18. Jahrgang, 18. Juni 2015

6/2015

Neuro Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Neurologen und Psychiater

Zertifizierte CME Fortbildung

mit zertifizierter Fortbildung

Antiepileptika: Nebenwirkungen bei Kindern

Die Art und Häufigkeit von Antiepileptika-Nebenwirkungen bei Kindern wurden in Großbritannien prospektiv untersucht. Psychotrope Effekte lagen ganz vorn.

Lancet **Seite 24**

67. AAN-Kongress

Vom 18. bis 25. April fand in Washington das 67. Jahrestreffen der American Academy of Neurology (AAN) statt. Hier eine Auswahl der Themen – mit einem Fokus auf der Therapie der MS. **Seite 30**

ÄRZTEMUSTER-ANGEBOTE IM HEFT

Affektive Störungen

Mindfulness-based CBT vs. Antidepressiva: Was verhindert Rezidive besser? .

Lancet **Seite 8**

Multiple Sklerose

Eine MS-assoziierte Fatigue beeinträchtigt das Leben oft in einem desaströsen Maß.

Acta Neurol Scand **Seite 13**

Fokus ADHS

Verbessern oder verschlechtern ADHS-Medikamente die komorbide Sucht?

J Subst Abuse Treat **Seite 20**

NEU!

Verlängern Sie die Stabilität bei Parkinson – mit XADAGO[1–3]

XADAGO mit dem einzigartigen dualen Wirkmechanismus

- **erhöht** die tägliche On-Zeit signifikant[2]
- **kontrolliert** Dyskinesien signifikant[3]
- **verbessert** motorische Funktionen signifikant[2]

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

XADAGO
(Safinamid)

Die langfristig bessere Perspektive.

Zambon 1906

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

Xadago® 50mg Filmtabletten; Xadago® 100mg Filmtabletten. ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Wirkstoff: Safinamidmesilat (50mg bzw. 100mg/Filmtablette). **Sonst. Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon Typ A, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid. Hypromellose, Macrogol 6000, Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Muscovit (E555). **Anwendungsgebiet:** Behandlung der idiopath. Parkinson-Krankheit (PK) als Zusatzth. zu einer stab. Dosis Levodopa (als Monoth. od. in Komb. mit anderen Parkinson-Arzneim.) bei erw. Patienten im mittleren bis Spätstad. mit Fluktuationen. **Gegenanzeigen:** bekannte Überempfindlichk. gegen Safinamidmesilat od. gegen einen sonst. Bestandteil, gleichz. Behandl. m. anderen Monoaminoxidase-(MAO)-Hemmern, gleichz. Behandl. m. Pethidin, schwere Beeintr. d. Leberfunktion, Albinismus, Netzhautdegeneration, Uveitis, erbl. bedingte Retinopathie, schw. progressive diabet. Retinopathie. **Nebenwirkungen:** Das Auftreten schwerw. Nebenwirkung. bei gleichzeit. Anw. von SSRIs, SNRIs, trizykl./tetrazykl. Antidepressiva u. MAO-Hemmern ist bekannt, z.B. hypertensive Krise, malignes neurolept. Syndrom, Serotonin-Syndrom u. Hypotonie. Berichte über Wechselw. b. gleichzeit. Anw. v. MAO-Hemmern u. Sympathomimetika liegen vor. **Häufig:** Schlaflosigkeit; Dyskinesie, Somnolenz, Schwindel, Kopfschm., Parkinson-Krankheit; Katarakt; orthost. Hypotonie; Übelkeit; Stürze. **Gelegentlich:** Harnwegsinfekt.; Basalzellenkarzinom; Anämie, Leukopenie, Anomalie d. roten Blutk.; vermind. Appetit, Hypertriglyceridämie, erhöht. Appetit, Hypercholesterolämie, Hyperglykämie; Halluzinationen, Depressionen, anomale Träume, Angst, Verwirrtheitszust., Affektlabilität, gesteigerte Libido, Psychosen, Unruhe, Schlafstör.; Parästhesie, Gleichgew.störungen, Hypoästhesie, Dystonie, Kopfbeschw., Dysarthrie, Synkopen, kognit. Stör.; Visusträbung, Skotom, Diplopie, Photophobie, Erkrank. d. Netzhaut, Konjunktivitis, Glaukom; Vertigo; Herzklopfen, Tachykardie, Sinusbradykardie, Arrhythmien; Hypertonie, Hypotonie, Krampfadern; Husten, Dyspnoe, Rhinorrhoe; Verstopf., Dyspepsie, Erbrechen, Mundtrockenheit, Diarrhoe, Abdominalschmerzen, Gastritis, Flatulenz, abdominale Distension, Speichelhypersekretion, gastroösophageale Refluxkrankheit, aphthöse Stomatit.; Hyperhidr., allgem. Juckreiz, Photosensibilität, Erythem; Rückenschm., Arthralgia, Muskelspasm., Muskelrigidität, Schm. i.d. Extremitäten, Muskelschwäche, Gefühl d. Schwere; Nykturie, Dysurie; erektile Dysfunkt.; Fatigue, Asthenie, Gangstör., peripheres Ödem, Schmerzen, Hitzegefühl; Gewichtszunahme, im Blut erhöht: Kreatinphosphokinase/Triglyceride/Blutzuckerspiegel/Harnstoff/alkalische Phosphatase/Bikarbonat/Kreatinin, EKG m. verl. QT-Zeit, anomaler Leberfunkt.test, anomale Urinanalysewerte, erhöht. od. erniedr. Blutdruck, anomaler ophthalmolog. Diagnosetest; Fußfraktur. **Selten:** Bronchopneumonie, Furunkel, Nasopharyngitis, Pyodermie, Rhinitis, Zahninfekt., Virusinfekt.; Akrochordon, melanozytärer Nävus, seborrhoische Keratose, Hautpapillom; Eosinophilie, Lymphopenie; Kachexie, Hyperkaliämie; Zwangsstör., Delirium, Desorientiertheit, Illusionen, impulsives Verhalten, Libidoverl., Zwangsgedanken, Paranoia, vorzeit. Ejakulation, Schlafattacken, soziale Phobie, Suizidged.; Koordinationsstör., Aufmerksamkeitsstör., Dysgeusie, Hyporeflexie, radikuläre Schm., Restless-Legs-Syndr., Sedierung; Amblyopie, Chromatopsie, diabet. Retinopathie, Erythropsie, Augenblutung, Augenschm., Augenlidödem, Hypermetropie, Keratitis, gesteig. Tränensekretion, Nachtblindheit, Papillenödem, Presbyopie, Strabismus; Myokardinf.; arterieller Spasm., Arteriosklerose, hypertens. Krise; Bronchospasm., Dysphonie, oropharyngeale Schm. u. Spasm.; Magengeschwür, Würgen, Blutungen i. oberen Gastrointestinaltr.; Hyperbilirubinämie; Alopezie, Blasen, Kontaktdermatitis, Dermatose, Ekchymose, lichenoide Keratose, nächtl. Schwitzen, Hautschm., Pigmentstör., Psoriasis, seborrh. Dermatit.; Spondylitis ankylosans, Flankenschm., Gelenkschwell., Schm. d. Skelettmuskulatur, Myalgie, Nackenschm., Osteoarthritis, Synovialzyste; Harndrang, Polyurie, Pyurie, verzög. Harnfluss; benigne Prostatahyperplasie, Erkrankungen d. Brust, Brustschm.; vermind. Arzneimittelwirksamk., Arzneimittelunverträglichk., Kältegefühl, Krankheitsgefühl, Pyrexie, Xerosis; i. Blut erniedr.: Kalzium/Kalium/Cholesterin, erhöhte Körpertemp., Herzgeräusche, anomales Belastungs-EKG, Hämatokrit erniedr., Hämoglobin erniedr., INR (Quick)-Wert erniedr., Lymphozytenzahl erniedr., Blutplättchenzahl erniedr., Lipoprotein niederer Dichte erhöht; Prellungen, Fettembolien, Kopfverletzungen, Verletzungen des Mundes, Verletzungen des Skelettsystems; Spielsucht. Weitere Informationen siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. Stand:** Februar 2015. **Zambon S.p.A., Via Lillo del Duca 10, 20091 Bresso (MI), Italien. Deutscher Repräsentant:** Zambon GmbH, Fraunhoferstr.18 b, 82152 Planegg.

Studien, AAN – und etwas mehr…

Liebe Leserin, lieber Leser,

auch in diesem Heft finden Sie Studienberichte, die dazu beitragen sollen, Ihren Therapiealltag zu erleichtern. Ob Sie in einer Risikogruppe von ADHS-Patienten mit komorbider Abhängigkeit die Suchtproblematik mit einer medikamentösen ADHS-Therapie verschlimmern, beantwortet Ihnen unser Beitrag auf S. 20. Mit welchen Nebenwirkungen der Therapie mit (älteren) Antiepileptika Sie bei Kindern zu rechnen haben, zeigt unserer Referat auf S. 24.

Nicht zuletzt möchte ich Sie auf unsere „Dritte Seite“ (S. 6) hinweisen, die sich einmal mehr mit Aspekten des Arztseins befasst. Behandeln Sie ernsthaft erkrankte Freunde und Verwandte – und falls ja, haben Sie ein gutes Gefühl dabei? Hier sind einige Fragen zu beachten, die die korrekte Berufsausübung, manchmal unmerklich, beeinträchtigen können!

In dieser ND-Ausgabe finden Sie einen zweiseitigen Bericht vom AAN-Kongress 2015 in Washington, der einmal jährlich tagenden Mammutveranstaltung der internationalen Neurologenschaft. Im Gegensatz zu bisherigen Kongressberichten dieser Art, bei denen aktuell „beworbene“ Präparate zumeist ausgeklammert waren, haben wir diesmal auch aktuelle Studienergebnisse zu Medikamenten berücksichtigt, für die Pharmaunternehmen werben. Dies erschien uns angesichts der Relevanz vieler dieser Beiträge, die in den allermeisten Fällen auch von der AAN selbst in der einen oder anderen Form „gehighlightet“ wurden, als angemessen. Aufgrund der breiten Forschungs- und Studienaktivität auf dem Feld befassen sich viele Beiträge dieses Berichts mit der MS.

Schließlich möchten wir um die freundliche Beachtung der CME-Beilage des Unternehmens Lundbeck in diesem Heft bitten, mit der Sie CME-Punkte ganz unabhängig vom Erwerb durch die Neuro-Depeschen-CME-Artikel erringern können.

Das Neuro-Depeschen-Team wünscht Ihnen nun eine interessante Lektüre – und ein mit Freude gefülltes Sommerloch.

Jörg Lellwitz
Chefredakteur

Schnell, gut informiert:

www.neuro-depesche.de

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

&

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

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

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

Eine mütterliche Depression in der Schwangerschaft erhöht das Depressionsrisiko der Kinder im frühen Erwachsenenalter. Offenbar hat ein Missbrauch der Kinder einen deutlichen Einfluss.

Seite 9

Plant DT et al.: Maternal depression during pregnancy and offspring depression in adulthood: role of child maltreatment. Br J Psychiatry 2015;

In einer großen populationsbasierten Studie erhöhte die pränatale Exposition gegenüber Alkohol und Zigarettenrauch das ADHS-Risiko der Kinder – auch das Passivrauchen der Mutter.

Seite 22

Han JY et al.: The effects of prenatal exposure to alcohol and environmental tobacco smoke on risk for ADHD: a large population-based study. Psychiatry Res 2015; 225(1-2): 164-8

DIE DRITTE SEITE

Untersuchung Berlin Mitte: Arme Nachbarn und die psychische Gesundheit 6

Ethische Probleme und Risiken: Familie und Freunde selbst behandeln? 6

Von Piloten und Ärzten: PTBS und Depression 6

AFFEKTIVE STÖRUNGEN

▶ **CME:** Prophylaxe depressiver Episoden: MBCT der Antidepressiva-Therapie überlegen? 8

Depression in der Schwangerschaft: Wird auch der Nachwuchs depressiv? 9

Depression und Alkoholabhängigkeit: Neue Therapieoptionen machen Hoffnung 9

PARKINSON-SYNDROME

Tagesmüdigkeit bei Parkinson-Patienten: Was bringt die Epworth Sleepiness Scale (ESS)? 10

Zusatztherapie bei M. Parkinson: Dualer Wirkmechanismus für mehr ON-Zeit 10

SUCHT

▶ **CME:** Nikotinabhängigkeit und Entzugssymptome: Psychomotorische Unruhe beachten 12

MULTIPLE SKLEROSE

Fatigue bei MS-Patienten: Umfassende Beeinträchtigungen nachgewiesen 13

Neuer Leitfaden zur MS-bedingten Spastik: Diagnose und Therapie werden erleichtert 13

Große Nordlandstudie: MS-Inzidenz hat sich verzehnfacht 14

Orale Therapie mit Fingolimod – AAN 2015: Viele Patienten erreichen NEDA-4 14

SCHIZOPHRENIE

▶ **CME:** Bildgebung bei Schizophrenie: Neuroanatomische Korrelate der Angst 18

▶ **CME:** Mortalität bei Patienten mit Erstpsychose: Vor allem unnatürliche Tode sind häufiger 18

ADHS

ADHS plus Substanzmissbrauch: Weniger Rückfälle durch Pharmakotherapie 20

Lisdexamfetamin für Kinder und Jugendliche: Auch Funktionalität und Lebensqualität bessern sich 20

Hund-therapie verstärkt CBT-Erfolg 21

Langwirksames Methylphenidat: Positives langfristiges Outcome gesichert 21

▶ **CME:** ADHS des Nachwuchses: Alkohol und Passivrauchen erhöhen das Risiko 22

EPILEPSIE

▶ **CME:** Antiepileptika-Therapie: Häufigste Nebenwirkungen bei Kindern 24

CAVE: Paradoxe Exazerbation unter Levetiracetam: Myoklonisch-astatische Anfälle bei Kindern verstärkt 25

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

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

©GFI. Der Medizin-Verlag

Standards zur Diagnose und Therapie des RLS stellte jüngst eine Arbeitsgruppe der American Academy of Sleep Medicine (AASM) vor.

Seite 26

Trotti LM et al.: Quality measures for the care of adult patients with restless legs syndrome. J Clin Sleep Med 2015; 11(3): 311-34

RESTLESS-LEGS-SYNDROM

American Academy of Sleep Medicine: Standards der RLS-Diagnose und -Therapie (I) **26**

CAVE: RLS durch Mirtazapin induziert **26**

DEMENZIELLE SYNDROME

▶ **CME:** Review und Metaanalyse zur Demenz: Wie wirksam und sicher sind atypische Antipsychotika? **28**

KONGRESS

67. Jahrestagung der American Academy of Neurology (AAN) **30**

VARIA

Fibromyalgie-Syndrom: O_2 wirkt auf Symptome und die Hirnaktivität **32**

Komplexproteinfreies BoNT: Incobutulinumtoxin A: Erfahrungen aus zehn Jahren **32**

VASKULÄRE ERKRANKUNGEN

▶ **CME:** Drei Monate nach Schlaganfall: Bei Apathie auf Suizidalität achten **33**

SITE-SEEING **8**

BESTELLCOUPON **12**

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG **21**

IM FOKUS **22**

STENO **24**

MED-INFO **34**

IMPRESSUM **33**

▶ **CME** Zertifizierte Fortbildung: der Fragebogen **35**

Titelbilder: ©mauritius-images, ©Fotolia.com; Fotos auf den Seiten 4 und 5: ©Fotolia.com, ©mauritius-images

Gehirn-Doping

Neuro-Depesche

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

Sichern Sie sich jetzt Ihr persönliches

„Gehirn-Doping“,

und investieren Sie in qualifizierte Fachinformationen und zertifizierte Fortbildungseinheiten.

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

Ja, ich möchte die Neuro-Depesche für 1 Jahr zum Bezugspreis von nur 64,- Euro abonnieren:

Name _____

Anschrift _____

E-Mail _____

Datum, Unterschrift _____

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

Untersuchung in Berlin Mitte

Arme Nachbarn und die psychische Gesundheit

Die Armut der Nachbarn kann die psychische Gesundheit der Innenstadt-Bewohner von Metropolen stärker beeinträchtigen als das eigene niedrige Einkommen oder ein Migrationshintergrund. Zu diesem Ergebnis kamen deutsche Wissenschaftler, die die Bewohner von elf Nachbarschaften in Berlin Mitte befragten.

Die 478 Teilnehmer entsprachen in der Verteilung dem Alter, Geschlecht und der Minoritätenzugehörigkeit sowie dem Anteil an Armen (= Sozialhilfeempfängern) in den jeweiligen Nachbarschaften. Viele Befragte waren türkischer Abstammung. Mit der 28-Item-Version des General Health Questionnaire (GHQ-28) wurden die psychische Gesundheit (somatische Symptome, Angst, Insomnie, soziale Dysfunktionen und schwere Depressionen) erfasst.

Angehörige von Minoritäten wiesen jeweils mit Signifikanz eine geringere Bildung auf, hatten ein niedrigeres Einkommen und höhere (schlechtere) GHQ-28-Werte. Umgekehrt korrelierten mit dem GHQ-28.Score höheres Alter, geringeres Einkommen und Minoritäten-Status (je $p < 0{,}05$). Größten Einfluss auf die psychische Gesundheit hatte dabei der Migrationshintergrund (GHQ-28-Anstieg > 3,5 Punkte). Geringer fiel dagegen der Effekt des Alters (GHQ-28: +1,5 Punkte pro Dekade) aus. Das Monatseinkommen schlug sich ebenfalls deutlich nieder (GHQ-28: +1 Punkt pro 100 Euro weniger). Arme Nachbarn erklärten dabei einen größeren Teil der Varianz in der psychischen Gesundheit als Migrationshintergrund oder Alter und Einkommen: Für jeden 10%igen Anstieg des Sozialhilfeempfänger-Anteils nahm der GHQ-28-Score um ca. 11 Punkte zu. **JL**

S Rapp MA et al.: When local poverty is more important than your income: Mental health in minorities in inner cities. World Psychiatry 2015; 14(2): 249-50

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150725

Familie und Freunde selbst behandeln?

Manche Ärzte halten es für ihr angestammtes Recht, andere wollen Geld oder Aufwand sparen, wieder andere können nicht nein sagen: Als Arzt die Familie oder Freunde zu behandeln, ist ethisch problematisch und kann äußerst negative Auswirkungen haben…

Viele Institutionen, so auch die American Medical Association (AMA), raten davon ab, als Arzt Familienmitglieder oder Freunde zu behandeln. Zu leicht kann man die ärztliche Perspektive verlieren und falsche Entscheidungen treffen.

Sehr viele Mediziner lassen sich davon aber nicht abschrecken. Laut einer US-Studie sind 99% der Ärzte schon einmal von engen Verwandten oder Bekannten um medizinische Dienste gebeten worden, und 83% haben sich dabei zu Verschreibungen hinreißen lassen. In einer Umfrage gaben 15% der teilnehmenden Kliniker an, der betreuende Arzt einer nahestehenden Person zu sein, und 9% hatten sogar einen chirurgischen Eingriff an ihren Vertrauten durchgeführt.

Das private Praktizieren birgt allerdings hohe Risiken für den Patienten: Die Betroffenheit des Arztes kann den Blick auf notwendige Maßnahmen verstellen. Sensible Themen zu besprechen kann für Arzt und Patient unangenehm oder unangebracht sein und wird daher vernachlässigt. Das Mitspracherecht des Patienten kommt oft zu kurz, vor allem bei Kindern und Jugendlichen. Meist hapert es bei notwendigen Dokumentation und systematischer Nachbeobachtung.

Besonders unangenehm wird die Situation, wenn es zu unerwünschten Ereignissen oder Komplikationen kommt. Dies kann – neben rechtlichen Folgen – auch die persönliche Beziehung stark belasten oder zerstören. **OH**

KOMMENTAR

Es wird empfohlen, die Behandlung von Verwandten etc. auf das Minimum zu reduzieren. Dies gilt umso strenger für Psychiater bzw. im Fall psychiatrischer Erkrankungen.

S Gold KJ et al.: No appointment necessary? Ethical challenges in treating friends and family. N Engl J Med 2014; 371(13): 1254-82

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150450a

Von Piloten und Ärzten

PTBS und Depression

Selbst wenn Katastrophen ein gutes Ende nehmen, dauert es lange, bis die unmittelbar Beteiligten den Schock verarbeitet haben. Auch Ärzte stehen z. T. unter starker emotionaler Belastung. Eine Erholungspause gibt es für sie aber in der Regel nicht.

Anfang 2015 wurde über die posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) eines prominenten Piloten berichtet. Captain *Chesley B. Sullenberger III* gelang 2009 eine spektakuläre Rettung: Nachdem beide Triebwerke seines Jets ausgefallen waren, wasserte er die Maschine mit allen Passagieren sicher im Hudson River. Obwohl niemand verletz wurde, kämpfte der Pilot noch lange mit PTBS-Symptomen. Drei Monate lang konnte *Sullenberger* nicht schlafen und sich nicht konzentrieren. Er brauchte Medikamente gegen Tachykardien und Bluthochdruck. Erst ein halbes Jahr später konnte er wieder fliegen.

Auszeiten und Krisenmanagement gibt es in der Medizin kaum. Ärzte hetzen oft von einem Einsatz zum nächsten, egal, ob sie mit Notsituationen oder dem Tod konfrontiert werden. Ihnen bleibt keine Zeit, das Erlebte zu reflektieren oder mit anderen zu besprechen. Studien bestätigen, dass viele Ärzte stark emotional belastet werden. In einer Umfrage zeigten rund 70% der Anästhesisten nach einer Notfallsituation PTBS-Symptome, und zwei Drittel fühlten sich danach in ihrer Fähigkeit beeinträchtigt, Patienten mit der gewohnten Sicherheit zu versorgen. Fast 20% gaben sogar an, sich nie wieder vollständig erholt zu haben. Diese Ärzte werden als „Second victims“ bezeichnet – und die von ihnen geschädigten Patienten sind die „Third victims“. **OH**

S Stiegler MP: What I learned about adverse events from captain Sully. JAMA 2015; 313(4): 361-2

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150388a

Foto: © mauritius images

©GFI. Der Medizin-Verlag

MEDICE: Der Spezialist für ADHS

So individuell wie Ihre ADHS-Patienten.

5 mg | 10 mg | 20 mg | 30 mg | 40 mg | 50 mg NEU! | 60 mg NEU!

Eine adulte ADHS hat viele Facetten und jeder Ihrer Patienten ist anders. Individuelle Medikation ist also für den Erfolg der Therapie essentiell. **Medikinet® adult** gibt es als einziges MPH-Präparat in 7 Wirkstärken, darunter 5 mg für die Feindosierung. Zudem ist **Medikinet® adult** bei Bedarf auch für die Zweimalgabe zugelassen. Ein Maximum an Individualität, die Ihnen von keinem anderen Pharmaunternehmen in dieser Form geboten wird. Optimieren auch Sie die Therapie Ihrer ADHS-Patienten mit einem Produkt, das schnell wirkt und dabei sicher und zuverlässig ist: **Medikinet® adult.**
Sie möchten mehr wissen?
Besuchen Sie uns auf **www.adhs-infoportal.de**

Medikinet® adult 5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 60 mg. Wirkst.: Methylphenidathydrochlorid. **Zus.setzg.:** 1 Hartkps. enthält Methylphenidathydrochlorid 5 mg/10 mg/20 mg/30 mg/40 mg/50 mg/60 mg. Sonst. Best.teile: Kps.inhalt: Sucrose, Maisstärke, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer, Talkum, Triethylcitrat, Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Polysorbat 80, Na-hydroxid, Na-dodecylsulf., Simeticon, hochdispers. Si-dioxid, Methylcellul., Sorbinsäure, Indigocarmin, Al-hydroxid. Kps.hülle: Gelatine, Ti-dioxid, Na-dodecylsulfat, Ger. Wasser; zusätzl. b. 10 mg u. 20 mg: Erythrosin, Patentblau V; zusätzl. bei 30 mg, 40 mg, 50 mg u. 60 mg: Erythrosin, Fe(II,III)-oxid, Indigocarmin. **Anw.:** Im Rahmen einer therap. Ges.strategie zur Behandl. einer seit Kindesalter fortbest. Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS) bei Erw. ab 18 J., wenn sich and. therap. Maßn. allein als unzureich. erwiesen haben. Die Behandl. muss unter Aufsicht e. Spezialisten f. Verh.störungen durchgef. werden. Die Diagn. sollte anhand der gültigen DSM-Krit. o. Richt. in ICD-10 gestellt werden u. basiert auf e. vollst. Anamn. u. Unters. d. Pat. Diese schließen ein strukturiertes Interview inkl. SB-Skalen zur Erfassung d. akt. Sympt. d. Pat. ein. Die retrosp. Erf. d. Vorbest. e. ADHS im Kindesalt. muss anhand val. Instr. erfolgen. Die Diagn. darf sich nicht allein auf das Vorhandens. eines o. mehrerer Sympt. stützen. **Gegenanz.:** Bek. Überempfindlichkeit gg. den Wirkstoff o. einen der sonst. Bestandt.; Glaukom; Phäochromozytom; während od. inn. v. mind. 14 Tagen n. Einn. v. MAO-Hemmern; Hyperthyreose o. Thyreotoxikose; Diagn. o. Anamn. v. schw. Depr.; Anorexia nerv./anorekt. Störg.; Suizidneig.; psychot. Sympt.; schw. affekt. Störg.; Manie; Schizophr.; psychopath./Borderline-Pers.k.störg.; Diagn. o. Anamn. v. schw. u. episod. (Typ I) bipol. affekt. Störg.; vorbest. Herz-Kreislauf-Erkr. einschl. schw. Hypertonie, Herzinsuffizienz, art. Verschlusskrankh., Angina pec., hämodyn. signifik., angeb. Herzfehler, Kardiomyopathien, Myokardinf., Arrhythmien u. Kanalopathien; vorbest. zerebrovaskul. Erkrank.; bek. ausgepr. Anazidität d. Magens mit pH-Wert > 5,5, bei H2-Rezeptorenblocker- o. Antazidatherapie. **Nebenw.: Sehr häufig: Schlaflosigk., Nervos., Kopfschm. Häufig: Nasopharyng.; Anorexie**, verm. Appetit, mäßig verr. Gewichts- u. Größenzunahme b. längerer Anw. b. Kindern; Affektlab., Aggression, Unruhe, Angst, Depression, Reizbark., anorm. Verh.; Schwindel, Dyskinesie, psychomot. Hyperakt., Somnolenz; Arrhythmie, Tachykardie, Palpitationen; Hypertonie; Husten, Rachen- u. Kehlkopfschm.; Bauchschm., Durchfall, Übelkeit, Magenbeschw. u. Erbrechen; Mundtrockenh.; Haarausfall, Pruritus, Hautausschl., Urtikaria; Arthralgie; Fieber; Veränd. v. Blutdr. u. Herzfreq. Gelegentlich: Überempf.keitsreakt., wie z. B. angioneurot. Ödem, anaphylakt. Reakt., Ohrschwellung, bullöse u. exfol. Hauterkrank., Juckreiz, Eruptionen; psychot. Störg.; akust., opt. u. takt. Halluzinationen; Wut, Suizidgedank., Stimmungsänd. u. -schwankungen, Rastlosigk., Weinerlichk.; Tics, Verschlecht. best. Tics o. Tourette-Syndrom, erh. Wachheit, Schlafstörg.; Sedierung, Tremor; Diplopie, verschw. Sehen; Brustschm.; Dyspnoe; Verstopfung; Anstieg v. Leberenzym.; Myalgie, Muskelzucken; Hämaturie; Müdigk.; Herzgeräusch. Selten: Manie, Desorientierth., Libidostörg., Probl. b. d. Augenakkomodat., Mydriasis, Sehstörg., Angina pec., Hyperhidrosis, makul. Hautausschl., Erythem; Gynäkomastie. Sehr selten: Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, thrombozytop. Purpura; Suizidvers. (einschl. vollend. Suizid), vorüberg. depr. Verstimmung, anorm. Denken, Apathie, stereotype Beweg., revers. ischäm. neurol. Defizit, NMS (schwach u./o. Hirngef.verschl.; periphere Kälte, Raynaud-Phänom.; exfoliat. Dermatitis, fix. AM-Exanthem; Muskelkrämpfe, plötzl. Blut; red. Thromboz.zahl, anorm. Zahl d. weißen Blutkörp. Verwirrtheitszust., zerebrovask. Erkrank. (einschl. Vaskulitis, Hirn-Grand-Mal-Anfälle, Migräne, supraventrikul. Tachykardie, Brady-störungen, Thoraxbeschw., Hyperpyrexie. Hinw.: Es wurden freisetzenden Darreichungsformen. Warnhinw.: Enth. Sucrose. Pharma GmbH & Co. KG, Kuhloweg 37, 58638 Iserlohn. Verh.weisen, Überfokussierung; Krampfanf., choreoathetoide dokumentiert); Herzstillst., Myokardinf.; zerebr. Arteriitis gestört. Leberfunkt. einschl. hepat. Koma; Erythema multif., Herztod; erhöhte alkal. Phosphatase u. erh. Bilirubin im Nicht bekannt: Panzytopenie, Wahnvorstell., Denkstörungen, blutungen, Schlaganf., zerebr. Arteriitis, Hirngefäßverschluss), kardie, ventrikul. Extrasystolen, Extrasystolen, Menstruations-Fälle v. Missbrauch u. Abhängigk. beschrieben, öfter b. sofort Verschreibungspflichtig. Weitere Hinw. s. Fachinfo. MEDICE Stand: 04/2014 (5-40 mg); 12/2014 (50+60 mg)

GEMEINSAM ADHS BEGEGNEN
MEDICE – DIE ERSTE WAHL

www.degpt.de

Die Deutschsprachige Gesellschaft für Psychotraumatologie e.V. beschäftigt sich mit Aspekten der Trauma-Erforschung. Hier finden Sie auch Listen von Zentren und TherapeutInnen sowie unter „Aktuelles aus der Forschung" zurzeit die Beiträge „Wirksamkeit der Gegenwartszentrierten Therapie bei PTBS – eine Metaanalyse" und „Yoga als Ergänzung in der Traumabehandlung – eine Pilotstudie".

www.psych.mpg.de/clinic/ambulanzen/trauma

Das Max- Planck-Institut für Psychiatrie bietet auf der Site seiner Trauma-Ambulanz eine kurze Einführung in die „Molekulare Psychotraumatologie". In der Ausgabe 2/2011 des Wissenschaftsmagazins der MPG finden Sie einen umfangreichen Artikel („Der Terror des Traumas") zur PTBS .

www.ptsd.va.gov

Das US-amerikanische National Center for Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) bietet auf seiner Internetseite viele Informationen zur Diagnostik und Therapie der PTBS. Aktuell findet sich hier zum Download die App „PTSD Coach", die Patienten u. a. das Management ihrer Belastungsstörung erleichtern soll.

Prophylaxe depressiver Episoden

MBCT der Antidepressiva-Therapie überlegen?

Britische Forscher verglichen in der randomisierten, kontrollierten Studie PREVENT erstmals die Wirksamkeit zweier Therapieansätze zur Verhütung neuer affektiver Episoden: Die mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) und die übliche Erhaltungstherapie mit Antidepressiva.

Die MBCT ist eine in Gruppensitzungen abgehaltene psychosoziale edukative Intervention, die einer Metaanalyse zufolge das relative Risiko für einen Rückfall/Rezidiv gegenüber einer Standardbehandlung um 34% verringern konnte. Bislang existierte kein Vergleich mit der Antidepressiva-Erhaltungstherapie, die als Standard der Rückfallprophylaxe über einen Zeitraum von mindestens zwei Jahren gilt (NICE, 2009).

In die einfach geblindete Studie eingeschlossen wurden 424 in 95 städtischen und ländlichen Hausarztpraxen behandelte Erwachsene mit einer rezidivierenden Major Depression (≥ 3 Akutphasen), die teilweise oder ganz remittiert war. Sie wurden mit diversen üblichen Antidepressiva behandelt, die in der MBCT-Gruppe vor Beginn der Vergleichsphase langsam in der Dosis reduziert oder ganz ausgeschlichen wurden.

212 Patienten wurden zur MBCT (8 Sitzungen plus 4 Auffrischungen) und 212 zur Antidepressiva-Erhaltungstherapie randomisiert. In der Nachbeobachtungszeit von zwei Jahren wurden die Patienten in wechselnden Intervallen fünfmal untersucht. Etwa 80% durchliefen die gesamte Studiendauer.

Im primären Studienendpunkt, dem Zeitraum bis zu einem Rückfall bzw. Rezidiv ergaben sich in der Intention-to-treat-Analyse zwischen den beiden Gruppen über 24 Monate keine signifikanten Unterschiede (44% vs. 47%); die Hazard Ratio betrug 0,89 (95%-KI: 0,67–1,18; $p = 0,43$).

Auch in keinem der sekundären Endpunkte – Zahl der depressionsfreien Tage, depressive Residualsymptome, körperliche und psychiatrische Komorbidität sowie Lebensqualität und Kosteneffektivität – erwies sich die MBCT der medikamentösen Therapie signifikant überlegen. Lediglich einer Subgruppenanalyse zufolge profitierten in der Kindheit missbrauchte Patienten unter einer MBCT von einer stärkeren Prophylaxe als die Nicht-Missbrauchten (Rückfälle/Rezidive: 47% vs. 59%). **JL**

R Kuyken W et al.: Effectiveness and cost-effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy compared with maintenance antidepressant treatment in the prevention of depressive relapse or recurrence (PREVENT): a randomised controlled trial. Lancet 2015 [Epub ahead of print: 21. April; doi: 10.1016/S0140-6736(14)62222-4]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150703

KOMMENTAR

50–80% aller depressiven Erkrankungen gehen mit Rückfällen bzw. Rezidiven einher, die zu verhüten ein enormer Fortschritt wäre – für die Patienten selbst, aber auch zur Reduktion der gesellschaftlichen Kosten. Die MBCT kommt dem Wunsch vieler depressiver Patienten nach einer Alternative zur medikamentösen Dauertherapie entgegen. In dieser direkten Vergleichsstudie ergaben sich für diese Intervention in der Vorbeugung neuer depressiver Episoden über 24 Monate weder Vorteile noch Nachteile. Da nicht einmal die Kosteneffektivität unterschiedlich war, ist die Wahl sozusagen frei.

Zertifizierungsfrage 1: Die MBCT erwies sich der Antidepressiva-Erhaltungstherapie mit Signifikanz

- ☐ **A** in allen Parametern überlegen
- ☐ **B** in einigen Parametern überlegen
- ☐ **C** in keinem Parameter überlegen
- ☐ **D** in einigen Parametern unterlegen
- ☐ **E** in allen Parametern unterlegen

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 35.

Foto: mauritius images

©GFI. Der Medizin-Verlag

Depression in der Schwangerschaft

Wird auch der Nachwuchs depressiv?

In der bereits 1986 gestarteten prospektiven South London Child Development Study wurde untersucht, wie sich eine mütterliche Depression in der Schwangerschaft auf das Depressionsrisiko der Kinder im frühen Erwachsenenalter auswirkt. Offenbar kommt einem Missbrauch der Kinder ein deutlicher vermittelnder Einfluss zu.

Ausgewertet wurden die Daten von 103 Mutter/Kind-Paaren. 35 Frauen (34,0%) hatten während ihrer Schwangerschaft unter einer klinisch relevanten Depression gelitten. 36 Mütter (35,0%) litten überdies anschließend unter einer postpartalen Depression, und 64 (62,7%) erlebten in den ersten 16 Jahres des Kindes eine weitere depressive Episode.

Die Kinder wurden im Alter zwischen 18 und 25 Jahren auf das Vorliegen einer depressiven Störung (nach DSM-IV) untersucht. 39 (37,9%) erfüllten die DSM-IV-Kriterien einer Depression. Unter ihnen hatten 74,4% eine akute Major-Depression-Episode erlebt, 12,8% eine Dysthymie und 12,8% eine nicht näher bezeichnete depressive Störung. Die durchschnittliche Anzahl depressiver Symptome betrug 6,0.

20 der 35 Kinder (57,1%), die in utero einer mütterlichen Depression ausgesetzt waren, entwickelten im jungen Erwachsenenalter ebenfalls eine Depression. Die Gefahr dafür war um mehr als das Dreifache (Odds Ratio: 3,4; $p = 0{,}004$) höher als beim Nachwuchs nicht-depressiver Mütter. Die Exponierten hatten außerdem eine um mehr als das Doppelte höhere Wahrscheinlichkeit (OR: 2,6; $p = 0{,}022$) in ihrer Kindheit einen Missbrauch (körperlicher, sexueller oder emotionaler Art oder eine Vernachlässigung) zu erfahren. Dies betraf insgesamt 36 Kinder (35,0%), 22,3% hatten eine Form, 2,9% zwei, 5,8% drei und 3,9% alle vier Formen des Missbrauchs erlitten – und es bestand sogar eine „Dosis-abhängige" Relation zur späteren Depressionsschwere.

Die anschließende Regressions- und Pfadanalysen ergaben, dass die Depression der Kinder zu einem beachtlichen Teil durch den Missbrauch vermittelt wurde (B-Koeffizient: 0,60: $p = 0{,}04$).

JL

KOMMENTAR

Eine mütterliche Depression in der Schwangerschaft prädizierte signifikant den Missbrauch der Kinder, der wiederum signifikant die Depression der Kinder im frühen Erwachsenenalter prädizierte. Hier können Interventionen ansetzen. Die ausgeprägte Vulnerabilität sollte nicht zuletzt bei der Entscheidung beachtet werden, depressive Schwangere nicht zu behandeln.

S Plant DT et al.: Maternal depression during pregnancy and offspring depression in adulthood: role of child maltreatment. Br J Psychiatry 2015; [Epub ahead of print 4. Juni: doi: pii: bjp.bp.114.156620]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150704

Depression und Alkoholabhängigkeit

Neue Therapieoptionen machen Hoffnung

Depressive Störungen und Alkoholabhängigkeit sind häufige, sowohl die Patienten selbst als auch ihr Umfeld stark belastende Erkrankungen. Dank innovativer Behandlungsstrategien können nun bei beiden Krankheitsbildern Fortschritte erzielt werden, wie sie bislang noch nicht möglich waren. Über die Therapiemöglichkeiten mit dem neuartigen multimodalen Antidepressivum Vortioxetin bzw. dem Opioidrezeptor-Modulator Nalmefen wurde jetzt auf einem vom Unternehmen Lundbeck unterstützten Satellitensymposium auf dem diesjährigen DGIM-Kongress berichtet.

In der Behandlung der Depression ist es mit dem multimodal wirkenden Vortioxetin erstmals möglich, neben der Stimmung auch depressionsbedingte Störungen der kognitiven Leistungsfähigkeit schnell und nachhaltig zu verbessern, erläuterte *Prof. Dr. Tillmann Krüger*, Hannover. Vortioxetin hemmt den Serotonin-Transporter und interagiert zugleich mit mehreren Serotonin-Rezeptoren. Die Folge ist eine Modulierung mehrerer Neurotransmittersysteme.

In verschiedenen randomisierten, placebo- und aktiv kontrollierten Studien führte die Behandlung mit Vortioxetin (5 und 10 mg) zu einer mit herkömmlichen Antidepressiva vergleichbaren Linderung der depressiven Symptomatik. Gleichzeitig schnitten die mit Vortioxetin behandelten Patienten gegenüber der Placebo-Gruppe auch in spezifischen Kognitionstests signifikant besser ab. Bei der Verringerung der depressionsbedingten kognitiven Defizite handelt es sich um eine direkte Wirkung von Vortioxetin, die von der Abnahme der depressiven Symptomatik weitgehend unabhängig ist.

Für die meisten Menschen mit einer Alkoholabhängigkeit ist eine dauerhafte Abstinenz schwierig oder überhaupt nicht zu erreichen. Demgegenüber könne man aber viele Betroffene zu einer Reduktion der Trinkmenge motivieren, berichtete *Dr. Petra Sandow*, Berlin. Mit dieser Strategie lasse sich das alkoholbedingte Sterblichkeitsrisiko deutlich reduzieren. Im Übrigen biete sie oftmals den ersten Schritt in die Abstinenz.

Nalmefen kann die Trinkmengenreduktion medikamentös unterstützen. Die Substanz wird 1–2 Stunden vor dem erwarteten Alkoholkonsum oder sofort zu Beginn eingenommen. Bei bedarfsabhängiger Einnahme nahmen die Alkoholmenge und die Zahl der exzessiven Trinktage in den Studien ab; der klinische Gesamteindruck wurde besser.

AAA

SATELLITENSYMPOSIUM

„ZNS für den Hausarzt – Wie viel Druck halten wir aus? Innovative Strategien gegen Sucht und Depression", 121. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Mannheim, 20. April 2015. Veranstalter: Lundbeck

Vortioxetin: Brintellix®

Nalmefen: Selincro®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150508

Foto: Elvira Schäfer – Fotolia.com

Tagesmüdigkeit bei Parkinson-Patienten

Was bringt die Epworth Sleepiness Scale (ESS)?

In der bisher größten Studie zur Tagesmüdigkeit bei Patienten mit Morbus Parkinson wurden die Ergebnisse des breit eingesetzten Selbstbefragungsbogens ESS und des polysomnographischen Multiplen Schlaflatenztest (MSLT) miteinander abgeglichen. Zudem wurde versucht, komorbide Krankheits- und Risikofaktoren zu identifizieren.

Bei 134 hinsichtlich Schlafprobleme nicht selektierten Parkinson-Patienten (durchschnittl. Hoehn & Yahr-Stadium 2,2; UPDRS-III: 21,9 Punkte) wurden eine sehr breite Spanne von klinischen Variablen wie Krankheitsschwere, Komedikation etc. erhoben, sowie komorbide Symptome diagnostiziert, darunter Insomnie (83,9), Schmerzen (76%), Verhaltensstörung im REM-Schlaf (47,3%), RLS (31,3%), Periodische Beinbewegungen im Schlaf (PLMS) > 15/h (27,8%), depressive Symptome (27,7%), schweres Schlafapnoe-Syndrom (Apnoe/Hypopnoe-Index [AHI] > 30/h; 17,9%). 35,8% der Patienten waren übergewichtig und 11,9% adipös. 86% erhielten Levodopa und 72,5% Dopaminagonisten, 22,4% Antidepressiva und 25,6% Benzodiazepine.

46,2% der Patienten wurden mit einem ESS-Score > 10 als tagesschläfrig (und 27,4% als schwer tagesmüde) eingestuft. Im MSLT als „Goldstandard" wurde tagsüber mehrfach die Einschlaflatenz gemessen. Bei einem Cut-off-Wert von < 8 min litten nur 13,4% der Patienten unter einer objektiven Tagesmüdigkeit. Patienten mit einem ESS > 10 wiesen durchschnittlich eine kürzere MSLT-Latenz auf als jene mit Werten ≥ 10 (13,7 vs. 17,4 min; $p = 0{,}007$). Es zeigte sich eine signifikante, aber letztlich schwache Korrelation zwischen ESS- und MSLT-Werten ($r = -0{,}28$; $p = 0{,}001$) und damit zwischen der objektiven und subjektiven Müdigkeit am Tage.

Bei Patienten mit einem ESS-Score > 10 fanden sich mit Ausnahme eines höheren BMI und gehäufter Schmerzbeschwerden keinerlei signifikante Assoziationen mit dem großen Spektrum an Symptomen oder Merkmalen. Die nach MSLT Betroffenen wiesen ebenfalls einen höheren BMI auf, jedoch keine Schmerzen, und im Gegensatz zum ESS zusätzlich einen höheren AHI. Mit der MSLT-Latenz < 8 min korrelierten höhere Levodopa-Äquivalent-Dosen wider Erwarten nur tendenziell. **zie**

KOMMENTAR

Diese äußerst detailreiche Studie wirft die Frage auf, ob der ESS-Cut-off-Wert von < 10 oder aber die ESS überhaupt geeignet ist, eine subjektiv wahrgenommene Tagesmüdigkeit adäquat zu erfassen, oder ob sie durch andere Skalen ersetzt werden sollte. Mögliche klinische Implikation der Studienresultate könnte sein, eine Tagesmüdigkeit über Gewichtsabnahme, Schmerzbekämpfung und ggf. die Behandlung eines Schlafapnoe-Syndroms zu reduzieren.

G Cochen de Cock V et al.: Daytime sleepiness in Parkinson's disease: a reappraisal. PLOS ONE 2014; 9: e107278 [Epub ahead of print 8. Dez. 2014; doi: 10.1371/journal.pone.0107278]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150705

Zusatztherapie bei M. Parkinson

Dualer Wirkmechanismus für mehr ON-Zeit

Die motorischen Symptome bei Patienten mit Morbus Parkinson können anfänglich gut mit Levodopa behandelt werden. Zunehmend kommt es dabei aber zu motorischen Fluktuationen. Dann ist der neue duale Wirkmechanismus von Safinamid eine Option, wie u. a. eine umfassende Phase-III-Studie zeigt.

Motorische Fluktuationen und Dyskinesien sind typische Probleme der Langzeittherapie der Parkinson'schen Erkrankung. Werden ON/OFF-Fluktuationen mit dopaminergen Substanzen behandelt, bessert sich die Motorik, allerdings nicht selten auf Kosten von Dyskinesien. Safinamid ist eine neue orale Substanz, die sowohl dopaminerge als auch nicht-dopaminerge Wirkungen in sich vereint. Die Effektivität und Sicherheit dieses dualen Wirkansatzes als Add-on-Therapie zu Levodopa wurde in einer Phase-III-Studie an Parkinson-Patienten in mittleren bis fortgeschrittenen Erkrankungsstadien untersucht.

Randomisiert erhielten 224 Patienten 100 mg Safinamid per os pro Tag, 223 50 mg und 222 Placebo. Der zehntägigen Screening-Periode folgte eine vierwöchige Levodopa-Stabilisierung und darauf die eigentliche Studienphase von 24 Wochen. Zu Studienbginn lag die tägliche ON-Zeit (= gute motorische Beweglichkeit) ohne bzw. mit nicht-beeinträchtigenden Dyskinesien bei durchschnittlich etwa 9,4 Stunden.

Diese ON-Zeit als primärer Studienendpunkt wurde mit 100 mg/d Safinamid um 1,36 Stunden und mit 50 mg/d Safinamid um 1,37 Stunden pro Tag versus Placebo (+0,97 Stunden) signifikant verlängert. Ebenfalls signifikant stärker besserten sich diverse sekundäre Endpunkte wie die tägliche OFF-Zeit, die motorischen Funktionen nach UPDRS Teil III, der klinische Globaleindruck nach der Skala Clinical Global Impression-Change und die Lebensqualität-Scores nach PDQ-39 mit den Kategorien „emotionales Wohlbefinden", „Kommunikation" und „körperliche Beschwerden".

Die medikationsabhängigen Nebenwirkungen waren zu über 90% nur leicht oder mittelschwer und unterschieden sich zwischen den Gruppen nicht signifikant. Eine Verschlechterung von Parkinson-Symptomatik und Depressionen kamen in der Placebo-Gruppe häufiger vor; Dyskinesien traten vermehrt unter Verum-Gabe auf. Allerdings wurden unter 100 resp. 50 mg/d Safinamid nur 1,8% bzw. 0,9% der Dyskinesien als schwer erachtet (vs. 2,3% unter Placebo).

In eine 18-monatige Extensionsstudie (Borgohain R et al., Mov Disord 2014) ließen sich mehr als 80% der Studienteilnehmer einschließen. **CB**

R Borgohain R et al.: Randomized trial of safinamide add-on to levodopa in Parkinson's disease with motor fluctuations. Mov Disord 2014; 29(2): 229-37

Safinamid: Xadago®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150706

©GFI. Der Medizin-Verlag

1 Ziemssen T et al., QualiCOP: An Open-label, Prospective, Observational Study of Glatiramer Acetate in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis; CONY May 09, 2014

Copaxone® 40 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze. Wirkstoff: Glatirameracetat. Zus.setzung: 1 ml Injektionslsg. enth. 40 mg Glatirameracetat entspr. 36 mg Glatiramer pro Fertigspritze. **Sonst. Bestandt.:** Mannitol (Ph.Eur.), Wasser f. Injektionszw. **Anwend.:** Behandl. schubförm. Multipler Sklerose (MS). Copaxone® ist nicht ind. bei prim. o. sek. progred. MS. **Geg.anz.:** Überempf. ggb. dem Wirkstoff o. einem der sonst. Bestandt., Schwangerschaft. **Schwangerschaft/Stillzeit:** Kontraind. währ. d. Schwangerschaft. Vorsicht b. Gabe an stillende Mütter. **Nebenw.:** Reakt. a. d. Inj.stelle: Erythem, Schmerz, Quaddelbildung, Pruritus, Ödem, Entz. u. Überempf.; Post-Inj.-Reakt. (mind. eines d. folg. Sympt.): Gefäßerweiterung, Brustschm., Dyspnoe, Herzklopfen od. Tachykardie. Sehr häufig: Infektionen, Influenza, Angst, Depression, Kopfschm., Vasodilatation, Dyspnoe, Übelkeit, Rash, Arthralgie, Rückenschm., Asthenie, Brustschm., Reakt. a. d. Injekt.stelle, Schmerz. Häufig: Bronchitis, Gastroenteritis, Herpes simplex, Otitis media, Rhinitis, Zahnabszess, vag. Candidamykose, benign. Hautneoplasma, Neoplasma, Lymphadenopathie, Überempf.reakt., Anorexie, Gewichtszun., Nervosität, Dysgeusie, erh. Muskeltonus, Migräne, Sprachstör., Synkope, Tremor, Diplopie, Funktionsstör. d. Augen, Funktionsstör. d. Ohren, Palpitationen, Tachykardie, Husten, saisonale Rhinitis, anorekt. Funktionsstör., Obstipation, Zahnkaries, Dyspepsie, Dysphagie, Darminkontinenz, Erbrechen, abnormer Leberfunktionstest, Ekchymose, Hyperhidrose, Pruritus, Stör. d. Haut, Urtikaria, Nackenschm., Harndrang, Pollakisurie, Harnretention, Schüttelfrost, Gesichtsödem, Atrophie a. d. Injekt.stelle einschl. lokalisierter Lipodystrophie, lok. Reakt., peripheres Ödem, Ödem, Pyrexie. Gelegentl.: Abszess, Zellulitis, Furunkel, Herpes zoster, Pyelonephritis, Hautkrebs, Leukozytose, Leukopenie, Splenomegalie, Thrombozytopenie, abnorme Lymphozyten-Morphologie, Struma, Hyperthyreose, Alkoholintol., Gicht, Hyperlipidämie, erh. Blutnatrium, verr. Serumferritin, abnorme Träume, Verwirrth., Euphorie, Halluzinationen, Feindseligkeit, Manie, Persönlichkeitsstör., Suizidversuch, Karpaltunnelsyndrom, kognitive Stör., Konvulsion, Dysgraphie, Dyslexie, Dystonie, motor. Stör., Myoklonus, Neuritis, neuromusk. Blockade, Nystagmus, Lähmung, Peroneuslähmung, Stupor, Gesichtsfeldstör., Katarakt, Schädigung d. Hornhaut, trock. Auge, Augenblutung, Ptosis, Mydriasis, Optikusatrophie, Extrasystolen, Sinusbradykardie, paroxysmale Tachykardie, Krampfadern, Apnoe, Nasenbluten, Hyperventilation, Laryngospasmus, Funktionsstör. d. Lunge, Gefühl d. Erstickens, Kolitis, Dickdarmpolypen, Enterokolitis, Aufstoßen, ösophageales Geschwür, Parodontitis, rekt. Blutung, Vergröß. d. Speicheldrüse, Cholelithiasis, Hepatomegalie, Angioödem, Kontaktdermatitis, Erythema nodosum, Hautknötchen, Arthritis, Bursitis, Flankenschm., Muskelatrophie, Osteoarthritis, Hämaturie, Nephrolithiasis, Harnwegserkrank., Harnanomalie, Abort, Brustschwellung, Erektionsstör., Beckenvorfall, Priapismus, Funktionsstör. d. Prostata, anorm. Zervixabstrich, Stör. d. Testis, Vaginalblut., Stör. v. Vulva u. Vagina, Zyste, Katergefühl, allg. Unterkühlung, Entzündung, Nekrose a. d. Injekt.stelle, Schleimhautstör., Post-Impfungs-Syndrom. Selt. Berichte von anaphylakt. Reakt. b. m. Copaxone® behand. MS-Pat. stammen aus nicht kontr. klin. Studien u. aus d. Erfahrungen nach Markteinführung. Weit. Inf. s. Fachinformation. **Dosierung:** Erw.: 40 mg Glatirameracetat (entspr. einer Fertigspritze) als dreimal wöchentliche subkutane Injektion im Abstand von mindestens 48 Stunden. Es wurden keine klin. Studien od. Untersuch. zur Pharmakokinetik bei Kdr. u. Jugendl. durchgeführt. Zur Anwend. von Copaxone® bei Kdr. u. Jugendl. unter 18 J. liegen nicht genüg. Daten vor, um eine Empf. z. Anwend. geben z. können. Daher bei dieser Pat.gruppe nicht anwenden. **Verschreibungspflichtig. Zulassungsinhaber:** Teva Pharma GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm.

Stand Januar 2015

Nikotinabhängigkeit und Entzugssymptome

Psychomotorische Unruhe beachten

Viele Menschen mit Nikotinabhängigkeit leiden bei Aufhörversuchen unter psychomotorischen Unruhezuständen bis hin zur Agitation. Jetzt wurde in einer kalifornischen Querschnittsstudie untersucht, inwieweit diese Erscheinungen mit wichtigen psychischen Dispositionen der Raucher zusammenhängen.

Untersucht wurde eine Bevölkerungsstichprobe von insgesamt 254 Personen im Alter von durchschnittlich 44 Jahren mit einem Konsum von ≥ 10 Zigaretten/Tag. Alle hatten keinen Behandlungswunsch. Keiner der Studienteilnehmer wies eine komorbide psychiatrische Erkrankung auf.

Erfasst wurden psychomotorische Unruhe/Agitation (pmU/A) mit dem Restlessness and Agitation Questionnaire (RAQ), depressive Symptome mit einem zusammengesetzten depressiven Symptom-Index, Außerdem wurde eine ganze Batterie von Raucher-Fragebögen eingesetzt.

Jeweils 25% des Kollektivs wiesen einen RAQ-Score ≤ 0,36 und ≥ 1,32 auf. pmU/A stand in keiner signifikanten Relation zur Dauer des Rauchens, der täglichen Zigarettenzahl, den Aufhörversuchen, der Schwere der Abhängigkeit oder Alter/Geschlecht.

Nach Adjustierung auf demographische Merkmale und depressive Symptome ergab die Regressionsanalyse, dass die pmU/A-Schwere insbesondere positiv mit der Schwere der Entzugssymptome bei früheren Aufhörversuchen korreliert war ($\beta = 0{,}18$; $p < 0{,}05$). Auch mehrere psychische Parameter korrelierten bei Probanden mit pmU/A signifikant, so die zukünftig erwarteten Entzugssymptome ($\beta = 0{,}19$; $p < 0{,}05$) sowie die Motivation, durch das Rauchen negative Effekte wie Craving, Stimmungsverschlechterung etc. zu vermeiden ($\beta = 0{,}14$; $p < 0{,}05$) und positive Effekte wie Vergnügen und Entspannung zu fördern ($\beta = 0{,}14$; $p < 0{,}05$).

Fazit: Im suchttherapeutischen Alltag könnte es sich lohnen, Raucher mit psychomotorischer Unruhe – ein bei vielen psychiatrisch Erkrankten präsentes Phänomen – als eine Subgruppe zu betrachten, bei der besonders Entzugssymptome beachtet und Coping-Fähigkeiten erarbeitet werden sollten. **JL**

S Wong JA, Leventhal AM: Smoking-related correlates of psychomotor restlessness and agitation in a community sample of daily cigarette smokers. Am J Addict 2015; 24(2): 166-72

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150707

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

Zertifizierungsfrage 2:
Welches Merkmal war signifikant mit einer pmU/A assoziiert?

- ☐ **A** Täglicher Zigarettenkonsum
- ☐ **B** Zahl der Aufhörversuche
- ☐ **C** Schwere frühere Entzugssymptome
- ☐ **D** Schwere der Abhängigkeit
- ☐ **E** Alter/Geschlecht

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 35.

… 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.

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

Sie können die Originalarbeiten direkt online anfordern, oder mit diesem Formular per Post bestellen:

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

Bestellnummer (Nummer am Ende der Beiträge hinter URL, Bsp. www.neuro-depesche.de/140360)

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

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

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

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

Name, Anschrift

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

☐ Ich möchte die **Neuro-Depesche** abonnieren. Schicken Sie mir eine Rechnung über 64 € zzgl. 11 € Inlandsporto; Auslandsporto: 21,50 €. Dafür erhalte ich für ein Jahr alle Ausgaben der **Neuro-Depesche** und eine Originalarbeit je Ausgabe kostenlos. Das Abonnement verlängert sich um ein Jahr, wenn ich es nicht drei Monate vor Ablauf kündige.

Name, Anschrift

Datum, erste Unterschrift

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

Datum, zweite Unterschrift

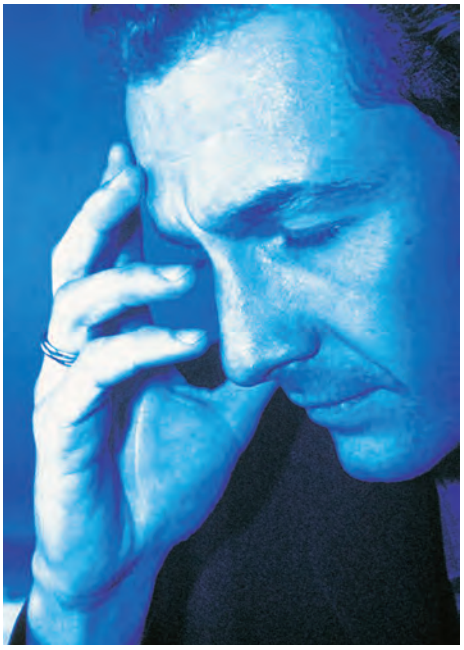
©GFI. Der Medizin-Verlag

Fatigue bei MS-Patienten

Umfassende Beeinträchtigungen nachgewiesen

Die Auswirkungen der MS-assoziierten Fatigue auf Klinik, Kognition und Befinden der Patienten sind ein Stiefkind der MS-Forschung. Die negativen Fatigue-Effekte wurden nun in einer Querschnittsstudie systematisch untersucht.

Bei 108 Patienten mit gesicherter MS (54% Frauen; durchschnittlich 44 Jahre alt) und einem durchschnittlichen EDSS-Wert von 3,6 wurde die selbstberichtete Fatigue mit der Fatigue Impact Scale (FIS) erfasst. Der Score lag bei 38,9 (von max. 84) Punkten.



Zwischen dem FIS-Score und den EDSS-Werten wurde eine signifikante positive Korrelation festgestellt ($p < 0,05$): Je höher der Behinderungsgrad, desto stärker die Fatigue. Dies galt auch für die Korrelation von FIS und depressiven Symptomen (nach Beck Depression Inventory, BDI-II) ($p < 0,01$).

Signifikante negative Korrelationen ergaben sich zwischen dem FIS-Score und verschiedenen Items des Functional Assessment of Multiple Sclerosis (FAMS) wie Mobilität, Symptome, emotionale Zufriedenheit, allgemeine Zufriedenheit und Denkfähigkeit/Fatigue (je $p < 0,01$). Dies galt auch für alle(!) Domänen des Lebensqualitätsfragebogens SF-36 (je $p < 0,01$).

Schließlich korrelierte der FIS-Score auch negativ mit drei der insgesamt fünf Domänen des Persönlichkeitsinstruments NEO-Five-Factor-Inventory (NEO-FFI) wie Neurotizismus ($p < 0,01$), (soziale) Verträglichkeit ($p < 0,05$) und Gewissenhaftigkeit ($p < 0,001$).

Die schrittweise Regressionsanalyse zeigte, dass der FAMS-Score für Denkfähigkeit/Fatigue nahezu 52% der Varianz des FIS-Scores ($p < 0,001$) erklärt. Hinzu kommen noch 7% durch die physische Komponente des SF-36 und 3% durch das FAMS-Item emotionale Zufriedenheit hinzu. Die Kombination dieser drei Items erklärten also 62,5% der Varianz ($p < 0,01$) für die Fatigue. Interessanterweise waren im Gegensatz dazu EDSS und Depressivität der Regressionsanalyse zufolge keine relevanten Prädiktoren der Fatigue. **GS**

KOMMENTAR

Je höher der FIS-Score, desto schlechter fielen funktionelle Fähigkeiten, kognitive Leistungen, psychosoziales und emotionales Wohlbefinden und die Lebensqualität der MS-Patienten aus. Angesichts dieser umfassenden, starken Belastung bedarf es dringend einer systematischen Erfassung der – überaus häufigen – Fatigue. Spezifische therapeutische Optionen sind bekanntlich sehr begrenzt.

S Fernandez-Munoz JJ et al.: Disability, quality of life, personality, cognitive and psychological variables associated with fatigue in patients with multiple sclerosis. Acta Neurol Scand 2015 [Epub ahead of print: 3. Feb.; doi: 10.1111/ane.12370]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150708

Neuer Leitfaden zur MS-bedingten Spastik

Diagnose und Therapie werden erleichtert

Rund 80% aller MS-Patienten mit einer Multiplen Sklerose entwickeln eine Spastik, die mit zahlreichen Beschwerden und Einschränkungen verbunden ist. Ein neuer Spastikleitfaden, der jetzt auf einem Pressegespräch von Almirall präsentiert wurde, dient einer praxisrelevanten Unterstützung im Versorgungsalltag. Er erleichtert Anamnese und Identifizierung der Betroffenen, die neurologische Diagnostik und die Therapiebegleitung von MS Patienten mit Spastik, u. a. von den mit dem als Oromukosalspray verfügbaren Cannabinoid-Präparat THC/CBD behandelten.

Nur etwa ein Drittel der unter einer MS-induzierten Spastik leidenden Patienten kommt in den Genuss einer adäquaten Behandlung. Deshalb forderte *Dr. Alexander Simonow*, Sundern, „der symptomatischen Therapie besondere Aufmerksamkeit zu schenken, um den Alltag der Patienten und ihrer Pflegepersonen zu erleichtern und ihre Lebensqualität damit zu steigern." Der von ihm und Kollegen entwickelte Leitfaden hilft anhand von Checklisten und gezielten anamnestischen Fragen in patientenverständlicher Sprache dabei, die Betroffenen zu identifizieren und die Ausprägung der spastischen Beschwerden zu klassifizieren. Er gestattet auch die Einschätzung des Ansprechens auf die antispastische Therapie.

Das Kombinationspräparat aus Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) ermöglicht die Rückkehr der Patienten zur Unabhängigkeit, die Stärkung der Alltagskompetenzen, die Teilhabe am Alltagsleben und die Erhöhung der Lebensqualität. Speziell zur Add-on-Therapie mit dem Oromukosalspray werden im Leitfaden die Indikation für eine Behandlung, der praktische Ablauf des Therapiestarts und die besonderen Kriterien für eine Bewertung des Ansprechens erläutert. Auch die Dokumentation der Patientenaufklärung zur Fahrtüchtigkeit wird erleichtert. Wie *Simonow* einräumte, kann es – vor allem in der Titrationsphase – vereinzelt zu zentralnervösen Effekten wie Schwindel kommen, die die Fahrtauglichkeit des Patienten temporär beeinträchtigen können. In einer prospektiven Beobachtungsstudie jedoch änderte sich die Anzahl der Patienten mit Befähigung zum Führen eines Kraftfahrzeugs nach Beginn der Therapie mit dem Mundspray nicht. **GS**

PRESSEGESPRÄCH

„Stellenwert der symptomatischen Therapie bei MS-induzierter Spastik – Aktuelle Praxiserfahrungen mit Sativex®", Berlin, 04. März 2015. Veranstalter: Almirall Hermal

Cannabinoid-haltiges Oromukosalspray: Sativex®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150709

Foto: mauritius images

Große Nordlandstudie

Die MS-Inzidenz hat sich verzehnfacht

Mit höherem Breitengrad nimmt die MS-Häufigkeit zu. Anhand der norwegischen Nordland County-Studie wurden nun die Inzidenz und Prävalenz der MS im hohen Norden über einen 40-Jahreszeitraum erfasst.

Ausgewertet wurden die Krankenakten aller Menschen von „Nordland County" (64°56' bis 69°20' nördlicher Breite; ab 66°33' N beginnt der Polarkreis) zwischen 1970 und 2010. Eine MS wurde anhand der Kriterien nach *Poser* 1983 (definitve und wahrscheinliche MS) oder nach *McDonald* 2001 diagnostiziert. Errechnet wurden die Punktprävalenz zu Beginn jeder Dekade sowie der durchschnittliche jährliche Anstieg der MS-Inzidenz in Fünfjahres-Abschnitten.

Die Rohprävalenz am 1. Jan. 2010 betrug 182,4 pro 100 000 Einwohner (altersadjustiert 174,4/100T) – 249,7/100T bei Frauen und 115,6/100T bei Männern. Sie hatte gegenüber 1970 (13,9/100T) signifikant zugenommen. Die Prävalenzrate Frauen/Männer stieg von 3,3:1 (1980) auf 2,2:1 (1990) an und blieb seitdem stabil. Das Erkrankungsalter veränderte sich kaum (anfänglich 38,8 bis zuletzt 40,4 Jahre). Der Anteil an Patienten mit einer primär-progressiven MS (PPMS) nahm zwischen erster und letzter Dekade ab: Die PPMS-Prävalenz lag 1980 bei 38,2% und sank kontinuierlich auf zuletzt 18,6% in 2010 – allerdings war die PPMS-Inzidenz seit 1990 stabil, sie betrug 2004 bis 2009 21,8%.

Wie die Prävalenz nahm auch die jährliche MS-Inzidenz kontinuierlich und massiv zu: Von 0,7/100T im Zeitraum 1970–1974 auf 10,1/100T zwischen den Jahren 2005 und 2009 zu.

KOMMENTAR

In den überblickten vier Dekaden stieg die Prävalenz einer MS beständig an (um etwa ein Drittel), insbesondere aber die Inzidenz, die sich mehr als verzehnfachte. Auch wenn Fortschritte in der Diagnostik dazu beigetragen haben mögen, muss gerade Nordnorwegen weiterhin als MS-Hochrisikoregion gelten. Es mehrt sich die Evidenz dafür, dass bei geringer Sonnenexposition ein Vit.-D-Mangel ein wichtiger MS-Risikofaktor ist.

Unerfreulicherweise ist der Zeitraum zwischen ersten MS-Symptomen und der Diagnose im Beobachtungszeitraum mit durchschnittlich etwa 5 Jahren seit 4 Dekaden unverändert lang.

JL

S Benjaminsen E et al.: Multiple sclerosis in the far north - incidence and prevalence in Nordland County, Norway, 1970-2010. BMC Neurol 2014; 14(1): 226 [Epub ahead of print: 4. Dez. 2014; doi: 10.1186/s12883-014-0226]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150710

Orale Therapie mit Fingolimod

AAN 2015: Viele Patienten erreichen NEDA-4

Das neue Kriterium NEDA-4 (No Evidence of Disease Activity, also die Freiheit von klinischen Schüben, Behinderungsprogression, MS-Aktivität in der MRT und von Hirnatrophie) erreicht unter dem oralen Fingolimod ein großer Anteil von hochaktiven, vorbehandelten Patienten mit schubförmig-remittierender MS (RRMS). Dies belegen auf dem AAN 2015 präsentierte, von Novartis unterstützte Studienauswertungen. Außerdem zeigte sich, dass Fingolimod sogar die kognitiven Leistungen bessern kann.

Der Einschluss der Hirnatrophie (HA) in das NEDA-Konzept beruht darauf, dass die HA-Rate als wichtiger Marker der diffusen Gewebsschädigung mit zunehmenden Funktionsverlusten der Patienten korreliert. Einmal täglich oral eingenommenes Fingolimod hat die HA-Zunahme in mehreren Studien signifikant verringert.

In einem AAN-Poster wurden nun neue Subgruppenanalysen der beiden Phase-III-Studien FREEDOMS und FREEDOMS II vorgestellt. Danach hatten Patienten, die trotz Vorbehandlung mit „Injectables" eine hohe MS-Aktivität aufwiesen, unter Fingolimod über zwei Jahre eine sechsmal höhere Wahrscheinlichkeit, NEDA 4 zu erreichen als Patienten der Placebo-Gruppen (20,5% vs. 3,9%; Odds Ratio: 6,35; 95%-KI: 3,02-13,35; $p < 0{,}0001$).

Die hohe Wirksamkeit auf die vier Schlüsselparameter der MS-Aktivität zeigen auch post-hoc-Auswertungen der Phase-III-Kernstudie TRANSFORMS und ihrer Verlängerung: Mit Fingolimod behandelte RRMS-Patienten wiesen gegenüber Patienten unter IFNβ-1a (i.m.) eine fast doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit für einen NEDA-4-Status auf (27,9% vs. 16,7%; OR: 1,93; 95%-KI: 1,36-2,73; $p = 0{,}0002$).

Dass das initiale normalisierte Hirnvolumen (NBV) die kognitiven Fähigkeiten zwei Jahre später voraussagen kann, zeigt ein AAN-Poster zur gepoolten Auswertung der Studien FREEDOMS, FREEDOMS II und TRANSFORMS an mehr als 2500 Patienten.

Darüber hinaus verbesserte Fingolimod in der Population von FREEDOMS/FREEDOMS II die Kognition: Der auf die Baseline-Werte adjustierte Score des Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT-3) nahm gegenüber den Placebo-Gruppen signifikant um 1,15 Punkte zu (95%-KI: +0,53 – +1,77; $p < 0{,}001$).

In der EU ist Fingolimod zugelassen für hochaktive Erwachsene mit RRMS, die trotz mindestens einer verlaufsmodifizierenden Vortherapie eine hohe Krankheitsaktivität aufweisen, sowie für Patienten mit rasch fortschreitender RRMS.

JL

POSTERPRÄSENTATIONEN

De Stefano N et al., P3.246; Montalban X et al., P4.001; Sormani MP et al., P7.284. Poster beim 67. Meeting der American Academy of Neurology (AAN), 18.–25. April 2015 in Washington D.C., USA - unterstützt von Novartis

Fingolimod: Gilenya®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150726

©GFI. Der Medizin-Verlag

EPI-Vista®

Therapie-Management.

Internetbasierter Anfallskalender

Umfassende Dokumentation durch den Patienten

- Anfälle
- Pharmakotherapie
- Begleiterscheinungen
- Befinden
- u.v.m.

Synchronisierbare Patientenakte

- Übersichtsgrafik zur schnellen Beurteilung des Therapieverlaufs
- Umfangreicher Dokumentenexport (PDF)
- Arztbrieffunktion
- Nachrichtenaustausch mit dem Patienten innerhalb von EPI-Vista® möglich
- Sicherer Datenschutz

EPI-Vista® bietet Ihnen die nahezu komplette Dokumentation des Verlaufs einer Epilepsie.

Die Nutzung von EPI-Vista® ist kostenlos.
Sie sind an EPI-Vista® interessiert?
Sprechen Sie uns an:

epi.info@desitin.de
Telefon: 040 59101-0
Fax: 040 59101-400
www.epivista.de - www.desitin.de

MEDIZIN · MANAGEMENT · VERBAND

1. Platz Medizin-Management-Preis 2014

DESITIN Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
22335 Hamburg

Copyright © Desitin Arzneimittel GmbH, Prof. G. Rabending, Prof. U. Runge

67. AAN-Kongress 2015 in Washington

Neues zur Langzeittherapie der RRMS mit Teriflunomid und Alemtuzumab

Zur Therapie der schubförmig-remittierenden MS (RRMS) stehen das orale Teriflunomid (Aubagio®) und der monoklonale Antikörper Alemtuzumab (Lemtrada®) zur Verfügung. Wie jetzt auf dem 67. Kongress der American Academy of Neurology (AAN) berichtet wurde, bewirkt Teriflunomid – bei guter Langzeitverträglichkeit und -sicherheit – eine über zwölf Jahre anhaltend niedrige Schubrate und Stabilisierung des Behinderungsgrades. Alemtuzumab reduzierte über vier Jahre deutlich die MS-Aktivität im MRT und die Hirnatrophie-Zunahme.

Auf Scientific Sessions und in Postern wurde die klinische Datenlage zu den beiden MS-Medikamenten geschildert.

Teriflunomid

Teriflunomid ist ein Immunmodulator mit entzündungshemmenden Eigenschaften zur einmal täglichen oralen Einnahme. Die gepoolten Daten der beiden Zulassungsstudien TOWER[1] und TEMSO[2] zeigten in einer post-hoc-Analyse unter 14 mg Teriflunomid vs. Placebo* einen signifikanten Rückgang der Schübe mit Residuen um 53%[3]. Zudem wurde die Behinderungsprogression bei Patienten mit aktiverer MS (≥ 2 Schübe/Jahr vor Studieneinschluss) vs. Placebo** in einer Subgruppenanalyse signifikant um 46% reduziert.[4]

Auch die Gesamt-Läsionslast in der MRT wurde verringert, die Zahl Gd-anreichernder T1-Läsionen reduzierte sich in TEMSO vs. Placebo signifikant um 80%.[2] Die Patienten berichteten ferner eine hohe Therapiezufriedenheit.[5]

Wirksam über mehr als 12 Jahre

Zur Teriflunomid-Therapie wurden jetzt beim AAN Daten über mehr als 12 Jahre vorgestellt:[6] Die mittlere jährliche Schubrate (ARR) war unter Teriflunomid 14 mg mit 0,190 anhaltend niedrig.

EDSS-Wert bleibt stabil

Die Behinderungsprogression unter Teriflunomid war minimal, der EDSS-Wert blieb über den Beobachtungszeitraum von zwölf Jahren im Mittel unter 3 Punkten *(Abb. 1)*.[6] Diese Analyse bestätigt u. a. die Neun-Jahresdaten der TEMSO-Zulassungsstudie, die ebenfalls eine niedrige Schubrate bei stabilem EDSS ergaben.[7]

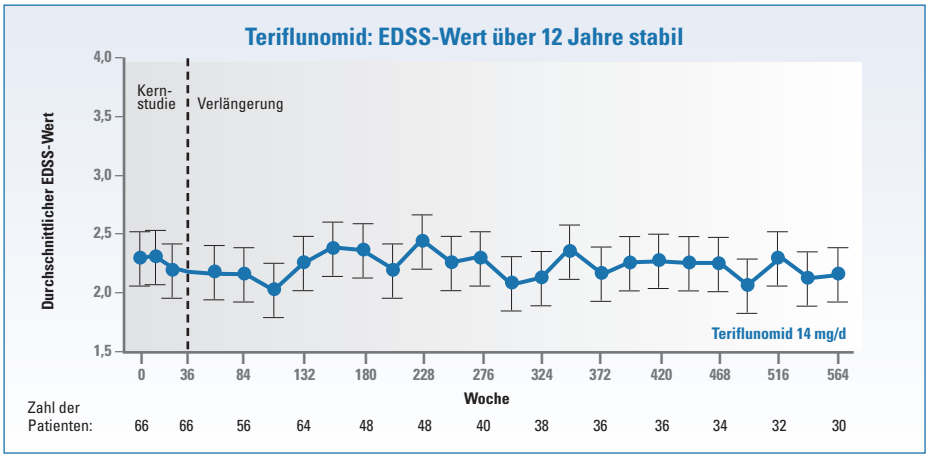


Abb. 1: In der Verlängerung der Phase-II-Studie über 12 Jahre kam es unter Teriflunomid (14 mg/d) zu einer Stabilisierung des durchschnittlichen Behinderungsgrades. Mod. nach[6]

Günstige NNT

Ein AAN-Poster[8] zeigt eine post-hoc-Analyse der Studien TEMSO bzw. TOWER (Teriflunomid) sowie DEFINE[9] bzw. CONFIRM[10] (Dimethylfumarat, DMF) zur Number needed to treat (NNT): Um einen Schub zu verhindern, mussten mit Teriflunomid vs. Placebo 5,9 bzw. 5,6 Patienten und mit DMF 5,3 bzw. 5,6 Patienten behandelt werden. Eine signifikante Reduktion stationär behandelter Schübe im Vergleich mit Placebo wurde nur unter Teriflunomid erreicht. So fielen diese NNT mit 12,5 bzw. 20,0 günstiger aus als mit je 50 unter DMF. Die NNT für eine signifikante Verringerung einer (über 12 Wochen bestätigten) EDSS-Progression (die unter DMF in CONFIRM nicht signifikant war) betrug unter Teriflunomid 13,8 bzw. 17,4 und unter DMF 10,8 bzw. 30,2.

Sicher und gut verträglich

Nach den beim AAN vorgestellten gepoolten Daten einer Phase-II- und der drei Phase-III-Studien TEMSO, TOWER und TOPIC (Teriflunomid 14 mg: 1134 Pat., kumulative Exposition: 3304 Patientenjahre) war die orale Behandlung auch über bis zu 12 Jahre sicher und verträglich: Es traten keine neuen oder unerwarteten Nebenwirkungen auf.[11] Unter Teriflunomid kam es – in Einklang mit der Fachinformation[12] – häufiger als unter Placebo u. a. zu einer reversibel verminderten Haardichte, Diarrhö, leicht erhöhten ALT-Werten und Übelkeit. Die Nebenwirkungen waren zumeist vorübergehend und leicht bis mittelschwer ausgeprägt.

Fazit: Gute orale Therapieoption

Gerade die aktuellen Langzeitdaten zeigen, dass Teriflunomid mit seiner anhaltenden Wirksamkeit und dauerhaft guten Verträglichkeit für Patienten mit einer schubförmig-remittierenden MS eine vorteilhafte orale Therapieoption darstellt.

** Die Schubratenreduktion als primärer Endpunkt in TEMSO und TOWER betrug 31,5% bzw. 36,3% vs.Placebo. ** Die Reduktion der Behinderungsprogression als sekundärer Endpunkt in TEMSO und TOWER betrug 29,8% bzw. 31,5% vs. Placebo. Jeweils unterschiedliche Werte zwischen Zulassungsstudien und post-hoc- bzw. Subgruppenanalyse der gepoolten Daten beider Zulassungsstudien aufgrund unterschiedlicher Fragestellungen und statistischer Voraussetzung.*

©GFI. Der Medizin-Verlag

Alemtuzumab

Alemtuzumab depletiert selektiv zirkulierende CD52-positive B- und T-Lymphozyten mit anschließender Repopulation. Der Antikörper wird lediglich in zwei Behandlungsphasen (über 5 bzw. 3 Tage) im Jahresabstand verabreicht.

Wirksamer als IFNβ-1a

Aus der Verlängerung der Phase-II-Studie CAMMS223 an therapienaiven Patienten mit aktiver RRMS liegen inzwischen Daten über fünf Jahre vor.[13] In dieser Zeit blieben 68% der mit Alemtuzumab 12mg behandelten Patienten schubfrei, aber nur 41% unter hochdosiertem Interferon-beta 1a (s.c.). Die gemittelte jährliche Schubrate (AAR) betrug 0,12 vs. 0,35 (-66%; $p < 0{,}0001$). Außerdem kam es bei 84% der Teilnehmer unter Alemtuzumab über fünf Jahre zu keiner Behinderungsprogression, 53% konnten sich im EDSS-Wert gegenüber Baseline sogar verbessern.

Anhaltende Effekte auf Hirnatrophie und MRT-Läsionen

Die in den beiden zulassungsrelevanten Phase-III-Studien CARE-MS I und II[14,15] beobachteten signifikanten Effekte von Alemtuzumab auf die MS-Aktivität im MRT blieben in den zweijährigen Verlängerungen[16,17] erhalten – obwohl ca. 74% bzw. 68% der Patienten drei Jahre lang (bis Monat 48) keine weitere Alemtuzumab-Behandlung erhalten hatten. Nach neuen, beim AAN vorgestellten Daten verringerte sich die Rate der Hirnatrophie (Brain Parenchyma Fraction, BPF) unter Alemtuzumab in CARE-MS I bzw. II über vier Jahre zunehmend auf einen medianen jährlichen Volumenverlust von zuletzt 0,15 bzw. 0,19 – war also jeweils geringer als in den beiden Zulassungsstudien.[18] Zudem senkte Alemtuzumab das Risiko neuer MS-Läsionen vs. IFNβ-1a (s.c.) signifikant. In den Verlängerungen waren – obwohl sie ihre letzte Behandlungsphase vor drei Jahren erhalten hatten – etwa 70% der Patienten unter Alemtuzumab auch in Jahr 3 und 4 frei von neuen Läsionen sowie frei von jeglicher MS-Aktivität im MRT, wie zwei AAN-Poster belegen.[19,20]

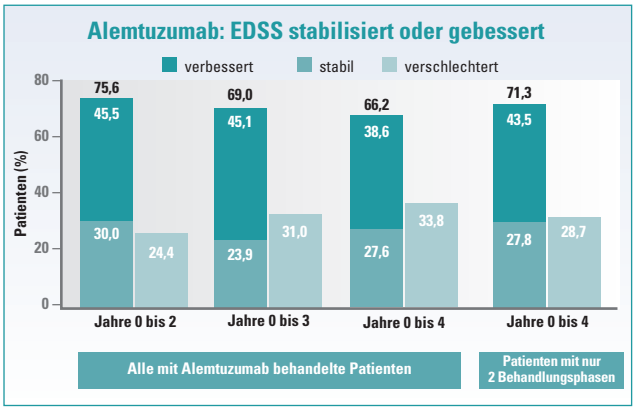


Abb. 2: Bei 71% der über vier Jahre mit Alemtuzumab behandelten Patienten in CARE-MS II (plus Extension) stabilisierte oder besserte sich der durchschnittliche EDSS-Wert. Mod. nach[22]

Schubfrei über vier Jahre

Die anhaltende Wirkung auf die ARR zeigt eine Auswertung der CARE-MS II-Verlängerung:[21] 68% der Teilnehmer hatten nach Monat 12 keine weitere Behandlungsphase mit Alemtuzumab erhalten. Im 3. und 4. Jahr ergab sich bei ihnen mit 0,22 bzw. 0,23 eine anhaltend niedrige ARR, schubfrei blieben 80,7% bzw. 79,4% der Patienten.

EDSS stabilisiert oder gebessert

Die Stabilisierung des Behinderungsgrades belegt ein weiteres AAN-Poster zur zweijährigen Verlängerung von CARE-MS II: Unter den Patienten mit insgesamt nur zwei Alemtuzumab-Behandlungsphasen in der Kernstudie stabilisierte oder besserte sich der EDSS über Jahr 0 bis 4 bei 71,3% *(Abb. 2)*.[22]

Handhabbare Nebenwirkungen

In den Studienverlängerungen über bis zu vier Jahre entsprach das Sicherheitsprofil von Alemtuzumab dem der Zulassungsstudien, es ergaben sich keine neuen Risiken. Häufigste Nebenwirkungen sind infusionsbedingte Reaktionen, ein initial leicht erhöhtes Infektionsrisiko und sekundäre, antikörperbedingte Autoimmunerkrankungen, z. B. der Schilddrüse.[23] Ihrem frühzeitigen Erkennen und Management dient das obligate Risiko-Management-Programm (RMP) mit einer intensiven Patientenaufklärung und -überwachung.

Fazit: Anhaltende starke Wirkung

Alemtuzumab stellt bei einer durch klinischen Befund oder Bildgebung definierten aktiven RRMS auch unter Langzeitbedingungen eine hoch wirksame Therapie dar. Die Nebenwirkungen sind erkennbar und in der Regel gut behandelbar. Auch ohne neue Behandlungsphasen bestehen gute Aussichten auf eine anhaltende Kontrolle wichtiger MS-Parameter.

IMPRESSUM

Herausgeber: GFI. Corporate Media

V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß

Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München

Quelle u. a.: Scientific Sessions und Poster präsentiert auf der 67. Jahrestagung der American Academy of Neurology (AAN) in Washington, 18.-25. April 2015

Layout: vm-grafik, München

Druck: Vogel Druck, Höchberg

Mit freundl. Unterstützung der Genzyme GmbH, Neu Isenburg, einem Unternehmen der Sanofi-Unternehmensgruppe

Art.Nr. 041642 ND06 / 2015

Literatur

1 Confavreux C et al., Lancet Neurol 2014; 13(3): 247-256
2 O'Connor P et al., N Engl J Med 2011; 365: 1293-1303
3 Macdonell et al., Mult Scler 2013; 19: (S1) 74-558, P1095
4 Kappos L et al., Mult Scler 2013; 19: (S1) 74-558, P618
5 Vermersch P et al., Mult Scler 2014; 20(6): 705-716
6 Kremenchutzky M et al., AAN 2015, Washington, USA, P7.223, http://www.abstracts2view.com/aan/view.php?nu=AAN15L1_P7.223&terms= (Letzter Zugriff: 29.04.2015)
7 Freedman MS et al., Mult Scler 2013; 19: (S1) 74-558, P544
8 Leist TP et al., AAN 2015, Washington, USA, P3.245 http://www.abstracts2view.com/aan/view.php?nu=AAN15L1_P3.245&terms= (Letzter Zugriff: 12.05.2015)
9 Gold R et al., N Engl J Med 2012; 367(12): 1098-1107
10 Fox RJ et al., N Engl J Med 2012; 367(12): 1087-1097
11 Leist TP et al., AAN 2015, Washington, USA, P7.268, http://www.abstracts2view.com/aan/view.php?nu=AAN15L1_P7.268&terms= (Letzter Zugriff: 21.05.2015)
12 Fachinformation Aubagio®, Stand November 2014
13 Coles AJ et al. Neurology 2012; 78(14): 1069-1078
14 Cohen JA et al., Lancet 2012; 380(9856): 1819-1828
15 Coles AJ et al., Lancet 2012; 380(9856): 1829-1839
16 Coles AJ et al., Mult Scler 2014; 20: (S1) 67-284, P090
17 Hartung H-P et al., Mult Scler 2014; 20: (S1) 67-284, P043
18 Coles AJ et al., AAN 2015, Washington, USA, P7.263, http://www.abstracts2view.com/aan/view.php?nu=AAN15L1_P7.263&terms= (letzter Zugriff: 21.05.2015)
19 Arnold DL et al., AAN 2015, Washington, USA, P7.246, http://www.abstracts2view.com/aan/view.php?nu=AAN15L1_P7.246&terms= (Letzter Zugriff: 21.05.2015)
20 Traboulsee A et al., AAN 2015, Washington, USA, P7.249, http://www.abstracts2view.com/aan/view.php?nu=AAN15L1_P7.249&terms= (Letzter Zugriff: 21.05.2015)
21 Havrdova E et al., AAN 2015, Washington, USA, P7.249, http://www.abstracts2view.com/aan/view.php?nu=AAN15L1_P7.246&terms= (Letzter Zugriff: 21.05.2015)
22 LaGanke C et al., AAN 2015, Washington, USA, P3.261, http://www.abstracts2view.com/aan/view.php?nu=AAN15L1_P3.261&terms= (Letzter Zugriff: 21.05.2015)
23 Fachinformation Lemtrada®, Stand Dezember 2013

Bildgebung bei Schizophrenie

Neuroanatomische Korrelate der Angst

Die Mehrheit der Patienten mit einer Schizophrenie leidet unter komorbiden psychischen Erkrankungen. Mithilfe der voxelbasierten Morphometrie (VBM) untersuchte ein spanisches universitäres Team, ob sich für Angststörungen in den Hirnstrukturen anatomische Korrelate finden lassen.

Den MRT-Aufnahmen unterzogen sich vier Gruppen von je 20 Personen: Nicht-Schizophrenie-Kranke mit Panikstörung, sozialer Phobie und anderen Angststörungen (SCI/ANX), Schizophrenie-Patienten ohne komorbide Angst (SCI), Angst-Patienten (ANX) und 20 psychisch Gesunde als Kontrollen.

In der SCI-Gruppe fand sich gegenüber den Kontrollen in frontalen, temporalen und parietalen Regionen wie erwartet ein reduziertes Volumen der grauen Substanz (GM-V), so im dorsolateralen Präfrontalkortex (DLPC), im Gyrus präcentralis, im Orbitofrontalkortex, im Gyrus temporalis und im angulären/inferioren Gyrus parietalis. In der ANX-Gruppe zeigte sich gegenüber den Kontrollen ein signifikant reduziertes GM-V im oberen und unteren Gyrus temporalis rechts, im Gyrus okzipitalis links und im linken mittleren Gyrus frontalis – aber auch erhöhte GM-V, u. a. jeweils linksseitig im unteren Frontalkortex und im Cuneus (okzipital).

Gegenüber der ANX-Gruppe bestanden bei den SCZ/ANX-Patienten u. a. signifikante Unterschiede im GM-V des mittleren Gyrus frontalis links. In der SCI/ANX-Gruppe wurde gegenüber der SCI-Gruppe eine deutlich geringere GM-V-Reduktion beobachtet, so im DLPC (im rechten und linken mittleren Gyrus frontalis) und im rechten Gyrus präcentralis.

Die Autoren spekulieren daher, dass die Angst bei den SCI/ANX- und den ANX-Patienten kompensatorische GM-V-fördernde Effekte auf frontale Strukturen, z. B. dem DLFPC haben könnte. Dem DLPFC wird nicht nur eine Schlüsselrolle bei kognitiven Prozessen, sondern auch bei der emotionalen Regulation zugeschrieben. Dysfunktionen könnte den Autoren zufolge z. B. die unkontrollierbare Antizipation negativer Ereignisse bei Angstpatienten erklären helfen.

Zudem ergaben sich einige wichtige Relationen zwischen GM-Volumina und klinischen Daten. Patienten der SCI-Gruppe wiesen negative Korrelationen zwischen der Negativ-Subskala der PANSS und GM-V-Reduktionen in verschiedenen temporalen, frontalen, okzipitalen und temporalen Strukturen auf. Vor allem aber zeigte sich z. B. in der SCI/ANX-Gruppe eine negative Korrelation zwischen der GM-V-Reduktion im Gyrus temporalis superior bilateral und der Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS). Der Gyrus temporalis superior wird als eine wichtige Struktur für soziale Kognitionsprozesse angesehen. Interessanterweise waren die LSAS-Wert zwischen der SCI/Angst und der ANX-Gruppe nicht signifikant unterschiedlich. **JL**

KOMMENTAR

Die Befunde zu speziellen neuroanatomischen Korrelaten von Angst und Schizophrenie sind – künftige Replikation vorausgesetzt – vor allem ätiopathogenetisch interessant, könnten sich perspektivisch aber auch klinisch in spezifischeren Behandlungen von Patienten mit (komorbider) Angststörung niederschlagen.

S Picado M et al.: The neuroanatomical basis of panic disorder and social phobia in schizophrenia: a voxel based morphometric study. PLoS One 2015; 10(3): e0119847 [Epub ahead of print: 16. März; doi: 10.1371/journal.pone.0119847]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150711

Zertifizierungsfrage 3:
GM-V-Reduktionen korrelierten negativ mit Werten der

- ☐ **A** PANSS bei SCI/ANX-Patienten
- ☐ **B** PANSS bei ANX-Patienten
- ☐ **C** PANSS bei SCI/ANX- und SCI-Patienten
- ☐ **D** LSAS bei SCI/ANX-Patienten
- ☐ **E** LSAS bei SCI-Patienten

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 35.

Mortalität bei Patienten mit Erstpsychose

Vor allem unnatürliche Tode sind häufiger

Die erhöhte Sterblichkeit von Psychose-kranken Menschen stellt ein großes Problem dar. Die klinischen und sozialen Risikofaktoren für diese „health inequality" untersuchte eine britische Arbeitsgruppe in einer Kohorte von Patienten mit erster psychotischer Episode.

549 Patienten wurden in der ÆSOP-10-Studie zehn Jahre lang nachbeobachtet. Es verstarben 39 Patienten (7,1%; 717 pro 100 000 Personenjahre). Davon lag in 15 Fällen (2,7%; 276/100T PJ) eine natürliche Ursache vor – häufig Erkrankungen des Verdauungssystems, die oft alkoholbedingt waren. 21 Patienten (3,8%; 386/100T PJ) starben eines unnatürlichen Todes, davon 13 an Suizid (2,4%; 239/100T PJ). Frauen wiesen eine geringere Rate an Gesamtmortalität und unnatürliche Todesfälle auf als Männern (487 vs. 881/100T PJ), Jüngere eine höhere für Gesamtmortalität und natürliche Tode (466 bzw. 266/100T PJ) als Ältere.

Verglichen mit der Bevölkerung war die standardisierte Mortalitätsrate (SMR) deutlich erhöht, sie betrug 3,6 für die Gesamtsterblichkeit, 1,7 für natürliche Todesursachen und – mit besonders großem Unterschied –13,3 für nicht-natürliche Ursachen.

Mit einem erhöhten Gesamtmortalitätsrisiko assoziiert war unter anderem illegaler Drogenkonsum (adjustierte Risikorate [RR]: 2,31). Das Risiko für natürlichen Tod wuchs mit der Dauer der unbehandelten Psychose sowie dem Zeitraum bis zur ersten Remission (adjustiertes RR: 6,61). Hatte der Patient beim Erstkontakt eine gute Beziehung zu seiner Familie gehabt, war das Risiko für unnatürlichen Tod sehr stark reduziert (adj. RR: 0,09). **GS**

S Reinighaus U et al.: Mortality in schizophrenia and other psychoses: a 10-year follow-up of the ÆSOP first-episode cohort. Schizophr Bull 2015; 41: 664-73

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150712

Zertifizierungsfrage 4:
Die Mortalität an natürlichen bzw. unnatürlichen Ursache war gegenüber der Bevölkerung erhöht um das

- ☐ **A** 3,6- bzw.1,7-fache
- ☐ **B** 1,7 -bzw. 3,6-fache
- ☐ **C** 1,7- bzw. 13,3-fache
- ☐ **D** 3,6- bzw. 13,3-fache
- ☐ **E** 13,3- bzw. 3,6-fache

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 35.

©GFI. Der Medizin-Verlag

Ihr neuer Arbeitsspeicher: Die Wissensdatenbank der GFI.

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

www.neuro-depesche.de

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

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

Die für Sie relevanten Inhalte finden Sie im Handumdrehen:

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

ADHS plus Substanzmissbrauch

Weniger Rückfälle durch Pharmakotherapie

Geschätzte 2%–4% der Erwachsenen leiden unter einer ADHS. Bei rund der Hälfte liegt ein relevanter Substanzmissbrauch (SUD) vor. Erstmals wurde nun in einer naturalistischen Langzeitstudie in Schweden untersucht, ob Männer mit einer kombinierten Diagnose von ADHS und SUD langfristig von einer ADHS-Medikation profitieren.

Insgesamt 60 Männer mit ADHS im Alter zwischen 20 und 46, durchschnittlich 26 Jahren, die wegen eines schweren SUD zwangseingewiesen worden waren, wurden nach der Entlassung über durchschnittlich 18,4 Monate beobachtet. Eine Hälfte wurde mit (nicht näher genannten) ADHS-Medikamenten behandelt, die andere Hälfte nicht. Demographische und klinische Merkmale der beiden Gruppen waren vergleichbar.

Insgesamt wies dieses Risikokollektiv eine hohe Mortalität von 8,3% auf, es starb(en) ein Mann mit und vier Männer ohne medikamentöse Behandlung. Im Vergleich zur nicht-medikamentösen Gruppe ergaben sich unter ADHS-Medikation signifikant weniger SUD-Rückfälle ($p = 0{,}01$), die Behandelten nahmen außerdem häufiger an freiwilligen Rehabilitationsprogrammen teil (36,7% vs. 6,7%) und mussten seltener erneut zwangseingewiesen werden (3,3% vs. 20%). Die Behandelten lebten ferner deutlich häufiger in Rehabilitationseinrichtungen oder „betreutem Wohnen“ (57% vs. 13%) und waren häufiger berufstätig (20% vs. 13,3%). **NW**

KOMMENTAR

Menschen mit ADHS und SUD können durch eine ADHS-Medikation ihr Rückfallrisiko senken. Sie nehmen häufiger Rehabilitationsangebote wahr und das Langzeit-Outcome dieser Risikopatienten ist günstiger. Leider wird die eingesetzte ADHS-Medikation in dieser Studie nicht näher beschrieben.

S Bihlar Muld B et al.: Long-term outcomes of pharmacologically treated versus non-treated adults with ADHD and substance use disorder: a naturalistic study. J Subst Abuse Treat 2015; 51: 82-90

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150117

Lisdexamfetamin für Kinder und Jugendliche

Auch Funktionalität und Lebensqualität bessern sich

Aktuelle Studiendaten zeigen, dass eine Behandlung mit dem Prodrug-Stimulans Lisdexamfetamin (LDX) nicht nur die Symptomatik wirksam kontrolliert, sondern auch Lebensqualität und Funktionalität der Betroffenen im Alltag verbessern kann. Dies deckt sich mit Erfahrungen aus der Praxis, berichteten jüngst Experten bei einem Symposium der Firma Shire im Rahmen des XXXIV. Kongresses der DGKJP in München.

Die Wirksamkeit von LDX auf die ADHS-Kernsymptomatik ist gut dokumentiert. Ergänzend wurden nun positive Daten zur Beeinflussung der Funktionalität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität publiziert. Sie wurden in einer siebenwöchigen doppelblinden Dosisoptimierungsstudie mit Kindern und Jugendlichen im Alter von sechs bis 17 Jahren anhand von Elternfragebögen (WFIRS-P und CHIP-CE:PRF) erhoben. In dem Parameter funktionelle Beeinträchtigung war LDX im Gesamtwert sowie in den Domänen Familie, Lernen und Schule, soziale Aktivitäten und risikoreiche Aktivitäten Placebo signifikant überlegen. Auch die Lebensqualität verbesserte sich gegenüber Placebo signifikant. Eine Langzeitstudie über 32 Wochen ergab, dass die Verbesserung der Lebensqualität unter LDX versus Placebo auch erhalten bleibt.

Eine praxisinterne Auswertung von ILK-Fragebögen (Erfassung der Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen) durch *Dr. Karl Reitzle,* München, ergab nach Umstellung auf LDX ebenfalls eine deutlich verbesserte Lebensqualität. „Diese Ergebnisse sind erfreulich, da alle Teilnehmer bereits Vormedikationen erhielten, die jedoch nicht ausreichend wirksam waren“, so *Reitzle.* Nach der Umstellung besserte sich sowohl aus Elternsicht als auch aus Sicht der Kinder selbst das seelische Befinden. Von besonderer Bedeutung im Alltag ist nach *Reitzle* die Situation am späteren Nachmittag und frühen Abend: „Gerade in dieser sensiblen Phase sollte die Wirkung der Medikation nicht nachlassen.“

Auch nach der Erfahrung von *Dr. Michael Meusers,* Herdecke, eignet sich LDX wegen seiner langen Wirkdauer von bis zu 13 Stunden nach der Einnahme insbesondere für Kinder und Jugendliche, bei denen Methylphenidat nicht ausreichend lange wirkt und eine zweite Gabe während des Tages nicht oder nur unter Schwierigkeiten zu realisieren ist. **GS**

SYMPOSIUM

„ADHS-Therapie über die Symptomkontrolle hinaus. Welche Konzepte gibt es und was kann mit Lisdexamfetamin erreicht werden?", XXXIV. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie (DGKJP), München, 06. März 2015. Veranstalter: Shire

Lisdexamfetamin: Elvanse®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150684

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

Foto: Kzenon – Fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

Hundetherapie verstärkt CBT-Erfolg

Ob die Hunde-gestützte Therapie (Canine-Assisted Intervention, CAI) CBT-behandelten ADHS-Kindern zusätzlich hilft, soziale Kompetenzen zu erwerben, wird in der „Positive Assertive Cooperative Kids Study" (P.A.C.K) untersucht. Hier die ersten Ergebnisse.

24 Kinder mit ADHS erhielten 12 Wochen eine kognitive Verhaltenstherapie (CBT), zweimal wöchentlich eine Gruppensitzung, die Eltern einmal wöchentlich. Bei den zwölf Kindern der CAI-Gruppe waren während jeder CBT drei Therapiehunde anwesend, im Vergleichskollektiv lebensgetreue Spielhunde. Jeweils die Hälfte der Familien musste auf die Therapie 12 Wochen warten und fungierte als Kontrollen.

Das problematische Verhalten der Kinder ging nach zwölf Wochen mit und ohne CAI gegenüber den Kontrollen signifikant zurück ($p < 0{,}001$). Auch in den sozialen Fertigkeiten (SSIS-RS), im prosozialen Verhalten (nach SCI) und in der von Eltern berichteten sozialen Kompetenz (ADHD-RS) schnitten die Interventionsgruppen signifikant besser ab (je $p < 0{,}001$). In der Symptomschwere (ADHD-RS) ergab sich aber ein signifikanter Unterschied zugunsten der CAI ($p < 0{,}01$ bzw. $p < 0{,}05$). Auch bzgl. Hemmkontrolle und Aufmerksamkeit schnitt die CAI-Gruppe signifikant besser ab. Der günstige Effekt beider Therapieoptionen war noch sechs Wochen nach Beendigung der Studie festzustellen. **GS**

S Schuck EB et al.: Canine-assisted therapy for children with ADHD: preliminary findings from the positive assertive cooperative kids study. J Att Dis 2015; 19: 125-37

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150713

Langwirksames Methylphenidat

Positives langfristiges Outcome gesichert

Zu den wichtigen Zielen einer erfolgreichen Therapie des Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndroms (ADHS) gehört der langfristige Erhalt der in der Akuttherapie erreichten Symptomlinderung. Die Entwicklung des retardierten, langwirksamen Methylphenidat (MPH) stellt beim Erreichen dieses Zieles einen Meilenstein dar. Auf welche Weise Kinder und auch Erwachsene von einer MPH-Therapie profitieren, wurde auf der von Medice unterstützten 9. International Conference on ADHD in Berlin diskutiert.

Wie *Prof. Dr. Manfred Döpfner*, Köln, erläuterte, sind die Akuteffekte der MPH-Therapie bei Kindern und Jugendlichen sehr gut belegt. Anders sieht es für die Langzeitbehandlung aus, denn hier sind randomisierte, prospektive Langzeitstudien methodisch nur schwer durchzuführen, so der Experte. Neuere metaanalytische Auswertungen sowie Register- und Fall-Kontrollstudien deuten allerdings auf einen patientenrelevanten Nutzen der Langzeitbehandlung hin, berichteten *Prof. Dr. Hans-Christoph Steinhausen*, Zürich und Aalborg, und *Prof. Dr. Jan Buitelaar*, Nijmwegen.

Ein Review von 351 Follow-up-Studien mit Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen zeigte: Unbehandelte Patienten wiesen in allen neun untersuchten Domänen – akademische Ausbildung und Berufstätigkeit, antisoziales Verhalten, Auffälligkeiten im Straßenverkehr, Substanzmissbrauch und -abhängigkeit, Adipositas sowie Selbstvertrauen und sozialer Funktionsstatus – ein schlechteres Outcome auf als behandelte Patienten. Eine Analyse des schwedischen ADHS-Registers (2006–2009; n = 25 656) ergab gegenüber unbehandelten Patienten eine signifikant niedrigere Kriminalitätsrate bei den medikamentös behandelten Patienten. Sie war bei den Männern um 32% niedriger, bei den Frauen um 41%. Neue Daten des dänischen ADHS-Registers (n = 20 742) zeigen darüber hinaus, dass eine langfristige MPH-Therapie nicht mit einem erhöhten Suchtrisiko assoziiert ist.

Bei der Behandlung erwachsener ADHS-Patienten ist MPH laut eines Europäischen Consensus-Statement neben der psychoedukativen Basistherapie die medikamentöse Option der ersten Wahl. So ist auch in Deutschland retardiertes MPH der Goldstandard bei der medikamentösen Therapie erwachsener ADHS-Patienten. Es lindert die ADHS-Kernsymptomatik bei Einmalgabe signifikant über bis zu acht Stunden. **GS**

SYMPOSIUM

„Mit Medikinet® retard und Medikinet® adult einen positiven langfristigen Outcome sichern", Berlin, 09. Mai 2015. Veranstalter: Medice

retardiertes Methylphenidat: Medikinet® retad, Medikinet® adult

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150692

D-Cycloserin bei Sucht

In der Verstärkung eines dreiwöchigen Extinktionsprogramms war das gegen Tuberkulose eingesetzte Antibiotikum D-Cycloserin (50 mg) bei 16 Patienten mit Alkoholabhängigkeit und ausgeprägtem Craving Placebo (n = 14) über drei Wochen signifikant überlegen ($p < 0{,}05$). Das sehr gut vertragene D-Cycloserin führte kurzzeitig auch zu einer stärkeren Trinkmengenreduktion, dies war allerdings im Follow-up nicht anhaltend. Die Autoren vermuten, dass das gegen Tuberkulose eingesetzte Antibiotikum, ein partieller Agonist am NMDA-Rezeptor, auch andere Suchttherapieformen bei Abhängigen unterstützen könnte.

MacKillop J et al.: D-cycloserine to enhance extinction of cue-elicited craving for alcohol: a translational approach. Transl Psychiatry 2015;5: e544. [Epub ahead of print 7April; doi: 10.1038/tp.2015.41]

Alsterpaullon bei Hirntumor

Bei vielen Tumoren wird eine Überaktivität von Cyclin-abhängigen Kinasen (CDK) beobachtet. Mit Alsterpaullon wurde jetzt ein neuartiger „Small molecule"-Inhibitor identifiziert, der sich zur Therapie des besonders malignen Medulloblastoms der Gruppe 3 eignen könnte. Dieser CDK-Hemmer hatte in vitro die stärkste antitumoröse Wirksamkeit. Das Gen-Profiling bestätigte die Hemmung von Zellzyklus-assoziierten Genen und die Downregulierung des Oncogens MYC. Möglicherweise ein neuer Therapieansatz für diesen Medulloblastom-Typ, der meist Kinder trifft.

Faria CC et al.: Identification of alsterpaullone as a novel small molecule inhibitor to target group 3 medulloblastoma. Oncotarget 2015 [Epub ahead of print 28. Mai 2015]

BoNT-Antidot?

Gegen Intoxikationen mit Botulinum Neurotoxin (BoNT) könnten Phosphatase-Hemmer eingesetzt werden. Vier Inhibitoren wurden anhand von Tests an Motorneuron-Zelllinien (aus embryonischen Stammzellen, ESMN) von Mäusen identifiziert. Sie schützen dosisabhängig auch menschliche ESMN gegen Effekte von BoNT/Serotyp A und sogar in einem Post-Intoxikations-Modell. Sie waren auch gegen BoNT/B und BoNT/E wirksam. Bisherige Ansätze fokussierten auf die direkte Wirkung auf die leichte Kette des Toxins als proteolytischem Bestandteil.

Kiris E et al.: Phosphatase Inhibitors function as novel, broad spectrum botulinum neurotoxin antagonists in mouse and human embryonic stem cell-derived motor neuron-based assays. PLoS One 2015;10(6): e0129264 [Epub ahead of print: 10. Jni; doi: 10.1371/journal.pone.0129264]

Mikroblutungen bei Migräne: Neurologen untersuchten bei älteren Migräne-Kranken die Prävalenz an Mikroblutungen (Cerebral microbleeds, CMB). Die Auswertung von 63 Migräne-Patienten (25 mit Aura) aus der Studie PROSPER ergab: Infratentorielle CMB waren bei 35 auswertbaren Migräne-Patienten ohne Aura deutlich häufiger als bei den 359 Kontrollen (14% vs. 4%), aber anders lokalisierte CMB, Infarkte und hyperintense Läsionen der weißen Substanz zeigten keine Unterschiede. Migräne-Patienten mit CMB hatten ferner deutlich häufiger Infarkte erlitten als Kontrollen mit CMB (65% vs. 43%). Auch umgekehrt bestand eine Relation: Migräne-Patienten mit Infarkten hatten gegenüber Kontrollen mit Infarkten deutlich mehr CMB (55% vs. 30%). Dies spricht für eine Rolle der Mikroangiopathie bei der Migräne.

C *Arkink EB et al.: Infratentorial microbleeds: another sign of microangiopathy in migraine. Stroke 2015 [Epub ahead of print 21. Mai; doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009604]]*

Biomarker bei Bipolar-Patienten: Bei 78 derzeit euthymen Patienten mit Bipolar-I- oder -II-Störung fand sich eine signifikante Erhöhung diverser Biomarker für neuroinflammatorische Prozesse im Liquor. Sie erklärten mit 42,8% einen großen Teil der Varianz für kognitive Defizite der Patienten ($p < 0{,}0005$), unabhängig von Alter, Medikation und Bipolar-Subtyp. Bei 86 Kontrollen bestand keine derartige Relation. Den größten Einfluss (auf die exekutiven Leistungen) hatte YKL-40, ein Marker für die Mikroglia-Aktivierung.

S *Rolstad S et al.: CSF neuroinflammatory biomarkers in bipolar disorder are associated with cognitive impairment. Eur Neuropsychopharmacol 2015; pii: S0924-977X(15)00143-1 [Epub ahead of print: 5. Mai; doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.04.023]*

Akupunktur bei Angst: Bei 40 multiresistenten Patienten mit Angststörung erwies sich eine Akupunktur in einer randomisierten kontrollierten Studie als wirksam: Die Nadelung der Punkte PC6, HT7 und LR3 bei 25 Patienten führte gegenüber der „Warteliste"-Kontrollgruppe von 15 zu einer signifikanten Reduktion der Angst (nach dem State and Trait Anxiety Inventory): Die State-Angst-Werte nahmen von 57,7 auf 38,8 Punkte ab, während sie sich in der Kontrollgruppe praktisch nicht veränderten (von 61,5 auf 60,6). Der Unterschied war hoch signifikant ($p < 0{,}0001$). Der Effekt hielt über zehn Wochen an.

R *Errington-Evans N: Randomised controlled trial on the use of acupuncture in adults with chronic, non-responding anxiety symptoms. Acupunct Med 2015; 33(2): 98-102*

ADHS des Nachwuchses

Alkohol und Passivrauchen erhöhen das Risiko

Vermutlich wird eine ADHS durch das Zusammenspiel genetischer und Umweltfaktoren verursacht. In einer großen populationsbasierten Studie untersuchten südkoreanische Präventionsmediziner, ob die pränatale Exposition gegenüber Alkohol und Zigarettenrauch die Wahrscheinlichkeit der Kinder erhöht, an einer ADHS zu erkranken.

Ausgewertet wurden die Fragebögen von 19 940 Personen. 14 493 Kinder (72,7%) waren gegenüber Passivrauchen exponiert und 2416 (12,1%) gegenüber Alkohol. Nach der koreanischen DuPaul Rating Scale (K-ARS) litten 1769 (8,9%) unter einer ADHS.

Das ADHS-Risiko der Kinder stieg bei einem pränatalen Alkoholkonsum der Mutter signifikant um das 1,55-Fache an (95%-KI: 1,33–1,82), Hatte die Mutter während der Schwangerschaft geraucht, war das ADHS-Risiko um den Faktor 2,64 erhöht (95%-KI: 1,45-4,80), bei einem rauchenden Vater (= Passivrauchen der Föten) um den Faktor 1,17 (95%-KI: 1,98–1,39).

Unter jenen Kindern, deren Mütter in der Schwangerschaft nicht geraucht haben, wurde eine Analyse an vier Subgruppen durchgeführt: Gegenüber keinerlei Exposition war die Prävalenz einer ADHS der Kinder mit Passivrauchen allein 1,16-fach höher, bei Alkohol-Exposition war sie 1,19-fach höher und bei Exposition gegenüber beiden Faktoren 1,58-fach höher: Bei Passivrauchen-Exposition plus Alkohol-Konsum der (nicht-rauchenden) Mutter betrug die ADHS-Prävalenzrate 12,8% vs. 7,5%. Alle Unterschiede zwischen den Gruppen erwiesen sich als jeweils signifikant ($p < 0{,}0001$). JL

S Han JY et al.: The effects of prenatal exposure to alcohol and environmental tobacco smoke on risk for ADHD: a large population-based study. Psychiatry Res 2015; 225(1-2): 164-8

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150714

Zertifizierungsfrage 5:
Bei nicht-rauchenden Müttern führte Passivrauchen (ohne Alkohol-Exposition!) zu einem Anstieg des ADHS-Risikos um

- ☐ **A** 16%
- ☐ **B** 17%
- ☐ **C** 19%
- ☐ **D** 57%
- ☐ **E** 58%

Zertifizierungsfrage 6:
Bei nicht-rauchenden Müttern führte Passivrauchen (plus Alkohol-Exposition!) zu einem Anstieg des ADHS-Risikos um

- ☐ **A** 16%
- ☐ **B** 17%
- ☐ **C** 19%
- ☐ **D** 57%
- ☐ **E** 58%

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 35.

KOMMENTAR

Besonders die gleichzeitige Exposition der Kinder im Mutterleib gegenüber Alkoholkonsum der Mutter und Passivrauchen führte zu einem Anstieg des ADHS-Risikos der Nachkommen um fast 60%. Bei Passivrauchen allein immerhin um 16%. Eine wichtige Einschränkung der Studie besteht darin, dass der Konsum an Alkohol und Zigaretten nicht quantifiziert wurde. Daher ließ sich insbesondere die Förderung einer ADHS durch schweres Trinken nicht bestimmen.

Foto: Valua Vitaly – Fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

GILENYA®

Rechtzeitig den Quattro wählen*

Weitere Informationen
erhalten Sie unter **www.gilenya.de.**

GILENYA® (fingolimod) 0,5 mg

* Leray et al: Brain, 2010, 133: 1900-1913; Cohen JA et al.; N Engl J Med. 2010 Feb 4; 362(5): 402-153; Kathri B et al; Lancet Neurol 2011; Jun: 10(6): 520; Kappos L; Oral presentation; AAN 2012, San Diego; Fotenos et al; Arch Neurol. 2008 Jan; 65(1): 113-20; Simon JH; Mult Scler. 2006 Dec; 12(6): 679-87; Ziemssen et al. Poster P 3.152 presented at AAN 2014 | Cohen J et al.; J Neurol. 2013; 260(8): 2023-2032; Kappos L et al.; N Engl J Med. 2010; 362(5):387-401; Radue E et al.; Arch Neurol. 2012; 69(10):1259-1269; Singer B. et al.; Expert Rev Neurother. 2013; 13(6): 589-602; De Stefano N et al.; CNS Drugs. 2014. Published online 22 January 2014 | Novartis data on file, June 2014; Alle Zahlen beziehen sich auf weltweite Erhebungen. Die detaillierten Anwendungsgebiete für GILENYA können sich in den jeweiligen Ländern unterscheiden.

GILENYA® 0,5 mg Hartkapseln

▼ **Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Wirkstoff:** Fingolimod. **Zus.-setz.:** Arzneil. wirks. Bestandt.: 1 Hartkapsel enthält 0,5 mg Fingolimod (als Hydrochlorid). Sonst. Bestandt.: Magnesiumstearat, Mannitol, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E172), Titandioxid (E171), Gelatine, Schellack (E904), Ethanol, 2-Propanol, Butan-1-ol, Propylenglycol, gereinigtes H_2O, konzentrierte Ammoniak-Lösung, Kaliumhydroxid, Eisen(II,III)-oxid (E172), Dimeticon. **Anwend.:** Krankheitsmodifizierende Monotherapie von hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose (MS) bei folgenden Gruppen erwachsener Patienten: - Pat. mit hoher Krankheitsaktivität trotz Behandlung mit mind. einer krankheitsmodifizierenden Therapie. Dabei kann es sich um Pat. handeln, die nicht auf einen vollständigen u. angemessenen (normalerweise mindestens 1 Jahr andauernden) Zyklus mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie angesprochen haben. Diese Pat. sollten während der Therapie im vorangegangenen Jahr mind. 1 Schub gehabt haben und sie sollten mind. 9 T2-hyperintense Läsionen im kranialen MRT od. mind. 1 Gadolinium anreichernde Läsion aufweisen. Ein Pat., der nicht auf die Therapie anspricht („Non-Responder"), lässt sich ebenso als ein Pat. mit einer im Vergleich zum Vorjahr unveränderten od. vermehrten Schubrate oder anhaltend schweren Schüben definieren; od. - Pat. mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierend verlaufender MS, definiert durch 2 od. mehr Schübe mit Behinderungsprogression in 1 Jahr, u. mit 1 oder mehr Gadolinium anreichernden Läsionen im MRT des Gehirns od. mit einer signifikanten Erhöhung der T2-Läsionen im Vergleich zu einer kürzlich durchgeführten MRT. **Geg.-anz.:** Bestehendes Immundefizienzsyndrom; Pat. mit einem erhöhten Risiko für opportunistische Infektionen, einschl. immungeschwächte Pat. (einschl. derer, die derzeit eine immunsuppressive Therapie erhalten od. durch eine vorhergehende Therapie immungeschwächt sind); schwere aktive Infektionen, aktive chronische Infektionen (Hepatitis, Tuberkulose); bestehende aktive maligne Erkrankungen, ausgenommen Basalzellkarzinom der Haut; schwere Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse C); Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff od. einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenw.:** *Sehr häufig:* Influenza, Sinusitis, Kopfschmerzen, Husten, Diarrhö, Rückenschmerzen, erhöhte Leberenzyme (ALT, GGT, AST). *Häufig:* Herpesvirus-Infekt., Bronchitis, Tinea versicolor, Lymphopenie, Leukopenie, Depressionen, Schwindel, Migräne, verschwommenes Sehen, Bradykardie, atrioventrikulärer Block, Hypertonie, Dyspnoe, Ekzem, Alopezie, Pruritus, Asthenie, erhöhte Leberenzyme (zu allen Zeitpunkte der Ther., v. a. innerhalb der ersten 12 Mon.), erhöhte Triglycerid-Spiegel im Blut. *Gelegentl.:* Pneumonie, depressive Verstimmungen, Makulaödem, Abnahme der Neutrophilenzahl. *Selten:* Posteriores reversibles Enzephalopathiesyndrom (PRES). Geringfüg., dosisabh. Reduktion d. Einsekundenkapazität (FEV_1) u. d. Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid (DLCO). In klin. Studien u. nach Markteinführung: Fälle v. Lymphomen versch. Typen, einschl. Epstein-Barr-Virus-pos. B-Zell-Lymphom. *Sehr selten:* Fälle eines hämophagozytischen Syndroms mit tödl. Ausgang im Kontext einer Infektion berichtet. Fälle v. disseminierten Herpesinfektionen, einschl. tödl. Fälle. Häufigkeit nicht bekannt: Hypersensitivität, Hautausschlag. **Verschreibungspflichtig. Weit. Hinweise:** s. Fachinformation. Stand: März 2015 (MS 03/15.13).

Novartis Pharma GmbH, Roonstr. 25, 90429 Nürnberg. Tel.: (0911) 273-0, Fax: (0911) 273-12 653. www.novartis.de

Mitvertriebe: Novartis Pharma Vertriebs GmbH, 90327 Nürnberg, Novartis Pharma Marketing GmbH, 90327 Nürnberg, Novartis Pharma Distributions GmbH, 90327 Nürnberg, Novartis Pharma Arzneimittel GmbH, 90327 Nürnberg

NOVARTIS PHARMACEUTICALS

Abtreibung in Irland?

10-06-2015: Nachdem sich die irische Bevölkerung in einem Referendum kürzlich für die Ehe unter Homosexuellen ausgesprochen hat, fordert Amnesty International (AI) nun, die sehr strengen Restriktionen gegenüber einer Abtreibung zu lockern. Es handelt sich in der Tat um eine der strengsten Gesetze weltweit: Erst vor zwei Jahren wurde das Komplettverbot einer Schwangerschaftsunterbrechung überhaupt aufgehoben – für den Fall, dass das Leben der Mutter in Gefahr ist. Das U.N.-Kommitee für Menschrechte schlägt zusätzliche Ausnahmen für Vergewaltigung, Inzest oder schwere fötale Missbildungen vor.

US-Kids: Waffen und Gewalt

09-06-2015: In einer Telefonbefragung hatten von 4114 Kindern und Jugendlichen in den USA mehr als 25% im Alter bis 17 Jahre direkte Erlebnisse mit der Gewaltausübung mit Waffen wie Knüppeln, Flaschen, Steinen etc. – entweder als Opfer oder Zeugen. 3% der berichteten Erlebnisse, in denen Messer oder Pistolen eingesetzt wurden. Angehörige von Minoritäten und aus Familien mit geringem Einkommen waren am stärksten gefährdert. Pädiater klagen, dass derartige Erfahrungen schwere traumatische Folgen für die Psyche und das Sozialverhalten haben können.

Gates-Geld gegen Hunger

04-06-2015: Die Bill und Melinda Gates-Stiftung will in den nächsten Jahren ihre Fördergelder verdoppeln und 776 Millionen US-Dollar zur Verfügung stellen, um den Hunger in der Welt zu bekämpfen. Das Geld soll bevorzugt an Länder wie Äthiopien, Bangladesh, Burkina Faso, Indien und Nigeria gehen, in denen viele Menschen schwer unterernährt sind. Unterernährung ist weltweit für jeden zweiten Todesfall von Kindern bis fünf Jahre verantwortlich. Im Einklang mit den Sustainable Development Goals (SDG) der UNwollen die Gates helfen, die Rate an Unterernährung bis 2030 zu halbieren.

Bei UN und WHO wird's knapp

02-06-2015: Den UN und der WHO geht das Geld aus, um die humanitären Aktionen im Irak zu finanzieren. Nachdem der „Islamische Staat" neue Gebiete erobert und neue Flüchtlinswellen ausgelöst hat, wird nicht wie erwartet weniger, sondern mehr Geld benötigt. Es wird befürchtet, dass etwa die Hälfte der Hilfsinitiativen eingestellt werden muss, wenn die Mittel in den nächsten Wochen ausbleiben. Viele Spender haben sich den Opfern der Erdbebenkatastrophe in Nepal zugewendet.

Antiepileptika-Therapie

Häufigste Nebenwirkungen bei Kindern

Unter allen Medikamenten verursachen Antiepileptika mit am häufigsten Nebenwirkungen. Deren Art und Häufigkeit wurden nun bei Kindern mit verschiedenen Epilepsie-Syndromen in einer britischen prospektiven Beobachtungsstudie untersucht. Ein Fokus lag auf psychotropen Effekten wie Verhaltensproblemen.

In einem Epilepsiezentrum wurden alle Patienten im Alter < 18 Jahren bei jeder Visite zu Nebenwirkungen als primärer Studienendpunkt befragt, sekundäre Endpunkte waren Veränderungen des Verhaltens nach der Child Behaviour Checklist (CBCL), dem Teacher Report Form (TRF) und dem Youth Self-Report Form (YSRF) sowie der Kognition nach der Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-IV) bzw. der Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence Third Edition (WPPSI-III).

Ausgewertet wurden 180 Kindern im Durchschnittsalter von 11,2 Jahren, von den 27 neu diagnostiziert worden waren. 135 (75%) waren auf einer Monotherapie, 45 (25%) auf einer Polytherapie. Valproat (VPA) und Carbamazepin (CBZ) waren mit 42% bzw. 32% die am häufigsten verwendeten Medikamente, gefolgt von Lamotrigin (LTG) mit 17% und Levetiracetam mit 9%.

114 Nebenwirkungen wurden bei 56 der 180 Kinder (31%) dokumentiert. Diese traten bei 27 der 45 poly-, aber nur bei 29 der 145 monotherapeutisch behandelten Kinder auf (60% vs. 21%; Relatives Risiko: 0,61; 95%-KI: 0,47–0,79; $p < 0{,}0001$).

Mit Abstand am häufigsten verursacht wurden die – zumeist mittelschweren bis schweren – Nebenwirkungen durch VPA mit 34 Fällen, CBZ mit 36 und LTG mit 15 Fällen. Dabei standen Verhaltensprobleme (n = 8, 7 bzw. 3) und Somnolenz/Schlafstörungen (n = 2, 6 bzw. 2) im Vordergrund. Gehäuft trat unter CBZ und LTG außerdem ein Ausschlag auf (n = 5 bzw. 3) und unter VPA ein Haarverlust (n = 3).

Bei 20 Kindern wurde das angeklagte Mittel dosisreduziert und bei 23 nebenwirkungsbedingt abgesetzt. Letzteres betraf unter VPA sieben, CBZ sechs und LTG drei Kinder, summa summarum also etwa jedes zehnte Kind (außerdem drei Kinder unter Phenytoin, u. a. wegen eines Steven-Johnson-Syndroms).

Im Gruppendurchschnitt fielen die Veränderungen von CBCL, TRF und YSRF sowie des IQ bei den neu-diagnostizierten Kindern übrigens nicht signifikant aus. **JL**

S Anderson M et al.: A prospective study of adverse drug reactions to antiepileptic drugs in children. BMJ Open 2015; 5(6): e008298 [Epub ahead of print 1. Juni; doi: 10.1136/bmjopen-2015-008298]]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150715

Zertifizierungsfrage 7: Wie viele Kinder litten insgesamt und unter einer Einfach- bzw. Mehrfachmedikation unter Nebenwirkungen?

- ☐ **A** 21% und 31% bzw. 60%
- ☐ **B** 31% und 21% bzw. 60%
- ☐ **C** 60% und 31% bzw. 21%
- ☐ **D** 60% und 21% bzw. 31%
- ☐ **E** keine Angabe ist richtig

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 35.

KOMMENTAR

Neben Ausschlag waren Verhaltensprobleme mit 12% und Somnolenz mit 10% bei den Kindern dieses Kollektivs, die zumeist die älteren Antiepileptika Valproat und Carbamazepin erhielten, die häufigsten Nebenwirkungen. In Übereinstimmung mit der allgemeinen Regel, eine Monotherapie der Kombination von Antiepileptika vorzuziehen, war das Risiko für Nebenwirkungen bei kombinierter Therapie deutlich erhöht. Dies ist – wenngleich häufig nicht praktizierbar – im Praxisalltag weiterhin zu beachten.

Foto: djedzura – Fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

CAVE

Paradoxe Exazerbation unter Levetiracetam

Myoklonisch-astatische Anfälle wurden bei Kindern verstärkt

Das breit eingesetzte Levetiracetam (LEV) als Zusatztherapie ist gegen myoklonische Anfälle wirksam. Libanesische Neurologen berichten nun aus einer groß angelegten Studie anhand zweier Fälle von Patienten mit myoklonisch-astatischer Epilepsie (MAE), dass LEV die Anfälle dosisabhängig verstärkte.

Im Rahmen einer großen prospektiven Studie an der Amerikanischen Universität von Beirut wurde bei fünf von 307 konsekutiv behandelten epilepsiekranken Kindern (1,6%) eine MAE diagnostiziert. Vier von ihnen erhielten LEV als Add-on zu ihrer Valproat-Therapie.

Bei zwei Kindern veränderte sich die Anfallshäufigkeit nicht. Bei den übrigen zwei Kindern wurde eine beträchtliche Häufung der Myoklonien und der atonischen Anfälle inklusive plötzlichem Tonusverlust der Nackenmuskulatur („Head drop“) beobachtet, die sich überdies als dosisabhängig erwies.

Im ersten Fall kam es bei einem dreijährigen Mädchen drei Tage nach Erstgabe von 250 mg LEV (31 mg/kg KG/d) zu einer Zunahme der myoklonisch-atonischen Anfälle (mit Head drops und Stürzen) von fünf auf zehn pro Tag. Mit Dosissteigerung von LEV auf 375 mg (2 x tägl.; 47 mg/kg KG/d) nahm die Frequenz auf 15 pro Tag zu – und sank nach der LEV-Reduktion auf 250 mg (2 x tägl.) wieder auf zehn Anfälle pro Tag ab. Unter Ausschleichen von LEV und Ansetzen von Ethosuximid (ESM) sistierten die Anfälle vollständig und das EEG normalisierte sich.

Im zweiten Fall eines 22 Monate alten Jungen mit vorherrschenden Absencen wurde LEV als Add-on in einer Dosis von 125 mg (2 x tägl.; 21 mg/kg KG/d) eingesetzt. Zwei Tage später entwickelte das Kind kurze, in Clustern auftretende Myoklonien der Gliedmaßen. Mit Steigerung auf 500 mg/d LEV (42 mg/kg KG/d) kam es zusätzlich zu drei bis vier Episoden von „Head drops“, die sich auf sieben Attacken täglich steigerten, als die Dosis auf 750 mg/d LEV (63 mg/kg KG/d) erhöht wurde. Auch in diesem Fall reduzierten sich die Anfälle nach schrittweisem LEV-Absetzen und verschwanden nach Ansetzen von ESM.

Fazit: Angesichts der beschriebenen paradoxen Exazerbation empfehlen die Autoren, LEV bei Kindern mit MAE mit Vorsicht einzusetzen und penibel auf eine Verstärkung der Anfallsaktivität zu achten. **JL**

F Makke Y et al.: Paradoxical exacerbation of myoclonic-astatic seizures by levetiracetam in myoclonic astatic epilepsy. BMC Pediatr 2015; 15: 6 [Epub ahead of print 12. Feb; doi: 10.1186/s12887-015-0330-y]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150716

Sonderveröffentlichung

EPI-Vista® – Elektronischer Behandlungskalender Epilepsie

Epilepsie ist eine häufige Diagnose in der nervenärztlichen Praxis. Um die individuell optimale Therapie zu finden und den Patienten anfallsfrei zu bekommen, müssen häufig verschiedene Antikonvulsiva verordnet werden.

Um solche Verläufe über Jahre hinweg dokumentieren zu können, stoßen die üblichen Papierkalender schnell an ihre Grenzen. Insbesondere der Verlauf der Pharmakotherapie ist in der Regel nur schwer nachvollziehbar; so reißen Arztwechsel oftmals eine tiefe Lücke in die Dokumentation.

EPI-Vista®, der vollständig online laufende, elektronische Behandlungskalender der Epilepsie, schließt diese Lücke. EPI-Vista® wird von der DESITIN Arzneimittel GmbH kostenlos zur Verfügung gestellt. Patienten dokumentieren in einer Kalenderfunktion ihre Anfälle (ggf. zu verschiedenen Anfallsarten) und können Medikamente mit Dosierungen, mögliche Begleiterscheinungen und viele weitere Parameter eintragen.

Alle Informationen sind in einer Übersichtsgrafik über den Zeitverlauf darstellbar, was eine schnelle Bewertung des Therapieverlaufs ermöglicht. Als Ergänzung zum Arztbrief sind diese Informationen besonders wertvoll im Falle eines Arztwechsels oder bei der Überweisung in eine Spezialambulanz, da mit EPI-Vista® eine umfassende klinische Dokumentation der Epilepsie verfügbar ist.

Um als behandelnder Arzt auf die Informationen, die der Patient in EPI-Vista® eingibt, zugreifen zu können, ist es möglich Ausdrucke oder PDF-Dateien zu erstellen. Über einen Zugangscode, den der Patient zur Verfügung stellt, kann auch eine statische Übersichtsseite im Internet-Browser aufgerufen werden. Medikation, die letzten Anfallszahlen, die Übersichtsgrafik und weitere Informationen werden hier dargestellt.

Darüber hinaus ist es möglich in der Arztversion von EPI-Vista® eigene Patientenakten zu führen und diese mit den jeweiligen Kalendern der Patienten zu synchronisieren. Auf diese Weise ist jederzeit ein aktuelles Bild des Krankheitsverlaufs verfügbar.

Sicherer Datenschutz und umfassende Dokumentationsmöglichkeiten machen EPI-Vista® zu einem wichtigen Baustein in der Versorgung von Epilepsiepatienten.

Nach Informationen der DESITIN Arzneimittel GmbH, Hamburg

American Academy of Sleep Medicine

Standards der RLS-Diagnose und Therapie (I)

Wie heute die Diagnose eines RLS gestellt, die Erkrankung adäquat behandelt und der Therapieerfolg gemessen werden soll, formulierte jüngst eine Arbeitsgruppe der American Academy of Sleep Medicine (AASM).

Die US-Neurologen prüften die Literatur zum RLS und gaben konsensusbasierte Empfehlungen, um die Versorgung der Patienten zu verbessern.

Akkurate Diagnose stellen

Trotz der Nützlichkeit bestimmter Verfahren wie Dopaminergika-Provokation und dem Suggested Immobilization (SIT) bei bestimmten Fragestellungen bleibt die Diagnose eines idiopathischen RLS eine klinische, basierend auf den vier essentiellen Kriterien der IRLSSG, die im klinischen Interview erhoben werden. Die AASM selbst hat in ihrer 3. International Classification of Sleep Disorders 2014 ganz ähnliche diagnostische RLS-Kriterien formuliert.

Biomarker wie Periodic Limb Movements during Sleep (PLMS) und verschiedene Single nucleotid-Polymorphismen (SNP) sind zur Diagnose nicht ausreichend sensitiv oder spezifisch. Zwingend berücksichtigt/ausgeschlossen werden müssen Eisenmangel, Nierenkrankheiten, Schwangerschaft, Myelopathien, Veneninsuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Beinödeme, nächtliche Wadenkrämpfe, Lagerungsschmerzen, Arthralgien, Myalgien, Radikulopathien und periphere Neuropathien.

Eisenspeicher bestimmen

In der RLS-Diagnostik muss ein Eisenmangel eruiert werden. Die Serumferritin-Spiegel sind invers korreliert mit der RLS-Schwere, niedrige Konzentrationen gehen zudem mit einer Augmentation einher. Es muss daher mindestens eine Serumferritin-Bestimmung durchgeführt werden, falls keine Befunde aus dem vorangegangenen Jahr vorliegen. Besser noch ist die zusätzliche Bestimmung von Transferrin, Eisen und der Eisenbindungskapazität. Bei einem Eisenmangel (< 50 oder 75 µg/l Ferritin) gilt die Substitution als eine Basismaßnahme

Symptomschwere erfassen

Die Diagnostik sollte initial eine Erfassung der Symptomschwere umfassen, um erstens eine Behandlungsnotwendigkeit zu erkennen und zweitens einen Ausgangswert zur Beurteilung des (Langzeit-)Therapieerfolgs (inkl. nachlassende Wirksamkeit, Augmentation) zu haben. Am weitesten verbreitet, wenngleich zeitaufwändig, ist die oft in klinischen Studien verwendete Schweregradskala der IRLSSG (IRLS). Alternativ können die Skalen Patient Global Impression (PGI) oder Clinical Global Impression - Improvement (CGI-I) eingesetzt werden. Stets sollten außerdem Schlafqualität (und Tagesmüdigkeit) der Patienten, Affektlage und Auswirkungen des RLS auf die Alltagsaktivitäten erfasst werden.

In Teil II des Beitrags in der nächsten Ausgabe der Neuro-Depesche werden die AASM-Empfehlungen zur evidenzbasierten Therapie, zur Aufklärung der Patienten über Nebenwirkungen und zum Monitoring von Augmentation und Impulskontrollstörungen berichtet. **JL**

S Trotti LM et al.: Quality measures for the care of adult patients with restless legs syndrome. J Clin Sleep Med 2015; 11(3): 311-34

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150719

Foto: mauritius images

CAVE

RLS durch Mirtazapin induziert

Zur Frage, ob Antidepressiva eine RLS-Symptomatik verstärken oder gar auslösen können, existieren unterschiedliche Daten und Ansichten. In einer Kasuistik schildern japanische Psychiater jetzt die Induzierung eines RLS durch das noradrenerge und spezifisch serotonerge (NaSSA) Antidepressivum Mirtazapin.

Die 80-jährige, zuvor psychiatrisch und neurologisch unauffällige Frau litt seit einem Jahr unter einer Depression mit einem Wert auf der Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D_{21}) von 22. Bei Aufnahme wurde Mirtazapin in einer Dosis von 7,5 mg/d angesetzt und auf 45 mg/d erhöht. Zwei Tage danach berichtete die Patientin über eine spätabendliche Unruhe der Beine, die sich durch Dehnübungen besserte. Nach Ausschluss einer Akathisie wurde ein mittelschweres RLS diagnostiziert mit einem Score der IRLS von 25. MRT-, EEG- und Laborbefunde (Hb, Eisen, Ferritin) waren normal, eine Polysomnographie lehnte die Patientin strikt ab.

Sie erhielt nun den non-ergolinen Dopaminagonisten Pramipexol (0,125 mg/d) – und die RLS-Beschweren verschwanden auf der Stelle. Nach Dosissteigerung auf 0,25 mg/d besserten sich auch die depressiven Symptome wie Interesselosigkeit und psychomotorische Hemmung. Bei Entlassung der 80-Jährigen war die Depression remittiert ($HAMD_{21}$: 5), der Score der IRLS betrug 0.

Zu Mirtazapin, das den 5-HT_1-Rezeptor stimuliert und die 5-$HT_{2/5}$- und HT_3-Rezeptoren blockiert (und eigentlich als eher schlafördernd gilt), existieren schon mehrere Berichte über eine RLS-Induzierung. Pramipexol ist nicht nur ein etabliertes RLS-Medikament, es wurde in verschiedenen Studien auch schon recht erfolgreich zur Augmentation einer Antidepressiva-Therapie eingesetzt. **JL**

F Makiguchi A et al.: Mirtazapine-induced restless legs syndrome treated with pramipexole. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2015; 27(1): e76. [Epub ahead of print 26 Mai 014; doi: 10.1176/appi.neuropsych.13120357]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150718

©GFI. Der Medizin-Verlag

Fixkombination aus retardiertem Oxycodon/Naloxon (Targin®)

RLS-Symptome werden deutlich reduziert

Ziele der medikamentösen Therapie des Restless Legs Syndroms (RLS) beinhalten in erster Linie Symptomfreiheit bzw. -reduktion sowie die Linderung von Schlafproblemen und damit die Verbesserung der Lebensqualität. Diese Ziele können bei Versagen der dopaminergen Therapie durch den Wechsel auf die Fixkombination aus retardiertem Oxycodon und Naloxon (Targin®) – dem ersten und einzigen für RLS zugelassenen Opioid – erreicht werden. Eine kausale Therapie des RLS existiert bislang nicht.

Foto: Initiative Beine finden Ruhe

Imperativer Bewegungsdrang sowie sensible Störungen, Zuckungen und andere Missempfindungen in den Beinen gehören zu den dominierenden Beschwerden des Restless Legs Syndroms (RLS). Die Symptome verstärken sich in Ruhe- und Entspannungssituationen.

Eine mittelschwer bis schwer ausgeprägte Symptomatik kann zu Ein- und Durchschlafstörungen, langen Wachphasen, wenig Tiefschlaf und letztlich zu einem chronischen Schlafdefizit führen. Tagesmüdigkeit sowie seelische und körperliche Erschöpfungszustände, sogar eine deutliche Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit im Beruf sowie der Lebensqualität im Privaten und Sozialen können die Folgen sein.

Dopaminerge Standardtherapie reicht oft nicht mehr aus

In der symptomatischen Therapie des idiopathischen RLS stehen Dopaminagonisten und Levodopa im Vordergrund. Doch unerwünschte Nebenwirkungen wie Übelkeit, Benommenheit, orthostatische Dysregulation und – selten – Störungen der Impulskontrolle können ihren Einsatz limitieren.[1]

Unzureichende Wirksamkeit, das Auftreten einer Augmentation oder Nebenwirkungen können den Wechsel auf eine andere Therapieoption erforderlich machen. Sie können verantwortlich für Wirkverlust oder Progredienz der Erkrankung sein.

Targin® – erstes und einziges beim RLS zugelassenes Opioid

Bringen Dopaminergika nicht mehr den erwünschten Erfolg bzw. treten Nebenwirkungen auf, steht bei schwerem bis sehr schwerem RLS seit einem Jahr die Fixkombination aus retardiertem Oxycodon und Naloxon (Targin®) als erstes und bisher einziges zugelassenes Opioid zur Verfügung. Der Antagonist Naloxon besitzt eine höhere Affinität zu den μ-Rezeptoren auch in der Darmwand, weshalb die Bindung von Oxycodon an diese Rezeptoren verhindert und in Folge die Opioid-bedingte Darmträgheit reduziert wird. Es wird in der Leber fast vollständig abgebaut, wirkt also nur lokal im Darm und nicht systemisch. Oxycodon entfaltet seine Wirkung dagegen unbeeinflusst im ZNS.[2]

Durch die zweimal tägliche Einnahme (alle 12 Stunden) werden gleichmäßige Wirkspiegel über 24 Stunden gewährleistet, und so kann auch eine mehr oder minder ausgeprägte Tagessymptomatik des RLS gelindert werden. Die Verträglichkeit der Fixkombination ist auch während einer langfristigen Therapie sehr gut.[2] Die Tageshöchstdosis beim RLS beträgt 60 mg/30 mg Oxycodon/Naloxon.

Überzeugende Studienergebnisse

In einer randomisierten, doppelblinden, zwölfwöchigen Phase-III-Studie erhielten 150 Patienten (IRLS-Score ≥ 30) die Fixkombination (Initialdosis 2 x 5 mg/2,5 mg/d, maximal 2 x 40 mg/20 mg/d), 154 Patienten entsprechend Placebo.[3] Nach zwölf Wochen war der IRLS-Score im Mittel um 16,6 auf 15,1 (Verum) bzw. um 9,5 auf 22,1 Punkte (Placebo) gesunken ($p < 0{,}0001$). 57% (Verum) bzw. 31% (Placebo) wurden als Responder (Reduktion des IRLS-Scores um ≥ 50%) eingestuft.

Diese gute Wirksamkeit blieb auch während der 40-wöchigen Extensionsphase mit 197 Patienten beider Studienarme erhalten. Der durchschnittliche IRLS-Score hatte sich auf 9,7 Punkte (leichtes RLS) verringert. 43% wurden als Remitter (IRLS-Score ≤ 10) eingestuft, 22% waren symptomfrei. In Kurz- und Langzeittherapie wurde die Fixkombination aus retardiertem Oxycodon und Naloxon gut vertragen. Augmentation trat nicht auf.

Auch die Schlafqualität der Patienten verbesserte sich unter der Fixkombination gegenüber Placebo signifikant ($p < 0{,}001$).[4] Damit verbunden war auch der signifikante Rückgang der Beeinträchtigung der Alltagsaktivitäten ($p \leq 0{,}003$) und der Lebensqualität.

Mit freundlicher Unterstützung der Mundipharma Deutschland GmbH & Co. KG

RLS-Patienten beklagen eingeschränkte Lebensqualität

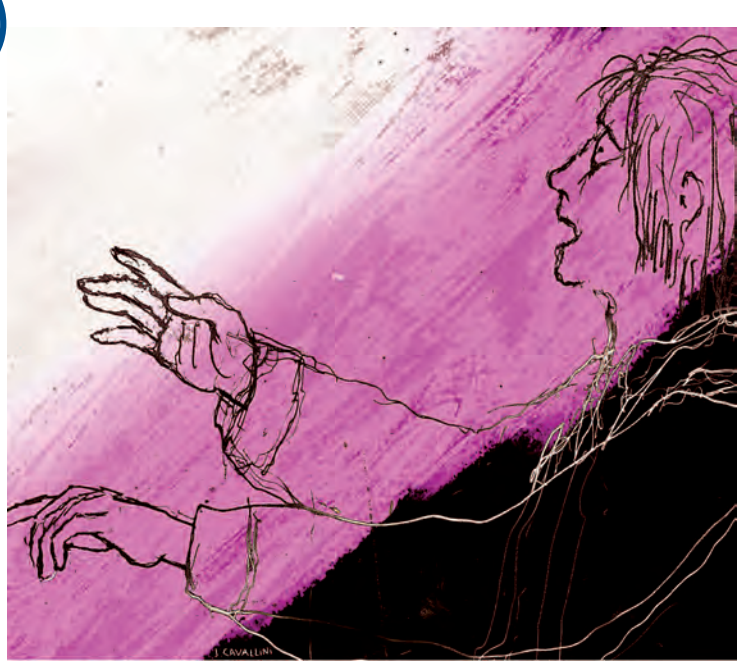
Eine aktuelle Umfrage unter Mitgliedern der Deutschen Restless Legs Vereinigung zeigte, dass 80% der befragten RLS-Patienten mit der medikamentösen Therapie zufrieden bzw. sehr zufrieden sind.[5] Allerdings gaben sie gleichzeitig an, dass die Leitsymptome des RLS – Bewegungsdrang, Missempfindungen in den Beinen sowie Schlafstörungen und Tagesmüdigkeit – sie am meisten in ihren Alltagsaktivitäten einschränken. So könnten 50% der Befragten maximal fünf Stunden pro Nacht schlafen. In Folge kommt es bei vielen von ihnen zu Tagesmüdigkeit und verminderter Leistungsfähigkeit. Auch Stimmungsschwankungen und Beziehungsprobleme wurden berichtet. Nach diesen Beschwerden sollten RLS-Patienten bei jedem Arztbesuch unbedingt befragt werden.

Literatur
1 S1-Leitlinie Restless-Legs-Syndrom (RLS) und Periodic Limb Movement Disorder (PLMD) der Deutschen Gesellschaft für Neurologie
2 Fachinformation Targin®, Stand Mai 2014
3 Trenkwalder C et al., Lancet Neurol 2013; 12(12): 1141-1150
4 Hornyak M et al., IASP 2014: PT140
5 Umfrage unter Mitgliedern RLS e.V. 2014, Data on file

Review und Metaanalyse zur Demenz

Wie wirksam und sicher sind atypische Antipsychotika?

Etwa 70% aller Patienten mit einer Demenz entwickeln neuropsychiatrische Symptome. Zur Behandlung wird eine Reihe von Antipsychotika eingesetzt. Über die Gefahren dieser Medikamente bei älteren Menschen wurde wiederholt berichtet, die Studienlage zu ihrem Nutzen ist allerdings dürftig. In einem systematischen Review und einer anschließenden Metaanalyse wurden nun in China die Wirksamkeit und Sicherheit mehrerer Atypika untersucht.



Es ließen sich (bis Aug. 2014) 23 relevante randomisierte, kontrollierte Studien über 6 bis 26 Wochen mit insgesamt 5819 Teilnehmern (Alter 77–84 Jahre, MMST: 4,8–15,7) identifizieren. Die Wirkungen auf die psychiatrischen Symptome der Atypika Aripiprazol, Olanzapin, Quetiapin und Risperidon wurden in den Studien zumeist mit der Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), dem Neuropsychiatric Inventory (NPI), der Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD) und dem Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI) erfasst, die auf die Kognition mit den Skalen Clinical Global Impression – Change (CGI-C) und dem Minimum Mental State Test (MMST)

Wirksamkeit

Tatsächlich fand sich in der Metaanalyse gegenüber Placebo eine signifikante Wirksamkeit auf die psychiatrischen Symptome (z. B. nach NPI: -1,68 Punkte; $p = 0{,}004$, nach BPRS: 1,33 Punkte; $p = 0{,}001$). Die durchschnittlichen gewichteten Unterschiede (weighted mean differences, WMD) vs. Placebo fielen insbesondere für zwei Präparate vorteilhaft aus: für Aripiprazol (nach NPI) mit -4,4 Punkten (95%-KI: -7,04 bis -1,77; $p = 0{,}001$) und Risperidon (nach BEHAVE-AD) mit -1,48 Punkten (95%-KI: -2,35 bis -0,61).

In den kognitiven Effekten zeigten die WMD gegenüber Placebo ebenfalls signifikante Vorteile für die Atypika-Gruppe (nach CGI-C: -0,36 Punkte; $p = 0{,}00001$) als auch für alle vier einzelnen Substanzen: Aripiprazol (-0,30), Olanzapin (-0,31), Quetiapin (-0,34) und Risperidon (-0,43). Im MMST lag der WMD-Gesamteffekt bei -0,34 Punkten ($p = 0{,}03$), allerdings war die WMD nur unter Aripiprazol signifikant (-0,99; $p = 0{,}003$), nicht aber die unter den übrigen Atypika (-0,00, -0,17, -0,31 Punkte).

Sicherheit

Unter Atypika ließ sich vs. Placebo kein deutlich vermehrtes Auftreten von Verletzungen/Stürze (Odds Ratio: 0,89) oder Ödemen (OR: 0,68; nur signifikant erhöht unter Risperidon) feststellen. Dem hingegen waren die Risiken jeweils signifikant höher (je $p < 0{,}05$) für Gangstörungen (OR: 1,84), Somnolenz (OR: 3,51 - 5,88; besonders stark unter Quetiapin; nicht signifikant erhöht unter Risperidon), Harnwegsinfektionen (OR: 1,91; nicht signifikant erhöht unter Aripiprazol und Quetiapin) sowie für einen Schlaganfall (OR: 2,62; nur signifikant erhöht unter Risperidon).

Erstaunlicherweise ergab sich unter den Atypika keine erhöhte Studienabbruchrate. Auch hinsichtlich der Mortalitätsrate wurden zwischen den mit Atypika Behandelten und Nicht-Behandelten keine klaren Unterschiede gefunden (OR: 1,06; $p = 0{,}81$). Dies gilt auch für die vier einzelnen Wirkstoffe.

JL

KOMMENTAR

Bei Demenzkranken scheinen Atypika in der Lage zu sein, nicht nur die psychiatrische Symptomatik zu lindern, sondern über 12 Wochen auch den kognitiven Abbau zu verlangsamen. Unter den untersuchten Wirkstoffen betraf dies besonders Aripiprazol und Risperidon. Allerdings sind die therapeutischen Effekte mit diversen Nebenwirkungen erkauft, die tunlichst zu beachten sind. Im Gegensatz zu verschiedenen anderen Studien war die Sterblichkeit in dieser Metaanalyse unter Atypika nicht erhöht.

M Tan L et al.: Efficacy and safety of atypical antipsychotic drug treatment for dementia: a systematic review and meta-analysis. Alzheimers Res Ther 2015; 7(1): [Epub ahead of print 20. April; doi: 10.1186/s13195-015-0102-9]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150720

Zertifizierungsfrage 8:
Die WMD vs. Placebo bei den psychiatrischen Symptomen fielen besonders vorteilhaft aus

- ☐ **A** nur für Aripiprazol
- ☐ **B** nur für Risperidon
- ☐ **C** nur für Olanzapin
- ☐ **D** für Aripiprazol und Risperidon
- ☐ **E** für Risperidon und Olanzapin

Zertifizierungsfrage 9:
Welche Risiken waren in der Atypika-Gruppe insgesamt nicht(!) erhöht?

- ☐ **A** Verletzungen/Stürze
- ☐ **B** Gangstörungen
- ☐ **C** Somnolenz
- ☐ **D** Harnwegsinfektionen
- ☐ **E** Schlaganfall

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 35.

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

Foto:mauritius images

©GFI. Der Medizin-Verlag

Spastik bei Multipler Sklerose

Vielfältige Symptome
Fortschrittliche Behandlung

Sativex®, das erste Oromukosalspray für die Behandlung von Spastizität bei MS*

sativex®

Delta-9-Tetrahydrocannabinol / Cannabidiol

Moving forward

* Spastizität wurde für die Patienten beschrieben als „ungewöhnliche Anspannung der Muskulatur, die sich anfühlt wie Steifigkeit oder Zucken der Beine, Wippen des Fußes, Muskelkrämpfe in Beinen oder Armen oder ungeplante Anspannung und unwillkürliches Ausstrecken oder Anziehen der Beine".

[1]Rizzo MA et al. Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients. Mult Scler 2004; 10: 589–595

Sativex® Spray zur Anwendung in der Mundhöhle. Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel. Zusammensetzung: 1 ml Spray zur Anwend. in d. Mundhöhle enth. 38-44 mg Dickextrakt aus Cannabis sativa L., folium cum flore **THC-Chemotyp (Cannabisblätter u.** -blüte) entspr. 27 mg Delta-9-Tetrahyd**rocannabinol (T**HC) u. 35-42 mg Dickextrakt aus Cannabis sativa L., folium cum flore CBD-Chemotyp (Cannabisblätter u. -blüte) entspr. 25 mg Cannabidiol (CBD). Auszugsmittel: **Flüssiges K**ohlendioxid. 100 µl Spray (entspr. **einem Sprühstoß) enth.** 2,7 mg THC u. 2,5 mg CBD. *Sonst. Bestandt.:* Ethanol, Propylenglykol, Pfefferminzöl. **Anwendungsgebiete:** Zur Symptomverbesserung bei erwachsenen Patienten mit **mittelschwerer** bis schwerer Spastik aufgrund von Multipler **Sklerose,** die nicht angemessen auf eine andere anti-spastische Arzneimitteltherapie angesprochen haben und die eine klinisch erhebliche Symptomverbesserung in einem **Anfangsthera**pieversuch aufzeigen. **Gegenanzeigen:** Überempf**indlichkeit auf** Cannabisextrakte oder einen der sonstigen Bestandteile; bekannte oder vermutete Anamnese oder Familienanamnese von Schizophrenie oder **anderer psychotischer** Krankheit; Anamnese von schwerer **Persönlichkeitsstörung** oder anderer erheblicher psychiatrischer Störung mit Ausnahme von einer Depression aufgrund von MS; Stillzeit. **Schwangerschaft:** Nur bei strenger Indikationsstellung. Für Männer und gebärfähige Frauen Einsa**tz verlässlicher** Verhütungsmethoden während der Therapie und bis drei Monate nach Beendigung der Therapie. **Stillzeit:** Kontraindiziert. **Warnhinweise:** Enthält 50% V/V Ethanol, **Propylenglykol und Pfefferminzöl. Das Produkt ist entflammbar.** Nach Anwendung verschließen. Spray nicht in die Augen gelangen lassen. Zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung Fachinform**ation beachten! Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* **Schwindelanfä**lle, Müdigkeit. *Häufig:* Anorexie (einschließlich reduzierter Appetit), erhöhter Appetit, Depression, Desorientierung, Dissoziation, euphorische Stimmung, Amnesie, **Gleichgewichtsstörung,** Aufmerksamkeitsstörung, Dysarthrie, Dysgeusie, **Lethargie,** Gedächtnisstörung, Schläfrigkeit, Verschwommenes Sehen, Vertigo, Konstipation, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Glossodynie, Mundschleimhautaphthen, Nausea, Unbeha**gen und Schmerzen in der Mundhöhle,** Erbrechen, Sch**merzen an de**r Verwendungsstelle, Asthenie, Unbehagen, Trunkenheitsgefühl, Indisposition, Sturz. *Gelegentlich:* Rachenkatarrh, Halluzination (unbestimmt, auditiv, visuell), **Sinnestäuschungen,** Paranoia, Suizidgedanken **Wahnvorstellungen,** Synkope, Palpitationen, Tachykardie, Hypertonie, Hustenreiz, Abdominalschmerz (oben), Mundschleimhautverfärbung, Mundschleimhautstörung, **Mundschleimhautexfolia**tion, Stomatitis, Zahnverfärbung, Reizung an de**rVerwendungsstel**le. **Stand der Information:** Dezember 2013.

Almirall Hermal GmbH, 21462 Reinbek , www.almirall.de, email: info@almirall.de

Almirall

Lösungen wie für Sie gemacht

www.almirall.com
www.almirallms.com

67. Jahrestagung der AAN, 18.–25. April in Washington D.C.

Vielversprechende Therapieansätze

Im April 2015 fand in Washington D.C. das 67. Annual Meeting der American Academy of Neurology (AAN) statt. Auf dem von nahezu 13 000 Teilnehmern besuchten internationalen Kongress wurde die gesamte Palette an neurologischen Erkrankungen beleuchtet.

Hier eine kleine Auswahl von Themen, die zumeist in Pressekonferenzen, in Emergence Science-Sessions etc. von der AAN „gehighlightet" wurden, ein Fokus liegt auf der MS.

Burden of disease

In einer von der Bill & Melinda Gates Foundation unterstützen Studie wurde die Krankheitslast („Burden of disease") durch neurologische Erkrankungen vorgestellt. 2013 verstarben 6,4 Mio. Menschen an einem Schlaganfall und 2 Mio. an anderen neurologischen Krankheiten. Die Zahl neurologisch bedingter Todesfälle ist seit 1990 um etwa 50% gestiegen – zwar sanken die Mortalitätsraten bei Schlaganfall und Epilepsie um 22% bzw. 23%, dem hingegen stiegen sie bei der Alzheimer-Demenz und beim Morbus Parkinson um 3% bzw. 28%. Zur Global Burden – Tod durch verlorene Lebensjahre plus mit Behinderung gelebte Jahre (DALYs) – tragen neurologische Erkrankungen insgesamt mit 8% bei.

MRT-Studie zur Migräne

Patienten mit Migräne reagieren überempfindlich und hypervigilant auf Schmerzreize. Dass bei ihnen ein direkter Zusammenhang zwischen Schmerzschwelle und der – mittels T1-gewichteter MRT-Scans bestimmten – kortikalen Dicke in bestimmten Hirnregionen besteht, berichtete *Todd Schwedt*, Phoenix/USA: Die 31 erwachsenen, langjährig erkrankten Migräne-Patienten hatten gegenüber 32 gesunden Kontrollen eine deutlich verringerte Schwelle für Wärme-Schmerzreize. Diese Hyperalgesie korrelierte signifikant positiv mit der Kortexdicke links- und rechtseitig in oberen Temporal- und unteren Parietalregionen ($p < 0{,}01$). Diese Strukturen sind *Schwedt* zufolge an der Wahrnehmung und Verarbeitung von Schmerzsensationen beteiligt. Bei den Gesunden bestand dagegen eine negative Korrelation zwischen Schmerzschwellen und Kortexdicken. Der Zusammenhang bei den Patienten könnte das Substrat für die klinisch auffällige pathologische Schmerzverarbeitung sein: Demnach liegt es nicht an einem mangelnden Willen, die Betroffenen scheinen tatsächlich ihre Aufmerksamkeit schlechter vom Schmerz abziehen und auf andere Dinge richten zu können. Es könnte sich um eine der Migräne eigenen intrinsische Hirnveränderung handeln, die sich möglicherweise als ein objektiver Biomarker nutzen lässt.

AK gegen M. Alzheimer

Der in Prüfung befindliche humane monoklonale Antikörper (AK) Aducanumab (Biogen) scheint unabhängig vom Demenzstadium und dem Apolipoprotein E (APOE)-Status zu wirken. Dies ergaben Auswertungen der Phase-Ib-Studie PRIME, aus der jüngst bei Patienten mit prodromaler oder leichter Demenz eine Verbesserung der Kognition und der Plaque-Belastung (im PET) in verschiedenen Hirnregionen berichtet worden war. Wie jetzt auf der Emerging Science Session des AAN dargelegt wurde, waren die Effekte auf die PET-Befunde bei den Trägern sowohl des APOEε4-Allels (65% der Teilnehmer) als auch des APOEε2-Allels nachweisbar. Darüber hinaus profitierten sowohl Patienten mit sehr leichter (= prodromaler; 41%) als auch jene mit leichter Symptomatik. Die einmal pro Woche über ein Jahr erfolgende Therapie wurde vergleichsweise gut vertragen. Im Gegensatz zu anderen Antikörper-Präparaten bindet Aducanumab selektiv an aggregiertenem β-Amyloid, nicht aber an β-Amyloid-Monomeren.

Allopregnanolon bei SRSE

Ist ein Status epilepticus „superrefraktär" (SRSE), lässt er sich offenbar mit guten Erfolgsaussichten mit Allopregnanolon (SAGE-547) behandeln. Wie *Stephen Kanes* (Sage Therapeutics) auf der Emerging Science Session des AAN berichtete, ließen sich im Tiermodell auch Benzodiazepin-resistente SE, die bereits bis zu 70 Minuten angedauert hatten, durch den erregungsdämpfenden GABA-Rezeptor-Modulator durchbrechen. Jetzt konnten in einer kleinen Studie mit viertägiger Infusion von insgesamt 200 nM Allopregnanolon (zusätzlich zu den Narkosemitteln) plus eintägigem Ausschleichen 12 von 17 Patienten (71%) nach zwei Tagen erweckt und erfolgreich entwöhnt werden. Nebenwirkungen und (fünf) Todesfälle wurden dem SRSE und nicht der Medikation zugeschrieben. Die Responder zeigten eine schnelle Besserung, die sich über das dreiwöchige Follow-up fortsetzte. Eine größere klinische Studien an 126 Patienten in Europa und den USA ist geplant.

Paradoxes bei Schlaganfall

Das seltsame Phänomen, dass Raucher bzw. Übergewichtige nach einem Schlaganfall eine bessere Prognose haben, belegt auch eine Auswertung der Framingham-Studie. Darin wiesen die 677 übergewichtigen Schlaganfallpatienten (vs. Normalgewichtige) eine signifikant niedrigere Zehnjahresmortalität auf (Hazard Ratio: 0,70; $p = 0{,}004$; Adipöse: HR 0,80; $p = 0{,}111$), während sich bei den 2031 Kontrollen ohne Schlaganfall eine tendenziell höhere Mortalität zeigte (HR: 1,20; $p = 0{,}179$). Signifikant geschützt waren aber nur die unter 70-Jährigen. Die Gründe dafür – Verzerrung durch nicht berücksichtigte Faktoren einmal ausgeschlossen – sind weitgehend unklar, so *Hugo Javier Aparicio*, Boston. Das Übergewichtsparadoxon findet sich im Übrigen auch bei Myokardinfarkt sowie bei Herz- und (terminaler) Niereninsuffizienz.

Schützt Kaffee vor MS?

Kaffee entwickelt sich offenbar zum Allrounder in der Verhütung neurologischer Erkrankungen. Nachdem bereits protektive Effekte gegenüber Morbus Parkinson und Alzheimer gezeigt wurden, scheint dies auch auf die MS zuzutreffen. Nach den Ausführungen von *Ellen Mowry*, Baltimore, auf einer Platform Session des AAN zeigte sich dies in einer schwedischen Fall-Kontroll-Studie mit 1629 Fällen und 2807 Kontrollen sowie einer kalifornischen Studie mit 1159 Fällen und 1172 Kontrollen – in sogar in erstaunlich ähnlichem Maß: Auf Alter, BMI, Rauchen, Sonnenexposition etc. kontrolliert fand

©GFI. Der Medizin-Verlag

sich in Schweden beim Konsum von täglich mehr als sechs Tassen und in Kalifornien von vier oder mehr Tassen jeweils eine Risikoreduktion um 33% (adj. Odds Ratio: 0,67). Kaffee könnte also neuroprotektiv wirken, möglicherweise über eine Hemmung proinflammatorischer Zytokine und/oder über Mikroglia-Effekte.

Vit-D-Substitution bei RRMS

MS-Patienten haben überaus häufig sehr niedrige Vitamin-D-Konzentrationen. In einer Doppelblindstudie erhielten nun 32 MS-Patienten über sechs Monate eine Supplementierung mit hohen (10400 U/d) oder niedrigen Dosen (800 U/d) Cholecalciferol. Unter der Hochdosis kam es zu einem deutlichen Anstieg der 25-OH-D-Serumspiegel (auf 33,67 ng/ml; $p < 0,0001$). Damit einhergehend verringerte sich der Anteil an IL-17-produzierenden CD4+-Zellen (-3,27%; $p = 0,027$) und an T-Effektor-Gedächtniszellen (-10,4%; $p = 0,013$) signifikant. Diese Auswirkungen wurden vor allem bei Anstiegen der 25-OH-D-Spiegel auf > 20 ng/ml gesehen. In der Niedrig-Dosisgruppe ergaben sich dagegen keinerlei signifikante Veränderungen.

Hochdosiertes Biotin gegen PPMS

Die Therapiemöglichkeiten bei einer primär chronisch progressiven MS (PPMS) sind äußerst limitiert. Nach gewissen Erfolgen in einer kleineren Pilotstudie (n = 23) zeigen nun auch beim AAN vorgestellte Daten, dass sich mit Vitamin B7 in Hochdosis für PPMS-Patienten etwas erreichen lässt: In der französischen Phase-III-Studie wurden 154 MS-Patienten (41% PPMS, 59% SPMS) entweder mit oralem Biotin (300 mg/d) behandelt oder erhielten Placebo (n = 51). Primärer Endpunkt war eine nach neun Monaten erfasste und nach 12 Monaten bestätigte Reduktion der EDSS-Werte um mindestens 1,0 (bzw. 0,5 bei den schwerer Behinderten) oder eine Verbesserung der Gehfähigkeit (-20% im Timed 25-Foot-Walk, TW25). Diesen Endpunkt erreichten immerhin 12,6% der mit Biotin behandelten Patienten, aber keiner unter Placebo ($p = 0,005$). Auch die mittlere EDDS-Veränderung fiel signifikant günstiger aus als in der Placebo-Gruppe (-0,03 vs. +0,13; $p = 0,014$). Eine EDSS-Verschlechterung zeigten 4,2% vs. 13,6% ($p = 0,07$). Das gut vertragene Biotin bietet sich also als Gabe bei PPMS-Patienten an.

Rituximab off-label

Rituximab ist bei MS nicht zugelassen, wird aber, zumindest in den USA, nicht selten eingesetzt: Einem AAN-Poster zufolge wurden in einer Klinik in Denver konsekutiv 285 mehrfach vorbehandelte Patienten (PPMS: 13,5%; SPMS: 21,5%; RRMS: 65%) über median 18 Monate

behandelt (200 davon > 1 Rituximab-Zyklus). Sie erhielten zumeist initial 1 g und anschließend alle 6 Monate Zyklen mit 500 mg). Der retrospektiven(!) Analyse zufolge war die Schubprophylaxe sehr wirksam, nur zwei Patienten hatten drei Schübe. Außerdem fanden sich neue T2- bzw. Gd+-Läsionen nur bei 5% bzw. keinem der MRT-untersuchten Patienten. Rituximab wurde darüber hinaus gut vertragen: Bei der Erstbehandlung kam es bei 20% zu leichten Infusionsreaktionen, in weiteren Zyklen nur bei 8%. 23% hatten Harnwegsinfektionen, nur in drei Fällen trat ein Neutropenie-assoziiertes Fieber auf, bei keinem opportunistische Infektionen oder eine Reboundphänomen. Langzeiterfolge wurden außerdem in einer MS-Klinik in Massachusetts bei 107 Patienten (PPMS: 4,7%; SPMS: 34,5%; RRMS: 50,5%) gesehen, die Rituximab über bis zu fünf Jahre erhalten hatten. U. a. erlitten nur 26% der RRMS-Patienten einen neuen Schub. Es traten keine schweren Infektionen auf, die auf den AK zurückgeführt wurden.

Ocrelizumab-Studien

Zwei Poster beschreiben den Stand dreier randomisierter placebokontrollierter Doppelblindstudien zu dem ebenfalls (noch) nicht zugelassenen Ocrelizumab (OCR, Hoffmann-La Roche): In OPERA I und II wurden 821 bzw. 835 RRMS-Patienten eingeschlossen (≥ 2 Schübe in den letzten 2 Jahren, EDSS ≤ 5,5) Nach 1:1-Randomisierung erhalten die Patienten im „Double-dummy"-Design alle 24 Wochen 600 mg OCR als Infusion oder IFNβ-1a (3 x 44 µg/Woche s.c.) oder aber jeweils Placebo. Primärer Endpunkt ist die jährliche Schubrate (ARR) nach zwei Jahren. Für ORATORIO wurden 732 PPMS-Patienten in 29 Ländern rekrutiert. Im Durchschnitt wiesen sie bei einer Erkrankungsdauer von 6,48 Jahren bereits einen EDSS-Wert von 4,74 auf. PPMS-typisch hatten drei Viertel keine Gd-anreichernden Läsionen. Nach 2:1-Randomisierung erhalten die Patienten alle 24 Wochen 600 mg OCR oder Placebo. Bei einer Behandlungsdauer von 120 Wochen ist die Zeit bis zu einer nach 12 Wochen bestätigten EDSS-Progression der primärer Endpunkt.

MS-Studien in Kürze

In der Scientific Session S4 („Clinical Trials Outcome") des AAN wurden u. a. folgende Studienresultate berichtet:

– Peginterferon beta-1a (Biogen), alle 2 Wochen s.c., wirkte bei RRMS-Patienten (in der ADVANCE-Studie) schon ab der 12. Behandlungswoche und wurde (in der ATTAIN-Studie) über drei Jahre gut vertragen, häufigste Nebenwirkkungen waren grippeähnliche Symptome und lokale Hautreaktionen.

– Im Vergleich von Daclizumab HYP (Biogen) und IFNβ-1a (30 µg/Woche i.m.) über 96 bis 144 Wochen ergab sich (in der DECIDE-Studie) unter DAC HYP (150 mg alle 4 Wochen s.c.) eine signifikant stärkere Reduktion der ARR und der MRT-Last, aber nicht der über drei Monate bestätigten EDSS-Progression. Häufiger verzeichnete Nebenwirkungen waren Infektionen, Hauterscheinungen und Leberwerterhöhungen.

– Zur Langzeitsicherheit von 0,5 mg/d Fingolimod (Novartis) bei RRMS fanden sich in der offenen Verlängerungsstudie LONGTERMS eine fast ausnahmslos geringere Inzidenz-Rate-Ratio für Nebenwirkungen wie Infektionen, Hypertonus, Makulaödem und Leberenzymanstiege als bei Kurzbehandlung und keine neuen sicherheits- oder verträglichkeitsrelevanten Hinweise.

– Unter dem Antikörper Alemtuzumab (Genzyme) ergaben sich über vier Jahre (in der Studie CARE-MS I und ihrer Extension) bei nicht-vorbehandelten RRMS-Patienten eine anhaltende Wirkung auf die ARR und bei knapp drei Viertel eine Stabilsierung oder Verbesserung des EDSS-Wertes – obwohl die meisten Patienten keiner neuen Infusion bedurft hatten. Ferner wurde das bekannte Sicherheitsprofil von Alemtuzumab über den Vierjahreszeitraum bestätigt. **JL**

Fibromyalgie-Syndrom

O_2 wirkt auf Symptome und die Hirnaktivität

Alle Therapien der Fibromyalgie - medikamentöser oder psychotherapeutischer Art sind nur begrenzt wirksam. In einer prospektiven Studie behandelten israelische Ärzte nun Fibromyalgie-Patienten mit einer hyperbaren Sauerstofftherapie. Sie verringerte nicht nur die klinischen Symptome…

48 Patientinnen mit Fibromyalgie-Syndrom (FMS) im Alter zwischen 21 und 67 Jahren nahmen an der Crossover-Studie teil. Nach Randomisierung erhielt eine Gruppe an fünf Tagen pro Woche 40 Sitzungen á 90 min mit 100% O_2 (Druck: 2 ata). Die andere Gruppe durchlief eine zweimonatige Kontrollphase ohne Behandlung und erhielt dann ebenfalls O_2.

Studienendpunkte waren die Zahl der Tender points, dolorimetrische Schmerzschwelle, funktionelle Beeinträchtigungen nach dem Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), Symptomschwere (nach SCL-90) und die Lebensqualität (nach SF-36). Veränderungen der Hirnaktivität wurden mit Tc99-SPECT-Aufnahmen geprüft.

Die Sauerstoff-Therapie führte zu einer signifikanten Verbesserung aller(!) FMS-Symptome (meist $p < 0{,}001$) – und zwar meist mit einem (nach Cohen's d) mittleren bis großen Effekt. Zusätzlich wurden die Schmerzmittel-Einnahme reduziert und die Lebensqualität signifikant erhöht ($p < 0{,}001$).

Die SPECT-Aufnahmen ergaben bei den Respondern zudem eine Verringerung der erhöhten Hirnaktivität, insbesondere in posterioren Regionen, sowie eine Zunahme der reduzierten Aktivität, vor allem in frontalen Regionen.

Nach dem Crossover zeigten sich dagegen ohne O_2-Therapie keinerlei Verbesserungen, weder klinisch noch in der Bildgebung. **JL**

KOMMENTAR

Das – ätiologisch ungeklärte – FMS betrifft 2%-4% der Bevölkerung, 9 von 10 Betroffenen sind Frauen. Neben Schlüsselsymptomen wie chronischem Schmerz, taktiler Allodynie etc., die mit Fatigue, Schlafstörungen und kognitiven Defiziten einhergehen, weisen FMS-Patienten eine veränderte Hirnaktivität auf. Dies betrifft ein erhöhte Aktivierung im somatosensorischen Kortex und eine verringerte Aktivität in frontalen, zingulären, medialen temporalen und zerebellären Kortizes. Dass die hyperbare Therapie, die u. a. bereits bei Schlaganfall und Hirnverletzungen erfolgreich eingesetzt wurde, nicht nur eindrucksvoll die klinischen FMS-Symptome linderte, sondern auch die Hirnaktivität positiv beeinflusste, spricht dafür, dass sich ein neuer Therapieansatz abzeichnet.

S Efrati S et al.: Hyperbaric oxygen therapy can diminish fibromyalgia syndrome – prospective clinical trial. PLoS One 2015; 10(5): e0127012 [Epub ahead of print 26. Mai; doi: 10.1371/journal.pone.0127012]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150721

Komplexproteinfreies BoNt

Incobutulinumtoxin A: Positive Erfahrungen über zehn Jahre

Das komplexproteinfreie Incobutulinumtoxin A ist derzeit bei Blepharospasmus, Torticollis spasmodicus und bei Schlaganfall-Patienten mit Spastik der oberen Extremitäten zugelassen. Auf einem von Merz unterstützten Symposium auf dem 5. Deutschen BoNT-Kongress 2015 zogen führende Experten ein Resümee der letzten zehn Jahre mit diesem reinen, proteolytisch aktiven Neurotoxin Botulinumtoxin (BoNT) und diskutierten die aktuellen Therapieherausforderungen.

Wie *Prof. Dr. Jörg Wissel*, Berlin, hervorhob, konnte nach Erfahrungen an inzwischen 500 000 Patienten gezeigt werden, dass „sich das wesentliche Prinzip der Reinheit in Bezug auf Zusatzstoffe im Produkt durchgesetzt hat". Nur unter Incobutulinumtoxin A ist „noch kein einziger Patient mit Antikörpern (AK) nachgewiesen, die zu einem sekundären Therapieversagen geführt haben". Wirkungsunterschiede gegenüber Präparationen mit Komplexproteinen, bestehen nach seinen Worten nicht.

„Es gibt Patienten, da reicht es nicht, nur alle 12 Wochen eine Injektion durchzuführen", so *Wissel* in Berlin. Das häufigste Injektionsintervall von 12-13 Wochen kann bei einem Drittel der Patienten, so seine Schätzung, durch Verkürzung auf < 10 Wochen zu einer insgesamt höheren Wirksamkeit ohne Verträglichkeitsverluste führen. Dazu liegen erste Studienergebnisse bei der zervikalen Dystonie vor. Auch Schlaganfall-Patienten mit Spastizität benötigen möglicherweise individuelle Intervalle und Dosen. In der Dosis-Eskalationsstudie Tower werden (bei fixen 12 Wochenintervallen) – ohne vermehrte Nebenwirkungen – bis zu 800 U des komplexproteinfreien BoNT/A am Arm eingesetzt. In Spastik-Studien traten unter bis zu 1200 U weder systemische Nebenwirkungen noch ein AK-vermitteltes Therapieversagen auf.

Nicht alle Patienten sind mit der Behandlung zufrieden, berichtete *Prof. Jörg Müller*, Berlin. Gerade kurz vor der nächsten Injektion sind es nur noch 60%. *Müller* schätzt, dass etwa 40% eher kürzere Intervalle bräuchten, nur wenige vielleicht auch längere. Diese werden aber vor allem aus Angst vor einer AK-Bildung oder Zunahme systemischer Nebenwirkungen nicht angeboten. Studien zufolge können eine höhere Flexibilität bei den Intervallen und individuelle Gestaltung nicht nur das Outcome, sondern auch die Behandlungszufriedenheit deutlich verbessern.

Da sich kürzere Intervalle unter Incobutulinumtoxin A ohne wesentliche Verträglichkeitsunterschiede realisieren lassen, bietet dieses Präparat nach *Müller* derzeit die „maximale Flexibilität". **WK**

SATELLITENYMPOSIUM

„Die Botulinum Neurotoxin-Therapie: Gestern, heute und morgen", 5. Deutschen BoNT-Kongress, Berlin, 17. April 2015. Veranstalter: Merz Pharmaceuticals
komplexproteinfreies Botulinum Neurotoxin: Xeomin®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150722

©GFI. Der Medizin-Verlag

Neuro Depesche

Impressum

Herausgeber: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

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

Geschäftsführung: Michael Himmelstoß

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

Anzeigenleitung:
Klaus Bombös 0177 / 7 31 12 54
bomboes@gfi-online.de
Heike Zeiler 0 89 / 43 66 30 - 203
zeiler@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung: Alfred Neudert
089 / 43 66 30 - 293, neudert@gfi-online.de

Anzeigenpreisliste: 2015 vom 1. Okt. 2014

Erscheinungsweise: 10 Ausgaben pro Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 10 Ausgaben p.a. 64 € zzgl. 11,00 € Inlandsporto; Auslandsporto: 21,50 €
ISSN: 1435-5515

Copyright: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, 2015, München

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

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

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

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

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

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

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2015

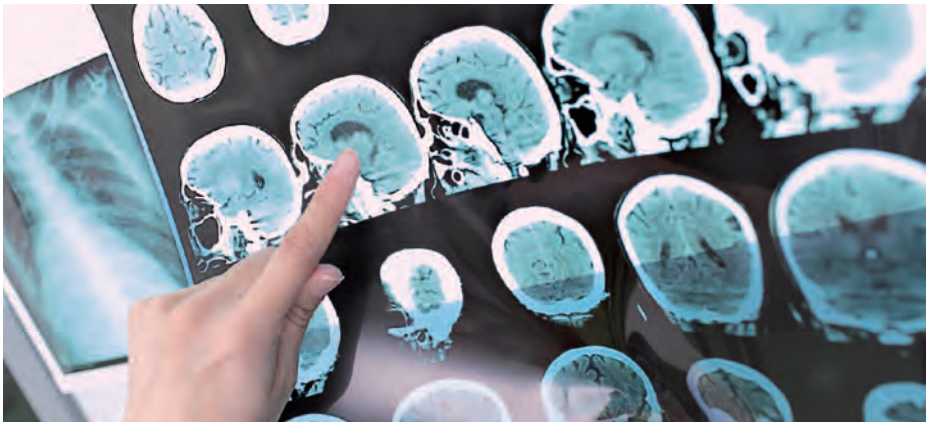
IVW
LA-MED geprüft Studie 2014

Foto: sudok1 – Fotolia.com

Drei Monate nach Schlaganfall

Bei Apathie auf Suizidalität achten

Nach einem Schlaganfall kommt es vermehrt zu depressiven Symptombildern, die auch Suizidgedanken umfassen können. In einer Querschnittsstudie wurde nun die Prävalenz bzw. Inzidenz von Suizidvorstellungen drei Monate nach dem Schlaganfall sowie mögliche Verbindungen mit einer Apathie geprüft.



Bei 518 Schlaganfall-Überlebenden der Acute Stroke Unit of the Prince of Wales Hospital in Hongkong wurden drei Monate nach dem Ereignis die Suizidgedanken anhand der Geriatric Mental State Examination-Version A (GMS) bzw. die Apathie mit der entsprechenden Subskala des Neuropsychiatric Inventory (NPI) erfasst. Die klinischen Schlaganfallmerkmale wurden anhand der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) erfasst, außerdem die Kognition mit der Mini-Mental State Examination (MMSE) und die Depressivität mit der Geriatric Depression Scale (GDS).

6,2% des Schlaganfall-Kollektivs berichteten Suizidgedanken. Bei diesen Patienten wurde eine relevante Apathie signifikant häufiger verzeichnet als bei den Patienten ohne Suizidvorstellungen (31,2% vs. 5,3%; $p < 0{,}001$). Auch depressive Symptome waren bei ihnen deutlich stärker ausgeprägt (durchschnittlicher GDS-Score 10,47 vs. 4,24; $p < 0{,}001$). Zudem korrelierten NPI-Apathie und GDS-Werte miteinander signifikant ($p < 0{,}001$).

Die Regressionsanalyse ergab, dass nur die NPI-Apathie (Odds Ratio: 2,95; $p = 0{,}025$) und – in geringerem Maße – der GDS-Score (OR: 1,436; $p < 0{,}001$) die Suizidgedanken der Patienten jeweils unabhängig von anderen Faktoren mit Signifikanz prädizierten. Geschlecht, Alter, Ehestatus, Bildung und MMST-Werte zeigten hingegen keine signifikanten Zusammenhänge mit Suizidvorstellungen. Die Relation zur Schwere des Schlaganfalls nach NIHSS war nur grenzwertig signifikant (4,91 vs. 3,65; $p < 0{,}051$) – und in der Regressionsanalyse kein signifikanter Prädiktor. **JL**

S Tang WK et al.: Apathy and suicide-related ideation 3 months after stroke: a cross-sectional study. BMC Neurol 2015; 15(1): 60 [Epub ahead of print: 23. April; doi: 10.1186/s12883-015-0323-3]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150723

Zertifizierungsfrage 10: Unabhängige Prädiktoren von Suizidgedanken war

- ☐ **A** nur Apathie (NPI)
- ☐ **B** nur Depressivität (GDS)
- ☐ **C** nur Schlaganfallschwere (NIHSS)
- ☐ **D** nur Apathie (NPI) und Depressivität (GDS)
- ☐ **E** Apathie (NPI), Depressivität (GDS) und Schlaganfallschwere (NIHSS)

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 35.

KOMMENTAR

Studien zeigen, dass 7% bis 15% der Schlaganfallpatienten Suizidgedanken hegen und die jährliche Inzidenz an Suiziden 83 von 100 000 Patienten beträgt. Neben Depression, Schlafstörungen und kognitiven Beeinträchtigungen sollte dieser Studie zufolge insbesondere eine erkennbare Apathie der Betroffenen als Risikofaktor gelten und dringend Anlass zur Eruierung einer Suizidalität geben. Wichtig: Die Apathie war in dieser Studie ein auch von der Depressivität unabhängiger Prädiktor der Suizidgedanken.

THERAPIE-OPTIONEN

Aripiprazol-Depot bei Schizophrenie

Die zumeist chronisch-rezidivierend verlaufende und mit häufigen Hospitalisierungen und persistierenden kognitiven und funktionellen Defiziten einhergehende Schizophrenie bedarf einer zuverlässigen antipsychotischen Therapie. Depot-Antipsychotika können über eine Förderung der Adhärenz das Rezidivrisiko senken und das Therapie-Outcome verbessern. Mit Aripiprazol 1 x monatlich (Abilify Maintena®, Lundbeck/Otsuka) lässt sich die Symptomatik nach PANSS wirksam verringern und das Rezidivrisiko senken. Darüber hinaus wurden in den ASPIRE-Studien positive Effekte auf das psychosoziale Funktionsniveau (nach der Skala Personal and Social Performance) verzeichnet. Jüngst zeigte eine US-Versorgungsstudie, dass eine Umstellung von oralen Antipsychotika auf Aripiprazol-Depot durch eine signifikante Verringerung psychiatrischer Hospitalisierungen (2,7% vs. 27,1%; $p < 0{,}0001$) auch gesundheitsökonomische Vorteile hat. Dies spricht für einen frühen Einsatz moderner Depot-Antipsychotika.

Modafinil für Narkolepsie-Patienten

Bei Narkolepsie-Patienten ist exzessive Tageschläfrigkeit ein häufiges, stark belastendes und die Lebensqualität einschränkendes Symptom, das sich gut mit Modafinil (z. B. Vigil®, TEVA) behandeln lässt. Modafinil ist zugelassen bei Narkolepsie mit und ohne Kataplexie bei Erwachsenen und laut Leitlinien der Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) in Europa das Mittel der ersten Wahl bei Tageschläfrigkeit. Es induziert die natürliche Wachheit, ohne den Schlaf zu beeinflussen, und zeichnet sich durch eine gute Verträglichkeit aus, ohne dass Gewöhnungs- oder Abhängigkeitseffekte auftreten. Die Lebensqualität der Betroffenen kann sich signifikant bessern. Da Modafinil nicht dem Betäubungsmittelgesetz unterliegt, kann es im ärztlichen Behandlungsalltag unkompliziert eingesetzt werden. Die Tagesdosis beträgt 200 mg, bei unzureichendem Ansprechen bis zu 400 mg. Durch die Verfügbarkeit einer 200 mg-Tablette lässt sich die Zuzahlung der Patienten reduzieren.

Glutamaterge Modulation: Tianeptin gegen Depression

Die initiale Ansprechrate auf Antidepressiva beträgt nur etwa 70%. Das hierzulande im November 2012 eingeführte Tianeptin (Tianeurax®, neuraxpharm) besitzt einen sich von anderen Antidepressiva grundsätzlich unterscheidenden Wirkmechanismus. Die Substanz wirkt nicht als Wiederaufnahme-Hemmer, vielmehr verdichten sich die Hinweise darauf, dass Tianeptin vorwiegend glutamaterge Prozesse moduliert. Glutamat spielt nicht nur eine Rolle in der Ätiopathogenese depressiver Störungen, es ist an der Regulation einer ganzen Reihe kognitiver Funktionen beteiligt und zeigt auch einen Einfluss auf die Neuroneogenese. Über diesen Ansatz hat Tianeptin einen deutlichen Effekt auf die Neuroplastizität. In der CAMPION-Studie kam es beispielsweise zu einer Besserung verschiedener neurokognitiver Funktionen. Wie u. a. eine Metaanalyse an mehr als 1300 Patienten belegt, zeigt das interaktionsarme Tianeptin eine den SSRI – und in anderen Studien auch den Trizyklika – insgesamt vergleichbare Wirksamkeit – bei gleichzeitig tendenziell besserer Verträglichkeit. U. a. sind sexuelle Dysfunktionen seltener.

Die nächste Neuro-Depesche

Bericht vom 168. **APA-Kongress,** 16.–20. Mai 2015 in Toronto

CME: Nebenwirkungen der **Lithium-Therapie**: An Niere und Schilddrüse denken!

American Academy of Sleep Medicine: Empfehlungen zu Therapie, Monitoring und Augmentation des **RLS**

ADHS: Größenunterschiede der Kinder durch Stimulanzientherapie?

CME: Erfahrungen in Norwegen: Prävention der **Psychose** bei Hochrisikopersonen

Früher **Morbus Parkinson**: Verbindungen zwischen Riechstörung und Apathie

Lifestyle und Medikation: Das Depressionsrisiko bei Patienten mit **Multipler Sklerose**

CME: RTNF-Messung bei **Epilepsie**: Verdünnung der Schicht retinaler Axone prädiziert Therapieresistenz

NEUE STUDIEN

RRMS: GA nur noch 3 x wöchentlich

Das bewährte MS-Medikament Glatirameracetat (GA) muss nun nicht mehr jeden Tag s.c. injiziert werden, sondern in der neuen Zubereitung mit 40 mg nur noch dreimal wöchentlich. Beim AAN 2015 in Washington/USA vorgestellte Daten der Extensionsphase der Studie GLACIER zeigen deutliche Verträglichkeitsvorteile. Bei den von täglich 20 mg GA auf dreimal wöchentlich GLAT40 umgestellten Patienten sank die Rate an injektionsbedingten Nebenwirkungsereignissen (IRAE) von 90,2 jährlich (in der Kernstudie) auf 23,1 IRAE/Jahr in der Extension. Zudem stieg die Patientenzufriedenheit nach der Umstellung an. Neue Daten belegen die anhaltend hohe Wirksamkeit: In der Verlängerung der Studie GALA kam es unter GA40 3 x wöchentlich (s.c.) bei den frühzeitig gegenüber den um 12 Monate verzögert behandelten Patienten nach 36 Monaten zu einer signifikant geringeren jährlichen Schubrate (0,23 vs. 0,30; Relatives Risiko: 0,770; $p = 0{,}0052$). Auch die Bildgebung zeigte bei früh begonnener Therapie wesentliche Vorteile, u. a. wurden neue/vergrößerte T2-Läsionen, Gd-anreichernde Herde und der der Verlust der grauen Substanz in kortikalen Regionen durch die Therpaie mit GA40 signifikant verringert.

©GFI. Der Medizin-Verlag

Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

BAYERISCHE LANDESÄRZTEKAMMER

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

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

Neuro Depesche

Kennziffer: ND062015 VNR: 2760909005811610011 Einsendeschluss: 30.07.2015

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

			A	B	C	D	E
1.	**Die MBCT erwies sich ...**	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
2.	**Welches Merkmal war ...**	S. 12	☐	☐	☐	☐	☐
3.	**GM-V-Reduktionen korrelierten ...**	S. 18	☐	☐	☐	☐	☐
4.	**Die Mortalität an ...**	S. 18	☐	☐	☐	☐	☐
5.	**Bei nicht-rauchenden Müttern ...**	S. 22	☐	☐	☐	☐	☐
6.	**Bei nicht-rauchenden Müttern ...**	S. 22	☐	☐	☐	☐	☐
7.	**Wie viele Kinder litten ...**	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
8.	**Die WMD vs. Placebo ...**	S. 28	☐	☐	☐	☐	☐
9.	**Welche Risiken waren ...**	S. 28	☐	☐	☐	☐	☐
10.	**Unabhängige Prädiktoren von ...**	S. 33	☐	☐	☐	☐	☐

7 ☐☐☐☐☐☐☐☐

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben.
Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten gespeichert und an die zuständige Landesärztekammer weitergeleitet werden.
Bitte beantworten Sie alle Fragen online unter www.neuro-depesche.de/cme oder schicken Sie dieses Formular komplett ausgefüllt an:
GFI. Gesellschaft für medizinische Information, Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München

Entschlossen die **Zukunft** planen!

Langfristige Chance ohne dauerhafte MS-Therapie[1]:*

- **53 %** verbesserten sich im EDSS **über 5 Jahre**[1]
- **84 %** waren progressionsfrei **über 5 Jahre**[1]
- **68 %** waren schubfrei **über 5 Jahre**[1]

LEMTRADA®
alemtuzumab 12 mg IV

1 Coles AJ et al. Neurology 2012; 78(14):1069–1078.
*24 % der LEMTRADA®-Patienten erhielten im dritten Jahr eine weitere Behandlungsphase; in Jahr 4 bis 5 erhielten 6 % eine weitere Behandlungsphase.

LEMTRADA 12 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Wirkstoff:** Alemtuzumab. **Zusammens.:** 1 Durchstechfl. à 1,2 ml enth.: 12 mg Alemtuzumab (10 mg/ml). Sonst. Bestandt.: $Na_2HPO_4 \cdot 2\ H_2O$, $Na_2EDTA \cdot 2\ H_2O$, KCl, KH_2PO_4, Polysorbat 80, NaCl, Wasser f. Injekt.-zwecke. **Anw.-geb.:** Erw. Pat. m. schubförmig-remittierender Multipler Sklerose m. aktiv. Erkrank., definiert durch klin. Befund od. Bildgebg. **Gegenanz.:** Überempfindl. gg. Alemtuzumab od. sonst. Bestandt., HIV-Infektion. **Warnhinw. u. Vorsichtsmaßn.:** AM unterliegt zusätzl. Überwachung, Hinw. z. Meldg v. Nebenwirkungen s. Fl. Pat. müssen Packungsbeilage, Patientenkarte u. Leitfaden f. Pat. ausgehändigt bekommen u. üb. Risiken u. Nutzen d. Behandl. sowie Notwendigk. e. 48-Mo Nachbeobachtg informiert werden! Behandl. sollte v. e. in der MS-Behandl. erfahrenen Neurologen eingeleitet u. überwacht werden. Wirksamk. b. Kdr u. Jgdl. v. 0-18 J. nicht belegt, Anw. b. Kdr < 10 J. nicht angezeigt (keine Daten). Behandl. kann z. Bildg v. Autoantikörpern u. erhöht. Risiko f. Autoimmunerkrank. (inkl. idiopath. thrombozytopen. Purpura (ITP), Schilddrüsenerkr., Nephropathien (z.B. Goodpasture-Syndr.), Zytopenien führen! Zu Vorsichtsmaßn. u. Kontrollen s. Fl. Bes. Vorsicht b. Pat. m. and. Autoimmunerkr. als MS u. malign. Erkrank. i. d. Anamnese. Infusionsassoziierte Reakt. (IAR) können auftreten, cave Überempfindl./anaphylakt. Reakt. An den ersten 3 Tg jeder Behandl.-phase sollten Kortikosteroide als Prämed. verabreicht werden; zusätzl. Vorbehandl. m. Antihistaminika u./od. Antipyretika erwägen. Arzneimittel u. Ausrüstung z. Behandl. anaphylakt. u./od. schwerwieg. IAR bereithalten. Erhöhtes Infekt.-risiko; orale Prophylaxe gg Herpes-Infekt. am 1. Tg e. Behandl.-phase u. bis mind. 1 Mo. nach Behandl. durchführen. B. weibl. Pat. jährl. HPV-Screening empfohlen. Vor Beg. d. Ther. Pat. auf Tbc u. ggfs. HBV u. HCV untersuchen, Impf. (z.B. VZV) müssen 6 Wo. vor Beg. d. Ther. abgeschlossen sein; keine Anw. v. viralen Lebendimpf. bei Pat., die kürzl. Lemtrada erhalten haben. **Fertilität, Schwangersch. u. Stillz.:** Frauen i. gebärfähigem Alter müssen während u. bis 4 Mo. nach e. Behandl.-phase zuverlässige Verhütung anw. Begrenzte Daten währ. Schwangersch., nur anw., wenn pot. Nutzen d. pot. Risiken f. Fötus überwiegt. Nicht bek., ob Subst. i. Muttermilch übergeht, Stillen nicht empf. **Nebenw.: Hinweis: Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen.** Aus klin. Studien: *Infekt., parasit. Erkrank.:* Sehr häufig Infekt. d. ob. Atemw., Harnwegsinfekt, häufig Infekt. d. unt. Atemw., Herpes zoster, Gastroenteritis, oral. Herpes, orale/vulvovag. Candidose, Grippe, Ohrinfekt., gelegentl. Zahninfekt., genit. Herpes, Onychomykose. *Blut, Lymphsyst.:* Sehr häufig Lymphopenie, Leukopenie, häufig Lymphadenopathie, gelegentl. ITP, Thrombozytopenie, erniedr. Hb- u. Hk-Werte. *Immunsyst.:* Häufig Zytokin-Freisetzungssyndr. *Endokrine Erkank.:* Häufig M. Basedow, Hyper-/Hypothyreose, Immunthyreoiditis, Struma, pos. Schilddrüsen-AK-Test. *Psyche:* Häufig Schlaflosigk., Ängstlichk., gelegentl. Depression. *Nerven:* Sehr häufig Kopfschm., häufig MS-Schub, Schwindelgef., Hypo-/Parästhesie, Tremor, Dysgeusie, gelegentl. Gefühlsstörg, Hyperästhesie. *Augen:* häufig verschwomm. Sehen, gelegentl. Konjunktivitis. *Ohr u. Labyrinth:* häufig Vertigo. *Herz:* häufig Tachy- u. Bradykardie, Palpitationen. *Gefäße:* Sehr häufig Hitzegef., häufig Hypo- u. Hypertonie. *Atemw., Brustr., Mediast.:* häufig Dyspnoe, Husten, Epistaxis, Schm. i. Oropharynx, gelegentl. Engegef. im Hals, Schluckauf, Rachenreiz. *GIT:* Sehr häufig Übelk., häufig Abdominalschm., Erbrech., Diarrhö, Dyspepsie, Stomatitis, gelegentl. Obstipat., gastroösophag. Reflux, Zahnfl.-bluten, Dysphagie. *Leber u. Galle:* gelegentl. erhöhte AST-Werte. *Haut, Unterhautzellgew.:* Sehr häufig Urtikaria, Ausschlag, Pruritus, häufig general. Ausschlag, Erythem, Ekchymose, Alopezie, Hyperhidrose, Akne, gelegentl. Blasenbildg, nächtl. Schweißausbrüche. *Skelettmskl., Bindegew., Knochen:* Häufig Myalgie, Mskl.-schwäche, Arthralgie, Rücken- u. Nackenschm., Schm. i. Extremität, Mskl-spasmen. *Niere, Harnwege:* Häufig Proteinurie, Hämaturie. *Geschlechtsorg, Brustdrüse:* häufig Menorrhagie, unregelmäß. Menstruation, gelegentl. Zervixdysplasie, Amenorrhoe. *Allgemein:* Sehr häufig Pyrexie, Ermüdg, häufig Beklemmungsgef., Schüttelfrost, Schmerz, periph. Ödeme, Asthenie, grippeähnl. Erkr., Unwohls., Schm. a. Inf.-stelle. *Untersuch.:* Gelegentl. erniedr. Gewicht. *Verletz., Vergift. u. d. Eingriff bed. Komplikat.:* Häufig Prellung. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genzyme Therapeutics Ltd, 4620 Kingsgate, Cascade Way, Oxford Business Park South, Oxford, OX4 2SU, Vereinigtes Königreich. **Stand:** Dezember 2013 (037589)

AVS 107 14 067-037754

Mit wegweisenden Therapien komplexen Erkrankungen begegnen.

genzyme
A SANOFI COMPANY