



# Auf dem Weg aus der aktiven MS

## Kontrolle ohne MS-Dauermedikation<sup>1-3,#</sup>

- Jahrelange Schub- und Progressionsfreiheit<sup>1</sup>
- Verbesserung von Behinderungen<sup>1</sup>
- Normalisierung der Hirnatrophierate<sup>2,\*</sup>
- Behandelbare Nebenwirkungen<sup>3</sup>



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

# Aussage gilt für die meisten Patienten; 68 % bzw. 60 % der Patienten erhielten über 5 Jahre keine weitere Behandlungsphase mit LEMTRADA<sup>®</sup>. [2] \* Ab Jahr 1 reduzierte sich die Atrophierate nach der Behandlung mit Alemtuzumab auf eine vergleichbare Rate wie bei Gesunden beschrieben. [4] 1 Havrdova E et al., CONy 2016, Lisbon, Portugal, Poster, <http://www.comtmed.com/cony/2016/Uploads/Editor/Abstracts/MS/Havrdova%20MS.pdf> (Letzter Zugriff: 16.08.2016) 2 Selmaj KW et al., CONy 2016, Lisbon, Portugal, Poster, <http://www.comtmed.com/cony/2016/Uploads/Editor/Abstracts/MS/Selmaj%20MS.pdf> (Letzter Zugriff: 16.08.2016) 3 Fachinformation LEMTRADA<sup>®</sup>, Stand: Juni 2016 4 De Stefano N et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry 2016;87(1):93-99

**LEMTRADA**<sup>®</sup> 12 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Wirkst.:** Alemtuzumab. **Zusammens.:** 1 Durchstechfl. à 1,2 ml enth.: 12 mg Alemtuzumab (10 mg/ml). **Sonst. Bestandt.:** Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> · 2 H<sub>2</sub>O, Na<sub>2</sub>EDTA · 2 H<sub>2</sub>O, KCl, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, Polysorbat 80, NaCl, Wasser f. Injekt.-zwecke. **Anw.-geb.:** Erw. Pat. m. schubförmig-remittierender Multipler Sklerose m. aktiv. Erkrank., definiert durch klin. Befund od. Bildgeb. **Gegenanz.:** Überempfindl. gg. Alemtuzumab od. sonst. Bestandt., HIV-Infektion. **Warnhinw. u. Vorsichtsmaßn.:** Pat. müssen Packungsbeilage, Patientenkarte u. Leitfaden f. Pat. ausgehändigt bekommen u. üb. Risiken u. Nutzen d. Behandl. sowie Notwendigk. e. 48-Mo Nachbeobachtg informiert werden! Behandl. sollte v. e. in der MS-Behandl. erfahrenen Neurologen eingeleitet u. überwacht werden. **Wirksamk. b. Kdr u. Jgdl. v. 0-18 J. nicht belegt, Anw. b. Kdr < 10 J. nicht angezeigt (keine Daten).** Behandl. kann z. Bildg v. Autoantikörpern u. erhöht. Risiko f. Autoimmunerkrank. (inkl. idiopath. thrombozytopen. Purpura [ITP], Schilddrüsenerkr., Nephropathien (z.B. Goodpasture-Syndr.), Zytopenien führen! Bes. Vorsicht b. Pat. m. and. Autoimmunerkr. als MS u. malign. Erkrank. i. d. Anamnese. Infusionsassoziierte Reakt. (IAR) können auftreten, cave Überempfindl./anaphylakt. Reakt. An den ersten 3 Tg. jeder Behandl.-phase sollten Kortikosteroide als Prämed. verabreicht werden; zusätzl. Vorbehandl. m. Antihistaminika u./od. Antipyretika erwägen. Arzneimittel u. Ausrüstung z. Behandl. anaphylakt. u./od. schwerwieg. IAR bereithalten. Erhöhtes Infekt.-risiko; Listeriose/Listerienmeningitis mögl., zur Risikovermeid. Aufnahme v. rohem/nicht durchgegartem Fleisch, Weichkäse, unpasteurisierten Milchprodukt. bis mind. 1 Monat n. d. Behandg. Vermeiden. Orale Prophylaxe gg. Herpes-Infekt. am 1. Tg e. Behandl.-phase u. bis mind. 1 Mo. nach Behandl. durchführen. B. weibl. Pat. jährl. HPV-Screening empfohlen. Vor Beg. d. Ther. Pat. auf Tbc u. ggfs. HBV u. HCV untersuchen, Impf. (z.B. VZV) müssen 6 Wo. vor Beg. d. Ther. abgeschlossen sein; keine Anw. v. viralen Lebendimpf. bei Pat., die kürztl. Lemtrada erhalten haben. **Fertilität, Schwangersch. u. Stillz.:** Frauen i. gebärfähigem Alter müssen während u. bis 4 Mo. nach e. Behandl.-phase zuverlässige Verhütung anw. Begrenzte Daten währ. Schwangersch., nur anw., wenn pot. Nutzen d. pot. Risiken f. Fötus überwiegt. Nicht bek., ob Subst. i. Muttermilch übergeht, Stillen nicht empf. **Nebenw.:** Aus klin. Studien: **Infekt., parasit. Erkrank.:** Sehr häufig Infekt. d. ob. Atemw., Harnwegsinfekt, häufig Infekt. d. unt. Atemw., Herpes zoster, Gastroenteritis, gelegentl. ITP, Thrombozytopenie, erniedr. Hb- u. Hk-Werte. **Immunsyst.:** Häufig Zytokin-Freisetzungssyndr. **Endokrine Erkrank.:** Häufig M. Basedow, Hyper-/Hypothyreose, Immuntthyreoiditis, Struma, pos. Schilddrüsen-AK-Test. **Psyche:** Häufig Schlaflosigkeit, Ängstlichk., gelegentl. Depression. **Nerven:** Sehr häufig Kopfschm., häufig MS-Schub, Schwindelgef., Hypo-/Parästhesie, Tremor, Dysgeusie, gelegentl. Gefühlsstörg, Hyperästhesie. **Augen:** häufig verschwomm. Sehen, gelegentl. Konjunktivitis. **Ohr u. Labyrinth:** häufig Vertigo. **Herz:** häufig Tachy- u. Bradykardie, Palpitationen. **Gefäße:** Sehr häufig Hitzegef., häufig Hypo- u. Hypertonie. **Atemw., Brust-, Mediast.:** häufig Dyspnoe, Husten, Epistaxis, Schm. i. Oropharynx, gelegentl. Engegef. im Hals, Schluckauf, Rachenreiz. **GI:** Sehr häufig Übelk., häufig Abdominalschm., Erbrechen, Diarrhö, Dyspepsie, Stomatitis, gelegentl. Obstipat., gastroösophag. Reflux, Zahnfl.-bluten, Dysphagie. **Leber u. Galle:** gelegentl. erhöhte AST-Werte. **Haut, Unterhautzellgew.:** Sehr häufig Urtikaria, Ausschlag, Pruritus, häufig general. Ausschlag, Erythem, Ekchymose, Alopezie, Hyperhidrose, Akne, gelegentl. Blasenbildung, nächtl. Schweißausbrüche. **Skelettmusk., Bindegew., Knochen:** Häufig Myalgie, Mskl.-schwäche, Arthralgie, Rücken- u. Nackenschm., Schm. i. Extremität, Mskl.-spasmen. **Niere, Harnwege:** Häufig Proteinurie, Hämaturie. **Geschlechtsorg., Brustdrüse:** häufig Menorrhagie, unregelmäß. Menstruation, gelegentl. Zervixdysplasie, Amenorrhoe. **Allgemein:** Sehr häufig Pyrexie, Ermüdg, häufig Beklemmungsgef., Schüttelfrost, Schmerz, periph. Ödeme, Asthenie, grippeähn. Erkr., Unwohls., Schm. a. Inf.-stelle. **Untersuch.:** Gelegentl. erniedr. Gewicht. **Verletzt., Vergift. u. d. Eingriff bed. Komplik.:** Häufig Prellung. **Verschreibungspflichtig.** Pharmazeutischer Unternehmer: **Genzyme Therapeutics Ltd, 4620 Kingsgate, Cascade Way, Oxford Business Park South, Oxford, OX4 2SU, Vereinigtes Königreich. Stand:** Juni 2016 (GZDE. LEMT.16.07.797)

1603\_LEM\_A-GZDE.LEMT.16.08.0984

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Mit wegweisenden Therapien  
komplexen Erkrankungen begegnen.

**SANOFI GENZYME** 

## Postwissenschaftliche Zeiten?

Liebe Leserin, lieber Leser,

nun ist es durch: Am 9. März 2017 wurde das „Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften“ im Bundesgesetzblatt veröffentlicht. In Windeseile, innerhalb eines knappen Jahres, entworfen, beraten und (einstimmig!) verabschiedet, wird es von Experten zwiespältig betrachtet: Während der erleichterte Zugang von Patienten zu Cannabis-Arzneien grundsätzlich begrüßt wird, gibt es an den konkreten Inhalten massive Kritik. U. a. ist nirgendwo näher definiert, was den möglichen Nutznießer, den „schwerkranken“ Patienten, kenn-



zeichnet. Darüber hinaus, und das wiegt für viele weitaus schwerer, gelten die Erleichterungen nicht nur für geprüfte Fertigarzneimittel: „Cannabisextrakte in standardisierter Qualität und Cannabis in Form von getrockneten Blüten werden durch Aufnahme in Anlage III des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG) formal verkehrs- und damit auch ärztlicherseits verordnungsfähig.“ Gerade für Blüten existiert keine ausreichende wissenschaftliche Evidenz, alle üblichen arzneimittel- und zulassungsrechtlichen Verfahren bzw. Standards werden hier außer Kraft gesetzt. Die Konzentrationen der Hauptwirkstoffe Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) können gigantisch schwanken. Dies alles kann Evidenz-orientierte Ärzte/Ärztinnen nicht glücklich machen ...

Die intensiv beforschte Multiple Sklerose ist ein Schwerpunkt dieses Heftes (S. 16-20). Informieren Sie sich über den altersabhängigen Hirnparenchymabbau, über die Effekte einer fettarmen (und fleischlosen) Diät bei MS-Patienten und welche Erfahrungen es mit bewährten und neuen MS-Medikamenten gibt. Achtung Perspektivwechsel: Wie steht es um Sie? Um Ihre Arbeitszufriedenheit, Ihre Life-Work-Balance, Ihre Lebensqualität? Achten Sie auf sich! Eine Mitgliederumfrage der American Academy of Neurology (AAN) ergab nachdenklich stimmende Burnout-Raten (S. 6).

Wir hoffen, dass wir Ihnen auch mit dieser Ausgabe interessante Einblicke in aktuelle Studienergebnisse, praktische Behandlungserfahrungen und Neuigkeiten bieten. Gern können Sie auf diese und weitere Inhalte auch unter [www.neuro-depesche.de](http://www.neuro-depesche.de) zugreifen.

Das schon etwas frühlingsbeschwingte Team der Neuro-Depesche wünscht Ihnen Zeit und Muße für eine – hoffentlich – erbauliche Lektüre.

*Jörg Lellwitz*  
Chefredakteur

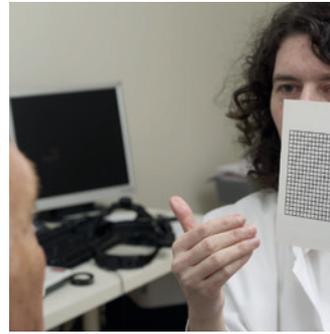
Diese Anzeige ist  
in der PDF-Version  
nicht verfügbar.



Einer kontrollierten Studie aus Kanada zufolge kann „Housing First“ die Therapieadhärenz bei schizophren erkrankten Obdachlosen erhöhen.

Seite 10

Rezansoff SN et al.: Housing First improves adherence to antipsychotic medication among formerly homeless adults ... Schizophrenia Bulletin 2016 [Epub 24. Sept.]; doi 10.1093/schbul/sbw136]



Mit der Optischen Kohärenztomographie (OCT) befundeten Forscher nun erstmals auch die Netzhaut von Patienten mit Restless-Legs-Syndrom.

Seite 15

Koskderelioglu A et al.: Optic nerve head, retinal nerve fiber layer and macular thickness analysis in restless legs syndrome. Parkinsonism Relat Disord 2016; 31: 110-5

**DIE DRITTE SEITE**

- Altersabhängige Messungen bei Gesunden: Um wie viel schwindet das Hirn pro Jahr? **6**
- Asylsuchende in Sardinien: Ist die UN-Konvention egal? **6**
- AAN-Umfrage: Burnout bei 60% der US-Neurologen **6**

**PARKINSON-SYNDROME**

- **CME:** Neu diagnostizierte Parkinson-Patienten: Wie stabil sind die frühen kognitiven Defizite? **8**
- Guidelines zum Parkinson-Syndrom: Was tun bei komorbider Angst und Depression? **8**

**AFFEKTIVE STÖRUNGEN**

- **CME:** Metaanalyse aller Doppelblindstudien: Wie wirksam ist Ketamin wirklich? **9**
- Subklinische Depression: Ist die internetbasierte CBT erfolgreich? **9**

**SCHIZOPHRENIE**

- Schizophrenie bei Obdachlosen: Die eigene Wohnung verbessert die Adhärenz **10**
- Patienten-zentrierte Therapieziele beachten: Höhere Lebensqualität unter Aripiprazol-Depot **10**
- **CME:** Blutzucker-Kontrolle: So wirksam sind medikamentöse und nicht-medikamentöse Interventionen **11**

**KONGRESS**

- Arbeitstagung NeuroIntensivmedizin (ANIM), 16. bis 18. Feb. in Wien: Viele neue und wichtige Impulse **12**

**KOPFSCHMERZ**

- **CME:** Migräne-Patienten: Schlaganfall-Risiko nach chirurgischen Eingriffen verdoppelt **13**

**VARIA**

- PTBS bei komorbider Persönlichkeitsstörung: Ist die Traumatherapie trotzdem erfolgreich? **14**
- Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIPD): IVIG – belegte Wirksamkeit und Verträglichkeit **14**

**RESTLESS-LEGS-SYNDROM**

- Optische Kohärenztomographie (OCT): Retina-Verdünnung bei RLS-Patienten? **15**

**MULTIPLE SKLEROSE**

- Altersabhängige Befunde bei Gesunden: Um wie viel schwindet das Hirn pro Jahr? **16**
- Nicht nur MS-Kernparameter gebessert – Teriflunomid wirkt auch auf die Fatigue **16**
- Randomisierte, kontrollierte Diät-Studie: Fettarm und fleischlos gegen die MS? **17**
- Drei Jahre Dimethylfumarat in der Praxis – Therapienaive und Vorbehandelte profitieren **17**
- Doppelblindstudie bei progressiver MS: Hochdosiertes Biotin reduziert Behinderungen **18**
- Glatirameracetat bei MS – Die (Langzeit-)Sicherheit berücksichtigen **18**
- Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie: Ocrelizumab auch bei der PPMS wirksam **20**

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

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

Foto: Thebild: Argus – Fotolia.com; Fotovito – Fotolia.com; Freshidea – Fotolia.com; Seiten 4 und 5: stephm2506 – Fotolia.com; natritius images.



Das Langzeit-Outcome von Patienten mit schlafbezogener hypermotorischer Epilepsie (SHE) wurde in einer retrospektiven Studie über bis zu 30 Jahre untersucht. Wie viele werden anfallsfrei?

Seite 21

Licchetta L et al.: Sleep-related hypermotor epilepsy: Long-term outcome in a large cohort. Neurology 2017; 88(1): 70-7

## ADHS

- ▶ **CME:** ADHS bei Erwachsenen: fMRT-Neurofeedback bessert die Kognition 21
- ADHS und gestörte Exekutivfunktionen: Kortexdicke und Gyrierung als neuroanatomisches Substrat? 21
- Workshop zu ADHS und Komorbiditäten: MPH auch für depressive ADHS-Patienten geeignet 22

## EPILEPSIE

- ▶ **CME:** Schlafbezogene hypermotorische Epilepsie: Langzeit-Outcome in einer großen Kohorte 23
- Fallbericht: Unerwarteter Tod nach Fieberanfall: Ähnliche Pathophysiologie wie beim SUDEP? 23

## VASKULÄRE ERKRANKUNGEN

- ▶ **CME:** Bis zu 25 Jahre nachbeobachtet: Was bringt die Sekundärprophylaxe bei TIA und Schlaganfall? 24

## DEMENZIELLE SYNDROME

- ▶ **CME:** Mild Cognitive Impairment: Hippokampus-Volumen sagt das DLB-Risiko voraus 25

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG 11

SITE-SEEING 13

IM FOKUS 20

STENO 24

BESTELLCOUPON 22

IMPRESSUM 25

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

## Social marketing-Kampagnen in England

**Gegen die Stigmatisierung psychisch Kranker**

In den Jahren 2009–2014 wurden im Rahmen des Anti-Stigma-Programms „Time to Change“ (TTC) auch sog. Social marketing-Kampagnen in den englischen Massenmedien (Zeitschriften, Radio, TV, Internet, Plakate) und den sozialen Medien (z. B. Webpage, Facebook, Twitter) durchgeführt. Jetzt wurden die Ergebnisse ausgewertet.

10 526 Personen (durchschnittl. 35 Jahre alt, ca. 51,5% Frauen, 87% berufstätig) wurden vor sowie nach dem jeweiligen Launch der Kampagnen (je ca. 950 Personen) online befragt.

Verschiedene Stigmatisierungsaspekte wurden mit Online-Fragebögen abgefragt: Mit dem Mental Health Knowledge Schedule (MAKS) das Wissen über psychische Krankheiten allge-

mein, dem Community Attitudes toward Mental Illness (CAMI) die Einstellungen gegenüber Erkrankten und dem Reported and Intended Behaviour Scale (RIBS) das intendierte Verhalten gegenüber psychisch kranken Partnern, Freunden, Arbeitskollegen und Nachbarn.

Zwischen 2009 und 2014 stieg mit der Anzahl an Social marketing-Kampagnen deren Bekanntheit signifikant ( $p < 0,001$ ). Dies ging nach Kontrolle auf mögliche Einflussfaktoren wie Geschlecht, Alter, Ethnie, Wohnort etc. einher mit signifikant (je  $p < 0,001$ ) höheren Werten auf der MAKS (Odds Ratio: 0,95) auf der RIBS (OR: 0,71) und – besonders vielver-



sprechend – auf der CAMI-Subskala Toleranz und Unterstützung (OR: 0,12), wobei die Werte der CAMI-Subskala Vorurteil und Exklusion (OR: 0,03) die Signifikanz verfehlten. **JL**

**S** Sampogna G et al.: The impact of social marketing campaigns on... Eur Psychiatry 2017; 40: 116-22

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170411](http://www.neuro-depesche.de/170411)

**KOMMENTAR**

Diese Social marketing-Kampagnen können die Stigmatisierung psychisch Kranker verringern. Die Autoren postulieren, die modernen Medien vermehrt für Antistigma-Aktivitäten in der breiten Bevölkerung zu nutzen.

## Asylsuchende in Sardinien

**UN-Konvention egal?**

Über die Unterbringung und Betreuung traumatisierter Asylsuchender auf Sardinien berichtet ein Forschungsteam unter Einschluss deutscher Experten.

Unter 860 über das Mittelmeer geflüchteten und in drei sardinischen Lagern untergebrachten Menschen zeigte sich eine hohe Rate an posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS). Im Screening mit der Short Screening Scale for Post Traumatic Stress Disorder, K6, zeigten 190 (22,1%;  $38,5 \pm 12,9$  Jahre alt; 22,6% Frauen) ein PTBS-Zeichen. Eine klinische PTBS wurde bei 7,6% diagnostiziert, eine Depressions- oder Bipolarstörung bei 8,7%.

Nach dreimonatiger Behandlung hatten nur 51 dieser Personen (26,8%) das Lager verlassen. Unter den übrigen gab die Hälfte an, zu Verwandten im nördlichen Europa reisen zu wollen. Insgesamt zeigte nur eine Minderheit von 8,3% der Betroffenen nach CGI-S ( $\leq 2$  Punkte) eine relevante Besserung.

Gerade bei Patienten mit einer PTBS könnte es sehr wichtig sein, mit Verwandten in stabilen Verhältnissen leben zu können, so die Autoren. Unter diesem Aspekt scheint die Dublin-Vereinbarung (Asylbeantragung und Verbleiben im ersten erreichten EU-Land) mit der UN-Konvention über die Rechte von Menschen mit Behinderungen nicht vereinbar zu sein. **JL**

**S** Carta MG et al: Human rights of asylum seekers with psychosocial disabilities in Europe. Clin Pract Epidemiol Ment Health 2016; 12: 64-6

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170412](http://www.neuro-depesche.de/170412)

## AAN-Umfrage

**Burnout bei 60% der Neurologen**

Die American Academy of Neurology (AAN) führte unter ihren Mitgliedern eine Umfrage zur psychischen Belastung durch Beruf, Arbeitszufriedenheit etc. durch. Danach leiden sechs von zehn Neurologen unter einem Burnout. Welche Risikofaktoren gibt es?

USA-weit antworteten 4127 AAN-Mitglieder. Ihr Durchschnittsalter betrug 51 Jahre, 65,3% waren männlich, und sie arbeiteten durchschnittlich 55,7 h/Woche. Sie wurden mit insgesamt 57 Fragen zu Arbeitszeiten, zur Arbeits-Karriere-Zufriedenheit, Lebensqualität, psychischen Symptomen etc. befragt.

60,1% der US-Neurologen wiesen nach dem Maslach Burnout Inventory–Human Services Survey (MBI–HSS) mindestens ein Zeichen eines Burnout oder einer Depersonalisation auf. Risikoerhöhende Faktoren waren lange Arbeitszeiten ( $p = 0,003$ ), viele ambulante Patienten ( $p = 0,024$ ) und häufige nächtliche Bereitschaften ( $p = 0,013$ ). Vor allem aber punktete eine geringe Arbeits-/Karriere-Zufriedenheit: Ärzte mit Burnout hatten eine um 64,3% geringere Wahrscheinlichkeit, beruflich zufrieden zu sein ( $p < 0,001$ ). Jeder prozentuale Anstieg der in Praxis/Klinik verbrachten Zeit erhöhte das

Risiko dieser Unzufriedenheit um 1% ( $p < 0,005$ ). Die geringste Zufriedenheit zeigten die Schlafmediziner (sie waren 70% weniger zufrieden als Allgemein-Neurologen;  $p = 0,002$ ).

Vor einem Burnout schützend schienen dagegen u. a. berufliche Unabhängigkeit ( $p < 0,001$ ), ein unterstützendes Personal ( $p = 0,001$ ), Sinnhaftigkeit der Arbeit ( $p < 0,001$ ), und ein höheres Alter ( $p < 0,001$ ) zu sein. Deutlich seltener als Allgemein-Neurologen waren Epileptologen „ausgebrannt“ ( $p = 0,032$ ).

Übrigens wiesen Neurologen, die in universitären Einrichtungen arbeiteten, gegenüber den übrigen klinisch tätigen Neurologen eine niedrigere Burnout-Rate (55,7% vs. 63,3%;  $p < 0,004$ ), eine höhere Arbeits-/Karriere-Zufriedenheit und bessere Lebensqualität auf. **HL**

**S** Busis NA et al.: Burnout, career satisfaction, and well-being among US neurologists in 2016. Neurology 2017; 88(8): 797-808

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170413](http://www.neuro-depesche.de/170413)



Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

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



Neu diagnostizierte Parkinson-Patienten

## Wie stabil sind die kognitiven Defizite?

Kognitive Defizite bis hin zur Demenz sind bei Parkinson-Patienten ein häufiges und großes Problem. Wie viele Patienten leiden in frühen Krankheitsstadien unter einer leichten kognitiven Beeinträchtigung (Mild cognitive impairment, MCI), und wie stabil ist diese? Dem ging die ICICLE-PD Study Group anhand einer Längsschnittstudie nach.

Die Kohorte bestand aus 212 neu diagnostizierten Parkinson-Patienten im Durchschnittsalter von 61–69 Jahren mit einem durchschnittlichen Hoehn & Yahr-Stadium von 1,7–2,1. Eine Parkinson-assoziierte MCI (PD-MCI) wurde anhand verschiedener Kriterien der Movement Disorders Society (MDS) Task Force konstatiert. Deren Level-I-Kriterien sind klinisch greifbarer, die Level-II-Kriterien, bestehend aus elf Untersuchungen über fünf kognitiven Domänen; zwei Standardabweichungen (SD) als Cut-off, diagnostisch stabiler.

Anfänglich waren nach Level I (= Score des Montreal Cognitive Assessment < 26) 111 Patienten (59%) kognitiv unbeeinträchtigt, eine Parkinson-assoziierte MCI (PD-MCI) lag bei 77 Patienten (41%) vor. Nach 36 Monaten konnten 75% der Teilnehmer nachuntersucht werden. Nun waren 62% der Patienten kognitiv unauffällig, und 29% zeigten eine PD-MCI, 9% hatten eine Parkinson-assoziierte Demenz entwickelt (fast alle aus einer PD-MCI heraus).

Dabei hatten sich über die drei Jahre hinweg

nach Level-I-Kriterien 51% kognitiv nicht verändert, 13% verschlechtert und 8% verbessert. Nach den sehr viel strikteren Level-II-Kriterien (Cut-off 2 SD) waren nur 27% der Patienten kognitiv stabil, 33% waren verschlechtert und 14% verbessert. Nahezu jeder fünfte Patient (19%) fluktuierte über die 36 Monate zwischen den Kategorien. Insgesamt kehrte ein hoher Anteil von 7%–10% (kumulativ 18%) der Patienten von einer PD-MCI zu normaler Kognition zurück.

JL

■ Lawson RA et al. für die ICICLE-PD Study Group: Stability of mild cognitive impairment ... J Neurol Neurosurg Psychiatry 2017 [Epub 1. März; doi: 10.1136/jnnp-2016-315099]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170378](http://www.neuro-depesche.de/170378)

### KOMMENTAR

Die kognitiven Beeinträchtigungen frühkranker Parkinson-Patienten können erheblich fluktuieren, teils rasch zu einer Demenz fortschreiten und teils aber auch wieder komplett verschwinden.



### Frage 1: Wie viele Patienten waren über drei Jahre kognitiv stabil geblieben (Level-I-Kriterien)?

- A 8%
- B 4%
- C 27%
- D 33%
- E 51%

### Frage 2: Wie viele Patienten hatten nach drei Jahren eine Demenz entwickelt?

- A 8%
- B 9%
- C 13%
- D 14%
- E 19%

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter [www.neuro-depesche.de/cme](http://www.neuro-depesche.de/cme).

## Guidelines zum Parkinson-Syndrom

### Was tun bei komorbider Angst und Depression?

Parkinson-begleitende Angst und Depression sind unterdiagnostiziert und unterbehandelt. Kanadische Psychiater nahmen zu den Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten die aktuellen (englischsprachigen) Guidelines unter die Lupe.

17 Publikationen (2009–2015) erfüllten die Einschlusskriterien. Ihr Qualitäts-Score nach dem Tool AGREE II lag zwischen 4,25 und 6,5. Die Parkinson-assoziierte Angst wird nur in zwei Guidelines adressiert. Danach besteht weder für die Diagnostik noch die Therapie ausreichende Evidenz, einschließlich der Gabe von L-Dopa.

Bei Depressionen wird der Einsatz validier-

### KOMMENTAR

Zur Angst existieren in den aktuellen Guidelines keine, zur Depression definitiv unzureichende Behandlungsempfehlungen.

ter Instrumente durch zwei Guidelines empfohlen, u. a. HDRS, MADRS und UPDRS Teil I. Zur Therapie werden („individuell angepasste“) Antidepressiva empfohlen, dabei besteht wenig Evidenz für die Überlegenheit eines Wirkstoffs. Nebenwirkungen und Interaktionen sollten beachtet werden. Unter trizyklischen Antidepressiva (TZA), speziell Amitriptylin, wurden positive Effekte auf die Stimmung verzeichnet, jedoch durch Nebenwirkungen überschattet. Eine Leitlinie führt aus, dass SSRI in unkontrollierten Studien einen klinischen Nutzen hatten, doch zwei Guidelines warnen vor Verschlechterungen der RLS-Symptome, Periodic limb movements und

einer Verhaltensstörung im REM-Schlaf. Eine Leitlinie empfiehlt, Amoxapin und Lithium zu vermeiden, weil diese die motorischen Parkinson-Symptome verschlimmern könnten.

Drei Leitlinien führen eine schwache Evidenz dafür an, dass Dopaminagonisten (z. B. Pramipexol) und Monoaminoxidase-Hemmer (z. B. Selegilin) antidepressive Effekte haben. Bestehen depressive Symptome nur während der Off-Zeit, können motorisch wirksame Parkinson-Medikamente u.U. auch die Stimmung bessern. Dass L-Dopa allein dies bewirkt, ist aber nicht ausreichend belegt.

Der EFNS-Guideline zufolge ist die Datenlage für Psychotherapie, transkranielle Magnetstimulation (TCMS) und Elektrokrampftherapie (EKT) bei depressiven Parkinson-Kranken definitiv unzureichend. Letztere geht zudem mit gewissen Risiken einher.

HL

■ Goodarzi Z et al.: Guidelines for dementia or Parkinson's disease... BMC Neurol 2016; 16(1): 244 [Epub 25. Nov.; doi: 10.1186/s12883-016-0754-5]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170379](http://www.neuro-depesche.de/170379)

## Metaanalyse aller Doppelblindstudien

**Wie wirksam ist Ketamin wirklich?**

Etwa 33% aller Patienten mit einer Major Depression sprechen auf die zugelassenen Antidepressiva nicht an. In einer Metaanalyse aller verfügbaren Doppelblindstudien untersuchten Wissenschaftler wie wirksam der als Anästhetikum eingesetzte N-Methyl-d-Aspartat-Rezeptorantagonist Ketamin bei diesen Patienten wirklich ist.

In der Literatur gesucht wurde nach allen randomisierten, placebo- oder aktiv kontrollierten Doppelblindstudien zum Einsatz von Ketamin bei Patienten mit einer Major Depression. Die Schwere der depressiven Symptome vor sowie 24 h, 72 h und sieben Tage nach der Behandlung wurde mittels Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) oder der

Skala Clinical Global Impression (CGI) bestimmt. Ein Ansprechen war definiert als ein Rückgang der Skalenwerte um  $\geq 50\%$  (bzw. signifikante CGI-Besserung). Außerdem wurden die Remissionsraten (HRDS  $\geq 7$ , MADRS  $\geq 10$ ) erfasst. Neun qualitativ hochwertige Studien mit insgesamt 368 Patienten konnten analysiert werden. In fünf davon waren die Patienten therapierefraktär, in vier Studien nicht.

## Subklinische Depression

**Ist die internetbasierte CBT erfolgreich?**

Mit einer internetbasierten kognitiven Verhaltenstherapie (iCBT) lassen sich die Symptome einer subklinischen Depression verringern. In einer Metaanalyse wurde nun die kurz- und langfristige Wirksamkeit untersucht.

Die chinesische Arbeitsgruppe fand in verschiedenen Datenbanken acht randomisierte, kontrollierte Vergleichsstudien mit insgesamt 2360 Patienten. Bei allen Studienteilnehmern wurde aufgrund erhöhter Depressionsskalen-Werte (z. B. PHQ-9, MADRS, CES-D, BDI) eine subklinische Depression diagnostiziert. Die Verumpatienten erhielten eine iCBT, die Kontrollen standen auf einer Warteliste für eine Therapie oder erhielten eine psychoedukative Intervention niedriger Intensität.

Die iCBT-Programme umfassten hauptsächlich Psychoedukation, kognitive Umstrukturierung, Verhaltensaktivierung und ähnliche Methoden. Einige beinhalteten die vollständige

Selbsthilfe, andere wurden durch Therapeuten geleitet. Auch Online-Gruppendiskussionen waren enthalten. Sie dauerten zwischen drei und zehn Wochen, mit ein oder zwei Sitzungen pro Woche (meist von zuhause oder von anderen Orten mit Internetanschluss).

Direkt nach Interventionsende fand sich ein signifikanter Therapieeffekt zugunsten der iCBT gegenüber den Kontrollgruppen (SMD = -0,46; KI: -0,70 bis 0,22). Zugleich wurden auch Angstsymptome und soziale Funktionen reduziert. Die Drop-out-Rate lag allerdings bei durchschnittlich 34,5%

Nach verschiedenen langen Follow-up-Zeiten (sechs Wochen bis zwölf Monate) ergaben sich keine übereinstimmenden Resultate. So wurde in zwei Studien eine signifikante Besserung im dritten Follow-up-Monat festgestellt, allerdings ohne Werte für die Kontrollgruppen. In zwei weiteren Studien mit dreimonatiger und einer mit sechswöchiger Nachbeobachtungsdauer wurden keine signifikanten Unterschiede gegenüber den Kontrollen festgestellt. Bei noch längerem Follow up waren die Ergebnisse ebenfalls heterogen. **GS**

**S** Zhou T et al.: Internet-based cognitive behavioural therapy for subthreshold depression ... BMC Psychiatry 2016; 16: 356 (Epub 21.Okt. 2016 doi: 10.1186/s12888-016-1061-9)

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170085](http://www.neuro-depesche.de/170085)



## KOMMENTAR

Die Metaanalyse bestätigt die klinische Erfahrung, dass es unter Ketamin bei vielen Patienten zu einer sehr raschen Besserung der depressiven Symptome kommt. Dass hier auch respektable Remissionsraten erzielt werden, spricht dafür, groß angelegte klinische Studien zur Mittel- und Langzeitwirksamkeit durchzuführen.

Ketamin (ca. 0,5 mg/kg KG i.v.) war zu allen drei Zeitpunkten Placebo überlegen: Die Ansprechraten betragen nach 24 h 52,2% (vs. 7,8%; Odds Ratio: 10,09;  $p < 0,00001$ ), nach 72 h 47,9% (vs. 13,4%; OR: 7,42;  $p < 0,00001$ ) und nach sieben Tagen 39,8% (vs. 13,4%; OR: 5,66;  $p < 0,00001$ ).

Auch die Remissionsraten fielen nach den Ketamin-Infusionen deutlich höher aus: Sie lagen nach 24 h bei 20,6% (vs. 2,8%; OR: 5,25;  $p < 0,002$ ), nach 72 h bei 23,8% (vs. 4,7%; OR: 4,04;  $p < 0,002$ ) und nach sieben Tagen bei 26,2% (vs. 4,7%; OR: 4,60;  $p < 0,0008$ ).

Die Effektstärken zu den drei Untersuchungszeitpunkten waren groß, sowohl für die Response (10,09, 7,42 bzw. 5,66) als auch für die Remission (5,25, 4,04 bzw. 4,60). Die Studien wiesen insgesamt eine sehr niedrige Heterogenität auf, eine Verzerrung (Bias) durch Nicht-Publikation negativer Studien (nach dem Egger's-Test) war nicht erkennbar. **JL**

**M** Han Y et al.: Efficacy of ketamine in the rapid treatment of major depressive disorder: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled studies. Neuropsychiatr Dis Treat 2016; 12: 2859-67

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170380](http://www.neuro-depesche.de/170380)

**Frage 3: Wie hoch waren die Remissionsraten unter Ketamin**

- A** 20,6% nach 24 h; 26,2% nach sieben Tagen
- B** 20,6% nach 24 h; 26,2% nach 72 h
- C** 2,8% nach 24 h; 26,2% nach sieben Tagen
- D** 23,8% nach 72 h; 20,6% nach sieben Tagen
- E** 23,8% nach 72 h; 4,7% nach sieben Tagen

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter [www.neuro-depesche.de/cme](http://www.neuro-depesche.de/cme).

## KOMMENTAR

Die internetbasierte CBT kann die subklinische Depression zumindest kurzfristig verringern. Zu ihren Vorteilen gehören die leichte Online-Verbreitung und das Erreichen vieler Patienten. Nach Meinung der Autoren handelt es sich um eine vielversprechende Intervention in der Primärversorgung, mit der ein Fortschreiten zu einer Major Depression verhindert werden kann. Allerdings muss der hier unschlüssige Langzeiteffekt in weiteren Studien untersucht werden.

**Neueste Studienergebnisse**  
tagesaktuell per E-Mail

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

## Schizophrenie bei Obdachlosen

**Eigene Wohnung verbessert Adhärenz**

Obdachlose mit einer Schizophrenie zeigen mit der Antipsychotika-Therapie oft eine sehr schlechte Therapieadhärenz. Kann ein sog. Housing first (s. Textkasten) die Therapietreue verbessern? Einer randomisierten kontrollierten Studie aus Kanada zufolge kann diese Unterbringung, vor allem in einer Einzelunterkunft, dies tatsächlich leisten.

Die 165 obdachlosen Erwachsenen mit Schizophrenie, die zuvor schon Antipsychotika erhalten hatten, wurden zu drei Armen randomisiert: a) Housing First in Sammelunterkünften (CHF) mit persönlicher Unterstützung



(einschl. ärztlicher/medikamentöser Hilfe), b) Housing First in einem abgeschlossenen Wohnraum (SHF) mit persönlicher langfristiger Behandlung oder c) lediglich die bei psychisch kranken Obdachlosen übliche Versorgung („Treatment as usual“, TAU, in diesem Fall mit Unterstützung durch das Studienteam). Über durchschnittlich 2,5 Jahre wurde die Therapieadhärenz mittels der Medication possession ratio (MPR) bestimmt.

Vor Beginn der Studie war die MPR der Teilnehmer sehr niedrig (0,44–0,48). Mit einem MPR-Gesamtwert von 0,64 wurde sogar fast der in den Leitlinien empfohlene Schwellenwert für SHF von 0,80 erreicht. Die MPR-Werte in den drei Studienarmen lagen bei 0,87 (SHF), 0,61 (CHF) bzw. 0,55 (TAU). In der Be-

## Patienten-zentrierte Therapieziele beachten

**Höhere Lebensqualität unter Aripiprazol-Depot**

An Schizophrenie erkrankte Menschen wollen ihr alltägliches Leben selbstbestimmt gestalten. Wie dieses und andere Patienten-zentrierte Therapieziele umsetzbar sind, erörterten Psychiater auf einem von Lundbeck/Otsuka unterstützten Satellitensymposium beim DGPPN-Kongress 2016. So kann die frühzeitige Therapie mit dem atypischen Depot-Antipsychotikum Aripiprazol einmal monatlich neben der Vermeidung von Rezidiven auch zum Erhalt des psychosozialen Funktionsniveaus und der Arbeitsfähigkeit sowie zu einer besseren Lebensqualität der Patienten beitragen.

Eine effektive antipsychotische Therapie sollte mit Blick auf die Zukunft des Patienten erfolgen, empfahl Prof. Jens Kuhn, Oberhausen. Er betonte, dass für die erfolgreiche Langzeittherapie das psychosoziale Funktionsniveau und die Lebensqualität entscheidend sind. Sie stehen – neben der Verhinderung von Rezidiven – im Ranking der Patienten ganz oben. Dies bestätigte auch Prof. Monika Büllinger, Hamburg. Die Lebensqualität fällt unter Atypika allgemein besser aus als unter Typika. Die Lebensqualität kann die Compliance, Response und Remission im Kurz- und Langzeitverlauf vorhersagen. Sie ist ein multidimensionales Konstrukt, das aber durchaus mit geeigneten Instrumenten solide erfasst werden kann, z. B. per Fremdbeurteilung mittels Hein-

richs-Carpenter Quality of Life Scale (QLS).

„Compliance ist unser größtes Problem,“ betonte Prof. Dieter Naber, Hamburg. Schnell transparent wird sie bei der Therapie mit Depot-Antipsychotika. Diese stärken die therapeutische Allianz und werden „aus meiner Sicht immer noch zu selten genutzt“. Gerade „in naturalistischen Studien sehen Sie einen signifikanten Vorteil“. Er räumte ein: „Es gibt einige Patienten, die Spritzen nicht mögen, doch der Widerstand ist eher in unseren Köpfen als in denen der Patienten.“

Zu den umfassenden Effekten von Aripiprazol-Depot bei Schizophrenie führte er die Ergebnisse der Head-to-head-Studie QUALIFY an. Gegenüber Palliperidonpalmitat war Aripiprazol-Depot (i.m.) alle vier Wochen „nicht weni-

## KOMMENTAR

Housing First bedeutet die möglichst schnelle, dauerhafte Unterbringung Wohnungsloser in Individualwohnräumen, ggf. mit wohnbegleitenden Hilfen, aber vor allem, ohne dass die Betroffenen vorher eine „Wohnfähigkeit“ erlangt haben müssen. Es herrschen reale Wohnbedingungen mit allen Herausforderungen wie Selbstversorgung, finanzielle Verbindlichkeiten, Hausordnung, Schlüsselgewalt, Nachbarschaftskontakte, Umgehen mit Einsamkeit/Langweile etc.

obachtungszeit ergaben sich für die drei Studienarme signifikant unterschiedliche MPR-Werte ( $p < 0,001$ ). Damit erreichten die Patienten der SHF-Gruppe, nicht jedoch die des CHF-Kollektivs, eine signifikant bessere Adhärenz als die der TAU-Gruppe. Also sollte, so die Autoren, Housing First im abgeschlossenen Individualraum bei Obdachlosen mit Schizophrenie weiterhin das bevorzugte Ziel sein. **GS**

**E** Rezansoff SN et al.: Housing First improves adherence to antipsychotic medication among formerly homeless adults with ... Schizophrenia Bulletin 2016 [Epub 24. Sept.]; doi 10.1093/schbul/sbw136  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170326](http://www.neuro-depesche.de/170326)

ger antipsychotisch wirksam“. In der Lebensqualität nach dem QLS-Gesamtscore ergab sich aber schon nach acht Wochen ein deutlicher Unterschied, der in Woche 4 67 Punkte zugunsten Aripiprazol (p = 0,036) betrug – und auch klinisch relevant ist, wie Naber betonte. Zudem fiel auch der Globalzustand nach CGI-S zugunsten Aripiprazol-Depot aus (p = 0,004). Nach dem Work Readiness Questionnaire (WoRQ) stieg der Anteil der arbeitsbereiten Patienten über 28 Wochen von 32,7% auf 52,7%, unter Palliperidonpalmitat dagegen nur von 29,6% auf 32,7%. Während die Proaktinspiegel und sexuellen Funktionsstörungen unter Aripiprazol-Depot sanken, stiegen sie unter Palliperidonpalmitat signifikant an. Die nebenwirkungsbedingten Abbruchraten betrugen 11,1% vs. 19,7% unter Palliperidonpalmitat. Im Übrigen zeigt die QUALIFY-Extensionsstudie, so Naber, dass „wir auch nach 28 Wochen mit einer weiten Verbesserung der Lebensqualität rechnen können“. **JL**

## SATELLITENSYMPOSIUM

„Behandlung für's Leben – was wirklich zählt für Patienten mit Schizophrenie“, DGPPN-Kongress, Berlin, 25. Nov. 2016. Veranstalter: Otsuka Pharma und Lundbeck GmbH  
Aripiprazol-Depot: Abilify Maintena®  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170414](http://www.neuro-depesche.de/170414)



## Blutzucker-Kontrolle

## So wirksam sind medikamentöse und nicht-medikamentöse Interventionen

Patienten mit einer Schizophrenie und anderen ernsten psychiatrischen Störungen haben eine um 15 bis 20 Jahre verkürzte Lebenserwartung, die sich zumindest teilweise auf das erhöhte Diabetes-Risiko zurückführen lässt. Ob bzw. inwieweit medikamentöse und nicht-medikamentöse Maßnahmen die Diabetes-relevante Blutzucker-Kontrolle verbessern können, prüften britische Ärzte jetzt in einer systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse.

Identifiziert wurden 54 geeignete randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) an zusammen 4392 Erwachsenen. In 40 Studien waren medikamentöse und in 13 Verhaltensinterventionen (Diätberatung, körperliche Fitness, Gewichtsreduktion etc.) untersucht worden, in einer Studie beide kombiniert. 48 RCT mit insgesamt 4052 Teilnehmern (2315 in den Interventions- und 2077 in den Kontrollgruppen) ließen sich metaanalytisch auswerten. Primärparameter waren die Veränderungen der Nüchternblutzucker (NBZ)-Werte und der Anteile an glykosyliertem Hämoglobin (HbA<sub>1c</sub>).

Gegenüber der Standardbehandlung bzw. Placebo senkten beide Interventionen die NBZ-Spiegel signifikant: Unter einer medikamentösen Behandlung (n = 2536) verringerten sich die Werte um durchschnittlich 0,11 mmol/l (95%-KI: -0,19 bis -0,02; p = 0,02) und unter einer Verhaltensintervention (n = 956) sogar um 0,28 mmol/l (95%-KI: -0,43 bis -0,12; p < 0,001).

Im Gegensatz dazu fiel die Verbesserung der HbA<sub>1c</sub>-Konzentrationen nicht signifikant aus:



Unter einer medikamentösen Therapie (n = 1515) sanken die Werte nur um durchschnittlich 0,03% (95%-KI: -0,12 bis 0,06; p = 0,52) und unter einer Verhaltensintervention (n = 140) auch nur um 0,18% (95%-KI: -0,07 bis 0,42; p < 0,16).

Subgruppenanalysen zeigen allerdings, dass die Therapie mit Metformin und metabolisch bedingte Antipsychotika-Umstellungen wirksam waren und auch die HbA<sub>1c</sub>-Werte stärker senkten.

Verhaltensinterventionen mit einer längeren Dauer (≥ 6 Monate) und solche, die wiederholte körperliche Aktivierungen umfassten, hatten auf den NBZ einen größeren therapeutischen Effekt als kürzere Interventionen und solche ohne diese körperliche Komponente.

**JL**  
**M** Taylor J et al.: The effectiveness of pharmacological and non-pharmacological interventions for improving glycaemic control in adults with severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017; 12(1): e0168549. [Epub 5. Jan.; doi: 10.1371/journal.pone.0168549]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170381](http://www.neuro-depesche.de/170381)

### Frage 4: Welche Aussage stimmt nicht(!)?:

- A** Medikamente senkten den NBZ signifikant
- B** Verhaltensinterventionen senkten den NBZ signifikant
- C** Verhaltensinterventionen senkten den NBZ nicht signifikant
- D** Medikamente senkten den HbA<sub>1c</sub> signifikant
- E** falsche Fragestellung; keine Aussage stimmt

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter [www.neuro-depesche.de/cme](http://www.neuro-depesche.de/cme).



### Nilotinib sicher und verträglich

In einer Proof-of-concept-Studie an 12 Patienten mit fortgeschrittenem Morbus Parkinson und assoziierter Demenz untersuchten US-Forscher niedrig dosiertes Nilotinib (150 bzw. 300 mg/d). Über 24 Wochen wurde der orale ABL-Tyrosinkinase-Inhibitor gut vertragen. Nilotinib war im Liquor nachweisbar, dort nahm auch der Spiegel des Dopamin-Abbauproduktes Homovanillinsäure, der bei Parkinson-Kranken verringert ist, deutlich zu. Außerdem verbesserten sich auch klinische Aspekte (Motorik u. Kognition). Dies spricht für weitere Studien.

Pagan F et al.: Nilotinib effects in Parkinson's disease and Dementia ... *J Parkinsons Dis* 2016; 6(3): 503-17

### Per Nanopartikel in die GBM-Zelle

Aromatase-Hemmer werden bei hormonabhängigen Tumoren eingesetzt. Mithilfe eines PLGA-Nanopartikel-Überzugs mit Besatz mit dem chimären Antikörper Anti-GD2-ch14.18/CHO konnte nun der Aromatase-Hemmer der dritten Generation Letrozol gezielt und direkt in GD2-positive Glioblastom (GBM)-Zellen von Patienten transportiert werden. Daraufhin wurden Proliferation, Migration und Chemoresistenz der Tumorzellen dieser aggressiven Neubildung deutlich verringert. Eine neue, hochwirksame Letrozol-Applikationsform?

Tivnan A et al.: Anti-GD2-ch14.18/CHO coated nanoparticles mediate glioblastoma (GBM)-specific ... *Oncotarget* 2017 [Epub 3. Feb.; doi: 10.18632/oncotarget.15073]

### Brexpiprazol im Tiermodell

Das neue atypische Antipsychotikum Brexpiprazol wurde schon bei Patienten mit therapieresistenter Depression als Add-on zu SSRI eingesetzt. Jetzt beobachteten japanische Wissenschaftler im Mausmodell der inflammatorisch (durch 0,5 mg/kg KG bakterielles Lipopolysaccharid, LPS) erzeugten Depression, dass die Kombination des (niedrig dosierten) Atypikums (0,1 mg/kg KG) und Fluoxetin (10 mg/kg KG) in Verhaltenstests rasch antidepressiv wirkte (die Einzelsubstanzen aber nicht). Auch verbesserte die Kombination signifikant die LPS-induzierten Veränderungen in der Interaktion zwischen dem Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) und seinem Rezeptor Tropomyosin receptor kinase B (TrkB). Sie erhöhte die Dichte der dendritischen Spines auf Neuronen des Präfrontalkortex, der CA3-Region des Hippokampus, des Gyrus dentatus und des Nucl. accumbens. Dies könnte einen Teil der klinischen Wirksamkeit der Add-on-Gabe erklären.

Ma M et al.: Antidepressant effects of combination of brexpiprazole and fluoxetine on depression-like behavior ... *Psychopharmacology (Berl)* 2017; 234(4): 525-33

### KOMMENTAR

Trotz begrenzter Evidenz bei großer Heterogenität der analysierten Studien, spricht diese Auswertung dafür, dass Verhaltensinterventionen, Antipsychotika-Umstellungsstrategien und die Metformin-Gabe bei Erwachsenen mit schweren psychiatrischen Erkrankungen zu einer klinisch relevanten Verbesserung der Blutzuckerkontrolle führen. Auch wenn die Effektgrößen eher bescheiden ausfallen, könnten diese Maßnahmen zur Diabetes-Prävention beitragen.

Arbeitstagung NeuroIntensivmedizin (ANIM), 16. bis 18. Feb. 2017, Wien

## Viele neue und wichtige Impulse

Zur Arbeitstagung NeuroIntensivmedizin (ANIM) der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) und der Deutschen Gesellschaft für NeuroIntensiv- und Notfallmedizin (DGNI) kamen Mitte Februar rund 1400 Teilnehmer ins Austria Center nach Wien. Die ANIM gab in etwa 70 Einzelveranstaltungen erneut wichtige Impulse für die Neurologie, Neurointensivmedizin und Neurochirurgie in den deutschsprachigen Ländern.

Schwerpunkte waren u. a. die Neuroinfektiologie, Autoimmunität des Nervensystems, Gerinnungssystem und Temperaturmanagement, Innovationen beim Schlaganfall und Schädel-Hirn-Trauma (SHT), periinterventionelles Management bei endovaskulären Eingriffen. Hier einige der Inhalte.

### Meningitis, Malaria und andere Infektionen

Prof. Diederik van de Beek, Amsterdam, betonte auf dem Präsidentensymposium, dass Patienten mit bakterieller Meningitis noch früher, also „innerhalb der ersten Stunde nach Eintreffen“ behandelt werden müssen. Prof. Erich Schmutzhard, Innsbruck, warnte davor, dass Malaria und andere Infektionen „mit der Globalisierung auch zu uns kommen können“. Das stelle die Medizin auch in der aktuellen Flüchtlingsdebatte vor große Herausforderungen.

### Gelungene Frühreha

In einer prospektiven Beobachtungsstudie an 50 Patienten mit schwerem SHT (Glasgow-Coma-Score [GCS]  $\leq 8$  für mehr als 24 h) konnten diverse frührehabilitative Maßnahmen (u.a. Physio- und Ergotherapie, Logopädie) auf der neurochirurgischen Intensivstation nach durchschnittlich 11,7 Tagen begonnen werden. Ihre Dauer betrug durchschnittlich 18 Tage (im Durchschnitt 4-5 h täglich). Zum Zeitpunkt der Verlegung in die stationäre Rehabilitation waren bereits 50% der Patienten in den Tätigkeiten des täglichen Lebens weitgehend selbstständig (FIM-Score: 100–126 Punkte), 52% waren allein, 18% mit Unterstützung gehfähig. Bei kontinuierlicher Rehabilitation hatte schon nach drei bzw. sechs Monaten ein Großteil der

Patienten (70% bzw. 89% nach FIM-Score, 89% nach Barthel-Index) eine nahezu vollständige Selbstständigkeit in den Alltagsaktivitäten erreicht. Allerdings waren dann nur 10% bzw. 27% arbeitsfähig – dafür halten die Neurologen vor allem anhaltende Störungen des Verhaltens sowie der emotionalen und kognitiven Fähigkeiten der Patienten für verantwortlich.

### SAB-Mimikry durch fulminante Pneumokokken-Meningitis

Subarachnoidale Hyperintensitäten in der kranialen Computertomografie (CCT) gehen meist auf eine Subarachnoidalblutung (SAB) zurück. Dass bei vigilanzgeminderten Patienten, bei unzureichender Anamnese und/oder erhöhten Infektparametern differenzialdiagnostisch auch eine fulminante bakterielle Meningitis erwogen werden sollte, legt ein Fallbericht aus Kassel nahe. Die als Notfall eingelieferte 61-Jährige war somnolent und global aphasisch, das CCT ergab den Verdacht auf eine beidseitige, hochparietale SAB, doch in der CT-Angiografie ließen sich weder Gefäßmissbildungen noch ein Aneurysma nachweisen. Nach initialer



Verdachtsdiagnose einer atypischen (evtl. traumatischen) SAB mit unklarer Vigilanzminderung und deutlich erhöhten Entzündungsparametern ergab die Lumbalpunktion eine erhöhte Zellzahl (1530/ $\mu$ l), Glukosekonzentration von 44 mg/dl und Lactat-Werte (Liquor) von 11,7 mmol/l sowie einen Pneumokokken-Nachweis. Trotz Antibiose mit Ceftriaxon wurde die Patientin komatös und musste intubiert werden, die Anlage einer intraparenchymatösen Hirndrucksonde und einer externen Ventrikeldrainage verhinderte nicht, dass die Frau verstarb. Die Obduktion ergab ein ausge-

dehntes Hirnödem mit makroskopisch abgrenzbarer Druckkonusbildung. Todesursache war ein septisches Multiorganversagen.

### Neurochirurgischer Frühwarnscore

In einer Pilotstudie untersuchten Neurochirurgie aus Hannover, ob sich kritisch kranke Patienten mit einem Monitorsystem mit integriertem Frühwarnscore (= National Early Warning Score, NEWS) identifizieren lassen. Bei 128 Patienten erfasst wurden 1049-mal die sechs Vitalparameter Herzfrequenz (HF), Atemfrequenz (AF), Blutdruck (BD), periphere Sauerstoffsättigung ( $saO_2$ ), Körpertemperatur (T) und Bewusstseinslage (nach AVPU-Schema). Ein hoher Frühwarnscore von 7 Punkten wurde achtmal ermittelt, 6 Punkte elfmal, 5 Punkte neunmal, 4 Punkte 26-mal und 3 Punkte 88-mal (übrige 907 Messungen: 0–2 Punkte). Häufigste Gründe für eine Punktvergabe war eine ausgelenkte AF, gefolgt von T, HF und  $saO_2$ . Abweichungen des systolischen BD und eine veränderte Bewusstseinslage waren selten. Aufgrund des Scores wurden vier Patienten mit 7 Punkten sowie jeweils einer mit 6 bzw. 5 Punkten auf die Intensivstation verlegt. Alle Patienten konnten später aus dem Krankenhaus entlassen werden. Den Autoren zufolge lässt die Score-begründete Übernahme auf die Intensivstation eine wirksame Risikofrüherkennung vermuten und rechtfertigt die prospektive Validierung des Systems. Mehr Infos unter [www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news](http://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news).

### Euros für den Nachwuchs

„Fenster ins Gehirn“: Den mit 20 000 Euro dotierten DGNI-Nachwuchsförderungspreis erhielt Dr. med. Walid Albanna (34), Neurochirurg am Universitätsklinikum der RWTH Aachen. „Unser großes Ziel ist, durch den einfachen Blick in die Augen frühzeitig Gefäßeinengungen und Hirnfunktionsstörungen bei Patienten mit aneurysmatischer SAB in der kritischen Phase zu erkennen“, so Albanna, „damit wären invasive Maßnahmen überflüssig“. Locked-In-Syndrom: Der erstmals ausgelobte DGNI-Pflegepreis über 500 Euro ging an die Fachkrankenschwester für Anästhesie und Intensivpflege Verena Iffländer (28), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Ihre Arbeit über das Locked-In-Syndrom kann diesem sehr spezifischen Thema zu neuer Aufmerksamkeit in der Pflege verhelfen. **JL**



Migräne-Patienten

# Schlaganfall-Risiko nach chirurgischen Eingriffen verdoppelt



Mehrere experimentelle und Beobachtungsstudien zeigen einen Zusammenhang zwischen Migräne und ischämischen Schlaganfällen. In einer Krankenhausregisterstudie wurde nun bei Migräne-Patienten erstmals das Risiko im zeitlichen Zusammenhang mit einer Operation untersucht. Offenbar treten perioperative Schlaganfälle besonders bei Migräne-Kranken mit Aura gehäuft auf.

Ausgewertet wurden die Krankenakten (Jan. 2007 – Aug. 2014) von 124 558 chirurgischen Patienten des Massachusetts General Hospital und zweier angegliederter Kliniken. 10 179 (8,2%) dieser Männer und Frauen litten unter einer Migräne, davon 1278 (12,6%) mit Aura und 8901 (87,4%) ohne Aura.

Innerhalb des Zeitfensters von 30 Tagen nach dem Eingriff ereigneten sich im Gesamtkollektiv 771 Schlaganfälle (0,6%). Besonders häufig waren diese nach gefäßchirurgischen Interventionen (n = 244; 4,0%), gefolgt von herzchirurgischen (n = 25; 3,5%) und neurochirurgischen Eingriffen (n = 244; 2,4%).



Unter allen Betroffenen lag bei 89 (11,5%) eine Migräne-Diagnose vor, bei 18 (2,3%) mit Aura und bei 71 (9,2%) ohne. Die Migräne-Patienten hatten somit gegenüber den übrigen Operierten ein deutlich, um 75% erhöhtes Schlaganfall-Risiko (adjustierte Odds Ratio: 1,75; 95%-KI: 1,39–2,21). Dies fiel bei den Patienten mit Aura deutlich höher aus als bei jenen ohne Aura (adj. OR: 2,61 vs. 1,62). Das vorhergesagte absolute Risiko pro 1000 Operierte betrug 2,4 (2,1–2,8) in der Gesamtkohorte, aber 4,3 (3,2–5,3) bei den Teilnehmern mit einer (jeglichen) Migräne. Es lag bei den Patienten ohne Aura bei 3,9 (2,9–5,0) und war bei jenen mit einer Aura mit 6,3 (3,2–9,5) noch einmal deutlich höher.

356 der 771 Schlaganfälle (46,2%) ereigneten sich in den ersten beiden postoperativen Tagen, 195 (25,3%) nach der Klinikentlassung. Für Letztere hatten die Migräne-Patienten ein fast doppelt so hohes Risiko (adj. OR: 1,94). Weitere Analysen zeigten besondere Risiken der Migräne-Kranken für einen Schlaganfall im posterioren und im anterioren Kreislauf (adj. OR: 1,96 bzw. 1,95) sowie bei ambulanter Weiterbehandlung und jenen Patienten mit einem (nach Framingham-Score etc.) „eigentlich“ niedrigen Schlaganfallrisiko.

Insgesamt wurden 10 088 Patienten in den ersten 30 Tagen nach ihrer Klinikentlassung erneut stationär aufgenommen. Die Migräne-Patienten schnitten auch darin schlechter ab und zeigten eine um 31% erhöhte Rate an erneuten Krankenhausaufnahmen als die übrigen Teilnehmer (adj. OR: 1,31; 95%-KI: 1,22–1,41). Erneut waren die Migräne-Patienten mit einer Aura stärker gefährdet als jene ohne dieses Begleitphänomen (adj. OR: 1,59 vs. 1,27).

JL

**K** Timm FP et al.: Migraine and risk of perioperative ischemic stroke and hospital readmission: hospital based registry study. *BMJ* 2017; 356: i6635. [Epub 10. Jan.; doi: 10.1136/bmj.i6635]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170382](http://www.neuro-depesche.de/170382)

## Frage 5: Bei Migräne-Patienten mit Aura lag die Wahrscheinlichkeit für einen Schlaganfall bei einer Odds Ratio von

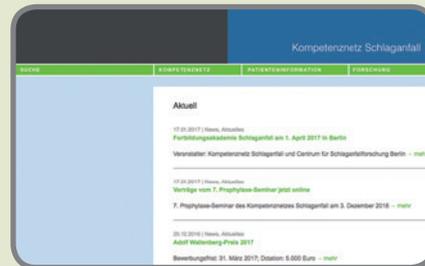
- A 2,61
- B 1,96
- C 1,75
- D 1,62
- E 1,31

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter [www.neuro-depesche.de/cme](http://www.neuro-depesche.de/cme).



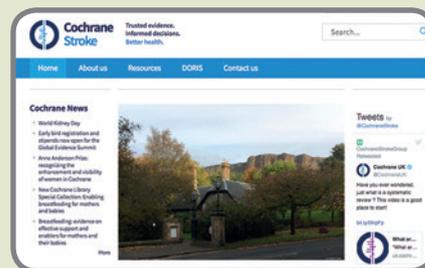
### www.dsg-info.de

Die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) präsentiert hier News, Stellungnahmen, Leitlinien und vieles mehr. U. a. lassen sich wissenschaftliche Präsentationen zu verschiedenen Schwerpunktthemen nutzen. Die aktualisierten Folien, z. B. zur „Sekundärprävention des Hirninfarktes“, finden Sie im Mitgliederbereich bzw. unter „Schlaganfall aktuell“.



### www.kompetenznetz-schlaganfall.de

Umfangreiche Materialien zur Schlaganfall-Behandlung und -Prävention bietet das Kompetenznetz Schlaganfall. In neun thematischen Subnetzen laufen über 40 interdisziplinäre Projekte. Jetzt online: Vorträge vom 7. Prophylaxe-Seminar am 3.12.2016.



### http://stroke.cochrane.org

Die (noch) in Edinburgh beheimatete Cochrane Stroke Group widmet sich der Evidenzbasierten Medizin bzgl. des Schlaganfalls. U. a. können Sie hier in der Database of Research in Stroke (DORIS) auf Quellen von ca. 24 000 randomisierten kontrollierten Studien sowie auf die systematischen Reviews zugreifen.

#### KOMMENTAR

Eine Migräne, insbesondere eine mit Aura, sollte als Risikofaktor für einen perioperativen ischämischen Schlaganfall betrachtet und beachtet werden.

## PTBS bei komorbider Persönlichkeitsstörung

### Traumatherapie trotzdem erfolgreich?

**Bis zu 50% aller Menschen mit posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS) leiden unter einer komorbiden Persönlichkeitsstörung (PD). Über zehn Jahre wurde untersucht, ob sich beide gegenseitig beeinflussen und dies den Traumatherapie-Erfolg bestimmt.**

In der Studie wurden 79 hochtraumatisierte Frauen im durchschnittlichen Alter von 31,7 Jahren untersucht, die Opfer einer (47%) oder mehrerer (53%) Vergewaltigungen geworden waren und zusätzlich weitere Ereignisse wie sexueller Missbrauch in der Kindheit, Zeuge eines Gewaltverbrechens zu sein oder ähnliches erlebt hatten. Die PTBS-Schwere wurde mit Hilfe der DSM-IV-basierten Skala CAPS-IV bestimmt. Nach dem Schedule for Nonadaptive and Adaptive Personality (SNAP) litten alle Frauen an mindestens einer von zehn Persönlichkeitsstörungen (PD).



Alle durchliefen eine relativ kurze Traumatherapie (zwei wöchentliche Sitzungen, insgesamt 13 Stunden), davon 41 eine Expositions- und 38 eine kognitive Verhaltenstherapie. In beiden Therapiegruppen verbesserten sich die PTBS-Symptome deutlich. Mittels CAPS-IV und SNAP wurde die Schwere beider Störungen bei den Frauen fünf bis zehn, im Schnitt 6,03 Jahre später erneut bestimmt. Veränderungen der PTBS-Symptomatik waren eng mit der Schwere der paranoiden, schizophrenen, antisozialen, Borderline-, Vermeidungs- und Abhängig-

## KOMMENTAR

PTBS und Persönlichkeitsstörungen (PD) beeinflussen sich gegenseitig offenbar stärker als gedacht – auch in der Symptombesserung durch eine Traumatherapie. U. a. widersprechen die aktuellen Ergebnisse der Annahme, dass alle PD's schwer therapierbar sind und eine Kontraindikation für die traumafokussierte PTBS-Therapie darstellen.

keits-PD verknüpft (je  $p < 0,05$ ). Eine Borderline- und antisoziale PD stabilisierten sich langfristig bei jenen am besten, deren PTBS-Symptome sich am stärksten besserten ( $p < 0,05$ ).

In gleicher Richtung hatte eine Schweregradänderung von paranoider, schizotyper, antisozialer, zwanghafter und Vermeidungs-PD einen Einfluss auf die Entwicklung der PTBS-Symptome. **NW**

**B** Bovin MJ et al.: Longitudinal associations between posttraumatic stress disorder severity and personality disorder features among female rape survivors. *Front Psychiatry* 2017; 8: 6 [Epub 2. Feb.; doi: 10.3389/fpsy.2017.00006]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170336](http://www.neuro-depesche.de/170336)

## Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIPD)

### IVIG: belegte Wirksamkeit und Verträglichkeit

**In der Behandlung von CIPD-Patienten besitzen polyvalente intravenöse Immunglobuline (IVIG) für die Induktions- und Erhaltungstherapie einen hohen Evidenzgrad (Level A). Dank eines innovativen Herstellungsverfahrens wird jetzt der Anteil unerwünschter Isoagglutinine im 10%-igen IVIG IgPro10 drastisch gesenkt. Dies erleichtert die Entscheidung für eine IVIG-Therapie zusätzlich, berichteten Experten auf einem von CLS-Behring unterstützten Satellitensymposium auf dem 89. DGN-Kongress in Mannheim.**

„Bei CIPD werden die Myelinscheiden zerstört, die die Axone schützend umhüllen“, erläuterte Prof. Dr. Stefan Braune, Prien. Leider wird die Erkrankung häufig erst spät erkannt, weshalb sich Lähmungserscheinungen zum Zeitpunkt der Diagnose schon als stark ausgeprägt und irreversibel präsentieren können, berichtete Prof. Dr. Martin Stangel, Hannover. Diagnostiziert wird die CIPD durch Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit mittels Elektroneurographie. Zur Unterstützung wird der Liquor untersucht. Andere erworbene Neuropathien werden durch Labortests ausgeschlossen.

Wie Braune in Mannheim betonte, erfordert die CIPD häufig eine lebenslange Therapie. Verwendet werden hier neben Kortikosteroiden (Evidenz-Level C nach den EFNS-Guidelines) und der Plasmapherese (Level A wenn

IVIG und Kortikosteroide ineffektiv sind) die IVIG, ebenfalls mit Empfehlungsgrad A. Polyvalente Immunglobuline werden erfahrungsgemäß auch in der Langzeittherapie gut vertragen, so Braune. Beispielsweise bei Patienten mit rein motorischer CIPD, Osteoporose oder Diabetes mellitus kommen IVIG nach Stangel von Beginn an infrage.

Die Wirksamkeit des IVIG IgPro10 bei CIPD wurde in der prospektiven einarmigen und multizentrischen PRIMA-Studie untersucht. Die 28 CIPD-Patienten (15 IVIG-naiv, 13 IVIG-vorbehandelt) erhielten eine Startdosis von 2 g/kg KG IgPro10, anschließend über 22 Wochen in dreiwöchigen Abständen je 1 g/kg KG.

Die Responderrate zu Studienende lag bei 60,7% und damit signifikant höher als das prospektiv definierte Ziel von 35%. Der Score der

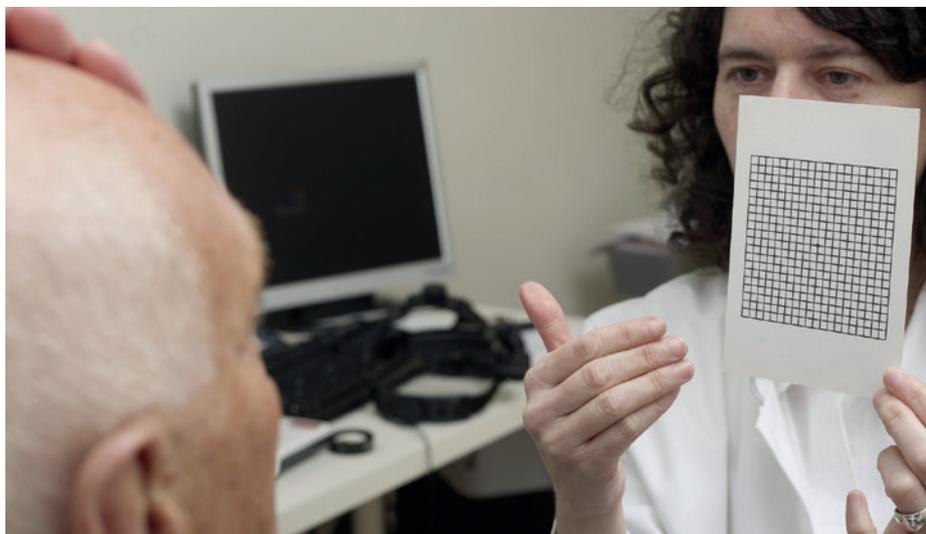
Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Skala ging im Durchschnitt signifikant von 3,7 auf 2,3 zurück. Auch die maximale Griffstärke und die motorischen Funktionen der Patienten verbesserten sich.

Ziel bei der Herstellung moderner IVIG ist es, die knappe Ressource Spenderplasma bestmöglich zu nutzen und Nebenwirkungen zu minimieren. Dies gelingt bei IgPro10 mit dem Ig IsoLo®-Verfahren. Dr. Liane Hoefler, Bern: „Das Verfahren entfernt den größten Teil der sich im Spenderplasma befindlichen unerwünschten Isoagglutinine bei gleichzeitiger Erhaltung eines breiten Antikörper-Spektrums. Geringere Isoagglutinin-Spiegel verbessern nachweislich die Sicherheit der IVIG-Therapie.“ Im Rahmen des Ig IsoLo®-Verfahrens senkt eine neue Immunaффinitäts-Chromatografie-Säule den Isoagglutinin-Gehalt von IgPro10 um rund 90%. Damit gehört das Produkt zu den IVIG-Präparaten mit der niedrigsten Isoagglutinin-Konzentration. **GS**

## MEET THE EXPERT

„Update Neuroimmunologie und Immunglobuline: Was beschäftigt Experten in Klinik und Praxis?“ 89. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Mannheim, 22. Sept. 2016. Veranstalter: CSL Behring IgPro10: Priven®

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170337](http://www.neuro-depesche.de/170337)



## Optische Kohärenztomographie (OCT)

### Retina-Verdünnung bei RLS-Patienten?

Wie dem Morbus Parkinson (PD) liegt auch dem RLS eine dopaminerge Dysfunktion zugrunde. Bei Parkinson-Patienten konnte in Studien mittels optischer Kohärenztomographie (OCT) bereits ein Verlust dopaminerger Neuronen in der inneren Retinaschicht nachgewiesen werden. Mit der OCT befundeten türkische Forscher in einer Querschnittsstudie nun erstmals auch die Netzhaut von RLS-Patienten.

Die Ärzte untersuchten die Retina von 12 Männern und 24 Frauen im Alter zwischen 23 und 74 Jahren ( $53,3 \pm 13,81$ ), die nach den Kriterien der International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) seit  $3,7 (\pm 3,34)$  Jahren unter einem mittelschweren bis schweren idiopathischen RLS litten ( $24,55 \pm 5,14$  Punkte). 36 gesunde, nach Alter und Geschlecht angepasste Probanden bildeten die Kontrollgruppe. Bestmöglich korrigierte Sehstärke, Farbsehen, Kontraststärke etc. waren in beiden Gruppen ähnlich verteilt.

Mit der OCT wurden die Dicke der retinalen Nervenfaserschicht (RNFL), der Makula, Fovea centralis, Ganglienzellschicht (GCC) sowie verschiedene optische Parameter der Papille geprüft. Die RNFL-Dicke gilt als Marker für die Integrität der nichtmyelinisierten Axone der vorderen Sehbahn und indirekt damit auch der

weißen Substanz im ZNS. Bei Parkinson-Patienten korreliert die RNFL Studien zufolge mit der Schwere und Dauer der Erkrankung.

Es zeigte sich, dass die Retina bei den RLS-Patienten insgesamt dünner ist als in der Kontrollgruppe ( $p = 0,026$ ). Im Einzelnen betraf dies vor allem die Dicke bzw. das Volumen der Makula ( $p = 0,029$ ) sowie die peripapilläre RNFL-Dicke ( $p = 0,032$ ). Letztere war insbesondere in den gemäß eines Zifferblattes unterteilten unteren Abschnitten C7 ( $p = 0,019$ ) und C8 ( $p = 0,045$ ) geringer.

Nach statistischer Bonferroni-Korrektur waren die RNFL-Unterschiede nicht mehr signifikant, wohl aber die Abweichungen im inneren und äußeren Quadranten der Makula, bei denen die Verdünnung signifikant blieb (je  $p = 0,0040$ ). Dies deutet auf einen Verlust dopaminerger Amakrin-Zellen in diesen Makula-Regionen der RLS-Patienten hin.

Wesentliche signifikante Zusammenhänge zwischen den OCT-Befunden und der RLS-Schwere und -Dauer oder anderen klinischen Parametern fanden sich in diesem Kollektiv im Übrigen nicht. **NW**

**S** Koskderelioglu A et al.: Optic nerve head, retinal nerve fiber layer and macular thickness analysis in restless legs syndrome. *Parkinsonism Relat Disord* 2016; 31: 110-5

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170088](http://www.neuro-depesche.de/170088)

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

#### KOMMENTAR

Bei einem RLS scheint vor allem die Dicke der Netzhaut im Bereich der unteren Makula von der Degeneration dopaminerger Nerven betroffen. Wie die Retina-Verdünnung im Einzelnen entstehen, ist noch unklar. Limitierend für die Aussagekraft der Studie ist die kleine Fallzahl.

#### Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert  
Tel.: 089/436630-30  
[neudert@gfi-online.de](mailto:neudert@gfi-online.de)

Altersabhängige Befunde bei Gesunden

## Um wie viel schwindet das Hirn pro Jahr?

Bei MS-Patienten ist die jährliche Hirnatrophie-Rate gegenüber alternden Gesunden stark erhöht. Wie groß der globale und regionale Hirnparenchym-Abbau beim physiologischen Altern wirklich ist, wurde jetzt von einer deutsch-schweizerischen Forschungsgruppe bei mehr als 500 Personen im Detail ermittelt.

Ausgewertet wurden dazu die Bildgebungsdaten zweier Kohorten gesunder Personen: 248 vom Medical Prevention Center (MPCH) in Hamburg und 316 aus den Open Access Series of Imaging Studies (OASIS) (jeweils 1,5-Tes-

la-MRT-Scanner mit MPRAGE-Sequenz). Die Alters-Volumen-Daten des Brain volume loss (BVL) pro Jahr wurden für die graue Substanz (GM), die weiße Substanz (WM), das gesamte Hirnparenchym (GM+WM = BP), das Corpus

callosum (CC) und den Thalamus mittels eines non-parametrischen Volumen-Mappings berechnet. Bei MS-Patienten ist das Volumen des Corpus callosum schon sehr früh im Verlauf reduziert, und eine Thalamus-Atrophie gilt u. a. als Prädiktor für die Konversion eines Clinically isolated Syndrom (CIS) zu einer klinisch definitiven MS (CDMS). Beide korrelieren außerdem gut mit der körperlichen und kognitiven Behinderungszunahme der Patienten.

Geschlechterunterschiede ergaben sich nicht, und die durchschnittlichen absoluten Differenzen zwischen den beiden Kohorten waren über die gesamte Altersspanne von 35–70 Jahren sehr gering (0,02% für BP, 0,04% für GM und für WM, 0,11% für den CC und 0,02% für den Thalamus). So werden im Folgenden nur die Werte einer Kohorte dargestellt:

Adjustiert auf das intrakranielle Gesamtvolumen stieg der BVL/BP in der MPCH-Kohorte von 0,20% pro Jahr im Alter von 35 Jahren auf 0,52% im Alter von 70 Jahren an. Die entsprechenden GM-Verluste nahmen von dem niedrigeren zum höheren Alter von 0,32% auf 0,55% zu, der WM-Abbau von 0,02% auf 0,47% jährlich. Die Volumina des Corpus callosum sanken pro Jahr um 0,07% im Alter von 35 und um 0,48% im Alter von 70 Jahren, die des Thalamus um 0,25% bzw. um 0,54% jährlich.

Interessanterweise waren bei diesen Gesunden im Alter von 35 Jahren bereits deutliche GM-Verluste/Jahr feststellbar, aber kaum eine WM-Atrophie. Im Alter von 70 Jahren waren die jährlichen Atrophie-Raten von WM und GM dagegen beinahe gleich. Im Gegensatz dazu wird bei MS-Patienten bereits früh im Verlauf eine ausgeprägte WM-Atrophie beobachtet. Die Thalamus-Atrophie-Rate (repräsentativ für Veränderungen der tiefen GM) war in früheren Studien an MS-Patienten sogar viermal höher als hier für die Probanden mit physiologischem Altern gezeigt. **HL**

**S** Schippling S et al.: Global and regional annual brain volume loss rates in physiological aging. *J Neurol* 2017; 264(3): 520-8

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170415](http://www.neuro-depesche.de/170415)

Nicht nur MS-Kernparameter gebessert

## Teriflunomid wirkt auch auf die Fatigue

Im Verlauf der schubförmigen MS treten bei etwa 80% der Patienten Fatigue-Symptome auf, die ausgesprochen stark beeinträchtigen können. Auf einer Pressekonferenz von Sanofi Genzyme berichteten MS-erfahrene Neurologen, dass die orale Therapie mit Teriflunomid nicht nur auf die wichtigsten MS-Parameter einschließlich der Hirnatrophie wirkt, sondern auch positive Effekte auf die Fatigue-Verschlechterung entfaltet.

Die Fatigue-typische Energielosigkeit und vorschnelle geistige und körperliche Erschöpfbarkeit kann die Lebensqualität massiv reduzieren und praktisch unterschiedslos jeden RRMS-Patienten treffen, schilderte Prof. Matthias Mäurer, Würzburg. Die „Lähmung der Alltagsaktivitäten“ präsentiert sich meist in einem „neuropsychologischen Strauß“ zusammen mit kognitiven und depressiven Symptomen und ist häufiger Grund für Teilzeitarbeit und Frühberentung. Die Beeinflussbarkeit der Fatigue ist gering: Neben Medikamenten (z. B. Amantadin, SSRI, Modafinil) kommen vor allem Ansätze wie sportliche Aktivität, Entspannungstechniken und „Energie-Management“-Programme zum Einsatz. Da vermutet wird, dass bei der Fatigue Demyelinisierungen und Axon-Schäden zu einer „globalen Diskonnektivität“ führen, ist es umso wichtiger, die entzündlichen und degenerativen Prozesse durch eine wirksame MS-Therapie zu hemmen, betonte Mäurer in München.

Studiendaten zeigen, dass Teriflunomid auch die Fatigue beeinflusst: So stieg der Wert der Fatigue Impact Scale (FIS) in der TOWER-Studie unter Teriflunomid signifikant geringer an als unter Placebo (+2,04 vs. +6,31 Punkte vs. Baseline;  $p = 0,04$ ). Es scheint, dass „der Wirkstoff – ähnlich wie bei der Reduktion der Schubrate, Behinderungsprogression und Hirnatrophie – auch die Verschlechterung der

Fatigue aufhalten kann“, so Mäurer. In der TENERE-Studie verschlechterte sich die Fatigue nach FIS auch vs. IFN-beta-1a (s.c.) tendenziell geringer (Woche 48: 9,10 vs. 4,10 Punkte;  $p = 0,18$ ). In der Phase-IV-Studie TERI-PRO hatte der Anteil an Patienten, die sich initial durch eine Fatigue bzw. kognitive Probleme (nach Multiple Sclerosis Performance Scale, MSPS) nicht oder nur minimal belastet fühlten, unter Teriflunomid nach 24 Wochen von 18% auf 25% bzw. von 41% auf 48% zugenommen.

Dies könnte u. a. mit den günstigen Effekten von Teriflunomid auf die Hirnatrophie zusammenhängen, schilderte Prof. Jürgen Koehler, Passau, die einen wichtigen Prognosefaktor für EDSS-Progression, Kognition, Arbeitsfähigkeit und Lebensqualität darstellt. Die bei MS-Patienten erhöhte Hirnatrophie-Rate wurde in der TEMSO-Studie vs. Placebo im ersten bzw. zweiten Behandlungsjahr signifikant um 36,9% bzw. 30,6% reduziert (je  $p = 0,0001$ ). „Die gesamte Evidenz aus den klinischen Studien“, fasste Koehler zusammen, „spricht dafür, dass Teriflunomid für MS-Patienten mit Fatigue die Therapie der ersten Wahl ist.“ **JL**

**PRESEKONFERENZ**

„Fatigue und Teriflunomid – Mehr Lebensqualität bei konsistenter Wirksamkeit“, München, 2. März 2017. Veranstalter Sanofi Genzyme Teriflunomid: Aubagio®

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170416](http://www.neuro-depesche.de/170416)

**KOMMENTAR**

Der physiologische globale und regionale Hirnvolumen-Verlust war in dieser Studie klar altersabhängig und unabhängig von den eingesetzten Scannern. Die ermittelten Werte können u. a. dazu dienen, bei Erkrankungen wie der MS altersabhängige Grenzwerte für einen pathologischen Hirnvolumenverlust festzulegen.

Randomisierte, kontrollierte Diät-Studie

## Fettarm und fleischlos gegen die MS?

Ob eine spezielle pflanzlich basierte fettarme und fleischlose Diät die Symptome einer MS, das Schubrisiko und die Behinderungszunahme positiv beeinflussen kann, haben US-Forscher erstmals in einer randomisierten, kontrollierten Studie überprüft.

61 Patienten mit einer seit durchschnittlich 5,3 Jahren bestehenden schubförmigen MS (RRMS) im Alter von 41 (±8,5) Jahren wurden randomisiert: Eine Hälfte erhielt eine einjährige strenge Diät, während die andere Hälfte sich wie bisher ernährte. Zusätzlich mussten alle an fünf Tagen pro Woche einer mind. 30-minütigen körperlichen Aktivität nachgehen. Mit 75% bzw. 69% wurde die Mehrheit immunmodulatorisch behandelt, zumeist mit Glatirameracetat oder Interferon-beta. Die Verumgruppe wies anfänglich einen etwas stärkeren Behinderungsgrad auf (EDSS: 2,72 vs. 2,22), häufigere Gd-anreichernde Läsionen und eine stärkere Fatigue nach der Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) und der Fatigue Severity Scale (FSS).

Die äußerst fettarme und pflanzenreiche Diät basierte überwiegend auf stärkehaltigem Gemüse wie Bohnen, Kartoffeln, Süßkartoffeln und Reis. Verboten waren Fleisch, Fisch, Eier, Pflanzenöle und „Diätprodukte“. Nach dem Food Frequency Questionnaire (FFQ) betrug der Fettanteil in der Diätgruppe 15%, in der Kontrollgruppe 40%.

Zwei Teilnehmer der Kontroll- und sechs der Diät-Gruppe brachen die Studie ab. Mit 85% war die Adhärenz in der Verumgruppe gut. Im ersten halben Jahr besserten sich die Werte für das Gesamt- ( $\Delta$ : -13,18 mg/dl;  $p = 0,027$ ) und LDL-Cholesterin ( $\Delta$ : -11,99 mg/dl;  $p = 0,031$ ) sowie für Insulin ( $\Delta$ : -2,82 mg/dl;  $p = 0,0067$ ). Außerdem sank der BMI um monatlich 1,125 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ).

Die primären Endpunkte aber wurden verfehlt: Es ergaben sich nach 12 Monaten zwischen den beiden Gruppen weder Unterschiede in den T1-/T2-Läsionen oder der Hirnatrophie im MRT noch in der Schubrate oder dem Behinderungsgrad.

Allerdings besserte sich in der Diätgruppe

die Fatigue deutlich stärker: Der Wert der FSS besserte sich vs. Baseline um 0,0639 Punkte/Monat ( $p = 0,0010$ ) und der der MFIS um 0,233 Punkte/Monat ( $p = 0,0011$ ). Diesen Effekt konnten die Forscher direkt auf die Diät zurückführen und dabei zu 42,5% insbesondere auf den deutlichen Gewichtsverlust der Patienten.

NW



**R** Yadav V et al.: Low-fat, plant-based diet in multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Mult Scler Relat Disord* 2016; 9: 80-90

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170087](http://www.neuro-depesche.de/170087)

Drei Jahre Dimethylfumarat in der Praxis

## Therapie-naive und Vorbehandelte profitieren

Zahlreiche neue Medikamente erweitern die Möglichkeiten der MS-Therapie- und auch die Ansprüche der Patienten steigen. Auf einer Pressekonferenz von Biogen erläuterten Experten anhand von Studiendaten und klinischen Erfahrungen den Stellenwert von Dimethylfumarat (DMF). Von dem seit nun drei Jahren zugelassenen oralen Medikament können neu diagnostizierte wie vorbehandelte Patienten profitieren.

Da von einem zweiphasigen Verlauf der RRMS mit stetiger Behinderungszunahme jenseits eines EDSS-Wertes von 3 ausgegangen wird, sollte die Behandlung mit einer wirksamen Therapie möglichst früh begonnen werden. Mit einer relativen Schubrisikoreduktion vs. Placebo um 63% profitierten Patienten im frühen MS-Stadium (EDSS-Wert  $\leq 2$ ) in den zwei Jahren der Studien DEFINE/CONFIRM besonders von einer Therapie mit DMF

Zusammen mit den fünf Jahren der Verlängerungsstudie ENDORSE ist nachgewiesen, dass die Wirksamkeit von DMF anhält: „Bei kontinuierlicher DMF-Therapie blieb mehr als die Hälfte der neudiagnostizierten Patienten, nämlich 54,9%, über einen Zeitraum von sieben Jahren ohne klinische Krankheitsaktivität“, schilderte Prof. Ralf Gold, Bochum, d. h. ohne Schübe (61,8%) und ohne eine (nach 24 Wochen bestätigte) Behinderungsprogression (85,4%). Die mittlere Schubrate war mit 0,13/Jahr niedrig. Einer US-Register-Auswertung zufolge ist DMF in der Schubreduktion signifikant wirksamer als Interferon-beta, Glatirameracetat und Teriflunomid sowie vergleichbar wirksam wie Fingolimod.

Daten aus dem Behandlungsalltag belegen für DMF ein ähnliches Sicherheitsprofil wie die Phase-III-Studien. „Bei allen MS-Therapien

ist ein adäquates Monitoring notwendig, um die Sicherheit der Patienten zu gewährleisten“, erläuterte Prof. Aiden Haghikia, Bochum. Vor Behandlungsbeginn mit DMF und alle drei Monate danach wird ein Blutbild mit Lymphozyten-Bestimmung angefertigt. Im ersten Jahr nehmen die Lymphozyten unter DMF im Mittel um ca. 30% ab. Einer aktuellen Auswertung zufolge sind aber über  $\geq 6$  Monate anhaltende Lymphozytenzahlen von  $\leq 0,5 \times 10^9/l$  mit einer Rate von 2,5% selten, bei Patienten  $< 40$  Jahren mit 0,9% noch seltener. Häufigste Nebenwirkungen unter DMF sind gastrointestinale Beschwerden und Hitzegefühl (Flush), deren Inzidenz im ersten Monat am höchsten ist und danach meistens abnimmt. Sie lassen sich durch entsprechende Maßnahmen (Einnahme mit einer Mahlzeit bzw. vorherige ASS-Einnahme) managen, so Haghikia. Sehr wichtig ist die Aufklärung: „Wir stellen in der Praxis immer wieder fest, hob Gold in München hervor, „dass gut informierte Patienten adhärenter sind.“

JL

PRESSEKONFERENZ

„Drei Jahre TECFIDERA® – Erweiterte Perspektiven für MS-Patienten“, München, 14. Feb. 2017, München. Veranstalter: Biogen Dimethylfumarat (DMF): Tecfidera®

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170419](http://www.neuro-depesche.de/170419)

KOMMENTAR

Dass unter dieser Diät das Körpergewicht abnahm und sich die Stoffwechselfparameter besserten, kann die Reduzierung der Fatigue teilweise erklären. Als „MS-Therapie“ ist die Ernährungsumstellung sehr wahrscheinlich nicht geeignet.

Doppelblindstudie bei progressiver MS

## Hochdosiertes Biotin reduziert Behinderungen

Zur Behandlung der progressiven MS-Formen ohne aufgesetzte Schübe existieren derzeit keine zugelassenen Therapien. Nach ersten Erfolgen in einer Pilotstudie haben französische Forscher nun die Effekte von hochdosiertem Biotin (MD1003) in einer randomisierten, kontrollierten Doppelblindstudie untersucht.

Eingeschlossen wurden 154 Patienten mit EDSS-Werten zwischen 4,5 und 7, deren Behinderungsgrad sich in den letzten zwei Jahren verschlechtert hatte. Sie wiesen im letzten Jahr keine klinisch oder radiologisch feststellbare Entzündungsaktivität auf, litten also unter einer „nicht aktiven“ primär oder sekundär

progressiven MS (PPMS bzw. SPMS). Eine schon länger als drei Monate bestehende Therapie mit Immunmodulatoren oder Immunsuppressiva sowie Fampridin wurde fortgeführt.

Nach 2:1-Randomisierung erhielten 103 Patienten über 12 Monate dreimal täglich MD1003 (100 mg Biotin, entsprechend etwa dem 10 000-Fachen der empfohlenen täglichen Zufuhr) und 51 Placebo. Anschließend nahmen alle für ein Jahr MD1003.

Primärer Studienendpunkt war der Anteil an Patienten, die sich a) in Monat 9 (und bestätigt im Monat 12) im Behinderungsgrad um eine EDSS-Abnahme um  $\geq 1$  Punkt (bzw. um 0,5 Punkte bei einem EDSS-Ausgangswert von 6–7) verbessert hatten oder b) deren Zeiten im Timed 25-Foot Walk-Test (TW25) gegenüber dem besten Baseline-Wert um 20% kürzer waren. 12 Patienten (11,7%) der MD1003-Gruppe und neun (17,6%) der Placebo-Gruppe schieden vorzeitig aus.

Den primären Endpunkt erreichten 13 MD1003-behandelte Patienten (12,6%), aber keiner der Placebo-Gruppe ( $p = 0,005$ ). Zehn der 13 (76,9%) zeigten den EDSS-Rückgang, fünf (38,5%) die TW25-Besserung und zwei Patienten (15,4%) beides. Subgruppenanalysen zufolge war der Therapieeffekt bei geringerem EDSS-Wert (4,5–5,5: 21,4%) stärker als bei einem höheren Behinderungsgrad (6–7: 9,3%).

Die Therapie mit MD1003 reduzierte darüber hinaus vs. Placebo tendenziell den Anteil an Patienten mit EDSS-Progression in Monat 12 (4,2% vs. 13,6% unter Placebo;  $p = 0,07$ ) und verbesserte weitere Sekundärparameter wie den Zustand der Patienten nach der Ärzte- und Patienten-Skala Clinical Global Impression (CGI-C: 4,05 vs. 4,62;  $p < 0,001$  bzw. SGI: 4,27 vs. 4,76;  $p = 0,009$ ) signifikant stärker.

Es traten keine klinisch relevanten Nebenwirkungen auf, das Verträglichkeits- und Sicherheitsprofil entsprach weitgehend dem der Placebo-Gabe. Die Auswertungen des zweiten Studienjahres ergaben u. a., dass die Wirksamkeit von MD1003 anhielt (z. B. primärer Endpunkt erreicht: 15,4%).

HL

■ Tourbah A et al. für die MS-SPI Study Group: MD1003 (high-dose biotin) for the treatment of progressive multiple ... *Mult Scler* 2016; 22(13): 1719-31  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170417](http://www.neuro-depesche.de/170417)

KOMMENTAR

Das gut vertragene MD1003 konnte in dieser Doppelblindstudie bei einigen Patienten mit progressiver MS die vorbestehenden Behinderungen verringern. Damit deutet sich ein neuer Therapieansatz für diese bislang kaum behandelbaren Patienten an. Biotin ist u.a. ein wichtiger Kofaktor für vier essenzielle Carboxylasen. Deren Aktivierung könnte den Oligodendrozyten-Metabolismus fördern und damit zur Myelin-Reparatur beitragen sowie Axone vor Hypoxämie-bedingten Schäden schützen.

Glatirameracetat bei MS

## Die (Langzeit-)Sicherheit berücksichtigen

Auf einem Pressegespräch im Rahmen der Teva-Fortbildungsveranstaltung NEUROCLUSTER 2016 wurde auf Basis wissenschaftlicher Erkenntnisse und praktischer Erfahrungen erörtert, welche Rolle das bewährte Glatirameracetat im modernen Therapiemanagement spielt.

„Die Therapie der MS sollte so früh wie möglich beginnen“, betonte Prof. Orhan Aktas, Düsseldorf, um der Akkumulation der Gewebeschädigung und der Behinderungsprogression entgegenzuwirken. Anders als z. B. beim Morbus Parkinson ist „am Anfang nichts verloren“. Glatirameracetat (GA 20 mg/d s.c.) hat in der PreCISE-Studie die Hirnatrophie bei Patienten mit Clinically Isolated Syndrome (CIS) um 28% verringert.

Die Verträglichkeit konnte durch die Zulassung von dreimal wöchentlich 40 mg (GA40) noch einmal deutlich verbessert werden: Gegenüber einmal täglich GA 20 mg werden rund 60% der Injektionen und 50% der injektionsbedingten Nebenwirkungen vermieden.

Dies wirkt sich positiv auf die Therapieadhärenz aus, hob Aktas in Wien hervor. Für den Patienten bedeutet dies „einen Gewinn an ‚spritzenfreier‘ Zeit und damit der Lebensqualität“, so der Experte. „Damit ist GA 40 mg sowohl für eine Umstellung innerhalb der Basistherapie als auch für therapienaive Patienten zu empfehlen.“

Das Wirksamkeitsprofil von GA bleibt bestehen. So reduziert GA 40 mg die jährliche Schubrate (vs. Placebo) signifikant um 34,4% und senkt die kumulative Anzahl Gd-anreichernder T1-Läsionen und neuer/sich vergrößernder T2-Läsionen deutlich. Da vor den überwiegend jungen MS-Patienten mehr als 40 Behandlungsjahre liegen, sollten bei der Thera-

piefindung aber „auch Aspekte der Langzeitanwendung wie Ansprechen und Sicherheit eine Rolle spielen“, so Aktas. Für GA liegen mittlerweile Erfahrungen über zwei Millionen Patientenjahre vor. Es treten nur wenige Nebenwirkungen auf und auch „der Monitoring-Aufwand ist minimal“.

GA ist ein komplexes nicht-biologisches Arzneimittel, bei dem „wahrscheinlich die Mischung [der Polypeptide] das Entscheidende ist“, sagte Aktas. Das generische GA (Follow-up GA, FoGA) dagegen „hat eine andere Zusammensetzung“.

Nachtrag: Zwischenzeitlich wurde das Label für GA20 geändert: Seit Jan. 2017 wird eine eintretende Schwangerschaft nicht mehr als Kontraindikation betrachtet. Näheres dazu in unseren Kurzmeldungen auf S. 26.

JL

PRESESGESPRÄCH

NEUROCLUSTER 2016, Wien, 4. Nov. 2016. Veranstalter: Teva

Glatirameracetat: Copaxone®

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170418](http://www.neuro-depesche.de/170418)

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

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

**iKVT bei zwangsgestörten Jugendlichen:**

Die Therapeuten-geleitete und Eltern-begeleitete Internet-gestützte kognitive Verhaltenstherapie (iKVT) war in einer schwedischen randomisierten Studie bei 12- bis 17-Jährigen mit einer Zwangsstörung hoch wirksam: Über zwölf Wochen verbesserten sich die Werte der Children Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (CYBOCS) (große Effektstärke: Cohen's  $d = 0,69$ ) und viele sekundäre Endpunkte gegenüber einer „Wartelisten“-Kondition signifikant stärker – und zeigten sich auch im Follow-up drei Monate später als anhaltend gebessert. Dabei betrug der Zeitaufwand der Ärzte pro Patienten lediglich 17,5 Minuten(!) pro Woche. Gerade im Rahmen eines Stepped-care-Ansatzes könnte die iKVT eine aussichtsreiche Intervention sein.

**█** Lenhard F et al.: Therapist-guided, internet-delivered cognitive-behavioral .... J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2017; 56(1): 10-9

**US-Militär: Suizidrisiko hält an**

Eine Auswertung am US-Militärpersonal 2001–2011 ( $n = 3\,795\,823$ ) ergab eine stark erhöhte Suizidmortalität, die insbesondere durch eine jetzige oder frühere psychiatrische Erkrankung (wie Selbstverletzung, Major Depression, Bipolarstörung, Substanzmissbrauch etc.) prognostiziert wurde (Hazard Ratio: 1,4–8,34). Sie nahm mit Dauer des Einsatzes zu. Interessanterweise blieb das Suizidrisiko nach Beendigung des Militärdienstes (und Heimkehr) über Jahre deutlich erhöht (HR im ersten Jahr: 2,49; HR im sechsten Jahr: 1,63). Dies macht eine Langzeitnachsorge erforderlich. Offenbar ist jeder fünfte US-Militär-Tote ein Suizidopfer.

**█** Shen YC et al.: Time-varying associations of suicide ... Lancet Psychiatry 2016; 3(11): 1039-48

**Erhöhtes Brustkrebsrisiko bei MS?**

Einer schwedischen Register-Auswertung (1968–2012) zufolge erkrankten an einem Brustkrebs 451 von 19 330 MS-Patientinnen vs. 5753 von 193 458 Frauen ohne MS. Das Risiko für ein postmenopausales Mammakarzinom war um 13% erhöht (Hazard Ratio: 1,13; 95%-KI: 1,02–1,26). Die weitere Stratifizierung ergab aber nur eine Risikoerhöhung in den Diagnosejahren 1968–1980 (+35%; nicht aber danach) und bei einem Lebensalter  $\geq 65$  Jahren (+21%). Die weitere Unterteilung zeigte einen Trend für ein postmenopausales Mamma-Ca im Stadium 0–1 (HR: 1,17, 95%-KI: 0,93–1,48). Prämenopausale Mamma-Ca traten bei einer MS nicht gehäuft auf.

**█** Hajiebrahimi M et al: Risk of premenopausal and ... PLoS One 2016; 11(10): e0165027 [Epub 24. Okt.; doi: 10.1371/journal.pone.0165027]

## Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie

**Ocrelizumab auch bei PPMS wirksam**

**Für die von Anfang schleichend, d. h. ohne nennenswerte Schubaktivität, verlaufende primär progrediente MS (PPMS) existieren keine zugelassenen Medikamente. In einer Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie war der humanisierte monoklonale Antikörper Ocrelizumab, der zu einer selektiven Depletion CD20-positiver B-Zellen führt, auch bei PPMS-Patienten wirksam: Wie in anderen Studien bei Patienten mit schubförmiger MS (RRMS) konnte das noch im Zulassungsprozess befindliche Ocrelizumab die Behinderungszunahme der Patienten signifikant reduzieren.**

In der Studie ORATORIO wurden 732 PPMS-Patienten im Verhältnis 2 : 1 zu einer Therapie mit Ocrelizumab (600 mg i.v. alle 24 Wochen) oder Placebo randomisiert. Die Studie dauerte mindestens 120 Wochen und solange, bis die zuvor festgelegte Anzahl an bestätigten Behinderungsprogressionen (nach EDSS) eingetreten war.

Nach einer Studiendauer von 120 Wochen war Ocrelizumab Placebo im primären Endpunkt signifikant überlegen: Der prozentuale Anteil von Patienten, die eine nach 12 Wochen bestätigte EDSS-Progression erfuhren, betrug unter Ocrelizumab 32,9% versus 39,3% unter Placebo. Die Wahrscheinlichkeit für das Fortschreiten der Behinderung war damit um etwa ein Viertel reduziert (Hazard Ratio: 0,76; 95%-KI: 0,59–0,98;  $p = 0,03$ ). Zusätzlich war auch der prozentuale Anteil von Patienten mit einer nach 24 Wochen bestätigten Behinderungszunahme unter Ocrelizumab mit 29,6% versus 35,7% deutlich geringer als unter Placebo (HR: 0,75; 95%-KI: 0,58–0,98;  $p = 0,04$ ).

Einige der als Sekundärparameter verwendeten Kriterien fielen ebenfalls mit Signifikanz zugunsten der Antikörper-Therapie aus: In Woche 120 hatte sich die Gehfähigkeit nach dem Timed 25-Foot Walk-Test unter Placebo bei 55,1% der PPMS-Patienten verschlechtert, unter Ocrelizumab aber nur bei 38,9% ( $p = 0,04$ ). Außerdem belegte auch die MRT-Bildgebung den Therapieeffekt der selektiven B-Zell-Depletion: Das Gesamtvolumen der MS-Herde in den T2-gewichteten Aufnahmen stieg im Beobachtungszeitraum um 7,4% in der Placebo-Gruppe an, während es in der Ocrelizumab-Gruppe um 3,4% abnahm ( $p < 0,001$ ).

Schließlich verringerte Ocrelizumab auch die – prognostisch wichtige – Zunahme der Hirnatrophie signifikant: Der Hirnvolumenverlust betrug unter Placebo 1,09% vs. 0,90% unter Ocrelizumab ( $p = 0,02$ ). Im Physical Component Summenscores des Short-Form Health Survey (SF-36) ergab sich zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied.

Wie bei anderen Antikörper-Therapien waren infusionsbezogene Nebenwirkungen unter Ocrelizumab häufiger als unter Placebo. Zudem kam es häufiger zu Infektionen der oberen Atemwege und zu oralen Herpes-Infektionen. Es fanden sich keine klinisch relevanten Unterschiede zwischen den Studienarmen in den Raten schwerwiegender Nebenwirkungen und schwerwiegender Infektionen. Maligne Neubildungen traten bei 2,3% der Patienten der Ocrelizumab-Gruppe auf und bei 0,8% der Patienten unter Placebo. Um die Langzeitsicherheit und -wirksamkeit von Ocrelizumab zu prüfen, so die Autoren, bedarf es der weiteren Beobachtung.

Dass Ocrelizumab, anders als alle bislang bei dieser schwer behandelbaren MS-Verlaufsform erprobten Medikamente, auch bei der PPMS wirksam war, stellt einen Durchbruch dar. Der Erfolg spricht nicht zuletzt auch für die maßgebliche Beteiligung der B-Zellen an der Immunpathogenese der MS. So hat der Antikörper der gepoolten Auswertung der Phase-III-Studien OPERA I und II zufolge bei RRMS-Patienten gegenüber dreimal wöchentlich 44  $\mu\text{g}$  Interferon beta-1a (s.c.) das Risiko für eine nach drei Monaten bestätigte EDSS-Progression, für neue Schübe und aktive MS-Herde in der MRT signifikant reduziert. **JL**

**█** Montalban X et al. für die ORATORIO Clinical Investigators: Ocrelizumab versus placebo in primary progressive Multiple ... N Engl J Med 2017; 376(3): 209-20. Studie unterstützt von Hoffmann-La Roche Ocrelizumab: vorraussichtl. Handelsname Ocrevus®  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170420](http://www.neuro-depesche.de/170420)



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

## ADHS bei Erwachsenen

**fMRT-Neurofeedback bessert Kognition**

In einer exploratorischen randomisierten Studie wurde geprüft, wie ein auf funktionelle MRT-Aufnahmen (fMRT) gestütztes Neurofeedback-Training die klinische Symptomatik und die kognitiven Fähigkeiten erwachsener ADHS-Patienten beeinflusst.

Patienten mit einer ADHS weisen auch kognitive Dysfunktionen auf, die offenbar mit einer Unterfunktion des dorsalen anterioren Zingulum-Kortex (dACC) einhergehen. Dem entsprechend sollten nun die Teilnehmer lernen, mit dem real-time fMRT-Neurofeedback (rt-fMRT) ihren dACC zu aktivieren.

13 männliche und weibliche ADHS-Patienten ( $\geq 18$  Jahre; IQ  $> 90$ ) unterzogen sich vier wöchentlichen Neurofeedback-Sitzungen (à 60 Min.), bei denen sie Rechenaufgaben (Mental Calculation Task) mit variierenden Schwierigkeitsgraden ausführten. Nur sieben erhielten



kontinuierlich ein Feedback zur aktuellen dACC-Aktivität, die übrigen sechs Patienten dienten als Kontrollen. Die ADHS-Symptome Aufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität wurden mit DSM-IV-Skalen erfasst, die kognitiven Funktionen mit Tests zu Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Impulshemmung etc.

Der dACC ließ sich im rt-fMRT zuverlässig lokalisieren und beide Gruppen erreichten im Verlauf der Sitzungen einen anhaltenden signifikanten Anstieg der dACC-Aktivierung, der sich in den Werten des Multi Source Interference Task (MSIT) widerspiegelte ( $p = 0,01$ ).

Während sich in der klinischen Symptomatik in beiden Gruppen keine signifikanten Effekte zeigten, erfuhren die aktiv behandelten Patienten eine deutlich stärkere Besserung ( $p < 0,05$ ) einzelner kognitiver Fähigkeiten: So kam es in der Gruppe mit aktivem Neurofeedback zu einer signifikanten Zunahme der anhaltenden Aufmerksamkeit anhand der Response-Inhibition im Sustained Attention DOTS Task (Prä: 2,8, Post: 1,1;  $p = 0,05$  vs. Prä: 1,4, Post: 1,2;  $p = 0,85$ ). Auch die Genauigkeit des visuellen Arbeitsgedächtnisses im Visual Working Memory Task (2-back) besserte sich in der aktiven Gruppe signifikant, nicht aber bei den Kontrollen (Prä: 67%, Post: 76%;  $p = 0,03$  vs. Prä: 64%, Post: 68%;  $p = 0,46$ ). Bei anderen kognitiven Fähigkeiten wie verbalem Arbeitsgedächtnis, Vigilanz etc. hatte das Neurofeedback jedoch keine robusten Therapieeffekte. **JL**

**R** Zilverstand A et al.: fMRI neurofeedback training for .... PLoS One 2017; 12(1): e0170795 [Epub 26. Jan.; doi: 10.1371/journal.pone.0170795]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170383](http://www.neuro-depesche.de/170383)

### Frage 6: : Das rt-fMRT-Neurofeedback-Training bewirkte eine signifikante Besserung

- A** der Aufmerksamkeitssymptome
- B** der Impulsivitätssymptome
- C** der Hyperaktivitätssymptome
- D** der Werte des Sustained Attention DOTS Task
- E** der Werte des Test des verbalen Arbeitsgedächtnisses

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter [www.neuro-depesche.de/cme](http://www.neuro-depesche.de/cme).

#### KOMMENTAR

Nach der weitgehenden Erfolglosigkeit von EEG-Neurofeedback-Methoden zeigt diese Pilotstudie, dass ein rt-fMRT-Neurofeedback-Training bei Erwachsenen mit ADHS grundsätzlich „machbar“ ist und auch wirksam sein kann. Mögliche signifikante Verbesserungen der klinischen Symptome könnten aufgrund der kleinen Teilnehmerzahl verborgen geblieben sein. Daher sollte die Technik nun weiter untersucht werden.

## ADHS und gestörte Exekutivfunktionen

**Kortexdicke und Gyrierung als Substrat?**

ADHS und kognitive Probleme haben wohl eine gemeinsame Ätiologie. In einer großen populationsbasierten Studie untersuchte ein niederländisches Team, ob eine veränderte kortikale Morphologie das gemeinsame neurobiologische Substrat sein könnte.

Bei 776 schulpflichtigen Kindern wurden die Assoziationen zwischen ADHS-Symptomen, verschiedenen Kognitionsdomänen und Kortexdicke/Gyrierung geprüft.

Die ADHS korrelierte signifikant mit einem geringeren IQ ( $\beta = -0,16$ ,  $p < 0,001$ ), auch nach Adjustierung auf Kovariablen wie Geschlecht, Nationalität, Gestationsalter, Geburtsgewicht, Psychostimulanzien etc. ( $\beta = -0,09$ ,  $p = 0,022$ ). Unter den einzelnen kognitiven Domänen ergab sich nach Adjustierung auf den IQ nur eine signifikante Assoziation zwischen ADHS und den Exekutivfunktionen (EF;  $\beta = -0,11$ ,  $p = 0,004$ ).

Im Weiteren wurden fünf Cluster identifiziert, in denen mehr ADHS-Symptome mit einer geringeren kortikalen Dicke einhergingen. Dies betraf die linke kaudale Mitte des Gyrus frontalis ( $\beta = -0,14$ ,  $p < 0,001$ ) sowie jeweils rechtsseitig den Gyrus postcentralis ( $\beta = -0,22$ ,  $p < 0,001$ ), den lateralen Gyrus occipitalis ( $\beta = -0,19$ ,  $p < 0,001$ ), den suprioren Gyrus temporalis ( $\beta = -0,16$ ,  $p < 0,001$ ) und dem gesamten Gyrus occipitalis ( $\beta = -0,15$ ,  $p < 0,001$ ).

Zudem fanden sich drei große Cluster, in denen mehr ADHS-Symptome mit einer geringeren Gyrierung einhergingen: In der linken bzw. rechten Hemisphäre betraf dies frontale,

#### KOMMENTAR

Als gemeinsame neurobiologische Basis für ADHS und Exekutivfunktionen wurden eine geringere Kortexdicke und Gyrierung identifiziert. Zur Klärung der zeitlichen Beziehungen bedarf es aber Längsschnittstudien.

temporale und parietale Regionen ( $\beta = -0,14$ ,  $p < 0,001$  bzw.  $\beta = -0,13$ ,  $p = 0,001$ ). Der dritte Cluster war im linken suprioren parietalen/postzentralen Gyrus lokalisiert ( $\beta = -0,11$ ,  $p < 0,006$ ). Für die Gyrierung ergaben sich Assoziationen sowohl zur ADHS als auch zur EF. Diese Befunde erklärten teilweise die Beziehung zwischen der ADHS und den EF ( $b_{\text{indirekt}} = -0,008$ , 95%-KI: -0,018 bis -0,001). **GS**

**S** Mous SE et al.: Cortical morphology as a shared neurobiological substrate of attention-deficit/hyperactivity symptoms and executive ... J Psychiatry Neurosci 2016 [Epub 27.09.2016; doi 10.1503/jpn.150371]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170325](http://www.neuro-depesche.de/170325)

## Workshop zu ADHS und Komorbiditäten

**MPH ist auch für depressive ADHS-Patienten geeignet**

Die ADHS tritt häufig zusammen mit psychischen Störungen wie Depressionen oder Suchtverhalten auf. Das sehr heterogene Krankheitsbild stellt den Arzt vor eine diagnostische Herausforderung. Im Praxis-Workshop „ADHS und Komorbiditäten“ des Unternehmens MEDICE kamen Fachbesucher und Experten zu einer Diskussion über die aktuellen Fragestellungen zusammen.

Depressionen und Suchterkrankungen zählen zu den häufigsten Komorbiditäten der adulten ADHS. Diese können die ADHS maskieren und so die Differenzialdiagnose erschweren. In den Workshops diskutierten Experten die Bedeutung von komorbiden Störungen bei Erwachsenen mit ADHS und die therapeutischen Möglichkeiten.

Dr. Karsten Herrmann, Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie in Winsen, erläuterte, dass die Herausforderung in der differenzialdiagnostischen Abgrenzung bestehe, da die ADHS Symptomatik und die affektive Störung in einem komplexen Wechselspiel stünden und sich darüber hinaus überlappen könnten. Oftmals werde aufgrund der unerkannten ADHS zuerst die Depression medikamentös behandelt. Die Patienten zeigten unter einer klassischen Antidepressiva-Therapie aber keine langfristige Besserung der ADHS bedingten Symp-

tome. Neben einer ADHS-spezifischen Psychotherapie, bewirke eine gezielte Pharmakotherapie häufig eine Verbesserung der Depression. Dies sei auf die Reduktion der ADHS-Leitsymptome Aufmerksamkeitsstörung, Hyperaktivität und Impulsivität zurückzuführen, die unter anderem die Performanzprobleme und Überforderung im Alltag verursachen.

Für die Pharmakotherapie der adulten ADHS hat sich Methylphenidat (MPH) bewährt. Das Stimulanz gilt aufgrund der Datenlage und der gesicherten Evidenz als therapeutischer Goldstandard auch in der ADHS-Therapie Erwachsener. Die 2-Phasen-Galenik von retardiertem MPH ermöglicht sowohl eine schnelle als

auch langanhaltende Wirkstofffreisetzung, mit einem sicheren und gut verträglichen Wirkprofil. Damit können Therapieziele wie die Emotionsregulation oder eine langfristige Stressreduktion erreicht werden. Dies könne dem Patienten helfen, alltägliche Herausforderungen selbstständig zu bewältigen. Durch die Behandlung der ADHS mit MPH können so auch potentielle Auslöser einer Depression reduziert werden. Wichtig sei, betonten die Experten, komorbide Störungen bei ADHS-Patienten frühzeitig zu erkennen und diese adäquat zu behandeln. **AF**

**PRAXIS-WORKSHOP**

„ADHS und Komorbiditäten“, Hamburg, 25. Februar 2016. Veranstalter: Medice

Methylphenidat: Medikinet® adult®

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170370](http://www.neuro-depesche.de/170370)

**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](http://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. Praxis-Depesche 1/2016) 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](http://www.neuro-depesche.de/abo) aus,

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

- Ich möchte die **Neuro-Depesche** abonnieren. Bitte schicken Sie mir alle 8 Ausgaben pro Jahr bis auf Widerruf zum aktuellen Jahresbezugspreis von 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



## Schlafbezogene hypermotorische Anfälle

### Langzeit-Outcome in großer Kohorte

Eine schlafbezogene hypermotorische Epilepsie (SHE) ist charakterisiert durch fokale Anfälle vorwiegend während des Non-REM-Schlafs. Das Langzeit-Outcome der SHE-Patienten wurde in einer retrospektiven Studie über bis zu 30 Jahre untersucht.

139 Patienten konnten über median 16 Jahre nachbeobachtet werden (2414 Personenjahre). Sie waren mit 13 ( $\pm$  10) Jahren an SHE erkrankt, zu 86% an einer sporadischen und zu 14% an einer familiären Form. Bei 16% des Kollektivs lagen Hirnbefunde wie Dysplasien etc. vor. 55% der Teilnehmer hatten SHE-typisch ausschließlich Anfälle im Schlaf, 45% im Gesamtverlauf aber auch mindestens einen Anfall im Wachzustand. Eine terminale Remission (TR) war definiert als  $\geq$  5 aufeinanderfolgende Jahre der Anfallsfreiheit.

Zuletzt hatten 31 Patienten (22,3%) eine TR erreicht, 108 (77,7%) nicht. In der nTR-Gruppe litten die meisten (79,6%) weiterhin unter Anfällen, bei den übrigen (20,4%) lag die Remissionsdauer unter fünf Jahren. Die kumulative TR-Rate betrug zehn Jahre nach Studieneinschluss 20,4%, 20 Jahre danach 23,5% und 30 Jahre danach 28,4%. Insbesondere Hirnstörungen/-erkrankungen (geistige Behinderung, neurologische Befunde, strukturelle Hirnveränderungen etc.) und Anfälle im Wachzustand waren deutlich häufiger in der nTR- als in der TR-Gruppe ( $p = 0,028$  bzw.  $p = 0,043$ ).

Die Univarianzanalyse zeigte signifikante



Zusammenhänge zwischen TR und dem Fehlen einer Hirnstörung/-erkrankung (Hazard Ratio: 4,21;  $p = 0,020$ ) und ausschließlich schlafbezogenen Anfällen (HR: 2,76;  $p = 0,008$ ), während ein Alter  $\geq$  6 Jahren zu SHE-Beginn nur tendenziell günstig war (HR: 2,99;  $p = 0,076$ ). Zusammen erhöhten diese drei Variablen die TR-Wahrscheinlichkeit am stärksten (HR: 7,38;  $p = 0,007$ ). Umgekehrt erreichte kein einziger Patient, der diese drei Merkmale nicht aufwies, eine TR. **JL**

**S** Licchetta L et al.: Sleep-related hypermotor epilepsy: Long-term outcome in a large cohort. *Neurology* 2017; 88(1): 70-7

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170384](http://www.neuro-depesche.de/170384)

## KOMMENTAR

Das Langzeit-Outcome der SHE-Patienten ist hinsichtlich des strengen Kriteriums einer fünfjährigen Totalremission ungünstig. Die Prognose wird vor allem durch die – nicht modifizierbare – SHE-Ätiologie bestimmt.

### Frage 7: Die kumulative TR-Rate betrug:

- A 28,4% nach 10 Jahren
- B 22,3% nach 10 Jahren
- C 23,5% nach 20 Jahren
- D 20,4% nach 20 Jahren
- E 23,5% nach 30 Jahren

### Frage 8: Die Univarianzanalyse ergab folgende signifikant(!) günstigen Variablen:

- A nur Fehlen einer Hirnstörung/-erkrankung
- B nur ausschließlich schlafbezogene Anfälle
- C nur ein Alter  $\geq$  6 Jahren zu SHE-Beginn
- D nur Fehlen einer Hirnstörung/-erkrankung und ausschließlich schlafbezogene Anfälle
- E nur ausschließlich schlafbezogene Anfälle und ein Alter  $\geq$  6 Jahren zu SHE-Beginn

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter [www.neuro-depesche.de/cme](http://www.neuro-depesche.de/cme).

## Fallbericht: Unerwarteter Tod nach Fieberanfall

### Ähnliche Pathophysiologie wie beim SUDEP?

US-Neurologen beschreiben den plötzlichen Tod eines 33 Monate alten Mädchens, das zuvor wiederholt komplexe Fieberanfälle hatte. Sie vermuten ähnliche pathophysiologische Mechanismen wie beim Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP).

Ein Jahr vor ihrem Tod hatte das damals 21 Monate alte Mädchen bereits einen ersten generalisierten tonisch-klonischen Anfall (GTCS) mit hohem Fieber (39,4°), Atemstillstand und Zyanose. Am selben Tag ereignete sich ein weiterer Anfall (gefolgt von Schläfrigkeit und Ataxie). Einen Monat später kam es zu einem einfachen Fieberanfall verbunden mit Pseudokrampf sowie sieben Monate später bei oberer Atemwegserkrankung zu zwei kurz aufeinanderfolgenden GTCS. Die Mutter musste/konnte ihre Tochter reanimieren.

Mit 33 Monaten hatte das Mädchen einen

komplexen Fieberanfall (38,2°) am Tag (ohne neurologische Symptome) und kurz darauf einen zweiten Anfall mit postiktaler Symptomatik. In der folgenden Nacht schlief das Kind im Bett der Eltern in Seitenlage ein, nach 30 Min. entdeckte der Vater, dass es nicht mehr atmete. Nach Wiederbelebung wiesen die Ärzte keine Hirnaktivität und Reflexe mehr nach, zwei Tage später wurde der Hirntod festgestellt.

Die Autopsie zeigte eine globale hypoxisch/ischämische Enzephalopathie nach langem Herzstillstand infolge komplexer Fieber- oder epileptischer Anfälle. Histologisch wies aller-

dings nichts auf eine Epilepsie hin.

Fazit: Die als benigne geltenden Fieberkrämpfe können bei einem Kind wohl auf ähnliche Weise zum Tod führen wie bei einem SUDEP. Im Wesentlichen führen GTCS in Bauchlage zu iktalen und postiktalen Atemstörungen und Hypoxämie sowie am Ende zu Bradykardie und Asystolie. Im aktuellen Fall halten die Ärzte einen weiteren Anfall kurz vor dem Tod für wahrscheinlich. Eventuell lösten auch die beiden komplexen Fieberanfälle tödliche Herzrhythmusstörungen aus. Da die Mutter als Kind Fieberanfälle samt Atemstillstand/Reanimation hatte, ließen sich Kinder mit erhöhtem Risiko wohl durch eine sorgfältige Familienanamnese identifizieren. **NW**

**F** Dlouhy BJ et al.: Unexpected death of a child with complex febrile seizures – pathophysiology similar to sudden unexpected death in epilepsy? *Front Neurol* 2017; 8: 21 [Epub 1. Feb.; doi: 10.3389/fneur.2017.00021]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170335](http://www.neuro-depesche.de/170335)

**USA: Weniger für die Gesundheit**

**16-03-2017:** Immer wieder Trump: In seinem Haushaltsentwurf 2018 werden die Gesundheitsausgaben für das US Department of Health and Human Services (HHS) und die National Institutes of Health (NIH) um 18% reduziert. Ärzteorganisationen wie die Association of American Medical Colleges, die American Academy of Family Physicians etc. laufen Sturm. Präsident Trump erklärt ganz offen, dass diese (und andere) Kürzungen notwendig seien, um das Plus an Verteidigungsausgaben 2018 um 54 Mill. US-Dollar zu finanzieren.

**Kenia: Ärztestreik beendet**

**16-03-2017:** Die Krankenhausärzte in Kenia haben die Bestreikung öffentlicher Kliniken beendet. Ihnen wurde versprochen, dass innerhalb von 60 Tagen eine Einigung über die Honorierung, die Arbeitsbedingungen und die Anerkennung der Ärztegewerkschaft Kenya Medical Practitioners Pharmacists and Dentists' Union erfolgen soll. Den streikenden Ärzten hat jetzt wohl sehr zum Vorteil gereicht, dass Präsident Uhuru Kenyatta im August 2017 wiedergewählt werden möchte.

**Ärzte-Export aus dem Balkan**

**10-03-2017:** Die Ex-Jugoslawien-Republiken verlieren immer mehr medizinische Fachkräfte, besonders nach Westeuropa. Allein aus Bosnien sind letztes Jahr etwa 1100 Pflegekräfte und 400 Ärzte abgewandert, viele nach Deutschland. Während die Pflegekräfte in den westlichen Balkanstaaten kaum gut bezahlte Jobs finden, ist der Bedarf z. B. in Deutschland hoch: Aus sieben Ländern des ehemaligen Jugoslawien wurden 2016 hierzulande 2365 Ärzte registriert. Es werden noch etwa 10 000 Pflegekräfte und 2000 Ärzte benötigt.

**Umweltverschmutzung tötet 1,7 Mio. Kinder jährlich**

**07-03-2017:** In einem aktuellen Report klagt die WHO an, dass die Verschmutzung von Luft und Wasser sowie mangelnde Hygiene weltweit jedes Jahr etwa 1,7 Mio. Kinder im Alter unter fünf Jahren umbringt – und damit für rund ein Viertel aller Todesfälle in dieser Altersgruppe verantwortlich ist. Akute Todesursache sind vor allem vermeidbare Fälle von Diarrhöen, Malaria und Pneumonien. Langfristig schlagen aber auch die Mortalität und Morbidität aufgrund anderer Atemwegs- sowie Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu Buche.

Bis zu 25 Jahre nachbeobachtet

**Was bringt die Sekundärprophylaxe bei TIA und Schlaganfall?**

**Schwedische Neurologen untersuchten in einer Langzeitstudie über bis zu 25 Jahre, wie wirksam die sekundärprophylaktische Behandlung nach transitorisch ischämischer Attacke (TIA) bzw. Schlaganfall und damit die Langzeitprognose der Patienten ist. Sie prüften insbesondere, wie stark beide Geschlechter von der Therapie mit Antikoagulanzen versus Aggregationshemmern profitieren.**

Die Studie umfasste alle Patienten, die 1986 auf der Stroke Unit des Krankenhauses Linköping behandelt und bis Feb. 2011 nachbeobachtet worden waren. Für 288 Männer lagen Daten über durchschnittlich 7,8 Jahre (2254 Patientenjahre) vor, für 261 Frauen über durchschnittlich 7,6 Jahre (1984 Patientenjahre). 18% bzw. 15% der männlichen bzw. weiblichen Patienten hatten Antikoagulanzen (meist Warfarin) erhalten und 54% bzw. 60% einen Aggregationshemmer (meist 75 mg/d ASS); 27% bzw. 23% waren medikamentös unbehandelt geblieben (unbekannt: je 2%).

Männer wiesen im ersten Jahr eine deutlich höhere Schlaganfallrate auf als Frauen (16,8% vs. 12%), doch dies drehte sich im Verlauf um (60% vs. 67,4% nach 15 sowie 70,9% vs. 78,9% nach 25 Jahren). Die Analysen zeigten eine gegenüber der Bevölkerung deutlich erhöhte Sterblichkeit der Männer bzw. Frauen. Sie betrug nach einem Jahr 21% bzw. 24%, nach zehn Jahren 67% bzw. 71% und nach 25 Jahren 93% bzw. 90%.

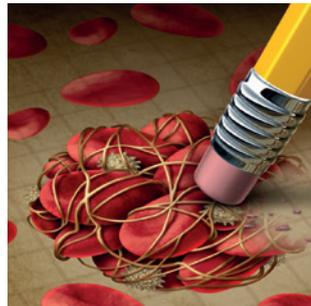
Das Schlaganfallrisiko pro Jahr betrug bei den medikamentös unbehandelten Patienten 12% bei den Männern und 11,4% bei den Frauen. Dabei war die Therapie mit Antikoagulanzen bezüglich Schlaganfall und Herzinfarkt bei den Männern prognostisch deutlich günstiger als die Gabe von Aggregationshemmern:

Dies betraf das jährliche Schlaganfallrisiko (Männer: 9,4% vs. 9,8%; Frauen: 11,6% vs. 8,8%) und das Herzinfarktrisiko (Männer: 5,6% vs. 6,7%; Frauen: 5,3% vs. 3,7%). Dem hingegen ergaben sich im Risiko für einen Tod keine deutlichen Unterschiede, beide Geschlechter verstarben unter Antikoagulanzen etwa gleich häufig (Männer: 8,1% vs. 10,3%; Frauen: 8,3% vs. 8,4%). Die Jahresrate an tödlichen Hirnblutungen fiel unter den Antikoagulanzen wie erwartet deutlich höher aus als unter den Aggregationshemmern (0,86% vs. 0,17%).

Den Regressionsanalysen an der Gesamtkohorte zufolge hatten die Patienten mit TIA/ischämischem Schlaganfall von der Erstbehandlung einen deutlichen Nutzen in Bezug auf die Sterblichkeit: Gegenüber einer Nicht-Behandlung war die Wahrscheinlichkeit für einen Tod unter Antikoagulanzen bzw. Aggregationshemmern um je 33% verringert (Odds Ratio je 0,67; 0,5–0,9 bzw. 0,52–0,88). Wichtige Prädiktoren für ein Versterben waren u. a. höheres Lebensalter, Diabetes/Nüchternblutzucker  $\geq 6,1$  mmol/l und ein Blutdruckhochdruck. **JL**

**E** Eriksson SE: Secondary prophylactic treatment and ... Brain Behav 2016; 7(1): e00603 [Epub 28. Nov.; doi: 10.1002/brb3.603]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170385](http://www.neuro-depesche.de/170385)

**KOMMENTAR**

Die Studie bestätigt zwei Dinge: So weisen Patienten mit TIA/ischämischem Schlaganfall zum einen eine deutlich erhöhte Langzeitsterblichkeit gegenüber der Bevölkerung auf, besonders die Männer. Darüber hinaus zeigt sie, dass die Sekundärprophylaxe die Rate vaskulär bedingter Tode und die Gesamtmortalität reduziert. NOAK's konnten in dieser 1986 gestarteten Studie natürlich nicht berücksichtigt werden.

**Frage 9: Die Sterblichkeitsrate über 25 Jahre betrug bei Männern bzw. Frauen**

- A** 0,86% bzw. 0,17%
- B** 12% bzw. 11,4%
- C** 21% bzw. 24%
- D** 67% bzw. 71%
- E** 93% bzw. 90%

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter [www.neuro-depesche.de/cme](http://www.neuro-depesche.de/cme).

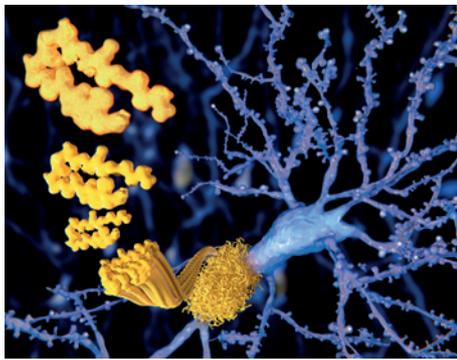
Mild Cognitive Impairment

# Hippokampus-Volumen sagt DLB-Risiko voraus



Patienten mit einer Mild Cognitive Impairment (MCI) haben ein erhöhtes Risiko für demenzielle Erkrankungen. Dies betrifft auch das Risiko für eine Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB). Nun wurde in einer Bildgebungsstudie von Neurologen, Radiologen und Psychologen der Mayo Clinic in Rochester untersucht, ob neben dem MCI-Subtyp auch neuroanatomische Veränderungen das DLB-Risiko voraussagen können. Dies scheint auf das Volumen des Hippokampus, der ja stark in die Gedächtnisfunktionen eingebunden ist, tatsächlich zuzutreffen.

Von 160 MCI-Patienten des Mayo Clinic Alzheimer's Disease Research Center, die zwischen 2005 und 2014 an einer MRT-Studie teilgenommen hatten und jährlich untersucht worden waren, litten 123 (77%) unter einer amnestischen und 37 (23%) unter einer non-amnestischen MCI. Eine Hippokampus-Atrophie wurde konstatiert, wenn das Volumen dieser Struktur in den drei Tesla-MRT-Aufnahmen gegenüber den Werten einer älteren Alzheimer-Stichprobe um mehr als die 10. Perzentile verringert war.



Während des Follow up von 0,7–8,1, median 2,0 Jahren, schritten 61 MCI-Patienten (38%) zu einer „wahrscheinlichen“ Alzheimer-Demenz (AD) fort, 20 (13%) zu einer „wahrscheinlichen“ DLB (davon hatte die Hälfte zuvor eine non-amnestische MCI) und 14 Patienten zu einer anderen Demenzform (9%).

Mit 61% wies die Mehrheit der MCI-AD-Patienten eine Hippokampus-Atrophie auf, in der MCI-DLB-Gruppe aber nur 15%. Gegenüber den Teilnehmern mit einem normalen Hippokampus-Volumen war die Wahrscheinlichkeit bei Hippokampus-Atrophie zu einer DLB statt zu einer AD fortzuschreiten in etwa halbiert (Hazard Ratio: 0,56; 95-KI: 0,34–0,91;  $p = 0,02$ ).

Nach Kontrolle u. a. auf Variablen wie Alter, Geschlecht und den MCI-Subtyp war das Risiko für eine „wahrscheinliche“ DLB in dieser Auswertung mit einer HR von 4,22 (95-KI: 1,42–12,6;  $p = 0,01$ ) um mehr als das Dreifache erhöht.

**JL** Kantarci K et al.: Hippocampal volumes predict risk of dementia with Lewy bodies in mild cognitive impairment. *Neurology* 2016; 87(22): 2317-23  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/170386](http://www.neuro-depesche.de/170386)

## KOMMENTAR

Klinische Studien haben gezeigt, dass der amnestische MCI-Subtyp vor allem ein Fortschreiten zu einer AD begünstigt. Dagegen scheint der non-amnestische MCI-Subtyp, der sich durch andere als amnestische kognitive Störungen auszeichnet, vor allem ein Fortschreiten zu einer DLB zu fördern. Während die Alzheimer-typische tau-Pathologie zur Hippokampus-Atrophie beiträgt, scheint das DLB-typische  $\alpha$ -Synuclein das globale Hippokampus-Volumen nicht zu beeinflussen. Damit harmonisierend ging in dieser Studie ein erhaltenes Hippokampus-Volumen mit einer DLB einher, ein verringertes Hippokampus-Volumen dagegen mit einer AD. Dies könnte u. a. der Identifizierung von MCI-Patienten mit hohem DLB-Risiko dienen.

## Frage 10: Was kennzeichnet im Allgemeinen eine MCI, die zur DLB fortschreitet?

- A** nur zuvor häufiger eine non-amnestische MCI
- B** nur erhaltene Hippokampus-Volumina
- C** zuvor häufiger eine non-amnestische MCI und erhaltene Hippokampus-Volumina
- D** nur zuvor häufiger eine amnestische MCI
- E** zuvor häufiger eine amnestische MCI und verringerte Hippokampus-Volumina

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter [www.neuro-depesche.de/cme](http://www.neuro-depesche.de/cme).

# Neuro Depesche

## Impressum

### Herausgeber:

GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

### Anschrift des Verlages:

Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München

Telefon: 089/43 66 30 - 0

Telefax: 089/43 66 30 - 210

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

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

### Geschäftsführung:

Michael Himmelstoß

### Redaktion:

Chefredakteur: Jörg Lellwitz (Arzt) (verantwort.)

Chefin vom Dienst: Gabriela Schwarz

Erwin Hellingner

### Anzeigenleitung:

Klaus Bombós, Tel.: 0177/7 31 12 54

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

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

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

### Anzeigenverwaltung:

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

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

Anzeigenpreisliste: 2017 vom 1. Okt. 2016

Erscheinungsweise: 8 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 8 Ausgaben p.a.

€ 65 zzgl. € 11,50 Inlandspporto;

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

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

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

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

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

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

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

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2017



**THERAPIEOPTIONEN**

**Dual wirkendes Safinamid als Add-on**

■ In klinischen Studien erhöhte Safinamid (Xadago®) als Begleittherapie zu L-Dopa bei Patienten mit Morbus Parkinson die tägliche On-Zeit ohne beeinträchtigende Dyskinesien signifikant und verringerte entsprechend auch die tägliche Off-Zeit der Patienten. Zudem bewirkte es eine deutliche Verbesserung nahezu aller motorischen Kardinalsymptome wie Bradykinesie, Rigor, Tremor und Gangstörungen sowie des klinischen Globaleindrucks (nach CGI). Das seit eineinhalb Jahren in Europa verfügbare Safinamid kann auch wichtige nicht-motorische Symptome wie Schmerzen reduzieren und die Lebensqualität verbessern: So ergaben Post-hoc-Auswertungen der SETTLE-Studie unter 100 mg/d Safinamid eine signifikant stärkere Reduktion der bei Parkinson-Patienten häufigen Schmerzen (nach PDQ-39) als unter Placebo. Daher mussten deutlich weniger oder häufiger gar keine Schmerzmittel mehr eingenommen werden, die durchschnittliche Analgetika-Einnahme war signifikant um 23,6% reduziert ( $p = 0,0342$ ) – vermutlich ein direkter Effekt der Verringerung der Dopamin-Glutamat-Dysbalance. Weite-

re Auswertungen belegen, dass sich unter der Therapie auch relevante Aspekte der Lebensqualität (nach Parkinson's Disease Questionnaire, PDQ-39) bessern.

**THC/CBD verbessert auch das Gangbild**

■ Spastische Beschwerden sind bei Patienten mit Multipler Sklerose häufig und oft sehr belastend, gut verträgliche Therapieoptionen aber rar. Studien zufolge lässt sich mit dem Oromukosalspray Sativex® (Almirall), das in definiertem Verhältnis Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) enthält, die Mobilität der Patienten erhöhen. In der instrumentierten 3D-Ganganalyse verringerte der Endocannabinoid-Modulator u. a. die Kniesteifheit und die Adduktorenspastik der MS-Patienten. Bis zu zwei Drittel der MS-Kranken leiden unter einer Spastik in den unteren Extremitäten, die die Mobilität und Balance verringern und zu Stürzen führen kann.

**Depot-Atypikum nur viermal im Jahr**

■ Das atypische Antipsychotikum Paliperidon wurde 2007 in der EU zur Behandlung der Schizophrenie als Retardtablette (Invega®, Janssen) und 2011 auch als Depotzubereitung für die Erhal-

**Die nächste Neuro-Depesche**

Internationale Übersicht: Sexuelle Probleme bei Patienten mit **Multipler Sklerose**

Für kognitive Dysfunktionen (mit)verantwortlich? Amyloid-Deposite auch bei geriatrischer **Depression**

**CME:** Langzeitstudie über zwölf Jahre zur **Demenzgefahr:** Die Polypharmazie erhöht das Risiko

**CME:** Prognose von Patienten mit **dissezierendem Carotis-Aneurysma:** Ergebnisse der CADISS-Studie und mehr...

Veränderungen der weißen und grauen Substanz bei **Schizophrenie:** Eine Funktion des Alters?

**CME:** Große Übersicht: Opiode zur Behandlung des **Restless-Legs-Syndroms**

Rehabilitation von **Parkinson-Patienten** mit Wearing-Off: LSVT-BIG bessert auch die Motorik nach UPDRS Teil III

Querschnittsstudie: Selbststigmatisierung und Lebensqualität bei Patienten mit **Schizophrenie**

**CME:** Wirksamkeit und Verträglichkeit von **Migräne-Prophylaktika:** Eine Netzwerkanalyse

Update 2016: Aktuelle Daten zum Dauerbrenner **Aufmerksamkeits-Defizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)** und Übergewicht

tungstherapie zur einmal monatlichen i.m.-Injektion (Xeplion®) zugelassen. Nun steht das Atypikum von Janssen auch als Drei-Monats-Depot-Fertigspritze (Trevicta®) mit 175 mg/263 mg/350 mg/525 mg Paliperidon zur Injektion in den Delta- oder Glutealmuskel zur Verfügung. Diese Zulassung basiert auf zwei Phase-III-Studien, in denen das Dreimonatsdepot der Einmonatsspritze nicht unterlegen bzw. Placebo in der Rezidivrate überlegen war. Dass die Patienten nur noch viermal im Jahr eine Injektion benötigen, dürfte die Adhärenz sehr wahrscheinlich erhöhen. Die Zulassung lautet auf Erhaltungstherapie der Schizophrenie bei Erwachsenen, die klinisch stabil auf Xeplion® eingestellt sind.

fassen die Erfahrungen mehr als zwei Millionen Patientenjahre. Während bislang ausnahmslos alle zugelassenen MS-Medikamente während einer Schwangerschaft kontraindiziert waren, wird seit Januar 2017 eine eintretende Schwangerschaft für GA 20 mg/d s.c. nicht mehr als Kontraindikation betrachtet.

Die Entscheidung der Zulassungsbehörden basiert auf der Analyse von mehr als 8000 Schwangerschaften in der produktspezifischen Sicherheitsdatenbank: Die Schwangerschaften verliefen in der Mehrzahl der Fälle normal und ergaben keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko kongenitaler Fehlbildungen oder anderer Parameter wie beispielsweise Fehlgeburten.

Nun will das Unternehmen diese Label-Änderung auch für die neue Dosierung GA 40 mg dreimal wöchentlich beantragen. GA 40 ist ebenso wirksam wie GA 20 und besitzt ein ähnliches Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil, allerdings werden die injektionsbedingten Nebenwirkungen um die Hälfte reduziert.

**PHARMA NEU**

**Gravidität bei MS: Label-Änderung für GA**

■ Für den Immunmodulator Glatirameracetat (GA, Copaxone®, Teva) zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose um-





# Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



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

**Sammeln Sie Fortbildungspunkte mit der Neuro-Depesche**  
[www.neuro-depesche.de/cme](http://www.neuro-depesche.de/cme)



Kennziffer: ND032017

VNR: 2760909007037850017

Einsendeschluss: 08.05.2017

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
<b>1. Wie viele Patienten waren ...</b>	<b>S. 8</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>2. Wie viele Patienten hatten ...</b>	<b>S. 8</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>3. Wie hoch waren die ...</b>	<b>S. 9</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>4. Welche Aussage stimmt nicht(!) ...</b>	<b>S. 11</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>5. Bei Migräne-Patienten mit ...</b>	<b>S. 13</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>6. Das rt-fMRT-Neurofeedback-Training ...</b>	<b>S. 21</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>7. Die kumulative TR-Rate ...</b>	<b>S. 23</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>8. Die Univarianzanalyse ergab ...</b>	<b>S. 23</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>9. Die Sterblichkeitsrate über ...</b>	<b>S. 24</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>10. Was kennzeichnet im Allgemeinen ...</b>	<b>S. 25</b>	<input type="checkbox"/>				

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.gyn-depesche.de/cme](http://www.gyn-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 XADAGO<sup>1-3</sup>



## XADAGO® mit dem einzigartigen dualen Wirkmechanismus

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

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

Tägliche Einmalgabe!

**XADAGO**  
(Safinamid)

Die langfristig bessere Perspektive.

**Zambon**

1. 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 (50 mg bzw. 100 mg/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, erbl. bedingte Retinopathie, schw. progressive diabet. Retinopathie. **Nebenwirkungen:** Das Auftreten schwerw. Nebenwirkung. bei gleichzeit. Anw. von SSRIs, SNRIs, trizykl./tetrazykl. Antidepressiva u. MAO-Hemmern ist bekannt, z.B. hypertensive Krise, malignes neurolept. Syndrom, Serotonin-Syndrom u. Hypotonie. Berichte über Wechselw. b. gleichzeit. Anw. v. MAO-Hemmern u. Sympathomimetika liegen vor. **Häufig:** Schlaflosigkeit; Dyskinesie, Somnolenz, Schwindel, Kopfschmerzen, 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, Verwirrtheitszust., Affektlabilität, gesteigerte Libido, Psychosen, Unruhe, Schlafstör.; Parästhesie, Gleichgew.störungen, Hypoästhesie, Dystonie, Kopfbeschw., Dysarthrie, Synkopen, kognit. Stör.; Visustrübung, Skotom, Diplopie, Photophobie, Erkrank. d. Netzhaut, Konjunktivitis, Glaukom; Vertigo; Herzklappen, Tachykardie, Sinusbradykardie, Arrhythmien, Hypertonie, Hypotonie, Krampfadern; Husten, Dyspnoe, Rhinorrhoe; Verstopf., Dyspepsie, Erbrechen, Mundtrockenheit, Diarrhoe, Abdominalschmerzen, Gastritis, Flatulenz, abdominale Distension, Speichelhypersekretion, gastroösophageale Refluxkrankheit, aphthöse Stomatit.; Hyperhidr., allgem. Juckreiz, Photosensibilität, Erythem; Rückenschmerzen, Arthralgie, Muskelspasm., Muskelrigidität, Schmerzen i. d. Extremitäten, Muskelschwäche, Gefühl d. Schwere; Nykturie, Dysurie; erektile Dysfunkt.; Fatigue, Asthenie, Gangstör., peripheres Ödem, Schmerzen, Hitzegefühl; Gewichtszunahme, im Blut erhöht: Kreatinphosphokinase/Triglyceride/Blutzuckerspiegel/Harnstoff/alkalische Phosphatase/Bikarbonat/Kreatinin, EKG m. verl. QT-Zeit, anomaler Leberfunkt.test, anomale Urinanalysewerte, erhöht. od. erniedr. Blutdruck, anomaler ophthalmolog. Diagnosetest; Fußfraktur. **Selten:** Bronchopneumonie, Furunkel, Nasopharyngitis, Pyodermie, Rhinitis, Zahninfekt., Virusinfekt.; Akrochordon, melanozytärer Nävus, seborrhoische Keratose, Hautpapillom; Eosinophilie, Lymphopenie; Kachexie, Hyperkaliämie; Zwangsstör., Delirium, Desorientiertheit, Illusionen, impulsives Verhalten, Libidoverl., Zwangsgedanken, Paranoia, vorzeit. Ejakulation, Schlafattacken, soziale Phobie, Suizidged.; Koordinationsstör., Aufmerksamkeitsstör., Dysgeusie, Hyporeflexie, radikuläre Schmerzen, Restless-Legs-Syndr., Sedierung; Amblyopie, Chromatopsie, diabet. Retinopathie, Erythropse, Augenblutung, Augenschmerzen, Augenlidödem, Hypermetropie, Keratitis, gesteig. Tränensekretion, Nachtblindheit, Papillenödem, Presbyopie, Strabismus; Myokardinf.; arterieller Spasm., Arteriosklerose, hypertens. Krise; Bronchospasm., Dysphonie, oropharyngeale Schmerzen und Spasm.; Magen-schwür, Würgen, Blutungen i. oberen Gastrointestinaltr.; Hyperbilirubinämie; Alopecie, Blasen, Kontaktdermatitis, Dermatoxe, Ekchymose, lichenoid Keratose, nächtl. Schwitzen, Hautschmerzen, Pigmentstör., Psoriasis, seborrh. Dermatitis.; Spondylitis ankylosans, Flankenschmerzen, Gelenkschwell., Schmerzen d. Skelettmuskulatur, Myalgie, Nackenschmerzen, Osteoarthritis, Synovialzyste, Hämorrhag., Pyurie, Pyurie, verzög. Hamilluss; benigne Prostatatypyperplasia, Erkrankungen d. Brust, Brustschmerzen, vermind. Arzneimittelwirksamk., Arzneimittelunverträglichk., Kältegefühl, Krankheitsgefühl, Pyrexie, Xerosis; i. Blut erniedr.: Kalzium/Kalium/Cholesterin, erhöhte Körpertemp., Herzgeräusche, anomales Belastungs-EKG, Hämaturie/erniedr., Hämoglobin erniedr., INR-Wert erniedr., Lymphozytenzahl erniedr., Blutzellenzahl erniedr., Lipoprotein niedriger Dichte erhöht; Prellungen, Fettembolien, Kopfverletzungen, Verletzungen des Mundes, Verletzungen des Skelettsystems; Spielsucht. Weitere Informationen siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. Stand:** März 2016. Zambon S.p.A., Via Lillo del Duca 10, 20091 Bresso (MI), Italien. Deutscher Repräsentant: Zambon GmbH, Fraunhoferstr. 18b, 82152 Planegg.