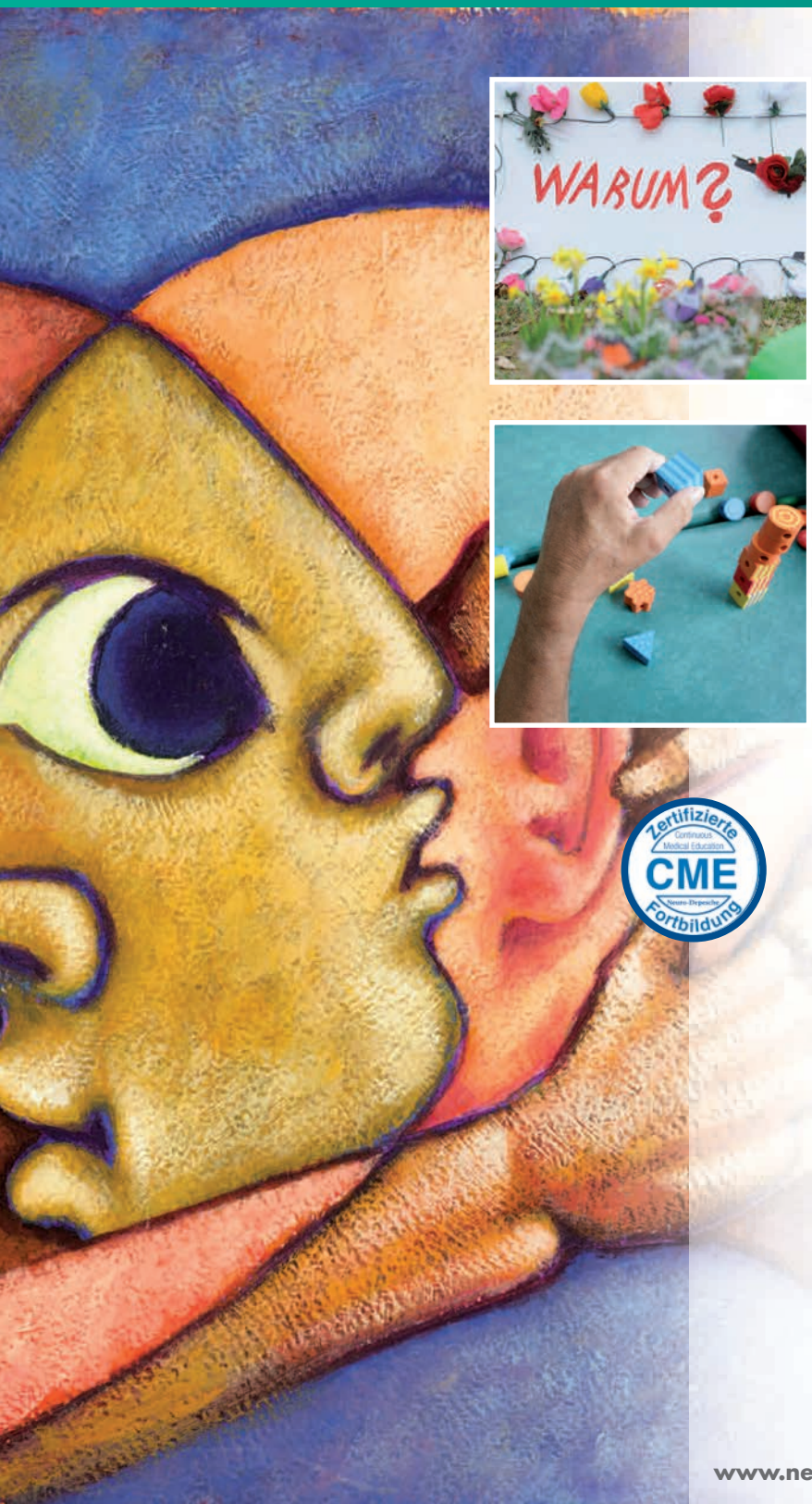
19. Jahrgang, 12. August 2016

7-8/2016

Neuro Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Neurologen und Psychiater



Anschlagsserie – wie reagiert die Psychiatrie?

Nach den blutigen Anschlägen in diesem Land gilt es, Terrorismus, Amok und psychische Krankheit nicht zu vermengen.

DGPPN-Presseworkshop **Seite 6**

Schubtherapie der MS um Reha erweitert

Lässt sich die Remission akuter Schubsymptome nach Kortikosteroiden durch eine zusätzliche Reha verbessern?

Arch Med Sci **Seite 12**

Parkinson-Syndrome

Detaillierte Polysomnographie-Studie: Schlafarchitektur ist massiv gestört.

J Clin Diagn Res **Seite 14**

Affektive Erkrankungen

Depressive Kinder und Jugendliche: Kein klarer Vorteil für Antidepressiva.

Lancet **Seite 18**

Epilepsie

Refraktärer Status epilepticus: STESS hilft bei der Frühbestimmung des Outcome.

J Neurol **Seite 20**

Auf dem Weg aus der aktiven MS

Kontrolle ohne MS-Dauermedikation[1,2,#]

- Jahrelange Schub- und Progressionsfreiheit[2]
- Verbesserung von Behinderungen[2]
- Normalisierung der Hirnatrophierate[3,*]
- Behandelbare Nebenwirkungen[1]

LEMTRADA®
alemtuzumab 12mg IV

5 JAHRE MIT ERFOLG

Aussage gilt für die meisten Patienten; 68% bzw. 60% der Patienten erhielten über 5 Jahre keine weitere Behandlungsphase mit LEMTRADA®; 92,4% erhielten keine weitere Behandlung mit einer anderen DMT. ***** Ab Jahr 1 reduzierte sich die Atrophierate nach der Behandlung mit Alemtuzumab auf eine vergleichbare Rate wie bei Gesunden beschrieben. [4] **1** Fachinformation LEMTRADA®, Stand: Dezember 2013. **2** Fox EJ et al., ECTRIMS 2015, Barcelona, Spain, P1102, http://onlinelibrary.ectrims-congress.eu/ectrims/2015/31st/116149/durable.efficacy.of.alemtuzumab.on.clinical.outcomes.over.5.years.in.care-ms.html?f=m2 (Letzter Zugriff: 08.03.2016). **3** Barkhof F et al., ECTRIMS 2015, Barcelona, Spain, Präsentation, Abstr. 151, http://onlinelibrary.ectrims-congress.eu/ectrims/2015/31st/116687/frederik.barkhof.alemtuzumab.slows.brain.volume.loss.over.5.years.in.patients (Letzter Zugriff: 08.03.2016). **4** De Stefano N et al. CNS Drugs 2014;28:147–156.

LEMTRADA 12mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Wirkstoff:** Alemtuzumab. **Zusammens.:** 1 Durchstechfl. à 1,2ml enth.: 12mg Alemtuzumab (10mg/ml). Sonst. Bestandt.: Di-Na-phosphat $2H_2O$, Di-Na-edetat $2H_2O$, Ka-chlorid, Ka-dihydrogenphosphat, Polysorbat 80, Na-chlorid, 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 (034148)

1601_LEM_A – GZDE.LEMT.16.02.0202

Mit wegweisenden Therapien
komplexen Erkrankungen begegnen.

SANOFI GENZYME

Der Schock lässt langsam nach

Liebe Leserin, lieber Leser,

die nicht enden wollenden bewaffneten Auseinandersetzungen in Syrien und dem Irak verlaufen selbst für vermeintlich abgeklärte Zeitgenossen abstoßend grausam. Nun hat diese menschenverachtende Qualität nach anderen europäischen Ländern, vor allem Frankreich, auch Deutschland erreicht. Kopfschüttelnd ratlos stehen wir insbesondere einem Umstand gegenüber: Dass es nicht heimlich eingereiste, in ihrem Ursprungsland fanatisierte islamistische Terroristen sind, die hier unbarmherzig unschuldige Bahnreisende und Musikfestteilnehmer niedermetzeln, sondern (teils) als „nett" bezeichnete, bisher nicht gewalttätige in Deutschland lebende junge Menschen. So versuchen wir, nachdem der erste Schock nachlässt, einzuordnen, was da eigentlich gerade passiert. Dabei spielen die Medien eine teilweise unrühmliche Rolle, indem sie terroristische Attacken mit Amokläufen und psychischen Erkrankungen vermengen. Unser Beitrag auf S. 6 beschäftigt sich genau mit dieser Problematik. Denn tatsächlich sind nun die in den letzten Jahren mühsam erreichten Erfolge, psychisch Kranke in der öffentlichen Meinung zu entstigmatisieren, in höchster Gefahr – von der Erstarkung einer undifferenzierten Fremdenfeindlichkeit ganz abgesehen, denn auch hier tun sich längst überwunden geglaubte Abgründe auf. Die besten Analysen beantworten allerdings nicht im Ansatz die Frage, was denn nun aktuell zu tun ist...

Aber das Leben muss – und darf! – weitergehen. Die Antipsychotika kommen ebensowenig aus dem Gerede wie die Antidepressiva: Unsere Studienreferate auf S. 8 bzw. S. 18 weisen auf tunlichst zu beachtende Gefahren bei der Veordnung hin, einmal bei Älteren, einmal bei Kindern und Jugendlichen. Bitte beachten Sie in dieser Sommerausgabe der Neuro-Depesche neben den Fachartikeln auch unsere Veranstaltungsberichte und Kurzmeldungen – gern auch online!

Das Team der Neuro-Depesche wünscht Ihnen, außer einer anregenden Lektüre, noch viele schöne Sommersonnentage!

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.

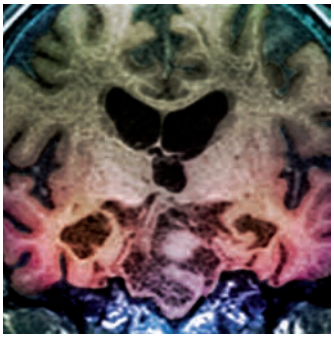
Hier registrieren:
www.neuro-depesche.de/newsletter

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

Können atypische Antipsychotika bei älteren Patienten mit Schizophrenie eine Hyponatriämie induzieren? Ja, das ist tatsächlich der Fall, aber…s

Seite 8

Gandhi S et al.: Atypical antipsychotic medications and hyponatremia in older adults: a population... Can J Kidney Health Dis 2016; 3: 21 [Epub 11. Apr.; doi: 10.1186/s40697-016-0111-z]



Mithilfe Kontrastmittel-verstärkter MRT wurde jetzt nachgewiesen, dass die Blut-Hirn-Schranke bei Alzheimer-Patienten schon im Frühstadium undicht ist. Klinische Konsequenzen?

Seite 22

van de Haar JH et al.: Blood-brain barrier leakage in patients with early Alzheimer disease. Radiology 2016: 152244 [Epub 31. Mai; doi: 10.1...]

DIE DRITTE SEITE

Verwirrung nach Anschlagsserie in Deutschland: Terror, Amok oder psychische Krankheit? 6

Erwachsene Asylbewerber untersucht: Auf Belastungsstörungen screenen! 6

SCHIZOPHRENIE

▶ **CME:** Schizophrenie und andere Erkrankungen: CAVE Hyponatriämie durch Atypika bei Älteren 8

Zahnuntersuchung zur frühkindlichen Metall-Exposition: Schizophrenie-Risiko als Erwachsene erhöht? 9

Aripiprazol-Depot bei Schizophrenie: Mehr Therapiekontinuität, weniger Rückfälle 9

MULTIPLE SKLEROSE

Prospektive Pilotstudie: Mit Elektrostimulation gegen chronische Obstipation 10

Alemtuzumab und Teriflunomid bei RRMS: Therapieeffekte auf mehreren Ebenen 10

▶ **CME:** Therapie akuter Schübe: Kortikosteroide mit Reha kombinieren? 12

PARKINSON-SYNDROME

Polysomnographie-gestütze Studie: Die Schlafarchitektur ist stark gestört 14

Safinamid bei Parkinson-Syndrom: Auch Schmerzen werden reduziert 14

Neuer exklusiver Vertrieb von APO-go®: Apomorphin für fortgeschrittene Parkinson-Stadien 15

KONGRESS

3rd International Congress on Dystonia, Hannover, 4. bis 7. Mai 2016 16

AFFEKTIVE STÖRUNGEN

▶ **CME:** Kinder und Jugendliche mit Major Depression: Kein klarer Vorteil für Antidepressiva 18

▶ **CME:** Objektive Befunde: Bipolar-Störung vs. ADHS in der Aktigraphie 18

EPILEPSIE

▶ **CME:** Refraktärer Status epilepticus: STESS hilft bei der frühen Bestimmung des Patienten-Outcome 20

VARIA

Individuell angepasste BoNT-Behandlung der CD: Injektionsintervalle sind optimierbar 21

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

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

Titelbilder: ®Photographee.eu – Fotolia.com, ®pololia – Fotolia.com, ®mauritius images

©GFI. Der Medizin-Verlag

Wodurch wird die immer noch hohe Mortalitätsrate im Krankenhaus nach einem ischämischen Insult am stärksten beeinflusst? Ein wichtiger Faktor ist das Vorhofflimmern eines Patienten.

Seite 24

Ong C-T et al.: Atrial fibrillation is a predictor of in-hospital mortality in ischemic stroke patients. Ther Clin Risk Managem 2016; 12, 1057-64

DEMENZIELLE SYNDROME

▶ **CME:** Demenz vom Alzheimer-Typ (DAT): Blut-Hirn-Schranke schon früh durchlässig **22**

VASKULÄRE ERKRANKUNGEN

▶ **CME:** Krankenhaussterblichkeit nach ischämischem Insult: Ist Vorhofflimmern ein Prädiktor? **24**

▶ **CME:** Stickoxide korrelieren mit Schlaganfall-Typ **24**

RESTLESS-LEGS-SYNDROM

▶ **CME:** Validierung einer europäischen Skala: Wie schlägt sich die Schweregradskala RLS-6 gegenüber der IRLS? **25**

STENO **8**

SITE-SEEING **12**

BESTELLCOUPON **15**

IM FOKUS **20**

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG **22**

IMPRESSUM **25**

MED-INFO **26**

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

Fotos auf den Seiten 4 und 5: ®marcovarro – Fotolia.com, ®Photographee.eu – Fotolia.com, ®Jürgen Fälchle – Fotolia.com

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

Name _____

Anschrift _____

E-Mail _____

Datum, Unterschrift _____

Fax-Coupon: oder online:

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

Verwirrung nach der Anschlagsserie in Deutschland

Terror, Amok oder psychische Krankheit?

Axt-Attacke in der Regionalbahn, Suizidattentat auf Musikfest, zehn Erschossene im Einkaufszentrum – in den Medien wird kaum mehr zwischen psychischen Erkrankungen und religiös-fanatisch motivierter Gewalt unterschieden – mit der Gefahr, dass psychisch Kranke als potenzielle Gewalttäter unter Generalverdacht gestellt werden. Forensische Experten beschäftigten sich auf einem Presseworkshop der DGPPN in Berlin mit den Mechanismen, die hinter Radikalisierungsprozessen und schwerer Gewalttätigkeit stehen.

Hier einige wenige Auszüge aus den präsentierten Inhalten und Statements. Die Forensikern *Dr. Nahlah Saimeh*, Lippstadt, erläuterte, dass vor allem Persönlichkeitsstörungen und Persönlichkeitsakzentuierungen sowie wahnhafte Störungen und nicht zuletzt Adoleszentenkrisen ein Risiko für Radikalisierung und entsprechende Gewalttätigkeit bergen. Vor allem die dissoziale Persönlichkeitsstörung spielt bei einigen radikalisierten Tätern eine Rolle. Auch können, so *Saimeh*, bei schizophrenen Psychosen

radikale Denkinhalte ein Bestandteil sein und zur Gewalttätigkeit beitragen. „Wissenschaft und Statistik zeigen aber, dass Terrorakte nur selten auf eine psychische Erkrankung im engeren Sinne zurückzuführen sind."

Vielmehr bieten eine radikale Ideologie und Fanatisierung den passenden Überbau für die eigene Frustration, für Wut, Hass und die Faszination durch Gewalt. So konnte die forensische Psychiatrie bislang auch kein „psychopathologisches Musterprofil eines Terroristen" erstellen, wenngleich persönlichkeitsstrukturelle Mechanismen existieren, die Radikalisierung und Extremismus befördern. Diese Menschen fühlen sich oft massiv benachteiligt und marginalisiert (obwohl sie aus allen Gesellschaftsschichten stammen) und sind daher empfänglich für Positionen, die ihnen eine gewisse Überlegenheit bieten. In diesem Kontext sieht *Saimeh* den Terror „als El Dorado für Tabuverlust, Verrohung und Sadismus" – und religiös begründeter Terror „gewinnt durch göttliche Absolution". Oft fehlt den Gefährdeten die Ich-Stärke, um in einer komplexen Gesellschaft Widersprüche, Unzulänglichkeit und Ambivalenz auszuhalten. Ob dies zu einer extremistischen Tat führt, hängt von situativen Faktoren ab, besonders vom „psychologischen Klima, in dem sie leben."

Zur Attraktivität des sog. „Islamischen Staates" gerade für junge Menschen führt *Saimeh* an: „In der Adoleszenz formiert sich die Persönlichkeit neu, dies macht anfällig für radikale Ideen. Zudem sind Pubertät und Adoleszenz besonders narzisstische Lebensphasen, oft kombiniert mit dem Erleben des eigenen Gebremstseins und dem Wunsch, zu zeigen, was in einem steckt. Feindbilder und radikale Ideologien befriedigen diese Bedürfnisse. Die radikale Peer-Group dient u. a. als Gegenentwurf zum Elternhaus." **JL**

KOMMENTAR

Wie DGPPN-Präsidentin Dr. *Iris Hauth* anhand des Germanwings-Absturzes darlegte, den der psychiatrisch behandelte Pilot absichtlich herbeiführte, werden psychisch Kranke zunehmend stigmatisiert. Dies könnte sich nach den jüngsten Anschlägen noch steigern. Daher stellt sie für eine verantwortungsvolle Berichterstattung klar, dass a) von psychisch erkrankten Menschen nicht per se eine Gefahr ausgeht und b) bei der überwiegenden Zahl von Gewalttaten psychische Erkrankungen keine Rolle spielen.

S Presseworkshop der DGPPN „Gewalt und Terrorismus: das Unbegreifliche begreifen", Berlin, 8. Juli 2016, und weitere DGPPN-Materialien
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/161034

Erwachsene Asylbewerber untersucht

Auf Belastungsstörungen screenen!

In einem großen Kollektiv untersuchten Wiener und Berner Forscher, unter welchen medizinischen und psychischen Gesundheitsproblemen erwachsene Asylbewerber vor allem aus Syrien, aber auch aus anderen Ländern im Nahen/Mittleren Osten leiden.

Von 880 in die Studie aufgenommenen Asylbewerben oder Geflüchteten aus medizinischen Notaufnahmen (71% männlich) im Alter zwischen 16 und 84, median 34 Jahren, stammten 222 aus Syrien. Letztere waren signifikant jünger als die übrigen Patienten ($p < 0{,}0001$).

Die häufigsten Aufnahmegründe waren chirurgischer Natur (43,3%; zur Hälfte verletzungsbedingt) und medizinischer Art (36,5%): zu 44% akute Infektionen, zu 22% neurologische Probleme und zu 14,6% gastrointestinale (GI) Beschwerden. 137 Patienten (15,6%) präsentierten sich primär als psychiatrische Notfälle.

Die häufigsten chronischen Symptome mit unklarer Bedeutung waren GI-Beschwerden (n = 132, 15%), Beschwerden des Bewegungsapparates (n = 108, 12,3%) und Kopfschmerzen (n = 78, 8,9%).

Insgesamt 211 Patienten (24,0%) litten unter einer komorbiden psychiatrischen Störung, am häufigsten waren eine akute psychosoziale Krise (31,6%), Depression (19,9%) und eine posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) (14,6%).

Während sich die – zumeist jüngeren – Syrer von den übrigen Asylbewerbern aus dem Iran, Irak etc. in den chirurgischen und medizinischen Indikationen kaum unterschieden, war die Rate an einigen psychiatrischen Diagnosen deutlich höher: Sie zeigten insbesondere deutlich häufiger eine PTBS und Alkoholabusus ($p = 0{,}05$ bzw. $p = 0{,}014$). **JL**

S Pfortmüller CA et al.: Adult asylum seekers from the middle east including Syria in central Europe: ... PLoS One 2016; 11(2): e0148196 [Epub: 10. Feb.; doi: 10.1371/journal. pone.0148196]
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/161033

KOMMENTAR

Die Asylbewerber aus dem Nahen/Mittleren Osten weisen eine außerordentlich hohe Inzidenz an unspezifischen somatischen Symptomen auf, die sich als Körper-Stress-Störung (Bodily distress syndrome, BDS) beschreiben lassen. Zudem ist die Rate an psychiatrischen Krankheiten wie der PTBS sehr hoch. Beides sollte bei der Behandlung dieser Menschen berücksichtigt werden.

Foto: ©mauritius images

©GFI. Der Medizin-Verlag

Bezeichnung: Rebif® 8,8 Mikrogramm / Rebif® 22 Mikrogramm / Rebif® 44 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze. Rebif® 8,8 Mikrogramm/0,1 ml, Rebif® 22 Mikrogramm/0,25 ml / Rebif® 22 Mikrogramm/0,5 ml / Rebif® 44 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung in einer Patrone. Rebif® 8,8 Mikrogramm / Rebif® 22 Mikrogramm / Rebif® 44 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen. Wirkstoff: Interferon beta-1a. **Pharm. Unternehmer:** Merck Serono Europe Limited, 56 Marsh Wall, London E14 9TP, Vereinigtes Königreich. Vertrieb in Deutschland: Merck Serono GmbH, Alsfelder Straße 17, 64289 Darmstadt. **Zusammensetzung:** *Fertigspritzen:* Jede Fertigspritze Rebif® 8,8 Mikrogramm enthält 0,2 ml Injektionslösung mit 8,8 Mikrogramm Interferon beta-1a. Jede Fertigspritze Rebif® 22 bzw. 44 Mikrogramm enthält 0,5 ml Injektionslösung mit 22 Mikrogramm bzw. 44 Mikrogramm Interferon beta-1a. *Patronen:* Jede Patrone Rebif® 8,8 Mikrogramm/0,1 ml / Rebif® 22 Mikrogramm/0,25 ml enthält 132 Mikrogramm (36 M.I.E.) Interferon beta-1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 88 Mikrogramm/ml). Jede Patrone Rebif® 22 Mikrogramm/0,5 ml enthält 66 Mikrogramm (18 M.I.E.) Interferon beta-1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 44 Mikrogramm/ml). Jede Patrone Rebif® 44 Mikrogramm/0,5 ml enthält 132 Mikrogramm (36 M.I.E.) Interferon beta-1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 88 Mikrogramm/ml). *Fertigpen:* Jeder Fertigpen enthält 8,8 Mikrogramm (2,4 M.I.E.) Interferon beta-1a in 0,2 ml Lösung. Jeder Fertigpen enthält 22 bzw. 44 Mikrogramm (6 bzw. 12 M.I.E.) Interferon beta-1a in 0,5 ml Lösung. Sonstige Bestandteile: Mannitol, Poloxamer 188, L-Methionin, Benzylalkohol, Natriumacetat, Essigsäure (z. Anpassung d. pH-Werts), Natriumhydroxid (z. Anpassung d. pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Schubförmige Multiple Sklerose. Rebif® 44 Mikrogramm. 8,8 Mikrogramm / 22 Mikrogramm (Starterpackung) *zusätzlich:* einzelnes demyelinisierendes Ereignis mit aktivem Entzündungsprozess, wenn alternative Diagnosen ausgeschlossen wurden u. hohes Risiko für Entwicklung einer klinisch manifesten Multiplen Sklerose besteht. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen natürl. od. rekombinantes Interferon beta od. gegen einen sonstigen Bestandteil des Arzneimittels, Behandlungsbeginn während der Schwangerschaft, akute schwere Depression u./o. Suizidgedanken, Auftreten von Gelbsucht od. anderer klinischer Symptome einer Leberfunktionsstörung während der Behandlung. **Nebenwirkungen:** Interferon-typisches grippeähnliches Syndrom bei ca. 70 % der mit Rebif® behandelten Patienten innerhalb der ersten sechs Monate. Bei 30 % der Patienten treten Reaktionen a. d. Injektionsstelle auf. **Häufig asymptomatischer** Anstieg der Leberenzymwerte u. Verminderung der Leukozytenzahl. **Die beobachteten Nebenwirkungen verlaufen mehrheitlich leicht u.** reversibel u. sprechen gut auf Dosisreduzierung an. **Nebenwirkungen nach Häufigkeit** (sehr häufig: ≥ 1/10; häufig: ≥ 1/100 bis < 1/10; gelegentlich: ≥ 1/1.000 bis < 1/100; selten: ≥ 1/10.000 bis < 1/1.000; sehr selten: < 1/10.000, nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): *Sehr häufig:* Neutropenie, Lymphopenie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie, Kopfschmerzen, Entzündungen / Hautreaktionen an der Injektionsstelle, grippeähnliche Symptome, asymptomatischer Anstieg der Transaminasen. *Häufig:* Depression, Insomnie, Durchfall, Erbrechen, Übelkeit, Pruritus, Hautausschlag, erythematöser / makulopapulöser Ausschlag, Alopezie, Myalgie, Arthralgie, Schmerzen an der Injektionsstelle, Müdigkeit, Rigor, Fieber, schwerwiegende Transaminasenerhöhungen. *Gelegentlich:* Schilddrüsendysfunktion (meist als Hypo- bzw. Hyperthyreose), Abszess / Nekrose / Schwellung / Infektionen an der Injektionsstelle, vermehrtes Schwitzen, Hepatitis mit u. ohne Ikterus, Krampfanfälle, vaskuläre Störungen der Retina (z. B. Retinopathie, Cotton-Wool-Herde u. Verschluss einer retinalen Vene od. Arterie), thromboembolische Ereignisse, Dyspnoe, Urtikaria. *Selten:* Thrombotische Mikroangiopathie, einschließlich thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura, hämolytisch-urämisches Syndrom (Class Label gilt für alle Interferon beta-Arzneimittel), Panzytopenie, anaphylakt. Reaktion, Leberversagen, Autoimmunhepatitis, Suizidversuch, Quincke-Ödem (Angioödem), Erythema multiforme, Erythema-multiforme-ähnliche Hautreaktionen, Stevens-Johnson-Syndrom, Arzneimittelinduzierter Lupus erythematodes, Nephrotisches Syndrom, Glomerulosklerose, Zellulitis an der Injektionsstelle. *Häufigkeit nicht bekannt:* Vorübergehende neurolog. Symptome (z. B. Hypoästhesie, Muskelkrampf, Parästhesie, Gehschwierigkeiten, muskuloskeletale Steifigkeit), die eine Exazerbation einer Multiplen Sklerose imitieren können, Pulmonale arterielle Hypertonie (Klassenbezeichnung für Interferon-Produkte). Die Anwendung von Interferonen wurde mit Anorexie, Schwindel, Angstzuständen, Arrhythmien, Gefäßerweiterung, Herzklopfen, Menorrhagie u. Metrorrhagie in Verbindung gebracht. Während der Behandlung mit Beta-Interferonen kann es zu einer gesteigerten Autoantikörperbildung kommen. Begrenzte Sicherheitsdaten deuten darauf hin, dass das Sicherheitsprofil bei Jugendl. im Alter von 2 – 17 Jahren, die Rebif® 22 oder 44 Mikrogramm dreimal wöchentl. erhalten, dem Sicherheitsprofil von Erwachsenen ähnelt. **Warnhinweis:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. *Injektionslösung in einer Fertigspritze/einem Fertigpen:* Nur zur Einmaldosierung. **Verschreibungspflichtig.**

Stand: Juli 2015.

Merck Serono GmbH | Alsfelder Straße 17 | D-64289 Darmstadt | Merck Serono ist eine Sparte von Merck
Tel.: 0800-7 32 43 44 | Fax: 0800-1 00 51 76 | www.merckserono.de | info@merckserono-servicecenter.de

Merck Serono

Merck Serono ist eine Sparte von Merck

MERCK

Erstes „Zika-Baby“ in Europa

24-07-2016 In Barcelona wurde offenbar zum ersten Mal ein Kind mit einer ZIKA-bedingten Anomalie, einem Mikrozephalus und weiteren typischen Fehlbildungen, geboren. Obwohl die Missbildungen der Mutter, die sich mit dem Virus auf einer Südamerika-Reise durch einen Mückenstich infiziert hatte, durch eine Sonographie bekannt waren, wollte sie keine Abtreibung vornehmen. Möglicherweise ist in den nächsten Jahren weltweit mit zigtausenden Fällen zu rechnen.

Weitere Kürzung von Medikamentenausgaben

25-07-2016 Mit zwei Maßnahmen will die Bundesregierung die Krankenkassenausgaben für Medikamente weiter reduzieren, so ein kursierender Gesetzentwurf. Zum einen soll das sog. „Preismoratorium“ nicht wie ursprünglich geplant 2017 auslaufen, sondern bis (vorerst) 2022 verlängert werden. Zum zweiten sollen die Hersteller die Medikamenten-Preise senken müssen, sofern mit einem Präparat im ersten Jahr nach der Zulassung ein Umsatz von 250 Mio. Euro überschritten wird. Die Regierung verspricht sich Einsparungen in Milliardenhöhe. Dies sind nur zwei geplante Maßnahmen, die aus dem zweijährigen „Pharmadialog“ zwischen Regierung und Pharmaindustrie resultieren.

Gezielte Angriffe in Aleppo?

03-08-2016 Die Hilfsorganisation Ärzte der Welt beklagt, dass bei den jüngsten Angriffen auf die belagerte nordsyrische Stadt Aleppo in nur einer Woche zwei Ambulanzen, sechs Krankenhäuser, die Blutbank und eine Kinderstation teilweise oder ganz zerstört wurden. Gesundheitseinrichtungen, die nach internationalem Recht geschützt werden müssten, werden offenbar gezielt angegriffen, die Menschen darin verletzt und getötet. Für die mehr als 200 000 verbliebenen, „in Geiselhaft genommenen“ Einwohner sind sowohl Medikamente als auch Nahrungsmittel knapp.

„Säuberung“: Auch Ärzte in der Türkei verhaftet

05-08-2016 Von den Massenverhaftungen in der Türkei nach dem gescheiterten Putsch sind auch Ärzte (in Krankenhäusern des Militärs) betroffen, berichtete der Weltärztebund (WMA). Er spricht sich für das Recht (und die Pflicht) der Ärzte aus, jedem Bedürftigen ohne Ansehen der Person zu helfen. Der WMA-Präsident *Michael Marmot* rief die türkische Regierung auf, die internationalen Menschenrechtsstandards zu achten.

Schizophrenie und andere Erkrankungen

CAVE: Hyponatriämie durch Atypika bei Älteren

Angeregt durch entsprechende Fallberichte untersuchte ein internationales Nephrologenteam in einer populationsbasierten Kohortenstudie, inwieweit atypische Antipsychotika bei älteren Patienten mit Schizophrenie und anderen psychiatrischen Erkrankungen eine Hyponatriämie induzieren können. Das ist tatsächlich der Fall, aber…

Retrospektiv ausgewertet wurden die Daten der Jahre 2003 bis 2012 von 58 008 Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren, die im kanadischen Ontario aufgrund einer diagnostizierten Schizophrenie, Depression, Demenz etc. eine Neuverordnung der Atypika Olanzapin, Quetiapin oder Risperidon erhalten hatten. Sie wurden mit einer gleichgroßen gematchten Kontrollgruppe Älterer verglichen, denen keine Antipsychotika verschrieben worden waren. Mithilfe eines „Propensity Scores“ wurde die Vergleichbarkeit der beiden gut gematchten Gruppen sichergestellt. Eine Hyponatriämie war definiert als Na^+-Werte ≤ 132 mmol/l.

Das Durchschnittsalter betrug 81 Jahre, 67% waren Frauen. Im Primärparameter, dem Risiko für eine Hyponatriämie-bedingte Klinikeinweisung innerhalb von 30 Tagen nach Ansetzen des Atypikums, zeigte sich ein deutliches Ergebnis: Von den Atypika-behandelten Patienten mussten 86 (0,15%) vs. 53 (0,09%) hospitalisiert werden, das relative Risiko betrug 1,62 (95%-KI: 1,15–2,29). Der absolute Risikoanstieg betrug 0,06% (95%-KI: 0,02–0,10). Diese Zusammenhänge waren jeweils unabhängig von Art und Dosis des Wirkstoffs, von einer Herzinsuffizienz und Diuretika-Einnahme. Dagegen wurde das Risiko durch höheres Alter, Krebserkrankungen und vorherige Hyponatriämien erhöht. Wie die Autoren betonen, verbietet die relativ niedrige Inzidenz von Hyponatriämien in diesen Kollektiven weitergehende (Sub-)Analysen.

Um die Spezifität der Ergebnisse zu prüfen, wurde auch die 30-Tages-Inzidenz von Obstipations-bedingten Klinikaufnahmen (als einem von der Antipsychotika-Gabe nicht beeinflussten Ereignis) erfasst. Hier betrug das nicht-signifikante erhöhte relative Risiko 1,25 (95%-KI: 0,84–1,86; 0,09% vs. 0,08%; absoluter Risikoanstieg: 0,02%). **JL**

S Gandhi S et al.: Atypical antipsychotic medications and hyponatremia in older adults: a population-based cohort study. Can J Kidney Health Dis 2016; 3: 21 [Epub 11. Apr.; doi: 10.1186/s40697-016-0111-z]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/161022

KOMMENTAR

Atypische Antipsychotika können eine Hyponatriämie durch eine Stimulation der Freisetzung von antidiuretischem Hormon (ADH) aus dem Hirn oder der Verstärkung der ADH-Wirkung in den Nieren induzieren. In dieser Studie mit vielen Teilnehmern ging die Einnahme von Atypika mit einer kleinen, aber signifikanten Erhöhung des Risikos behandlungsbedürftiger Hyponatriämien einher. Inwieweit diese Resultate auch auf jüngere Menschen zutreffen, sollte den Autoren zufolge ebenfalls untersucht werden. Die Relation zu einer Hyponatriämie war für die Atypika übrigens weniger stark als für andere zuvor untersuchte Psychopharmaka (z. B. RR unter Antidepressiva: 5,46).

Zertifizierungsfrage 1:
Das relative Risiko und der Anstieg des absoluten Risikos für eine Hyponatriämie bei den Atypika-Behandelten betrug

- ☐ **A** 1,62; 0,06%
- ☐ **B** 1,62; 0,02%
- ☐ **C** 1,25; 0,06%
- ☐ **D** 1,25; 0,02%
- ☐ **E** keine Angabe ist richtig

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

Foto: ®mauritius images

©GFI. Der Medizin-Verlag

Zahnuntersuchung zur frühkindlichen Metall-Exposition

Schizophrenie-Risiko als Erwachsene erhöht?

Obwohl Hinweise vorliegen, dass die prä- und postnatale Exposition gegenüber bestimmten Metallen die Entwicklung des Nervensystems beeinträchtigt und das Risiko für eine spätere Schizophrenie/Psychose erhöht, konnten die Langzeiteffekte bislang noch nicht entschlüsselt werden. Dies versuchte jetzt ein internationales Forscherteam erstmals anhand ungewöhnlicher Biomarker, den Metallkonzentrationen in der Zahnmatrix.

Die Wissenschaftler prüften in dieser Proof-of-concept-Studie, ob und inwieweit eine Exposition mit notwendigen oder neurotoxischen Metallen während der kritischen Phasen der ZNS-Entwicklung in der Zahnsubstanz nachweisbar ist und ob sie mit der Diagnose einer Schizophrenie/Psychose im Erwachsenenalter in Zusammenhang steht. Dazu wurden die während der Kindheit natürlich ausgefallenen Milchzähne von neun seit durchschnittlich 3,8 Jahren erkrankten Schizophrenie-Patienten und fünf gesunden Kontrollpersonen auf die Einlagerungen von Blei, Mangan, Cadmium, Kupfer, Magnesium und Zink analysiert. Zeitpunkt und Ausmaß der Exposition wurden mithilfe der hochkomplexen und ultrasensiblen LA-ICP-MS (Laser ablation inductively-coupled plasma mass spectrometry) bestimmt. Psychiatrische Krankheiten wurden mit dem Fragebogen Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE) erfasst, der 42 Items zu den drei Dimensionen positive, negative und depressive Symptome enthält.

Die Forscher fanden in den Milchzähnen der Patienten eine höhere Bleiexpostion in der frühen Lebensphase als bei den gesunden Kontrollpersonen. Dagegen ergab sich für Kupfer und Mangan bei den Patienten gegenüber den Gesunden eine niedrigere Exposition. Der größte Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Kupfer- und Mangan-Exposition bestand sechs Monate postnatal. So lag in den Zähnen der Patienten zu diesem Zeitpunkt eine um 41% bzw. 34% niedrigere Kupfer- bzw. Mangankonzentration vor als in der Kontrollgruppe.

Zwischen dem CAPE-Score der Erwachsenen und den prä- bzw. postnatalen Bleikonzentrationen fand sich eine signifikante positive Assoziation (mit kleiner bis mittlerer Effektstärke), nicht aber für die anderen Metalle. Außerdem ergab sich eine negative Korrelation zwischen Bleibelastung und dem Intelligenzquotienten (IQ) im Erwachsenenalter. Dieser Effekt war am stärksten ausgeprägt im zweiten Trimester der Schwangerschaft und ging dann im dritten Trimester und postnatal kontinuierlich zurück.

Positiv(!) mit dem IQ korrelierte in diesem kleinen Kollektiv dagegen die Magnesiumexposition: Sie war um den Geburtstermin herum am stärksten und nahm im Zeitraum danach ab. Auf diesen Zusammenhang gehen die Autoren aber nicht näher ein. **GS**

S Modabbernia A et al.: Early-life metal exposure and schizophrenia: A proof-of-concept study using novel tooth-matrix biomarkers. Euro Psych 2016; [Epub: 14. Juni; doi: 10.1016/j.eurpsy.2016.03.006]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/161028

Aripiprazol-Depot bei Schizophrenie

Mehr Therapiekontinuität, weniger Rückfälle

Der frühzeitige Einsatz des atypischen Antipsychotikums Aripiprazol in Depotform einmal monatlich führt bei Patienten mit Schizophrenie zu einer guten Symptomkontrolle, und die kontinuierliche Therapie erhöht die Chancen auf langfristige Stabilisierung. Dies berichten internationale Experten auf einer von Otsuka/Lundbeck unterstützten Veranstaltung beim 169. Jahrestreffen der APA in Atlanta.

Eine langfristige antipsychotische Therapie kann das Rezidivrisiko bei Patienten mit einer Schizophrenie deutlich reduzieren. Mit Hilfe moderner Depot-Antipsychotika wie Aripiprazol-Depot sei es möglich, die Therapiekontinuität sicherzustellen, erläuterte *Prof. Dr. Rebecca S. Roma*, Pittsburgh/USA.

Die Wirksamkeit wird durch eine Reihe von Studien dokumentiert: Bei zuvor mit oralem Aripiprazol stabil eingestellten Schizophrenie-Patienten führen die einmal monatlich i.m. verabreichten Injektionen von Aripiprazol-Depot zu einer langanhaltenden Symptomkontrolle und Rezidivprophylaxe. In den Zulassungsstudien blieben mehr als 90% der mit dem Depot-Atypikum (1 x monatl. 400 mg i.m.) behandelten Patienten rezidivfrei und mehr als 95% während der 52-wöchigen offenen Extensionsstudie stabil. Bei einer Persistenz von 79,4% der Studienteilnehmer lag die Rezidivrate bei lediglich 8,2%. Durch das Vermeiden von Rezidiven kann Studien zufolge auch der progrediente Abbau von Hirngewebe verhindert werden.

Es sei „völlig inakzeptabel“, dass 80% aller Schizophrenie-Patienten innerhalb der ersten fünf Jahre nach der Diagnose einen Rückfall erleiden, mahnte *Roma*. Sie appellierte an die Kollegen, den Patienten schon zu Beginn der Erkrankung ein Depot-Präparat anzubieten. Falls der Erkrankte ein Depot-Atypikum ablehne, könnte man ihn bitten, es zunächst für drei bis sechs Monate auszuprobieren. Nach den Erfahrungen der Expertin erklären sich anschließend viele Patienten bereit, die Depottherapie fortzuführen. Um den Erhalt bzw. die Wiederherstellung der persönlichen sowie sozialen Funktionalität und damit der Lebensqualität zu gewährleisten, sollte Aripiprazol-Depot möglichst frühzeitig eingesetzt werden. Dabei eröffnet die Zulassungserweiterung zur i. m. Injektion in den Deltamuskel (als Alternative zur glutealen Injektion) dem behandelnden Arzt die Möglichkeit, flexibler auf die individuellen Bedürfnisse der Patienten einzugehen. **AAA**

PRODUCT THEATRE

„Injecting a once-monthly long-acting injectable into the schizophrenia treatment conversation“, 169th Annual Meeting der American Psychiatric Association (APA), Atlanta/USA, 15. Mai 2016. Veranstalter: Otsuka Pharma und Lundbeck

Aripiprazol-Depot: Abilify Maintena®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/161029

KOMMENTAR

Diese Ergebnisse stützen die Annahme, dass eine Metallexposition während der kritischen Phasen der Entwicklung des Nervensystems das Risiko, als Erwachsener an einer Schizophrenie/Psychose zu erkranken, maßgeblich beeinflusst. Diese hochentwickelte Zahnsubstanz-Analyse stellt einen wichtigen Fortschritt in der Erforschung von Umwelteinflüssen auf psychiatrische Erkrankungen dar, da mit ihr das zeitliche Muster der Exposition von Fötus/Neugeborenem en detail bestimmt werden kann. Um die Zusammenhänge vollständig aufzuklären, empfehlen die Autoren größere Studien mit dieser Methode zu weiteren potenziellen exogenen Faktoren.

Prospektive Pilotstudie

Mit Elektrostimulation gegen Obstipation

Eine chronische Obstipation hat bei MS-Patienten eine Prävalenz von bis zu 43% – und sie beeinträchtigt die Lebensqualität oft ganz erheblich. Diätische Maßnahmen, Abführmittel oder Einläufe helfen nicht immer. Forscher aus Birmingham beschäftigten sich daher in einer prospektiven Pilotstudie mit der Frage, ob die funktionelle elektrische Stimulation (FES) der Bauchmuskulatur die Symptome lindern kann.

In einem Fallbericht hatten die Ärzte schon einmal von einer Verbesserung einer schweren chronischen Obstipation durch die FES der Abdominalmuskulatur berichtet. In einer explorativen Studie mit vier betroffenen Frauen im Alter von 45–58, durchschnittlich 53,2 Jahren, die im Schnitt seit 22,7 Jahren an einer MS erkrankt waren, überprüften sie nun die Methode.

Primärer Endpunkt war die Transitzeit durch den Dickdarm (Colonic transit time, CTT) bzw. den gesamten Darm (Whole gut transit time, WGTT). Dafür verwendeten sie eine oral zugeführte, durch den Darm wandernde SmartPill® . Sekundärer Endpunkt war u. a. die Veränderung der spezifischen Lebensqualität nach dem Questionnaire Patient Assessment of Constipation Quality of Life (PAC-QOL).

Für die FES (40 Hz, Pulsdauer: 330 µ, 40–50 mA) wurden die Elektroden an den Bauchmuskeln mit der stärksten auslösbaren Kontraktion positioniert. An den ersten beiden Tagen stimulierten sich die Patienten zweimal täglich 15 Min. und für die restlichen sechs Wochen zweimal täglich 30 Min. lang. Am Morgen der Untersuchung nahmen alle Frauen ein standardisiertes Frühstück (SmartBar®) mit einer festgelegten Menge von Protein, Kohlenhydraten, Fett und Flüssigkeit zu sich, in den folgenden sechs Stunden aber keine weitere Nahrung.

Die FES verbesserte die Darmaktivität deutlich: Lag die WGTT zu Beginn noch zwischen 118 und 201 h, sank diese nach sechswöchiger Stimulation auf 70 bis 146 h, im besten Fall betrug die Reduktion 50%. Auch die CTT ging von 109 bis 190 h auf 55 bis 128 h zurück, mit einer maximalen Abnahme um 53%. Tatsächlich näherten sich beide Werte denen Gesunder von 73 (WGTT) bzw. 59 h (CTT).

Dabei gaben die Patientinnen an, ihre Essgewohnheiten im Verlauf der Studie nicht verändert zu haben. Mit der Verbesserung der Darmtransitzeiten ging auch die Menge an eingenommenen Laxanzien zurück – und infolge der besseren Verdauung zeigten die Patientinnen zudem einen klinisch relevanten Anstieg der Lebensqualität: Die Scores des PAC-QOL verbesserten sich von 1,14 bis 1,86 Punkte vor der FES auf 0,53 bis 1,15 Punkte nach sechswöchiger Behandlung. Es wurden keinerlei Nebenwirkungen der FES beobachtet. **NW**

KOMMENTAR

Trotz der geringen Fallzahl in dieser Studie erscheint die einfach vom Patienten anzuwendende, nicht-invasive FES als eine ausgesprochen wirksame und dabei sichere Methode, um eine schwere chronische Obstipation bei MS-Patienten zu verringern. Die Effekte sollten nun randomisiert und mit größerer Fallzahl überprüft werden.

S Singleton C et al.: The efficacy of functional electrical stimulation of the abdominal muscles in the treatment of chronic constipation in patients with multiple sclerosis: a pilot study. Mult Scler Int 2016: 4860315 [Epub 20. April; doi: 10.1155/2016/4860315]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160741

Alemtuzumab und Teriflunomid bei RRMS

Therapieeffekte auf mehreren Ebenen

Dass mit Alemtuzumab und Teriflunomid bei Patienten mit schubförmiger MS (RRMS) mehr erreicht werden kann als eine Reduzierung der Schubrate und der Behinderungsprogression, wurde jetzt auf dem von Sanofi Genzyme durchgeführten 2. MS Special(ists)-Workshop in Berlin berichtet. Danach werden durch die beiden modernen MS-Medikamente zahlreiche Aspekte der Lebensführung positiv beeinflusst.

Eine anhaltende Schubaktivität und die Zunahme der Behinderungsprogression können die Lebensqualität von MS-Patienten maßgeblich verschlechtern, schilderte *PD Dr. Kathrin Gerbershagen*, Köln. Dass sich beide Parameter langfristig auf niedrigem Niveau stabilisieren lassen, belegen u. a. die 13-Jahresdaten einer Phase-II-Studie zu Teriflunomid und die Fünfjahresdaten zu Alemtuzumab aus den Verlängerungen der Studien CARE-MS I und II. Diese Langzeitdaten zeigen auch ein konsistentes Sicherheitsprofil über die Beobachtungszeiträume ohne neue Sicherheitssignale, so *Gerbershagen*.

Eine moderne Therapie sollte auch auf die „Soft signs" der MS wie z. B. kognitive Defizite und Fatigue wirken. Da diese sehr häufig zur Berentung der Patienten führen, kann eine adäquate Behandlung dazu beitragen, die Berufstätigkeit und damit auch die Lebensqualität zu erhalten bzw. zu verbessern. „Rund jeder zweite MS-Patient entwickelt im Lauf der Erkrankung kognitive Störungen", berichtete *PD Dr. Iris-Katharina Penner*, Düsseldorf, die Progression ist langsam, zumeist am deutlichsten in den ersten fünf Jahren der Erkrankung. Daraus folgt, dieser Entwicklung durch eine möglichst frühzeitige, effektive Behandlung entgegenzuwirken.

Da die Hirnatrophie (HA) das beste Korrelat für die Kognition darstellt, ist gerade die Verringerung der krankheitsbedingt erhöhten HA-Rate wichtig. Dies wurde in Studien durch beide Medikamente erreicht: Teriflunomid senkte das Risiko für einen Hirnvolumenverlust vs. Placebo im ersten bzw. zweiten Behandlungsjahr signifikant um 36,9 bzw. 30,6%. Unter Alemtuzumab wurde die Hirnvolumen-Abnahme innerhalb von zwei Jahren in CARE-MS I und II vs. 44 µg IFNβ-1a (s.c.) um 42 bzw. 24% reduziert – und in der Fünfjahresbeobachtung sogar auf das Niveau Gesunder verlangsamt. Diese Effekte legen nahe, dass dadurch möglicherweise auch die Zunahme der kognitiven Beeinträchtigungen der Patienten gebremst wird. Unter Alemtuzumab kam es in einer Studie über vier Jahre zu einer signifikanten Besserung im Lebensqualitätsinstrument FAMS, so die Neuropsychologin.

„Die mentale Gesundheit", bekräftigte *Penner* in Berlin, „ist aus Patientensicht besonders wichtig für die Lebensqualität." Sie empfiehlt dringend, Patienten zu Behandlungsbeginn und im Verlauf wiederholt kognitiv zu testen. **JL**

PRESSEWORKSHOP

„2. MS Special(ists)-Workshop", Berlin, 13. Juli 2016. Veranstalter: Sanofi Genzyme

Teriflunomid: Aubagio®

Alemtuzumab: Lemtrada®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/161035

©GFI. Der Medizin-Verlag

Neues zu Glatirameracetat vom 2. EAN-Kongress 2016

GA40: Hohe Sicherheit und Adhärenz

Was muss bei der Familienplanung von MS-Patienten bedacht werden? Welche Sicherheitsaspekte spielen bei der Therapiewahl eine Rolle? Dies und mehr diskutierte ein internationales Expertengremium beim 2. EAN-Kongress in Kopenhagen. Den klinischen Erfahrungen zufolge erfüllt der Immunmodulator Glatirameracetat (GA, Copaxone®, TEVA) im Behandlungsalltag die Voraussetzungen für eine patientenorientierte, effiziente und sichere Therapie. Zudem zeigen neue, beim EAN präsentierte Daten u. a. Adhärenzvorteile gegenüber oralen MS-Therapien. Dazu trägt die bevorzugte Formulierung von 40 mg GA (GA40) bei, die nur dreimal wöchentlich appliziert wird.

Neben der Wirksamkeit auf die MS-Kernparameter und die Lebensqualität spielt für die Therapiewahl die Langzeitsicherheit eine maßgebliche Rolle.

Immunologische Aspekte

Patienten unter einer immunsuppressiven Therapie weisen ein sehr viel höheres Infektionsrisiko und ein insgesamt fünffach erhöhtes Mortalitätsrisiko auf als jene ohne eine solche Behandlung, sagte der Immunologe *Prof. Markus Kleinewietfeld*, Hasselt-Diepenbeek/Belgien. Gerade bei der Langzeitanwendung steigt das Risiko, z. B. für eine Progressive Multifokale Leukoenzephalopathie (PML). Unter dem immunmodulierenden GA ist mit den potenziellen negativen Begleiterscheinungen der Immunsuppressiva nicht zu rechnen. Dies bestätigen auch Erfahrungen aus mehr als 2 Mio. Patientenjahren.[1]

Therapie in der Schwangerschaft

Schwangerschaft und MS schließen sich heute nicht aus, doch bei Patientinnen mit Kinderwunsch sollte neben der Kontrolle der Krankheitsaktivität die Sicherheit an erster Stelle stehen. „Safety first", betonte *Prof. Patrick Vermesch*, Lille/Frankreich. Die Datenlage ist begrenzt, erläuterte in Kopenhagen *PD Kerstin Hellwig*, Bochum, doch obwohl alle „Disease modifying therapies" (DMT) während der Gravidität kontraindiziert sind, kommt es immer wieder zu Schwangerschaften, die Rückschlüsse auf die Sicherheit gestatten. Prospektive Daten zu 4446 unter GA schwanger gewordenen MS-Patientinnen zeigen kein erhöhtes Risiko kongenitaler Fehlbildungen vs. gesunden Frauen.[2] Aufgrund der Erfahrungslage setzt die Expertin GA in ihrem Praxisalltag erst nach Feststellung einer Schwangerschaft ab.

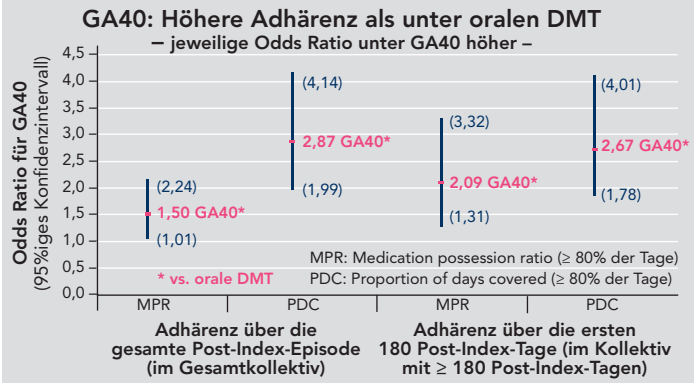


Abb. 1.: Nach MPR und PDC war die Wahrscheinlichkeit (Odds Ratio) für eine gute Adhärenz unter GA40 in beiden Kollektiven höher als unter den oralen DMT: um 50% bzw. 187% sowie um 109% bzw. 167%. Mod. nach[5]

Anwendung und Verträglichkeit

Die Therapie mit GA40 entspricht den Bedürfnissen der Patienten im hohen Maße. U. a. senkte GA40 die jährliche Schubrate in der GALA-Studie vs. Placebo hochsignifikant um durchschnittlich 34,4% ($p < 0{,}0001$) und verringerte die MS-Läsionen in der MRT deutlich.[3] Gegenüber 20 mg GA täglich werden 60% der Injektionen eingespart, und injektionsbedingte Nebenwirkungen sind um 50% reduziert, wie u. a. die GLACIER-Studie zeigt.[4]

Persistenz- und Adhärenzvorteile

Beim EAN vorgestellte retrospektive Analysen einer US-weiten Datenbank sprechen sogar für Vorteile von GA40 gegenüber oralen Therapien bei Abbruchraten und Adhärenz.[5] Die 232 Patienten in der GA40-Kohorte hatten in der „Real-world" eine deutlich geringere Wahrscheinlichkeit für eine Therapieunterbrechung ≥ 30 Tage als die 1547 Patienten unter oralen DMT (Dimethylfumarat, Fingolimod, Teriflunomid): Die adjustierte Incidence Rate Ratio betrug 1,99 ($p < 0{,}01$). So setzten die Therapie in den ersten 180 Tagen nur 23% (38/162) der mit GA40 behandelten Patienten, aber 36,1% (512/1420) der Kohorte mit oralen DMT aus ($p = 0{,}001$).

Sowohl nach der Medication possession ratio (MPR) als auch nach der Proportion of days covered (PDC) waren die Patienten der GA40-Kohorte auch adhärenter. So lag die durchschnittliche PDC unter GA40 bei 0,87 (= 87% der überblickten Tage) vs. 0,70 unter den oralen DMT. Der Regressionsanalyse zufolge war die Wahrscheinlichkeit für eine gute Adhärenz in der GA40-Kohorte jeweils erheblich höher *(Abb. 1)*. Die Vorteile dürften, so die Studienautoren, auf dem Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil von GA40 sowie dem anwenderfreundlichen Injektionsintervall basieren.

Fazit: GA40 erscheint somit als vorteilhafte Therapieoption – sowohl für therapienaive Patienten als auch für jene, die von anderen Basistherapien wechseln. **JL**

Quelle u. a.: *Satellitensymposium „Multiple Sclerosis – Multiple solutions one choice: what's yours?", 2. Kongress der European Academy of Neurology (EAN), Kopenhagen, 30.5. 2016*

Literatur: *[1] Ziemssen T et al., J Neurol 2016;263(4): 784-91; [2] Neudorfer O et al., 31. ECTRIMS 2015, Barcelona, Abstract P1507; [3] Khan O et al., Ann Neurol 2013;73(6):705-13; [4] Wolinsky JS et al., Mult Scler Relat Disord 2015;4(4):370-6; [5] Halpern R et al., 2. EAN 2016, Kopenhagen, Poster P31169*

Mit freundlicher Unterstützung der Teva GmbH

www.dgsm.de

Die Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) entwickelt sich zum „Portal". U. a. findet sich hier eine Landkarte, auf der Sie das nächstgelegene Schlaflabor finden können. Derzeit wird für die 24. DGSM-Jahrestagung (1. bis 3. Dez. 2016 in Dresden) unter dem Motto „Schlafmedizin: grenzüberschreitend und innovativ" geworben.

www.esrs.eu

Die European Sleep Research Society gibt unter anderem einen eigenen Newsletter heraus, der hier eingesehen/bestellt werden kann. Aktuell wird auf eine EU-Direktive (2014/85/EU) hingewiesen, die die Fahrfähigkeit von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe regelt.

www.avsd.eu

Auf die Website des Allgemeinen Verbandes Chronische Schlafstörungen Deutschland (AVSD) e.V. können Sie Ihre Patienten hinweisen. Geboten werden diesen hier nicht zuletzt Downloadmöglichkeiten für verschiedene nützliche Service-Materialien (zum Beispiel „CPAP auf Reisen").

Therapie akuter Schübe

Kortikosteroide mit Reha kombinieren?

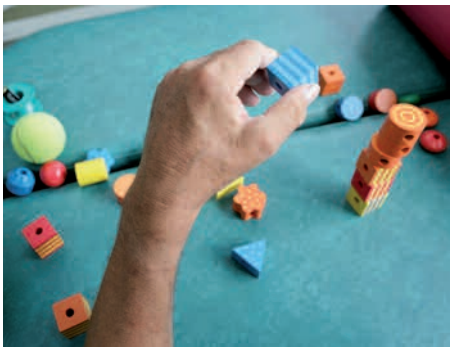
Bei akuten MS-Schüben ist die Gabe hochdosierter Kortikosteroide die Therapie der Wahl. Allerdings kommt es relativ häufig zu keiner kompletten Remission der Akutsymptome. Kann hier die zusätzliche Durchführung eines Rehabilitationsprogramms helfen? Dazu wurde jetzt eine randomisierte kontrollierte Studie durchgeführt.

49 MS-Patienten mit akutem Schub wurden eingeschlossen und erhielten eine Hochdosistherapie mit 1000 mg/d Methylprednisolon (MPH) i.v. über fünf Tage. Knapp die Hälfte wurde zu einer zusätzlichen Rehabilitation (Multidisciplinary rehabilitation, MDR) über drei Wochen randomisiert. Die MDR umfasste u. a. fünfmal pro Woche 1 Stunde körperliche Übungen mit einem Physiotherapeuten und dreimal pro Woche 30-minütige Sitzungen mit einem Ergotherapeuten.

Outcome-Parameter waren u. a. die Veränderung der Beeinträchtigungen anhand der Expanded Disability Status Scale (EDSS) und des Functional Independence Measure (FIM) nach einem und nach drei Monaten. Die Lebensqualität wurde mithilfe der Skala Multiple Sclerosis Quality of Life-54 (MSQoL-54) untersucht.

37 Teilnehmer durchliefen die Studie vollständig, davon 17 in der MDR-Gruppe. Nach einem Monat signifikant gegenüber dem Ausgangszustand verbessert hatten sich in beiden Studienarmen sowohl die EDSS-Werte als auch die motorischen Scores der FIM. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren dabei allerdings nicht signifikant (EDSS: -0,9 vs. -0,5; $p = 0{,}424$ bzw. FIM: +15,6 vs. +9,1; $p = 0{,}102$). Dies war in ganz ähnlicher Weise auch nach drei Monaten der Fall (EDSS: -1,4 vs. -0,9; $p = 0{,}184$ bzw. FIM: +15,4 vs. +10,3; $p = 0{,}102$). Die kognitiven FIM-Scores verbesserten sich nicht.

Im MSQoL-54 kam es in der Kontrollgruppe nach drei Monaten gegenüber Baseline lediglich zu einem moderaten Effekt auf die körperliche Komponente. Dagegen wurde in der Gruppe mit zusätzlicher MDR nach drei Monaten gegenüber Baseline eine deutliche Therapiewirkung beobachtet: Der Physical health composite besserte sich tendenziell stärker (+15,9 vs. +8,1; $p = 0{,}069$) und der Mental health composite signifikant stärker (+16,2 vs. +3,8; $p = 0{,}017$) als in der Kontrollgruppe mit alleiniger MPH-Gabe. Die Effektgrößen (Cohen's *d*) waren dabei mit Werten ≥ 0,80 hoch.



Zudem fand sich nur in der MDR-Gruppe nach einem und drei Monaten eine signifikante Besserung der depressiven Symptome nach dem Beck Depression Inventory (BDI) ($p = 0{,}001$ bzw. 0,020). **JL**

S Nedeljkovic U et al.: Multidisciplinary rehabilitation and steroids in the management of multiple sclerosis relapses: a randomized controlled trial. Arch Med Sci 2016; 12(2): 380-9

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/161020

KOMMENTAR

Die deutliche, anhaltende Verbesserung der körperlichen und psychischen Lebensqualität durch die zusätzliche Rehabilitation nach einem Steroid-behandelten Schub ist zwar als sehr positiv anzusehen, doch unterschieden sich die beiden Gruppen in der Behinderung nach EDSS und FIM nicht signifikant voneinander. Die Autoren empfehlen die Zusatzmaßnahme dennoch, um die Gesamtbelastung der MS-Patienten zu reduzieren.

Zertifizierungsfrage 2:
Was stimmt nicht(!)? MPH plus MDR führten nach drei Monaten vs. Baseline zu einer signifikanten Besserung von

- ☐ **A** EDSS
- ☐ **B** kognitivem FIM
- ☐ **C** BDI
- ☐ **D** körperlicher MSQoL-54-Komponente
- ☐ **E** psychischer MSQoL-54-Komponente

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

Foto: ©mauritius images

©GFI. Der Medizin-Verlag

GRÜNENTHAL – IHR PARTNER IN DER PARKINSON-THERAPIE

Ab 1. Juli 2016 stellt Ihnen Grünenthal die APO-GO® PUMPE und den APO-GO® PEN in Deutschland und Österreich zur Verfügung.

APO go®

GRÜNENTHAL

APO-go® Ampullen 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung, APO-go® PEN 10 mg/ml Injektionslösung, APO-go® 5 mg/ml Infusionslösung in einer Fertigspritze, Verschreibungspflichtig.

Wirkstoff: Apomorphinhydrochlorid. **Zusammensetzung: Apo-go® Ampullen:** Arzneil. wirksamer Bestandteil: 1 ml enth.: 10 mg Apomorphinhydrochlorid (Ph. Eur.). Sonst. Bestandt.: Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) (E 223); Salzsäure, konzentriert (zur Einstellung des pH-Werts); Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts); Wasser für Injektionszwecke. **Apo-go® Pen:**Arzneil. wirksamer Bestandteil: 1 ml enth.: 10 mg Apomorphinhydrochlorid (Ph. Eur.). Sonst. Bestandt.: Natriumhydrogensulfit (E 222); Salzsäure (37 %), konzentriert (zur Einstellung auf einen pH-Wert von 3,0-4,0); Wasser für Injektionszwecke. **Apo-go® Fertigspritze:** Arzneil. wirksamer Bestandteil: 1 ml enth.: 5 mg Apomorphinhydrochlorid (Ph. Eur.). Sonst. Bestandt.: Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) (E 223); Salzsäure (37 %), konzentriert (zur Einstellung des pH-Werts); Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der Parkinson'schen Krankheit zur Verkürzung von „OFF"-Phasen od. Zuständen der Bewegungsunfähigkeit bei Patienten, die zuvor mit Levodopa u./od. anderen Dopamin-Agonisten behandelt wurden. **Gegenanzeigen:** Kinder u. Jugendliche <18 J.; Atemschwierigkeiten od. Asthma; Demenz od. Alzheimer; psychische Erkrankungen mit Symptomen wie Sinnestäuschungen (Halluzinationen), Wahnvorstellungen, Verwirrtheitszuständen, Realitätsverlust; Lebererkrankungen; schwere Dyskinesien (unwillkürlichen Bewegungen) od. schwere Dystonien (Bewegungsunfähigkeit), die durch die Behandlung mit Levodopa hervorgerufen wurden (im Sinne der Kennzeichen einer „ON"-Reaktion); Überempfindlichkeit (Allergie) gegen Apomorphin od. einen der sonst. Bestandt. von APO-go®; ein auffälliges Elektrokardiogramm (EKG), welches als „Long-QT-Syndrom" bezeichnet wird, beim Patienten oder einem Familienangehörigen. **Warnhinweise:** Bitte informieren Sie Ihren Arzt, Ihr Pflegepersonal od. Ihren Apotheker wenn Sie unter einer Nieren-/Lungen- od. Herzerkrankung od. niedrigem Blutdruck leiden od. beim abrupten Aufstehen ohnmächtig werden od. sich schwindlig fühlen; wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck einnehmen; wenn Sie unter Übelkeit od. Erbrechen leiden; wenn Ihre Parkinson'sche Erkrankung psychischen Störungen wie Halluzinationen u. Verwirrtheitszustände hervorruft; wenn Sie älter od. geschwächt sind. Informieren Sie Ihren Arzt beim Auftreten von Impulskontrollstörungen, d.h. dem Auftreten von Verhaltensweisen wie z.B. Spielsucht, übermäßiges Essen od. Geldausgeben, einem abnorm starken Sexualtrieb od. einer Zunahme sexueller Gedanken od. Gefühle. APO-go® kann Schläfrigkeit u. ein starkes Verlangen zu schlafen hervorrufen. Sie dürfen sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen und keine Werkzeuge od. Maschinen bedienen, wenn APO-go® Sie in dieser Weise beeinträchtigt. Fragen Sie vor Einnahme Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie Arzneimittel anwenden, die bekanntlich Ihren Herzschlag beeinflussen. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Knotenbildungen unter der Haut am Injektionsort, die schmerzhaft, störend u. mit Rötungen und Juckreiz verbunden sein können (Injektionsort beim Injizieren jedes Mal wechseln); Halluzinationen (Sehen, Hören od. Fühlen von Dingen, die in Wirklichkeit nicht vorhanden sind). *Häufig:* Übelkeit u. Erbrechen besonders zu Beginn der Behandlung (teilen Sie dies Ihrem Arzt oder Pflegepersonal mit); Müdigkeit od. übermäßige Schläfrigkeit; Verwirrtheitszustände u. Sinnestäuschungen; Gähnen; Schwindel od. Benommenheit beim Aufstehen. *Gelegentlich:* Vermehrtes Auftreten von unkontrollierten Bewegungen od. Gangunsicherheit in „ON"-Phasen; hämolytische Anämie; Plötzliches Einschlafen; Hautausschläge; Atemschwierigkeiten; Geschwüre an der Injektionsstelle; Verminderte Anzahl an roten Blutzellen, dies kann zu gelblich verfärbter Haut und Schwächegefühl od. Atemnot führen; Verminderte Anzahl an Blutplättchen, dies erhöht das Risiko von Blutungen oder Blutergüssen. *Selten:* Allergische Reaktionen (Atemschwierigkeiten od. Engegefühl in der Brust; geschwollene Augenlider, Gesicht od. Lippen; Anschwellen od. Rötung der Zunge); Eosinophilie. Nicht bekannt: Schwellung der Beine, Füße od. Finger; Unfähigkeit, dem Impuls, dem Trieb od. der Versuchung zu widerstehen, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen selbst oder anderen schaden können; dazu gehören Spielsucht, verändertes od. vermehrtes sexuelles Interesse u. Verhalten, unkontrolliertes maßloses Einkaufen od. Geldausgeben; Essattacken; Ohnmacht. **Anwendungshinweise:** Zur subkutanen Anwendung nach Anweisung des Arztes. Nicht intravenös anwenden. Nicht verwenden, wenn sich die Lösung grün verfärbt hat. Lösung vor Verwendung visuell prüfen; nur klare, farblose bis fast farblose u. partikelfreie Lösungen verwenden. Nicht über 25°C lagern. Im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Lösung nicht auf Kleidung oder Haushaltsoberflächen u. – textilien spritzen, denn es könnte grüne Flecken geben. Bevor Sie APO-go® anwenden, wird Ihr Arzt sicherstellen, dass das Arzneimittel u. ein gleichzeitig anzuwendendes Mittel gegen Übelkeit und Erbrechen (Antiemetikum) für Sie verträglich sind, ein EKG (Elektrokardiogramm) durchführen u. Sie um eine Liste aller sonstigen Medikamente bitten, die Sie anwenden. Wenn Sie Symptome feststellen, die vom Herzen herrühren können, z.B. Herzklopfen, Ohnmacht od. Beinahe-Ohnmacht, müssen Sie dies unverzüglich Ihrem Arzt melden. Auch wenn Sie Durchfall bekommen od. mit der Anwendung eines neuen Arzneimittels beginnen, müssen Sie dies Ihrem Arzt mitteilen. **APO-go® Ampullen:** Nach dem Öffnen muss die Ampulle sofort verwendet werden. Nur zur einmaligen Anwendung. Nach dem Öffnen Inhalt unverzüglich entnehmen und die Ampulle verwerfen. **APO-go® PEN:** Den Pen 48 Stunden nach der ersten Injektion entsorgen. **APO-go® Fertigspritze:** Nach dem Öffnen muss die Fertigspritze sofort verwendet werden. Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht benutzte Lösung ist zu verwerfen. **Packungsbeilage beachten! Stand der Information: 07/2016**

Pharmazeutischer Unternehmer: Britannia Pharmaceuticals Ltd.- Berkshire RG2 6GP - Vereinigtes Königreich
Mitvertrieb: Grünenthal GmbH, 52099 Aachen

Polysomnographie-gestützte Studie

Die Schlafarchitektur ist stark gestört

Schlafprobleme sind bei Parkinson-Patienten eher die Regel als die Ausnahme. Häufigkeit und Art der Schlafstörungen wurden jetzt in einer Polysomnographie-gestützten Querschnittsstudie detailliert unter die Lupe genommen.

Bei 50 Patienten wurden Schlaf/Müdigkeit mit der Parkinson's Disease Sleepiness Scale (PDSS) und der Epworth Sleepiness Scale (ESS) untersucht. Zusätzlich wurde von den indischen Neurologen eine Polysomnographie (PSG) durchgeführt. Alle Schlafbefunde wurden mit klinischen und soziodemographischen Merkmalen der Teilnehmer abgeglichen.

Die Patienten (46–70 Jahre; 70% männlich) waren seit durchschnittlich 5,3 Jahren erkrankt. Mit einem Durchschnittsscore von 25,3 im Teil III der UPDRS waren sie mittelgradig motorisch beeinträchtigt. Der durchschnittliche PDSS- und ESS-Score betrug 115,9 bzw. 5,86.

Eine Schlafstörung fand sich bei 35 Patienten (70%). 30 (60%) litten unter Ein- und 24 (48%) unter Durchschlafstörungen mit häufigem nächtlichen Erwachen. Relevante Tagesmüdigkeit (ESS > 10) wurde bei 15 Teilnehmern (30%) festgestellt. Die PSG ergab eine verringerte Gesamtschlafzeit (Durchschnitt: 5 h 10 min) bei 40 Patienten (80%). Die Schlaflatenz (normal bis zu 10 min.) lag bei 2–50, durchschnittlich 22,3 min, sie war bei 26 Patienten (52%) pathologisch verlängert. Die Schlafeffizienz (normal > 85%) betrug im Durchschnitt nur 72,9%, sie war in 38 Fällen (76%) deutlich reduziert.

In der Korrelationsanalyse standen Gesamtschlafzeit, Schlafeffizienz, Schlafzeit am Tage und Anteil des REM-Schlafs in klarer Relation zu Krankheitsdauer, -stadium und -schwere sowie dem PDSS-Score (jeweils $p < 0,05$). Periodische Beinbewegungen (Periodic Limb Movements in Sleep, PLMS, bei 36% der Patienten) und Symptome eines Restless Legs Syndroms (bei 20% der Teilnehmer) korrelierten ebenfalls mit Krankheitsdauer und -schwere (je $p < 0,05$).

Eine REM-Schlaf-bezogene Verhaltensstörung lag bei 20% und eine nächtliche Atemstörung (Apnoe/Hypopnoe-Index AHI > 5) bei 21 der 50 Patienten (42%) vor. Beide zeigten keine Zusammenhänge mit den diversen Krankheits- und Schlafvariablen, während ein Schnarchen (28%) mit den PDSS- und EDSS-Werten korrelierte. **JL**

KOMMENTAR

Schlafprobleme können bei Parkinson-Patienten primär durch krankeitsbedingte Veränderungen der schlafregulierenden Hirnstrukturen, sekundär durch Begleiterscheinungen wie motorische, depressive und autonome Störungen und auch durch die Parkinson-Medikamente hervorgerufen werden. Diese Studie zeigt häufige und massive Störungen von Schlafarchitektur und Tagesfunktionalität, die meist miteinander und mit der Krankheitsprogression korrelierten.

S Selvaraj VK, Keshavamurthy B: Sleep dysfunction in Parkinson's disease. J Clin Diagn Res 2016; 10(2): OC09-12 [Epub 1. Feb.; doi: 10.7860/JCDR/2016/16446.7208]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/161030

Safinamid bei Parkinson-Syndrom

Auch Schmerzen werden reduziert

Neben den motorischen Beeinträchtigungen belasten auch nicht-motorische Symptome wie Schlafstörungen, Depression und Schmerz die Patienten mit Morbus Parkinson. Nun zeigen neue Daten, dass das dopaminerg und antiglutamaterg wirkende Safinamid – zugelassen zur Add-on-Therapie zu Levodopa in mittleren bis späten Parkinson-Stadien – nicht nur Fluktuationen wie die tägliche Off-Zeit, sondern auch Schmerzen deutlich verringern kann. Dies berichteten Experten auf einem Satellitensymposium von Zambon beim 20. MDS-Kongress in Berlin.

„Häufig werden gerade Schmerzen als sehr belastend empfunden", schilderte *Prof. Paolo Barone*, Salerno/Italien, auf einem von Zambon unterstützten Symposium auf dem MDS in Berlin. Diese gehen oft auf Fehlhaltungen durch die gestörte Motorik zurück, aber auch auf eine krankheitsbedingte Verringerung der physiologischen Schmerzhemmung bei Dysbalance der Neurotransmitter Dopamin und Glutamat. *Barone* sieht „klare Signale", dass Safinamid auch auf nicht-motorische Symptome wirkt.

„Ein Ansatz zur Verbesserung sowohl motorischer Störungen als auch der Schmerzsymptomatik könnte die Gabe von Safinamid sein", erläuterte *Prof. Wolfgang Jost*, Wolfach. Mit seinem dualen Wirkmechanismus hemmt es zum einen selektiv und reversibel die Monoaminoxidase (MAO)-B, zum anderen reduziert es (über eine Blockade spannungsabhängiger Natriumkanäle und Regulation der Kalziumkanäle) die bei Parkinson-Patienten unphysiologisch erhöhte Glutamat-Freisetzung.

In der 24-wöchigen placebokontrollierten SETTLE-Studie (n = 549) verlängerte die Safinamid-Zusatztherapie die tägliche On-Zeit ohne beeinträchtigende Dyskinesien von 9,3 auf 10,7 h. Dies wurde von den Patienten als deutlicher Lebensqualitätsgewinn empfunden, so *Jost* in Berlin. Nun ergaben Post-hoc-Analysen der SETTLE-Studie, dass die Patienten unter 100 mg Safinamid eine signifikant stärkere Abnahme der Schmerzen (nach dem Parkinson's Disease Questionnaire, PDQ-39) zeigten als jene der Placebogruppe (-0,26 vs. -0,07; $p = 0,0009$). So mussten sie auch deutlich weniger oder häufiger gar keine Schmerzmittel mehr einnehmen.

„Die Möglichkeit, Analgetika zu reduzieren bzw. ganz darauf zu verzichten, ist sehr zu begrüßen", so *Jost*, „insbesondere weil diese zu Neben- bzw. Wechselwirkungen führen bzw. im Fall von Opiaten das Sturzrisiko […] weiter erhöhen können." Auch insgesamt weise das breit einsetzbare Safinamid ein gutes Verträglichkeitsprofil ohne erhöhte kardiovaskuläre und psychiatrische Risiken auf. **JL**

SATELLITENSYMPOSIUM

„Safinamide – A dual effect to improve the management of motor and non-motor symptoms in Parkinson's disease", 20th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders (MDS), Berlin, 20. Juni 2016, Veranstalter: Zambon

Safinamid: Xadago®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160756

Foto: ©mauritius images

©GFI. Der Medizin-Verlag

Neuer exklusiver Vertrieb von APO-go®

Apomorphin für fortgeschrittene Stadien

Mit oralen Therapien nicht mehr beherrschbare Wirkungsschwankungen sind eine Indikation für Eskalationstherapien wie die subkutane Apomorphin-Behandlung mit Pen oder Pumpe. Doch hierzulande besteht bei Parkinson-Patienten in fortgeschrittenen Krankheitsstadien eine eklatante Unterversorgung. Wie Grünenthal, seit 1. Juli exklusiver Vertriebspartner für APO-go®, deren Versorgung verbessern will, wurde jetzt auf einem Launch-Pressegespräch im Rahmen des MDS-Kongresses 2016 in Berlin thematisiert.

Mit Fortschreiten der Krankheitsprozesse bei Parkinson-Patienten wird das therapeutische Fenster immer enger, die ON-Phasen werden kürzer und es setzen Wirkungsschwankungen ein, erläuterte *Prof. Andrés Ceballos-Baumann*, München. Dabei treten wieder vermehrt motorische und auch nicht-motorische Symptome wie Schmerzen auf. Lassen sich die Symptome mit einer oralen Medikation nicht mehr ausreichend kontrollieren, sind – neben Tiefenhirnstimulation und L-Dopa-Punmpe – fortgeschrittene Therapieoptionen wie die subkutane Gabe des Dopaminagonisten Apomorphin mit der wenig invasiven APO-go®-Pumpe oder dem schnell wirkenden APO-go®-Pen indiziert. Mit der Therapie lassen sich die motorischen Fluktuationen reduzieren, und mit der Verringerung der täglichen OFF-Zeiten kann auch die Lebensqualität der Patienten steigen.

Derzeit erhalten jedoch nur ca. 10% der Patienten in Stadium III-V mit Fluktuationen eine Pumpentherapie, schilderte *Ceballos-Baumann*. „In anderen europäischen Ländern wird die Apomorphin-Therapie deutlich häufiger angewendet“, so der Neurologe in Berlin. Der fehlende oder zu späte Einsatz betrifft auch den Pen, mit dem die Beweglichkeit bei 95% der Patienten innerhalb kurzer Zeit wiederhergestellt werden kann. Nicht zuletzt stellt seine Anwendung eine psychologische Stütze dar: „Wir müssen den Pen früher anbieten als bisher, damit der Patient sicher in seinem Umgang wird“, rät der Experte, also allen Patienten mit häufigen OFF-Phasen und unzuverlässigen Wirkeffekten von L-Dopa.

Werden mehr als fünf Pen-Injektionen am Tag notwendig oder treten komplexe L-Dopa-Wirkschwankungen, OFF-Dystonien und Dyskinesien auf, sieht *Ceballos-Baumann* den Einsatz der Apomorhin-Pumpe als notwendig und gerechtfertigt an. Im Hinblick auf die individuelle angepasste Behandlung und Verbesserung der Versorgung durch niedergelassene Neurologen empfiehlt er: „Die Beratung für eine solche Therapieoption sollte in Zusammenarbeit mit Zentren erfolgen und die Entscheidung immer gemeinsam mit dem Patienten und seinen Bezugspersonen erarbeitet werden.“

Seit dem 01. Juli 2016 ist der „Schmerzspezialist“ Grünenthal exklusiver Vertriebspartner für APO-go®. Um eine lückenlose Versorgung in höchster Qualität sicherzustellen, wurde eine Partnerschaft mit Britannia Pharmaceuticals Limited geschlossen, das das Präparat seit 1992 vertreibt. Damit Patienten auch während und nach der medikamentösen Einstellungeinen Ansprechpartner haben, arbeitet Grünenthal außerdem mit ContraCare, Nürnberg, zusammen, das sich auf Erstattungsdienstleitungen (Contract Management) und Unterstützungsprogramme (Care) für chronisch Kranke spezialisiert hat. Unter Einhaltung aller rechtlichen Vorgaben bietet das Unternehmen einen umfassenden Patientenservice an, der von einer Pumpenschulung über die Versorgung mit Hilfsmitteln zu erstattungsrechtlichen Fragen reicht.

Hinweis: Formblätter und Unterlagen für die Therapie mit APO-go® sind über den Grünenthal-Außendienst oder auf *www.apogo-info.de* verfügbar. Fragen werden über die Service-Telefonnummer 0911-376564-41 und unter serviceteam@contracare.com beantwortet. **JL**

LAUNCH-PRESSEGESPRÄCH

„Grünenthal GmbH: Ein neuer Partner in der Parkinson-Therapie“, 20th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders (MDS), Berlin, 20. Juni 2016. Veranstalter: Grünenthal

Apomorphin: APO-go®; APO-go®-Pumpe, APO-go®-Pen

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/161031

LITERATURDIENST

Bestellung der Originalarbeiten

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

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

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

Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.

Die Neuro-Depesche regelmäßig lesen

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

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

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

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

3rd International Congress on Treatment of Dystonia, Hannover, 4. bis 7. Mai 2016

Neues zu Botulinumtoxin und THS

Etwa 500 Teilnehmer aus 37 Ländern zog der 3rd International Congress on Treatment of Dystonia (ICD) Anfang Mai 2016 nach Hannover. Wie in den Jahren zuvor ging es darum, den State of the Art der Behandlung von Dystonien und verwandten Erkrankungen darzustellen und die neuesten Therapiefortschritte zu präsentieren. Neben Verfahren zur Beeinflussung verschiedener Musikerdystonien standen dabei die Dystoniebehandlung mit Botulinum Neurotoxin (BoNT) und neurochirurgische Verfahren wie die Tiefe Hirnstimulation (THS) im Mittelpunkt.

Die Pathophysiologie der Dystonie ist erheblich komplexer als bisher angenommen. Es handelt sich nicht nur um eine Störung der Basalganglien, sondern vielmehr deuten neue Daten darauf hin, dass eine Netzwerkerkrankung vorliegt, die außer den Basalganglien auch das Zerebellum und Kortexregionen umfasst. Dies belegen u. a. neue Bildgebungsbefunde eindrucksvoll. Aus den – u. a. in Form von Postern präsentierten – Themen hier ein kleiner Ausschnitt.

Injektionsschmerz verringern

Verschiedene Ansätze, den Injektionsschmerz bei einer BoNT-Therapie zu reduzieren, wurden nun bei 13 gesunden Probanden miteinander verglichen. Dabei wurden die Schmerzschwellen beidseitig in den Fingerspitzen (Dig. II und III) mittels des Mechanical Pain Threshold Test (MPTT) und des Repetitive Pain Stimulation Test (RPST) zu Baseline und nach Inhalation von Lachgas/Sauerstoff (Nitrous oxide/oxygen; NOO), Vereisungsspray (IS), Lokalanästhetika (als Creme) und der Unterarm-Ischämie bestimmt. Alle Methoden produzierten nach MPTT und RPST einen klinisch robusten, statistisch signifikanten analgetischen Effekt. Dabei war NOO zumindest im RPST allen anderen Interventionen (mit Ausnahme des Sprays) überlegen.

Op bei Lidöffnungsapraxie

Wird ein Blepharospasmus von einer Lidöffnungsapraxie (EOA) begleitet, kann die Wirksamkeit einer BoNT-Therapie verringert sein. Nun wurde erstmals berichtet, wie sich die Frontalis-Suspension (FS) als einzige Therapieoption unter Langzeitbedingungen auswirkt. Bei 15 Patienten (im Durchschnittsalter von 61,9 ± 11,5 Jahren; neun Frauen), die auf BoNT nicht ausreichend angesprochen hatten, wurde eine FS durchgeführt (mit Anbringung von je zwei PTFE-Threads pro Auge, die die Mm. frontalis mit dem oberen Augenlid verbinden). Alle Patienten berichteten postoperativ von einer verbesserten Lidöffnung mit einer kompletten Remission der Symptome bei 27%. Die durchnittliche Besserung nach einem Self-Assessment lag unmittelbar nach der Op bei 74,6% und nach einem Jahr bei 68,2%. Zudem verbesserten sich auch alle 19 Items des Quality of Life Questionnaire (QoL-Q), ausgenommen das Vorliegen eines unfreiwilligen Augenlidschlusses. Alle Patienten konnten die BoNT-Therapie (M. orbicularis oculi) fortsetzen. Nebenwirkungen umfassten umschriebene Augenlid-Hämatome, Nahtgranulome, Tränenfluss und Infektionen. Insgesamt erwies sich die FSO als eine langfristig wirksame Therapieoption.

BoNT gegen Spätdyskinesien?

Auch generell schwierig zu behandelnde tardive Dyskinesien nach Neuroleptika-Exposition lassen sich offenbar gut mit BoNT beeinflussen. Dies zeigt eine russische Studie an 40 Schizophrenie-Patienten, die nach einer Behandlung mit typischen Neuroleptika über 18 bis 216 Monate Spätdyskinesien vor allem im Gesichtsbereich (oromandibulär, Blepharospasmus etc.) entwickelt hatten. Die Injektionen eines BoNT/A-Präparates (300 MU) in diverse Gesichtsmuskeln, Zunge, Platysma etc. führten nach der Skala Clinical Global Impressions – Improvement (CGI-I) bei 73% zu einer deutlichen Besserung der Beschwerden. Am stärksten profitierten dabei Patienten mit kürzerer Neuroleptika-Exposition. Am besten sprachen Blepharospasmus, zervikale Dystonie und Hypersalivation an. Auf der Simpson Scale for Neuroleptic Complications kam es im Kollektiv zu einer durchschnittlichen Reduktion von 86,2 auf 52,6 Punkte, teils mit vollkommener Abwesenheit der Beschwerden. Die Wirksamkeit zeigte sich auch in einem Rückgang der Durchschnittswerte der Simpson-Angus Rating Scale (SAS) für extrapyramidale Symptome von 16,2 auf 9,6 Punkte.

THS bei generalisierter Dystonie

Dass die THS auch bei Patienten mit generalisierter Dystonie wirksam ist – und dabei sowohl Schlafbeschwerden als auch Schmerzen und psychische Symptome bessert, zeigen kroatische Erfahrungen: Sechs Monate nach dem Eingriff waren die Werte der Burke-Fahn-Marsden-Dystonia Rating Scale (BMFDRS) bei zehn Patienten von 55 auf 15,2 Punkte gesunken (-72,3%; $p < 0,05$). Zugleich hatte sich die Häufigkeit relevanter Schlafprobleme (u. a. erhoben mit dem Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) von 90% auf 10% des Kollektivs verringert. Ähnliche Effekte wurden auf die Prävalenz von Schmerzen (nach dem McGill Pain Questionnaire) mit einer Reduktion von 90% auf 20% der Teilnehmer erzielt. Zugleich nahmen auch Depression und Angst (nach der Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) ab.

GEPESTIM zur THS-Sicherheit bei Kindern

In Hannover wurden die Ergebnisse des German registry of paediatric deep brain stimulation in patients with childhood-onset dystonia (GEPESTIM) zur Verträglichkeit und Sicherheit bei 44 Kindern und Jugendlichen bis zu 18, durchschnittlich 12,8 Jahren mit verschiedenen Dystonie-Arten präsentiert. In den sechs Behandlungszentren führten Infektionen und Wundheilungsstörungen in sechs Fällen zur Explantation der Elektroden. In 20 Fällen (bei 15 Patienten) musste die Hardware aufgrund erschöpfter Batterien gewechselt werden (54,5%), im Durchschnitt 3,7 (± 1,8) Jahre nach der letzten Implantation. Die Rate an Nebenwirkungen (61 UE bei 31 Patienten) entspricht den bisherigen Erfahrungen in pädiatrischen Populationen, war aber insgesamt höher als bei Erwachsenen – und am höchsten in der Altersgruppe der Sieben- bis Neunjährigen. **JL**

©GFI. Der Medizin-Verlag

WIR SIND EINZIGARTIG

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

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

▪ Frei von Komplexproteinen[1] ▪ Stabil ohne Kühlung[1] ▪ Made in Germany

BOTULINUM NEUROTOXIN TYP A
XEOMIN®
FÜR MEHR GUTE TAGE

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

Kinder und Jugendliche mit Major Depression

Kein klarer Vorteil für Antidepressiva!

Die am häufigsten eingesetzten Antidepressiva besitzen bei Kindern und Jugendlichen mit Major Depression ein schlechtes Nutzen-Risiko-Verhältnis. So lassen sich die Ergebnisse einer aktuellen Netzwerk-Metaanalyse zusammenfassen. Lediglich Fluoxetin war in diesem indirekten Vergleich wirksamer als Placebo. Dem Autorenteam zufolge erwiesen sich einige Antidepressiva sogar als gefährlich.

Für die Metaanalyse wurden 34 randomisierte, kontrollierte Studien (1986–2014) > 4 Wochen mit Daten zu 5260 Kindern und Jugendlichen (neun bis 18, durchschnittlich 13,6 Jahre alt) mit schwerer (aber nicht therapierefraktärer) Major Depression ausgewertet. Sie waren in Monotherapie mit 14 Antidepressiva behandelt worden: Amitriptylin, Citalopram, Clomipramin, Desipramin, Duloxetin, Escitalopram, Fluoxetin, Imipramin und Mirtazapin sowie Nefazodon, Nortriptylin, Paroxetin, Sertralin und Venlafaxin.

29% der berücksichtigten Studien wurden als mit einem hohen Risiko für einen Bias behaftet eingestuft, 59% wiesen ein mittleres und 12% ein niedriges Verzerrungsrisiko auf. Insgesamt war die Qualität der Evidenz für die primären Endpunkte nach GRADE-Klassifizierung gering.

In der Wirksamkeit (ausgedrückt als durchschnittliche Standardabweichung [SDM] in den Ergebnissen etablierter Skalen wie BDI, CDRS-R, HAMD) schnitt lediglich der ältere SSRI Fluoxetin statistisch signifikant besser ab als Placebo: Die SDM lag bei -0,51 (Konfidenzintervall (95%-KI): -0,99 – -0,03), dies entspricht einer mittleren Effektgröße. Nortriptylin war z. B. weniger effektiv als sieben Antidepressiva (SMD: -1,65 bis -1,14) und als Placebo.

In der Verträglichkeit (ausgedrückt als Odds Ratio für einen nebenwirkungsbedingten Therapieabbruch) war Fluoxetin den Wirkstoffen Duloxetin bzw. Imipramin überlegen (OR: 0,31; 95%-KI: 0,13–0,95 bzw. OR: 0,23; 95%-KI: 0,04–0,78). Hier schnitten vs. Placebo drei Antidepressiva am schlechtesten ab: Impramin, Venlafaxin und Duloxetin (OR: 5,49 bzw. 3,19 bzw. 2,80).

Die Autoren heben hervor, dass sie für Venlafaxin ein erhöhtes Risiko für suizidale Gedanken und Suizidversuche feststellten. Leider konnte dieser Aspekt in der Auswertung nicht für alle Antidepressiva beurteilt werden, da die Suizidalität in den berücksichtigten Studien häufig unzureichend dokumentiert worden war. **GS**

M Cipriani A et al.: Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. Lancet 2016 (Epub: 08.06.; doi 10.1016/S0140-6736(16)30385-3)
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/161026

Zertifizierungsfrage 3: Welche Antidepressiva waren schlechter verträglich als Placebo?

- ☐ **A** Fluoxetin und Imipramin
- ☐ **B** Venlafaxin und Nortriptylin
- ☐ **C** Fluoxetin und Nortriptylin
- ☐ **D** Imipramin und Duloxetin
- ☐ **E** Duloxetin und Nortriptylin

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

KOMMENTAR

Aufgrund der vorliegenden Resultate fordern die Autoren – unabhängig vom Antidepressivum – eine engmaschige Überwachung, vor allem zu Therapiebeginn. Für depressive Kinder und Jugendliche raten sie nach wie vor zur psychologischen Therapie als First-line-Option. Allerdings wird ausdrücklich davor gewarnt, ihre Ergebnisse nicht „überzuinterpretieren", da die Mehrheit der Studien doch erhebliche Mängel aufwies. Daher seien über die Wirksamkeit und Verträglichkeit keine validen Aussagen möglich.

Bipolar-Störung vs. ADHS in der Aktigraphie

Die Symptomatik von bipolaren Erkrankungen und ADHS überschneiden sich teilweise erheblich. Ob mittels objektiver aktigraphischer Messungen zwischen beiden unterschieden werden kann, untersuchten nun US-Forscher. Offenbar mit Erfolg...

Unter 155 Kindern und Jugendlichen (5–18 Jahre alt, 97 männlich) waren 48 an einer Bipolar-Störung (BP) erkrankt, 44 an einer ADHS und 21 an einer ADHS plus depressiver Störung (ADHS+DEP). 42 unauffällige Kinder dienten als Kontrollen. Alle trugen während einer Schulwoche ein Aktigraphie-Handgelenkband.

BP-Teilnehmer unterschieden sich in 19 der insgesamt 28 Messgrößen von den Kontrollen, in 8 bzw. 11 von der ADHS-/ADHS+Dep-Gruppe. Am deutlichsten zeigte sich dies bei der BP- vs. ADHS-Gruppe in den nächtlichen Parametern und einer zeitlichen Verschiebung der Tagesaktivität, z. B. in einer höheren nächtlichen Aktivität und geringeren Gesamtschlafzeit. Die relative zirkadiane Aktivitätsamplitude war bei ihnen im Durchschnitt verringert und der Indic's bipolare Vulnerabilitätsindex (VI) zu Fluktuationen der Aktivitätslevel erhöht.

Anhand eines Vierfaktoren-Modells (Schlaf, Hyperaktivität, zirkadiane Dysregulation, VI) und eines prädiktiven (altersadjustierten) Modells (Support vector machine, SVM) ließen sich BP-Erkrankte vom Rest des Kollektivs gut unterscheiden: 33/48 der BP-Teilnehmer wurden korrekt zugeordnet und 99/107 der Nicht-BP-Teilnehmer. Die durchschnittliche Genauigkeit in der Unterscheidung von BP und Nicht-BP betrug 83,1%, es fand sich eine hohe Spezifität von 91,7% bei mittlerer Sensitivität von 64,4%. **JL**

S Faedda GL et al.: Actigraph measures discriminate pediatric bipolar disorder from attention-deficit/hyperactivity disorder and typically developing controls. J Child Psychol Psychiatry 2016; 57(6): 706-16
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/161018

Zertifizierungsfrage 4: Genauigkeit, Spezifität und Sensitivität der BP-Abgrenzung betrug

- ☐ **A** 91,7%, 83,1% bzw. 64,4%
- ☐ **B** 83,1%, 91,7% bzw. 64,4%
- ☐ **C** 64,4%, 91,7% bzw. 83,1%
- ☐ **D** 91,7% 64,4% bzw. 83,1%
- ☐ **E** 83,1%, 64,4% bzw. 91,7%

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

Foto: ®BillionPhotos.com – Fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

Mensch Maintena – kontrollierte Freiheit von Anfang an.

OPG/1215/MTN/2160(1) 06/16

Neu als Fertigspritze!
Abilify Maintena® 400 mg
Für Ihre Verordnung: PZN 11193261

Bei Schizophrenie

Abilify Maintena®, das Monats-Depot:

- **Reduktion von Rezidiven[(a)1,3] und Hospitalisierungen[(b)2]**
- **Wirksam bei Positiv- und Negativsymptomen[1,3]**
- **Überlegene Verbesserung der Lebensqualität im Vergleich zu Paliperidonpalmitat[4]**
- **Verträglichkeitsprofil[(c)5] – übereinstimmend mit Abilify® Oral[1,6]**

EINMAL MONATLICH

400MG

Abilify Maintena®

(Aripiprazol) Suspension zur Depot-Injektion

Ein ganzer Monat voller Leben

(a) In einer 38-wöchigen, aktiv kontrollierten Nicht-Unterlegenheitsstudie zum Vergleich von Aripiprazol einmal monatlich 400 mg und oralem Aripiprazol (10–30 mg/Tag) war die geschätzte Rate bevorstehender Rückfälle für Abilify Maintena® vergleichbar mit der Rate für orales Aripiprazol (7,1 % vs. 7,8 %). Beide Behandlungen waren Aripiprazol-Depot 50 mg einmal monatlich überlegen (21,80 %, $p \leq 0{,}001$). In einer 52-wöchigen Studie konnte Abilify Maintena® die Zeit bis zum drohenden Rückfall signifikant vs. Placebo verlängern ($p < 0{,}0001$; HR = 5,03). **(b)** In einer Mirror-Image-Studie war die Gesamtrate psychiatrischer Hospitalisierungen bei 3-monatiger prospektiver Behandlung mit Aripiprazol-Depot signifikant niedriger ($p < 0{,}0001$) als bei 3-monatiger retrospektiver Behandlung mit standardtherapeutischen oralen Antipsychotika (6,6 % vs. 28,1 %). Mirror-Image-Studien haben verschiedene Einschränkungen, z. B. keine parallelisierte, mit einem Wirkstoff behandelte Kontrollgruppe; es ist schwierig, den Effekt der medikamentösen Behandlung von dem Studieneffekt zu unterscheiden; Einfluss von anderen unabhängigen Faktoren (beispielsweise durch das Muster für die Aufnahme der Patienten in die Studie, den Versicherungsschutz, die Verfügbarkeit von Krankenhausbetten und die Verfügbarkeit einer gemeindebezogenen Unterstützung). **(c)** Die am häufigsten von Patienten berichteten Nebenwirkungen ≥ 5 % in zwei doppelblind kontrollierten klinischen Studien von Abilify Maintena® waren Gewichtszunahme (9,0 %), Akathisie (7,9 %), Schlaflosigkeit (5,8 %) und Schmerzen an der Injektionsstelle (5,1 %).

1 Fleischhacker WW et al. Aripiprazole once-monthly for treatment of schizophrenia: double-blind, randomised, non-inferiority study. Br J Psychiatry 2014; 205: 135–144. **2** Kane JM et al. Hospitalisation rates in patients switched from oral anti-psychotics to aripiprazole once-monthly for the management of schizophrenia. J Med Econ 2013; 16 (7): 17–925. **3** Kane JM et al. Aripiprazole intramuscular depot as maintenance treatment in patients with schizophrenia: a 52-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 2012; 73 (5): 617–624. **4** Naber D et al. Qualify: a randomized head-to-head study of aripiprazole once-monthly and paliperidone palmitate in the treatment of schizophrenia. SchizophrRes 2015; 168 (1–2): 498–504. **5** Fachinformation Abilify Maintena®, Stand Juni 2015. **6** Fleischhacker WW et al. Long-term safety and tolerability of aripiprazole once-monthly in maintenance treatment of patients with schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol 2013; 28: 171–176.

ABILIFY MAINTENA® 300/400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension/ABILIFY MAINTENA® 400 mg Fertigspritze mit Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension **Wirkstoff:** Aripiprazol. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: 1 Durchstechfl. ABILIFY MAINTENA® 300/400 mg enthält 300/400 mg Aripiprazol. 1 Fertigspr. ABILIFY MAINTENA® 400 mg enthält 400 mg Aripiprazol. Nach Rekonstitution enthält 1 ml Suspension 200 mg Aripiprazol. Sonstige Bestandteile: Pulver: Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H_2O, Natriumhydroxid; *Lösungsmittel:* Wasser für Injektionszwecke **Anwendungsgebiete:** ABILIFY MAINTENA® wird für die Erhaltungstherapie von Schizophrenie bei erwachsenen Patienten, die stabil mit oral angewendetem Aripiprazol eingestellt wurden, angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Aripiprazol oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** *Häufig:* Gewicht erhöht, Diabetes mellitus, Gewicht erniedrigt, Agitiertheit, Angst, Unruhe, Schlaflosigkeit, Extrapyramidale Erkrankung, Akathisie, Tremor, Dyskinesie, Sedierung, Somnolenz, Schwindelgefühl, Kopfschmerz, Mundtrockenheit, Muskuloskelettale Steifigkeit, Erektionsstörung, Schmerzen an der Injektionsstelle (Auftreten häufiger bei Injektionen in Delta- im Vergleich zu Glutealmuskel), Verhärtung an der Injektionsstelle, Ermüdung, Kreatinphosphokinase im Blut erhöht *Gelegentlich:* Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie, Neutrophilenzahl erniedrigt, Leukozytenzahl erniedrigt, Überempfindlichkeit, Prolaktin im Blut erniedrigt, Hyperprolaktinämie, Hyperglykämie, Hypercholesterinämie, Hyperinsulinämie, Hyperlipidämie, Hypertriglyceridämie, Appetitstörung, Suizidgedanken, Psychose, Halluzination, Wahn, Hypersexualität, Panikreaktion, Depression, Affektlabilität, Apathie, Dysphorie, Schlafstörung, Zähneknirschen, verminderte Libido, Stimmungsänderung, Dystonie, tardive Dyskinesie, Parkinsonismus, Bewegungsstörung, psychomotorische Hyperaktivität, Syndrom der ruhelosen Beine, Negro-Zeichen, Hypertonie, Bradykinesie, Sabbern, Geschmacksstörung, Parosmie, Blickkrampf, Verschwommenes Sehen, Augenschmerzen, Diplopie, ventrikuläre Extrasystolen, Bradykardie, Tachykardie, Elektrokardiogramm T-Wellen-Amplitude erniedrigt, Elektrokardiogramm anomal, Elektrokardiogramm Umkehrung der T-Welle, Hypertonie, Orthostasesyndrom, Blutdruck erhöht, Husten, Schluckauf, Gastroösophageale Refluxkrankheit, Dyspepsie, Erbrechen, Diarrhoe, Übelkeit, Schmerzen im Oberbauch, abdominale Beschwerden, Obstipation, Häufiger Stuhlgang, Hypersalivation, Anomaler Leberfunktionstest, Erhöhtes Leberenzym, Erhöhte Alaninaminotransferase, Erhöhte Gammaglutamyltransferase, Erhöhtes Bilirubin im Blut, Erhöhte Aspartataminotransferase, Alopezie, Akne, Rosazea, Ekzem, Hautinduration, Muskelrigidität, Muskelspasmen, Muskelzucken, Muskelspannung, Myalgie, Schmerz in einer Extremität, Arthralgie, Rückenschmerzen, eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit, Nackenrigidität, Trismus, Nephrolithiasis, Glykosurie, Galaktorrhoe, Gynäkomastie, Brust schmerzempfindlich, vulvovaginale Trockenheit, Fieber, Asthenie, Gangstörung, Brustkorbbeschwerden, Reaktion an der Injektionsstelle (Auftreten häufiger bei Injektionen in Delta- im Vergleich zu Glutealmuskel), Erythem an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, Beschwerden an der Injektionsstelle, Injektionsstelle juckend, Durst, Trägheit, Glukose im Blut erhöht, Glukose im Blut erniedrigt, glykolisiertes Hämoglobin erhöht, Taillenumfang vergrößert, Cholesterin im Blut erniedrigt, Triglyzeride im Blut erniedrigt. *Häufigkeit nicht bekannt:* Leukopenie, Allergische Reaktion (z. B. anaphylaktische Reaktion, Angioödem einschließlich geschwollener Zunge, Zungenödem, Gesichtsödeme, Pruritus oder Urtikaria), diabetisches hyperosmolares Koma, diabetische Ketoazidose, Anorexie, Hyponatriämie, Vollendeter Suizid, Suizidversuch, pathologisches Spielen, Nervosität, Aggression, Malignes neuroleptisches Syndrom, Grand-mal-Anfall, Serotoninsyndrom, Sprachstörung, Unerwarteter unerklärlicher Tod, Herzstillstand, Torsades de Pointes, ventrikuläre Arrhythmien, QT-Verlängerung, Synkope, Venöse Thromboembolie (einschließlich Lungenembolie und tiefer Venenthrombose), Oropharyngealspasmus, Laryngospasmus, Aspirationspneumonie, Pankreatitis, Dysphagie, Leberversagen, Ikterus, Hepatitis, alkalische Phosphatase erhöht, Ausschlag, Lichtempfindlichkeitsreaktion, Hyperhidrosis, Rhabdomyolyse, Harnretention, Harninkontinenz, Arzneimittelentzugssyndrom des Neugeborenen, Priapismus, Störung der Temperaturregulation (z. B. Hypothermie, Fieber), Brustkorbschmerz, peripheres Ödem, Fluktuation des Blutzuckers. **Warnhinweise:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd., Gallions, Wexham Springs, Framewood Road, Wexham, SL3 6PJ - Vereinigtes Königreich. **Örtliche Vertretung in D:** Otsuka Pharma GmbH, Friedrichstraße 2-6; 60323 Frankfurt. **Stand:** April 2016. **Weitere Informationen siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig.**

Otsuka

Lundbeck

Erst Angst, dann Demenz? – Neben einem höheren Alter stellte sich in der Auswertung von 20 Studien eine relevante Angstsymptomatik als signifikanter Vorbote heraus: Ein kognitiver Abbau in vier Studien wurde durch eine Angst signifikant prädiziert (Relatives Risiko: 1,77; $p < 0,001$). Bei Personen mit Angst fand sich (in sechs Studien) eine vergleichbare starke Risikoerhöhung (RR: 1,57; $p = 0,040$) für eine spätere Demenz – dies ging vornehmlich auf Studien mit vielen sehr alten Teilnehmern (durchschnittl. ≥ 80 Jahre) zurück. In der Subgruppe mit Mild Cognitive Impaiment (MCI) prädizierte die Angst die Konversion zu einer Demenz aber nicht (RR: 1,21; $p = 0,200$). Angst könnte demnach einen Risikofaktor oder aber auch nur ein Prodrom darstellen.

M *Gulpers B et al.: Anxiety as a predictor for cognitive decline and dementia: a systematic review and meta-analysis. Am Journal Geriat Psychiatry 2016; [Epub 4. Juli; doi.org/10.1016/j.jagp.2016.05.015]*

SAB bei rauchenden Frauen – In einer populationsbasierten Kohortenstudie (n = 65 521; 1,38 Mio. Personenjahre), in der 492 Subarachnoidalblutungen (SAB) auftraten (266 bei Frauen), stellten finnische Ärzte bei beiden Geschlechtern eine lineare dosisabhängige (kumulative) Assoziation mit dem Nikotinkonsum fest. Frauen waren stärker gefährdet: Bei > 20 Zig./Tag lag ihre Hazard Ratio (HR) bei 8,35 vs. 2,76 bei den Männern. Ein signifikanter Unterschied zuungunsten der Frauen fand sich in allen nach Konsum stratifizierten Untergruppen (je $p = 0,01$).

K *Lindbohm JV et al.: Sex, smoking, and risk for subarachnoid hemorrhage. Stroke 2016; 47(8): 1975-81*

Biofeedback zur Migräne-Prophylaxe – In einer Metaanalyse wurde untersucht, inwieweit sich ein spezielles Biofeedback als Prophylaxe von Kopfschmerzattacken bei Kindern und Jugendlichen mit chronischer Migräne eignet. In den fünf Studien mit 137 Teilnehmern kam es gegenüber einer Warteliste-Kontrollgruppe zu einer Reduktion der Häufigkeit von Migräne-Attacken (durchschnittlich -1,97/Woche; $p < 0,00001$), ihrer Dauer (durchschnittlich -3,94 Stunden; $p < 0,00001$) und ihrer Schwere (durchschnittlich -1,77 auf einer 5-Punkte-Schweregradskala; $p < 0,00001$). Das Biofeedback war (in zwei Studien) einer medikamentösen Prophylaxe aber nicht überlegen.

M *Stubberud A et al.: Biofeedback as prophylaxis for pediatric migraine: a meta-analysis. Pediatrics 2016; 138(2): pii: e20160675. [Epub Aug; doi: 10.1542/peds.2016-0675]*

Refraktärer Status epilepticus

STESS hilft bei der frühen Bestimmung des Outcome

Nach welcher Zeit ein Status epilepticus (SE) beendet wird, kann über Wohl und Wehe des Patienten entscheiden. Ein Neurologenteam untersuchte nun, wie SE-Dauer und -schwere das Langzeit-Outcome bei therapierefraktärem SE beeinflussen. Sie prüften insbesondere den prognostischen Wert des Status Epilepticus Severity Score (STESS).

Retrospektiv wurden alle Patienten mit einem therapierefraktären SE der Jahre 2001 bis 2013 ausgewertet. Das funktionelle Langzeit-Outcome wurde anhand der modifizierten Rankin Scale (mRS) in gut (keine SE-bedingten funktionellen Beeinträchtigungen oder kein mRS-Anstieg oder ein mRS-Score ≤ 2) oder schlecht (Beeinträchtigungen oder mRS-Anstieg bzw. -Score > 2) eingeteilt. Der STESS beinhaltet die vier Faktoren Alter (</≥ 65 Jahre), Anfallsanamnese, Anfallstyp und Ausmaß der Bewusstseinstrübung, der Gesamtscore beträgt 0 bis 6 (höher = schlechter).

Von 65 Patienten wurden 71 SE-Episoden analysiert, zumeist komplex-partieller oder generalisiert konvulsiver Art (je 43,7%). Die mediane Follow-up-Dauer betrug 12 Wochen (IQR: 6–35 Wochen). Die Krankenhaussterblichkeit lag bei hohen 18,3%, am Ende waren sogar 23 Patienten verstorben (33%). Ein schlechtes funktionelles Langzeit-Outcome fand sich bei 42 (von 69) Episoden (60,9%). Bei ihnen fiel u. a. ein höheres Alter, häufigere Epilepsianamnese und eine längere SE-Dauer (14 vs. 7 Tage) auf.

Die Multivarianzanalyse ergab drei unabhängige Faktoren für ein schlechtes Patienten-Langzeit-Outcome: STESS ≥ 3 (Odds Ratio: 11,56; $p = 0,008$), SE-Dauer > 10 Tage (OR: 1,11; $p = 0,033$) und das Auftreten einer Sepsis (OR: 10,40; $p = 0,031$). Ein STESS ≥ 3 korrelierte zudem auch tendenziell mit der Krankenhaussterblichkeit (OR: 4,99; $p = 0,066$). Keiner der übrigen Variablen wie Induzierung einer „Burst suppression“, Gabe von Vasopressoren oder Anästhetika, Typ oder Zahl der verabreichten Antiepileptika etc. hatte auf die Prognose einen signifikanten Einfluss.

Die Betrachtung anhand der Receiver operating characteristics (ROC)-Kurve ergab für die dichotome Prognose eines guten bzw. schlechten Langzeit-Outcome nur zwei Parameter: zum einen die längere SE-Dauer mit einem Grenzwert von > 10 Tagen (Area under the Curve: 0,712, $p = 0,012$); der negative prädiktive Wert (NPV) lag hier bei 0,545, der positive prädiktive Wert (PPV) bei 0,750. Zum anderen erlaubte ein Cut-off-Wert des STESS von ≥ 3 eine optimale Diskriminierung (AUC: 0,671, $p = 0,002$). Der NPV betrug dabei 0,607, der PPV 0,756. Ein STESS ≥ 3 allein wies eine Sensitivität von 73,8% und eine Spezifität von 63,0% auf. **JL**

S Madžar D et al.: Association of seizure duration and outcome in refractory status epilepticus. J Neurol 2016; 263(3): 485-91

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/161019

KOMMENTAR

Noch immer ist der Status epilepticus (SE) eine lebensgefährliche Komplikation, die ein schnelles und entschlossenes Eingreifen erfordert. In dieser Studie gewährte neben der SE-Dauer der – bei refraktären Patienten noch nicht validierte – STESS eine bemerkenswert zuverlässige Prognose des funktionellen Langzeit-Outcome. Er kann offenbar früh zur Entscheidung über die Behandlungsstrategie bei einzelnen Patienten beitragen.

Zertifizierungsfrage 5: Welche beiden Faktoren prognostizierten ein schlechtes Outcome in der ROC-Analyse?

- ☐ **A** STESS ≤ 3, SE-Dauer > 10 Tage
- ☐ **B** STESS ≥ 3, SE-Dauer < 10 Tage
- ☐ **C** STESS ≥ 3, SE-Dauer > 10 Tage
- ☐ **D** STESS ≥ 3 und Sepsis
- ☐ **E** Sepsis und SE-Dauer < 10 Tage

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

Foto: ©mauritius images

©GFI. Der Medizin-Verlag

Individuell angepasste BoNT-Behandlung der CD

Injektionsintervalle optimierbar

Unter der Behandlung mit dem einzigen komplexproteinfreien Botulinum-Neurotoxin Typ A (BoNT/A)-Präparat IncobotulinumtoxinA (Xeomin®) wurde seit mehr als zehn Jahren kein einziger Fall eines Antikörper-induzierten Therapieversagens bei therapienaiven Patienten beobachtet. Dies bietet eine sehr gute Voraussetzung, um die Injektionsintervalle flexibler auf die Bedürfnisse des einzelnen Patienten anzupassen. Diese und weitere aktuelle Anforderungen an die BoNT-Therapie der zervikalen Dystonie (CD) schilderten jetzt renommierte Experten auf einem Satellitensymposium von Merz beim 3. ICD in Hannover.

Verschiedenen Studien zufolge können viele CD-Patienten von flexibel angepassten, kürzeren Injektionsintervalllen profitieren, erläuterte *Prof. Emmanuel Roze*, Paris. Eine Befragung von 136 CD-Patienten ergab, dass sich die Wirkung der BoNT/A-Injektion nach ihrem Maximum nach 3,6 Wochen deutlich verringerte und der Wirkverlust nach durchschnittlich 9,5 Wochen am stärksten war. Bei einer allgemein hohen Therapiezufriedenheit wünschte sich hier fast die Hälfte (45,6%) der Patienten Injektionsintervalle von weniger als zehn Wochen.

In einer Studie zu flexiblen BoNT/A-Intervallen (n = 59) wurden die Injektionen immerhin bei mehr als einem Drittel (36%) der CD-Patienten nach ≤ 10 Wochen wiederholt. Vor diesem Hintergrund plädierte *Roze* für die individuelle Anpassung der Intervalle.

Dies belegte *Roze* anhand der Kasuistik einer 85-jährigen CD-Patientin, die aufgrund einer nicht anhaltenden Wirkung erfolgreich auf ein Injektonsintervall von sechs Wochen umgestellt wurde: Lebte die Patientin zuvor „die Hälfte der Zeit mit Symptomen“ und zog sich von ihren Aktivitäten zurück, war sie nun psychisch deutlich entlastet. „Ich kann nun permanent ohne Symptome leben“, so die Frau, „ich fühle mich besser, weniger ängstlich und habe mehr Selbstvertrauen.“

Nach *Prof. Alberto Albanese*, Mailand, der zusammen mit *Prof. Dirk Dressler*, Hannover, dem Symposium vorsaß, wurde unter IncobotulinumtoxinA seit inzwischen mehr als zehnjähriger Anwendung bis heute kein Fall eines antikörperinduzierten Therapieversagens bei einem therapienaiven Patienten dokumentiert. Während die Dosierung, die Konzentration oder das injizierte Volumen durchaus für diffusionsbedingte Nebenwirkungen wichtig sein können, so der Experte in Hannover, beeinflussen die im unterschiedlichen Umfang enthaltenen Komplexproteine das Diffusionsverhalten der Toxinpräparate nicht.

Für die Umstellungen zwischen verschiedenen Präparaten müssen die Äquivalenz-Dosen beachtet werden. Für IncobotulinumtoxinA und OnabotulinumtoxinA (Botox®) wurde ein Umrechnungsfaktor von 1:1 in vielen Studien belegt.

Den daher einfachen Switch zeigt eine klinische Studie (n = 263), in der Patienten nach einjähriger Therapie mit OnabotulinumtoxinA auf IncobotulinumtoxinA umgestellt und drei Jahre weiterbehandelt wurden. Der Switch auf AbobotulinumtoxinA (Dysport®) gestaltet sich bei einem Faktor von 1:2,5 bis 3 etwas komplizierter. **JL**

SATELLITENSYMPOSIUM

„Practical guidance for management involving treatment of botulinum toxin: a consensus statement“, 3. International Congress on Dystonia (ICD), Hannover, 5. Mai 2016. Veranstalter: Merz Pharmaceuticals

Mehr Infos:
www.neuro-depesche.de/161032

Jetzt online anmelden!

Mensch im Blick
Gehirn im Fokus

89. Kongress
der Deutschen Gesellschaft
für Neurologie
mit Fortbildungsakademie

21. – 24. September 2016 | Mannheim

Veranstalter
Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V.
▶ www.dgn.org

Gesamtorganisation
DGN Dienstleistungsgesellschaft mbH
▶ kongress@dgn.org

Veranstaltungsort
Congress Center Rosengarten Mannheim
▶ www.mcon-mannheim.de

www.dgnkongress.org

© Skyline Mannheim: FotoliaJJSign

DGN Deutsche Gesellschaft für Neurologie

Zukunft braucht Neurologen

mGluR5-Hemmer bei DAT?

Aβ-Oligomere tragen maßgeblich zur Pathophysiologie der Demenz vom Alzheimer-Typ bei. Sie binden am metabotropen Glutamat-Rezeptor 5 (mGluR5). Nun zeigen experimentelle Studien an zwei genetisch veränderten Mausstämmen (APPswe/PS1ΔE9 und 3xTg-AD), dass orales CTEP, ein mGluR5-selektiver allosterisch hemmender Rezeptor-Modulator, signifikant die Konzentration löslicher Aβ-Oligomere verringert, die Aβ-Plaque-Deposition reduziert und gegen den kognitiven Abbau wirkt. CTEP ähnelt in Struktur, Selektivität und Potenz dem mGluR5-hemmenden Basimglurant (RO4917523), das derzeit bei Patienten mit Fragile-X-Syndrom und mit Major Depression getestet wird (bei Letzteren wurde der primäre Endpunkt allerdings verfehlt).

Hamilton A et al.: Chronic pharmacological mGluR5 inhibition prevents .... Cell Rep 2016; 15(9): 1859-65

CD47-Ak gegen Atherosklerose

Die zu Herzinfarkt, Schlaganfall etc. führende Atherogenese geht mit einer Hochregulation von CD47 einher, einem Schlüsselmolekül gegen die Phagozytose, das u. a. auch maligne Tumorzellen vor einem programmierten Zelltod schützt. In verschiedenen Mausmodellen führte die Verabreichung eines CD47-blockierenden Antikörpers jetzt zu einer Normalisierung dieser „Efferozytose" und einer Besserung der atherosklerotischen Veränderungen um bis zu 50%. Der antiinflammatorische Ansatz des CD47-Antikörpers könnte auch bei Krebs wirksam sein.

Kojima Y et al.: CD47-blocking antibodies restore phagocytosis and prevent atherosclerosis. Nature 2016; 536(7614): 86-90

Methylen-Blau bessert Kognition

Das „alte" Methylen-Blau (MB) könnte Aufmerksamkeit und Gedächtnis verbessern. 26 Gesunde erhielten doppelblind niedrig dosiertes MB (1 x 280 mg) oder Placebo. MB bewirkte in der funktionellen MRT einen signifikanten Anstieg der Hirnaktivierung bilateral im insulären Kortex beim psychomotorischen Vigilanztest (p = 0,01–0,008) und beim Test des Kurzzeitgedächtnisses (präfrontal, parietal und okzipital) (p = 0,03–0,0003). Das (nicht-toxische) MB erhöhte außerdem im Gedächtnistest die Zahl korrekter Antworten um 7% (p = 0,01). Es läuft schon eine Studie zur Alzheimer-Demenz.

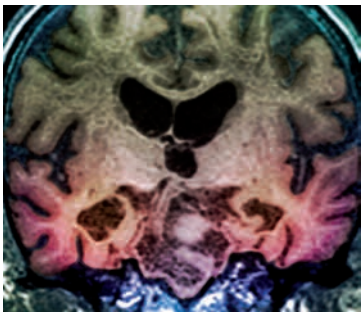
Rodriguez P et al.: Multimodal randomized functional mr imaging of the effects of methylene... Radiology 2016; 152893 [Epub 28. Juni; doi: 10.1148/radiol.2016152893]

Demenz vom Alzheimer-Typ (DAT)

Blut-Hirn-Schranke früh durchlässig

Mithilfe Kontrastmittel-verstärkter MRT wurde in einer niederländischen Studie nachgewiesen, dass die Blut-Hirn-Schranke bei DAT-Patienten schon im Frühstadium der Erkrankung undicht ist. Diese Lecks könnten in der Pathologie-Kaskade der DAT eine entscheidende Rolle spielen, zumindest mitverantwortlich für den kognitiven Abbau sein.

Eine intakte Blut-Hirn-Schranke (BHS) reguliert nicht nur die Zufuhr essenzieller Nährstoffe, sondern schützt das Hirn selektiv auch vor Neurotoxinen, Krankheitserregern und dem Übertritt unerwünscher Immunzellen in das ZNS-Kompartiment. Experten verglichen nun mittels Kontrastmittel-verstärkter MRT die Funktion der BHS von 16 Patienten (59–85 Jahre) mit früher Alzheimer-Erkrankung (Clinical dementia rating ≤ 1) mit der von 17 gesunden und altersentsprechenden Kontrollen.



Das Ausmaß der pathologischen Durchlässigkeit der BHS wurde mit einer zweizeitigen dynamischen MRT mit Gadobutrol als Kontrastmittel) erfasst. Unter zusätzlicher Verwendung eines Histogramms wurde die BHS-"Leck-Rate" und die Schädigung des dahinter liegenden Hirngewebes bestimmt.

Bei den DAT-Patienten wurden deutlich häufiger größere, über das gesamte Großhirn verteilte „Lecks" der BHS gefunden als bei den Kontrollen. Dies betraf die Gesamtheit der grauen Substanz (GM; $p < 0,5$) und den Kortex (p = 0,03), aber nicht die weiße Substanz (WM), die normal erscheinende WM (NAWM), die tiefe GM oder die hyperintensen WM-Areale. Die Patienten wiesen zudem einen signifikant höheren Volumenanteil an geschädigtem Hirngewebe auf als die gesunden Teilnehmer: sowohl in der GM (p = 0,004) als auch in der NAWM ($p < 0,04$), der tiefen GM (p = 0,01) und im Kortex (p = 0,004).

Die Radiologen zeigten außerdem einen Zusammenhang zwischen der Schrankenstörung und dem kognitiven Abbau auf: Je höher das Volumen der BHS-Lecks war, desto unvorteilhafter schnitten die Patienten im Mini-Mental State-Test (MMST) ab. Die MMST-Werte fielen mit steigender BHS-Schädigung in der gesamten GM (p = 0,007) und im Kortex ($p < 0,05$) signifikant schlechter aus, nicht aber in den übrigen Regionen. Dies war in ähnlicher Weise auch für die Subgruppe der Patienten mit Mild cognitive impairment (MCI) der Fall. Zwischen der Alzheimer- und der MCI-Gruppe ergaben sich hierin aber keine signifikanten Unterschiede.

Übrigens veränderten das Gehirn in Mitleidenschaft ziehende Erkrankungen wie Diabetes die Ergebnisse nicht wesentlich. **GS**

S van de Haar JH et al.: Blood-brain barrier leakage in patients with early Alzheimer disease. Radiology 2016:152244 [Epub 31. Mai; doi: 10.1148/radiol.2016152244]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/161024

KOMMENTAR

Die frühe BHS-Schädigung bei Demenzkranken hat offenbar klinische Konsequenzen. Das MRT-Verfahren besitzt, wie die Autoren betonen, einen entscheidenden Vorteil: Sogar bei Patienten ohne direkt sichtbare zerebrovaskuläre Veränderungen lassen sich frühe Veränderungen der BHS feststellen. Dadurch könnte u. a. die Diagnose einer DAT erheblich früher gestellt werden.

Zertifizierungsfrage 6: Gegenüber den Kontrollen zeigte das Patientenkollektiv signifikant stärkere BHS-Lecks

- ☐ **A** nur in der GM,
- ☐ **B** nur in der WM
- ☐ **C** nur im Kortex
- ☐ **D** in der GM und WM
- ☐ **E** in der GM und im Kortex

Zertifizierungsfrage 7: Die MMST-Werte korrelierten mit den BHS-Leaks

- ☐ **A** in der gesamten GM
- ☐ **B** in der tiefen GM
- ☐ **C** in der WM
- ☐ **D** in der NAWM
- ☐ **E** in hyperintensen WM-Arealen

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

Foto: ®maurituis images

©GFI. Der Medizin-Verlag

Deutsche Gesellschaft
für Psychiatrie und Psychotherapie,
Psychosomatik und Nervenheilkunde

WWW.DGPPN.DE

DGPPN KONGRESS 2016

23.–26. November 2016 | CityCube Berlin

Psyche – Mensch – Gesellschaft

Psychiatrie und Psychotherapie in Deutschland: Forschung, Versorgung, Teilhabe

- Über 600 Einzelveranstaltungen
- Zertifiziert, mehr als 30 CME-Punkte möglich
- Fort- und Weiterbildungsakademie mit rund 80 Workshops
- Breites thematisches Spektrum: von Angststörung bis Zwangserkrankung
- Neueste Forschungsansätze und -ergebnisse

Jetzt anmelden und Frühbucher-rabatt sichern

DGPPN (Veranstalter)
programm@dgppn.de

CPO HANSER SERVICE GMBH
(Kongress- und Ausstellungsbüro)
dgppn16@cpo-hanser.de

© chalabala - Fotolia.com

World Psychiatric Association WPA

European Psychiatric Association EPA

Krankenhaussterblichkeit nach ischämischem Insult

Ist Vorhofflimmern ein Prädiktor?

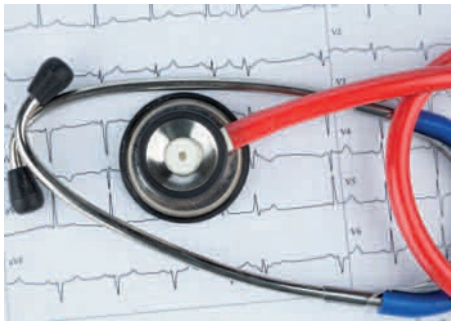
Die Mortalitätsrate im Krankenhaus nach einem ischämischen Insult liegt zwischen 3% und 18%. Nun wurde nun untersucht, welche Faktoren das Mortalitätsrisiko beeinflussen. Wie sich herausstellte, erhöht ein Vorhofflimmern (VHF) die Sterblichkeit signifikant.

Von 2556 Patienten (23–101 Jahre alt) mit akutem ischämischem Schlaganfall (medianer NIHSS-Schweregrad initial 5) einer Stroke Unit verstarben 80 (3,1%) während des Aufenthaltes, 2,4% der Männer und 4,1% der Frauen (p = 0,02). Unter den 157 mit Thrombolyse waren es 14 (8,9%).

Etwa 70% der Mortalität waren dem Typ/der Schwere des Insults (Verschluss der A. cerebralis media mit transtentorieller Herniation, Basilaris-Verschluss, hämorrhagische Transformation, HT) zuzuschreiben, die übrigen 30% Komplikationen wie Herztod (12,5%) und septischem Schock (17,5%). Die NIHSS-Schwere korrellierte eng mit der Mortalität: Die Rate betrug 6,28% bei moderatem bis schwerem (NIHSS: ≥ 5) vs. 0,43% bei leichtem Insult (NIHSS: < 5).

Keinen Schlaganfall-Risikofaktor wiesen nur 109 Patienten (4,3%) auf. Ein Risikofaktor wurde bei 432 (16,9%), zwei bei 755 (29,5%), drei bei 664 (26,0%) und mehr als drei bei 596 (23,3%) Teilnehmern festgestellt. Dies waren vor allem Hypertonie (80,3%), Hyperlipidämie (55,4%), Diabetes mellitus (44%), Herzkrankheit (29,5%), anamnestischer Schlaganfall (27,5%) und ein VHF (17,1%).

Die univariate Analyse ergab, dass VHF, Schlaganfall-Subtyp und -Schwere (NIHSS > 15) sowie ein Alter ≥ 75 Jahre das Risiko für ein Versterben im Krankenhaus und (mit Ausnahme des Alters) für eine HT signifikant erhöhten. In der multivariaten Auswertung stellten sich als unabhängige Risikofaktoren für die Krankenhausmortalität aber nur ein VHF in der Anamnese (p = 0,006) sowie ein NIHSS-Wert > 15 (p < 0,001) heraus. **GS**



KOMMENTAR

Die Schlaganfallschwere war auch hier der wichtigste Faktor für die Sterblichkeit. Die höhere Mortalitätsrate bei Patienten mit einem VHF unterstreicht die Bedeutung der Schlaganfallprophylaxe bei dieser Klientel – und zwar schon nach der VHF-Diagnose.

S Ong C-T et al.: Atrial fibrillation is a predictor of in-hospital mortality in ischemic stroke patients. Ther Clin Risk Managem 2016; 12, 1057-64

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/161025

Zertifizierungsfrage 8:
In der Multivarianzanalyse erhöhte was die Sterblichkeit signifikant?

- ☐ **A** nur VHF
- ☐ **B** nur NIHSS (> 15)
- ☐ **C** nur Alter (≥ 75)
- ☐ **D** nur VHF u. NIHSS-Score (> 15)
- ☐ **E** VHF, NIHSS (> 15) u. Alter (≥ 75)

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

Stickoxide korrelieren mit Schlaganfall-Typ

Gibt es Zusammenhänge zwischen dem Ausmaß und der Art der Luftverschmutzung und der Inzidenz bzw. Art und Schwere an ischämischen Schlaganfällen? In Großbritannien wurde dies in einer großen bevölkerungsbasierten Crossover-Studie untersucht.

Nach dem South London Stroke Register der Jahre 1995–2006 ereigneten sich in der Region 2590 erste ischämische Schlaganfälle (Durchschnittsalter: 71,7 Jahre, 49,7% Frauen).

Die Außenluftkonzentrationen an Partikeln mit einem Durchmesser < 10 Mikron (PM_{10}), sowie an Stickstoffdioxid (NO_2), Ozon (O_3), Kohlenmonoxid (CO) und Schwefeldioxid (SO_2) an Bodenmessstationen wurden auf mögliche Effekte (in den nächsten sechs Tagen) untersucht.

Es fanden sich verschiedene Zusammenhänge zwischen etlichen Stoffen (und Latenzzeiten) mit den Insulten, z. B. positive Assoziationen mit Odds Ratios (OR) von 1,11 für CO (Tag 3) für Schlaganfälle des vorderen Kreislaufs, von 1,12 für PM_{10} (Tag 0), von 1,23 für O_3 (Tag 5) und von 1,09 für SO_2 (Tag 0) für den hinteren Kreislauf sowie von 1,11 für PM_{10} (Tag 6) für lakunäre Infarkte. Hinsichtlich Schwere und Ätiologie zeigten sich ebenfalls etliche Assoziationen, z. B. mit einer OR von 1,14 für O_3 (Tag 5) für leichte Schlaganfälle, von 1,28 bzw. 1,24 für PM_{10} (Tag 0 bzw. 3) für Schlaganfälle aufgrund der Sklerose großer Gefäße und 1,25 bzw. 1,36 für O_3 (Tag 4 u. 5) sowie 1,16 für CO (Tag 1) hinsichtlich kardioembolisch bedingter Insulte.

Doch insgesamt ergab sich, betonen die Autoren, kein durchgängiges Muster zwischen Exposition und Schlaganfallrisiken. Mit einer Ausnahme, nämlich eine um insgesamt ca. 50% erhöhte Wahrscheinlichkeit für einen durch zerebrale Mikroangiopathie bedingten Schlaganfall bei starker NO_2-Exposition (adjustierte OR: 1,51) an allen sechs Tagen. Gerade NO_2 ist ein wichtiger Smog-Induktor. Klare Bezüge zu vorbestehenden Risikofaktoren wie Alter, Rauchen, Diabetes etc. ließen sich allerdings auch zu diesem Luftbestandteil nicht identifizieren. **JL**

KOMMENTAR

Über Mechanismen wie Hyperkoagulopathie, Plaque-Ruptur etc. könnten Elemente der Luftverschmutzung zu einem erhöhten Schlaganfallrisiko beitragen. Dass sich hier kaum eindeutige Zusammenhänge noch Bezüge zu Risikofaktoren fanden, könnte zumindest teilweise an der geringen Zahl an Schlaganfällen in diesem Kollektiv liegen.

C Maheswaran R et al.: Air pollution and subtypes, severity .... PLoS One 2016;11(6): e0158556 [Epub 30. Juni; doi: 10.1371/journal.pone.0158556

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/161023

Zertifizierungsfrage 9:
Was zeigte an allen sechs Tagen eine Risikoerhöhung für Mikroangiopathie-bedingte Schlaganfälle?

- ☐ **A** PM_{10}
- ☐ **B** NO_2
- ☐ **C** O_3
- ☐ **D** CO
- ☐ **E** SO_2

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

Foto: ®Gina Sanders – Fotolia.com

©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: 2016 vom 1. Okt. 2015

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. 65 € zzgl. 11,50 € Inlandsporto; Auslandsporto: 21,80 €
ISSN: 1435-5515

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

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

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

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

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

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

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

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2016

geprüft Studie 2014

Foto: ®Artranq – Fotolia.com

Validierung einer europäischen Skala

Wie schlägt sich die Schweregradskala RLS-6 gegenüber der IRLS?

Ob ein RLS behandelsbedürftig ist, hängt in erster Linie von der Schwere der Symptome ab. Nun wurde in einer Validierungsstudie unter Beteiligung deutscher Behandlungszentren geprüft, inwieweit sich die Restless Legs Syndrome-6 Scale (RLS-6) der European Restless Legs Syndrome Study Group (EURLSSG e.V.) von der etablierten International Restless Legs Scale (IRLS) unterscheidet.

Die bereits validierte IRLS ist die in klinischen Studien am häufigsten eingesetzte Schweregradskala. Sie weist exzellente psychometrische Eigenschaften auf, doch die Erfassung der Tagessymptom-Schwere ist nicht immer zuverlässig. Zudem zeigt sich ein großer Placebo-Effekt.

Die RLS-6 geht teilweise andere Wege: Zusätzlich zu Fragen zur subjektiven Schlafqualität und Müdigkeit wird die Symptomschwere in der letzten Woche in vier verschiedenen Situationen erfasst: beim Einschlafen, am Tage im Sitzen und im Liegen sowie am Tage während körperlicher Bewegung. Jedes der sechs Items wird von 0 (keine Symptome) bis 10 (schwerste Symptomausprägung) bewertet.

Die Validierung der RLS-6 erfolgte nun an 892 RLS-Patienten (5873 ± 11,47 Jahre; 71,5% Frauen), die an vier klinischen Studien (zu Cabergolin und Lisurid) teilgenommen hatten und sich in Alter, Symptomschwere, Krankheitsdauer stark unterschieden.

Es zeigte sich, dass das Item 5 der RLS-6 (das eher dazu dient, RLS- von ähnlichen Nicht-RLS-Symptomen zu unterschieden, als deren Schwere zu bestimmen) einige Nachteile hatte, u. a. einen Floor-Effekt und eine geringe Responsivität auf die Therapie. Insgesamt aber weist die RLS-6 eine geeignete strukturelle und interne Konsistenz auf (u. a. lag Cronbach's alpha – Item 5 ausgeschlossen – bei 0,79). Der Placebo-Effekt beträgt in beiden Skalen etwa 25%. Auch im Abgleich mit den Ratingskalen Clinical Global Impression of Severity (CGIS) und Epworth Sleepiness Scale (ESS) verhielten sich beide Skalen sehr ähnlich. **JL**

5 Kohnen R et al.: Rating of daytime and nighttime symptoms in RLS: validation of the RLS-6 scale of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease. Sleep Med 2016; 20: 116-22

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/161021

KOMMENTAR

Die RLS-6 der EURLSSG ist dieser Studie zufolge ein praktikables, zuverlässiges, genaues, valides und responsives Instrument für die spezifische Erfassung der RLS-Schwere – und der IRLS darin weitgehend vergleichbar. Beide Skalen bieten Informationen, die die jeweils andere nicht liefert – die RLS-6 insbesondere zu Details der Symptomschwere in verschiedenen Situationen, z. B. Tages- vs. Nachtsymptome. Insgesamt scheint sich die RLS-6 für den Behandlungsalltag eher als ein zusätzliches denn ein alternatives Instrument zur IRLS zu eignen.

Zertifizierungsfrage 10: Was stimmt nicht(!)? Die RLS-6 ist

- ☐ **A** praktikabel
- ☐ **B** zuverlässig
- ☐ **C** genau
- ☐ **D** änderungssensitiv
- ☐ **E** ohne Placeboeffekt

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

THERAPIEOPTION

Depression auch im Sommer behandeln

Da depressive Störungen häufig mit den Wintermonaten assoziiert werden, gehen Antidepressiva-Verordnungen im Sommer zurück. Dabei kann ein frühes Absetzen einer antidepressiven Medikation das Rezidivrisiko massiv erhöhen. Eine erfolgreiche Akutbehandlung sollte S3-Leitlinien-gerecht in derselben Dosierung zumindest vier bis neun Monate über die Remission hinaus durchgeführt werden – zu jeder Jahreszeit. Beim Johanniskraut-Extrakt Laif® 900 (Bayer), eine gut verträgliche Alternative zu synthetischen Antidepressiva, wird die Photosensibilisierungsrate in der öffentlichen Wahrnehmung überschätzt, tatsächlich liegt sie lediglich im Promillebereich. Unabhängig von einer Einnahme von Antidepressiva sollte eine verantwortungsvolle Sonnenlichtexposition selbstverständlich sein.

PHARMA NEU

Daclizumab zugelassen

Die Europäische Kommission hat Daclizumab (Zinbryta®), das gemeinsam von Biogen und AbbVie entwickelt wurde, zur Behandlung von Erwachsenen mit schubförmiger MS (RRMS) zugelassen. Daclizumab ist eine innovative Therapieoption mit einem in der MS-Behandlung neuen Wirkprinzip: Der humanisierte monoklonale Antikörper (IgG1) bindet selektiv an die alpha-Untereinheit (CD25) des hochaffinen Interleukin-2-Rezeptors (IL-2R). Als Immunmodulator reguliert der Wirkstoff das Entzündungsgeschehen bei MS, ohne eine breite Depletion des Immunsystems zu verursachen. Das neue Zinbryta® wird einmal monatlich als subkutane Selbstinjektion durch den Patienten mit einer Fertigspritze appliziert.

Safinamid: Einigung über Erstattungsbetrag

Seit dem 1. Juni 2016 gilt ein neuer Erstattungsbetrag für Safinamid (Xadago®), auf den sich die Firma Zambon und der GKV-Spitzenverband geeinigt haben. Damit ist also auch zukünftig die Verordnungsfähigkeit dieses Parkinson-Medikaments im Rahmen der kassenärztlichen Versorgung sichergestellt.
Safinamid wird bei Parkinson-Patienten im mittleren bis späten Stadium als Add-on zu Levodopa (allein oder in Kombination mit weiteren Präparaten) eingesetzt. Safinamid verlängert durch die selektive und reversible Hemmung der Monoaminooxidase B (MAO-B) die dopaminerge Wirkung und hemmt gleichzeitig durch die Blockade der spannungsabhängigen Natrium- und Kalziumkanäle die Glutamatausschüttung. Der duale Wirkmechanismus ermöglicht eine ausgewogene langfristige Kontrolle sowohl nicht-motorischer und motorischer Symptome als auch motorischer Komplikationen.

Marktrückzug von Vortioxetin

Mit großem Bedauern teilt die Lundbeck GmbH mit, dass sie sich gezwungen sieht, Brintellix® (Vortioxetin) in Deutschland zum 15. August 2016 vom Markt zu nehmen. Nachdem IQWiG und GB-A keinen „Zusatznutzen" attestierten, hatte die AMNOG-Schiedsstelle den Erstattungspreis für das innovative und patentgeschützte Antidepressivum am 27. Juni 2016 endgültig auf niedrigstem generischen Niveau festgesetzt. Das Unternehmen war nach eigenen Angaben zu deutlichen Zugeständnissen bereit, doch alle Angebote lagen weit unter dem europäischen Durchschnittspreis für Brintellix® von 1,25 € pro Tag. Zu dem Antidepressivum, von dessen zusätzlichem Nutzen Lundbeck weiterhin überzeugt ist, liegen Erfahrungen an mittlerweile 45 000 Patienten vor. Brintellix® bleibt aber wie in der gesamten EU auch in Deutschland zugelassen und uneingeschränkt verkehrsfähig, ein Bezug über internationale Apotheken ist auch in Zukunft möglich. Ob die Krankenkassen diese Kosten übernehmen, muss beim jeweiligen Kostenträger angefragt werden. Zur Unterstützung der Behandler und ihrer Patienten informiert Lundbeck über mögliche Umstellungen oder Weiterbehandlungen im Web auf *www.lundbeck.de* sowie telefonisch (040-23649-0), per Fax (040-23649-255) oder Email unter *germany@lundbeck.com*.

Ergenyl® Chrono nicht substituieren!

Ergenyl® Chrono (Sanofi) mit dem bewährten Wirkstoff Valproat/Valproinsäure, zugelassen zur Therapie der Epilepsie und manischer Episoden bei bipolaren Störungen, steht seit 1. August 2016 auf der Substitutionsausschlussliste. Nach dieser Festlegung durch den GB-A darf es also in der Apotheke nicht mehr durch ein wirkstoffgleiches Produkt ersetzt werden. Die als sehr hoch anzusehende Aut-idem-Quote von 64% hatte bereits in der Vergangenheit gezeigt, dass die Ärzte für Ergenyl® Chrono eine Substanzalternative bzw. Therapieumstellung mehrheitlich ausschließen wollten.

Die nächste Neuro-Depesche

Bericht 20th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders (MDS), 19. bis 23. Juni 2016 in Berlin

COBRA-Studie zur **Depression**: Verhaltensaktivierung als günstige CBT-Alternative

CME: Mild Cognitive Impairment (MCI) bei **Morbus Parkinson**: Exekutive Funktionen besonders gestört

CME: ADHS bei Erwachsenen: Nicht unbedingt die gleiche Krankheit wie bei Kindern!

Multiple Sklerose noch früher diagnostizieren? Vorschlag für neue MRT-Kriterien

CME: Kognitiver Abbau verlangsamt: Tiefe Hirnstimulation auch bei **Alzheimer-Demenz**?

Wirksamkeit und Verträglichkeit: Vergleich der Antipsychotika bei **Schizophrenie** in der „Real World"

Aus der Mottenkiste geholt: Psilocybin bei **Depression**

PERSPEKTIVE

MS: EMA nimmt Cladribin-Antrag an

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) hat den Antrag des Unternehmens Merck auf Marktzulassung für sein Prüfpräparat Cladribin-Tabletten zur Behandlung der schubförmigen MS zur Prüfung angenommen. Er umfasst Daten aus den drei Studien der Phase III CLARITY, CLARITY EXTENSION und ORACLE-MS sowie die Phase-II-Studie ONWAR. Sie zeigen eine gegenüber Placebo signifikante Reduzierung der Rückfallrate, des Risikos einer Behinderungsprogression und der Entwicklung neuer MS-Läsionen in der MRT. Zusammen mit Interimsdaten der Langzeitnachbeobachtung aus dem prospektiven Register PREMIERE schließt der neue Zulassungsantrag auch Follow-up-Daten zu insgesamt mehr als 10 000 Patientenjahren der Exposition ein.

©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: ND07-2016 VNR: 2760909006610480010 Einsendeschluss: 20.09.2016

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

			A	B	C	D	E
1.	**Das relative Risiko ...**	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
2.	**Was stimmt nicht ...**	S. 12	☐	☐	☐	☐	☐
3.	**Welche Antidepressiva waren ...**	S. 18	☐	☐	☐	☐	☐
4.	**Genauigkeit, Spezifität und ...**	S. 18	☐	☐	☐	☐	☐
5.	**Welche beiden Faktoren ...**	S. 20	☐	☐	☐	☐	☐
6.	**Gegenüber den Kontrollen ...**	S. 22	☐	☐	☐	☐	☐
7.	**Die MMST-Werte korrelierten ...**	S. 22	☐	☐	☐	☐	☐
8.	**In der Multivarianzanalyse ...**	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
9.	**Was zeigte an allen ...**	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
10.	**Was stimmt nicht ...**	S. 25	☐	☐	☐	☐	☐

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

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]

Tägliche Einmalgabe!

XADAGO
(Safinamid)

Die langfristig bessere Perspektive.

Zambon

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

Xadago® 50mg Filmtabletten; Xadago® 100mg Filmtabletten ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Wirkstoff: Safinamidmesilat (50 mg bzw. 100 mg / Filmtablette). **Sonst. Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon Typ A, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid. Hypromellose, Macrogol 6000, Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Muscovit (E555). **Anwendungsgebiet:** Behandlung der idiopath. Parkinson-Krankheit (PK) als Zusatzth. zu einer stab. Dosis Levodopa (als Monoth. od. in Komb. mit anderen Parkinson-Arzneim.) bei erw. Patienten im mittleren bis 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, Kopfschmerzen, 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.; Visustrübung, Skotom, Diplopie, Photophobie, Erkrank. d. Netzhaut, Konjunktivitis, Glaukom; Vertigo; Herzklopfen, Tachykardie, Sinusbradykardie, Arrhythmien; Hypertonie, Hypotonie, Krampfadern; Husten, Dyspnoe, Rhinorrhoe; Verstopf., Dyspepsie, Erbrechen, Mundtrockenheit, Diarrhoe, Abdominalschmerzen, Gastritis, Flatulenz, abdominale Distension, Speichelhypersekretion, gastroösophageale Refluxkrankheit, aphthöse Stomatit.; Hyperhidr., allgem. Juckreiz, Photosensibilität, Erythem; Rückenschmerzen, Arthralgia, Muskelspasm., Muskelrigidität, Schmerzen i. d. Extremitäten, Muskelschwäche, Gefühl d. Schwere; Nykturie, Dysurie; erektile Dysfunkt.; Fatigue, Asthenie, Gangstör., peripheres Ödem, Schmerzen, Hitzegefühl; Gewichtszunahme, im Blut erhöht: Kreatinphosphokinase / Triglyceride / Blutzuckerspiegel / Harnstoff / alkalische Phosphatase / Bikarbonat / Kreatinin, EKG m. verl. QT-Zeit, anomaler Leberfunkt.test, anomale Urinanalysewerte, erhöht. od. erniedr. Blutdruck, anomaler ophthalmolog. Diagnosetest; Fußfraktur. **Selten:** Bronchopneumonie, Furunkel, Nasopharyngitis, Pyodermie, Rhinitis, Zahninfekt., Virusinfekt.; Akrochordon, melanozytärer Nävus, seborrhoische Keratose, Hautpapillom; Eosinophilie, Lymphopenie; Kachexie, Hyperkaliämie; Zwangsstör., Delirium, Desorientiertheit, Illusionen, impulsives Verhalten, Libidoverl., Zwangsgedanken, Paranoia, vorzeit. Ejakulation, Schlafattacken, soziale Phobie, Suizidged.; Koordinationsstör., Aufmerksamkeitsstör., Dysgeusie, Hyporeflexie, radikuläre Schmerzen, Restless-Legs-Syndr., Sedierung; Amblyopie, Chromatopsie, diabet. Retinopathie, Erythropsie, Augenblutung, Augenschmerzen, Augenlidödem, Hypermetropie, Keratitis, gesteig. Tränensekretion, Nachtblindheit, Papillenödem, Presbyopie, Strabismus; Myokardinf.; arterieller Spasm., Arteriosklerose, hypertens. Krise; Bronchospasm., Dysphonie, oropharyngeale Schmerzen und Spasm.; Magengeschwür, Würgen, Blutungen i. oberen Gastrointestinaltr.; Hyperbilirubinämie; Alopezie, Blasen, Kontaktdermatitis, Dermatose, Ekchymose, lichenoide Keratose, nächtl. Schwitzen, Hautschmerzen, Pigmentstör., Psoriasis, seborrh. Dermatit.; Spondylitis ankylosans, Flankenschmerzen, Gelenkschwell., Schmerzen d. Skelettmuskulatur, Myalgie, Nackenschmerzen, Osteoarthritis, Synovialzyste; Harndrang, Polyurie, Pyurie, verzög. Harnfluss; benigne Prostatahyperplasie, Erkrankungen d. Brust, Brustschmerzen; vermind. Arzneimittelwirksamk., Arzneimittelunverträglichk., Kältegefühl, Krankheitsgefühl, Pyrexie, Xerosis; i. Blut erniedr.: Kalzium / Kalium / Cholesterin, erhöhte Körpertemp., Herzgeräusche, anomales Belastungs-EKG, Hämatokrit erniedr., Hämoglobin erniedr., INR-Wert erniedr., Lymphozytenzahl erniedr., Blutplättchenzahl erniedr., Lipoprotein niederer Dichte erhöht; Prellungen, Fettembolien, Kopfverletzungen, Verletzungen des Mundes, Verletzungen des Skelettsystems; Spielsucht. Weitere Informationen siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. Stand:** März 2016. **Zambon S.p.A., Via Lillo del Duca 10, 20091 Bresso (MI), Italien. Deutscher Repräsentant:** Zambon GmbH, Fraunhoferstr. 18b, 82152 Planegg.