17. Jahrgang, 17. März 2014

3/2014

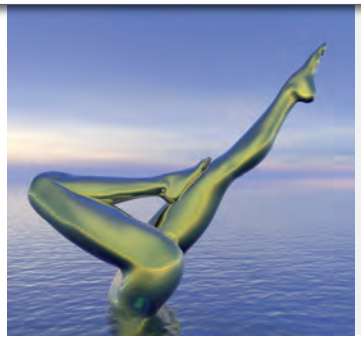
Neuro-Depesche

Schnellinformationen für Neurologen und Psychiater: Studien, Kommentare, Kongresse, Web

cta Allerg ■ Acta Anaesth Scand ■ Acta Biol ■ Acta Cardiol ■ Acta Paediatr ■ **Acta Psychiatr Scand** ■ Acupuncture Med ■ Acute Care ■ **Addiction** ■ Adolesc Med ■ Adv Cardiol ■ Aging ■ AIDS ■ Akt Dermatol ■ Akt Rheumatol ■ Alcohol Drug Res ■ Allergy ■ Am Fam Physician ■ Am Heart J ■ Am J Cardiol ■ Am Clin Oncol ■ Am J Kidney Dis ■ Am J Med ■ **Am J Psychiatry** ■ Am J Respir Crit Care Med ■ Am J Sports Med ■ Am J Ther ■ Anaesth Intensive Care ■ Anaesth Analg ■ Angiology ■ Ann Allergy ■ Ann Emerg Med ■ Ann Intern Med ■ **Ann Neurol** ■ Ann Pharmacother ■ Ann Rheum Dis ■ Antivir Ther ■ Appl Nurs Res ■ Appl Pathol ■ Arch Dermatol ■ **Arch Gen Psychiatry** ■ Arch Intern Med ■ Arch Med Res ■ **Arch Neurol** ■ Arch Ophthalmol ■ Arch Sex Behav ■ ars medici ■ Arteriosclerosis ■ Arthritis Rheum ■ Biochem J ■ **Biol Psychiatry** ■ Biol Neonate ■ Biol Res ■ Biotechnology ■ Blood Press ■ Br J Clin Pharmacol ■ Br J Rheumatol ■ **BMJ** ■ Brain Pathol ■ Bull Am Coll Physicians ■ Can J Cardiol ■ Cancer Chemother Pharmacol ■ Cancer Res ■ Cardiology ■ Cardiovasc Res ■ Cell Tissue Res ■ **Cephalalgia** ■ Chest ■ Childs Nerve Syst ■ Chin Med ■ Chirurg ■ Circulation ■ Clin Chem Lab Med ■ **Clin Exp Dermatol** ■ Clin Infect Dis ■ Clin J Pain ■ Clin J Sports Med ■ Clin Nephrol ■ **Clin Neurosci** ■ Clin Pharmacokinet ■ Clin Pharmacol Ther ■ Clin Rheumatol ■ Crit Care Med ■ Curr Opin Haematol ■ Dementia ■ **Depression** ■ Diabetes Care ■ Digest Dis Sci ■ Dis Colon Rectum ■ Drug Ther Bull ■ Drug Dev Res ■ **Drugs** ■ Electroencephalogr Clin Neurophysiol ■ Acta Anaesth Scand ■ Endocr Res ■ Erfahrungsheilkunde ■ Eur Heart J ■ Eur J Clin Pharmacol ■ Eur J Gastroenterol ■ Eur J Pain ■ **Eur Neurol** ■ Eur Respir J ■ Geriatrics ■ Gut ■ **Headache** ■ Heart Lung ■ Hepatology ■ **Hypertension** ■ Infection ■ Int Clin Psychopharmacol ■ Int J Clin Pharmacol Ther ■ Int J Dermatol ■ **Int J Geriatr Psychiatry** ■ Int J Sports Med ■ Int Rev Neurobiol ■ Internist ■ Internist Prax ■ Invest New Drugs ■ J Am Acad Dermatol ■ J Am Coll Cardiol ■ **JAMA** ■ J Behav Ther Exp Psychiatry ■ J Bone Joint Surg ■ Cardiol ■ J Clin Gastroenterol ■ J Clin Invest ■ J Clin Pharmacol ■ **J Clin Psychiatry** ■ J Crit Care ■ J Fam Pract ■ J Gastroenterol Hepatol ■ J Hepatol ■ J Hypertens ■ J Immunol ■ J Infect Dis ■ J Intern Med ■ J Manip Physiol Ther ■ J Neurochem ■ J Neurol ■ **J Neurol Neurosurg Psychiatry** ■ J Neuropathol Exp Neurol ■ J Pediatr ■ J Rheumatol ■ J R Soc Med ■ **J Stud Alcohol** ■ J Subst Abuse Treat ■ Jpn J Pharmacol ■ Klein Neurophysiol ■ **Lancet** ■ Life Sci ■ Med J

ISSN: 1435-5175 Postvertriebsstück Gebühr bezahlt – B 46591

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



RLS und Neuropathien

Eine italienische Arbeitsgruppe untersuchte die Verbindungen zwischen einem Restless-Legs-Syndrom (RLS) und verschiedenen Formen demyelinisierender Neuropathien. Die Prävalenz ist mehr als verdoppelt... Seite 12

Schlaganfall-Versorgung hat noch „Luft nach oben“

Beim ANIM 2013 waren Schlaganfall und Hirnblutung erneut vieldiskutierte Themen. Trotz etlicher Fortschritte lässt sich die Versorgung offenbar noch verbessern. Seite 16

Erhöhen Schlafstörungen die Suizidalität?

Bei Patienten mit häufigen psychiatrischen Erkrankungen ergab eine Metaanalyse klare Zusammenhänge zwischen Schlafstörungen und suizidalem Verhalten. Seite 26

Neues zu psychiatrischen Erkrankungen

Spezifische Phobien und Ängste: vorwiegend vererbt oder erlernt?

Ambulante Bipolar-Therapie der stationären Behandlung überlegen?

Schizophrenie: Extremer Bewegungsmangel zwingt zum Handeln

Neurologische Studien und Berichte

- MS und andere demyelinisierende Krankheiten bei Kindern Seite 11
- CAVE: Periphere Neuropathien unter enteralem L-Dopa Seite 20
- Epilepsiechirurgie: hohe Chance auf lange Anfallsfreiheit Seite 22
- Begünstigen Stress und Schicksalsschläge eine Demenz? Seite 23

Bei leichter und mittelschwerer Depression:

Laif® 900 aufs Rezept!

www.laif900.de

Laif® *900*. Wirkstoff: Johanniskraut-Trockenextrakt. **Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält Johanniskraut-Trockenextrakt (3 – 6 : 1) 900,0 mg (Auszugsmittel: 80 Vol.-% Ethanol). Sonstige Bestandteile: Carboxymethylstärke-Natrium, Croscarmellose-Natrium, Eudragit® E 100, hochdisperses Siliciumdioxid, Macrogol 4000, Magnesiumstearat (pflanzlich), Natriumhydrogencarbonat, Riboflavin E 101, Talkum, Titandioxid E 171. **Anwendungsgebiete:** Pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung von leichten bis mittelschweren depressiven Episoden (gemäß ICD-10). **Gegenanzeigen:** Laif® *900* darf nicht gleichzeitig angewendet werden mit Arzneimitteln, welche einen der folgenden Wirkstoffe bzw. einen Wirkstoff aus einer der folgenden Stoffgruppen enthalten: Immunsuppressiva: Ciclosporin, Tacrolimus zur innerlichen Anwendung, Sirolimus. Arzneimittel zur Behandlung von HIV-Infektionen oder AIDS: Indinavir, Nevirapin. Zytostatika: Imatinib, Irinotecan. Laif® *900* darf nicht eingenommen werden bei bekannter Allergie gegenüber Johanniskraut oder einem der sonstigen Bestandteile. Hinweise: Da keine ausreichenden Untersuchungen vorliegen, wird die Anwendung von Laif® *900* in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht empfohlen. Laif® *900* soll bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da für diese Patientengruppe keine ausreichenden Untersuchungen vorliegen. **Nebenwirkungen:** Selten können allergische Hautreaktionen, Magen-Darm-Beschwerden, Müdigkeit oder Unruhe auftreten. Selten kann es – vor allem bei hellhäutigen Personen – durch erhöhte Empfindlichkeit der Haut gegenüber intensiver UV-Bestrahlung (Sonnenbäder, Höhensonne, Solarium) zu Missempfindungen (Kribbeln, Schmerz- und Kälteempfindlichkeit, Brennen) und Rötung der bestrahlten Hautareale kommen (Photosensibilisierung). Unter Umständen kann sich der Urin intensiver gelb färben. Dies ist auf den natürlichen Farbstoff Riboflavin (Vitamin B_2) der Tablettenhülle zurückzuführen und somit unbedenklich. Hinweis: Laif® *900* verändert das Reaktionsvermögen nicht und beeinträchtigt auch nicht die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr. **Wechselwirkungen mit anderen Mitteln:** Siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig.** Zulassungsnummer: 52912.00.00. Stand der Information: 10/2012. **STEIGERWALD Arzneimittelwerk GmbH, Havelstraße 5, 64295 Darmstadt.**

Laif® *900*

Stark und zuverlässig

ADHS
Moreau Vet al.: Sleep of children with attention deficit hyperactivity disorder: actigraphic and parental reports. Behav Sleep Med 12 (2014) 69-83

6

Multiple Sklerose
Svensson J et al.: Costs and quality of life in multiple sclerosis patients with spasticity. Acta Neurol Scand 129 (2014) 13-20

10

Sucht
Bukten A et al.: A day-by-day investigation of changes in criminal convictions before and after entering and leaving opioid maintenance treatment: a national cohort study. BMC Psychiatry 13 (2013) 262-

18

DRITTE SEITE

Syrische Flüchtlinge im Libanon: Gewalt gegen Frauen und die Folgen 5

Psychisch kranke Raucher: Viel weniger hören auf 5

Echte Evidenz? Zweifel an den FDA-Entscheidungen 5

ADHS

CME: Aktigraphie und Elternangaben: Wie schlecht schlafen Kinder mit ADHS? 6

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG 6

Spezifische Lernschwäche plus ADHS: Schulischer Erfolg bleibt auf der Strecke 8

Goldstandard Methylphenidat: Selbstvertrauen und Stabilität durch die multimodale Therapie 8

ANGST-/PANIKSTÖRUNGEN

Metaanalyse von Zwillingsstudien: Spezifische Phobien und Ängste – vorwiegend vererbt oder erlernt? 9

GAD – die Angststörung des Alters: Pregabalin auch im Alter effektiv und gut verträglich 9

MULTIPLE SKLEROSE

CME: MS-bedingte Spastizität: Lebensqualität und Behandlungskosten 10

KIS, ADEM und andere demyelinisierende Krankheiten: Erstaunlich hohe Inzidenz bei Kindern 11

Bei hochaktiver MS: Rechtzeitig die Therapie optimieren 11

RESTLESS-LEGS-SYNDROME

CME: Demyelinisierende Neuropathien: RLS-Prävalenz erhöht 12

IM FOKUS 12

AFFEKTIVE STÖRUNGEN

Psychosoziales Funktionsniveau: Unterschiedlicher Impact depressiver Symptome 14

Melatonerges Agomelatin: Auch die Anhedonie wird gebessert 14

INTERNET-TIPPS 14

Spezialisiertes Zentrum: Ambulante Bipolar-Therapie der stationären Standardbehandlung überlegen? 15

KONGRESS

31. Arbeitstagung Neurointensivmedizin (ANIM), Hannover, 22.–24.01.2014 16

SUCHT

CME: Opioid-Substituierte: Kriminalität schwankt mit Ein- und Ausstiegen 18

STENO 18

Individuelles Therapievorgehen: Alkoholabhängige zieloffen beraten 19

PARKINSON-SYNDROME

CME: Exekutive Dysfunktionen: Lebensqualität verschlechtert, Angehörigen-Belastung erhöht 20

Titelbilder: Fotolia Fotos auf dieser Seite: Fotolia

Frauenschicksal in Europa

Liebe Leserin, lieber Leser,

wenige Wochen vor dem Weltfrauentag am 8. März wurden – Sie werden es neben der Kinderpornographie-Debatte vielleicht verfolgt haben – Daten aus „Gewalt gegen Frauen: eine EU-weite Erhebung" vorgestellt. Die Agentur der EU für Grundrechte berichtet aus der Befragung von etwa 42 000 Frauen, dass in unserem kultivierten Europa jede dritte Frau (ab 15 Jahren) in ihrem Leben schon einmal Opfer körperlicher oder sexueller Gewalt geworden ist, also rund 62 Millionen Frauen. Dies reicht von psychischer Gewalt, Stalking und Mobbing per Internet über Schläge und andere Misshandlungen, sexuelle Belästigung in Wort und Tat bis hin zu Vergewaltigung (5%). Dabei werden beunruhigenderweise besonders hohe Raten aus einigen Ländern gemeldet, in denen unsere Perspektive, die Gleichberechtigung, als noch am weitesten etabliert gilt, wie etwa Dänemark und Finnland. Denkpause! Sind die psychopathologischen, soziologischen und sonstigen Ursachen dieser Phänomene ansatzweise erforscht?

Insgesamt mehren sich in der wissenschaftlichen Literatur Beiträge über „gender-typische" Fragestellungen. In diesem Heft fallen wir gleich mit der Tür ins Haus und berichten aus einer medizinischen Zeitschrift über frauenspezifische Probleme im Rahmen des bürgerkriegsbedingten Exodus aus Syrien. Wir bitten um Beachtung dieses Beitrags (S.5) ebenso wie die der thematisch verwandten Spendenanzeige (S.27).

In eigener Sache noch eine Änderung, auf die wir Sie aufmerksam machen möchten bzw. müssen: Mit der neuen Fortbildungsordnung der Ärztekammern wurde entschieden, für CME-Beiträge in Print-Medien ab 2014 nur noch einen CME-Punkt zuzuerkennen. Dies betrifft leider auch die Neuro-Depesche. Verlag und Redaktion arbeiten an neuen Wegen, damit Sie sich weiterhin mit Gewinn fortbilden können.

Zu guter letzt das Klima: Das Team der Neuro-Depesche, motivational schwer gezeichnet von der geschlossenen Warmwetter-Front, hat nur einen einfachen Rat: Genießen Sie im MÄRZ den Frühling! Wer weiß, welche Kapriolen dieser MAI schlagen wird...

Jörg Lellwitz
Chefredakteur

CAVE: Enterale Levodopa/Carbidopa-Infusion: Auf periphere Neuropathien achten 20

EPILEPSIE

CME: Prospektive Langzeitstudie zur Epilepsiechirurgie: Hohe Chance auf Anfallsfreiheit und Antiepileptika-Verzicht 22

Generalisierte Epilepsie mit Fieberkrämpfen: Risikofaktor SCN1A-Polymorphismus überprüft 22

DEMENTIELLE SYNDROME

CME: Geläufige Hypothese überprüft: Begünstigen Schicksalsschläge eine Demenz? 23

AgeCoDE-Studie: Fünf Prädiktoren für eine beginnende Demenz 23

VASKULÄRE ERKRANKUNGEN

Nach Schlaganfall und TIA: Frühe versus späte Statin-Therapie 24

Neues zum Schlaganfall: Von der Akuttherapie zur Sekundärprävention 24

SCHIZOPHRENIE

Schizophrenie-Patienten mit Übergewicht: Extremer Bewegungsmangel zwingt zum Handeln 25

Olanzapin-Depot zur Erhaltungstherapie: Adhärenz und Therapiekontinuität unterstützen 25

VARIA

Psychiatrische Erkrankungen: Schlafstörungen erhöhen die Suizidalität 26

Impressum 26

Bestellcoupon 19

FÜR DIE PRAXIS 28

CME: Zertifizierte Fortbildung: der Fragebogen 31

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

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

Syrische Flüchtlinge im Libanon

Gewalt gegen Frauen und die Folgen

Studien belegen, dass Frauen unter Flüchtlingen eine besonders vulnerable Gruppe sind. In den Libanon geflohene syrische Frauen wurden nun zu ihren Gewalterfahrungen im Kontext des Bürgerkrieges und den gesundheitlichen Folgen befragt.

Zwischen Juni und August 2012 wurden 452 syrische Frauen (18–45 Jahre) befragt, die vor durchschnittlich 5,1 Monaten in den Libanon geflüchtet waren.

Mehr als ein Viertel beklagte unzureichende hygienische Verhältnisse, fast zwei Drittel (62,8%) eine unsichere Versorgung mit Wasser und Nahrungsmitteln. Opfer einer Konflikt-bezogenen Gewalttat, d. h. in Syrien von einer bewaffneten Person u. a. geschlagen, getreten, gewürgt, angeschossen oder mit einem Messer verletzt, verschleppt, sexuell bedrängt etc. geworden zu sein, berichteten 30,8% der Frauen. Sexuelle Gewalt durch einen Bewaffneten hatten in Syrien 3,1% erfahren.

Unter den Betroffenen waren 27,7% körperlich verletzt worden, und 67,7% fühlten sich psychisch traumatisiert. Mehrheitlich (64,6%) hatten sie aber keine medizinische Hilfe gesucht, meist aus Geldmangel oder Angst/Scham. Aus anderen Quellen wird berichtet, dass vergewaltigte Frauen selten medizinische Hilfe erhalten, um sie vor HIV, Geschlechtskrankheiten oder Schwangerschaft zu schützen.

Die Gewaltexposition bzw. der damit verbundene Stress als Mediator waren einer Multivarianzanalyse zufolge signifikant mit den häufigen gynäkologischen Problemen korreliert. So hatten 53,5% der Frauen von Zyklusstörungen, 51,6% von starken Unterleibschmerzen/Dysmenorrhoe und 53,3% von lokalen Infektionen berichtet. Von den 74 Schwangeren litten 39,5% unter Komplikationen wie Schmerzen, Blutungen, Fieber etc., und bei 36,8% kam es zu Komplikationen bei der Geburt oder dem (spontanen oder eingeleiteten) Abort. Betroffen war auch die Gesundheit der Kinder, so waren 26,5% Frühgeburten, und 10,5% wiesen ein niedriges Geburtsgewicht auf. Die Neugeborenen-Sterblichkeit betrug 2,9%.

In dieser Situation gaben 50,8% der Frauen an, mit niemandem über ihre Belastungen gesprochen zu haben. Nur 9,2% berichteten irgendeine Form der medizinischen oder psychologischen Unterstützung. **JL**

?! Diese Studie fokussiert auf ein Detail der vielfältigen Gesundheitsfolgen des Bürgerkriegs. Sie belegt einen engen Zusammenhang zwischen Gewalterfahrungen, Stress und frauenspezifischen Problemen. Seit Herbst 2012 hat sich die Zahl der syrischen Flüchtlinge im Libanon von 48 000 auf mehr als 700 000 (Okt. 2013) erhöht. Die dringend gebotene psychosoziale/-therapeutische Betreuung ist für die große Mehrheit nicht verfügbar.

S *Reese Masterson A et al.: Assessment of reproductive health and violence against women among displaced Syrians in Lebanon.* ***BMC Womens Health*** *14 (2014) 25 [Epub ahead of print: 20. Feb. 2014: doi: 10.1186/1472-6874-14-25]*
✗ Bestellnummer der Originalarbeit 140377

Psychisch kranke Raucher

Viel weniger hören auf

In vielen Ländern ist es gelungen, die Prävalenz des Zigarettenrauchens durch Kampagnen zu reduzieren – nicht so in der Gruppe psychiatrischer Patienten.

Menschen mit psychischen Erkrankungen rauchen deutlich häufiger als der Rest der Bevölkerung und tragen damit zu ihrer erhöhten Morbidität und Mortalität bei. Dass öffentliche Maßnahmen zur Eindämmung des Rauchens bei ihnen kaum greifen, zeigten jetzt Forscher anhand zweier repräsentativer US-Erhebungen (2004–2011).

So stoppten das Rauchen in der Bevölkerung 3,7%, die Patienten aber nur zu 2,1%. Ein möglicher Grund: Etliche Ärzte glauben, dass ein Nikotinverzicht den Erfolg der Behandlung beeinträchtigt, und die meisten Psychotherapeuten kümmern sich um das Rauchen ihrer Patienten gar nicht. Die Abstinenzrate war in der zweiten Studie übrigens bei psychiatrischer Behandlung höher (37,2% vs. 33.1% bei Nicht-Behandlung). **WE**

K *Lê Cook B et al.: Trends in smoking among adults with mental illness and association between mental health treatment and smoking cessation.* ***JAMA*** *311 (2013) 172-182*
✗ Bestellnummer der Originalarbeit 140191a

Echte Evidenz? Zweifel an den FDA-Entscheidungen

US-Behörden, die mit Daten umgehen, traut die Öffentlichkeit immer weniger. Auch die mächtige Zulassungsbehörde FDA sieht sich Kritik ausgesetzt.

Die FDA gilt als eine Art Referenzinstitut. Teils wird ihr aber zu viel Großzügigkeit, teils übermäßige Strenge vorgeworfen. Ein US-Team versuchte nun, Arbeitsweise und Entscheidungsgrundlagen anhand öffentlich zugänglicher Dokumente zu beleuchten.

Zwischen 2005 und 2012 ließ die FDA 188 neue Therapeutika für 206 Indikationen zu. Sie zog dabei 448 „pivotale" Studien heran, pro Indikation – wie es der FDA-Vorgabe entspricht – im Schnitt zwei; bei 74 Indikationen aber nur eine. Die Teilnehmerzahl lag im Mittel bei 760, schwankte aber zwischen 270 und 1550. Zulassungsgrundlage sollten „Randomized Controlled Trials" (RCT) sein, doch nur 89,3% der Studien waren randomisiert und nur 87,1% aktiv oder placebokontrolliert. Ein weiteres Qualitätskriterium, die doppelblinde Durchführung, erfüllten nur 79,5% der Studien. Zudem war die Berücksichtigung/Gewichtung nicht-pivotaler Studien nicht transparent. Die Autoren konstatieren, dass die FDA-Entscheidungen offensichtlich auf äußerst unterschiedlicher klinischer Evidenz basieren. **WE**

S *Downing NS et al.: Clinical trial evidence supporting FDA approval of novel therapeutic agents, 2005-2012.* ***JAMA*** *311 (2014) 368-377*
✗ Bestellnummer der Originalarbeit 140268a

?! Ärzte, die von der FDA neu zugelassene Medikamente einsetzen, müssen, so die Autoren, bezüglich Wirksamkeit und Verträglichkeit mit einem gewissen Maß an Unsicherheit rechnen.

Foto: mauritius-images

Inosin bei Parkinson-Patienten zumindest sicher

In der Studie Safety of Urate Elevation in PD (SURE-PD) erhielten 75 Patienten in frühen Stadien mit Urat-Serumspiegeln < 6 mg/dl über median 18 Monate eine geringe und eine hohe Inosin-Dosis (bis zu 6 Kapseln mit 500 mg/d). In den beiden Inosin-Gruppen stiegen die Urat-Spiegel vs. Plazebo im Serum um 2,3 bzw. 3,0 mg/dl (je $p < 0{,}001$) und im Liquor ($p = 0{,}006$ bzw. $p < 0{,}001$) signifikant. Schwere unerwünschte Ereignisse (n = 17) waren nicht häufiger als unter Plazebo. Drei Patienten unter Inosin entwickelten eine Urolithiasis, niemand eine Gicht. Der Urat-Präkursor Inosin könnte eine neue Disease-modifying-Therapie des Morbus Parkinson sein.

The Parkinson Study Group SURE-PD Investigator: JAMA Neurol [Epub ahead of print: 23. Dez. 2013; doi:10.1001/jamaneurol.2013.5528]

ROCK-Hemmer Fasudil gegen ALS

Studien zur Neurodegeneration bei der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) sprechen dafür, dass die rho kinase (ROCK) ein Therapie-Target sein könnte, um die Progression zu verringern. Nun wurde das neuroprotektive Potenzial des ROCK-Inhibitors Fasudil untersucht. In Zellkulturen kam es zu einer Verringerung proinflammatorischer Zytokine und Chemokine. Bei SOD1(G93A)-Mäusen erhöhte orales Fasudil die Überlebenszeit und verbesserte die motorischen Funktionen der Tiere. Es könnte ein neuartiger, zugleich immunomodulatorischer und neuroprotektiver Ansatz bei der ALS sein.

Tönges L et al.: Glia 62 (2014) 217-232

Atorvastatin und all-trans Retinsäure bei MS

Im Tiermodel der MS, der MOG-induzierten EAE, entfaltete die Kombination von niedrigdosiertem Atorvastatin und all-trans Retinsäure (ATRA) bei weiblichen C57BL/6-Mäusen einen synergistischen Therapieeffekt: Die Behandlung führte zu einer größeren Verringerung der klinischen und neuropathologischen Symptome als die Gabe der einzelnen Substanzen in hoher Dosierung. So kam es zu einer jeweils signifikant stärkeren Reduktion der Freisetzung der proinflammatorischen Zytokine IL-17 und stärkeren Produktion des antiinflammatorischen IL-10. Außerdem nahmen die FoxP3+-regulierenden T-Zellen nur durch die Kombination zu. Möglicherweise handelt es sich um eine neue Therapieoption bei der MS.

Abtahi Froushani SM et al.: Immunol Invest 43 (2014) 54-68

Aktigraphie und Elternangaben

Wie schlecht schlafen Kinder mit ADHS?

Die ADHS an sich kann mit massiven Schlafstörungen einhergehen – und es steht im Raum, ob eine Stimulanzien-Therapie diese noch verstärken kann. Im kanadischen Quebec untersuchten nun Wissenschaftler anhand aktigraphischer Messungen und differenzierter Elternangaben, wie es um die Schlafqualität von Kindern mit ADHS bestellt ist.

Bei 24 Jungen und 17 Mädchen mit einer ADHS-Diagnose wurde die Aktigraphie über fünf bis sieben Nächte mittels eines am Handgelenk getragenen Geräts eingesetzt. Die Einschätzung der Eltern und der Betroffenen zum Schlaf wurde mithilfe des Fragebogens Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ) ermittelt, und es kam der Insomnia Severity Index for Children (ISI–C) zum Einsatz. Darüber hinaus wurden die psychiatrische Komorbidität als ein ebenfalls möglicher schlafbeeinflussender Faktor nach DSM–IV–TR-Kriterien und die Psychopathologie mit der Child Behavior Checklist (CBCL) erfasst. 22 wurden mit Stimulanzien wie Methylphenidat, Lisdexamphetamin etc. oder mit dem Nicht-Stimulans Atomoxetin behandelt. Als Kontrolle dienten 51 Kinder ohne ADHS.

Wie erwartet unterschieden sich die Kinder mit ADHS von den gesunden Kontrollen in beiden Aspekten, den Aktigraphie-Befunden und den Rating-Skalenwerten deutlich. Die schwereren Schlafstörungen nach ISI–C- und CSHQ-Gesamtwerten und verschiedenen Subskalen zeigten sich u.a. in einer längeren Schlaflatenz, einer geringeren Schlafeffizienz, häufigeren Albträumen und Ängsten sowie einer kürzeren Gesamtschlafzeit und stärkerer Tagesmüdigkeit.

Der Aktigraphie zufolge unterschieden sich sowohl die behandelten Kinder als auch die nicht behandelte Gruppe von zehn Kindern im Schlaf signifikant von den Gesunden, aber nicht die mit Stimulanzien Behandelten untereinander (hierfür wurden die Atomoxetin-Patienten nicht ausgewertet). Allerdings wies die Subgruppe der Kinder mit komorbiden psychiatrischen Symptomen bzw. Störungen (zumeist generalisierte Angst, Beziehungsstörung, aufsässiges Verhalten; n = 6) einen deutlich schlechteren Schlaf auf als die Kinder ohne Komorbidität. **JL**

S *Moreau Vet al.: Sleep of children with attention deficit hyperactivity disorder: actigraphic and parental reports.* ***Behav Sleep Med*** *12 (2014) 69-83*
✗ *Bestellnummer der Originalarbeit 140360*

?! Anhand objektiver Parameter und subjektiver Angaben bestätigte diese Studie, dass Kinder mit einer ADHS sehr schlecht schlafen. Dies sollte systematisch in den Therapiefokus gerückt und ggf. therapeutisch angegangen werden. Dass der schlechte Schlaf anscheinend nicht auf eine Stimulanzien-Therapie zurückgeht, sondern vielmehr maßgeblich auf einer psychiatrische Komorbidität beruht, spricht dafür, die betroffenen Kinder ganz besonders im Auge zu behalten.

Zertifizierungsfrage 1:
Welche Aussage stimmt nicht(!)?: Der Schlaf von Kindern mit ADHS

- ☐ **A** zeigt eine längere Schlaflatenz
- ☐ **B** zeigt eine geringere Schlafeffizienz
- ☐ **C** hat eine kürzere Gesamtschlafzeit
- ☐ **D** ist bei psychiatrischer Komorbidität schlechter
- ☐ **E** wird durch Psychostimulanzien gestört

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.

Foto: Fotolia – © athomass

DIE MS-THERAPIE, DIE SO EINFACH IST,
DASS SIE IM TÄGLICHEN LEBEN ZUR NEBENSACHE WIRD.

HAUPTSACHE NEBENSACHE!

AVONEX® 1× pro Woche. Mehr Freiheit jeden Tag.

AVONEX® 30 Mikrogramm (6 Millionen I.E.) zur IM Injektion erhältlich als Fertigspritze, als Injektionslösung im Fertigpen zum Einmalgebrauch und als Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. **Wirkstoff:** Interferon beta-1a. Verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung AVONEX® Fertigspritze und Fertigpen zum Einmalgebrauch:** 0,5 ml gebrauchsfertige Injektionslösung enthält 30 Mikrogramm Interferon beta-1a. Sonstige Bestandteile: Natriumacetattrihydrat, Eisessig, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Zusammensetzung AVONEX® Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung:** Interferon beta-1a 30 Mikrogramm. Sonstige Bestandteile: Humanserumalbumin, Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von schubförmiger Multipler Sklerose oder Behandlung von einem einmaligen demyelinisierenden Ereignis mit entzündlichem Prozess. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber natürlichem oder rekombinantem Interferon beta oder gegenüber einem der sonstigen Bestandteile; schwere Depression, Suizidgedanken; Behandlungsbeginn während der Schwangerschaft. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: grippeähnliche Symptome mit Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Schüttelfrost oder Fieber; Kopfschmerzen. Häufig: Appetitverlust, Asthenie, Schlaflosigkeit, Depression, Hitzewallungen, Rhinorrhoe, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Hypästhesie, Kribbeln der Haut, Hautausschlag, Kontusionen, vermehrtes Schwitzen, Nachtschwitzen, Myalgie, Gelenkschmerzen, Extremitätenschmerz, Nackenschmerzen, Arthralgie, Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe, Muskelsteifigkeit, muskuloskelettale Steifigkeit, Schmerzen an der Injektionsstelle, Erythembildung an der Injektionsstelle, Blutergussbildung an der Injektionsstelle, Veränderungen bei Bluttests (Symptome sind: Müdigkeit, wiederkehrende Infektionen, unerklärliche Blutergussbildung und Blutungen). Gelegentlich: Haarausfall, Metrorrhagie, Menorrhagie, Brennen an der Injektionsstelle. Selten: Atemnot, Ohnmachtsgefühl, Ohnmacht. Sonstige Nebenwirkungen unbekannter Häufigkeit: allergische Reaktionen, Schilddrüsenunterfunktion, Schilddrüsenüberfunktion, Unruhe- und Angstzustände, emotionale Labilität, Psychose, Halluzinationen, Verwirrtheit, Suizid, Taubheit, Schwindel, Krampfanfälle, epileptische Anfälle, Migräne, Palpitation, Tachykardie, Arrhythmie, Kardiomyopathie, kongestive Herzinsuffizienz, Leberprobleme, Hepatitis, Autoimmunhepatitis, Leberversagen, Urtikaria, blasenartiger Hautausschlag, Juckreiz, Verschlechterung einer bestehenden Psoriasis, Schwellung an der Injektionsstelle, Blutung an der Injektionsstelle, Schmerzen im Brustraum nach der Injektion, Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme, Veränderungen von Testergebnissen, einschließlich Veränderungen von Leberfunktionstests. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Vereinigtes Königreich. Stand Juli 2012

AVO-GER-0170

biogen idec

AVONEX® (interferon beta-1a)

Spezifische Lernschwäche plus ADHS

Schulischer Erfolg bleibt auf der Strecke

Dass bei Achtjährigen Verhaltensauffälligkeiten und spezifische Lernschwächen korrelieren, zeigte eine finnische Arbeitsgruppe bereits in der Vergangenheit. Jetzt untersuchten die Kinder- und Jugendpsychiater, ob dies auch auf Jugendliche mit und ohne ADHS zutrifft, die in den ersten Schuljahren Lernschwächen aufwiesen.

Die Zusammenhänge wurden anhand der Daten der Northern Finland Birth Cohort 1986 an 9432 Kindern geprüft. Basis waren Fragebögen-Angaben, die für die Sieben- bis Achtjährigen von deren Eltern und Lehrern und für die 15- bis 16-jährigen Jugendlichen von diesen selbst und deren Eltern erhoben wurden, sowie die Schulleistungen.

Insgesamt 19,9% der Achtjährigen (n = 1198) litten unter einer spezifischen Lernschwäche, 8% der 15- bis 16-Jährigen (n = 530) unter ADHS, und 3% (n = 179) wiesen eine Komorbidität dieser beiden Diagnosen auf. Dabei waren Jungen häufiger von einer ADHS betroffen (10,4% vs. 5,6%) als Mädchen und zeigten auch häufiger eine Komorbidität (4,5% vs. 1,4%). Sowohl Lernschwierigkeiten als auch eine ADHS kamen häufiger in Familien mit niedrigem sozioökonomischem Status und bei weniger qualifizierter Ausbildung der Eltern vor.

Von den Kindern mit ADHS plus Lernschwäche besuchten 18,3% eine Berufs- und 8,5% eine Förderschule (ohne Einschränkung jeweils 7,2 bzw. 0,3%). Bei jenen mit einer ADHS wurden signifikant schlechtere Schulnoten registriert – unabhängig von früheren spezifischen Lernproblemen. Allerdings mussten Kinder mit ADHS plus Lernschwäche häufiger eine Klasse wiederholen. Zudem waren ihre schulischen Ambitionen und ihr Ehrgeiz gegenüber den übrigen Gruppen deutlich geringer. So verwundert es nicht, dass unter jenen mit schulischen Problemen nur 5,8% im Vergleich zu 44,4% ohne Auffälligkeiten planten, ein Studium zu beginnen. **NW**

?! Trotz hinreichender Intelligenz gibt es Kinder, denen das Lernen deutlich schwerer fällt als Gleichaltrigen. Bei der Identifizierung von Lernproblemen bzw. Verhaltensauffälligkeiten von Kindern mit ADHS sind Lehrer, Eltern und Kinderärzte gleichermaßen gefragt. Nach Ursachenabklärung sollte eine frühe gezielte Förderung und ggf. eine Therapie erfolgen, um langfristige schulische Frustration und Perspektivlosigkeit zu vermeiden.

S *Taanila A et al.: Association between childhood specific learning difficulties and school performance in adolescents with and without ADHD symptoms: a 16-year follow-up.* ***J Atten Disord*** *18 (2014) 61-72*
✗ *Bestellnummer der Originalarbeit 140212*

Goldstandard Methylphenidat

Selbstvertrauen und Stabilität durch die multimodale Therapie

Die ADHS gilt hinsichtlich der Symptomatik und Therapie sowie einer Reihe von Ursachen als eine wissenschaftlich gesicherte Erkrankung. Viele Kinder und Jugendliche, die früher in der Schule und auch im späteren Leben scheiterten, können heute durch frühzeitige Behandlung vor den massiven Spätfolgen bewahrt werden.

In ihrem „Arztreport 2013" beklagt die Barmer GEK eine Zunahme der ADHS-Diagnosen. Die Schuld hierfür gibt sie Eltern, Lehrern und Ärzten. Wissenschaftlich abgesicherte epidemiologische Untersuchungen wie die KiGGS-Studie finden jedoch keinen Hinweis für eine medikamentöse Überversorgung von ADHS-Patienten, erläuterte *Professor Dr. Michael Huss*, Mainz, auf dem „Mittags-Talk ADHS" im Rahmen der BKJPP-Jahrestagung in Berlin. Er sieht Stimulanzien wie Methylphenidat (MPHH) in der Öffentlichkeit zu Unrecht stigmatisiert: „Vor allem die missbräuchliche Verwendung zur Leistungssteigerung wird immer wieder dazu genutzt, Methylphenidat in Misskredit zu bringen."

Nach den Daten der KiGGS-Studie liegen die Verordnungszahlen von Stimulanzien deutlich unter den Diagnoseraten: Nur 50% der Personen, bei denen eine ADHS diagnostiziert worden war, hatten eine medikamentöse Therapie erhalten. Dieser Verordnungsanteil entspricht auch den Praxiserfahrungen des niedergelassenen Kinder- und Jugendpsychiaters *Thilo Pallocks*, München. Seiner Meinung nach basiert der Anstieg an ADHS-Diagnosen nicht zuletzt auf den immer weiter steigenden Leistungsanforderungen an Heranwachsende.

Für *Huss* ist die Kinder- und Jugendpsychiatrie in dieser Situation verpflichtet, den Betroffenen zu zeigen, wann und wie eine Pharmakotherapie bei ADHS sinnvoll eingesetzt werden kann. Nach *Palloks* Worten spielt es dabei eine entscheidende Rolle, das multimodale Behandlungskonzept bei den Eltern noch stärker zu verankern. Seiner Meinung nach beschränken nicht selten vor allem kritische Eltern ihren Standpunkt zur ADHS-Therapie auf „nur keine Chemie"!

Doch sehr viele Kinder und Jugendliche mit ADHS benötigen auch eine medikamentöse Therapie. Sehr gute Erfolge werden hier mit dem Stimulans MPH erzielt. Das indirekte Sympathomimetikum dockt an die Wiederaufnahme-Transporter von Noradrenalin und Dopamin an und blockiert so deren beschleunigten Abbau. Den Synapsen steht mehr Dopamin zur Verfügung, wodurch die Informationsverarbeitung angeregt wird.

Zur Behandlung von ADHS ist MPH ab einem Alter von sechs Jahren und inzwischen auch zur Therapie im Erwachsenenalter zugelassen. **GS**

„Mittags-Talk ADHS", BKJPP-Jahrestagung, Berlin, 15.12.2013. Veranstalter: Medice

Methylphenidat: Medikinet®, Medikinet® adult, Medikinet® retard

Foto: fotolia – © Andrey Kiselev

Metaanalyse von Zwillingsstudien

Spezifische Phobien und Ängste – vorwiegend vererbt oder erlernt?

Studien an Zwillingen lassen vermuten, dass genetische Faktoren an der Entstehung von Angststörungen beteiligt sind. In einem Review wurde nun die aktuelle Datenlage zu spezifischen Phobien und entsprechenden subsyndromalen Ängsten zusammengefasst und in einer Metaanalyse die Hinweise auf Erblichkeit ausgewertet.

Anhand der DSM-Kriterien für spezifische Phobien wurden in dieser Arbeit zwischen voll manifestierten spezifischen Phobien und phobischen Symptomen („Ängsten“) differenziert. Nach einer umfangreichen Literatursuche wurden aus 4403 Studien mit mono- oder dizygoten Zwillingen 15 ausgewählt (5 zu Ängsten, 10 zu spezifischen Phobien), von denen aber nur zehn in die Metaanalyse eingingen (je 5 zu Ängsten und spezifischen Phobie).

Die Angaben z. B. zu „verschiedenen“ Ängsten lagen zwischen 0 und 41% und zu Blut-/Spritzen-Ängsten zwischen 0 und 71%. Die Metaanalyse ergab, dass die Erblichkeit sowohl von Ängsten als auch von spezifischen Phobien insgesamt nur mäßig war und eine große Varianz unter den Subtypen aufwies: Die höchste Erblichkeit ergab sich für Angst vor Tieren mit 45% (SEM ± 0,004) und eine Blut-/Verletzungs-/Spritzenphobie mit 33% (SEM ± 0,06).

Die große Varianz lässt sich offenbar vor allem auf individuelle konditionierende Ereignisse wie bestimmte Lebensumstände und psychosoziale Stressfaktoren zurückführen. Gemeinsame exogene Faktoren scheinen dabei eher einen mäßigen Einfluss auf die Entwicklung von Ängsten und spezifischen Phobien zu haben.

Da die verschiedenen Phobie-Subtypen eine hohe Komorbidität mit anderen Angsterkrankungen aufweisen, wird gerade bei den spezifischen Phobien eine – schwer zu identifizierende – polygenetische Erblichkeit vermutet. **NW**

?! Genetische Faktoren können die Wirkung persönlicher Konfrontationen mit einem phobischen Reiz mildern und somit das Ausmaß der Angstverbindungen beeinflussen. Erstmals wurde zwischen Ängsten und spezifischen Phobien sowie anderen Phobietypen unterschieden. Auch wenn Frauen generell häufiger unter Ängsten und Phobien leiden, konnte dies beim genetischen Einfluss nicht festgestellt werden, möglicherweise aufgrund einer zu geringen statistischen Power oder aber, weil manche Gene Angststörungen bei Männern und Frauen gleichermaßen beeinflussen. Insgesamt, so die Autoren, fehlen geeignete Daten zur Heredität spezifischer Ängste und Phobien, so dass weitere Forschungsanstrengungen nötig sind.

M *Van Houtem CM et al.: A review and meta-analysis of the heritability of specific phobia subtypes and corresponding fears.* ***J Anxiety Disord****. 27 (2013) 4:379-88. doi: 10.1016/j.janxdis.2013.04.007*
✗ *Bestellnummer der Originalarbeit 140217*

GAD – die Angststörung des Alters

Pregabalin: auch im Alter effektiv und gut verträglich

Die generalisierte Angststörung (GAD) ist die einzige Angsterkrankung, deren Prävalenz im Alter zunimmt. Mehr als die Hälfte der älteren GAD-Patienten klagt aber nicht in erster Linie über Angst, sondern über somatische Beschwerden, Schmerzen oder Schlafstörungen. Dies erschwert die korrekte Diagnose und verzögert damit den Beginn einer effektiven anxiolytischen Therapie.

Eine GAD im Alter erhöht das Risiko für körperliche Erkrankungen, insbesondere für KHK und Myokardinfarkt. Wegen der ausgeprägten Komorbidität und der unklaren Präsentiersymptome sei die GAD bei betagten Menschen unterdiagnostiziert und untertherapiert, bemängelte *Prof. Dr. Hans-Peter Volz*, Werneck. In Anbetracht des hohen Leidensdrucks der Patienten und des erhöhten kardiovaskulären Risikos könne aber gerade diese Patientenpopulation von einer adäquaten Behandlung profitieren.

Bei der Auswahl der medikamentösen Therapie für ältere GAD-Patienten sollte zum einen auf Arzneimittelinteraktionen und zum anderen auf anticholinerge und sedierende Nebenwirkungen geachtet werden, betonte *Prof. Dr. Borwin Bandelow*, Göttingen. Mit dem Kalziumkanalmodulator Pregabalin sei eine evidenzbasierte, leitliniengerechte, gut verträgliche und interaktionsarme Pharmakotherapie der GAD möglich, erläuterte der Angstexperte.

Die Ergebnisse einer plazebokontrollierten Studie mit 273 älteren GAD-Patienten (Durchschnittsalter 72 Jahre) bestätigen, dass Pregabalin (150–600 mg/d) auch im fortgeschrittenen Alter die GAD-Symptomatik lindert und zugleich gut verträglich ist. Der anxiolytische Effekt setzte schnell ein; schon in der zweiten Woche zeigte sich eine gegenüber Plazebo signifikante Reduktion des HAM-A-Scores. Pregabalin verbesserte nicht nur die psychischen sondern auch die somatischen Symptome der GAD. **AAA**

Satellitensymposium „Die getarnte Herausforderung – GAD im Lebenslauf“, DGPPN-Kongress, Berlin, 28. Nov. 2013. Veranstalter: Pfizer
Pregabalin: Lyrica®

Foto: fotolia – © Robert Kneschke

MS-bedingte Spastizität

Lebensqualität und Behandlungskosten

Über die gesundheitsbezogene Lebensqualität und Ressourcennutzung von Patienten mit MS und relevanter Spastizität ist wenig bekannt. Am schwedischen Institute for Health Economics (IHE) wurde nun versucht, Licht in das Dunkel zu bringen.

Bei fortgeschritten erkrankten MS-Patienten (EDSS-Score ≥ 4,5), die an verschiedenen Graden einer MS-bedingter Spastizität litten, wurden anhand von Querschnittsdaten folgende Parameter retrospektiv untersucht: die Schwere der Spastik nach der elfstufigen Likert-Skala Numerical Rating Scale (NRS), die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach EQ-5D (0–100 Punkte) und die Gesundheitsressourcen-Nutzung nach einem Patientenfragebogen.

Diese Studie befasst sich außerdem mit den direkten medizinischen Kosten (Medikamente, ambulante Arztbesuche, stationäre Behandlungen etc.), den direkten nicht-medizinischen Kosten (u. a. Pflegeunterstützung, Wohnraum-Umgestaltung, andere Hilfen) und den indirekten Kosten (insbesondere Verlust der Arbeitsproduktivität von Patient und pflegenden Angehörigen).

Im Durchschnitt waren die 105 respondierenden Patienten (68% Frauen) 58 Jahre alt und seit 24 Jahren erkrankt. Bei 9% lag eine schubförmige MS (RRMS) vor, bei 27% eine primär progressive MS (PPMS) und bei der Mehrheit von 64% eine sekundär progressive MS (SPMS). Der mediane EDSS-Score betrug 6,5, der durchschnittliche NRS-Wert 4. Sieben Patienten wurden mit einer intrathekalen Baclofen-Pumpe behandelt, 16 mit Botulinumtoxin-Injektionen. Orales Baclofen erhielten 47 Patienten, elf Gabapentin (wohl gegen neuropathischen Schmerz), sieben Diazepam und je drei Tizanidin und Clonazepam. Nur noch 15% waren voll- oder teilzeitbeschäftigt. 35% benötigten eine Hilfskraft über durchschnittlich 12 h/Tag.

Die Gesamtkosten pro Patient wurden auf 114 293 € pro Jahr geschätzt. Dabei beliefen sich die direkten medizinischen Kosten auf 7898 €, also 7% der gesamten Kosten. Direkte nicht-medizinische Kosten lagen bei 685 090 €, entsprechend 60% der Gesamtkosten, indirekte Kosten bei 37 885 € (33%).

Der Studienhypothese entsprechend erhöhten sich die Gesamtkosten mit dem Schweregrad der Spastik: Einer Auswertung anhand der NRS- und EDSS-Werte zufolge stiegen sie mit Zunahme der Spastik signifikant an ($p = 0{,}012$). Patienten mit schweren Spastiken (NRS: 7–10) verursachten dabei 2,4-mal so hohe Kosten wie Patienten mit nur leicht ausgeprägten spastischen Beschwerden (NRS: 0–3). Dabei wurde ein steiler Anstieg der direkten nicht-medizinische und der indirekten Kosten beobachtet, während die direkten medizinischen Kosten weitgehend stabil blieben. Größter einzelner Kostentreiber war die Notwendigkeit einer persönlichen Pflegekraft.

Auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigte sich als signifikant vom Ausmaß der Spastik abhängig. Unter Berücksichtigung von NRS- und EDSS-Scores sank die anhand der Quality-Adjusted Life Years (QUALYs) angegebene Lebensqualität mit Zunahme des Spastik-Niveaus signifikant ($p < 0{,}0001$). **JL**

?! Nach dieser Studie an fortgeschritten erkrankten MS-Patienten stellt eine MS-bedingte Spastizität eine maßgebliche Bürde für den Einzelnen wie für die Gesellschaft dar. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist geringer und die Ressourcennutzung höher. Die Autoren spekulieren, dass eine effektive Therapie der Spastik die Kosten reduzieren bzw. diese erst später entstehen lassen würde.

S *Svensson J et al.: Costs and quality of life in multiple sclerosis patients with spasticity.* ***Acta Neurol Scand*** *129 (2014) 13-20*
✗ Bestellnummer der Originalarbeit 140361

Zertifizierungsfrage 2:
Welche Kategorie hatte den größten Anteil?

- ☐ **A** direkte medizinische Kosten
- ☐ **B** direkte nicht-medizinische Kosten
- ☐ **C** indirekte Kosten
- ☐ **D** direkte medizinische und nicht-medizinische Kosten gleichermaßen
- ☐ **E** direkte nicht-medizinische und indirekte Kosten gleichermaßen

Zertifizierungsfrage 3:
Die zunehmende Spastik-Schwere korrelierte

- ☐ **A** nur mit den Gesamtkosten
- ☐ **B** nur mit der Lebensqualität
- ☐ **C** nur mit den direkten medizinischen Kosten
- ☐ **D** mit Gesamtkosten und Lebensqualität
- ☐ **E** mit Gesamtkosten, direkten medizinischen Kosten und Lebensqualität

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.

LITERATURDIENST

Liebe Leserinnen und Leser,

aktuell, knapp, kritisch und praxisrelevant, so möchten unsere Leser die **Neuro-Depesche** haben.
Um Ihnen den gewünschten zeitsparenden Überblick über die internationale medizinische Fachpresse zu geben, sichten wir mehrere 100 Fachzeitschriften und die wesentlichen Datenbanken: In jeder **Neuro-Depesche** sollen Sie Kurzreferate darüber finden, was gerade aktuell ist und diskutiert wird. Für die weiterführende Beschäftigung mit interessierenden Themen bleibt (und ist auch erwünscht) der Zugriff auf die jeweiligen Originalarbeiten.
Für Ihren Eigenbedarf können Sie Originalarbeiten aus Fachzeitschriften kopieren. Diese Mühe nehmen wir Ihnen auf Wunsch ab. Wir benötigen dafür (am besten auf dem Coupon in diesem Heft) die Bestellnummer der Arbeiten, die Sie im Original lesen möchten und den Zustellcode auf Ihrem Adressaufkleber. Der „Literaturdienst" ist für Abonnenten für eine Arbeit je Heft kostenlos. Bestellungen von Lesern, die die **Neuro-Depesche** (noch) nicht abonniert haben, können nur bearbeitet werden, wenn der Bestellung für jede angeforderte Arbeit 8 € zuzüglich 2 € (Briefmarken oder Scheck) für Porto und Verpackung beiliegen. Bei Beiträgen aus deutschsprachigen Publikationen bitten wir Sie, sich an den Verlag oder den Verfasser zu wenden.

Der Literaturdienst der **Neuro-Depesche**

Foto: Fotolia – © Gina Sanders

KIS, ADEM und andere demyelinisierende Krankheiten

Erstaunlich hohe Inzidenz bei Kindern

Erstmals wurden in einer Studie bei Kindern in Großbritannien die Häufigkeit sowie die klinischen Merkmale und MRT-Charakteristika erworbener demyelinisierender Syndrome (Acquired demyelinating syndromes, ADS) analysiert. Für KIS bzw. MS, ADEM, NMO etc. ergab sich die bislang höchste Inzidenz

Für die prospektive Beobachtungsstudie wurden zwischen Sept. 2009 und 2010 Berichte von 4095 britischen Augen- und Kinderärzten gesammelt. Sie betrafen ein klinisch isoliertes Syndrom (KIS als mutmaßlicher Vorläufer einer MS), eine Neuromyelitis optica (NMO) und eine akute disseminierende Enzephalomyelitis (ADEM). Darüber hinaus standen die Angaben eines Fragebogens zu bisherigen Erkrankungen sowie die MRT-Aufnahmen zur Verfügung.

Bei einer hohen Rücklaufquote von 90% wurden von 200 der 222 Ärzte (90%) ADS-Fälle berichtet. Bei den 124 Kindern, von denen vollständige Daten vorlagen, betrug das durchschnittliche Alter bei der ADS-Diagnose 10 Jahre (1,3–15,9 Jahre); etwa die Hälfte der Betroffenen (51,2%) war weiblich. Zum Zeitpunkt der Diagnose waren die Mädchen im Schnitt 11,4 Jahre alt, die Jungen 8,9 Jahre. Das Verhältnis von Mädchen zu Jungen im Alter › 10 Jahren (n = 63) lag bei 1,52:1 (p = 0,045). Kinder asiatischer und afrikanischer Herkunft waren häufiger betroffen als Weiße, Kinder aus unterprivilegierten Schichten überrepräsentiert.

Diagnostiziert wurde ein KIS bei 66,4%, ADEM bei 32% und NMO bei 1,6%. Kinder mit ADEM waren deutlich jünger als jene mit einem KIS (p ‹ 0,001). Es konnten einige MRT-Merkmale identifiziert werden, die sich zwischen ADEM und KIS unterschieden: ADEM-Patienten wiesen z. B. signifikant häufiger T2-Läsionen der grauen Substanz tiefer Kerne und des Kortex auf (je p ‹ 0.001). KIS-Fälle zeigten hingegen vermehrt T2-Läsionen periventrikulär (p ‹ 0,001), in der tiefen weißen Substanz (p = 0,003) und im Corpus callosum (p = 0,001). Sie zeigten auch vermehrt „Black holes“ (p = 0,008). Dagegen unterschied sich die Zahl an anreichernden infratentorialen, juxtakortikalen und spinalen T2-Läsionen zwischen den beiden Gruppen nicht. Von den 38 KIS-Fällen mit MRT-Befund erfüllten zehn (26%) die diagnostischen McDonald-MS-Kriterien von 2010.

Die Inzidenz eines ersten ADS-Zeichens bei diesen Kindern betrug 9,83 pro eine Million Kinder pro Jahr (95%-KI: 8,18–11,71) und ist damit die bisher höchste in einer prospektiven Beobachtungsstudie ermittelte Rate. Ein deutsche Studie hatte eine Inzidenz von 3,0 für eine MS und von 0,7 pro eine Million für ein ADEM ergeben **NW**

?! Diese Studie an mehr als 4000 britischen Augen- und Kinderärzten ergab unter pädiatrischen Patienten eine sehr hohe Rate an erworbenen demyelinisierenden Syndromen wie KIS, ADEM und NMO. Bestimmte Muster in den MRT-Befunden können zu einer frühen Abgrenzung von ADEM und KIS bzw. MS beitragen und damit auch eine frühzeitige Therapie ermöglichen.

S *Absoud M et al.: Paediatric acquired demyelinating syndromes: incidence, clinical and magnetic resonance imaging features.* ***Mult Scler*** *19 (2013) 76-86*
✗ *Bestellnummer der Originalarbeit 140211*

Bei hochaktiver MS

Rechtzeitig die Therapie optimieren

Die MS ist eine vielschichtige, heterogen verlaufende Erkrankung. Dem individuellen Verlauf angepasst besteht das oberste Therapieziel in der weitest möglichen Freiheit jeglicher Krankheitsaktivität. Im Rahmen des 86. DGN-Kongresses 2013 in Dresden diskutierten MS-Experten das Potenzial aktueller Behandlungsoptionen.

Eine Basistherapie mit Interferon-beta (INFβ) und Glatirameracetat kann die Schubrate von MS-Patienten maßgeblich verringern. Für die INFβ-1a-Präparate wurde darüber hinaus eine signifikante Reduktion der Behinderungsprogression nachgewiesen. Wie *Prof. Dr. Ralf Linker*, Erlangen, betonte, sollte die immunmodulierende Behandlung möglichst früh nach der Diagnose begonnen werden: „Das, was wir durch einen verzögerten Therapiestart versäumen, können wir nicht wieder aufholen.“ So zeigen Daten der CHAMPIONS-Studie bei CIS-Patienten u. a., dass der sofortige Therapiestart mit 1 x wöchentl. INFβ-1a (i.m.) das Risiko für die Entwicklung einer manifesten MS signifikant um 39% (p = 0,001) reduzierte. Eine sehr hohe Adhärenzrate von bis zu 97,1% mit dem Avonex-Pen ergaben die Sechsmonatsresultate der PERSIST-Studie.

Bei hochaktiver MS sind Basistherapeutika häufig nicht ausreichend wirksam. Um bei diesen Patienten eine Freiheit von klinisch relevanter und messbarer Krankheitsaktivität zu erreichen, bietet sich die Therapie mit dem Antikörper-Präparat Natalizumab an. In der Zulassungsstudie AFFIRM reduzierte es die jährliche Schubrate (ARR) gegenüber Plazebo um 68% (p ‹ 0,001). Einer retrospektiven Analyse zufolge blieben 71% der Natalizumab-behandelten Patienten frei von Schüben und 84% frei von einer Behinderungsprogression. Eine Freiheit von jeglicher MS-Aktivität erreichten über zwei Jahre 68% (vs. 7% unter Plazebo; p ‹ 0,0001). Zudem belegt eine Auswertung des Tysabri Observational Program (TOP) über vier Jahre unter Natalizumab neben einer konstant niedrigen Schubrate einen stabilen EDSS-Wert. Bei Patienten mit negativem JC-Virus (JCV)-Antikörperstatus liegt das Risiko für eine progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) im Übrigen bei 0,1/1000 Patienten.

Die Studienlage zeigt, so *Priv.-Doz. Dr. Björn Tackenberg*, Marburg, dass mit Natalizumab „ein stark wirksames Therapeutikum zur Verfügung steht, mit dem auch bei hochaktiver MS wichtige Therapieziele langfristig erreicht werden können“. Er hält den rechtzeitigen, d. h. vor Erreichen eines EDSS-Wertes von 3 erfolgenden Wechsel auf ein stärker wirksames Medikament für den Krankheitsverlauf für essentiell. Die Kriterien für einen solchen Wechsel erfüllen etwa ein Viertel der RRMS-Patienten. Der Experte konstatiert dabei in Dresden aktuell ein Umdenken „Weg von einer Eskalationsstrategie hin zu einer Aktivitäts- und Patienten-orientierten Strategie“. **JL**

Satellitensymposium „MS-Therapie im Wandel – Wirksamkeit im Fokus“, DGN-Kongress, Dresden, 19. Sept. 2013. Veranstalter: Biogen Idec
Interferon beta-1a (i.m.): Avonex®
Natalizumab: Tysabri®

Unter den verschieden Trinkmustern scheint ein Binge-Drinking (5 Standarddrinks bei Männern, 4 bei Frauen zu einer Gelegenheit) besonders schädlich zu sein. Dies stellten Wissenschaftler nun bei 423 Personen fest, die insgesamt nur eine moderate Alkoholmenge (2 bzw. 1 Standarddrink(s) pro Tag) konsumierten: Unter den 74 Binge-Trinkern starben in den nächsten 20 Jahren 61% vs. 37% der Übrigen mit eher kontinuierlichem Konsum. Dies entspricht einer um mehr als das Doppelte höheren Mortalität (Odds Ratio: 2,13; $p < 0,05$).

K *Holahan CJ et al.: Episodic heavy drinking and 20-year total mortality among late-life moderate drinkers. Alcohol Clin Exp Res 2014 [Epub ahead of print: 3. März 2014; doi: 10.1111/acer.12381]*

Bei Frauen der Women's Health Initiative Memory Study Magnetic Resonance Imaging (WHIMS-MRI) waren das Gesamthirnvolumen und die Hippokampus-Größe bei jenen signifikant größer, die acht Jahre zuvor in Erythrozyten-Membranen einen vorteilhafteren Index von Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) zu den Gesamtfettsäuren aufgewiesen hatten (höchste vs niedrigste Quartile des Omega-3-Fettsäure-Indexes). Der Effekt war nicht riesig, betrug z. B. im Hippokampus 159 mm^3 ($p = 0,034$), dennoch scheint die Nahrungskomponente den altersbedingten Hirngewebsverlust in gewissem Umfang verringern zu können.

K *Pottala JV et al.: Higher RBC EPA + DHA corresponds with larger total brain and hippocampal volumes: WHIMS-MRI Study. Neurology 82 (2014) 435-442*

Für die breitere Anwendung einer kurzen kognitiv-behavioralen Therapie (CBT) bei Insomnie-Patienten spricht jetzt eine gesundheitsökonomische Studie. Unter 84 Patienten, die 2005–2010 bis zu sechsmal einmal wöchentlich ambulant in einem US-Schlafstörungs-erfahrenen Zentrum behandelt wurden, waren 37 Completer (≥ 3 CBT-Sitzungen) und 32 Responder (86%). Die CBT kostete durchschnittlich $460. Mit einer Ausnahme – Zahl der Medikamente – sprachen alle sechs Indikatoren der Nutzung von Gesundheitsressourcen (Health Care Utilization, HCU) und die Kosten für die Anwendung: Gegenüber den sechs Monaten vor der Behandlung fielen z. B. die Kosten an Arztbesuchen bei den Completern bzw. den Respondern in den sechs Monaten nach der Therapie um $200 bzw. um $210 geringer und damit zugunsten der CBT-Kurzintervention aus. Bei den Nicht-Completern ergaben sich keine Einsparungen.

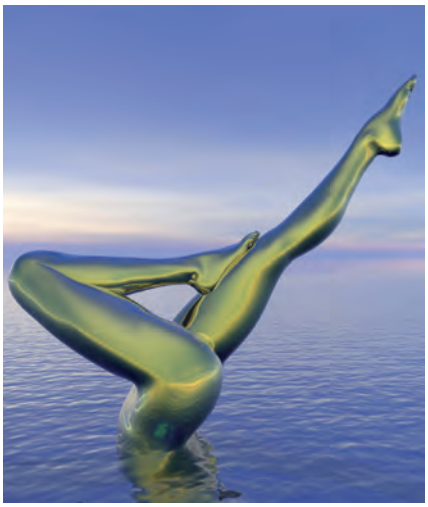
S *McCrae CS: Impact of brief cognitive behavioral treatment for insomnia on health care utilization and costs. J Clin Sleep Med 10 (2014) 7-35*

Demyelinisierende Neuropathien

RLS-Prävalenz erhöht

Patienten mit peripheren Neuropathien scheinen häufiger an einem RLS zu erkranken, umgekehrt könnte die Neuropathie Folge des RLS sein. Eine italienische Arbeitsgruppe untersuchte jetzt, ob die RLS-Prävalenz bei Patienten mit verschiedenen Formen demyelinisierender Neuropathien erhöht ist.

In die retrospektive Studie wurde eine Kohorte von 55 Patienten eingeschlossen, die in einem Zeitraum von zehn Jahren (2000–2010) an dem neurologischen Institut in Rom behandelt worden waren. Die 26 Frauen und 29 Männer waren in einem Durchschnittsalter von 49 Jahren. 26 litten unter einer chronisch inflammatorischen demyelinisierenden Neuropathie (CIDP), 14 unter einer Neuropathie vom Typ Charcot-Marie-Tooth 1A (CMT1A) und 16 unter einer hereditären Neuropathie mit Neigung zu Druckparesen (Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies, HNPP).



Eine RLS-Diagnose wurde anhand eines Vier-Punkte-Fragebogens gestellt, die Betroffenen – neben zahlreichen anderen Untersuchungen – zur Bestätigung einem Suggested immobilization test (SIT) unterzogen. 321 ambulant an der Klinik behandelte Patienten mit Schlafstörungen ohne Neuropathie bildeten die Kontrollgruppe. Außerdem wurde die RLS-Prävalenz aus der REST General Population Study als Vergleichsgröße angesetzt.

Elf der 55 Patienten (20%) erfüllten die Kriterien eines RLS. Damit lag die Prävalenz in der Gruppe mit den demyelinisierenden Neuropathien in der Tat deutlich höher als in der Kontrollgruppe mit 8,4% ($p = 0,0142$; Odds Ratio: 2,18) und als die Prävalenz von 7,2%, die sich aus der Literatur erschlossen hatte ($p = 0,0007$; OR: 3,20). Insbesondere waren häufiger die CIDP-Patienten betroffen (23%; $p = 0,0266$; OR: 3,27 bzw. $p = 0,0063$ OR: 3,84) und jene mit CMT1A (28%; $p = 0,0312$, OR: 6,49 bzw. $p = 0,0105$), während dies auf die HNPP-Gruppe nicht zutraf (6%; $p = 1,000$, OR: 0,78 bzw. $p = 0,9320$).

Die RLS-Prävalenz stand in keinem signifikanten Zusammenhang mit der Neuropathie-Schwere. Die Eisen/Ferritin-Spiegel waren in allen Fällen unauffällig und die RLS-Beschwerden besserten sich bei allen Betroffenen mit dem Beginn einer dopaminergen Therapie.

JL

S *Luigetti M et al.: Restless leg syndrome in different types of demyelinating neuropathies: a single-center pilot study. **J Clin Sleep Med** 9 (2013) 945-949*
✗ *Bestellnummer der Originalarbeit 140365*

Zertifizierungsfrage 4:
Welche gegenüber der Kontrollgruppe erhöhte RLS-Wahrscheinlichkeit ist zutreffend?

- ☐ **A** OR Gesamktkollektiv: 0,78
- ☐ **B** OR CIDP: 2,18
- ☐ **C** OR CMT1A: 6,49
- ☐ **D** OR HNPP: 3,27
- ☐ **E** keine der genannten OR ist richtig

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.

?! Patienten mit demyelinisierenden Neuropathien leiden zwei- bis dreimal häufiger unter einem RLS. Angesichts der höheren RLS-Prävalenz besonders bei der CIDP als entzündlicher Neuropathie und der CMT1A als einer nicht-vererbten Neuropathie sehen die Autoren den vermuteten Zusammenhang bestätigt. Die Befunde deuten darauf hin, dass dies insbesondere bei solchen Erkrankungen mit Befall sensibler Fasern der Fall ist (die bei einer HNPP weitgehend unbeeiträchtigt sind). Da es sich hier aber um eine Pilotstudie an nur einem einzigen Behandlungszentrum mit einer geringen Fallzahl handelt, die noch dazu retrospektiv erfolgte, bedürfen diese Zusammenhänge der Überprüfung in größeren, multizentrisch durchgeführten Studien.

Foto: Fotolia – © martina

Raus aus dem Stimmungstief

Jatrosom®

Hochwirksam bei allen Formen der Depression

- einzigartige Wirk-Trias (Serotonin, Noradrenalin, Dopamin)
- über 50-jährige Therapie-erfahrung
- gut dokumentiertes Verträglichkeitsprofil
- hohe Patientencompliance durch umfassende Ernährungsberatung

Jetzt 10mg & 20mg als Snap-Tab!

Arzneimittel meiner Wahl

ARISTO Pharma GmbH

Jatrosom® 10/20 mg Filmtbl. (Rp). Wirkstoff: Tranylcyprominhemisulfat. Zus.: -10mg Filmtbl./ -20mg Filmtbl.: 1 Filmtbl. enth.: Tranylcyprominhemisulfat 13,7mg/27,4mg = 10mg/20mg Tranylcypromin. Sonst. Bestandt.: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, mikrokrist. Cellulose, Siliciumdioxid, Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Titan(IV)-oxid, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172), Eisen(II,III)-oxid, Indigocarmin (E 132). Anw.: -10mg Filmtbl.: Depress. Syndrome unabh. der nosolog. Einordnung. -20mg Filmtbl.: Behandl. v. depress. Episoden; Reserveantidepressivum wenn adäq. Ther. m. 2 Standard-Antidepress. (einschl. Trizyklika) n. ausreich. Erfolgr. od. wenn Standardwirkst. kontraind. od. nicht verträgl. Gegenanz.: Phäochromozytom, Karzinoid, vaskuläre Erkrank. des Gehirns, Gefäßfehlbildungen, schw. Formen von Hypertonie bzw. Herz-Kreislauf-Erkrank., Leberfunktionsstör. bzw. -erkrank., schw. Nierenfunktionsstör. bzw. -erkrank., Porphyrie, Diabetes insip., maligne Hyperthermie (auch anamnest. bek.), akutes Delir, akute Intox. m. zentral-dämpfenden Pharmaka sowie Alkohol. Keine gleichzeitige Anw. mit serotonergen AM, einschl. Reuptakehemmern, Clomipramin, Venlafaxin, Duloxetin, Milnacipran, Sibutramin, L-Tryptophan und Serotoninagonisten, Buspiron, Imipramin, indir. Sympathomimetika, Amphetamine, Pethidin, Tramadol, Dextrometorphan, Disulfiram, Levodopa (sofern nicht kombin. mit Decarboxylase-Hemmern). Kdr. u. Jugendl.; Stillzeit; bek. Überempfindlich. geg. Wirkstoff od. ein. d. sonst. Bestandt. Schwangerschaft: Im 1. Trim. kontraindiziert; im 2. u. 3. Trim. nur bei zwing. Indikat. Nebenwirk.: Initial: sehr häufig Schlafstör., Hypotonie, Orthostase-Reakt. Selten: Anämien, Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose, Thrombopenie. Häufig: Angstzustände, Agitiertheit, Unruhe; selten: psych. Abhängigkeit, selten/sehr selten: Halluzinationen, Verwirrtheit, nicht bekannt: suizidale Gedanken, suizidales Verhalten. Sehr häufig: Schlaflosigk., Schlafstör.; häufig Schwindelgefühl, Mundtrockenh., Müdigk.; selten: zerebrale Krampfanfälle; selten/sehr selten: Polyneuropathien. Berichte z. Auftret. v. Tremor, Schläfrigk. u. Benommenheit un. Tinnitus. Häufig: Herzklopfen. Gefäßerkrank. Sehr häufig: Hypotonie, Orthostase-Reakt., häufig: Hypertonie bis zu gelegentl. hypertensiven Krisen (m. Tachykardie, Gesichtsrötung, Kopfschm., Nackensteifigk., Übelk., Erbr. u. Lichtscheu m. d. Risiko in Einzelf., insbes. bei Nichtbeachtung der diätet. Auflagen od. bei medikamentösen WW intrakranieller Blutungen). Selten: Ödeme. Augenerkrank. Selten/sehr selten: Akkomodationsstör. Erkrank. des Gastrointestin.-Trakts. Selten: Obstipation, Diarrhoe, Übelk. (mit/ohne Erbr. sowie unspezif. dyspept. Beschw. Selten/sehr selten: Leberfunktionsstör., Anstieg der Leberenzymaktivität. Erkrank. der Haut u. des Unterhautzellgewebes Selten: Schwitzen. Selten/sehr selten: allerg. Hautausschläge. Sehr selten: Haarausfall. Selten: Muskelspasmen, Muskel- Gelenkschm. (selten/sehr selten). Berichte zur Auslös. von Muskelzuckungen. Sehr selten vermind. Harnbild. (entsprech. dem Syndr. der inadäquaten ADH-Sekretion). Berichte zu dysurischen Beschw. Selten: Anorgasmie, erektile Impotenz, Ejakulationsstör. Häufig: Gewichtszu- u. -abnahme, Schwäche. Selten/sehr selten: Hyperthermie. Berichtet wurde v. Brustschm., Kälteempfindungen u. Erschöpfungszuständen. Enthält Lactose. Bitte Gebrauchsinformation beachten! (verschreibungspflichtig). Stand August 2012. Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Straße 8-10, 13435 Berlin.

INTERNET-TIPPS

www.dgbfb.de
Die Deutsche Gesellschaft für Biofeedback (DGBfb) bietet auf ihrer Homepage fundierte Informationen zu den Grundlagen und Anwendungsgebieten verschiedener Bio- bzw. Neuro-Feedback-Verfahren. Sie unterhält mehrere Arbeitskreise zu Themen wie „Neuro-Feedback", „Technik" und „EMG" und informiert über Erstattungsfragen. Aktuell finden Sie hier Näheres zu einem Modellprojekt zur Kopfschmerzbehandlung.

www.akademie-neurofeedback.de
Die Akademie für Neurofeedback vermittelt eine fundierte wissenschaftliche Ausbildung in der Neurofeedback-Therapie. Unter „Studien / Forschung" finden Sie eine Übersicht über ältere (Grundlagen) und aktuelle Studien zu den Verfahren in verschiedenen Indikationen wie ADHS, Sucht, Schmerz etc.

www.ag-adhs.de
Die Arbeitsgemeinschaft ADHS der Kinder- und Jugendärzte (AG ADHS) bietet als Orientierung für Einsteiger auch eine Zusammenfassung zur Neurofeedback-Therapie bei ADHS. Hier werden Grundlagen, wissenschaftliche Datenlage, Effektstärke und Anwendungsbeispiele dargestellt.

www1.uni-hamburg.de/psych-3/seminar/toennies/praes091112.pdf
Eine gelungene Einführung in verschiedene Biofeedback-Techniken – Neuro/EEG, EMG, Vasomotorik, Hautwiderstand, Atem – als PDF bietet die Universität Hamburg.

Psychosoziales Funktionsniveau

Unterschiedlicher Impact depressiver Symptome

Bisherigen Studien zufolge korrelieren beeinträchtigte psychosoziale Funktionen bei Patienten mit Major Depression mit der nach etablierten Ratingskalen ermittelten Depressionsschwere. Nun wurde analysiert, ob Störungen des psychosozialen Funktionsniveaus evtl. von der Art der einzelnen depressiven Symptome abhängen.

Retrospektiv ausgewertet wurden die Daten von 3703 ambulant behandelten depressiven Patienten aus der STAR*D-Studie. Von 14 depressiven Symptomen wurden die Auswirkungen anhand der Work and Social Adjustment Scale (WSAS) ermittelt.

In ihrem Einfluss unterschieden sich die individuellen Symptome in der Tat erheblich: So wurde die Varianz für Beeinträchtigungen der psychosozialen Funktionen nur zu 0,7% durch eine Hypersomnie, aber zu 20,9% durch eine gedrückte Stimmung erklärt. Gerade Letzteres wirkte sich gravierend auf alle fünf WSAS-Domänen aus (Arbeit, häusliches Management, soziale Aktivitäten, private Aktivitäten und enge persönliche Beziehungen). Dies war auch für die – noch vielfach unterschätzten – Konzentrationsschwierigkeiten (16,5% der Varianz) der Fall. Einen großen Einfluss hatten außerdem Fatigue (13,8%) und Interesselosigkeit (13,1%). U. a. war eine psychomotorische Verlangsamung viermal so bedeutsam wie eine Agitiertheit (8,8 vs. 2,1% der Varianz). **JL**

S *Fried EI, Nesse RM: The impact of individual depressive symptoms on impairment of psychosocial functioning.* ***PLoS One*** *9 (2014) e90311 [Epub ahead of print: 28. Feb. 2014; doi: 10.1371/journal.pone.0090311]*
✗ *Bestellnummer der Originalarbeit 140373*

Melatonerges Agomelatin

Auch die Anhedonie wird gebessert

Agomelatin wirkt außer auf die Kernsymptome der Depression und auf die Desynchronisation der zirkadianen Rhythmik auch auf die Anhedonie der Patienten. Dies berichteten Experten auf dem letzten DGPPN-Kongress in Berlin.

Nicht nur Traurigkeit und Schuldgefühle, innere Unruhe und Angst beeinträchtigen die Alltagsbewältigung von Patienten mit Depression. Vielmehr leiden sie zumeist auch unter einer ausgeprägten Anhedonie, also unter dem Verlust positiver Emotionen wie Freude, Antrieb und Elan, Wohlbefinden, Selbstzufriedenheit und Lebensbejahung. Als Ursache dafür gilt die fehlerhafte Verarbeitung positiver Emotionen im Zusammenhang mit einer gestörten dopaminergen Neurotransmission.

Hier kann das Antidepressivum Agomelatin regulierend eingreifen. Es ist „einerseits ein Melatonin(MT1/MT2)-Agonist und fördert damit die Stabilisierung zirkadianer Rhythmen", erklärte *Prof. Dr. Dipl.-Psych. Gerd Laux*, Wasserburg/Inn, bei einem Symposium auf dem DGPPN-Kongress. „Andererseits wirkt es spezifisch als $5HT_{2C}$-Antagonist, was zu einer indirekten Erhöhung von Dopamin und Noradrenalin im präfrontalen Kortex führt." Aufgrund dieses synergistischen Wirkmechanismus könne Agomelatin – im Gegensatz zu den rein serotonergen Antidepressiva – nicht nur Traurigkeit und Angst, sondern auch die Anhedonie besonders positiv beeinflussen.

Die Wirkung von Agomelatin auf die Anhedonie und emotionale Schwingungsfähigkeit belegte *Prof. Dr. Göran Hajak*, Bamberg, anhand aktueller Studien. So wurden in einer offenen Pilotstudie je 30 depressive Patienten mit Agomelatin (25–50 mg/d) bzw. retardiertem Venlafaxin (75–150 mg/d) eingeschlossen. Die mit der Snaith Hamilton Pleasure Scale (SHAPS) bestimmte Anhedonie als primärer Studienendpunkt war nach acht Wochen in der Agomelatin-Gruppe signifikant stärker gebessert als in der Kontrollgruppe mit Venlafaxin ($p < 0{,}001$). Ähnlich verhielt es sich auch bei der Besserung der depressiven Symptomatik nach Hamilton-Depression-Scale und anderer sekundärer Studienparameter. **SN**

Symposium „Alltagsfunktionalität als Ziel antidepressiver Behandlung", DGPPN-Kongress, Berlin, 28. Nov. 2013. Veranstalter: Servier
Agomelatin: Valdoxan®

Spezialisiertes Zentrum

Ambulante Bipolar-Therapie der stationären Standardbehandlung überlegen?

Psychiater aus Kopenhagen prüften im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie, ob eine ambulante Therapie in einem auf bipolare (und affektive) Erkrankungen spezialisierten Zentrum der stationären Standardbehandlung überlegen ist. Sie prüften insbesondere die Rate an Rezidiven, die eine erneute Hospitalisierung notwendig machten.

In die dänische Studie wurden 158 Patienten mit einer manischen Episode oder der Diagnose einer bipolaren Erkrankung nach ihrer ersten, zweiten oder dritten Krankenhausbehandlung eingeschlossen. Sie wurden randomisiert zu einer leitliniengerechten ambulanten medikamentösen und psychotherapeutischen Behandlung in einer spezialisierten Klinik für bipolare/affektive Erkrankungen oder einer stationären Standardbehandlung mit einer frei nach Arztpräferenz gewählten Medikation. Primärer Studienendpunkt war die nach den Daten des dänischen Psychiatrischen Zentralregisters über durchschnittlich 2,5 Jahre erfasste erneute stationäre Aufnahme.

?! Nicht ganz unerwartet ergab diese kontrollierte Studie mehrere wichtige Vorteile für die ambulante Behandlung in einem auf affektive Erkrankungen spezialisierten Zentrum. Ob dies auch auf länger bzw. schwerer erkrankte Bipolar-Patienten zuträfe, ist ungewiss. Dass die Zentrumsbehandlung nicht unerheblich teurer ausfiel, wird den Autoren zufolge durch die eingesparten Krankenhauskosten mehr als ausgeglichen.

Die im spezialisierten Zentrum behandelten Patienten wiesen eine niedrigere Wiederaufnahmerate (36,1% vs. 54,7%) auf als die Patienten, die der Standardbehandlung zugeführt worden waren. Die Zeit bis zu einer Wiederaufnahme war signifikant kürzer (adjustierte Hazard Ratio: 0,60; 95%-KI: 0,37–0,98; $p = 0{,}043$).

Die nähere Analyse ergab, dass sich die Verordnung von Antidepressiva zwischen den Gruppen nicht sehr unterschied. Die Patienten der Interventionsgruppe wurden aber jeweils deutlich häufiger mit einem Stimmungsstabilisierer (59,0% vs. 32,4%) oder einem Antipsychotikum (59,5% vs. 34,9%) behandelt als jene der Vergleichsgruppe. Bei ihnen war schließlich auch die allgemeine Therapiezufriedenheit (nach der Verona Service Satisfaction Scale – Affective Disorder, VSSS-A) signifikant größer (Gesamtwert: 132,2 vs. 114,9; adj. $p = 0{,}01$). Die Therapie war insgesamt um 3000 € teurer: die direkten medizinischen Kosten betrugen 9604 vs. 6604 € pro Patient. **JL**

S *Kessing LV et al.: Treatment in a specialised outpatient mood disorder clinic v. standard out-patient treatment in the early course of bipolar disorder: randomised clinical trial.* ***Br J Psychiatry*** *202 (2013) 212-219*
✗ *Bestellnummer der Originalarbeit 140374*

SONDERVERÖFFENTLICHUNG

Expertengespräch zu Tranylcypromin

„Ein bewährter Wirkstoff – auch für die Praxis“

Der irreversible MAO-A/B-Hemmer Tranylcypromin (Jatrosom®) wird bevorzugt bei therapieresistenter oder chronifizierter Depression eingesetzt. Er ist seit über 50 Jahren vor allem in der Klinik als potentes Antidepressivum etabliert. Wie die Behandlung beim Facharzt aussieht, wurde beim 6. Expertengespräch in München erörtert.

„Ich kenne es aus der Klinik. Mein damaliger Chef hat es immer gerne bei therapieresistenten Depressionen eingesetzt“, berichtete *Dr. Michaela Troidl*, München. Auch andere Ärzte, so Dr. *Herbert Nickl*, München, haben „in der Praxis ein paar Patienten ‘geerbt’, die auf Tranylcypromin eingestellt waren.“ Trotz dieser positiven Erfahrungen haben die wenigsten niedergelassenen Ärzte bisher selbst eine Neueinstellung vorgenommen.

Nicht nur für die Klinik

Warum diese Zurückhaltung? *Dr. Bettina Eckhardt*, München: „Ich könnte mir gut vorstellen, dass es für manche meiner Patienten aber eine gute Alternative wäre. Allerdings muss ich erst wieder ein Gefühl für das Medikament entwickeln.“ Als langjähriger Tranylcypromin-Verordner erläuterte *Dr. Patrick Thilmann*, Mannheim, zur notwendigen tyraminarmen Diät: „Da ich das Präparat gut kenne, davon überzeugt bin und entsprechend gute Erfahrungen gemacht habe, versuche ich den Patienten im ersten Schritt die Angst vor der Diät zu nehmen.“ Die Ernährungsrichtlinien befolgen die Patienten, so der Psychiater, „erstaunlich gut“.

Gibt es DEN Jatrosom-Patienten?

Für wen kommt Tranylcypromin in Frage? Zum einen ist da natürlich der klassische therapieresistente Patient. Doch „auch jüngere Patienten, die durch SSRIs unter sexuellen Funktionsstörungen leiden, profitieren von Tranylcypromin“, sagte *Thilmann* in München. „Die Auswahl an Alternativen ist nicht sehr groß, zumindest was etwas leistungsfähigere Medikamente angeht. In diesen Fällen gebe ich das Präparat dann auch gerne etwas früher als laut Leitlinie vorgesehen.“

Die Aufdosierung

Thilmann schilderte den Prozess der Dosisfindung zu Tranylcypromin (SnapTap-Tablette mit 10 bzw. 20 mg), bei dem keine Plasmakonzentrationen bestimmt werden müssen, so: „In der Regel fange ich mit einer niedrigen Dosierung an, da Tranylcypromin ja eine gewisse Agitiertheit hervorrufen kann. Das bedeutet, ich starte mit 10 mg über einen Zeitraum von zwei Wochen. In der Regel steigere ich die Dosis dann auf 20 mg und warte den Therapieeffekt ab. Wenn dieser innerhalb von vier Wochen nicht befriedigend ist, erhöhe ich sukzessive weiter, erst auf 40 mg, dann auf 60 mg.“

Materialien zu Tranylcypromin wie Therapieschema und -karte, Ernährungsrichtlinien und ein Zwei-Wochen-Ernährungsplan sind unter www.jatrosom.de verfügbar.

Nach einer Presseinformation von Aristo Pharma Tranylcypromin: Jatrosom®

31. Arbeitstagung Neurointensivmedizin (ANIM), Hannover, 22.–24.01.2014

Schlaganfall: Die Versorgung hat noch „Luft nach oben“

In Hannover tauschen sich Ärzte, Wissenschaftler, Pflegespezialisten, Therapeuten und interessierte Beschäftigte von Neurointensivstationen auf der jährlichen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI) und der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) aus. Neben Themenfeldern wie Infektionen und Hygiene sowie ethische und juristische Fragen nahmen die Klassiker Schlaganfall und Hirnblutungen breiten Raum ein.

Viele Beiträge beschäftigten sich mit der aktuellen Lage bei der Schlaganfall-Versorgung.

Versorgung noch nicht flächendeckend

Auch wenn deutliche Fortschritte in der Schlaganfallmedizin erzielt wurden – z. B. durch das Stroke-Unit-Konzept, die Erweiterung des Lyse-Zeitfensters, die Neurothrombektomie – ist bislang noch wenig bekannt, inwieweit die wissenschaftlichen Erkenntnisse auch in der Routineversorgung umgesetzt werden. Eine Arbeitsgruppe der Bochumer Ruhruniversität hat nun Versorgungsdaten der Jahre 2008 und 2011 verglichen und gezeigt, was erreicht wurde und wo noch Verbesserungsbedarf besteht: So erhalten inzwischen mehr als die Hälfte aller Schlaganfall-Patienten eine Komplexbehandlung (rel. Anstieg: 33%), es werden deutlich mehr systemische Lysen durchgeführt (Anstieg um 73,7%!) und die Lyse-Rate bei › 80-jährigen Schlaganfall-Patienten wurde von 3,8% in 2008 auf 7,7% in 2011 mehr als verdoppelt. Auch die Anzahl der Thrombektomien stieg um das 8-Fache an, d. h. inzwischen werden 1,1% der Schlaganfälle interventionell therapiert. Allerdings nicht flächendeckend. Um auch Schlaganfall-Patienten in ländlichen Gebieten nach dem neuesten Kenntnisstand versorgen zu können, fordern Experten weitere Strukturmaßnahmen, z. B. die Bildung von Netzwerken.

Große Unterschiede bei der Thrombolyse-Rate

Dass ein Patient nach einem akuten Schlaganfall innerhalb des Zeitfensters von 4,5 Stunden einer i.v.-Thrombolyse und damit der einzigen zugelassenen medizinischen Akuttherapie zugeführt wird, ist keineswegs selbstverständlich: Die Thrombolyse-Rate unterscheidet sich zwischen einzelnen Ländern und Krankenhäusern erheblich und hängt u. a. von der Versorgungsstufe der Schlaganfall-Unit ab, in die der Patient eingeliefert wird. Kürzlich publizierte Zahlen, die den Zeitraum 2008 bis 2012 für das Land Baden-Württemberg analysierten, zeigen, dass die Thrombolyse-Häufigkeit im 4,5-Std.-Zeitfenster insgesamt zwar signifikant zugenommen hat (von 23,0% auf 31,8%; $p < 0{,}01$) aber deutliche Unterschiede zwischen den Kliniken mit und ohne Stroke-Unit bestanden (32,2% vs. 13,2%; $p < 0{,}01$). Außerdem nahm die Thrombolyse-Rate abhängig von unterschiedlichen Versorgungsstufen von überregionalen (42,8%) über regionale (30,3%) bis hin zu lokalen (23,2%; $p < 0{,}01$) Schlaganfall-Units ab.

Herz und Hirn: Neues zur Schlaganfallprävention

Zahlreiche kardiologische Grunderkrankungen wirken sich unmittelbar auf die Durchblutung des Gehirns aus – entweder durch verminderte Blutversorgung oder durch Gerinnselbildung mit Embolie. Letztere sind auf dem Vormarsch und treten infolge der häufigsten Herzrhythmusstörung im Alter, dem Vorhofflimmern, auf, können aber durch präventive oder sekundär prophylaktische Maßnahmen abgewendet werden. Fachgesellschaften empfehlen dann bei Vorhofflimmern auch in ihren Leitlinien eine effektive Schlaganfallprophylaxe, d. h. eine orale Antikoagulation. Vieldiskutiertes Thema – u. a. auf dem Schlaganfall-Symposium am 24.1.2014 – war deshalb der Ersatz des seit Jahrzehnten in dieser Indikation eingesetzten Vitamin-K-Antagonisten (VKA) Cumarin (z. B. Phenprocoumon) durch neue orale Antikoagulanzien (NOAK). Den Limitationen der VKA wie enges therapeutisches Fenster, regelmäßige Gerinnungskontrollen, Nahrungsmittelinteraktionen, häufige Dosisanpassungen und mangelnde Patienten-Adhärenz steht ein deutlich besserer Schlaganfallschutz, keine Gerinnungskontrollen, keine Arzneimittelinteraktionen, ein deutlich geringeres Blutungsrisiko und eine einfache Anwendung der NOAK gegenüber.

Hochrisiko-Patienten identifizieren und behandeln

Ein einfaches, nicht-invasives und zuverlässiges Screening-Instrument zur Aufdeckung von Vorhofflimmern nach ischämischem Schlaganfall haben B. *Kallmünzer et al.* vom Universitätsklinikum Erlangen vorgestellt. Sie konnten zeigen, dass die periphere arterielle Pulsmessung durch ärztliche Mitarbeiter bzw. sogar die Angehörigen mit einer Sensitivität von 96,5% bzw. 76,5% und einer Spezifität von 94,0% bzw. 92,9% ein Vorhofflimmern detektiert. Die Methode sei somit geeignet, Hochrisikopatienten mit Indikation zu weiterführendem rhythmologischen Monitoring rechtzeitig zu identifizieren, um sie dann einer effektiven Sekundärprophylaxe zuführen zu können. **Ay**

STALEVO® 50; STALEVO® 75; STALEVO® 100; STALEVO® 125; STALEVO® 150; STALEVO® 175; STALEVO® 200 LCE Orion® 50; LCE Orion® 75; LCE Orion® 100; LCE Orion® 125; LCE Orion® 150; LCE Orion® 175; LCE Orion® 200. STALEVO® 50 mg/12,5 mg/200 mg Filmtabletten · STALEVO® 75 mg/18,75 mg/200 mg Filmtabletten · STALEVO® 100 mg/25 mg/200 mg Filmtabletten · STALEVO® 125 mg/31,25 mg/200 mg Filmtabletten · STALEVO® 150 mg/37,5 mg/200 mg Filmtabletten · STALEVO® 175 mg/43,75 mg/200 mg · STALEVO® 200 mg/50 mg/200 mg Filmtabletten Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 50 mg/12,5 mg/200 mg Filmtabletten · Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 75 mg/18,75 mg/200 mg Filmtabletten · Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 100 mg/25 mg/200 mg Filmtabletten · Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 125 mg/31,25 mg/200 mg Filmtabletten · Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 150 mg/37,5 mg/200 mg Filmtabletten · Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 175 mg/43,75 mg/200 mg Filmtabletten · Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 200 mg/50 mg/200 mg Filmtabletten · („Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® Filmtabletten" im Folgenden „LCE Orion®") **Zusammensetzung:** STALEVO®/LCE Orion® 50 mg/12,5 mg/200 mg. Wirkstoffe: 50 mg Levodopa, 12,5 mg Carbidopa, 200 mg Entacapon. STALEVO®/LCE Orion® 75 mg/18,75 mg/200 mg. Wirkstoffe: 75 mg Levodopa, 18,75 mg Carbidopa, 200 mg Entacapon. STALEVO®/LCE Orion® 100 mg/25 mg/200 mg. Wirkstoffe: 100 mg Levodopa, 25 mg Carbidopa, 200 mg Entacapon. STALEVO®/LCE Orion® 125 mg/31,25 mg/200 mg. Wirkstoffe: 125 mg Levodopa, 31,25 mg Carbidopa, 200 mg Entacapon. STALEVO®/LCE Orion® 150 mg/37,5 mg/200 mg. Wirkstoffe: 150 mg Levodopa, 37,5 mg Carbidopa, 200 mg Entacapon. STALEVO®/LCE Orion® 175 mg/43,75 mg/200 mg. Wirkstoffe: 175 mg Levodopa, 43,75 mg Carbidopa, 200 mg Entacapon. STALEVO®/LCE Orion® 200 mg/50 mg/200 mg. Wirkstoffe: 200 mg Levodopa, 50 mg Carbidopa, 200 mg Entacapon. Sonstige Bestandteile der 7 Dosisstärken: Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat, Maisstärke, Mannitol (E421), Povidon K30 (E1201), Glycerol 85 % (E422), Hypromellose, Polysorbat 80, Eisen(III)-oxid (E172), Sucrose, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H2O (E172) – nicht in STALEVO® 75/LCE Orion® 75, STALEVO® 125/LCE Orion® 125, STALEVO® 175/LCE Orion® 175 und STALEVO® 200/LCE Orion® 200. **Anwendungsgebiete:** STALEVO®/LCE Orion® wird bei erwachsenen Patienten mit Morbus Parkinson eingesetzt, bei denen „End-of-dose"-Fluktuationen im Krankheitsbild auftreten, die durch eine Behandlung mit Levodopa und einem Dopadecarboxylase-Hemmer nicht ausreichend stabilisiert sind. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Levodopa, Carbidopa, Entacapon oder einem sonstigen Bestandteil von STALEVO®/LCE Orion®. Engwinkelglaukom. Tumor der Nebenniere. Gleichzeitige Einnahme selektiver MAO-A- und MAO-B-Hemmer bzw. Einnahme nichtselektiver MAO-Hemmer. Malignes neuroleptisches Syndrom oder atraumatische Rhabdomyolyse in der Anamnese. Schwere Funktionsstörung der Leber. Arzneimittelinduzierte extrapyramidale Reaktionen. Patienten unter 18 Jahren. Schwangerschaft und Stillzeit. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Falls der Pat. schon einmal eine Herzattacke, Herzrhythmusstörungen, Asthma oder andere Erkrankungen des Herzens, der Blutgefäße, einschließlich einer koronaren Herzkrankheit, oder der Lunge gehabt hat oder hat. Falls Probleme mit der Leber vorlagen oder vorliegen; die Dosis muss möglicherweise angepasst werden. Falls der Pat. schon einmal eine Erkrankung der Nieren, eine Hormonstörung, ein Magengeschwür, Krampfanfälle oder eine schwere psychische Erkrankung wie Psychose gehabt hat oder hat. Falls der Pat. sich depressiv verstimmt fühlt, Selbstmordgedanken hegt oder untypische Verhaltensänderungen an sich bemerkt. Falls ein chronisches Weitwinkelglaukom vorlag oder vorliegt; die Dosis muss möglicherweise angepasst und der Augeninnendruck überwacht werden. Falls andere Arzneimittel eingenommen werden, die einen Blutdruckabfall bei Lagewechsel verursachen können; STALEVO®/LCE Orion® kann diese Reaktion verstärken. Falls ein Antipsychotikum eingenommen wird. Falls es bei dem Patienten zu plötzlich einsetzenden Schlafepisoden kommt oder er starke Schläfrigkeit verspürt, darf dieser kein Fahrzeug führen sowie keine Werkzeuge benutzen oder Maschinen bedienen. Falls es nach Einleitung der Behandlung mit STALEVO®/LCE Orion® zu unwillkürlichen Bewegungen kommt oder sich diese verschlimmern. Falls sich schwere Muskelsteifigkeit, starke Muskelzuckungen, Zittern, Erregung, Verwirrtheit, Fieber, beschleunigter Herzschlag oder erhebliche Schwankungen des Blutdrucks einstellen; dies können Anzeichen eines malignen neuroleptischen Syndroms bzw. einer Rhabdomyolyse sein. Falls die Behandlung mit STALEVO®/LCE Orion® abgebrochen werden muss, sollte STALEVO®/LCE Orion® möglichst stufenweise abgesetzt und die weitere Antiparkinson-Medikation angepasst werden. Falls Impulskontrollstörungen wie Spielsucht, Ess- oder Kaufsucht oder Hypersexualität auftreten – eine Überprüfung der Behandlung wird empfohlen. Falls Durchfall auftritt, sollte eine Überwachung des Körpergewichtes erfolgen. Länger anhaltender Durchfall kann auf eine Kolitis hinweisen; in diesem Fall sollte STALEVO®/LCE Orion® abgesetzt und eine angemessene Behandlung sowie Untersuchung in Erwägung gezogen werden. STALEVO®/LCE Orion® enthält Sucrose. Patienten mit einer Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten STALEVO®/LCE Orion® nicht einnehmen. Bei Patienten, die innerhalb eines relativ kurzen Zeitraums eine progrediente Anorexie, Asthenie und Gewichtsverlust entwickeln, ist eine umfassende medizinische Untersuchung einschließlich der Leberfunktion zu erwägen. Falsch-positiver Ketonnachweis bei Teststreifen-Untersuchungen des Urins möglich. Kochen der Urinprobe verändert diese Reaktion nicht. Bei Einsatz von Glukose-Oxidase-Methoden besteht die Möglichkeit falsch-negativer Ergebnisse hinsichtlich Glukosurie. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Unwillkürliche Bewegungen (Dyskinesien); Übelkeit; unbedenkliche rotbraune Verfärbung des Urins; Muskelschmerzen; Durchfall. Häufig: Schwindel oder Ohnmacht aufgrund niedrigen Blutdrucks; Bluthochdruck; Verschlimmerung von Parkinson-Symptomen; Benommenheit; ungewöhnliche Schläfrigkeit; Erbrechen; Bauchschmerzen und Unwohlsein; Sodbrennen; Mundtrockenheit; Verstopfung; Schlaflosigkeit; Halluzinationen; Verwirrtheit; ungewöhnliche Träume (einschließlich Albträume); Müdigkeit; psychische Veränderungen einschließlich Problemen mit dem Erinnerungsvermögen; Angst und Depression (möglicherweise mit Selbsttötungsgedanken); Anzeichen einer Erkrankung des Herzens oder der Arterien (z. B. Angina pectoris); unregelmäßiger Herzschlag oder Herzrhythmus; häufigere Stürze; Kurzatmigkeit; vermehrtes Schwitzen; Hautausschläge; Muskelkrämpfe; geschwollene Beine; Verschwommensehen; Anämie; verminderter Appetit; Gewichtsabnahme; Kopfschmerzen; Gelenkschmerzen; Harnwegsinfektionen. Gelegentlich: Herzinfarkt; Blutungen im Magen-Darm-Trakt; Veränderungen der Blutzellzählung, was zu Blutungen führen kann; Leberfunktionstests außerhalb der Norm; Krampfanfälle; Erregung; psychotische Symptome; Entzündung des Dickdarms; Verfärbungen, außer Urinverfärbungen (z. B. Haut, Nägel, Haare, Schweiß); Schluckbeschwerden; Unfähigkeit Wasser zu lassen. Ebenfalls berichtet wurden: Hepatitis; Juckreiz; Angioödem; allergische Reaktion; Malignes neuroleptisches Syndrom; Rhabdomyolyse. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind: Spielsucht, verändertes oder gesteigertes sexuelles Verlangen bzw. Verhalten, unkontrolliertes, übermäßiges Geldausgeben bzw. Kaufsucht, Ess-Störungen bzw. Ess-Sucht. **Verschreibungspflichtig.** Zulassungsinhaber: Orion Corporation, Orionintie 1, FI-02200 Espoo, Finnland. Für Informationen zu diesem Arzneimittel wenden Sie sich bitte an den lokalen Vertreter des Zulassungsinhabers: Orion Pharma GmbH, Notkestraße 9, D-22607 Hamburg, Tel.: 40/89 96 89-0. Stand der Information: Juni 2013

NEU

ORION PHARMA
BUILDING WELL-BEING

Absolut identisch!

Das Original

Stalevo®-Generikum

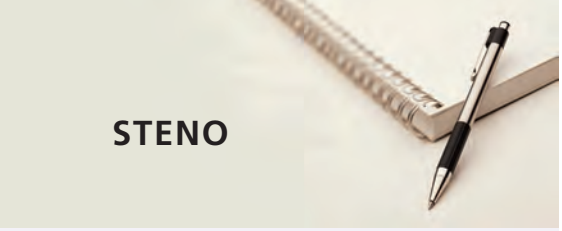
Die einzigartige Levodopa-Therapie durch 7 Dosisstärken für die individuelle Einstellung Ihrer Parkinson-Patienten.

50 mg	75 mg	100 mg	125 mg	150 mg	175 mg	200 mg

Stalevo® (Levodopa/Carbidopa/Entacapon)
Wirksamkeit, die anhält

=

LevodopaCarbidopa Entacapone Orion®
Das Original Stalevo®-Generikum



STENO

Krankenhäuser verwüstet

27-02-2014 Im Bürgerkrieg im Südsudan werden die Gesundheitseinrichtungen immer mehr zum Ziel von Attacken. Im Malakal Teaching Hospital marodierten jetzt Soldaten durch sie Säle und erschossen Patienten, die sich nicht mit Geld oder Wertgegenständen freikaufen konnten. Dies berichteten Mitarbeiter von Médecins Sans Frontières (MSF). Viele Stationen waren geplündert oder sogar in Brand gesetzt worden. Die United Nations Mission im Südsudan (UNMISS) ist hoffnungslos überfüllt.

Stigmatisierung tötet

27-02-2014 Schwule, lesbische oder bisexuelle Menschen, die in einer schwulenfeindlichen Umgebung leben, scheinen eine kürzere Lebenserwartung zu haben, berichten Forscher der Columbia University: Zwischen der Rate an Vorurteilen in der Bevölkerung (1988–2012) und der Mortalität der sexuell anders Orientierten (2008) ergab sich ein signifikanter Zusammenhang. In Regionen mit starken Vorurteilen lebten noch 78% der Betroffen, in Niedrig-Stigma-Regionen noch 92%. Den Unterschied in der Lebenswartung bezifferten die Autoren auf 4 bis 20, durchschnittlich 12 Jahre. Er ging auf Herzerkrankungen, Morde und andere Gewalttaten sowie insbesondere Suizide zurück.

Psychopharmaka für Kinder

27-02-2014 Einem Bericht des Health Care Cost Institute (HCCI) zufolge stiegen die Psychopharmaka-Verordnungszahlen bei US-Kindern (allein von 2011 auf 2012) je nach Altersgruppe um 12,5%, 20,4% bzw. 19,4% an. Bei den Jungen insbesondere aufgrund von ADHS-Medikamenten, bei den Mädchen besonders aufgrund von Antidepressiva-Verschreibungen. Außerdem nahm die psychiatrische Hospitalisierungsrate pro 1000 Teenager (von 2010 auf 2012) von 9 auf 11 Mädchen und von 7 auf 9 Jungen zu.

Psychologen nach Kiew

26-02-2014 Nach eigenen Angaben wollen die Ärzte ohne Grenzen ihre Notfallteams in der Ukraine aufstocken. „Im Moment ist die Situation in Kiew relativ stabil, die medizinische Versorgung funktioniert gut", berichtet Nothilfekoordinator Morten Rostrup „Allerdings sind einige Menschen durch die Gewalt traumatisiert." Deswegen werden auch zwei Psychologen nach Kiew reisen. Darüber hinaus ist geplant, Erkundungsteams in andere Landesteile zu entsenden, um die dortige Gesundheitsinfrastruktur zu begutachten.

Opioid-Substituierte

Kriminalität schwankt mit Ein- und Ausstiegen

Eine Substitutionstherapie (Opioid maintenance treatment, OMT) geht bei Heroinabhängigen mit einer Verringerung der Beschaffungskriminalität einher, doch eine wechselnde Adhärenz und viele Abbrüche komplizieren die Situation. In Norwegen wurde nun im Rahmen einer nationalen Kohortenstudie untersucht, ob kriminelle Delikte durch die aktuelle Teilnahme wirklich abnehmen und ob sich die zeitlichen Muster bei Ausstieg und Wiedereinstieg verändern.

Eingeschlossen in die landesweite Kohorte am Suchtforschungszentrum SERAF in Oslo waren alle 3221 dauerhaft Heroinabhängigen, die sich zwischen 1997 und 2003 in einer OMT (mit Methadon oder Buprenorphin) befunden hatten. Sie waren durchschnittlich ca. 37 Jahre alt und mehrheitlich (67,6%) männlich. Die Nachbeobachtungszeit betrug bis zu neun Jahre. Mehr als ein Drittel der Patienten (n = 1175; 35%) stieg mindestens einmal aus der OMT aus.

Auf einer Tag-zu-Tag-Basis wurden Zahl und Art abgeurteilter krimineller Delikte vor und während der Therapie und ggf. nach Beendigung der Substitution oder Wiederaufnahme geprüft und zum aktuellen Therapiestatus in Relation gesetzt. Initial waren 1375 Teilnehmer nicht verurteilt, 1659 wiesen 1–27 und 187 mehr als 27 Verurteilungen auf.

Die Auswertung ergab, dass sich das kriminelle Verhalten noch vor Beginn bzw. vor Abbruch der Therapie veränderte: Während der drei Jahre vor der OMT hatte die Rate an Delikten bei ungefähr 0,4% pro Tag gelegen. In den drei Monaten vor Beginn der OMT sank sie graduell und betrug am ersten Therapietag 0,2% pro Tag. Dieses niedrige Niveau wurde bei fortgeführter OMT aufrechterhalten.

Analog dazu war bei Patienten, die die OMT abbrachen, schon zwei Monate zuvor eine schrittweise Zunahme zu beobachten – mit Werten, die sogar oberhalb des Vorbehandlungsniveaus lagen. Bei einer Wiederaufnahme der Substitution (n = 515) war ebenfalls schon in den drei Monaten zuvor eine Senkung der Verurteilungsrate festzustellen (auf zuletzt 0,2% pro Tag).

Diese Muster in den „Übergangszeiten" waren von Merkmalen wie Geschlecht, Alter und dem Ausmaß des vorherigen straffälligen Verhaltens praktisch unabhängig. **JL**

K *Bukten A et al.: A day-by-day investigation of changes in criminal convictions before and after entering and leaving opioid maintenance treatment: a national cohort study.* ***BMC Psychiatry*** *13 (2013) 262 [Epub ahead of print: 16. Okt. 2013; doi: 10.1186/1471-244X-13-262]*
✗ Bestellnummer der Originalarbeit 140366

Zertifizierungsfrage 5:
Was stimmt für die Deliktrate? Vor Wiederaufnahme der Substitution

- ☐ **A** sank die Rate auf 0,2% pro Tag
- ☐ **B** sank die Rate auf 0,4% pro Tag
- ☐ **C** stieg die Rate auf 0,2% pro Tag
- ☐ **D** stieg die Rate auf 0,4% pro Tag
- ☐ **E** stieg die Rate auf › 0,4% pro Tag

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.

?! Nicht erst mit (Wieder-)Aufnahme der Heroinsubstitution sondern schon davor halbierte sich die Deliktrate. Analog dazu stieg sie nicht erst mit dem Ausstieg, sondern in den vorangehenden Wochen deutlich an. Dies spricht dafür, dass diese Phänomene eher auf äußeren (psychosozialen) Einflüssen und weniger auf direkten Behandlungsfaktoren beruhen. Den Autoren zufolge stellt die Kontinuität mit der OMT zwar ein wichtiges Ziel dar, da die Gesamtprognose der Abhängigen besser ist. Doch angesichts der kaum vermeidbar scheinenden (teils temporären) Ausstiege aus der Therapie empfehlen sie dem behandelnden Arzt Gelassenheit und vor allem, die Langzeitperspektive ihrer Patienten im Blick zu haben.

Foto: Fotolia – © alexstr

Individuelles Therapievorgehen

Alkoholabhängige zieloffen beraten

Für die adäquate Therapie der Alkoholabhängigkeit ist es entscheidend, dem Erkrankten verschiedene Behandlungsoptionen aufzuzeigen und ihn zieloffen zu den Möglichkeiten von Abstinenz und Reduktion des Alkoholkonsums zu beraten. Dies legten jetzt Suchtexperten auf dem DGPPN-Kongress 2013 dar. Das neue Nalmefen kann bei alkoholabhängigen Erwachsenen bei der Konsumreduktion eine wichtige Hilfe darstellen.

„Auf den alkoholabhängigen Patienten einzugehen heißt, ihm objektiv die existierenden Therapiemöglichkeiten Abstinenz und Konsumreduktion vorzustellen und gemeinsam die jeweiligen Vor- und Nachteile für ihn persönlich abzuwägen“, schilderte *Prof. Dr. Jens Reimer*, Hamburg. „Allein die Möglichkeit, eine individuell passende Behandlungsoption auswählen zu können, kann Patienten den Einstieg in eine Therapie erleichtern.“

Fällt die Entscheidung von Patient und Arzt für eine Konsumreduktion, kann er dabei mit Nalmefen wirkungsvoll unterstützt werden. Der Wirkstoff reduziert die verstärkende Wirkung von Alkohol auf das – bei Abhängigkeit veränderte – Belohnungssystem, so dass das Verlangen nach Alkohol verringert wird.

In den zulassungsrelevanten Studien senkte Nalmefen in Verbindung mit einer psychosozialen Unterstützungsmaßnahme den Alkoholkonsum schnell und dauerhaft. „Dies zeigte sich u. a. in einer Verbesserung des klinischen Gesamteindrucks und der Gamma-GT“, berichtete *Prof. Dr. Karl F. Mann*, Mannheim. „Interessant für die Behandlungspraxis ist dabei vor allem der Blick auf Patienten mit einem mindestens hohen Alkoholkonsum. Diese könnten besonders von der Einnahme profitieren“, so der Experte. So verringerte Nalmefen bei jenen mit einem durchschnittlichen Konsum von mehr als 100 g/Tag bereits im ersten Monat zu einer signifikanten Reduktion der Anzahl der starken Trinktage (Heavy Drinking Days, HDD) und des Gesamtalkoholkonsums (Total Alcohol Consumption, TAC). Nach sechs Monaten hatten entsprechende Patienten der Studie ESENSE 1 die Anzahl der HDD gegenüber Baseline um mehr als 50% (23,0 vs. 11,4 Tage/Monat) und den TAC um 57% (von 102 g auf 43,9 g/Tag) verringert.

Darüber hinaus belegt die auf ein Jahr projektierte Studie SENSE einen anhaltenden Effekt: Die HDD waren um 64% (von 19 auf sieben pro Monat) und der TAC um 67% (von 100 g auf 33,3 g/Tag) gesunken. Dies entspricht einer durchschnittlichen Reduktion um etwa fünf kleine Flaschen Bier oder zehn Schnäpse pro Tag.

In mehreren europäischen Ländern ist das seit Sommer 2013 zugelassene Medikament bereits erhältlich. Mit seiner Einführung in Deutschland wird noch im Sommer 2014 gerechnet. **JL**

Satellitensymposium „Wie viel Druck halten wir aus? Neue Strategien gegen Sucht und Depression“, DGPPN-Kongress, Berlin, 29. Nov. 2013. Veranstalter: Lundbeck

Nalmefen: Selincro®

… diese Seite per Fax an **Fax 089 / 43 66 30 - 210**

Reichen Ihnen die Referate nicht aus?

Möchten Sie mehr Informationen?

Hier kommen Sie an die Originalarbeiten.

Wenn Sie unseren Literaturdienst nutzen und eine Originalarbeit anfordern möchten:

Bitte schicken Sie mir aus Heft Nr. _____ (s. Titelseite) eine Kopie der Originalarbeit:

✗ _____

Bestellnummer (Beiträge ohne Bestellnummer bitte beim jeweiligen Autor direkt anfordern)

_____

Mein Zustellcode (ist auf dem Adressaufkleber über der Anschrift; ohne diese Angabe ist leider keine Bearbeitung möglich)

☐ Ich bin Abonnent der Neuro-Depesche und bekomme eine Originalarbeit kostenlos.

☐ Ich bin noch kein Abonnent. Anbei 8 € für jede gewünschte Originalarbeit zuzüglich 2 € für Porto und Verpackung.

(bitte als Briefmarken oder Scheck … ist auf die Dauer aber teurer als das Abonnement)

_____

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

Tel. 089 / 43 66 30 - 0
Fax 089 / 43 66 30 - 210

E-Mail: info@gfi-online.de

… und nur im Abonnement erhalten Sie die Neuro-Depesche regelmäßig:

☐ Ich möchte die Neuro-Depesche abonnieren. Schicken Sie mir eine Rechnung über 60 € (Ausland: 75 € inkl. Porto). Dafür erhalte ich für ein Jahr alle Ausgaben der Neuro-Depesche und eine Originalarbeit je Ausgabe kostenlos. Das Abonnement verlängert sich um ein Jahr, wenn ich es nicht drei Monate vor Ablauf kündige.

_____

Name, Anschrift

_____

Datum, erste Unterschrift

Vertrauensgarantie: Mir ist bekannt, dass ich diese Bestellung innerhalb von zehn Tagen beim Verlag schriftlich widerrufen kann.

_____

Datum, zweite Unterschrift

Exekutive Dysfunktionen

Lebensqualität verschlechtert, Angehörigen-Belastung erhöht

Sehr viele Parkinson-Patienten leiden an teils erheblichen kognitiven Defiziten, darunter Störungen der exekutiven Funktionen, teils schon früh im Verlauf. Britische Wissenschaftler untersuchten nun, inwieweit sich Letztere auf die Lebensqualität und die Belastung der pflegenden Angehörigen auswirken.

Bei insgesamt 65 Parkinson-Patienten (Hoehn & Yahr-Stadien I–III) wurde die Lebensqualität (LQ) mittels der Life Satisfaction Scale (LSS), der Gesundheitszustand mithilfe des Parkinson's Disease Questionnaire-39 (PDQ-39) und die exekutiven Funktionen anhand des Trail Making Test (TMT) und des Colour Word Interference test (CWI) erhoben. 50 Angehörige bewerten die exekutiven Funktionen der Patienten mit dem Behaviour Rating Inventory of EF-Adult Version (BRIEF-A) und das Ausmaß ihrer Belastung durch die Pflege nach dem Caregiver Burden Inventory (CBI). Die Faktoren wurden mithilfe einer multiplen Regressionsanalyse ausgewertet.

Interessanterweise war die LQ in den LSS-Domänen Gesundheit und Bewegungsstörungen am stärksten mit der Angehörigen-Einschätzung der exekutiven Funktionen nach BRIEF-A verbunden. Die LQ in der Kategorie des allgemeinen Lebens wurde dagegen am stärksten durch das Ausmaß der depressiven Symptome (nach HADS) erklärt (23% der Varianz in der LQ).

?! Da die Störungen der exekutiven Funktionen und damit verbundene Verhaltensprobleme die Lebensqualität der Patienten und die Belastung der Angehörigen erheblich beeinträchtigen können, sollte diese kognitive Teilfunktion stärker beachtet und nach Möglichkeit therapeutisch angegangen werden. Dies gilt u. a. auch für eine etwaige Depression. Die gefundenen Zusammenhänge stützen außerdem die Kritik, dass die subjektive Lebensqualität und die Selbstbewertung der Gesundheit von Patienten häufig nicht miteinander korrelieren und daher separat erfasst werden sollten.

Der Gesundheitszustand wurde am besten durch die selbstbeurteilten (und teils objektiv erfassten) exekutiven Dysfunktionen erklärt (32% der LQ-Varianz). Die Pflegebelastung wurde am besten durch die Angehörigen-Einschätzung der exekutiven Dysfunktionen und die Krankheitsschwere der Patienten erklärt (zusammen 66% der LQ-Varianz). **JL**

S *Kudlicka A et al.: Quality of life, health status and caregiver burden in Parkinson's disease: relationship to executive functioning.* ***Int J Geriatr Psychiatry*** *29 (2014) 68-76*
✗ *Bestellnummer der Originalarbeit 140364*

Zertifizierungsfrage 6:
Die Angehörigen-Einschätzung der exekutiven Funktionen nach BRIEF-A hatte keinen (!) signifikanten Einfluss auf

- ☐ **A** die LQ in der LSS-Domäne Gesundheit
- ☐ **B** die LQ in der LSS-Domäne Bewegungsstörungen
- ☐ **C** die LQ in der LSS-Kategorie des allgemeinen Lebens
- ☐ **D** den Gesundheitszustand
- ☐ **E** die Pflegebelastung

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.

CAVE

Enterale Levodopa/Carbidopa-Infusion

Auf periphere Neuropathien achten

In letzter Zeit häufen sich Berichte von Parkinson-Patienten, bei denen während einer enteralen Pumpentherapie mit Levodopa/Carbidopa Polyneuropathien aufgetreten sind. Nun wurden in einer prospektiven Studie erstmals speziell diese Nebenwirkungen der Pumpentherapie analysiert.

Anhand klinischer und elektrophysiologischer Daten von 14 Parkinson-Patienten (69,6 Jahre; Krankheitsdauer 14,1 Jahre) wurde die Pumpentherapie über ein Follow-up von 8,9 Monaten geprüft.

Bei den auswertbaren zehn Patienten ging der UPDRS-III-Score von 40,88 auf 26,75 Punkte signifikant zurück, die tägliche Levodopa-Äquivalenzdosis stieg von 1120,8 auf 1281,8 mg ($p = 0{,}51$).

Die durchschnittliche Amplitude der sensorischen Aktionspotentiale (SAP) korrelierte zu Beginn signifikant mit dem Alter der Patienten ($p = 0{,}01$) und den Vit.-B_{12}-Serumspiegeln ($p = 0{,}025$). Bei drei Teinehmern (21,4%), die bereits zu Beginn leichte Neuropathie-Zeichen aufwiesen, verschlechterten sich die klinischen und elektrophysiologische Befunde unter der Pumpentherapie leicht. Bei einem der drei Fälle lagen die B_{12}-Werte anfangs unter der Norm (153 pg/ml), während die Homocystein-Werte erhöht waren (40,1 µM). Bei den übrigen Betroffenen kam es außer zu einem leichten Rückgang des Vit.-B_{12}-Werts (von 358,9 auf 257,9 pg/ml; $p = 0{,}063$) zu keinen Blutwert-Änderungen.

Ein Patient entwickelte nach vier Monaten eine schwere subakute sensomotorische Polyneuropathie, aufgrund derer die Pumpentherapie unterbrochen wurde. Unter oralem Levodopa plus B_1-, B_{12}- und Folsäuresubstitution besserten sich die Symptome.

In zwei weiteren Fällen traten im Verlauf subklinische elektrophysiologische Veränderungen der peripheren Nerven auf, wobei die SAP-Amplitude im Durchschnitt von 7,9 auf 4,9 µV sank. Bei vier weiteren Studienteilnehmern wurde eine (nur) geringe Beeinträchtigung der Nervenleitung festgestellt, die SAP-Amplitude sank von 11,9 auf 9,9 µV .

Die Autoren empfehlen, während einer enteralen Pumpentherapie mit Levodopa/Carbidopa Vit. B_{12}-Werte und Nervenleitung regelmäßig zu kontrollieren. **NW**

S *Merola A et al.: Prospective assessment of peripheral neuropathy in Duodopa-treated parkinsonian patients.* ***Acta Neurol Scand*** *129 (2014) e1-5 [Epub ahead of print: 9. Juli 2013; doi: 10.1111/ane.12164]*
✗ *Bestellnummer der Originalarbeit 140216*

Ungeniert kleinkariert.

4 % p.a. sichern!
Stand 01/2014 für die Festgeldanlage mit apo 50/50*

Vermögensanlage ohne Kompromisse.

Wenn es um Ihre Vermögensanlage geht, lohnt es sich, bis ins kleinste Detail zu schauen. Da sind wir gern ein wenig kleinkariert. In unserer ganzheitlichen Vermögensberatung entwickeln wir gemeinsam die richtige Strategie, mit der Sie gleichzeitig von einem hohen Maß an Sicherheit und guten Chancen profitieren können – da sind wir ganz kompromisslos.

Mehr Informationen erhalten Sie unter:
www.apobank.de/vermoegensanlage

Dr. med. Matthias Heilein,
Facharzt für Innere Medizin,
Düsseldorf, Mitglied der apoBank

Weil uns mehr verbindet.

deutsche apotheker- und ärztebank

*Der Festzins gilt für eine Laufzeit von 6 Monaten auf den Anteil der Festgeldanlage. Voraussetzung ist eine Mindestanlage in apo 50/50 in Höhe von 10.000 Euro, bei der mindestens die Hälfte des gesamten Anlagebetrages in ausgewählte Investmentfonds investiert wird. Nähere Informationen und Risikohinweise zu diesem Produkt erhalten Sie unter www.apobank.de/vermoegensanlage

Prospektive Langzeitstudie zur Epilepsiechirurgie

Hohe Chance auf Anfallsfreiheit und Antiepileptika-Verzicht

In einer Studie mehrerer schwedischer Universitätskliniken wurde das Langzeit-Outcome nach epilepsiechirurgischer Intervention untersucht. Wie stark werden die Anfälle durch die Resektionen verringert, und wie oft kann auf Antiepileptika verzichtet werden?

Anhand der prospektiv erhobenen Daten des nationalen schwedischen Epilepsiechirurgie-Registers wurden die Behandlungsresultate bei 278 bzw. 327 Patienten ausgewertet, die zwischen 1995 und 1997 bzw. 2000 und 2002 operiert worden waren.

Es handelte sich bei 81% der Erwachsenen und 43% der Kinder um eine Temporallappenresektion (TLR), gefolgt von einer Frontallappenresektion (FLR) bei den Erwachsenen (12%) und einer multilobulären Resektion bei Kindern (20%). 93 Patienten mit einer präoperativen Untersuchung, die aber nicht operiert werden konnten, bildeten die Kontrollgruppe.

In der durchschnittlichen Follow-up-Dauer von 7,6 Jahren wurden 62% der operierten Erwachsenen und 50% der operierten Kinder anfallsfrei. Der Unterschied gegenüber den medikamentös behandelten Patienten (14% anfallsfrei) war signifikant ($p < 0{,}001$), während gegenüber den nicht-operierten Kindern (38% anfallsfrei) keine Signifikanz erreicht wurde.

?! Die sehr positiven Langzeitresultate der Epilepsiechirurgie in dieser prospektiven Studie sprechen dafür, geeignete Patienten häufiger zu operieren als dies derzeit der Fall ist. Dies betrifft ausdrücklich auch pädiatrische Patienten, da fast neun von zehn durch die Resektion anfallsfrei gewordene Kinder langfristig auf eine Antiepileptika-Einnahme verzichten können. Die Autoren konstatieren für die Epilepsiechirurgie in dieser Studie eine Klasse-III-Evidenz.

Darüber hinaus erfuhren 41% der operierten Erwachsenen und 44% der operierten Kinder eine anhaltende Anfallsreduktion, aber keiner der Kontrollgruppe ($p < 0{,}0005$).

Die Multivarianzanalyse ergab als positive Prädiktoren für eine langfristige Anfallsfreiheit einen für die Resektion günstigen MRT-Befund. Negative Prädiktoren waren eine Frequenz ≥ 30 Anfälle/Monat zu Baseline und eine lange Epilepsiedauer.

Zehn Jahre nach der Epilepsiechirurgie konnten 43% der anfallsfrei gewordenen Erwachsenen auf eine Antiepiletika-Medikation verzichten, bei den anfallsfreien Kindern waren dies sogar 86% (gegenüber keinem Patienten der Kontrollgruppe; $p < 0{,}0005$). **JL**

S *Edelvik A et al.: Long-term outcomes of epilepsy surgery in Sweden: a national prospective and longitudinal study.* ***Neurology*** *81 (2013) 1244-1251*
✗ *Bestellnummer der Originalarbeit 140363*

Epilepsie mit Fieberkrämpfen

Risikofaktor SCN1A-Polymorphismus überprüft

Bei einer autosomal-dominant vererbten generalisierten Epilepsie mit Fieberkrämpfen (GEFS) konnte in einer Assoziationsstudie am SCN1A-Gen ein funktioneller Splice-Site Single Nucleotid Polymorphismus (rs3812718) als ein Risikofaktor identifiziert werden. Dies wurde in einer kürzlich veröffentlichten Metaanalyse zur EFS überprüft.

SCN1A kodiert für die α1-Untereinheit eines neuronalen spannungsabhängigen Natriumkanals im ZNS, beispielsweise der hemmenden GABA-Rezeptoren auf Interneuronen. Damit könnte die Schwelle für Krampfanfälle deutlich gesenkt werden. In den 27 in PubMed und Medline bis März 2013 identifizierten relevanten Epilepsie-Studien erfüllten letztlich sechs mit insgesamt 2719 Fällen und 2317 Kontrollen die Auswahlkriterien, Kinder nicht eingeschlossen.

Für den SCN1A-SNP IVS5N+5G›A und eine EFS bestand im Vergleich von Epilepsie- und Kontrollgruppe eine Überrepräsentation des A-Allels bzw. des AA-Genotyps mit Signifikanz für folgende Mutationen: A vs. G (OR: 1,498; $p = 0{,}004$), AA vs. GG (OR: 2,292; $p = 0{,}001$) und AG vs. GG (OR: 1,414; $p = 0{,}043$).

Im Vergleich mit einer Epilepsie ohne Fieberkrämpfe waren von einer GEFS überwiegend Weiße europäischer Herkunft („Kaukasier“) betroffen (A vs. G: OR: 1,505; $p = 0{,}001$ und AA vs. GG: OR: 2,081; $p = 0{,}001$), nicht jedoch Inder ($p = 0{,}766$ bzw. 0,419) oder Chinesen ($p = 0{,}731$ bzw. 0,853). Der rs3812718-Polymorphismus IVS5N+5G›A scheint also vor allem in der ethnischen Gruppe der Kaukasier das EFS-Risiko zu erhöhen. **NW**

S *Tang L et al.: SCN1A rs3812718 polymorphism and susceptibility to epilepsy with febrile seizures: a meta-analysis.* ***Gene*** *533 (2014) 26-31*
✗ *Bestellnummer der Originalarbeit 140214*

Zertifizierungsfrage 7:
Durch die Resektion dauerhaft anfallsfrei wurden

- ☐ **A** 50% der Erwachsenen und 62% der Kinder
- ☐ **B** 62% der Erwachsenen und 50% der Kinder
- ☐ **C** 62% der Erwachsenen und 38% der Kinder
- ☐ **D** 38% der Erwachsenen und 14% der Kinder
- ☐ **E** 14% der Erwachsenen und 38% der Kinder

Zertifizierungsfrage 8:
Unter den anfallsfrei gewordenen Erwachsenen bzw. Kindern konnten langfristig auf Antiepileptika verzichten:

- ☐ **A** 43% bzw. 86%
- ☐ **B** 41% bzw. 44%
- ☐ **C** 86% bzw. 44%
- ☐ **D** 43% bzw. 41%
- ☐ **E** Keine Angabe trifft zu

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.

Foto: mauritius-images

Geläufige Hypothese überprüft

Begünstigen Schicksalsschläge eine Demenz?

Es existiert eine heterogene Studienlage zum Einfluss positiver und negativer Lebensereignisse auf die Wahrscheinlichkeit, eine Demenz zu entwickeln. Schwedische Forscher untersuchten nun bevölkerungsbasiert die Auswirkungen psychisch belastender oder aufbauender emotionaler Ereignisse auf das Langzeit-Demenzrisiko.

Es nahmen 2462 anfänglich demenzfreie Personen im Alter von mindestens 55 Jahren teil. Relevante Lebensereignisse im privaten oder Berufsleben wie freundschaftliche Beziehungen, Tod von Angehörigen oder engen Freunden, körperliche Krankheiten oder Operationen etc. wurden anhand der 56 Fragen des Life Event Inventory(LEI) erfasst und zudem der positive oder negative emotionale Effekt bewertet.

?! Anhaltender Stress könnte über die Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (HHN)-Achse mit Gukokortikoid-Freisetzung Demenz-relevante Hirnstrukturen wie Hippokampus, Amygdala und Präfrontalkortex strukturell schädigen. Die vorliegende Studie spricht aber gegen die griffige Hypothese, dass belastende Lebensereignisse die Entstehung einer Demenz bzw. einer Alzheimer-Demenz triggern. Umgekehrt können offenbar auch positive Ereignisse nicht vor einer Demenz schützen.

Das Durchschnittsalter lag bei 68,7 Jahren. Im Langzeit-Follow-up von 7,8 Jahren entwickelten 423 Teilnehmer eine Demenz, darunter 240 einen Morbus Alzheimer (AD). Die Anzahl an Lebensereignissen unterschied sich zwischen den Personen mit und ohne Demenz nicht voneinander.

Die Cox'sche Regressionsanalyse ergab nach Adjustierung auf Alter und Geschlecht keine signifikante Beziehung zwischen der Gesamtzahl negativer Lebensereignisse und der Demenzinzidenz (Hazard Ratio: 0,97; 95%-KI: 0,92–1,02). Dies war auch nach Kontrolle der Daten auf eine Vielzahl von Variablen wie Nikotin- und Alkoholkonsum, Gesundheitszustand, APOE-Genotyp, Depressivität etc. der Fall (HR: 0,96; 95%-KI: 0,91–1,01).

Darüber hinaus zeigten auch die emotionalen Auswirkungen auf die Betroffenen bzw. deren emotionale Anpassungsreaktionen keinen Effekt auf die Inzidenz einer Demenz.

Die Subgruppenauswertung zur Alzheimer-Demenz ergab sehr ähnliche Resultate (HR: 0,98 bzw. 0,97). **JL**

S *Sundström A et al.: Stressful life events are not associated with the development of dementia.* ***Int Psychogeriatr*** *26 (2014) 147-154*
✗ *Bestellnummer der Originalarbeit 140362*

Zertifizierungsfrage 9:
Negative Lebensereignisse hatten auf die Demenzinzidenz

- ☐ **A** einen signifikanten Einfluss
- ☐ **B** einen tendenziellen Einfluss
- ☐ **C** keinen Einfluss
- ☐ **D** einen signifikanten protektiven Effekt
- ☐ **E** einen tendenziellen protektiven Effekt

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.

AgeCoDE-Studie in Deutschland

Fünf Prädiktoren für eine beginnende Demenz

Leichte kognitive Störungen müssen bei älteren Menschen nicht zwangsläufig in eine klassische Demenz übergehen. Eine möglichst frühe und einfache Identifikation eines präklinischen Stadiums bzw. dessen Ausschluss wäre hilfreich, um frühzeitig gezielt therapeutisch tätig werden zu können. Prädiktoren für eine beginnende Demenz wurden nun in der AgeCoDE-Studie untersucht.

Für diese Studie hatten Allgemeinärzte in verschiedenen deutschen Städten 22701 Senioren im Alter von über 75 Jahren ausgewählt. Von den letztlich eingeschlossenen 3198 nicht-dementen Studienteilnehmern wurden eventuelle prädiktive Faktoren für eine Demenz über einen Follow-up-Zeitraum von 4,5 Jahren untersucht.

Insgesamt 2414 Teilnehmer (75,5%) waren und blieben ohne eine kognitive Beeinträchtigung. Die restlichen 784 Personen (durchschnittliches Alter 79,9 ± 3,8 Jahre, 541 Frauen) entwickelten eine leichte kognitive Störung („Mild cognitive impairment", MCI), die im Beobachtungszeitraum bei 157 Personen (20%) in einer Demenz endete. Der stärkste Prädiktor hierfür war ein anfänglicher MMST-Wert ‹ 27,47.

Studienteilnehmer mit niedrigen MMST-Scores, die zusätzlich bei den instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens (iADL) sowie bei der subjektiv wahrgenommenen Gedächtnisleistung (SMI-w) eingeschränkt waren, wiesen mit durchschnittlich 2,4 Jahren die kürzeste demenzfreie Zeit auf. Ohne die Leistungsminderung im Bereich SMI-w lag die Zeit bis zum Demenzbeginn bei durchschnittlich 3,8 Jahren.

Interessanterweise waren diese Zeiträume damit geringer als bei Menschen mit MMST-Werten unterhalb des Grenzwerts aber stabilen iADL (4,2–5,2 Jahre). Dieser spezielle Zusammenhang ist von erheblicher klinischer Relevanz. **NW**

K *Luck T et al.: A hierarchy of predictors for dementia-free survival in old-age: results of the AgeCoDe study.* ***Acta Psychiatr Scand*** *129 (2014) 63-72*
✗ *Bestellnummer der Originalarbeit 140213*

?! Es ergaben sich fünf Prädiktoren: Neben den MMST-Werten, dem Alter, subjektiv eingeschränkter Gedächtnisleistung und kognitiven Defiziten können Probleme bei der Verrichtung von alltäglichen Aktivitäten wie z. B. finanzielle Angelegenheiten regeln, Einkaufen, Telefonieren oder sich außerhalb der Wohnung zurechtzufinden, dem Arzt wichtige Hinweise auf eine bevorstehende Demenz-Manifestation geben. Als Begrenzung dieser Studie ist anzumerken, dass die Auswahl der Patienten nicht durch Fachärzte erfolgte, die Antwortquote gering war und nur einfache Untersuchungsmethoden angewendet worden waren, die umfangreiche klinische und neurologische Tests mit ihrer hohen Spezifität und Sensitivität nicht ersetzen können.

Foto: Fotolia – © jrwasserman

Nach Schlaganfall und TIA

Frühe versus späte Statin-Therapie

Statine haben sich bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall als wirksam in der Reduktion von Rezidiven und der Mortalität erwiesen, doch über das beste Timing für den Behandlungsbeginn ist wenig bekannt. Nun wurde in Taiwan im Rahmen einer Kohortenstudie bei Patienten nach Schlaganfall und transitorisch ischämischer Attacke (TIA) untersucht, inwieweit eine früh begonnene gegenüber einer spät eingeleiteten Statin-Therapie Vorteile im klinischen Outcome hat.

In der National Health Insurance Research Database in Taiwan wurden Patienten nach Schlaganfall oder TIA identifiziert, die erstmals mit Statinen behandelt worden waren. Nach dem Zeitpunkt des Therapiebeginns wurden drei Gruppen gebildet: 2019 Patienten hatten das Statin noch während der stationären Akutbehandlung erhalten (meist Simvastatin), 2266 Patienten der „intermediär-Gruppe" innerhalb eines Jahres nach der Krankenhausentlassung und 2958 Patienten später als ein Jahr nach der Entlassung (meist Atorvastatin). Primärer Outcome-Parameter war ein zusammengesetzter Endpunkt aus erneutem ischämischem Schlaganfall bzw. TIA, einer Hirnblutung oder eines akuten Koronarereignisses über fünf Jahre.

1069 der Teilnehmer (14,8%) erreichten den primären Endpunkt, 369 (18,3%) in der Früh- (17,5%), 396 in der Intermediär- (17,5%) und 304 in der Spät-Gruppe (10,3%). Verglichen mit der frühen Behandlung hatten Patienten mit einer späten, mehr als ein Jahr nach Entlassung eingeleiteten Statin-Therapie ein um 49% erhöhtes Risiko, den zusammengesetzten Endpunkt zu erfüllen (adj. Hazard Ratio: 1,49, 95%-KI: 1,26–1,76). Im Einzelnen war das Risiko für einen ischämischen Schlaganfall um 59% und für eine TIA um 117% erhöht. Im Gegensatz dazu lagen die Risiken bei frühem und intermediärem Therapiebeginn auf einem ähnlichen Niveau. Das absolute Risiko für Hirnblutungen (1,9% vs. 1,5% vs. 0,7%) unterschied sich zwischen den drei Patientengruppen nicht sehr stark, ebenso wenig wie das für ein akutes Koronarereignis (3,1% vs. 1,9% vs. 1,3%). **JL**

K *Chen PS et al.: Impact of early statin therapy in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack.* ***Acta Neurol Scand*** *129 (2014) 41-48*
✗ *Bestellnummer der Originalarbeit 140375*

?! Anhand der Fünfjahresdaten ergab sich in dieser Studie ein deutlicher negativer Effekt auf die Krankheitsprognose der Patienten bei spät begonnener Statin-Therapie. Die Ergebnisse deuten auch darauf hin, dass die – auf Studien wie SPARCL oder HPS basierende – Befürchtung, das Risiko für Hirnblutungen durch die sehr frühe Statin-Therapie zu vergrößern, unberechtigt sein könnte. Die Autoren sprechen sich für die in den Guidelines der American Heart Association (AHA) und American Stroke Association (ASA) empfohlene frühe Statin-Therapie aus.

Neues zum Schlaganfall

Von der Akuttherapie zur Sekundärprävention

Eine leitliniengerechte Versorgung sieht für Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall innerhalb des Zeitfensters bis 4,5 Stunden eine i.v.-Lyse vor. Geht es um die primäre oder sekundäre Prophylaxe von kardiogen-embolischen Schlaganfällen, sind die neuen oralen Antikoagulanzien (NOAK) wie Dabigatran bei Patienten mit Vorhofflimmern wirksam und sicher einsetzbar, so Experten auf einem Symposium beim ANIM 2014.

Je schneller Patienten mit ischämischem Schlaganfall einer i.v.-Thrombolyse zugeführt werden, umso größer sind ihre Chancen, mit besserer funktioneller Gesundheit zu überleben. Wie *Prof. Dr. Werner Hacke* anhand einer gepoolten Analyse von individuellen Patientendaten (n = 2775) aus sechs Studien (NINDS Part 1,2; ECASS 1 & 2; ATLANTIS A & B) mit i.v. Alteplase vs. Plazebo zeigte, profitieren die Patienten von der Lyse bis 4,5 Stunden nach Beginn der Symptome. Im internationalen Stroke Trial (IST-3), der größten bisher zur Thrombolyse durchgeführten Studie, verbesserte die Thombolyse (vs. Plazebo) nach sechs Monaten das klinische Ergebnis trotz eines höheren Risikos – so war z. B. über die Hälfte der 3035 Patienten älter als 80 Jahre. Dabei profitierten die innerhalb von drei Stunden nach Symptombeginn lysierten Patienten am meisten. Der zeitabhängige Behandlungseffekt wurde auch in der „Single patient date prospective pooled analysis" von mehr als 6700 Patienten bestätigt.

Obwohl Patienten nach Schlaganfall aufgrund des hohen Rezidivrisikos, insbesondere bei Vorhofflimmern, eine effektive Sekundärprophylaxe benötigen, werden viele Betroffene immer noch gar nicht bzw. falsch behandelt, erklärte *Prof. Dr. Matthias Endres*, Berlin, unter Bezug auf aktuelle Daten. Dabei bestehen bei Patienten mit Indikation für eine orale Antikoagulation teils durchaus berechtigte Vorbehalte, insbesondere angesichts der Limitationen der Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) im Behandlungsalltag, so der Experte. Dazu zählen u. a. ein enges therapeutisches Fenster, Notwendigkeit regelmäßiger Gerinnungskontrollen und häufige Dosisanpassungen sowie Nahrungsmittelinteraktionen, VKA-Resistenz und mangelnde Patienten-Adhärenz etc.

Anders die einfacher anwendbaren neuen oralen Antikoagulanzien (NOAK): Trotz unterschiedlicher Angriffspunkte in der Gerinnungskaskade bieten sie der Datenlage nach einen vergleichbaren oder besseren Schlaganfallschutz, erfordern keine Gerinnungstests, haben weniger Arzneimittelinteraktionen und gehen mit einem geringeren (bis ähnlichen) Blutungsrisiko einher. Der direkte Thrombininhibitor Dabigatran (150 mg) schützte in der RE-LY®-Studie vs. Warfarin bei Patienten mit valvulärem Vorhofflimmern bei vergleichbarem Risiko für schwere Blutungen überlegen vor Schlaganfällen und systemischen Embolien. In der bei bestimmten Patientengruppen indizierten niedrigeren Dosis (110 mg) bot Dabigatran einen Warfarin vergleichbaren Schlaganfallschutz – bei signifikant geringerem Risiko für schwere Blutungen. **Ay**

Schlaganfall-Symposium, Arbeitstagung Neurointensivmedizin (ANIM) 2014, Hannover, 24. Jan. 2014. Veranstalter: Boehringer Ingelheim
Dabigatranexilat: Pradaxa®

Schizophrenie-Patienten mit Übergewicht

Extremer Bewegungsmangel zwingt zum Handeln

Epidemiologen aus Pittsburgh haben bei Teilnehmern der randomisierten klinischen Studie Weight Assessment and Intervention and Schizophrenia Treatment (WAIST) untersucht, in welchem Umfang sich übergewichtige Erwachsene mit einer schizophrenen bzw. schizoaffektiven Erkrankung tagsüber körperlich bewegen.

Die Baseline-Daten wurden 2005–2008 erhoben. Eingeschlossen wurden 55 Patienten mit einer schizophrenen bzw. schizoaffektiven Erkrankung im Alter zwischen 18 und 70 Jahren, die mit einem BMI › 27 kg/m² übergewichtig waren und abnehmen wollten. Sie durften mit einem Summenwert der Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) ‹ 90 nur eine relativ leichte Symptomschwere aufweisen.

Die am Tag im Sitzen verbrachte Wachzeit wurde über eine Woche mit einem Akzelerometer erfasst. Eine vorwiegend sitzende Lebensweise wurde bei ≤ 100 Zählern pro Minute konstatiert. Zudem wurden etwaige Zusammenhänge zwischen einer sitzenden Lebensweise und den psychiatrischen Symptomen nach PANSS ermittelt.

67% der Teilnehmer waren übergewichtig (BMI zwischen 30,0 und ‹ 40,0) und 24% adipös (BMI ≥ 40,0). 72% wurden mit einem potenziell gewichtssteigernden Antipsychotikum behandelt.

Ausgewertet werden konnten 45 Patienten. Der Akzelerometrie zufolge verbrachten die Patienten 756 Minuten am Tag, also 81% der überwachten Zeit, sitzend. Allerdings ergab sich mit der Psychopathologie nach PANSS kein signifikanter Zusammenhang, weder im Summenscore ($p \geq 0{,}75$) noch im Wert für die positive oder negative Symptomatik ($p \geq 0{,}81$ bzw. $p \geq 0{,}59$) oder auf anderen Subskalen der allgemeinen Psychopathologie ($p \geq 0{,}65$). Überdies wurde nicht einmal eine signifikante Relation zwischen dem Ausmaß des Bewegungsmangels und dem BMI festgestellt. Dies traf auch auf weiterer Variablen wie Alter, Geschlecht und Rasse zu. **JL**

?! Dass übergewichtige bzw. adipöse Patienten mit einer schizophrenen oder schizoaffektiven Erkrankung etwa 13 Stunden am Tag sitzend verbringen, bezeichnen die US-Autoren als alarmierend und fordern angesichts der massiv erhöhten Sterblichkeit dieser Patienten dringend geeignete Interventionen. Die vollständig fehlenden Korrelationen mit demographischen und klinischen Merkmalen führen sie angesichts des außerordentlichen Bewegungsmangels lediglich auf einen statistischen Deckeneffekt (und die kleine Fallzahl) zurück.

S *Janney CA et al.: Sedentary behavior and psychiatric symptoms in overweight and obese adults with schizophrenia and schizoaffective disorders (WAIST Study).* ***Schizophr Res*** *145 (2013) 63-68*
✗ *Bestellnummer der Originalarbeit 140376*

Olanzapin-Depot zur Erhaltungstherapie

Adhärenz und Therapiekontinuität unterstützen

Die Langzeittherapie von Patienten mit Schizophrenie weist noch etliche Defizite auf. Dies zeigen Daten zu häufigen Therapieabbrüchen, hohen Rezidivraten und mangelnder Therapieadhärenz. Eine wertvolle Behandlungsstrategie zur Unterstützung von Adhärenz und Kontinuität einer Erhaltungstherapie stellt der Einsatz langwirksamer injizierbarer Antipsychotika wie Olanzapin dar.

Im Rahmen des DGPPN-Kongresses 2013 wurde auch die wissenschaftliche Datenlage zu den momentan verfügbaren modernen Depot-Antipsychotika diskutiert. *PD Dr. Stephan Heres*, München, brachte die zentrale Herausforderung im Management schizophren erkrankter Menschen auf den Punkt: „Non-Compliance und partielle Compliance sind das vorherrschende Problem in der Langzeittherapie der Schizophrenie." Er sieht in der Therapieadhärenz eine der wichtigsten Voraussetzungen für die Wirksamkeit einer langfristigen Rezidivprophylaxe.

Wie *Heres* betonte „ist die Rückfallprophylaxe die Domäne der Depot-Antipsychotika". Die heute in Deutschland verfügbaren Präparate unterscheiden sich vor allem bezüglich des Eintritts der Wirkung, des Injektionsabstands und der Dosisbereiche. Nach seinen Worten bietet nur Olanzapin-Depot die Möglichkeit, mit einer höheren Dosierung die Therapie einleiten zu können (loading dose) und diese danach zu senken. So werden ohne Supplementierung mit oralem Olanzapin schnell wirksame Plasmaspiegel aufgebaut.

Außerdem verfügt der behandelnde Arzt mit Olanzapin-Depot über eine hohe Flexibilität, denn im Gegensatz zu anderen Depot-Atypika kann es in zwei- oder in vierwöchigen Abständen injiziert werden. Auch hinsichtlich der Dosisstufen bietet es eine hohe Flexibilität (150–300 mg/2 Wochen oder 300–450 mg/4 Wochen). Ein weiterer, praxisrelevanter Vorteil ist, dass Olanzapin-Depot nicht speziell gelagert werden muss.

Die Erhaltungstherapie mit Olanzapin-Depot wird von den Patienten sehr gut akzeptiert, schilderte der Experte in Berlin. Dass die Patienten – seit einer im März 2013 getroffenen Entscheidung der Zulassungsbehörde – nach der dreistündigen Beobachtungszeit in der Arztpraxis jetzt den Heimweg ohne Begleitung antreten können, stellt nach *Heres* im Behandlungsalltag eine spürbare Erleichterung dar. **GS**

Pressegespräch „5 Jahre Olanzapin-Depot – für einige Patienten ein Unterschied?", DGPPN-Kongress, Berlin, 28.11.2013. Veranstalter: Lilly Deutschland
Olanzapin-Depot: ZypAdhera®

Psychiatrische Erkrankungen

Schlafstörungen erhöhen die Suizidalität

Lassen sich Faktoren identifizieren, die das Suizidrisiko psychiatrischer Patienten erhöhen? Den Zusammenhang mit Schlafstörungen bei Patienten mit verschiedenen häufigen psychiatrischen Krankheiten prüfte ein Wissenschaftlerteam in einer systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse.

Die Datenbank-Recherche ergab 19 bis Juni 2013 veröffentlichte Studien, die Angaben zu Schlafstörungen und Suizidalität enthielten. 13 der 19 Studien (68,4%) befassten sich mit depressiven Erkrankungen, die übrigen mit posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS), Panikstörung und Schizophrenie. Die Daten von insgesamt 104 436 Teilnehmern wurden gepoolt ausgewertet. Ihr Alter lag zwischen 17 und 79 Jahren, durchschnittlich bei 49,4 Jahren; 58% waren Frauen. Die Nachbeobachtungszeit in den elf prospektiven Studien betrug durchschnittlich 9,9 Jahre (maximal 27 Jahre).

Gegenüber Patienten ohne Schlafstörungen bestand für das Kollektiv mit komorbider Schlafstörung eine doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit für ein selbstberichtetes suizidales Verhalten (Odds Ratio: 1,99; 95%-KI: 1,72–2,30; $p < 0{,}001$). Das Risiko war für alle Subtypen suizidalen Verhaltens wie Suizidgedanken und -versuche (OR: 2,69 bzw. 4,36) sowie vollendete Suizide (OR: 1,59) erhöht. Die Gefährdung traf ferner auf die verschiedenen häufigen psychiatrischen Diagnosen zu, so auf Depression (OR: 3,05; $p < 0{,}001$), PTBS (OR: 2,56; $p < 0{,}001$), Panikstörung (OR: 3,22; $p = 0{,}03$) und Schizophrenie (OR: 12,66, $p = 0{,}02$).

In der folgenden Subgruppenanalyse nach Schlafstörungstyp zeigte sich, dass für die Risikoerhöhung insbesondere Insomnien (OR: 2,66), Parasomnien (OR: 4,69), Schlaf-bezogene Atemstörungen (OR: 2,56) und sonstige/unklare Schlafstörungen (OR: 4,16) verantwortlich waren. Hypersomnien standen dagegen in keiner signifikanten Relation zur Suizidalität. **JL**

S *Malik S et al.: The association between sleep disturbances and suicidal behaviors in patients with psychiatric diagnoses: a systematic review and meta-analysis.* ***Syst Rev*** *3 (2014) 18 [Epub ahead of print: 25. Feb. 2014; doi: doi:10.1186/2046-4053-3-18]*
✗ *Bestellnummer der Originalarbeit 140367*

?! Die Suizidalität von Patienten rechtzeitig zu erkennen, ist eine beständige Aufgabe des Psychiaters. Dieses Review spricht für eine klare Erhöhung des Risikos für ein suizidales Verhalten bei Patienten mit den häufigsten psychiatrischen Krankheiten, die unter Schlafstörungen leiden. Tatsächlich scheint eine Kausalität in der Form einer vermehrten Vulnerabilität aufgrund erhöhten Stresses und beeinträchtigter Kognition möglich. Positiv hervorzuheben ist, dass es sich bei Schlafproblemen um einen modifizierbaren Risikofaktor handelt: CBT und andere (Kurz-)Interventionen beispielsweise haben sich mit einer hohen Effektstärke als wirksam erwiesen. Die Autoren empfehlen, routinemäßig mit geeigneten Instrumenten wie z. B. dem Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) zu screenen.

Zertifizierungsfrage 10:
Welche Risikoerhöhung (Odds Ratio) trifft nicht(!) zu?

- ☐ **A** alle psychiatrischen Diagnosen (OR: 1,99)
- ☐ **B** Depression (OR: 3,05)
- ☐ **C** PTBS (OR: 2,56)
- ☐ **D** Panikstörung (OR: 3,22)
- ☐ **E** Schizophrenie (OR: 2,66)

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.

Neuro-Depesche

Impressum

Herausgeber: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages:
Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München

Telefon: 0 89 / 4 3 66 30 - 0
Telefax: 0 89 / 4 3 66 30 - 210
E-Mail: info@gfi-online.de
Internet: www.gfi-medien.de

Geschäftsführung: Michael Himmelstoß

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

Mediaberatung
Klaus Bombös 0177 / 7 31 12 54
bomboes@gfi-online.de
Peter Verhülsdonk 0 89 / 43 66 30 - 203
verhuelsdonk@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung: Alfred Neudert

Anzeigenpreisliste: Nr. 15 vom 1. Januar 2014

Erscheinungsweise: 10 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 10 Ausgaben p.a.
60 € (Ausland: 75 €)

ISSN: 0948-8596

Copyright: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, 2014, München

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

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

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

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. Soweit nicht anders vereinbart, gelten die Allgemeinen Geschäftsbedingungen für Autoren.

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

Verleger: Hans Spude

Foto: Fotolia – © drubig-photo

Flüchtlingsdrama Syrien

Jetzt spenden!

Aktion Deutschland Hilft - das Bündnis deutscher Hilfsorganisationen leistet den Flüchtlingen aus Syrien Nothilfe - gemeinsam, schnell und koordiniert. Helfen Sie den Menschen jetzt - mit Ihrer Spende!

DZI Spenden-Siegel

Spendenkonto 10 20 30, Sozialbank Köln (BLZ 370 205 00)
Stichwort: Syrien/Nahost, Spendenhotline: 0900 55 10 20 30*
Oder online: **www.Aktion-Deutschland-Hilft.de**

action medeor · ADRA · ASB Arbeiter-Samariter-Bund · AWO International e.V. · care · Habitat for Humanity Deutschland · Help · Islamic Relief Deutschland · Die Johanniter Aus Liebe zum Leben · Malteser ...weil Nähe zählt. · Der Paritätische · World Vision Zukunft für Kinder!

Aktion Deutschland Hilft
Bündnis deutscher Hilfsorganisationen

* (dt. Festnetz kostenfrei, mobil höher)

PHARMA NEU

Neuer Autoinjektor für IFNβ-1b

Zur Förderung der Adhärenz mit der Basistherapie spielt die einfache, angenehme Applikation bei MS-Patienten eine zentrale Rolle. Für die Anwendung von Interferon beta-1b (IFNβ-1b; Extavia®, Novartis), das mit der Zulassung für das klinisch isolierte Syndrom (KIS), die schubförmig remittierende MS (RRMS) und die sekundär progrediente MS (SPMS) das breiteste Indikationsspektrum unter allen Basistherapeutika besitzt, wurde daher ein neuer Autoinjektor eingeführt. Der ExtaviPro 30G ist ein besonders einfach und angenehm anwendbares Gerät, das den Anforderungen der Patienten in vielerlei Hinsicht entgegenkommt. Das Gerät liegt aufgrund des ergonomischen Designs gut in der Hand, so dass alle empfohlenen Injektionsstellen – auch bei einhändiger Anwendung – gut erreicht werden können. Die Spritzen, die mit einer Nadelschutzkappe versehen sind, lassen sich leicht einsetzen und wechseln. Der leise Auslösemechanismus und die individuell verstellbare Einstichtiefe sorgen für eine angenehme Applikation, das Anzeigefenster ist gut lesbar. Der abgerundete Gerätekopf ermöglicht ein optimales Aufsetzen auf die Haut. Daher wird der ExtaviPro 30G auch von den Patienten sehr positiv bewertet, wie jüngst eine Befragung von 201 RRMS-Patienten in Deutschland, Frankreich, Italien und den USA zeigte. 86% zogen ihn dem Betacomfort® vor. 91% bewerten ihn als äußerst positiv). Bei der Umstellung auf ExtaviPro 30 G, der seit 24. Feb. 2014 verfügbar ist, steht den Patienten mit dem EXTRACARE-Therapiebegleitprogramm eine individuelle und fachkundige Begleitung zur Seite.

Neues Depot-Atypikum bei Schizophrenie

Dass dem Wirkstoff Aripiprazol (Abilify®, Otsuka, Lundbeck) zur Verbesserung der Lebensqualität das größte Potenzial eingeräumt wird, ergab eine Umfrage beim DGPPN-Kongress 2013. Bereits zuvor hatten mehr als 600 Psychiater im Rahmen der „Initiative Therapieerfolg bei Schizophrenie“ (www.meine-therapieziele.de) zu ihren wichtigsten Therapiezielen und -strategien in der Schizophrenie-Behandlung Stellung genommen. Zu den meist genannten Zielen in der psychotischen Akutphase gehören eine schnelle Symptomreduktion, die Verhinderung von Eigen- und Fremdgefährdung sowie der Aufbau einer therapeutischen Beziehung. In der Langzeittherapie stehen die soziale und berufliche Reintegration, die Adhärenz sowie die Verbesserung der Lebensqualität im Vordergrund. Dieselbe Rangfolge wurde nun durch die DGPPN-Umfrage in Berlin am 28./29. Nov. an etwa 1000 Fachärzten aus Klinik und Praxis bestätigt. Der zweite Teil der Erhebung (an 266 Ärzten) ergab, dass 99% für das Therapieziel „schnelle und langfristige Symptomkontrolle“ orale Atypika nutzen, orale Typika nur noch 28%. Depotformulierungen verwenden dafür 43% der Ärzte. Um die Lebensqualität der Patienten zu verbessern, erachten 85% der befragten Psychiater Aripiprazol als am besten geeignet – deutlich vor Quetiapin (11%), Risperidon (3%) und Olanzapin (2%). Mitte Nov. 2013 hat die EMA zusätzlich Abilify Maintena® als einmal monatliche Injektion zur Behandlung der Schizophrenie zugelassen.

Neue US-Zulassung für GLATe

Einmal wöchentlich 20 mg (s.c.) Glatirameracetat (COPAXONE®, TEVA) stellt eine bewährte Basistherapie der schubförmigen MS dar, die jüngsten Studienauswertungen zufolge neben der dauerhaften Stabilisierung der Schubrate auch die Behinderungsprogression deutlich bremsen kann. Die FDA hat für Glatirameracetat (GLAT) zusätzlich zur einmal täglichen subkutanen Anwendung von 20 mg Ende Januar 2014 auch die dreimal wöchentliche Anwendung von 40 mg des Wirkstoffs zugelassen. Die FDA-Entscheidung basiert auf Daten der Phase-III-Studie GALA an mehr als 1400 Patienten. In der Studie hatte das Dosisregime mit nur drei Anwendungen pro Woche die Schubrate über zwölf Monate gegenüber Plazebo deutlich verringert. Mit der Reduktion der Injektionshäufigkeit um 60% dürften sich die Anwendungsfreundlichkeit und die Nebenwirkungen noch einmal deutlich verbessern, ohne den nachgewiesenen Nutzen zu beeinträchtigen. Die Zulassung von dreimal wöchentlich 40 mg/ml GLAT für Europa wurde bereits beantragt.

Die nächste Neuro-Depesche

Kongressbericht: **EPA** 2014, München, 01. bis 04. März 2014

Lebensqualität bei Patienten mit kürzlich diagnostizierter **Multipler Sklerose**

Magnetresonanz-Spektroskopie: Metaboliten-Muster im Präfrontalkortex **depressiver Patienten**

CME: Zwischenstand: Auf dem Weg zu neuen diagnostischen Kriterien des **Morbus Parkinson**

Stimulanzientherapie: Welche **ADHS-Patienten** sind suchtgefährdet?

CME: AESOPS: Stepped care-Interventionen bei chronisch **Alkoholabhängigen** wirksam?

CME: State oft the Art: Praxisempfehlungen zur Therapie von **schizophren erkrankten Kindern** und Jugendlichen

CME: Juvenile myoklonische **Epilepsie**: Metaanalyse zur Voxel-basierten Morphometrie

Randomisierte Studie in Portugal: Kognitive Stimulation bei Menschen mit **Mild Cognitive Impairment**

CME: Funktionelles Outcome nach **Schlaganfall**: Vergleich von Patienten mit und ohne Vorhofflimmern

CME: Repetitive transkraniale Magnetstimulation (rTMS) bei **RLS**: positive Ergebnisse einer Pilotstudie

▶ ein typischer Beitrag aus den **Depeschen**

„Durchblick" statt „Einblick"

… in diesem Artikel

RESTLESS-LEGS-SYNDROM

Prospektive Multizenter-Studie

Progressive Augmentation unter Levodopa

Seit rund zehn Jahren existieren Berichte über eine Augmentation der Symptomatik eines idiopathischen Restless-Legs-Syndroms (iRLS), vor allem unter Levodopa. Nun liegen dazu die Ergebnisse einer offenen, prospektiven Multizenter-Studie vor.

Als Augmentation wird die Aggravierung und zeitliche wie lokale Ausweitung der RLS-Symptomatik bezeichnet. 2003 beschloss die European RLS Study Group (EURLSSG), in sechs europäischen Ländern eine offene Studie durchzuführen, um die Augmentation Severity Rating Scale (ASRS) zu validieren sowie die Inzidenz und klinischen Charakteristika der Augmentation unter Levodopa prospektiv und systematisch zu evaluieren. Eingeschlossen wurden 65 Patienten zwischen 18 und 80 Jahren, die die von der International RLS Study Group festgelegten Diagnosekriterien erfüllten, als therapiebedürftig eingestuft wurden und noch nie mit Dopaminergika (Levodopa, Dopaminagonisten) behandelt worden waren.

Die Studienteilnehmer erhielten durchschnittlich 4,5 Monate lang offen Levodopa, das flexibel bis zu einer Höchstdosis von 600 mg/d titriert werden durfte. Die Augmentation wurde unabhängig durch zwei Experten diagnostiziert. Zusätzlich zur ASRS-Dokumentation (Score-Spanne: 0–24 Punkte) wurden die Veränderungen der Symptomschwere anhand der International RLS Severity Rating Scale (IRLS) und der klinische Eindruck mittels CGI-Skala bestimmt.

Die Daten von 60 Patienten waren auswertbar. 35 hatten die Studie regulär beendet, 25 (41,7%) waren vorzeitig ausgeschieden, sieben aufgrund mangelnder Wirksamkeit und drei (5%) aufgrund von Nebenwirkungen (außer Augmentation). Bei insgesamt 36 Patienten (60%) stellte sich eine Augmentation ein, sieben Patienten (11,7% des Gesamtkollektivs bzw. 19,4% der Betroffenengruppe) brachen deswegen die Therapie ab. Median vergingen 71 Tage, bis sich eine Augmentation entwickelte.

Der ASRS-Gesamtscore lag in der von Augmentation betroffenen Gruppe signifikant höher als bei den Patienten ohne Augmentation (7,4 vs. 2,0 Punkte; $p < 0{,}0001$). Bei einer durchschnittlichen Levodopa-Maximaldosis von 311 mg/d erhielten signifikant mehr Patienten mit Augmentation eine höhere Levodopa-Dosis (≥ 300 mg/d) als jene ohne diese Kompliaktion (83,3 vs. 54,2%, $p = 0{,}03$). Bei Patienten ohne Augmentation wurde nach IRLS und CGI ein besseres Ansprechen festgestellt und auch die Therapiezufriedenheit war höher.

Im Gegensatz zum ASRS-Gesamtscore, der während der Erhaltungstherapie progressiv zunahm, blieben der IRLS-Gesamtscore und die Levodopa-Dosis dennoch weitgehend stabil, die Wirksamkeit der Therapie blieb im Durchschnitt also erhalten. Die Augmentation wurde von vier von fünf betroffenen Patienten sogar toleriert – zumindest während dieser sechs Monate. Um etwaige Augmentations-bedingte Erhöhungen der Abbruchrate im Verlauf zu untersuchen, bedarf es längerer Studien. **GS**

S *Högl B et al.: Progressive developement of augmentation during long-term treatment with levodopa in restless legs syndrome: results of a prospective multi-center study. J Neurol 257 (2010) 230-237*

✗ *Bestellnummer der Originalarbeit 100140*

Zertifizierungsfrage 5:
Welcher Anteil des RLS-Kollektivs entwickelte eine Augmentation? Etwa

- ☐ A zwei von zehn
- ☐ B drei von zehn
- ☐ C vier von zehn
- ☐ D fünf von zehn
- ☐ E sechs von zehn

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.

?! Diese erste prospektive Studie bestätigt das hohe Risiko einer Augmentation unter Levodopa. Sie trat unter allen Dosen zwischen 50 und 500 mg/d und zu jedem Zeitpunkt der sechsmonatigen Studie auf. Ihre Prävalenz und Schwere stiegen zudem mit der Behandlungsdauer und der Dosishöhe (besonders oberhalb von 300 mg Levodopa täglich). Bestätigt wurde aber auch, dass die Augmentationsschwere stark variiert und diese Komplikation von vielen Patienten toleriert werden dürfte. In Übereinstimmung mit bisherigen Vorgaben wird empfohlen, nicht mehr als 200 mg/d Levodopa (bzw. 3 mg/kg KG/d) zu verabreichen, die Patienten sorgfältig zu beobachten und zudem explizit über die Möglichkeit einer Augmentation der Beschwerden aufzuklären.

Schneller Einstieg
ins Thema durch kurzen Vorspann.

Sponsoring
Falls gegeben (in diesem Beispiel nicht), nennt die **Neuro-Depesche** Sponsoren und Initiatoren von Studien und Veranstaltungen.
Das macht Zusammenhänge sichtbar.

Literaturdienst
Sollten Ihnen die Kurzinformationen in der **Neuro-Depesche** nicht ausreichen:

Wir schicken Ihnen die Originalarbeit zur persönlichen Verwendung und zum ausführlichen Studium zu, für Abonnenten sogar einmal pro Heft kostenlos.

Rubriken
Übersichtlich nach Indikationsgebieten.

Studienbeschreibung
Nennt die Quelle und gibt Auskunft über die Relevanz bzw. Evidenz der Studie: Eine Anwendungsbeobachtung ist anders zu bewerten als eine Metaanalyse.

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

Wirkstoff und **Präparatename,** falls angegeben.

CME-Zertifizierung
Über das Heft verteilt finden sich acht bis zehn Artikel mit ein oder zwei CME-Fragen. Werden alle zehn Fragen richtig beantwortet, winken dem Leser drei CME-Punkte.

Bewertung / Info
Nimmt die Studie kritisch unter die Lupe, schildert mögliche (klinische) Implikationen oder gibt wichtige Zusatzinformationen.

… und in allen anderen Artikeln auch

GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH Paul-Wassermann-Straße 15 81829 München Tel. 089 / 43 66 30 - 280 Fax 089 / 43 66 30 - 210 E-Mail: info@gfi-online.de

SERVICE

Mischzustände mit „MINI“ entdecken

Mischzustände bei Patienten mit bipolarer Störung gehen gegenüber jenen mit rein manischen Episoden mit einem hohen Rezidivrisiko, häufigeren Krankenhausaufnahmen und einer insgesamt schlechteren Prognose einher. Im neuen Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) werden Mischzustände breiter gefasst: Es kommt ein „Mixed Feature Specifier“ für Manie, Hypomanie und Depression zum Einsatz, mit dem unterschwellige, nicht überlappende Symptome des entgegengesetzten Pols zur Diagnose herangezogen werden. Zur Beurteilung der depressiven Symptome im Rahmen der Manie anhand der aktuellen DSM-5-Kriterien und damit zur leichteren Identifizierung von Mischzuständen wurde nun das Diagnose-Tool MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview) entwickelt. Es wird ab sofort von der Lundbeck GmbH als Praxis-Service kostenlos zur Verfügung gestellt. Das Modul besteht aus neun einfachen Fragen zu depressiven Symptomkomplexen (Stimmung, Kognition, Anhedonie, Energie, Selbstwert, Schuldgefühle/psychotische Merkmale und Suizidalität) und weist eine hohe Sensitivität (0,91) und Spezifität (0,70) auf. Er kann vom Patienten selbst innerhalb weniger Minuten ausgefüllt werden. Das einzige tetrazyklische Antipsychotikum Asenapin (Sycrest®), zugelassen zur Behandlung mäßiger bis schwerer manischer Episoden einer Bipolar-I-Störung bei Erwachsenen, kann bei einer gemischten Episode sowohl die manischen als auch die depressiven Symptome verbessern. Das Atypikum ist auch bei Mischformen nach den DSM-5-Kriterien effektiv und gut verträglich. Der MINI kann von Fachkreisen kostenlos bei Lundbeck GmbH unter germany@lundbeck.com angefordert oder unter „www.coliquio.de/lp2_zns_min“ heruntergeladen werden.

Service Programm MS-Begleiter

Das neue Patienten Service Programm „MS-Begleiter“ will Menschen mit schubförmiger MS im Umgang mit ihrer Erkrankung unterstützen. Es bietet neben einer Webseite, vielfältige Informationsmaterialien, ein Contact Center sowie die Beratung durch MS-Nurses. Auf der Website www.ms-begleiter.de können sich MS-Patienten, die mit einem Produkt von Genzyme wie Teriflunomid (Aubagio®) oder Alemtuzumab (Lemtrada®) behandelt werden, kostenlos anmelden und unterschiedliche Services auswählen. Neben ausführlichen Informationen und nützlichen Tipps zum Umgang mit der Erkrankung erhalten registrierte Patienten abhängig von ihrem persönlichen Krankheitsstatus und an die jeweiligen Bedürfnisse angepasst praktische Hilfestellungen und Hinweise zur Therapieunterstützung. Außerdem lassen sich dort allgemeine alltagstaugliche Informations- und Schulungsmaterialien wie Broschüren und Mini-Magazine (z.B. zum Thema Arbeitswelt) beziehen, auch für Angehörige und Freunde. Schließlich können angemeldete Patienten unter der kostenlosen MS-Begleiter-Rufnummer 0800-9080333 persönliche Anliegen thematisieren.

NEUE BÜCHER

Praxisbuch Sexuelle Störungen

Peer Briken, Michael Berner (Hrsg.), Thieme Verlag 2013, 304 Seiten, 22 Abb., ISBN 978-3-13-171251-6, 59,90 Euro; auch als E-Book erhältlich.

Was gilt als sexuell gesund, wo beginnt ein sexuelles Problem und ab wann ist es eine sexuelle Störung, die behandelt werden sollte? Ausgewiesene Experten schildern, wie bei den wichtigen sexuellen Funktionsstörungen – von Libidostörungen über Impotenz, Hypersexualität und Geschlechtsidentitätsstörungen bis zu Sexualdeliquenz – diagnostisch vorzugehen ist und welche Therapiemöglichkeiten bestehen. Das Buch bietet eine praxisnahe Beschreibung der medizinischen und psychotherapeutischen Behandlungsmethoden; die Beratung wird ebenso erörtert wie die Begutachtung.

Dieses Praxisbuch präsentiert sich mit einer ausführlichen Darstellung aller Facetten der Sexualität mit ihren verschiedenen Ausprägungen und Störungen. Es richtet sich an alle Fachkräfte an, die in den Bereichen sexueller Gesundheit, Sexualmedizin und in der Therapie sexueller Störungen tätig sind.

VARIA

CHMP zu Laquinimod

Das Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) der EMA hat eine „Negative Opinion” zur Zulassung von Laquinimod (NERVENTRA®, TEVA) zur Behandlung der schubförmigen MS (RRMS) ausgesprochen. Diese wird damit begründet, dass derzeit kein vorteilhaftes Risiko-Nutzen-Profil belegt ist. Wie TEVA mitteilt, ist das Unternehmen auch weiterhin von Laquinimod und seinem einzigartigen Wirkmechanismus überzeugt und wird ein Re-Examinations-Verfahren beantragen, um Laquinimod den Patienten in Europa als neue Therapieoption verfügbar zu machen. Der einmal täglich oral einzunehmende Immunmodulator hat in Phase-III-Studien neben einer moderaten Schubratenreduktion insbesondere die Behinderungsprogression signifikant gebremst. Das Sicherheitsprofil basiert auf 2645 MS-Patienten, die jetzt bis zu 7 Jahre lang behandelt werden (7490,8 Personenjahre).
Da Risikosignale lediglich aus Tierversuchen stammen und es in klinischen Studien keine schweren Nebenwirkungen gab, wird das klinische Entwicklungsprogramm wie geplant fortgeführt.

Zertifizierte CME Fortbildung

Sammeln Sie Fortbildungspunkte mit der Neuro-Depesche

ie CME-Beiträge, auf die sich die Fragen beziehen, finden Sie auf der jeweils vor der Frage genannten Seite. Nur eine der fünf zur Beantwortung angebotenen Lösungen ist richtig.
BITTE BEACHTEN: Nach neuen Bestimmungen der Bayerischen Landesärztekammer kann ab 2014 für schriftliche Fortbildung „bei bestandener Erfolgskontrolle"(mindestens sieben richtige Antworten) nur noch jeweils ein Punkt vergeben werden. Wir bitten um Verständnis

1 Punkt

Schnell und einfach beantworten Sie den Fragebogen.
(und wenn Sie möchten auch alle bisher erschienenen):

online unter www.gfi-online.de/anmelden

Wenn Sie das erste Mal an unserer Online-Fortbildung teilnehmen, benötigen wir von Ihnen

- **Namen und Adresse**
- **E-Mail-Adresse, an die wir die Teilnahmebestätigungen schicken;**
- **selbst gewähltes Passwort, mit dem Sie sich später zusammen mit Ihrer E-Mail-Adresse einloggen können.**

Bitte beachten Sie:
Bei schriftlicher Teilnahme ist ein frankierter Rückumschlag erforderlich.
Per Fax zugeschickte Fragebogen können nicht bearbeitet werden.

Kennziffer dieser Ausgabe: ND032014

Review-Board

Prof. Dr. Joachim Demling, Klinik mit Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Erlangen

Prof. Dr. Volker Faust, Medizinaldirektor, Leiter der Abt. Allg. Forschung und Lehre, Zentrum für Psychiatrie, Ravensburg-Weissenau

Prof. Wulf-Dieter Möller, Facharzt für Neurologie und Psychiatrie, Malente

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

1 CME-PUNKT

TEILNAHMEBESTÄTIGUNG

Bitte deutlich ankreuzen, Einsendeschluss 20. März 2014

		A	B	C	D	E
1. S. 6	Welche Aussage stimmt ...	☐	☐	☐	☐	☐
2. S. 10	Welcher Kategorie hatte ...	☐	☐	☐	☐	☐
3. S. 10	Die zunehmende Spastik-Schwere ...	☐	☐	☐	☐	☐
4. S. 12	Welche gegenüber der ...	☐	☐	☐	☐	☐
5. S. 18	Was stimmt für die ...	☐	☐	☐	☐	☐
6. S. 20	Die Angehörigen-Einschätzung der ...	☐	☐	☐	☐	☐
7. S. 22	Durch die Resektion ...	☐	☐	☐	☐	☐
8. S. 22	Unter den anfallsfrei ...	☐	☐	☐	☐	☐
9. S. 23	Negative Lebensereignisse hatten ...	☐	☐	☐	☐	☐
10. S. 26	Welche Risikoerhöhung ...	☐	☐	☐	☐	☐

Ich habe alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet.

Ihre Zustellnummer (wenn vorhanden)

7 ☐☐☐☐☐☐☐

(Die fettgedruckte Nummer auf dem Adressetikett Ihrer Depesche – damit erleichern Sie uns das Bearbeiten Ihres Fragebogens. Vielen Dank)

EFN-Barcode-Aufkleber

Ich bin damit einverstanden, dass die erreichte Punktezahl anhand der EFN an die zuständige LÄK übermittelt wird.

Neuro-Depesche
Nr. 3 / 2014
VNR: 2760909005014830010

☐ Die Richtigkeit von mindestens sieben der Antworten auf dem Bogen wird hiermit bescheinigt (1 CME-Punkt).

Datum

Jörg Lellwitz (Arzt)
Chefredakteur Neuro-Depesche

GFI.

Gesellschaft für medizinische Information
Paul-Wassermann-Str. 15

81829 München

Name, Titel

Straße, Nr.

PLZ, Ort

e-mail

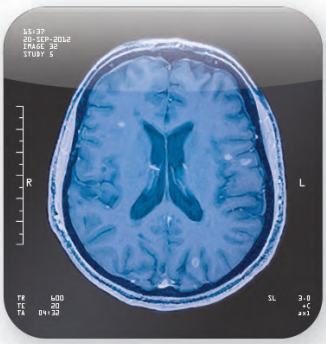
Praxisstempel

Ort, Datum Unterschrift

GFI verpflichtet sich, die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes einzuhalten.

Ich bin damit einverstanden, dass mein Name, Anschrift, akademischer Grad zur Rücksendung der Fragebögen und der anonymisierten Verarbeitung (Teilnehmerzahlen an der zertifizierten Fortbildung etc.) gespeichert werden.

DIE MS IM BLICK.
DER MENSCH IM FOKUS.



NEU

Die einmal tägliche, orale MS-Basistherapie.[1] Damit das alltägliche Leben wieder in den Mittelpunkt rücken kann.

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

www.aubagio.de

AUBAGIO®
150 TAGE WEITER!

1 x täglich
AUBAGIO®
teriflunomid 14 mg Tabletten

1 Fachinformation AUBAGIO®, Stand November 2013. **2** O'Connor P et al. N Engl J Med 2011;365(14):1293–1303. **3** Confavreux C et al. Lancet Neurol 2014; Online-Publikation: doi:10.1016/S1474–4422(13)70308–9 **4** Confavreux C et al. Mult Scler 2012;18(9):1278–1289.

Aubagio 14 mg Filmtabletten **Wirkstoff:** Teriflunomid. Zusammens.: 1 Ftbl. enth.: 14 mg Teriflunomid. Sonst. Bestandt.: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, mikrokrist. Cellulose, Carboxymethylstärke-Na, Hyprolose, Mg-stearat, Hypromellose, Titandioxid, Talkum, Macrogol 8000, Indigocarmin, Al-salz. **Anw.-geb.:** Erw. Pat. m. schubförmig-remittierender Multipler Sklerose. **Gegenanz.:** Überempfindl. gg. Teriflunomid od. sonst. Bestandt., schwere Beeinträcht. d. Leberfkt. (Child-Pugh Stad. C), Schwangere od. Frauen i. gebärfähigen Alter oh. zuverlässig. Empfängnisschutz, stillende Frauen, schwer beeinträcht. Immunstatus (z.B. b. Aids), signifikant eingeschr. Knochenmarksfkt od. signifik. Anämie, Leuko-, Neutro-, Thrombozytopenie, schwere aktive Infektion bis diese sich zurückgebildet hat, schwere dialysepflicht. Niereninsuff., schwere Hypoproteinämie (z.B. b. nephrot. Syndrom). **Warnhinw. u. Vorsichtsmaßn.:** Sicherh. u. Wirksamk. b. Kdr. v. 10–18 J. nicht erwiesen. Kein relevanter Nutzen b. Kdr. v. 0–10 J. Vor Behandl.-beginn RR, ALT/SGPT, großes BB inkl. Diff-BB bestimmen, währ. Behandl. Überwach. v. RR, ALT/SGPT u. b. Anzeich. u. Sympt. (z.B. Infekt) großem BB. Wirkst. wird langsam aus Plasma eliminiert, Verfahren z. beschleun. Elimination s. Fl. Erhöh. d. Leberenzyme wurde beobachtet, ALT (SGPT) desh. vor Beg. u. währ. d. ersten 6 Mo. alle 2 Wo. kontrollieren, anschließend alle 8 Wo. od. b. klin. Anzeichen, bei Erhöh. der ALT (SGPT) zwischen 2- bis 3-fach der oberen Normgrenze wöchentliche Kontrollen, bei V. a. Leberschädigung Ther. abbrechen, b. ALT > 3-fache ULN ein Absetzen erwägen, möglw. erhöhtes Risiko b. Pat. m. vorbest. Lebererkr., Vors. b. Pat. m. erhebl. Alkoholkonsum. RR-Erhöhung mögl., regelmäß. Kontrolle u. angemessene Ther. empf. B. schw. aktiver Infekt. Beg. d. Behandl. verschieben, bis zurückgebildet. B. Auftr. v. schwerwieg. Infekt. Abbruch d. Behandl. erwäg., vor Wiederaufn. Nutzen/Risiko u. ggf. beschleunigte Elimination erwäg. B. latenter Tbc-Infekt. angemess. Standardther. vor Beg. d. Behandl. m. Aubagio durchführen. In klin. Stud. keine Fälle v. ILD unter Teriflunomid beobachtet, jedoch Berichte üb. ILD unter Behandl. m. Leflunomid. B. Auftr. v. Lungensympt. ggf. Abbruch d. Ther. u. weitergeh. Diagnostik! B. Auftr. schwerer hämatolog. Reakt. Gabe beenden u. beschleun. Elim. erwägen. B. Auftr. v. ulzerat. Stomatitis od. Haut-/Schleimhautreakt., d. V. a. SJS, TEN, Lyell-Syndrom begründ., Ther. unverzügl. abbrechen, unverzügl. beschleun. Elim. einleiten, keine erneute Gabe! Berichte über periph. Neuropathie, b. Auftr. Absetzen u. beschleun. Elim. erwägen. Anw. attenuierter Lebendimpfstoffe vermeiden (Risiko f. Infekt.). Gleichzeit. Anw. m. Leflunomid nicht empf. LZ-Sicherheit d. Komb. m. Interferon beta od. Glatirameracetat nicht bek. (cave erhöht. NW-Rate!). Vors. b. Wechsel v. Natalizumab od. Fingolimod zu Aubagio, ebenso b. Beg. and. Ther. nach Absetz. v. Aubagio (lange HWZ, mögl. additive Wirkung auf d. Immunsyst., ggf. therapiefreien Zeitraum einhalten). Enth. Lactose, nicht einnehmen b. heredit. Galactose-Intoleranz, Laktase-Mangel od. Glucose-Galactose-Malabsorption. **Schwangersch. u. Stillz.:** Kontraindiziert. Frauen i. gebärfähigem Alter müssen während u. nach e. Behandl. (bis Plasmaspiegel unter 0,02 mg/l) zuverlässige Verhütung anw. Subst. geht i. d. Muttermilch über. **Nebenw.:** Sehr häufig Grippe, Infekt. d. ob. Atemw., Harnwegsinfekt, häufig Bronchitis, Sinusitis, Pharyngitis, Zystitis, virale Gastroentritis, Herpes simplex labialis, Zahninfekt., Larynitis, Tinea pedis. *Blut, Lymphsyst.:* Häufig Neutropenie. Gelegentl. Anämie, leichte Thrombozytopenie (< 100/G/l). *Immunsyst.:* Häufig leichte allerg. Reakt. *Psyche:* Häufig Angst. *Nerven:* Sehr häufig Parästhesie, häufig Ischialgie, Karpaltunnelsyndr., Hyperästhesie, Neuralgie, periph. Neuropathie. *Gefäße:* Häufig Hypertonie. *Atemw., Brustr., Mediast.:* Sehr selten interstit. Lungenerkrankg. *GIT:* Sehr häufig Diarrhoe, Übelk., häufig Erbrech., Zahnschm., sehr selten Pankreatitis. *Haut, Unterhautzellgew.:* Sehr häufig Alopezie, häufig Exanthem, Akne. *Skelettmskl., Bindegew., Knochen:* Häufig Schm. d. Mskl- u. Skelettsystems, Myalgie. *Niere, Harnwege:* Häufig Pollakisurie. *Geschlechtsorg, Brustdrüse:* Häufig Menorrhagie. *Allgemein:* Häufig Schmerz. *Untersuch.:* Sehr häufig ALT erhöht, häufig GGT u. AST erhöht, Gewichtsabnahme, Neutrophilen-/Leukozytenzahl erniedrigt. *Verletz., Vergift. u. d. Eingr. bed. Komplikat.:* Häufig posttraumat. Schmerzen. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer: sanofi-aventis groupe**, 54, rue La Boétie, F-75008 Paris, Frankreich. Deutscher Vertreter des Zulassungsinhabers: Genzyme GmbH, Siemensstr. 5b, 63263 Neu-Isenburg. **Stand:** November 2013 (033287)

AVS 106 14 006-034049

Mit wegweisenden Therapien komplexen Erkrankungen begegnen.

genzyme
A SANOFI COMPANY