 39,6



Punkte). Dieser Unterschied war signifikant ($p < 0,001$). Im GAF-Score zeigte sich anfänglich (Woche 4 und 8) eine ähnliche Entwicklung, doch am Ende in Woche 12 war das globale Funktionsniveau vs. Placebo nicht stärker gebessert.

Grundsätzlich wurde die Memantin-Behandlung gut vertragen. Jeweils fünf Personen jeder Gruppe klagten über Nebenwirkungen wie Obstipation ($n = 3$), Kopfschmerz ($n = 4$), Schwindel ($n = 2$) und Übelkeit ($n = 1$). **NW**

R Omranifard V et al.: The effect of add-on memantine on global function and quality of life in schizophrenia: A randomized, double-blind, controlled, clinical trial. Adv Biomed Res 2015; 4: 211 [Epub 28. Sept.; doi: 10.4103/2277-9175.166148]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160337

Zertifizierungsfrage 5: Memantin als Add-on führte nicht(!) zum signifikanten

- ☐ **A** Anstieg der Lebensqualität vs. Baseline
- ☐ **B** Anstieg der Lebensqualität vs. Placebo
- ☐ **C** Anstieg des globalen Funktionsniveaus vs. Baseline
- ☐ **D** Anstieg des globalen Funktionsniveaus vs. Placebo
- ☐ **E** alle Angaben treffen zu

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de

KOMMENTAR

Dieser kleinen Studie zufolge lässt sich die Lebenssituation von Schizophrenie-Patienten durch eine Add-on-Therapie mit Memantin – bei guter Verträglichkeit – wirkungsvoll verbessern. Dies weist nicht zuletzt auf die glutamaterge Transmission als Therapieansatz hin. Die Ergebnisse sind vielversprechend, nun bedarf es angesichts der kleinen Patientenzahl und der relativ kurzen Behandlungsdauer weiterer Untersuchungen.

Multiple Sklerose: Die Hälfte bis zwei Drittel der MS-Patienten leiden unter Spastik in den Beinen.¹

Mobilität bei MS-bedingter Spastik²



sativex®
Delta-9-Tetrahydrocannabinol / Cannabidiol

Moving forward

¹ Martin et al. Neuropsychiatr Dis Treatment 2014; 10: 111-122

² Novotna, A. et al., A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, enriched-design study of nabiximols* (Sativex®), as add-on therapy, in subjects with refractory spasticity caused by multiple sclerosis. European J. of Neurology, 2010, 10.1111

Sativex® Spray zur Anwendung in der Mundhöhle. Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel. Zusammensetzung: 1 ml Spray zur Anwend. in d. Mundhöhle enth. 38-44 mg Dickextrakt aus Cannabis sativa L., folium cum flore THC-Chemotyp (Cannabisblätter u. -blüte) entspr. 27 mg Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) u. 35-42 mg Dickextrakt aus Cannabis sativa L., folium cum flore CBD-Chemotyp (Cannabisblätter u. -blüte) entspr. 25 mg Cannabidiol (CBD), Auszugsmittel: Flüssiges Kohlendioxid. 100 µl Spray (entspr. einem Sprühstoß) enth. 2,7 mg THC u. 2,5 mg CBD. Sonst. Bestandt.: Ethanol, Propylenglykol, Pfefferminzöl. **Anwendungsgebiete:** Zur Symptomverbesserung bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Spastik aufgrund von Multipler Sklerose, die nicht angemessen auf eine andere anti-spastische Arzneimitteltherapie angesprochen haben und die eine klinisch erhebliche Symptomverbesserung in einem Anfangstherapieversuch aufzeigen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit auf Cannabisextrakte oder einen der sonstigen Bestandteile; bekannte oder vermutete Anamnese oder Familienanamnese von Schizophrenie oder anderer psychotischer Krankheit; Anamnese von schwerer Persönlichkeitsstörung oder anderer erheblicher psychiatrischer Störung mit Ausnahme von einer Depression aufgrund von MS; **Stillzeit:** Kontraindiziert. **Warnhinweise:** Enthält 50% V/V Ethanol, Propylenglykol und Pfefferminzöl. Das Produkt ist entflammbar. Nach Anwendung verschließen. Spray nicht in die Augen gelangen lassen. Zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung Fachinformation beachten! **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Schwindelanfälle, Müdigkeit. Häufig: Anorexie (einschließlich reduzierter Appetit), erhöhter Appetit, Depression, Desorientierung, Dissoziation, euphorische Stimmung, Amnesie, Gleichgewichtsstörung, Aufmerksamkeitsstörung, Dysarthrie, Dysgeusie, Lethargie, Gedächtnisstörung, Schläfrigkeit, verschwommenes Sehen, Vertigo, Konstipation, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Glossodynie, Mundschleimhautaphthen, Nausea, Unbehagen und Schmerzen in der Mundhöhle, Erbrechen, Schmerzen an der Verwendungsstelle, Asthenie, Unbehagen, Trunkenheitsgefühl, Indisposition, Sturz. Gelegentlich: Rachenkatarrh, Halluzination (unbestimmt, auditiv, visuell), Sinnestäuschungen, Paranoia, Suizidgedanken, Wahnvorstellungen, Synkope, Palpitationen, Tachykardie, Hypertonie, Hustenreiz, Abdominalschmerz (oben), Mundschleimhautverfärbung, Mundschleimhautstörung, Mundschleimhautexfoliation, Stomatitis, Zahnverfärbung, Reizung an der Verwendungsstelle. **Stand der Information:** März 2015, Almirall Hermal GmbH • 21462 Reinbek, www.almirall.de – email: info@almirall.de

Primärprävention per Internet

Verhindert „IBI“ den Konsumanstieg?

Wie wirksam ist eine kurze Internet-basierte Intervention (IBI) als primärpräventive Maßnahme zur Verhinderung eines Konsumanstiegs bei jungen Menschen, die (noch) nicht übermäßig trinken? Dies wurde jetzt in einer kontrollierten Studie untersucht.

Im Alter zwischen 18 und 20 Jahren werden in der Schweiz alle Männer gemustert. Dabei wurden im Rahmen der Cohortstudy on Substance Use Risk Factors (C-SURF) 1633 Personen rekrutiert, von denen 896 ein „Low-risk drinking“ berichteten. Dieses war definiert als Fehlen eines schädlichen Konsums (>14 Drinks/Woche, ≥ 1 Binge-drinking-Episode/Monat mit mindestens 6 Drinks oder ein Score > 8 im Alcohol Use Disorders Identification Test [AUDIT]).

Nach Randomisierung durchliefen 451 Teilnehmer die Internet-basierte Intervention (IBI) zur Verhinderung des Konsumanstiegs und 445 bildeten die nicht-behandelte Kontrollgruppe. Die Intervention umfasste vor allem edukative Elemente: Über eine Website wurde den jungen Männern ein Feedback zu ihren persönlichen Alkoholkonsum-Gewohnheiten gegeben, sie wurden u. a. über Promille-Anstiege und gesundheitliche Folgen ihres Konsums aufgeklärt.

Primärer Wirksamkeitsendpunkt waren Veränderungen des Alkoholkonsums nach einem und sechs Monaten: einerseits anhand der Anzahl der Drinks (= 10 g Äthanol) pro Woche und andererseits als Häufigkeit eines Binge drinking pro Monat. Sekundär wurden der AUDIT-Score erhoben und etwaige Alkoholfolgen erfasst.

Zu Baseline lag die durchschnittliche Zahl an Drinks in der IBI-Gruppe bei 2,4/Woche. Sie

hatte sich nach der Intervention praktisch nicht verändert (nach einem Monat 2,3 und nach sechs Monaten 2,5/Woche). In der Kontrollgruppe kam es dagegen zu einer leichten Zunahme des Konsums (von 2,4 zu Baseline auf 2,8 bzw. 2,7 Woche im Follow up). Der Unterschied zum Einmonatszeitpunkt war signifikant (Incidence Rate Ratio [IRR]: 0,87; $p = 0,05$), nicht aber nach sechs Monaten.

Ein Binge drinking, das den Einschlusskriterien entsprechend anfänglich keiner der Teilnehmer berichtet hatte, wurde nach einem Monat von 14,4% der IBI-Teilnehmer eingeräumt, unter den Kontrollen aber von 19,0% (Odds Ratio: 0,73; $p = 0,09$). Dieser Unterschied wird trotz verfehlter Signifikanz von den Autoren als klinisch relevant bewertet. Nach sechs Monaten fand sich mit 13,0% vs. 13,3% kein Unterschied.

Letzteres gilt auch für den AUDIT-Score, der anfänglich 3,5 und nach sechs Monaten 2,6 bzw. 3,7 betrug. In der Anzahl berichteter Alkoholfolgen ergab sich ein geringer, nicht-signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen von 0,7 vs.

0,8, der mit einer IRR von 0,79 als protektiv beurteilt wurde.

JL

R Bertholet N et al.: Internet-based brief intervention to prevent unhealthy alcohol use among young men: a randomized controlled trial. PLoS One 2015;10(12): e0144146. [Epub 7. Dez.; doi: 10.1371/journal.pone.0144146]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160513

Zertifizierungsfrage 6: Welcher Endpunkt war nach sechs Monaten signifikant verändert?

- ☐ A Anzahl der Drinks
- ☐ B monatliche Binge-drinking-Episoden
- ☐ C AUDIT-Score
- ☐ D Zahl der Alkoholfolgen
- ☐ E keiner der Endpunkte

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de



Jeden Tag eine „Tüte“

Schlecht für das verbale Gedächtnis

Menschen, die viele Jahre lang fast täglich Marihuana rauchen, können bereits im mittleren Lebensalter unter erheblichen Gedächtnisproblemen leiden. Dies zeigt die US-amerikanische Studie CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults).

In CARDIA wurden 1985 mehr als 5000 junge Erwachsene (18–30 Jahre alt) aufgenommen. Alle gaben über die Jahre mehrmals per Fragebogen Auskunft darüber, an wie vielen Tagen sie in den vergangenen vier Wochen einen Joint geraucht hatten. Die Angaben wurden auf die übrigen Monate extrapoliert und die über 25 Jahre kumulativ konsumierte Cannabis-Menge berechnet. Verarbeitungsgeschwindigkeit, exekutive Funktionen und verbales Gedächtnis wurden wiederholt mit verschiedenen Tests überprüft.

Bei 3385 Studienteilnehmern wurden die kognitiven Funktionen nach 25 Jahren bestimmt. 2852 (84,3%) berichteten über Cannabis-Konsum. Jedoch nur 392 (11,6%) setzten diesen auch im mittleren Alter fort. Das Ergebnis war eindeutig: Ein hoher Cannabis-Konsum verschlechtert das verbale Gedächtnis langfristig stark. Andere kognitive Bereiche wurden dagegen wohl nicht beeinflusst. Diese Tests fielen umso schlechter aus, je mehr Joints die Studienteilnehmer in ihrer Vergangenheit geraucht hatten. Für jede fünf Jahre der Exposition in der Vergangenheit ging das verbale Gedächtnis um 0,13 standardisierte Einheiten zurück ($p = 0,02$). Dies galt übrigens auch, wenn sie mittlerweile kein Cannabis mehr konsumierten.

Adjustiert auf die bei Cannabis-Konsumenten häufig auftretenden Risikofaktoren wie mangelnde körperliche Betätigung, Depressionen, Alkohol-, Nikotin- und Drogenmissbrauch war die Korrelation zwischen Cannabis-Konsum und schlechter Kognition allerdings erheblich schwächer. Signifikant fiel dieser Zusammenhang nur noch für das verbale Gedächtnis aus. Doch auch hier ergab sich eine um zwei Drittel geringere Effektgröße als ohne die Adjustierung.

GS

R Auer R et al.: Association between lifetime marijuana use and cognitive function in middle age: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. JAMA Intern Med 2016 [Epub 1. Feb.; doi:10.1001/jamainternmed.2015.7841]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160487



KOMMENTAR

Gerade unter Jugendlichen und jungen Erwachsenen ist der Alkoholkonsum ein wichtiger Risikofaktor für eine erhöhte Morbidität und Mortalität – und er lässt sich modifizieren. Im Gegensatz zur Studienhypothese einer deutlichen Verhinderung einer Konsumzunahme fand sich nur einer kleiner Effekt, der von den Autoren aber als vielversprechend interpretiert wird. Im Sinne einer Primärintervention bestand die untersuchte Klientel explizit aus jungen Männern ohne erhöhten Alkoholkonsum. Betont wird, dass eine befürchtete „iatrogene“ Konsumzunahme (durch IBI) nicht beobachtet wurde.

Gestörter Schlaf bei ADHS

Welche Faktoren spielen eine Rolle?

Viele Kinder mit ADHS schlafen sehr schlecht, und die Mehrheit leidet unter komorbiden psychiatrischen Krankheiten. Dänische Mediziner suchten nun nach Polysomnographie (PSG)-Zeichen einer gestörten Schlafarchitektur und Bezügen zum klinischen Bild.

Eingeschlossen wurden 76 noch nie medikamentös behandelte Kinder im Schulalter (durchschnittl. 9,6 Jahre alt) und 25 geschlechts- und altersentsprechende Kinder ohne ADHS. Nach dem Development and Well-Being Assessment (DAWBA) waren 34 Kinder ohne Komorbidität (45%), sechs mit Autismus, sieben mit Tic-Störung, neun mit einer internalisierenden und 20 mit einer externalisierenden psychischen Störung.

Nach dem Schlaftagebuch und dem Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ) zu 33 Schlaf-Items wiesen die ADHS-Kinder signifikant häufiger einen gestörten Schlaf auf als die 25 Kontrollen. Sie benötigten eine längere Zeit zum Einschlafen (31 vs. 22 Min.; $p < 0,05$), während sich die Rate an nächtlichem Erwachens nicht

signifikant unterschied (0,4 vs. 0,1; $p = \text{n.s.}$). Der Gesamt- und fast alle Subscores des CSHQ fielen zuungunsten der Patienten aus.

Die auffälligen PSG-Befunde bei den ADHS Kindern vs. Kontrollen umfassten u. a. eine längere Schlaflatenz (33,3 vs. 22,6 Min.), einen größeren prozentualen Anteil an REM-Schlaf, häufigere Schlafstadienwechsel, eine geringere Gesamtschlafzeit (501,9 vs. 543,6 Min.) sowie weniger Zeit in den NREM-Schlafstadien 1 und 3. Keine signifikanten Gruppenunterschiede ergaben sich dagegen im Multiplen Schlaflatenztest (MSLT), in Apnoe/Hypopnoe-Episoden oder periodischen Beinbewegungen.

Entgegen der Studienhypothese fanden sich nach Stratifizierung auf komorbide psychiatri-

sche Erkrankungen nur wenige einzelne, aber keine wesentlichen Unterschiede in den Schlafparametern gegenüber den Kontrollen. Nur die mittlere Schlaflatenz war bei den ADHS-Patienten ohne Komorbidität gegenüber den Kontrollen signifikant verlängert (36,1 vs. 22,6 Min.). Auch die Differenzierung in die ADHS-Typen Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität/Impulsivität und kombinierter Typ ergab keine signifikanten Korrelationen mit den Schlafvariablen. **JL**

S Virring A et al.: Disturbed sleep in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) is not a question of psychiatric comorbidity or ADHD presentation. *J Sleep Res* 2016 [Epub 14. Jan.: doi: 10.1111/jsr.12377]
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160578

KOMMENTAR

Während die epidemiologischen Daten zu erhöhten Raten an pathologisch veränderten Schlafparametern bei ADHS-Patienten bestätigt wurden, ließ sich keine Zuordnung zur psychiatrischen Komorbidität oder der dominierenden ADHS-Symptomatik feststellen. Insgesamt ist die Schlafarchitektur bei Kindern mit ADHS gestört. Es sollte untersucht werden, ob dies trotz der Hyperaktivität in einer erhöhten Tagesmüdigkeit mit funktionellen Beeinträchtigungen resultiert.

Alternative zu Methylphenidat

Dexamfetamin zur Zweitlinientherapie

Sprechen Kinder und Jugendliche mit ADHS auf erstrangige Therapieoptionen wie Methylphenidat nicht ausreichend an oder vertragen diese nicht, kommt eine Zweitlinientherapie mit Amfetamin in Frage. Das dafür im Nov. 2014 für Kinder ab sieben Jahren zugelassene Dexamfetamin stellt mit hoher Effektstärke und schnellem Wirkeintritt eine wirksame und gut verträgliche Alternative dar, berichteten Experten auf einer Pressekonferenz des Unternehmens Medice beim DGPPN-Kongress 2015.

Nach Prof. Michael Huss, Mainz, wurde Amfetamine in zahlreichen randomisierten Studien bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS untersucht. Eine placebokontrollierte ADHS-Studie mit einer ungewöhnlich langen Dauer von 15 Monaten zeigte erneut „eine stabile und nachhaltige Wirkung auch über lange Therapiezeiträume“. Vor allem bei Kindern und Jugendlichen mit sehr starker Hyperaktivität und bei Störungen des Sozialverhaltens wie Aggressivität oder oppositionellem Verhalten „wirken Amfetamine oft besser“ als Nicht-Stimulanzien, berichtete Dr. Klaus Skrodzki, Forchheim.

Dexamfetamin zeichnet sich durch rasche Anflutung, hohe Effektstärke und eine mittellange Wirkdauer aus. Dies ermöglicht bei morgendli-

cher Einnahme mit effektiver Symptomkontrolle schon in den ersten Schulstunden eine auf den Vormittag fokussierte wirksame Therapie, schilderte Dr. Henrik Uebel von Sandersleben, Göttingen, sowie bei erneuter Einnahme am Mittag eine zusätzliche Abdeckung des Nachmittags. Die Behandlung sollte im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzepts erfolgen und bedarf der Aufsicht durch einen Spezialisten für Verhaltensstörungen bei Kindern und/oder Jugendlichen.

Ein Arzneimittelmisbrauch spielt „im Alltag eigentlich keine Rolle, wenn das Medikament indikationsgemäß eingesetzt wird“, sagte der Fachmann: „Ich habe noch nie einen ADHS-Patienten gesehen, der aus einer Amfetamin-Be-

handlung eine Sucht entwickelt hätte.“ Doch um einen möglichen Missbrauch rechtzeitig zu erkennen, ist auf Anzeichen wie Dermatosen, Persönlichkeitsveränderungen, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit etc. sowie ungewöhnliche Rezeptbegehren zu achten.

Wie bei anderen Stimulanzien ist die schrittweise Feinjustierung auf die optimale Dosierung äußerst wichtig. Mit dem Snap-Tab-Mechanismus der 5-mg-Tablette (zwei Bruchkerben in Kleeblattform) „ist dies sehr komfortabel möglich“, so Uebel in Berlin. Er empfahl, mit 5 mg/d Dexamfetamin zu starten und die Dosis wöchentlich um 5 mg zu erhöhen. Nach Erreichen der ungefähren Zieldosis erfolgt die Feinjustierung auf maximale Wirksamkeit bei minimalen unerwünschten Effekten. Ab dem ersten Quartal 2016 sind übrigens 10-mg- und 20-mg-Tabletten des Fertigarzneimittels hinzugekommen, um den Patienten die Einnahme weiter zu vereinfachen. **JL**

PRESSEKONFERENZ

„Patient im Fokus: Neue Möglichkeiten in der Amfetamin-Therapie der ADHS im Kindes- und Jugendalter“, DGPPN, Berlin, 26.11.2015. Veranstalter Medice Dexamfetamin: *Attentin*®
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160508





Sitzen killt

23-03-2016: Sitzen im Büro und abends vor dem Fernseher? Eine anhand der Daten aus 54 Ländern erstellte Berechnung des bevölkerungsbezogenen attributablen Risikos ergab, dass mehr als 3 h Sitzen am Tag ein wesentlicher Risikofaktor für die Mortalität ist – und die Gesamtsterblichkeit um 3,8% erhöht. Dies entspricht 433 000 vorzeitigen Todesfällen pro Jahr. Umgekehrt könnte eine Verringerung auf < 3 h täglich die Lebenserwartung um durchschnittlich 0,2 Jahre verlängern.

Psychiater-Salär in den USA

01-04-2016: Interessante Zahlen zum Einkommen der US-Psychiater liefern der Physician bzw. Psychiatrist Compensation Report 2016. Mit einer Steigerung gegenüber dem Vorjahr von \$216 000 auf \$226 000 liegen sie noch unter dem allgemeinen ärztlichen Durchschnittseinkommen. Weniger verdienten u. a. Internisten (\$222 000), Endokrinologen (\$206 000) und Pädiater (\$204 000), während Spitzenverdiener Dermatologen (\$381 000), Kardiologen (\$410 000) und Orthopäden (\$443 000) waren. Psychiaterinnen verdienen dabei durchschnittlich 14% weniger als ihre männlichen Kollegen.

Mehr Über- als Untergewicht

02-04-2016: Nach Daten aus 186 Ländern wird die Zunahme der Übergewichtigen weltweit von 105 Millionen 1975 auf 641 Millionen in 2014 beziffert. In diesen 40 Jahren nahm die Rate dicker Männer und Frauen von 3,2% auf 10,8% bzw. von 6,4% auf 14,9% zu, während die der untergewichtigen Männer und Frauen von 13,8% auf 8,8% bzw. von 14,6% auf 9,7% sank. Spitzenreiter sind die USA auf der einen, Indien auf der anderen Seite.

Horrorzahlen aus dem Jemen

06-04-2016: Die WHO verurteilt den Angriff auf das Ma'arib General Hospital im Jemen, bei dem am 3. April vier Menschen, darunter ein Arzt, getötet und u. a. die Intensivstation zerstört wurden. Inzwischen ist ein Viertel aller Gesundheitseinrichtungen im Lande geschlossen. Seit März 2015 wurden mehr als 6200 Menschen getötet und ca. 30 000 verletzt. Etwa 2,5 Millionen sind im Lande auf der Flucht und mehr als 21 Millionen Menschen – 82% der Bevölkerung – brauchen humanitäre Hilfe, darunter etwa zwei Millionen unterernährte Kinder. Die WHO, die schon 450 Tonnen medizinische Hilfsgüter in den Jemen gebracht hat, beklagt die international nachlassende Spendenbereitschaft.

CRYSTAL-AF-Studie

Vorhofflimmern nach kryptogenem Schlaganfall

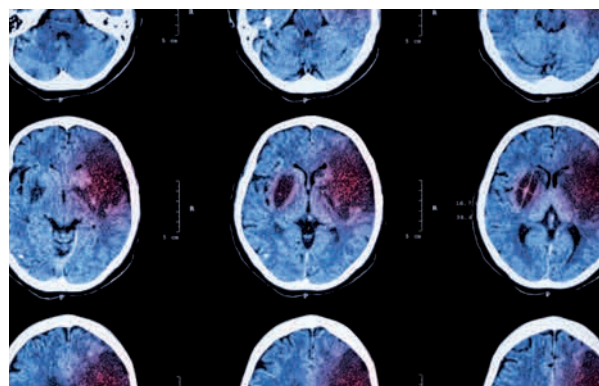
Vorhofflimmern gilt als wesentlicher Risikofaktor für Schlaganfälle bzw. Rezidive. In der multinationalen Studie CRYSTAL AF wurde geprüft, ob es für das Auftreten eines Vorhofflimmerns (VHF) nach einem kryptogenen Schlaganfall bzw. einer transitorisch-ischämischen Attacke (TIA) zuverlässige Prädiktoren gibt. Etwa 30% der Patienten waren betroffen, letztlich erwiesen sich nur zwei Faktoren als relevant.

Die ausgewerteten Patienten hatten im Rahmen der CRYSTAL AF-Studie einen implantierbaren Herzmonitor (ICM) erhalten. Unter verschiedenen möglichen demographischen und klinischen Einflussfaktoren wurden die Auswirkungen auf die Inzidenz eines VHF (Dauer ≥ 30 s) nach einem und nach drei Jahren geprüft.

Unter den 221 zur ICM-Gruppe randomisierten Patienten (Alter $61,6 \pm 11,4$ Jahre, 64% männlich) fanden sich VHF-Episoden über 12 Monate bei 29 und über 36 Monate bei 42 Patienten. In der univariaten Analyse waren VHF-Prädiktoren nach 12 Monaten das Alter (Hazard Ratio pro Dekade mehr: 2,0; $p = 0,002$), der CHADS₂-Score (HR: 1,9 pro Punkt; $p = 0,008$), das PR-Intervall im EKG (HR: 1,3 pro 10 msec; $p < 0,0001$), verfrühte Vorhofkontraktionen (HR: 3,9 bei Werten >123 vs. 0; $p = 0,009$) und ein komorbider Diabetes (HR: 2,3; $p < 0,05$).

In der multivariaten Auswertung blieben davon nur das Alter (HR pro Dekade mehr: 1,9 [1,3–2,8], $p = 0,0009$) und das PR-Intervall (HR 1,3 [1,2–1,4], $p < 0,0001$) signifikant prädiktiv. Die Ergebnisse zur VHF-Inzidenz über 36 Monate lieferten exakt die gleichen Prädiktoren.

Die beiden Faktoren Alter und PR-Intervall (Letzteres gilt allgemein als früher Marker eines



VHF) zusammen ergaben einen Wert für die „Area under the receiver operating characteristic curve“ von 0,778 (0,70–0,85) nach 12 und von 0,656 nach 36 Monaten – und damit lediglich eine mittelgradige Fähigkeit für die Voraussage eines VHF in dieser Klientel.

Keinen nennenswerten Einfluss auf die VHF-Inzidenz hatten in dieser Auswertung das Geschlecht, die Ethnie, der Body Mass Index (BMI), die Art oder Schwere des ischämischen Indexereignisses oder das Vorliegen von Hypertension, Herzinsuffizienz oder ein offenes Foramen ovale.

JL

S Thijs VN et al.: Predictors for atrial fibrillation detection after cryptogenic stroke: Results from CRYSTAL AF. *Neurology* 2016; 86(3): 261-9
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160488

KOMMENTAR

Diese Analyse ergab lediglich zwei klinische Variablen, die das Auftreten eines VHF im Follow up über bis zu drei Jahre signifikant und unabhängig prädizierten: Alter und ein verlängertes PR-Intervall. Allerdings ist der prädiktive Nutzen, räumen die Autoren ein, für die klinische Praxis lediglich moderat – und für die Beurteilung des Einzelfalls kaum tauglich. Sie bedauern, dass u. a. Echokardiographie-Befunde nicht in die Analyse einbezogen worden waren.

Zertifizierungsfrage 7: Welche Variable war in der multivariaten Analyse ein signifikanter VHF-Prädiktor?

- ☐ A CHADS₂-Score
- ☐ B PR-Intervall
- ☐ C verfrühte Vorhofkontraktionen
- ☐ D bestehender Diabetes
- ☐ E offenes Foramen ovale

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de



CAVE: Stärker berücksichtigen

Nebenwirkungslast bei Anticholinergika

Ein internationales Forscherteam untersuchte bei Parkinson-Patienten den Zusammenhang zwischen der Verordnung anticholinerg wirkender Medikamente und der Gesamtlast an Nebenwirkungen.

Retrospektiv ausgewertet wurde die Cerner Health Facts®-Datenbank zu 16 302 Parkinson-Patienten, die zwischen 2000 und 2011 stationär behandelt worden waren. Die Belastung durch anticholinerg wirkende Medikamente wurden mithilfe der Anticholinergic Risk Scale (ARS) erfasst.

Etwa sechs von zehn Patienten (57,8%) erhielten Nicht-Parkinson-Medikamente mit einem mittleren bis sehr hohen Potenzial an anticholinergen Effekten. Jene 29,4% mit dem höchsten ARS-Score (≥ 4) wiesen gegenüber den 15,6% ohne Anticholinergika-Exposition ein um 56% bzw. 61% erhöhtes Risiko für Knochenbrüche und eine Delir-Diagnose auf (adjustierte Odds Ratio: 1,56 bzw. 1,61). Bei den stationär behandelten Parkinson-Patienten mit dem höchsten ARS fand sich zudem eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit für eine Rehospitalisierung innerhalb von 30 Tagen um 16% und eine Behandlung in der Notaufnahme um 32% (adj. Hazard Ratio: 1,16 bzw. 1,32). **JL**

S Crispo JA et al.: Associations between anticholinergic burden and adverse health outcomes in Parkinson disease. *PLoS One* 2016;11(3): e0150621 [Epub 3. März; doi: 10.1371/journal.pone.0150621]
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160490

Zertifizierungsfrage 8: Welche Aussage zu den Patienten mit den höchsten ARS-Scores stimmt nicht(!)?

- ☐ **A** Exposition gegenüber anticholinergen Nicht-Parkinson-Medikamenten: 37,8%
- ☐ **B** Frakturrisiko um 56% höher
- ☐ **C** Delir-Risiko um 61% höher
- ☐ **D** Rehospitalisierungs-Risiko um 16% höher
- ☐ **E** Risiko für Notaufnahme-Behandlung um 32% höher

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de

Randomisierte Doppelblindstudie

AChE-Hemmer bessert auch den Gang

Das bei Parkinson-Kranken vorliegende cholinerge Defizit könnte nicht nur zu den häufigen kognitiven Beeinträchtigungen, sondern auch zur erhöhten Inzidenz von Gangstörungen und Stürzen beitragen. In der randomisierten Doppelblindstudie Rivastigmine for gait stability in patients with Parkinson's disease (ReSPonD) wurde untersucht, ob der Acetylcholinesterase(AChE)-Hemmer die Gangsicherheit verbessert.

Die Phase-II-Studie wurde am North Bristol NHS Trust Hospital an 130 gehfähigen, nicht-dementen Patienten (Hoehn & Yahr: 2–3) durchgeführt, die im letzten Jahr mindestens einmal gestürzt und zuvor noch nie mit einem AChE-Hemmer behandelt worden waren. Nach Randomisierung erhielten 65 Patienten über 12 Wochen zusätzlich zu ihrer Parkinson-Medikation 2 x tägl. Rivastigmin (initial 3 mg/d, titriert auf eine Zieldosis von 12 mg/d) und 65 Placebo. Primärparameter war die Veränderung in der Schrittvariabilität nach 32 Wochen, bestimmt mithilfe eines triaxialen Akzelerometers während eines 18-m-Gehtests. Dieser erfolgte unter drei Bedingungen: nur Gehen sowie ein einfacher und ein komplexer dualer Test mit Gehen plus gleichzeitiger Prüfung der Wortflüssigkeit (Wörter mit einem bzw. zwei wechselnden Anfangsbuchstaben).

114 Patienten wurden ausgewertet. Unter Einbeziehung von Alter, Anzahl bisheriger Stürze, Kognition und Schrittvariabilität zu Baseline fanden sich nach den 32 Wochen deutliche Vorteile zugunsten der AChE-Gruppe in zwei der drei Aufgaben: Gegenüber den 59 Patienten unter Placebo hatte sich die Schrittvariabilität bei den 55 Patienten unter Rivastigmin (zuletzt durchschnittlich 6,3 mg/d) beim normalen Gehen und im einfachen dualen Test um 28% bzw. 21% signifikant gebessert (Rate geometrisches Mittel: 0,72, $p = 0,002$ bzw. 0,79, $p =$

0,045). Der Unterschied im komplexen dualen Test um 19% verfehlte die Signifikanz.

Die mediane Sturzrate fiel unter Rivastigmin im adjustierten Modell um 45% geringer aus als unter Placebo (1,4 vs. 2,4/Monat; $p = 0,002$).



Während sich die Gehgeschwindigkeit und die Balance in der AChE-Gruppe generell und teils signifikant verbesserten, fielen alle anderen sekundären Endpunkte (Freezing of Gait, L-Dopa-Dosis, Sturzangst, Kognition, Stimmung etc.) zwischen Verum und Placebo nicht signifikant unterschiedlich aus.

Auch der Anstieg der Lebensqualität (nach EQ-5D-5L) verfehlte knapp die Signifikanz ($p = 0,058$).

In der Rivastigmin-Gruppe waren gastrointestinale Beschwerden deutlich häufiger als in der Placebogruppe ($p < 0,0001$); im Einzelnen traten bei 20 (31%) vs. drei Patienten (5%) Übelkeit und bei 15 (17%) vs. drei Patienten (5%) Erbrechen auf. Nebenwirkungsbedingt brachen die Behandlung 23 Patienten unter Rivastigmin und 19 unter Placebo ab. **JL**

R Henderson EJ et al.: Rivastigmine for gait stability in patients with Parkinson's disease (ReSPonD): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol* 2016;15(3): 249-58
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160489

Zertifizierungsfrage 9: Was wurde durch den AChE-Hemmer nicht signifikant gebessert?

- ☐ **A** Schrittvariabilität beim einfachen Gehen
- ☐ **B** Schrittvariabilität im dualen Test
- ☐ **C** Schrittvariabilität im komplexen Test
- ☐ **D** Sturzrate
- ☐ **E** alle vier Parameter wurden signifikant gebessert

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de

KOMMENTAR

Sturz- und Verletzungsgefahr stellen bei vielen Parkinson-Patienten ein großes Problem dar. Rivastigmin konnte in dieser qualitativ hochwertigen Studie die Schrittvariabilität und die Gangqualität der Patienten deutlich verbessern. Die Verringerung der Sturzgefahr sollte – zusammen mit der Kosteneffizienz, wie die Autoren vorschlagen – nun in einer Phase-III-Studie geprüft werden.

Impressum

Herausgeber: GfI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages:

Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München

Telefon: 089/43 66 30 - 0

Telefax: 089/43 66 30 - 210

E-Mail: info@gfi-online.de

Internet: www.neuro-depesche.de

Geschäftsführung: Michael Himmelstoß

Redaktion:

Chefredakteur: Jörg Lellwitz (Arzt) (verantw.)

Chefin vom Dienst: Gabriela Schwarz

Erwin Hellinger

Anzeigenleitung:

Klaus Bombörs 0177 / 7 31 12 54

bomboes@gfi-online.de

Heike Zeiler 0 89 / 43 66 30 - 203

zeiler@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung: Alfred Neudert

089 / 43 66 30 - 293, neudert@gfi-online.de

Anzeigenpreisliste: 2016 vom 1. Okt. 2015

Erscheinungsweise: 10 Ausgaben pro Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 10 Ausgaben p.a. 65 € zzgl. 11,50 € Inlandsporto; Auslandsporto: 21,80 € ISSN: 1435-5515

Copyright: GfI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, 2016, München

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

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

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

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

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

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

Verleger: Hans Spude

© GfI. Der Medizin-Verlag, 2016



geprüft Studie 2014

Lifestyle-Interventionen bei Migräne

Hoch effektiv – wenn sie durchgehalten werden

Lifestyle-Faktoren im Sinne einer regelmäßigen Lebensführung (Schlaf, körperliche Übungen, Mahlzeiten) können das Auftreten einer Migräne unabhängig von anderen Faktoren beeinflussen. Die Relevanz dieser „Regular lifestyle behaviors“ wurde bei Patienten mit chronischer und episodischer Migräne im Rahmen einer Fall-Referenz-Studie untersucht.

In die retrospektive Auswertung eingeschlossen wurden 175 Patienten mit chronischer Migräne (CM) und 175 mit episodischer Migräne (EM). Das Durchschnittsalter betrug 44,4 Jahre, 78% waren Frauen. Die mediane monatliche Attackenfrequenz lag bei 25 (CM) bzw. 5 (EM).

Die „Regular lifestyle behaviors“ (RLB) betrafen a) regelmäßige Schlafzeiten unter der Woche und am Wochenende, b) mind. 20 Min. täglich aerobe körperliche Übungen mit Herzfrequenzanstieg und c) regelmäßige Mahlzeiten-Einnahme und adäquate Flüssigkeitsaufnahme (zur Vermeidung einer Dehydrierung). Dichotom wurde zwischen Patienten unterschieden, die alle drei Bedingungen erfüllten (RLB+) oder nicht (RLB-).

In der CM-Gruppe war der Anteil an RLB+-Patienten mit 22% deutlich geringer als in der EM-Gruppe mit 69%. Dem entsprechend war die Wahrscheinlichkeit für RLB+ mit einer (unadjustierten) Odds Ratio (OR) von 0,13 bei den CM-Patienten erheblich geringer ($p < 0,001$). Umgekehrt betrachtet fanden sich in der RLB+-Kohorte mit 24,5% vs. 71,2% deutlich seltener CM-Patienten als in der RLB--Kohorte (Relatives Risiko: 0,34, ($p < 0,0001$)).

Die absolute Risikoreduktion (ARR) einer CM betrug für die RLB+-Patienten (vs. RLB--Patienten) 46,7%, die relative Risikoreduktion (RRR)

65,6%. Die Number needed to treat (NNT) lag bei günstigen 2,14.

Die Medikation als dritte Variable hatte hierauf keinen signifikanten Einfluss: Der Anteil an CM-Fällen war in der Med+-bzw. Med--Gruppe mit 21,6% vs. 29% nicht signifikant unterschiedlich (adj. RR:

0,74; $p = 0,28$). Die CM-Wahrscheinlichkeit war unter RLB+/Med+- und RLB+/Med--Patienten ebenfalls ohne signifikanten Unterschied (adj. OR: 0,67; $p = 0,29$). Auch Depression und Angst wirkten sich auf den Zusammenhang nicht gravierend aus.

Das regelmäßige Essen und Trinken waren für die Patienten offenbar am leichtesten zu bewerkstelligen, die Körperübungen am schwierigsten. Unter den drei RLB-Komponenten – in denen die CM-Patienten stets schlechter abschnitten als jene mit einer EM – hatte der regelmäßige Schlaf den stärksten Einfluss. **JL**

■ Woldeamanuel YW, Cowan RP: The impact of regular lifestyle behavior in migraine: a prevalence case-referent study. J Neurol 2016 [Epub 25. Jan.; doi:10.1007/s00415-016-8031-5]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160491



KOMMENTAR

Die niedrige NNT zeigt, dass nur etwa zwei Patienten alle drei RLB-Kriterien der regelmäßigen Lebensführung erfüllen müssen, um den Migränekopfschmerz wirksam zu kontrollieren bzw. sich vor der Entstehung einer chronischen Migräne zu schützen. Nicht näher dargestellte Daten belegen, dass die CM-Patienten mit RLB+ in dieser Studie häufiger zur EM-Patienten wurden. Die Modifizierung dieser Lifestyle-Faktoren, insbesondere des Schlafes, erscheint demnach ausgesprochen lohnenswert.

Zertifizierungsfrage 10:

Die absolute Risikoreduktion einer CM betrug bei RLB+

- ☐ A 13%
- ☐ B 34%
- ☐ C 46,7%
- ☐ D 65,6%
- ☐ E 67,0%

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de

Ihr neuer Arbeitsspeicher: Die Wissensdatenbank der GFI.

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

www.neuro-depesche.de

1 2

3

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

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

**Die für Sie relevanten Inhalte
finden Sie im Handumdrehen:**

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

THERAPIEOPTIONEN

Webbasierte Psychotherapie

■ Zur Unterstützung einer antidepressiven Behandlung kann das interaktive, internetbasierte Psychotherapie-Programm **deprexis®24** eingesetzt werden. Das von Servier und GAIA gemeinsam vertriebene CE-zertifizierte Medizinprodukt hat sich in acht Studien mit mehr als 4000 Teilnehmern als wirksam gezeigt und kann auf nahezu jedem webfähigen Endgerät, also PC, Tablet und Smartphone angewendet werden. Näheres zur Gültigkeit bisheriger Lizenzen, zur Verordnung über das Hilfsmittelrezept etc. findet sich unter www.deprexis24.de.

Neues duales Parkinson-Medikament

■ **Safinamid** (Xadago®, Zambon) ist eine New Chemical Entity (NCE) und das erste seit zehn Jahren zur Behandlung des Morbus Parkinson neu zugelassene Medikament. Das dual – dopaminerg und antiglutamaterg – wirkende Medikament wird bei Patienten in fortgeschrittenen Krankheitsstadien als Zusatzbehandlung zu L-Dopa eingesetzt. Seine Therapieeffekte beschränken sich nicht auf die Besserung motorischer Funktionen und Komplikationen (Off-Zeit), es wurden auch nicht-motorische Symptome gelindert und die Lebensqualität der Patienten erhöht. Subanalysen von Studiendaten zeigen, dass sich vorbestehende schwere Dyskinesien verringern können. Safinamid steht als 50 mg- und 100 mg-Tablette zur Verfügung.

NEUE STUDIENDATEN

Neunjahresdaten zu oraler MS-Therapie

■ Das einmal täglich oral einzunehmende **Teriflunomid** (Aubagio®, Genzyme) hat sich bei schubförmiger MS in einer Studienauswertung über bis zu neun Jahre als anhaltend wirksam und gut verträglich erwiesen. Aus der zulassungsrelevanten Studie TEMSO waren 742 Patienten in die Extensionsstudie eingetreten. Die mediane bzw. maximale Exposition betrug 190 bzw. 325 Wochen. Die Krankheitsaktivität blieb auf niedrigem Niveau und der Behinderungsgrad mit einem medianen EDSS-Score $\leq 2,5$ stabil. Nur etwa 11% der Patienten brachen die Behandlung nebenwirkungsbedingt ab. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse (UE) entsprachen denen der Kernstudie. Vor allem traten auch bei der Langzeitbehandlung keine neuen oder unerwarteten UE auf.

ger MS in einer Studienauswertung über bis zu neun Jahre als anhaltend wirksam und gut verträglich erwiesen. Aus der zulassungsrelevanten Studie TEMSO waren 742 Patienten in die Extensionsstudie eingetreten. Die mediane bzw. maximale Exposition betrug 190 bzw. 325 Wochen. Die Krankheitsaktivität blieb auf niedrigem Niveau und der Behinderungsgrad mit einem medianen EDSS-Score $\leq 2,5$ stabil. Nur etwa 11% der Patienten brachen die Behandlung nebenwirkungsbedingt ab. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse (UE) entsprachen denen der Kernstudie. Vor allem traten auch bei der Langzeitbehandlung keine neuen oder unerwarteten UE auf.

Flexibles BoNT Typ A

■ **Incobotulinumtoxin A** (Xeomin®, Merz) ist ein Botulinum-Neurotoxin (BoNT) mit besonderen Eigenschaften, wie jetzt auch eine Übersichtsarbeit zeigt. Das einzige komplexproteinfreie BoNT-Präparat vom Typ A mit belegter Wirksamkeit und hoher Sicherheit wird zur Behandlung von Blepharospasmus, zervikaler Dystonie und Spastik der oberen Extremitäten bei Patienten nach Schlaganfall eingesetzt. Weder in Phase-III- noch in Phase-IV-Studien wurde ein Neuauftreten neutralisierender Antikörper beobachtet. Zudem lassen sich die Injektionsintervalle verkürzen und damit flexibler an die Bedürfnisse des einzelnen Patienten anpassen: Zwischen Intervallen < 12 Wochen und > 12 Wochen unterschied sich das Sicherheitsprofil von Incobotulinumtoxin A nicht wesentlich.

PHARMA NEU

CHMP empfiehlt Dreimonats-Atypikum

■ **Paliperidonpalmitat** (Xeplion®, Janssen-Cilag) ist ein modernes atypisches Antipsychotikum zur einmal monatlichen Anwendung. Am 1. April 2016 hat der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA die Zulassung der 3-Monatsformulierung von Paliperidonpalmitat (Trevicta®) zur Erhaltungstherapie der Schizophrenie in der EU empfohlen. Dieses von der FDA bereits im Juni 2015 zugelassene Atypikum bietet das bisher längste Dosierungsintervall eines Antipsychotikums. Im Falle der Zulassung – erwartet für das 2. Quartal 2016 – wird Trevicta® das erste Schizophrenie-Medikament sein, das nur viermal im Jahr angewendet werden muss.

mal monatlichen Anwendung. Am 1. April 2016 hat der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA die Zulassung der 3-Monatsformulierung von Paliperidonpalmitat (Trevicta®) zur Erhaltungstherapie der Schizophrenie in der EU empfohlen. Dieses von der FDA bereits im Juni 2015 zugelassene Atypikum bietet das bisher längste Dosierungsintervall eines Antipsychotikums. Im Falle der Zulassung – erwartet für das 2. Quartal 2016 – wird Trevicta® das erste Schizophrenie-Medikament sein, das nur viermal im Jahr angewendet werden muss.

ARZTESERVICE

FAQ-Katalog zu Tranlycypromin

■ Bei Patienten mit therapieresistenter Depression hat sich der Monoaminooxidase(MAO)-Hemmer **Tranlycypromin** (Jatrosom®, Aristo Pharma) bewährt. Haben Sie Fragen zu praktischen Aspekten der



Therapie? Unter www.raus-aus-dem-stimmungstief.de finden Sie einen ganzen Katalog an „Frequently Asked Questions“ (FAQ). U. a. wird dort geschildert, was bei der Um- und Einstellung auf Jatrosom® 10/20 mg zu beachten ist. Soll diese stationär oder ambulant erfolgen? Was ist bei der Vorbehandlung mit serotonergen (z. B. SSRI) und nicht-serotonergen Antidepressiva zu beachten? Blutbild, Leber- und Nierenwerte, EEG und EKG – welche Routineuntersuchungen sind durchzuführen? Alle Fragen sind umfassend und praxisnah beantwortet.

Die nächste Neuro-Depesche

Metaanalyse: Behandlung der Depression und Fatigue bei Patienten mit **Multipler Sklerose**

CME: Medikamentöse Behandlung der **Depression:** In welchen Fällen mit Psychotherapie kombinieren?

Exzessiv erhöhtes Depressionsrisiko bei **Parkinson-Syndrom**

CME: Polypharmakotherapie bei **Epilepsie:** Spezifische Nebenwirkungen erkennen und vermeiden

ADHS: Die Symptomatik bei Komorbidität mit Tourette-Syndrom

Spezifische REHA bei **Schlaganfall**-Patienten: Neben der Mobilität auch die Kognition gebessert

CME: Alkohol für Menschen mit leichter **Demenz?** Moderater Konsum senkt die Mortalität

Genetische Risiken für **Schizophrenie:** Polymorphismen bei Jugendlichen mit Angst und Negativsymptomatik

CME: Medikamenteninduzierter **Kopfschmerz:** Kurzintervention in randomisierter, kontrollierter Studie effektiv

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: ND052016

VNR: 2760909006377440017

Einsendeschluss: 31.05.2016

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
1. In welchem Parameter ...	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
2. Die RLS-Schwere ging ...	S. 12	☐	☐	☐	☐	☐
3. In der nicht-adjustierten ...	S. 17	☐	☐	☐	☐	☐
4. In der adjustierten Auswertung ...	S. 17	☐	☐	☐	☐	☐
5. Memantin als Add-on führte ...	S. 18	☐	☐	☐	☐	☐
6. Welcher Endpunkt war ...	S. 20	☐	☐	☐	☐	☐
7. Welche Variable war in der ...	S. 22	☐	☐	☐	☐	☐
8. Welche Aussage zu den ...	S. 23	☐	☐	☐	☐	☐
9. Was wurde durch den ...	S. 23	☐	☐	☐	☐	☐
10. Die absolute Risikoreduktion ...	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐

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

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressticket)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum

Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

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

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

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

Verlängern Sie die Stabilität bei Parkinson – mit XADAGO¹⁻³



XADAGO mit dem einzigartigen dualen Wirkmechanismus

- erhöht die tägliche On-Zeit signifikant²
- kontrolliert Dyskinesien signifikant³
- verbessert motorische Funktionen signifikant²

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

XADAGO
(Safinamid)

Die langfristig bessere Perspektive.

**Tägliche
Einmalgabe!**

Zambon

1. Borgohain R, et al. Randomized trial of safinamide add-on to levodopa in Parkinson's disease with motor fluctuations. Movement Disorders 2014; 29(2):229-237. 2. Anand R, et al. First long-term (two-year) controlled study to evaluate treatment with safinamide as add-on to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations. Presented at American Academy of Neurology Annual Meeting, Honolulu, Hawaii, USA, 9–16 April 2011. Poster P05.287. 3. Schapira AH, et al. Safinamide add-on to L-dopa: a randomized, placebo-controlled, 24-week global trial in patients with Parkinson's disease (PD) and motor fluctuations (SETTLE). Presented at American Academy of Neurology, 65th Annual Meeting, San Diego, 16–23 March 2013. Poster P01.062.

Xadago® 50mg Filmtabletten; Xadago® 100mg Filmtabletten. ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. **Wirkstoff:** Safinamidmesilat (50mg bzw. 100mg/Filmtablette). **Sonst. Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon Typ A, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, Hypromellose, Macrogol 6000, Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Muscovit (E555). **Anwendungsgebiet:** Behandlung der idiopath. Parkinson-Krankheit (PK) als Zusatzth. zu einer stab. Dosis Levodopa (als Monoth. od. in Komb. mit anderen Parkinson-Arzneim.) bei erw. Patienten im mittleren bis Spätstadi. mit Fluktuationen. **Gegenanzeigen:** bekannte Überempfindlichk. gegen Safinamidmesilat od. gegen einen sonst. Bestandteil, gleichz. Behandl. m. anderen Monoaminoxidase-(MAO)-Hemmern, gleichz. Behandl. m. Pethidin, schwere Beeintr. d. Leberfunktion, Albinismus, Netzhautdegeneration, Uveitis, erbli. bedingte Retinopathie, schw. progressive diabet. Retinopathie. **Nebenwirkungen:** Das Auftreten schwerw. Nebenwirkung. bei gleichzeit. Anw. von SSRIs, SNRIs, trizykl./tetracykl. Antidepressiva u. MAO-Hemmern ist bekannt, z.B. hypertensive Krise, malignes neurolept. Syndrom, Serotonin-Syndrom u. Hypotonie. Berichte über Wechselw. b. gleichzeit. Anw. v. MAO-Hemmern u. Sympathomimetika liegen vor. **Häufig:** Schlaflosigkeit; Dyskinesie, Somnolenz, Schwindel, Kopfschm., Parkinson-Krankheit; Katarakt; orthost. Hypotonie; Übelkeit; Stürze. **Gelegentlich:** Harnwegsinfekt.; Basalzellenkarzinom; Anämie, Leukopenie, Anomalie d. roten Blutk.; vermind. Appetit, Hypertriglyceridämie, erhöht. Appetit, Hypercholesterolemie, Hyperglykämie; Halluzinationen, Depressionen, anomale Träume, Angst, Verwirrheitszust., Affektlabilität, gesteigerte Libido, Psychosen, Unruhe, Schlafstör.; Parästhesie, Gleichgewichtsstörungen, Hypoästhesie, Dystonie, Kopfschm., Dysarthrie, Synkopen, kognit. Stör.; Visustrübung, Skotom, Diplopie, Photophobie, Erkrank. d. Netzhaut, Konjunktivitis, Glaukom; Vertigo; Herzklopfen, Tachykardie, Sinusbradycardie, 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; Rückenschm., Arthralgie, Muskelspasm., Muskelrigidität, Schm. 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 Urinalysewerte, 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 Schm., Restless-Legs-Syndr., Sedierung; Amblyopie, Chromatopsie, diabet. Retinopathie, Erythropisie, Augenblutung, Augenschm., Augenlidödem, Hypermetropie, Keratitis, gesteig. Tränensekretion, Nachtblindheit, Papillödem, Presbyopie, Strabismus; Myokardinf.; arterieller Spasm., Arteriosklerose, hypertens. Krise; Bronchospasm., Dysphonie, oropharyngeale Schm. u. Spasm.; Magen-schwür, Würgen, Blutungen i. oberen Gastrointestinaltr.; Hyperbilirubinämie; Alopezie, Blasen, Kontaktdermatitis, Dermatoze, Ekchymose, lichenoidale Keratose, nächtl. Schwitzen, Hautschm., Pigmentstör., Psoriasis, seborrh. Dermatitis, Spondylitis ankylosans, Flankenschm., Gelenkschwell., Schm. d. Skelettmuskulatur, Myalgie, Nackenschm., Osteoarthritis, Synovialzyste; Harnrang, Polyurie, Pyurie, verzög. Harnfluss; benignes Prostatahyperplasie, Erkrankungen d. Brust, Brustschm.; vermind. Arzneimittelwirksamk., Arzneimittelunverträglichk., Kältegefühl, Krankheitsgefühl, Pyrexie, Xerosis; i. Blut erniedr.: Kalzium/Kalium/Cholesterin, erhöhte Körpertemp., Herzgeräusche, anomales Belastungs-EKG, Hämatokrit erniedr., Hämoglobin erniedr., INR (Quick)-Wert erniedr., Lymphozytenzahl erniedr., Blutplättchenzahl erniedr., Lipoprotein niedriger Dichte erhöht; Prellungen, Fetteinblutungen, Kopfverletzungen, Verletzungen des Mundes, Verletzungen des Skelettsystems; Spielsucht. Weitere Informationen siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. Stand:** Februar 2015. Zambon S.p.A., Via Lillo del Duca 10, 20091 Bresso (MI), Italien. **Deutscher Repräsentant:** Zambon GmbH, Fraunhoferstr.18 b, 82152 Planegg.