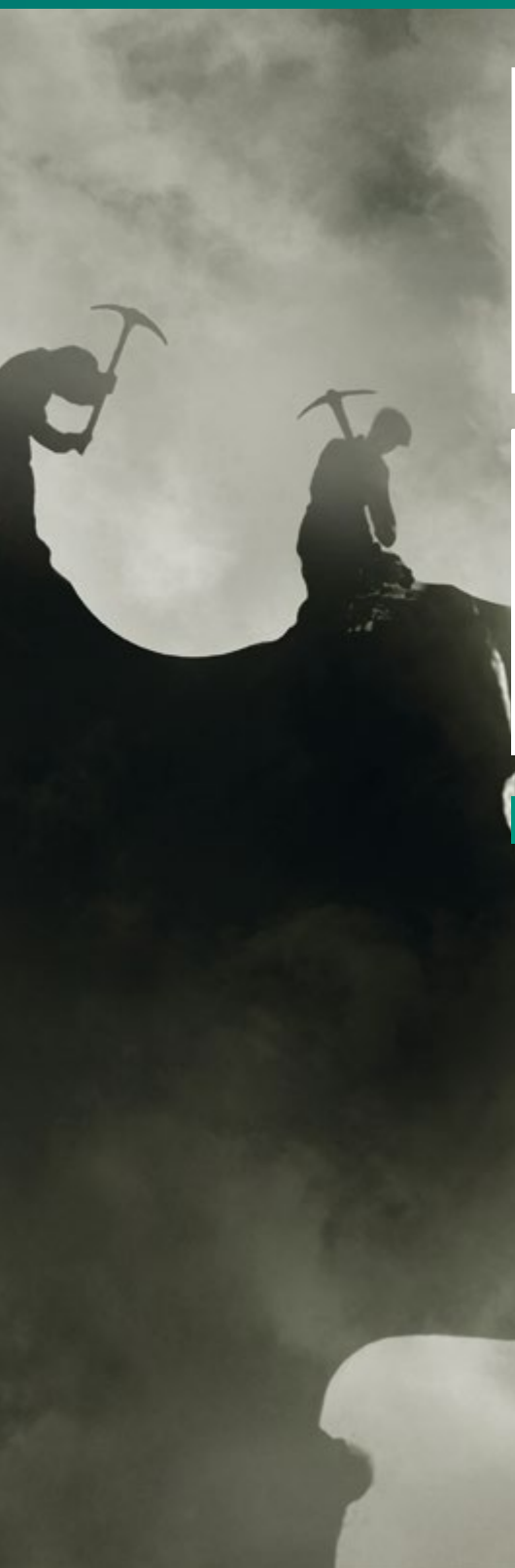
20. Jahrgang, 18. Oktober 2017

10/2017

Neuro Depesche

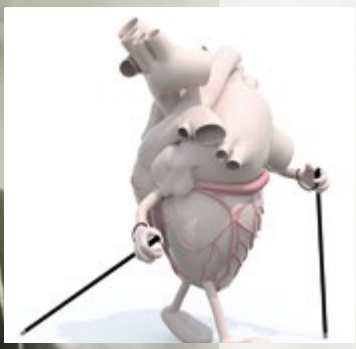
Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Neurologen und Psychiater



90. DGN in Leipzig

Die deutschsprachige Neurologen-Community traf sich im September zum 90. Jahrestreffen in Leipzig. Aus dem Update zu MS, Bewegungsstörungen, Schlaganfall etc. hier eine Auswahl.

Kongressbericht 18



Restless-Legs-Syndrom und Herz

Leiden RLS- Patienten vermehrt unter Herz-Kreislauf-Krankheiten und Bluthochdruck? Hierzu eine Fallkontrollstudie …

PLoS One 20

Multiple Sklerose

Krebsrisiko von MS-Patienten unter Immunsuppressiva erhöht? *BMC Neurol* 9

Affektive Störungen

Die Antidepressiva-Augmentation mit Magnesium funktioniert *PLoS One* 12

Vaskuläre Erkrankungen

Verbesserte Kognition nach Schlaganfall? RCT zu Kälberblutextrakt *Stroke* 16

Zertifizierte CME Fortbildung

Auf dem Weg aus der aktiven MS

Kontrolle ohne MS-Dauermedikation[1–3, #]

- Jahrelange Schub- und Progressionsfreiheit[1]
- Verbesserung von Behinderungen[1, 4]
- Erhalt von Hirnvolumen[2]
- Behandelbare Nebenwirkungen[1, 3]
- Freiheit von Krankheitsaktivität[5–8]

LEMTRADA®
alemtuzumab 12mg IV

Aussage gilt für die meisten Patienten; 68 % bzw. 60 % der Patienten erhielten über 5 Jahre keine weitere Behandlungsphase mit LEMTRADA®.[2] **1** Havrdova E et al., CONy 2016, Lisbon, Portugal, Poster, http://www.comtecmed.com/cony/2016/Uploads/Editor/Abstracts/MS/Havrdova%20MS.pdf (Letzter Zugriff: 27.07.2017) **2** Selmaj KW et al., CONy 2016, Lisbon, Portugal, Poster, http://www.comtecmed.com/cony/2016/Uploads/Editor/Abstracts/MS/Selmaj%20MS.pdf (Letzter Zugriff: 27.07.2017) **3** Fachinformation LEMTRADA®, Stand: Juni 2016 **4** Giovannoni G et al., Neurology 2016;87(19):1985–1992 **5** Wiendl H et al., ECTRIMS 2016, London, UK, Poster P682, http://onlinelibrary.ectrims-congress.eu/ectrims/2016/32nd/146522/heinz.weindl.alemtuzumab.durably.suppresses.disease.activity.over.6.years.in.html?f=m2 (Letzter Zugriff: 27.07.2017) **6** LaGanke C et al., ECTRIMS 2016, London, UK, Poster P681, http://onlinelibrary.ectrims-congress.eu/ectrims/2016/32nd/146521/christopher.c.laganke.durable.suppression.of.disease.activity.by.alemtuzumab.html?f=m2 (Letzter Zugriff: 27.07.2017) **7** Coles AJ et al., ECTRIMS 2016, London, UK, Abstract 213, https://onlinelibrary.ectrims-congress.eu/ectrims/2016/32nd/147055/alasdair.coles.alemtuzumab.provides.durable.improvements.in.clinical.outcomes.html (Letzter Zugriff: 27.07.2017) **8** Coles AJ et al., AAN 2016, Vancouver, BC, Canada, Poster P3.053, http://www.abstractsonline.com/pp8/#!/4046/presentation/7711 (Letzter Zugriff: 27.07.2017)

LEMTRADA® 12 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Wirkst.:** Alemtuzumab. **Zusammens.:** 1 Durchstechfl. à 1,2 ml enth.: 12 mg Alemtuzumab (10 mg/ml). Sonst. Bestandt.: $Na_2HPO_4 \cdot 2\,H_2O$, $Na_2EDA \cdot 2\,H_2O$, KCl, KH_2PO_4, Polysorbat 80, NaCl, Wasser f. Injekt.-zwecke. **Anw.-geb.:** Erw. Pat. m. schubförmig-remittierender Multipler Sklerose m. aktiv. Erkrank., definiert durch klin. Befund od. Bildgebg. **Gegenanz.:** Überempfindl. gg. Alemtuzumab od. sonst. Bestandt., HIV-Infektion. **Warnhinw. u. Vorsichtsmaßn.:** Pat. müssen Packungsbeilage, Patientenkarte u. Leitfaden f. Pat. ausgehändigt bekommen u. üb. Risiken u. Nutzen d. Behandl. sowie Notwendigk. e. 48-Mo Nachbeobachtg informiert werden! Behandl. sollte v. e. in der MS-Behandl. erfahrenen Neurologen eingeleitet u. überwacht werden. Wirksamk. b. Kdr u. Jgdl. v. 0–18 J. nicht belegt, Anw. b. Kdr < 10 J. nicht angezeigt (keine Daten). Behandl. kann z. Bildg v. Autoantikörpern u. erhöht. Risiko f. Autoimmunerkrank. (inkl. idiopath. thrombozytopen. Purpura (ITP), Schilddrüsenerkr., Nephropathien (z. B. Goodpasture-Syndr.), Zytopenien führen! Bes. Vorsicht b. Pat. m. and. Autoimmunerkr. als MS u. malign. Erkrank. i. d. Anamnese. Infusionsassoziierte Reakt. (IAR) können auftreten, cave Überempfindl./anaphylakt. Reakt. An den ersten 3 Tg. jeder Behandl.-phase sollten Kortikosteroide als Prämed. verabreicht werden; zusätzl. Vorbehandl. m. Antihistaminika u./od. Antipyretika erwägen. Arzneimittel u. Ausrüstung z. Behandl. anaphylakt. u./od. schwerwieg. IAR bereithalten. Erhöhtes Infekt.-risiko; Listeriose/Listerienmeningitis mögl., zur Risikovermeid. Aufnahme v. rohem/nicht durchgegartem Fleisch, Weichkäse, unpasteurisierten Milchprodukt. bis mind. 1 Monat n. d. Behandlg. Vermeiden. Orale Prophylaxe gg. Herpes-Infekt. am 1. Tg e. Behandl.-phase u. bis mind. 1 Mo. nach Behandl. durchführen. B. weibl. Pat. jährl. HPV-Screening empfohlen. Vor Beg. d. Ther. Pat. auf Tbc u. ggfs. HBV u. HCV untersuchen, Impf. (z. B. VZV) müssen 6 Wo. vor Beg. d. Ther. abgeschlossen sein; keine Anw. v. viralen Lebendimpf. bei Pat., die 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.:** 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:** Juni 2016 (GZDE.LEMT.16.07.0797)

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

1701_LEM_A–GZDE.LEMT.17.06.0437

Mit wegweisenden Therapien
komplexen Erkrankungen begegnen.

SANOFI GENZYME

Kongressherbst: Seien Sie dabei!

Liebe Leserin, lieber Leser,

im Frühjahr und im Herbst finden die meisten Kongresse statt. Lesen Sie in dieser Oktober-Ausgabe der Neuro-Depesche einen Bericht vom 90. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) Ende September in Leipzig (S. 18/19). Schlaganfall und die MS waren ein weiteres Mal unter den Hauptthemen. Die mechanische Thrombektomie stellt sich jetzt als eine herausragende Therapieoption dar, und der vieldiskutierte Verschluss des offenen Foramen ovale bei kryptogenem Schlaganfall scheint nun doch sinnvoll. Im Bereich der MS gibt es viel Licht und auch ein wenig Schatten: Mit Cladribin steht seit diesem September eine weitere MS-Behandlung zur Verfügung, und für den CD20-Antikörper Ocrelizumab – die erste auch bei primär progredienter MS (PPMS) in Studien wirksame Therapie – könnte dies schon in sehr naher Zukunft der Fall sein. Andererseits steigen die Kosten der MS-Immuntherapie weiter, – und neue Nebenwirkungen bereits zugelassener sehr wirksamer MS-Medikamente zwingen zu aufmerksamem Monitoring. Weil wir schon dabei sind: Seit langem stehen die beiden Fragen im Raum, ob die MS-Erkrankung mit einem erhöhten Krebsrisiko einhergeht, und ob unter den – als ultima ratio eingesetzten – klassischen Immunsuppressiva wie Azathioprin und Mitoxantron gehäuft maligne Neubildungen auftreten. Nein und ja, so das Ergebnis einer großen Kohortenstudie (S. 9).

Der Kongressherbst ist noch nicht zu Ende. Falls Sie nicht dabei sein können (oder wollen): Neue Erkenntnisse und Daten zur MS vom 33. ECTRIMS-Kongress Ende Oktober in Paris werden wir Ihnen in der kommenden Ausgabe präsentieren. Gleiches gilt für das Jahrestreffen der DGPPN, das dieses Jahr statt im November bereits im Oktober in Berlin stattfand – in Kooperation mit der World Psychiatric Association (WPA) als XVII. World Congress of Psychiatry.

Wir möchten Ihnen mit der Auswahl unserer Artikel eine interessante Mischung neurologischer und psychiatrischer Neuigkeiten und einen kurzweiligen Erwerb von CME-Punkten bieten. Zur Vertiefung können Sie auch die Originalarbeit bestellen (S. 19), als Abonnent einmal pro Monat kostenlos.

Unabhängig davon, wer nun Gesundheitsminister werden wird, wünscht Ihnen das Team der Neuro-Depesche eine spannende Lektüre – und gegebenenfalls auch einen angenehmen Online-Besuch.

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

Kinder mit ADHS sind ausgesprochen internetaffin. Jetzt wurde die Beziehung zwischen ADHS und Internet-Abhängigkeit metaanalytisch untersucht.

Seite 8

Wang BQ et al.: The association between attention deficit/hyperactivity disorder and internet addiction: a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry 2017; 17(1): 260 [Epub: 19. Juli; doi: 10.1186/s12888-017-1408-x]

Trägt eine hohe Komorbidität an anderen Schmerzbildern zum Übergang von einer episodischen zu einer chronischen Migräne bei? Dieser Frage gingen jetzt US-Forscher nach.

Seite 13

Scher AI et al.: Comorbid pain and migraine chronicity: the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes Study. Neurology 2017; 89(5): 461-68

DIE DRITTE SEITE

Global Burden of Disease Study: Tod und Behinderung durch neurologische Krankheiten nehmen weiter zu 6

Depressive Patienten: Kognitive Defizite und Suizidalität 6

Gewalttätigkeit nach der Entlassung aus der Psychiatrie: Ärger droht, wenn die Patienten weiter kiffen 6

ADHS

▶ **CME:** Systematische Übersicht und Metaanalyse: ADHS-Schwere bei Internet-Abhängigkeit 8

MULTIPLE SKLEROSE

CAVE: Azathioprin, Mitoxantron und Co.: Krebsrisiko unter Immunsuppressiva 9

Anti-CD52-Antikörper Alemtuzumab: Auch die Hirnatrophie-Zunahme wird verlangsamt 9

CAVE: Drei Fallberichte zu Leberschäden nach MP-Puls 10

MS-Behandlung mit Ocrelizumab: Behinderungsprogression schon früh gebremst 10

„Innenwahrnehmung": Fatigue und autonome MS-Symptome korrelieren 11

Cladribin-Tabletten bei aktiver MS: Die Therapie ist „einfach und effektiv" 11

AFFEKTIVE STÖRUNGEN

▶ **CME:** Elektrokrampftherapie (EKT): Psychiatrische Klinikwiederaufnahmen fast halbiert 12

▶ **CME:** Cross-over-Studie: Antidepressiva-Augmentation mit Magnesium funktioniert 12

KOPFSCHMERZ

▶ **CME:** Episodische Migräne: Komorbide Schmerzen sprechen für spätere Kopfschmerz-Chronifizierung 13

Orale Migräne-Prävention: Die Abbruchraten sind extrem hoch 14

VASKULÄRE ERKRANKUNGEN

▶ **CME:** Patienten mit Schlaganfall: MRT zeigt Zeichen für vorbestehende Hirnschädigung 16

Kälberblutextrakt: Kognition nach Schlaganfall gebessert? 16

KONGRESS

90. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), 20.–23. September 2017 in Leipzig 18

RESTLESS-LEGS-SYNDROM

▶ **CME:** Fallkontrollstudie: Vermehrt Herzkreislauf-Krankheiten und Bluthochdruck bei RLS-Patienten? 20

Kleine Fallserie zu RLS-Beschwerden: Cannabis lässt Beschwerden „verschwinden" 20

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

Foto: Titelbild: mauritius-images; Seiten 4 und 5: mauritius-images

®GFI. Der Medizin-Verlag

Könnte Melatonin vor den metabolischen Nebenwirkungen atypischer Antipsychotika schützen? Vielleicht mehr als eine Hypothese ...

Seite 25

Porfirio MC et al.: Can melatonin prevent or improve metabolic side effects during antipsychotic treatments? Neuropsychiatr Dis Treat 2017; 13: 2167-74

PARKINSON-SYNDROME

Schwedische Kohortenstudie: Parkinson-Risiko nach trunkaler Vagotomie verringert 21

Add-on bei Morbus Parkinson: Effiziente Feineinstellung mit Safinamid 21

EPILEPSIE

▶ **CME:** Kopfschmerz bei Epilepsie-Patienten: Gegenseitige Komorbidität und gemeinsame Pathomechanismen? 22

DEMENZIELLE SYNDROME

„Lancet Commission" zur Demenz: Synopsis zu Prävention, Interventionen und Pflege 24

SCHIZOPHRENIE

▶ **CME:** Hintergrund und Hypothese: Melatonin gegen metabolische Atypika-Nebenwirkungen? 25

IM FOKUS 8

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG 13

BESTELLCOUPON 18

STENO 22

SITE-SEEING 24

IMPRESSUM 25

MED-INFO 26

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

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

Name

Anschrift

E-Mail

Datum, Unterschrift

Fax-Coupon: oder online:

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

Global Burden of Disease Study

Tod und Behinderung durch neurologische Krankheiten nehmen weiter zu

Zur Global Burden of Disease Study 2015 wurde jüngst eine systematische Analyse zu der spezifischen Krankheitslast durch neurologische Erkrankungen veröffentlicht. Bei den Disability-adjusted life-years (DALY's) und den Todesfällen belegten sie den ersten bzw. zweiten Platz. Insgesamt am häufigsten litten die Patienten noch vor demenziellen Syndromen unter Kopfschmerz-Erkrankungen.

Nach dieser Analyse war Spannungskopfschmerz (1505,9 Millionen Fälle) 2015 die häufigste neurologische Krankheit, gefolgt von Migräne (958,8 Millionen) und Analgetika-induziertem Kopfschmerz (Medication overuse headache; 58,5 Millionen). Auf dem vierten Rang landeten Demenzen (Alzheimer und andere demenzielle Erkrankungen) (46,0 Millionen).

Die DALY's setzten sich zusammen aus den verlorenen und den mit Behinderung verbrachten Lebensjahren (Years life lost, YLL, bzw. Years lived with disability, YLD).

Trotz einer globalen Reduktion der altersstandardisierten Todesraten (um 26,1%) und der altersstandardisierten Raten an DALY's (um 29,7%), die hauptsächlich auf Besserungen im Bereich Schlaganfall und übertragbare neurologische Erkrankungen zurückgingen, gab es in beiden Parametern in den letzten 25 Jahren einen Anstieg.

Zwischen 1990 und 2015 nahm die Zahl der neurologisch bedingten Todesfälle um 36,7% zu. So stellten neurologische Krankheiten mit 9,4 Millionen Fällen 2015 die weltweit zweithäufigste Todesursache dar (16,8%) – mit einem Schlaganfall als häufigsten Grund (67,3%).

Außerdem waren neurologische Erkrankungen mit einer Zunahme der Zahl an DALY's seit 1990 um 7,4% im Jahre 2015 die im Burden of Diseases insgesamt führende Ursache: Mit 250,7 Millionen Fällen betraf dies 10,2% der globalen DALYs. Am stärksten trug auch hier der Schlaganfall bei (47,3%). **JL**

M GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group: Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Neurol 2017 [Epub 15. Sept.; doi: 10.1016/S1474-4422(17)30299-5]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171376

Depressive Patienten

Kognitive Defizite und Suizidalität

Die bislang ungeklärten Zusammenhänge zwischen kognitiven Beeinträchtigungen und Suizidgedanken bei Patienten mit Major Depression wurden jetzt untersucht.

Bei 233 Patienten wurde die Kognition anhand der Testbatterie Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) und Suizidgedanken anhand von Item 3 der Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) beurteilt.

Bei 59,2% der Teilnehmer lagen Suizidgedanken vor. Während die BACS-Gesamtresultate nicht mit den Suizidvorstellungen korrelierten, fielen die Scores für die exekutiven Funktionen signifikant schlechter aus als bei den Patienten ohne Suizidgedanken ($p < 0{,}005$).

Bei den 138 Patienten mit Suizidvorstellungen korrelierten die Scores für die exekutiven Funktionen, aber auch die für die motorische Geschwindigkeit und dem Summenwert des BACS signifikant negativ mit dem Ausmaß der Suizidgedanken: Dies traf auf Wortflüssigkeit und -gedächtnis, Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis und Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit in der BACS nicht zu. **HL**

S Pu S et al.: Association between cognitive deficits and suicidal ideation in patients with major depressive disorder. Sci Rep 2017; 7(1): 11637 [Epub 14. Sept.; doi: 10.1038/s41598-017-12142-8]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171377

Gewalttätigkeit nach Entlassung aus der Psychiatrie

Ärger droht, wenn die Patienten weiter kiffen

Substanzkonsum kann sowohl psychiatrische Symptome als auch Gewalttätigkeit fördern. Anders als für Alkohol und Kokain ist die Studienlage zu dem – allgemein eher friedfertig stimmenden – Cannabis dürftig. Ob ein fortgesetzter Konsum von psychiatrischen Patienten nach deren Entlassung einen Einfluss auf gewalttätiges Verhalten hat, prüften prospektiv jetzt kanadische Psychiater.

Eingeschlossen wurden 1136 Teilnehmer der MacArthur Risk Assessment Study, die u. a. wegen einer affektiven (52,6%), schizophrenen (21,6%) oder Suchterkrankung (23,9%) stationär behandelt worden waren. Sie wurden nach ihrer Entlassung im mehrmonatigen Follow-up fünfmal auf Cannabis-Einnahme und gewalttätiges Handeln (Angriffe/Bedrohung mit und ohne Waffen, Vergewaltigung etc. nach dem MacArthur Community Violence Instrument, MCVI) untersucht. Dies traf auf 23,3% (T1), 22,1% (T2), 14,7% (T3), 14,1% (T4) und 12% (T5) der Patienten zu.

KOMMENTAR

Bei psychiatrischen Patienten ist nach der Entlassung auf einen Cannabis-Konsum zu achten. Konstant fortgesetzt kann dieser das Risiko für gewalttätiges Handeln um etwa das Zweieinhalbfache erhöhen.

Die Modellrechnungen zeigten einen unidirektionalen Zusammenhang zwischen Cannabis-Konsum (zu einem der Nachuntersuchungszeitpunkte) und Gewalt. Bei Patienten, die zu einem (16,5% der Befragten), zwei (8,1%), drei (8,1%) oder vier Follow-up-Zeitpunkten (5,4%) angaben, Cannabis konsumiert zu haben, war die Wahrscheinlichkeit für gewalttätiges Verhalten signifikant und „dosisabhängig" erhöht (Odds Ratio: 1,60, 1,91, 2,72 bzw. 4,04). Adjustiert auf Impulsivität, Psychopathologie, Alkohol- und Kokainkonsum lag die Odds Ratio bei zwei, drei und vier Cannabis-positiven Zeitpunkten immerhin noch bei 1,71, 2,08 bzw. 2,44 (je $p < 0{,}05$). **HL**

S Dugré JR et al.: Persistency of cannabis use predicts violence following acute psychiatric discharge. Front Psychiatry 2017; 8: 176 [Epub 21. Sept.; doi: 10.3389/fpsyt.2017.00176]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171378

Foto: mauritius-images

©GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Depressionsrisiko für Vegetarier? Sind Vegetarier nicht nur vulnerabler für körperliche (kardiovaskuläre) Erkrankungen sondern auch für psychische Störungen? 9668 männliche Partner von schwangeren Teilnehmerinnen der Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) wurden zu ihrer Ernährung befragt. Die 350 Vegetarier (3,6%) wiesen im Durchschnitt deutlich höhere Scores der Edinburgh Post Natal Depression Scale (EPDS) auf als die Nicht-Vegetarier, der Unterschied von 0,96 Punkten war signifikant. Sie hatten auch ein um 67% höheres Risiko für einen EPDS-Grenzwert > 10 Punkte (adj. Odds Ratio: 1,67). Ernährungsmängel (z.B. an Cobalamin, Eisen) könnten dafür verantwortlich sein.

K *Hibbeln JR et al.: Vegetarian diets and depressive symptoms among men. J Affect Disord 2018; 225: 13-7 [Epub 28. Juli 2017; doi: 10.1016/j.jad.2017.07.051]*

Tödliche Kombi? In eine kanadische Fallkontrollstudie wurden 1256 zwischen1997 und 2013 mit Opioiden Behandelte eingeschlossen. Die 155 zusätzlich Gabapentin Erhaltenden (12,3%) hatten nach Mehrfachadjustierung gegenüber den übrigen Patienten ein um 49% erhöhtes Risiko für einen Opioid-bedingten Tod (Odds Ratio: 1,49; 95%-KI: 1,18–1,88, $p < 0,001$). Für die zusätzlich mit NSAID behandelten Opioid-Patienten fand sich keine Erhöhung. Die Autoren mahnen bei der Analgetika-Kombination zur Vorsicht.

C *Gomes T et al.: Gabapentin, opioids, and the risk of opioid-related death: A population-based nested case-control study. PLoS Med 2017; 14(10): e1002396 [Epub 3. Okt.; doi: 10.1371/journal.pmed.1002396]*

MPH verringert bei Alzheimer die Apathie Bei 60 Männern (durchschnittl. 77 Jahre alt) mit einer leichter Alzheimer-Demenz (MMST > 18) verringerte Methylphenidat (MPH, 20 mg/d) in einer randomisierten Studie nach 4, 8 und 12 Wochen die Apathie (nach der Apathy Evaluation Scale – Clinician) vs. Placebo signifikant um 5,2, 7,2 und 9,9 Punkte. Zusätzlich wurden die sekundären Endpunkte Kognition (MMST), basale und instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens, Belastung der betreuenden Angehörigen (Zarit Burden Scale), klinischer Gesamteindruck (Clinical Global Impressions Scale) und depressive Symptome (Cornell Scale for Depression in Dementia) unter dem Stimulans signifikant stärker verbessert. Jetzt planen die Autoren zu den MPH-Effekten eine Sechsmonatsstudie.

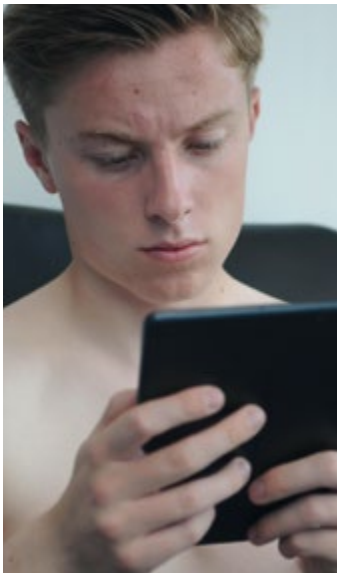
R *Padala PR et al.: Methylphenidate for apathy in community-dwelling older veterans with mild Alzheimer's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Am J Psychiatry 2017 [Epub 15. Sept.; doi: 10.1176/appi.ajp.2017.17030316]v*

Systematische Übersicht und Metaanalyse

ADHS-Schwere und Internet-Abhängigkeit

Dass Kinder mit einer ADHS ausgesprochen internetaffin sind, ist eine wiederkehrende Erfahrung. Jetzt wurde die Beziehung zwischen ADHS und einer Internet-Abhängigkeit in einer systematischen Übersicht und Metaanalyse untersucht.

Die Literaturrecherche ergab zwei Kohorten- und 13 Querschnittsstudien (2004–2016), die quantitativ bzw. metaanalytisch ausgewertet werden konnten.



Die ADHS-Prävalenz bei den Teilnehmern mit einer Internet-Abhängigkeit (IA) rangierte zwischen 19,5% und 42,5%, in den Kontrollgruppen aber nur zwischen 4,6% und 15,2%.

Insgesamt fand sich eine moderate Assoziation: Unadjustiert bestand eine signifikante Korrelation zwischen IA und ADHS (Odds Ratio: 3,76; 95%-KI: 2,75–5,15), allerdings war die Heterogenität zwischen den Studien hoch (I^2 = 68%). Nach Kontrolle auf mögliche Einflussfaktoren wiesen Personen mit einer IA eine um das Zweieinhalbfache größere Wahrscheinlichkeit für eine ADHS-Diagnose auf (gepoolte adjustierte OR: 2,51; 95%-KI: 2,09–3,02). Hier war die Heterogenität zwischen den Studien niedrig (I^2 = 8%).

Nach verschiedenen ADHS-Skalen (ausgedrückt als Standardized mean difference, SMD) zeigten Internet-Abhängige die deutlich schwereren ADHS-Symptome. Dies betraf sowohl den kombinierten Summenscore (SMD: 1,15; $p < 0,00001$) als auch die Schwere des Aufmerksamkeitsdefizits (SMD: 0,84; $p = 0,002$) und der Hyperaktivität/Impulsivität (SMD: 0,85; $p = 0,0007$). Für den Gesamtscore und die Hyperaktivität/Impulsivität war dies auch der Fall, wenn alle Studien mit hohem Verzerrungsrisiko aus der Metaanalyse ausgeschlossen wurden.

Mit der IA in signifikantem Zusammenhang stand männliches Geschlecht, während das Alter (< 18/≥ 18 Jahre) mit der ADHS-Wahrscheinlichkeit nicht signifikant korrelierte. JL

M Wang BQ et al.: The association between attention deficit/hyperactivity disorder and internet addiction: a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry 2017; 17(1): 260 [Epub: 19. Juli; doi: 10.1186/s12888-017-1408-x]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171347

KOMMENTAR

Biopsychosozialen Modellen zufolge könnten die häufigere Langeweile und die negative Reaktion auf eine verzögerte Belohnungskontrolle von ADHS-Patienten zum übermäßigen Internetkonsum beitragen, der durch die mangelhafte Impulskontrolle noch gefördert wird. Daher sollten „internetaffine" Jugendliche und junge Erwachsene aufmerksam auf ADHS-Symptome beobachtet werden. Umgekehrt sollten, so die Autoren, die Internetaktivitäten von ADHS-Patienten stärker überwacht werden. Allerdings bedarf es Langzeitstudien, um die Zusammenhänge (und den Nutzen etwaiger Gegenmaßnahmen) zu belegen.

Frage 1: Adjustiert betrug die gepoolte OR für eine ADHS bei Personen mit IA

- ☐ **A** 5,15
- ☐ **B** 3,76
- ☐ **C** 3,02
- ☐ **D** 2,75
- ☐ **E** 2,51

Frage 2: Welche ADHS-Symptomschwere korrelierte mit der IA?

- ☐ **A** nur die nach kombiniertem Summenscore
- ☐ **B** nur die des Aufmerksamkeitsdefizits
- ☐ **C** nur die der Hyperaktivität/Impulsivität
- ☐ **D** nur die des Aufmerksamkeitsdefizits und der Hyperaktivität/Impulsivität
- ☐ **E** keine Antwort ist richtig

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

Foto: mauritius-images

®GFI. Der Medizin-Verlag

Azathioprin, Mitoxantron, Cyclophosphamid

CAVE: Krebsrisiko unter Immunsuppressiva

Die Studienlage ist uneinheitlich: Entwickeln MS-Patienten gehäuft maligne Neubildungen oder nicht? Und hat die Behandlung, besonders mit klassischen Immunsuppressiva, auf das Krebsrisiko einen Einfluss? Diese Zusammenhänge wurden jetzt in einer großen italienischen Kohortenstudie untersucht.

An der Universität von Palermo wurden 531 MS-Patienten (346 Frauen und 185 Männer) rekrutiert, die zwischen 1994 und 2011 mit den Immunsuppressiva (IS) Azathioprin (AZA), Mitoxantron (MTX) und Cyclophosphamid (CP) behandelt worden waren sowie 531 zumeist mit immunmodulatorischen Basistherapien behandelte MS-Patienten ohne jegliche IS-Exposition. AZA wurde zumeist über maximal fünf Jahre gegeben, CP und MTX erreichten ihre maximale kumulative Dosis meist innerhalb von zwei Jahren. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug neun (IS) bzw. zehn (Kontrollen) Jahre.

Kolon-bzw. Rektum-Malignome, Brustkrebs und Leukämie waren die häufigsten Krebsarten. Die unadjustierte Inzidenz für eine Krebserkrankung betrug 2,26% (2,02% bei den Frauen und 2,7% bei den Männern). Unabhängig mit dem Krebsrisiko assoziiert war das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der MS-Diagnose (HR: 1,05; KI: 1,01–1,10; $p = 0,03$).

Unter einer Theraoie mit Cyclophosphamid allein wurde kein Krebsfall registriert. Sowohl unter AZA (mediane Exposition 5 Jahre) als auch unter MTX (mediane Exposition 1 Jahr) war das Krebsrisiko gegenüber den MS-Patienten ohne Therapie mit Immunsuppressiva um etwa das Vierfache erhöht. Dafür schienen nicht primär das jeweilige IS, sondern die Expositionsdauer und die kumulative Dosis entscheidend.

Im Vergleich mit der Krebsinzidenz in der altersentsprechenden sizilianischen Bevölkerung war das Risiko bei den MS-Patienten ohne IS nicht erhöht. Doch bei jenen mit IS war ein Malignom sogar mehr als zehnmal wahrscheinlicher (auf Alter etc. adjustierte HR: 11,05; KI: 1,67–73,3; $p = 0,013$). **HL**

Ragonese P et el.: Association between multiple sclerosis, cancer risk, and immunosuppressant treatment: a cohort study. BMC Neurol 2017; 17(1): 155 [Epub 8. Aug.; doi: 10.1186/s12883-017-0932-0]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171379

KOMMENTAR

Die Studie spricht für zwei Dinge: Einerseits scheint das Risiko für maligne Neubildungen durch die MS-Erkrankung selbst nicht erhöht. Andererseits scheinen die Immunsuppressiva Azathioprin und Mitoxantron – trotz Beachtung der kumulativen Höchstdosen – das Krebsrisiko von MS-Patienten deutlich zu steigern. Sollten heute Immunsuppressiva als ultima ratio eingesetzt werden, bedarf es einer strengen Selektion und eines sorgfältigen Monitorings.

Anti-CD52-Antikörper Alemtuzumab

Auch die Hirnatrophie-Zunahme wird verlangsamt

Ohne eine kontinuierliche MS-Medikation kann mit einer Impulstherapie mit Alemtuzumab den klinischen Studien zufolge eine anhaltende klinische Wirksamkeit erzielt werden. Diese umfasst sowohl eine anhaltende Schubratenreduktion als auch die Verlangsamung der Behinderungsprogression. Diese Effekte einschließlich der positiven Wirkungen des monoklonalen CD52-Antikörpers auf die Hirnatrophie, schilderten nun MS-erfahrene Neurologen auf einem von Sanofi Genzyme unterstützten Satellitensymposium beim 90. DGN-Kongress in Leipzig.

Alemtuzumab bewirkt eine Depletion von zirkulierenden T- und B-Zellen und eine nachfolgende Reorganisation des Immunsystems, schilderte *Prof. Sven Meuth*, Münster. Es ist bei Erwachsenen mit aktiver schubförmiger MS indiziert und kann dabei sowohl nach Vorbehandlung mit anderen MS-Therapeutika als auch als First Line-Therapie eingesetzt werden, betonte *Prof. Ralf Linker*, Erlangen.

Die mittlerweile vorliegenden Sechsjahresdaten der beiden Zulassungsstudien CARE-MS I und CARE-MS II bei behandlungsnaiven bzw. vorbehandelten Patienten belegen die anhaltende, konsistente Wirksamkeit der Impulstherapie. So blieb die jährliche Schubrate (ARR) in den Jahren 3 bis 6 unter Alemtuzumab ausgesprochen niedrig, schilderte *Linker* in Leipzig. Die ARR betrug am Ende z. B. 0,15 in CARE-MS II, obwohl 55% der Patienten nach den ersten beiden Behandlungsphasen keine erneute Alemtuzumab-Therapie erhalten hatten. Vor allem aber war nach sechs Jahren mit 77% (CARE-MS I) bzw. 72% (CARE-MS II) ein hoher Anteil an Patienten frei von einer (über 6 Monate bestätigten) Behinderungsprogression. Verbesserungen vorbestehender Behinderungen erreichten dabei laut *Linker* 34% bzw. 43% der Patienten.

Die beiden Studien CARE-MS I und II zeigten außerdem unter Alemtuzumab eine Reduktion der Hirnatrophie-Rate, die zuletzt bei 0,17 bzw. 0,10, also praktisch auf dem Niveau Gesunder lag. Dies dürfte sich günstig auf die Kognition und damit wahrscheinlich auch auf den Erhalt der Arbeits- und Berufsfähigkeit auswirken – ein nach *Linker's* Worten aus Patientensicht sehr bedeutender Therapieeffekt. In den Langzeitstudien traten unter Alemtuzumab keine unerwarteten oder unbekannten Nebenwirkungen auf. Monitoring und Nebenwirkungen sind „gut zu managen".

Im Übrigen scheint Alemtuzumab in der „Real-World"-Kohorte der Studie PROGRAM^{MS} zu vergleichbaren Ergebnissen in den klinischen Outcome-Parametern zu führen wie in den Studien CARE-MS I und CARE-MS II, schilderte *Meuth*. Aufgrund der konsistenten Effekte auf Schubrate, Behinderungsprogression und Hirnatrophie-Rate in den klinischen Studien sollte, legte der Neurologe in Leipzig dar, „eine Behandlung mit Alemtuzumab bei Patienten mit aktiver MS unbedingt schon in den frühen, aktiven Phasen der Krankheit in Betracht gezogen werden". **JL**

SATELLITENSYMPOSIUM

„Der sichere Umgang mit Multiple Sklerose-Patienten", 90. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), Leipzig, 21. Sept. 2017. Unterstützt von Sanofi Genzyme

Alemtuzumab: Lemtrada®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171380

Drei Fallberichte

CAVE: Leberschäden nach Kortikosteroidpuls

Hochdosiertes Methylprednisolon i.v. (IVMP) für drei oder fünf Tage ist die Standardbehandlung eines akuten MS-Schubes. Jetzt berichten spanische Neurologen von drei Fällen einer schwerer Hepatotoxizität – und machen Vorschläge für das Management dieser vielleicht doch nicht so seltenen Komplikation.

Bei einer 28-Jährigen mit komplett remittierten akuten Schubsymptomen unter IVMP (1000 mg über 3 Tage plus 500 mg IVMP über weitere 3 Tage) kam es zwei Monate später zu einem erneuten Schub, der nun mit 1000 mg IVMP über 5 Tage plus 500 mg IVMP über weitere 4 Tage behandelt wurde. Auch jetzt kam es bei der Patientin, die eine immunmodulatorische Therapie weiterhin ablehnte, zu einer Vollremission der Symptome. Doch nach der letzten MP-Bolusinfusion traten eine Gelbsucht, Cholurie, Acholie, Übelkeit und Erbrechen auf. Waren die Leberwerte vorher stets unauffällig gewesen, ergaben sich nun deutliche Leberenzymanstiege sowie eine hohe Eisen-, Ferritin- und Transferrin-Sättigung. Leber-Sonographie und -Biopsie waren weitgehend unauffällig, andere Ursachen konnten ausgeschlossen werden. Über einen Monat besserten sich die klinischen und Laborparameter, die Frau wurde entlassen.

Bei einem erneuten Schub 2013 waren alle Leberwerte im Normbereich. Die Patienten erhielt 1000 mg IVMP über 3 Tage. Einen Monat später erkrankte sie an einer schweren akuten Hepatitis. Klinische Zeichen sowie die Labor- und Sonographiebefunde ähnelten der vorangegangenen Episode, doch jetzt ergab die Leberbiopsie lymphozytäre, ödematöse Schwellungen und leichte fibrotische Veränderungen.

Ähnliche Reaktionen zeigte ein 37-Jähriger mit einer seit sechs Jahren bestehenden aktiven progressiven MS. Sechs Wochen nach seinem (insgesamt zweiten) MP-Puls (mit 1000 mg IVMP über 5 Tage) waren seine Leberenzymwerte auf das 18-fache des Normalen angestiegen. Zusätzlich fand sich eine klinisch stumme Koagulopathie mit verlängerter INR. Zwei Monate später ergab die Leberbiospie keine Entzündungszeichen. Auch eine 35-jährige MS-Patientin zeigte drei Tage nach IVMP (1000 mg über 5 Tage) einen klinisch asymptomatischen Leberenzymanstieg (auf das 42-fache der Norm), der am Ende ohne neurologische oder hepatische Folgen blieb. **HL**

KOMMENTAR

Eine hepatotoxische Reaktion nach MP-Puls ist eventuell häufiger als angenommen. Die Latenz ist mit wenigen Tagen bis zu 6 Monaten sehr variabel, die Prognose schwankt zwischen kompletter Remission bis Tod. Bei Risikopatienten (virale Hepatitis-Antikörper, Alter > 50 Jahre, weibliches Geschlecht, Nikotinkonsum) besteht die Empfehlung, die Leberenzymwerte anfangs wöchentlich, danach für ein Jahr monatlich zu bestimmen. Die Autoren schlagen vor, die Leberwerte auch bei Nicht-Risikopersonen standardmäßig 15–30 Tage nach dem MP-Kurs zu kontrollieren. Zusätzlich sollte bei Risikopatienten ACTH, Dexamethason oder Plasmaaustausch als Alternative erwogen werden.

F Hidalgo de la Cruz M et al.: Hepatotoxicity after high-dose intravenous methylprednisolone in multiple sclerosis patients. Clin Case Rep 2017; 5(8): 1210-12
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171381

MS-Behandlung mit Ocrelizumab

Behinderungsprogression schon früh gebremst

Sowohl bei der schubförmig-remittierenden MS (RRMS) als auch bei der primär und sekundär progredienten MS (PPMS, SPMS) ist das zentrale Behandlungsziel, die Behinderungsprogression möglichst früh im Verlauf zu verlangsamen. Dass das in klinischer Prüfung befindliche Ocrelizumab die Krankheitsprogression zu jedem Zeitpunkt der Erkrankung bremsen kann, berichten jetzt Experten auf einem Satellitensymposium des Unternehmens Roche beim diesjährigen DGN-Kongress in Leipzig.

Während die frühe Phase der schubförmigen MS vornehmlich von entzündlichen Prozessen bestimmt wird, dominieren im weiteren Verlauf die degenerativen Prozesse, die auch maßgeblich zur stetigen Behinderungsprogression beitragen. Diese sind bei der PPMS, die ca. 15% aller MS-Patienten betrifft, von Anfang an vorherrschend.

Am dichotomen Zwei-Phasen-Modell der beiden Krankheitsformen bestehen mittlerweile Zweifel, erläuterte *Prof. Hans-Peter Hartung*, Düsseldorf. In der Tat gibt es keine Hinweise auf einen systematischen Unterschied in der Ätiologie und Immunpathogenese, bekräftigte *Prof. Heinz Wiendl*, Münster. Die entzündliche Aktivität ist auch Teil der PPMS, die Hirnatrophie ist in allen MS-Formen anzutreffen, und auch bei RMS-Patienten ist schon früh eine schleichende Krankheitsprogression zu beobachten. Vor allem Letzterer muss entgegengewirkt werden. Der selektiv gegen CD20-positive B-Zellen gerichtete humanisierte monoklonale Antikörper Ocrelizumab reduziert sowohl die Entzündung als auch die EDSS-Progression und die Hirnatrophie-Rate.

Z. B. zeigen die gepoolten exploratorischen Analyse der OPERA I- und OPERA II-Studien, dass Ocrelizumab bei RMS-Patienten mit einem Baseline-EDSS-Wert von ≤ 3 gegenüber Interferon-beta 1a s.c. (IFNβ-1a) das Risiko der Progression auf einen über 12 bzw. 24 Wochen bestätigten EDSS-Wert ≥ 4 jeweils um etwa 60% (Hazard Ratio: 0,40; $p < 0,001$ bzw. 0,39; $p = 0,004$) verringerte, erläuterte *Prof. Ludwig Kappos*, Basel.

Auch für Patienten mit PPMS erwies sich Ocrelizumab als vorteilhaft: In der Intention-to-treat-Population der ORATORIO-Studie reduzierte Ocrelizumab vs. Placebo das Risiko einer über 12 bzw. 24 Wochen bestätigten EDSS-Progression signifikant um 24% bzw. 25% (HR: 0,76; $p = 0,03$ bzw. HR: 0,75; $p = 0,04$). Neuen Analysen zufolge konnte das Risiko einer Progression der PPMS-Patienten auf einen über 12 bzw. 24 Wochen bestätigten EDSS von 7 unter Ocrelizumab vs. Placebo sogar um 42% bzw. 41% reduziert werden (HR: 0,58; $p = 0,074$ bzw. HR: 0,59; p = 0,091).

Eine „eminente Erweiterung des Repertoires in der schubförmigen und progredienten MS" konstatierte *Hartung* für die erwartete Zulassung von Ocrelizumab. Die Studienresultate unterstreichen das breite Potenzial der B-Zelltherapie und des CD20-Antikörpers. **JL**

SATELLITENSYMPOSIUM

„RMS und PPMS – Gemeinsamkeiten und Unterschiede", 90. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), Leipzig, 21. Sept. 2017. Veranstalter Roche

Ocrelizumab: voraussichtl.Handelsname Ocrevus®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171382

©GFI. Der Medizin-Verlag

„Innenwahrnehmung“

Fatigue und autonome Symptome korrelieren

Die Annahme, dass die bei MS-Patienten häufigen subjektiven kognitiven Fatigue-Erscheinungen und Symptome des autonomen Nervensystems auf dem gemeinsamen interozeptiven Netzwerk beruhen, untersuchte jetzt ein deutsch-niederländisches Team.

Unter 95 Teilnehmern (53 mit RRMS, 21 mit SPMS und 18 mit PPMS) litten 66% nach dem entsprechenden Subscore der Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC) unter einer kognitiven Fatigue. 17% gaben nach der Composite Autonomic Symptom Scale-31 (COMPASS-31; sechs Domänen) Blasenprobleme, vasomotorische und gastrointestinale Symptome etc. an.

Der durchschnittliche Score für die kognitive Fatigue (31,5 Punkte) korrelierte mit dem COMPASS-31-Score (21,3 Punkte) sehr eng ($r = 0,47$, $p < 0,001$). Die vielen Variablen, u. a. depressive Symptome (32%), umfassende Regressionsanalyse ergab, dass die COMPASS-31-Domänen Pupillomotorik ($r = 0,39$; $p < 0,001$), Orthostase-Probleme ($r = 0,37$; $p < 0,001$) und Blasenstörungen ($r = 0,23$; $p = 0,013$) das Ausmaß der kognitiven Fatigue am besten prädizierten ($R2 = 0,47$, $p < 0,001$). Alter, Behinderungsgrad und MS-Dauer waren dagegen ohne einen signifikanten prädiktiven Wert. **HL**

S Sander C et al.: Subjective cognitive fatigue ... Front Neurol 2017; 8: 475 [Epub 13. Sept.; doi:10.3389/fneur.2017.00475]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171383

KOMMENTAR

Offenbar gehen subjektive kognitive Fatigue und autonome Symptome bei der MS Hand in Hand. Dies entspricht folgendem Modell: Periphere proinflammatorische Zytokine wirken auf die Afferenzen des Vagusnervs. Dieser leitet die Information an das interozeptive System (Nucl. tractus solitarius, Hypothalamus, Insulalkortex, anteriorer Zingulumkortex, Amygdala) weiter, das auch an der Empfindung der Fatigue beteiligt ist.

Cladribin-Tabletten bei aktiver MS

Die Therapie ist „einfach und effektiv“

Cladribin-Tabletten stellen die erste orale Kurzzeittherapie für Patienten mit hoher Krankheitsaktivität dar. Sie werden in zwei Jahren mit jährlichem Intervall über insgesamt maximal 20 Tage eingenommem und sind seit Mitte September 2017 auch in der EU zugelassen. Wie Patienten mit einer aktiven MS von dieser neuen und einfach anwendbaren Therapieoption profitieren können, legten nun Experten auf der Einführungs-Fachkonferenz von Merck in Hamburg dar.

„Wichtig ist, neben der Immuntherapie, die Lebensqualität zu erhalten“, mahnte *Dr. Dieter Pöhlau*, Asbach. Die Lebenserwartung der Patienten habe sich der normalen angenähert. Dies bedeute u. a., dass die Patienten heute noch einen sehr langen Zeitraum mit den Folgen der Erkrankung – und mit der Therapie – leben müssen. Zum einen sei es wegen der akkumulierenden ZNS-Schäden wichtig, so früh wie möglich mit der Therapie zu beginnen, denn „was man am Anfang verpasst hat, kann man später nicht mehr aufholen“. Zum anderen könne es die Lebensqualität erhöhen, den Patientenwünschen nach oraler Therapie zu entsprechen, die einnahmefreie Phasen böte und mit wenig Arztbesuchen verbunden sei.

„THERE´S BEEN A LOT OF RESEARCH LATELY ON YOUR CONDITION. NOW I´M SORRY I DIDN´T READ ANY OF IT.“

In der MS-Behandlung, insbesondere im Rahmen einer Langzeittherapie, sei es hinsichtlich der dysfunktionalen B- und T-Lymphozyten wichtig, „zu unterdrücken, ohne die normalen Abwehrmechanismen zu stören“, so *Prof. Hans-Peter Hartung*, Düsseldorf. Cladribin bewirke im Sinne einer gezielten Immunmodulation selektiv eine passagere Reduktion der Lymphozytenzahl. Der Depletion folge eine zeitnahe, aber – wie *Hartung* betonte – nicht überschießende Repopulation der Zellen.

Als „effektiv, sicher und einfach“ charakterisierte Cladribin *Prof. Peter Rieckmann*, Bamberg. Es sei die einzige MS-Therapie, in der mit 20 Tabletten-Einnahmetagen eine Krankheitskontrolle über vier Jahre erreicht werden könne. Die CLARITY-Studie ergab nach zwei Jahren vs. Placebo eine jährliche Schubratenreduktion von knapp 58% und eine um 47% verringerte EDSS.Progression. Cladribin wirke bei Patienten mit hoher MA-Ativität besonders gut, dort sank die jährliche Schubrate sogar um 67%. Zudem zeigte sich in der MRT eine Reduktion der MS-Läsionen um 73% bis 86%.

Im vierjährigen Beobachtungszeitraum blieben etwa 80% der MS-Patienten schubfrei, 90% progressionsfrei, und 48% erfüllten die Kriterien von NEDA-4 (No evidence of disease actitivity). Auch zwei Jahre nach Absetzen von Cladribin, also nach insgesamt vier Jahren, waren 47% der Patienten (in der 3,5-mg-Gruppe) frei von Krankheitsaktivität geblieben.

Zu Cladribin liegen Studien mit mehr als 2700 MS-Patienten und 10 000 Patientenjahren vor. Einige Teilnehmer wurden zum Teil mehr als zehn Jahre nachbeobachtet. Dem Wirkmechanismus entsprechend kommt es zu Lymphopenien, doch auch dabei folgt der Depletion die Repopulation. Es traten auch leichtgradige und lokalisierte Herpes-Infektionen auf. Anfängliche Befürchtungen über Tumorerkrankungen haben sich als haltlos erwiesen: Es stellte sich heraus, dass die Tumorrate in der Placebo-Gruppe weit unterhalb des erwartete Normalbereichs lag.

Cladribin ist einfach anzuwenden: Die Dosierung errechnet sich aus dem Körpergewicht. Die Einnahme erfolgt in je zwei Intervallen über zwei Jahre. Ausreichend sind zwei Untersuchungstermine, jeweils vor Intervallbeginn, sowie zwei Kontrolltermine in den Monaten 2 und 7 nach Einnahme; allerdings empfehle sich, so *Rieckmann*, die ohnehin üblichen Kontrollintervalle weiterzuführen. Dies entspräche den Beobachtungen aus zwölf Jahren klinischer Erfahrung sowie den Achtjahresdaten des Sicherheitsregisters. **LK**

EINFÜHRUNGS-FACHKONFERENZ

„Zeit für den frühen Therapiewechsel in der MS-Therapie“, Hamburg, 05. Sept. 2017. Veranstalter: Merck
Cladribin-Tabletten: Mavenclad®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171384

Elektrokrampftherapie (EKT)

Klinikwiederaufnahmen fast halbiert

Die EKT kann als die wirksamste Behandlung bei therapieschwieriger bzw. -refraktärer Depression angesehen werden. Jetzt weisen US-Studiendaten einer großen Kohorte darauf hin, dass sie bei stationär behandelten Patienten mit verschiedenen schweren affektiven Störungen die Krankenhaus-Wiederaufnahmeraten deutlich reduzieren kann.

2486 von 162 691 in neun US-Staaten von 2015 bis 2017 stationär behandelten Patienten (1,5%) mit Major Depression, bipolarer Störung oder schizoaffektiver Erkrankung unterzogen sich einer EKT. Gegenüber den übrigen Patienten bestanden etliche signifikante Unterschiede (je $p<0{,}001$), so u. a. in einem höheren Alter (durchschnittlich 56,8 vs. 45,9 Jahre), in höherem Frauenanteil (65,0% vs. 54,2%), entgegen den Erwartungen in größerer medizinischer Komorbidität (31,3% vs. 26,6%) sowie in einer häufigeren Depressionsdiagnose (63,8% vs. 32,0%) und entsprechend seltener in einer Diagnose einer bipolaren Störung (29,0% vs. 40,0%) und in einer schizoaffektiven Erkrankung (7,1% vs. 28,0%).

In der EKT-behandelten Gruppe war das Risiko für eine psychiatrisch bedingte Klinik-Wiederaufnahme innerhalb der nächsten 30 Tage nach der Entlassung mit 6,6% vs. (geschätzten) 12,3% praktisch halbiert (Risk Ratio: 0,54; 95%-KI: 0,28–0,81). Dabei profitierten einige Subgruppen von der EKT offenbar signifikant stärker. So betrug das relative Wiederaufnahme-Risiko für die Männer 0,44 vs. 0,58 für die Frauen ($p = 0{,}01$). Ein signifikant niedrigeres Risiko im Vergleich zu Patienten mit einer Major Depression (RR: 0,53) zeigten auch bipolar (RR: 0,42; $p = 0{,}04$) und schizoaffektiv (RR: 0,44; $p = 0{,}04$) Erkrankte. **HL**

KOMMENTAR

Zumindest kurzzeitig scheint die EKT die psychiatrische Wiederaufnahmerate von Patienten mit einer Depression oder einer anderen schweren affektiven Erkrankung massiv um 46% reduzieren. Dies sollte, wie die Autoren betonen, besonders unter gesundheitsökonomischen Aspekten stärker beachtet werden.

S Slade EP et al.: Association of electroconvulsive therapy with psychiatric readmissions in US hospitals. JAMA Psychiatry 2017; 74(8): 798-804

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171349

Frage 3: Welche Subgruppe profitierte von der EKT nicht(!) signifikant stärker?

- ☐ **A** Männer vs. Frauen
- ☐ **B** ältere vs. jüngere Patienten
- ☐ **C** bipolar vs. depressiv Erkrankte
- ☐ **D** schizoaffektiv vs. depressiv Erkrankte
- ☐ **E** alle oben genannten Subgruppen profitierten jeweils stärker

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

Cross-over-Studie

Antidepressiva-Augmentation mit Magnesium

Nach Hinweisen aus kleinen Studien wurde nun in einem offenen Cross-over-Design getestet, ob eine verträgliche und wirksame Augmentation von Antidepressiva mit „Over the counter" (OTC) gehandelten Magnesium-Präparaten möglich ist.

126 erwachsene, ambulant vom Hausarzt behandelte Patienten (durchschnittlich 52 Jahre alt; 62% Frauen) litten nach dem Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9; 0–27 Punkte) gegenwärtig unter einer leichten bis mittelschweren Depression (PHQ-9-Scores 5-19).

Nach Randomisierung wurden im Cross-over-Design zwei jeweils sechswöchige Studienphasen durchgeführt, in denen eine Teilnehmergruppe zusätzlich zu ihrer medikamentösen (64%) oder nicht-medikamentösen (antidepressiven) Therapie 2000 mg/d Magnesiumchlorid (= 248 mg/d elementares Mg) erhielten. Die andere Gruppe startete die Mg-Supplementierung verzögert in Woche 7. Die Depressivität wurde kontinuierlich anhand zweier Telefonate pro Woche erfasst. Auswertbar waren 112 der 126 Teilnehmer. Nach dem „Pill count" betrug die durchschnittliche Adhärenzrate 83%.

Nach den PHQ-9-Veränderungen als primärem Endpunkt hatte die Mg-Einnahme nach sechs Wochen am Ende der jeweiligen Phasen zu klinisch relevanten und statistisch signifikanten Verbesserungen um netto 6,0 Punkte geführt (KI: -7,9 bis -4,2; $p < 0{,}001$). Die ersten Therapieeffekte wurden bereits innerhalb der ersten zwei Wochen beobachtet. Zusätzlich kam es nach den Werten der Skala Generalized Anxiety Disorders-7 (0–21 Punkte) zu einer Verringerung der Ängstlichkeit (netto) um 4,5 Punkte (KI: -6,6 bis -2,4; $p < 0{,}001$).

Die Therapiewirkungen von Mg hingen der Regressionsanalyse zufolge nicht von Alter, Geschlecht, initialer Depressions-/Angstschwere, anfänglichen Mg-Spiegeln, jeweiliger antidepressiver Therapie bzw. dem verwendeten Antidepressivum, nicht einmal von der Adhärenz ab. Die Supplementierung wurde generell gut vertragen, häufigste Nebenwirkung war wie erwartet Diarrhö (n = 8). Nur ein Teilnehmer schied nebenwirkungsbedingt (Übelkeit und Lethargie) vorzeitig aus. Kopfschmerz war unter Mg signifikant seltener.

61% der Studienteilnehmer berichteten, dass sie auch in Zukunft Magnesium einnehmen würden. Für 20% kam dies nicht in Frage. Der Rest war unentschieden. **JL**

KOMMENTAR

Immer noch ist die Pharmakotherapie der Depression durch Faktoren wie mangelnde Wirksamkeit, Patientenakzeptanz und Verfügbarkeit sowie Nebenwirkungen und Kosten begrenzt. Dass die gut vertragene, offene Magnesium-Supplementierung hier (in allen Subgruppen) klar wirksam war, sollte Anlass für weitere klinische Studien sein.

R Tarleton EK et al: Role of magnesium supplementation in the treatment of depression: A randomized clinical trial. PLoS One 2017; 12(6): e0180067 [Epub 27. Juni; doi: 10.1371/journal.pone.0180067]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171348

Frage 4: Die antidepressiven Mg-Effekte waren abhängig von

- ☐ **A** Alter
- ☐ **B** Geschlecht
- ☐ **C** initialer Depressionsschwere
- ☐ **D** initialen Mg-Spiegeln
- ☐ **E** keinem erfassten Merkmal

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

©GFI. Der Medizin-Verlag

Episodische Migräne

Komorbide Schmerzen sprechen für spätere Kopfschmerz-Chronifizierung

Migräne-Patienten haben eine hohe Komorbidität an anderen Schmerzbildern. Tragen diese zum Übergang von einer episodischen zu einer chronischen Migräne bei? Dieser Frage gingen US-Forscher anhand der großen Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes Study (CaMEO) nach.

In die prospektive, internetbasierte Querplus Längsschnittstudie wurden fast 9000 Migräne-Patienten eingeschlossen. Eine episodische Migräne (EM) war definiert als < 15, eine chronische Migräne (CM) als ≥ 15 Kopfschmerztage/Monat. Zielparameter dieser CaMEO-Auswertung war der Einfluss weiterer, mittels Total Pain Index (TPI) erfasster Nichtkopfschmerz-Schmerzen („noncephalic pain site") auf das Risiko für einen Übergang von einer EM in eine CM. Der TPI bewertet Schmerzhäufigkeit und -intensität in acht Regionen (Gesicht, Nacken/Schulter, Rücken, Arme/Hände, Beine/Füße, Brust, Abdomen/Becken, „andere").

Zu Baseline wiesen 8139 der 8908 Teilnehmer (91,4%) eine EM und 769 (8,6%) eine CM auf. In beiden Gruppen bestand eine klare, dosisabhängige Beziehung zwischen Kopfschmerzhäufigkeit und TPI: Gegenüber Patienten mit ≤ 4 Migräne-Tagen war die Schmerzprävalenz bei jenen mit 25-30 Migräne-Tagen in jeder Region stets mehr als doppelt so hoch (z. B. Rückenschmerzen die meiste/gesamte Zeit: < 20% vs. knapp 60%).

Nach drei Monaten betrug die CM-Inzidenz unter den EM-Patienten 3,4% (n = 278). Adjustiert auf demographische Merkmale und die initiale Zahl der Kopfschmerztage stieg die CM-Wahrscheinlichkeit mit jeder zusätzlichen somatischen Schmerzregion zu Baseline um 30% (Odds Ratio: 1,30: 95%-KI: 1,21–1,40, $p < 0{,}001$). Dieser unabhängige Einfluss wurde in Sensitivitätsanalysen unter zusätzlicher Berücksichtigung von Angst, Depression, Allodynie, Übergewicht und Akutmedikation zu Baseline bestätigt.

Unter den zu Studienbeginn an einer CM leidenden Patienten war mit 384 (49,9%) nach drei Monaten fast die Hälfte zu einer EM „remittiert" (CM-Persistenz: 50,1%). Dabei ging – nach Adjustierung auf demographische Variablen – jede zusätzliche Schmerzregion zu Baseline mit einer um 15% höheren Wahrscheinlichkeit (OR: 1,15; 95%-KI: 1,07–1,25, $p < 0{,}001$) einher, jetzt erneut die Diagnosekriterien einer CM zu erfüllen. Dieser Zusammenhang mit der CM-Persistenz war allerdings im volladjustierten Modell nicht signifikant (OR: 1,01; 95%-KI: 0,92–1,10, $p = 0{,}88$). JL

S Scher AI et al.: Comorbid pain and migraine chronicity: the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes Study. Neurology 2017; 89(5): 461-68

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171350

KOMMENTAR

Komorbide Schmerzen könnten als „Marker" für chronifizierungsgefährdete EM-Patienten dienen. Die Studie bestätigt außerdem, dass viele Patienten zwischen EM und CM fluktuieren, das Verhältnis zwischen beiden Migräne-Ausprägungen also eher dynamischer als statischer Art ist.

Frage 5: Wie viele Patienten wechselten von einer EM zu einer CM und umgekehrt?

- ☐ **A** 8,6% bzw. 91,4%
- ☐ **B** 3,4% bzw. 49,9%
- ☐ **C** 3,4% bzw. 50,1%
- ☐ **D** 8,6% bzw. 49,9%
- ☐ **E** 8,6% bzw. 50,1%

Frage 6: Bei den EM-Patienten erhöhte jede zusätzliche somatische Schmerzregion das CM-Risiko um

- ☐ **A** 5%
- ☐ **B** 10%
- ☐ **C** 15%
- ☐ **D** 20%
- ☐ **E** keine Antwort ist richtig

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

Foto: mauritius-images

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG

Antidepressiver PARP-Inhibitor

Der antientzündliche, oxidativen Stress verringernde Poly(ADP-Ribose)Polymerase (PARP)-Inhibitor 3-Aminobenzamid zeigte im Porsolt-Schwimm-Test und weiteren Stressmodellen beim Nager „antidepressive" Effekte: Die Immobilität der Ratten wurde verringert, und – ähnlich wie unter dem SSRI Fluoxetin – Sucrose-Präferenz und soziale Interaktion wurden gegenüber den Kontrolltieren signifikant verbessert. Damit könnte das Enzym PARP ein interessantes molekulares Target zur Entwicklung einer neuen Klasse von Antidepressiva sein.

Ordway GA et al.: Antidepressant-like actions of inhibitors of poly(adp-ribose) ... Int J Neuropsychopharmacol 2017 [Epub 3. Aug.; doi: 10.1093/ijnp/pyx068]

Curcumin gegen Parkinson?

Marokkanische Wissenschaftler wiesen im Modell der akuten Kupfer-induzierten Neurotoxizität bei der Ratte nach, dass Curcumin (aus der Gelbwurzel) neuroprotektive Effekte entfalten kann, die sich möglicherweise beim Morbus Parkinson nutzen ließen. So zeigten die Cu^{++}-intoxikierten Tiere eine signifikante Expressionsminderung der Tyrosinhydroxylase (TH) u. a. in der S. nigra pars compacta und der ventralen tegmentalen Area, die mit beeinträchtigter Bewegungsfähigkeit einherging. Diese Effekte im dopaminergen System wurden durch die dreitägige Gabe von Curcumin-I (30 mg/kg KG) aufgehoben: TH-Expression und die lokomotorische Aktivität der Tiere wurden weitgehend wiederhergestellt.

Abbaoui A et al.: Neuroprotective effect of curcumin-I in copper-induced dopaminergic neurotoxicity in rats: A possible link with .... Neurosci Lett 2017; 660: 103-8

FAAH-Hemmer antiepileptisch

Cannabinoide zeigten tierexperimentell und auch beim Menschen positive Wirkungen auf epileptische Anfälle, beeinträchtigten allerdings auch Gedächtnisfunktionen. Jetzt wurden unter 1 mg/kg KG (i.p.) URB597, Inhibitor der Fatty acid amide hydrolase (FAAH), der den Endocannabinoid-Abbau hemmt, im Tiermodell klare Wirkungen auf limbische Anfälle festgestellt. Im Gegensatz zum Cannabinoid-Agonisten WIN55,212-2 hatte der FAAH-Hemmer dabei keine negativen Auswirkungen auf die kurzfristige (short-term) Plastizität (STP) und die Langzeitpotenzierung (long-term potentiation, LTP). Diese CB-Tonussteigerung könnte einen möglichen neuen Ansatz für die Epilepsie-Behandlung darstellen.

Colangeli R et al.: The FAAH inhibitor URB597 suppresses hippocampal ... Sci Rep 2017; 7(1): 11152 [Epub 11. Sept.; doi: 10.1038/s41598-017-11606-1]

Orale Migräne-Prävention

Die Abbruchraten sind extrem hoch

Derzeit werden zur präventiven Migränebehandlung verschiedene orale Medikamente wie Betablocker, Antidepressiva und Antiepileptika eingesetzt, die sich nicht immer durch die beste Verträglichkeit auszeichnen. Anhand von US-Verschreibungsdaten wurde nun untersucht, wie viele Patienten mit chronischer Migräne diese Prophylaktika absetzen und wie viele auf ein anderes Medikament wechseln. Die Abbruchraten sind, wie den klinischen Efahrungen nach zu erwarten war, extrem hoch.

Die retrospektive Auswertung der Truven Health MarketScan® Databases umfasste 8707 überwiegend weibliche Erwachsene mit chronischer Migräne (CM; ≥ 15 Kopfschmerztage/Monat). Das Durchschnittsalter betrug 42 Jahre, 58,8% waren vollzeitbeschäftigt. Die Komorbidität der Patienten, besonders an anderen Kopfschmerzen-Arten (54%), war hoch, u.a. waren 18% depressiv.

Die Patienten hatten von 2008 bis 2012 als initiale Präventivmedikation die trizyklischen Antidepressiva (TZA) Amitriptylin (n = 1059) und Nortriptylin (n = 601), die SSRI Citalopram (n = 992), Fluoxetin (n = 365), Paroxetin (n = 172) und Sertralin (n = 554), den SNRI Venlafaxin (n = 222), die Antiepileptika Gabapentin (n = 789), Topiramat (n = 2429) und Valproat (n = 259) sowie die Betablocker Atenolol (n = 166), Metoprolol (n = 347), Nadolol (n = 104) und Propranolol (n = 648) erhalten.

Die Persistenz mit dem ersten verschriebenen oralen Prophylaktikum lag nach sechs Monaten bei 25% und nach 12 Monaten nur noch bei 14%. Dabei war bereits ab dem 30. Tag ein steiler Abfall der Einnahme zu beobachten und am 60. Tag hatte bereits die Hälfte der CM-Patienten ihre Medikamente abgesetzt. Die größte Wahrscheinlichkeit für das Absetzen gegenüber Topiramat als meistverschriebener Substanz (Referenz) ergab sich für Gabapentin (Hazard Ratio: 1,44 nach sechs Monaten bzw. 1,41 nach 12 Monaten), Amitriptylin (HR: 1,24 bzw. 1,25) und Nortriptylin (HR: 1,18 bzw. 1,20). Für die übrigen Prophylaktika waren die Unterschiede gegenüber Topiramat nicht signifikant – Ausnahme Citalopram mit einer signifikant niedrigeren Absetzwahrscheinlichkeit nach sechs Monaten (HR: 0,88). Ein ganz ähnliches Muster ergab sich nach Ansetzen des zweiten und dritten oralen Prophylaktikums.

Unter den Patienten, die ihr initiales Medikament innerhalb der ersten 60 Tage absetzten, wechselten (nur) 23% auf ein anderes Prophylaktikum, während 41% die Therapie mit dem Medikament zwischen Tag 61 und Tag 365 wieder aufnahmen. Doch auch in diesen beiden Gruppen war die Persistenz sehr niedrig: Bei den Patienten mit Switch lag die Persistenz nach zwölf Monaten nur zwischen 10% und 13%, bei jenen mit Wiederaufnahme der Therapie nur zwischen 4% und 8%.

Es fanden sich zwar einige statistisch signifikante Unterschiede zwischen den persistenten und den nicht-persistenten sowie den switchenden und den nicht-switchenden Patienten (z. B. in der Rate an Berufstätigkeit und an einigen komorbiden Krankheiten), doch weder diesen noch anderen demographischen oder klinischen Merkmalen sprechen die Autoren eine maßgebliche Relevanz zu. **JL**

KOMMENTAR

Diese US-Verschreibungsdaten bestätigen bisherige Studien, nach denen drei Viertel bis vier Fünftel der Patienten mit chronischer Migräne ihre prophylaktischen Medikamente innerhalb von sechs Monaten – und spätestens innerhalb eines Jahres – absetzen. Die Gründe dafür wurden nicht erfasst. Auch die Umstellung auf andere Prophylaktika führt meistens zu keiner dauerhaften Medikamenteneinnahme: Hier waren die ohnehin niedrigen Persistenzraten noch einmal halbiert. Da insgesamt mehr als 86% der CM-Patienten ihr erstes, zweites oder drittes Prophylaktikum in Jahresfrist absetzten und viele davon also unbehandelt blieben, ist es dringend notwendig, die präventive Behandlung zu verbessern.

S Hepp Z et al.: Persistence and switching patterns of oral migraine prophylactic medications among patients with chronic migraine: A retrospective claims analysis. Cephalalgia 2017; 37(5): 470-85

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171385

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

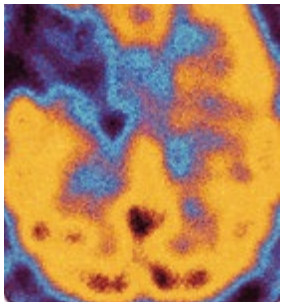
Anzeigenverwaltung:
Herr Alfred Neudert
Tel.: 089/436630-30
neudert@gfi-online.de

Patienten mit Schlaganfall

MRT zeigt Zeichen für vorbestehende Hirnschädigung

Schon vor einem akuten Schlaganfall können vaskuläre Risikofaktoren zur zerebralen Hypoperfusion beitragen und damit auch den vulnerablen Hippokampus schädigen. Die Zusammenhänge zwischen vaskulären Risikofaktoren, ischämischem Schlaganfall und MRT-Markern der Hirnalterung wurden nun in der australischen Studie Cognition and Neocortical Volume After Stroke (CANVAS) untersucht.

Es wurden 81 Patienten im Alter von durchschnittlich 67,5 Jahren (61 Männer) mit einem – in 50 Fällen rechtsseitigen – Schlaganfall eingeschlossen. 66 hatten einen ersten Schlaganfall, 15 ein Schlaganfall-Rezidiv. Alle Patienten unterzogen sich innerhalb von sechs Wochen nach Symptombeginn (26 ± 9 Tage) einer 3-Tesla-MRT-Untersuchung. Befundet wurden diverse MRT-Marker der Hirnalterung wie Kortexdicke, Gesamthirnvolumen, Volumen an Hyperintensitäten der weißen Substanz (WMH) und Hippokampus-Volumen. Dies wurde mit vaskulären Risikofaktoren in Beziehung gesetzt. Alle Ergebnisse wurden mit denen von 40 gesunden Kontrollen verglichen.



Die multivariate Regressionsanalyse ergab folgendes: Ein erster Schlaganfall ging gegenüber den Kontrollen einher mit einem signifikant kleineren Hippokampus-Volumen (p = 0.025) und einem größeren Volumen der WMH (p = 0,004). Ein Schlaganfall-Rezidiv war assoziiert mit einem kleineren Hippokampus-Volumen gegenüber den Patienten mit erstem Schlaganfall (p = 0,017) und gegenüber den Kontrollen (p = 0,001). Diese Zusammenhänge blieben auch nach Adjustierung auf Alter, Geschlecht, Bildungsstand und Infarktvolumen signifikant.

Auch das Gesamthirnvolumen war bei den Patienten mit erstem Schlaganfall kleiner, doch der Unterschied verfehlte die Signifikanz. Diese wurde aber nach zusätzlicher Adjustierung auf den Risikofaktor Vorhofflimmern (p = 0,036) erreicht. Die Kortexdicke zeigte keine signifikanten Zusammenhänge mit Schlaganfall-Typ, Ätiologie oder Infarktvolumen. Interessanterweise ergab sich für keinen vaskulären Risikofaktor ein unabhängiger Zusammenhang mit den verringerten MRT-Volumina. **JL**

S Werden E et al.: Structural MRI markers of brain aging early after ischemic stroke. Neurology 2017; 89(2): 116-24

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171351

KOMMENTAR

Dieser Studie zufolge ist die Hirnstruktur von Schlaganfallpatienten sehr wahrscheinlich schon vor dem Hirninfarkt durch vaskuläre Risikofaktoren geschädigt. Schlaganfallrezidive scheinen diese Situation im Sinne einer Kumulation noch zu verschlechtern. Dabei ist gerade die Hippokampus-Atrophie von Bedeutung, da diese anderen Studien zufolge auch mit einem erhöhten Risiko für eine post-stroke-Demenz einhergeht.

Frage 7: Welcher MRT-Befund war sowohl bei erstem Schlaganfall als auch bei Rezidiven vs. den Kontrollen signifikant?

- ☐ **A** Hippokampus-Atrophie
- ☐ **B** WMH-Volumen
- ☐ **C** Gesamthirnvolumen
- ☐ **D** Kortexdicke
- ☐ **E** keine Antwort trifft zu

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

Kälberblutextrakt

Kognition nach Schlaganfall gebessert?

Der deproteinierte Kälberblutextrakt Actovegin entfaltet verschiedene pleiotrope Effekte. Seine Wirksamkeit auf kognitive Beeinträchtigungen nach Schlaganfall wurde jetzt in der randomisierten, kontrollierten Studie ARTEMIDA (A Randomized Trial of Efficacy, 12 Months International Double-Blind Actovegin) untersucht.

An der multizentrischen Doppelblindstudie über 12 Monate nahmen mehr als 500 nicht-demente Patienten (≥ 60 Jahre) mit akutem supratentoriellem ischämischem Insult leichter bis mittlerer Schwere teil. Nach Randomisierung erhielten innerhalb einer Woche nach dem Ereignis 248 Patienten sechs Monate lang Actovegin und 255 Patienten entsprechend Placebo. Dann erfolgte nach dem Absetzen für alle eine „Standardbehandlung" über weitere sechs Monate. 36 bzw. 34 Patienten in der Verum- bzw. Placebo-Gruppe (14,5% bzw. 13,3%) beendeten die Studie vorzeitig.

Im primären Endpunkt, der Veränderung des Skalenwerte von ADAs-cog+ gegenüber Baseline nach sechs Monaten, schnitt die Actovegin-Gruppe deutlich besser ab: Mit Werten von -6,8 vs. -4,6 war der Unterschied von -2,3 Punkten (Least squares mean, LSM) signifikant (95%-KI: -3,9 bis -0,7; p = 0,005).

Zudem fanden sich in der Verum-Gruppe mit 62,5% vs. 52,3% signifikant mehr Patienten, die das Responsekriterium (ADAS-cog+-Besserung ≥ 4 Punkte) erfüllten (p = 0,034). Schon nach drei Monaten waren die Verum-Patienten im Vorteil, doch der ADAS-cog+-Unterschied von –5,4 vs. –4,3 war nicht signifikant (LSM-Differenz -1,1; p = 0,12). In Monat 12, also sechs Monate nach der letzten Gabe, hatte der Therapieeffekt sogar noch zugenommen, auf –8,2 unter Actovegin vs. –4,5 unter Placebo (LSM-Differenz: –3,7; p < 0,01). Zudem hatte sich die Kognition nach dem Montreal Cognitive Assessment (MoCA) unter Verum stärker verbessert (zuletzt um 1,0 Punkte vs. Placebo; p = 0,003). Schließlich war auch die Inzidenz einer Demenz im Beobachtungszeitraum nominell geringer (8,7% vs. 12,7%; Unterschied nicht signifikant). Der Extrakt wurde generell gut vertragen. Schlaganfallrezidive waren das häufigste, mit 13 (5,2%) vs. 5 Fällen (2,0%) unter Actovegin vs. Placebo häufigere unerwünschte Ereignis, die resultierende Odds Ratio war aber nicht signifikant. **HL**

R Guekht A et al.: ARTEMIDA Trial (A Randomized Trial of Efficacy, ... Stroke 2017; 48(5): 1262-70

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171352

Foto: mauritius-images

©GFI. Der Medizin-Verlag

Ihr neuer Arbeitsspeicher: Die Wissensdatenbank der GFI.

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

www.neuro-depesche.de

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

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

Die für Sie relevanten Inhalte finden Sie im Handumdrehen:

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

GFI.
Der Medizin-Verlag • Paul-Wassermann-Str. 15 • 81829 München
www.neuro-depesche.de

90. Kongress der DGN, 20.–23. September 2017 in Leipzig

Update des Neurologie-Spektrums

Zum 90. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Leipzig kamen rund 6000 deutsche und internationale Besucher. Die vier Tage waren dem Update des gesamten Spektrums der Neuromedizin gewidmet – von Schlaganfall über Demenzen, Bewegungsstörungen, MS etc. bis zu seltenen Erkrankungen.

In Europa leiden ca. 220 Mio. Menschen unter neurologischen Erkrankungen, die die Sozial- und Wirtschaftssysteme jährlich 336 Mrd. Euro kosten, etwa doppelt so viel wie der gesamte EU-Haushalt. Am teuersten sind Demenz (105 Mrd.), Schlaganfall (64 Mrd.) und Kopfschmerz (43 Mrd.). Damit verursacht die „neurologische Epidemie" höhere Kosten als etwa Krebserkrankungen; die Förderung durch die öffentliche Hand beträgt aber nur einen Bruchteil der Mittel für die Krebsforschung. Angesichts „unserer immer älter werdenden Gesellschaft entsteht schleichend eine kritische Situation, der wir frühzeitig entgegenwirken müssen", so DGN-Präsident *Prof. Gereon R. Fink*, Köln. Als weitere Problemfelder nannte er Defizite in der Erforschung und Umsetzung von Präventions- und Früherkennungsmaßnahmen sowie die mangelnde (politische) Bekämpfung des offensichtlichen Pflegenotstands.

Neue MS-Leitlinie

Der Vorstand des Krankheitsbezogenen Kompetenznetzes Multiple Sklerose (KKNMS), *Prof. Bernhard Hemmer*, München, kündigte auf der DGN-Fachpressekonferenz die Aktualisierung der Leitlinie „Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose" (2014) an, die derzeit – erstmals zusammen mit Patientenvertretern – die DGN und das KKNMS erarbeiten. Die Erkenntnisse der MS-Forschung, die neuen Diagnosekriterien sowie die Therapie mit neuen Medikamenten wie Cladribin und das (voraussichtlich noch 2017 verfügbare) Ocrelizumab sollen in den neuen Diagnose- und Behandlungsstandards praxisgerecht abgebildet werden. Die MS-Leitlinie „wird sich an der Europäischen Leitlinie orientieren, die in diesem Jahr veröffentlicht wird", erklärte *Hemmer*. Kritisch sah er die zunehmenden Kosten der MS-Immuntherapie. „Hier sind Anstrengungen notwendig, einer weiteren unkontrollierten Kostensteigerung entgegenzuwirken."

Qualitätshandbuch beachten

Das KKNMS weist erneut auf die Bedeutung von sorgfältiger Indikationsstellung, engmaschiger Überwachung und konsequenter Einhaltung der Sicherheitsmaßnahmen hin. In jüngster Vergangenheit wurden schwerwiegende Nebenwirkungen unter Immuntherapeutika wie Alemtuzumab, Dimethylfumarat, Fingolimod und zuletzt Daclizumab berichtet. Durch ein sorgfältiges Sicherheitsmonitoring,

so *Hemmer*, sind viele dieser Nebenwirkungen vermeidbar bzw. können frühzeitig erfolgreich behandelt werden. In diesem Zusammenhang verwies der Neurologe auf die 2017er Neuauflage des „Qualitätshandbuch Multiple Sklerose", die auch unter *www.kompetenznetz-multiplesklerose.de* verfügbar ist.

Update zum Schlaganfall

Neue, zumeist noch nicht vollpublizierte Studien haben praktische Konsequenzen für das Management des Schlaganfalls. Einen Überblick über die wichtigsten Entwicklungen gab *Prof. Hans-Christoph Diener*, derzeitiger Pressesprecher der DGN.

Thrombektomie: Der Nutzen der mechanischen Thrombektomie 6 bis 8 h nach Symptombeginn ist durch sieben randomisierte Studien belegt. Nun zeigt die DAWN-Studie (Clinical Mismatch in the Triage of Wake Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention With Trevo), dass das Zeitfenster größer als 8 h ist: Schon nach Einschluss von 206 Patienten, die median 13 h „nachdem sie zuletzt gesund gesehen worden waren", wurde die Studie wegen eindeutig positiver Ergebnisse abgebrochen. Die Rekanalisierungsrate (TICIIb) betrug 84%, ein gutes Outcome (mod. Rankin-Skala: 0–2) erreichten 48,6% (vs. 13,1% bei den konservativ Behandelten; relative Risikoreduktion: 73%). Neben geringen Blutungsraten war auch die Sterblichkeit mit 18% in beiden Studienarmen identisch. Die Number needed to treat (NNT) betrug günstige 2,8.

Eine Metaanalyse der VISTA-Endovascular Collaboration ergab, dass der Erfolg der Thrombektomie weitgehend unabhängig vom Alter der Patienten und der Schwere des Schlaganfalls ist. „Die Zahl der Patienten, die nach einem Schlaganfall für eine Thrombektomie in Frage kommen, ist deutlich größer als bisher angenommen", fasste *Diener* zusammen.

Thrombolyse: Eine norwegische Studiengruppe zeigte in der randomisierten Vergleichsstudie NORTEST, dass zwischen Tenecteplase (0,4 mg/kg KG) und Alteplase (0,9 mg/kg KG) beim akuten ischämischen Insult keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Wirksamkeit, Nebenwirkungen oder Komplikationen bestehen. Aufgrund der robusten Daten aus vielen großen randomisierten Studien bleibt Alteplase damit die Therapie der Wahl. Eine Auswertung des SITS-Registers (n = 6860) belegt den Nutzen der systemischen Thrombolyse nun auch bei Patienten mit leichten Schlaganfällen.

PFO-Verschluss: Zwei „spektakuläre" Studien werden die Einschätzung zur Indikation für einen interventionellen Verschluss des offenen Foramen ovale (PFO) für die Sekundärprävention des Schlaganfalls wahrscheinlich ändern, so *Diener*, zumindest bei jüngeren Patienten mit kryptogenem Schlaganfall. In der französischen CLOSE-Studie (n = 663) war der PFO-Verschluss bei Schlaganfall-Patienten mit Vorhofseptumaneurysma oder großem Shunt-Volumen einer Behandlung mit Thrombozytenfunktionshemmern oder Antikoagulanzien deutlich überlegen (Hazard-Ratio für ein Schlaganfall-Rezdiv: 0,03; $p < 0{,}001$). In der US-Studie REDUCE (n = 664) lag die Odds Ratio für ein Rezidiv zu Gunsten des PFO-Verschlusses gegenüber der Gabe von Thrombo-

©GFI. Der Medizin-Verlag

zytenfunktionshemmern bei 0,23 (relative Risikoreduktion: 77%). Allerdings ist nicht klar, ob der PFO-Verschluss einer antithrombotischen Therapie ab einer bestimmten Altersgrenze nicht mehr überlegen ist.

Sekundärprävention In der randomisierten Doppelblindstudie PRASTRO-I (n = 3747) wurde bei Patienten mit ischämischem Insult der noch patentgeschützte Thrombozytenfunktionshemmer Prasugrel mit dem preiswerten Clopidogrel verglichen. Im primären Endpunkt, der Kombination aus ischämischem Insult, Myokardinfarkt und kardiovaskulärem Tod, ergab sich „keine Nicht-Unterlegenheit". Daher stellt Prasugrel, so *Diener*, zur Prävention nicht-kardioembolischer Schlaganfälle zumindest momentan keine Alternative dar.

Asthma-Mittel gegen Parkinson?

In einem neu entwickelten Zellmodell wurden 1126 Substanzen auf modifizierende Effekte auf die Transkription des α-Synuklein-Gens gescreent, schilderte *Prof. Jens Volkmann*, Würzburg. β_2-Rezeptor-Agonisten

verringerten die Transkription signifikant, während Betablocker sie deutlich erhöhen. Bei Mäusen konnte dann ein β_2-Agonist die α-Synuklein-Expression in der S. nigra signifikant reduzieren. Dies harmoniert mit Daten des norwegischen Populationsregisters über elf Jahre, nach der Salbutamol das Parkinson-Risiko um 33% reduzierte, während Propranolol es signifikant erhöhte, ja verdoppelte. Demnach könnte, so *Volkmann* die Beeinflussung der α-Synuklein-Transkription mit recht gut verträglichen Asthma-Mitteln einen neuen, krankheitsmodifizierenden Ansatz darstellen.

Seltenen Krankheiten auf der Spur

Der Schlüssel zur Therape der 5000-6000 Seltenen Erkrankungen – bei etwa 80% ist das Nervensystem beteiligt – liegt oft in ihren genetischen Ursachen, erläuterte *Prof. Christine Klein*, Lübeck. Derzeit existieren nur für etwa 10% spezifische Behandlungsmöglichkeiten. Dank neuer diagnostischer Möglichkeiten wächst aber das neurogenetische Wissen rasant. Mit Einführung des „Next generation sequencing" konnten die Aufklärungsraten bei seltenen erblichen Erkrankungen in den letzten Jahren von 5% auf ca. 40% erhöht werden. Als einen Durchbruch bezeichnete sie das Antisense-Oligonukleotid Nusinersen zur Behandlung der Spinalen Muskelatrophie (SMA). Auch für die Muskeldystrophie Typ Duchenne ist bereits eine Therapie auf der Basis von Antisense-Nukleotiden zugelassen, und derzeit laufen entsprechende Studien auch bei der Huntington-Krankheit. In Eisenach findet vom 29. 11. bis 1.12.2017 das Gründungssymposium der Deutschen Akademie für Seltene Neurologische Erkrankungen (DASNE) statt (*s. Abb.*).

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 1/2016) 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 8 Ausgaben pro Jahr bis auf Widerruf zum aktuellen Jahresbezugspreis von 65,- Euro (zzgl. 11,50 Inlandsporto) frei Haus. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden und enthält die kostenfreie Kopie einer Originalstudie im Monat.

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

Fallkontrollstudie

Vermehrt Herzkreislauf-Krankheiten und Bluthochdruck bei RLS-Patienten?

Die Studienlage zur Häufigkeit von Herzkreislauf-Krankheiten und Hypertonus bei RLS-Patienten ist nicht konsistent. In einer Fallkontrollstudie untersuchte nun ein französisches Team die Beziehungen zwischen diesen Krankheiten.

487 Patienten mit primärem RLS (medianes Alter 71 Jahre; 67,4% Frauen) und 354 gesunde Kontrollen (medianes Alter 68 Jahre; 47,7% Frauen) hatten den standardisierten Fragebogen ausgefüllt. Median bestand ihr (zumeist schweres) RLS seit 14 Jahren. Neun von zehn Patienten (91,7%) wurden medikamentös – zumeist mit Dopaminagonisten (DA) – behandelt.

Eine kardiovaskuläre Krankheit (CVD), definiert als eine selbstberichtete KHK, Herzinsuffizienz, Arrhythmie oder Schlaganfall, lag bei 22% vs. 15% der Kontrollen vor. Auch ein Hypertonus, der ebenfalls auf Patientenangaben (oder einer entsprechenden Medikation) beruhte, war bei den RLS-Patienten dieser Studie insgesamt häufiger (41,4% vs. 30,2%).

Im unadjustierten Modell war eine CVD bei den RLS-Patienten signifikant häufiger (Odds Ratio: 1,58; p = 0,01). Allerdings wiesen RLS-Patienten auch vermehrt verschiedene kardiovaskuläre Risikofaktoren auf. Somit verlor sich die Signifikanz nach Adjustierung auf Alter, Geschlecht und BMI (Modell 1: OR: 1,47; p = 0,06) bzw. auf andere mögliche Einflussfaktoren wie Alkoholkonsum, Antidepressiva-Einnahme, Schlafapnoe-Syndrom, Depression, Insomnie und Tagesmüdigkeit (Modell 2: OR: 1,19; p = 0,59)

In ganz ähnlicher Weise war ein Hypertonus unadjustiert mit einem RLS assoziiert (OR: 1,63; p = 0,001), nicht aber nach der geschilderten Adjustierung (Model 1: OR: 1,28, p = 0,14 bzw. Model 2: OR: 0,96, p = 0,86). In keinem Modell fand sich nach Berücksichtigung von Hypertonus ein signifikanter Zusammenhang zwischen RLS und KHK, Herzinsuffizienz, Arrhythmie oder Schlaganfall.

RLS-Dauer, -Schwere, und -Behandlung sowie Schlafstörungen und depressive Symptome hatten in den adjustierten Modellen keinen Einfluss auf CVD und Hypertonus – und auch umgekehrt fanden sich keine Bezüge. **JL**

C Cholley-Roulleau M et al.: Restless legs syndrome and cardiovascular diseases: A case-control study. PLoS One 2017; 12(4): e0176552 [Epub 26. Apr.; doi: 10.1371/journal.pone.0176552]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171353

KOMMENTAR

Offenbar haben RLS-Patienten eine höhere Prävalenz an Herzkreislauf-Erkrankungen und Bluthochdruck, vermutlich weil sie häufiger (größtenteils modifizierbare) kardiovaskuläre Risikofaktoren aufweisen.

Frage 8: Um wie viel häufiger litten RLS-Patienten und Kontrollen unter einer CVD?

- ☐ **A** 41,4% vs. 30,2%
- ☐ **B** 41,4% vs. 22%
- ☐ **C** 30,2% vs. 22%
- ☐ **D** 22% vs. 15%
- ☐ **E** keine Antwort ist richtig

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

Foto: mauritius-images

Kleine Fallserie zu RLS-Beschwerden

Cannabis lässt Beschwerden „verschwinden“

Ein Teil der RLS-Patienten spricht auf die medikamentöse Therapie nicht ausreichend an, toleriert die Nebenwirkungen nicht oder entwickelt Komplikationen. Nun berichten zwei Neurowissenschaftler aus Bordeaux über sechs Patienten mit schwerem, therapierefraktärem RLS, die sich erstaunlich erfolgreich mit Cannabis selbst behandelten.

Die vier Frauen und zwei Männer litten seit acht bis 23 Jahren unter einem (schweren) RLS (aktueller IRLSSG-Score 32–37) und waren zunächst mit Dopaminagonisten (DA) bzw. L-Dopa behandelt worden. Bei einem der sechs (P1) war der DA wegen einer Augmentation abgesetzt worden, bei drei weiteren (P4, 5, 6) wegen mangelnder Wirksamkeit und/oder Unverträglichkeit. Die übrigen zwei Patienten (P2,3) nahmen weiterhin DA ein, obwohl sie unter Binge eating und zwanghaftem Einkaufen als Nebenwirkung litten. Zusätzliches Clonazepam bei P2 ergab keine Besserungen.

Beim ersten Follow-up berichtete P1 nach Ansetzen von Gabapentin eine Besserung der RLS-Symptome um 70%, P6 unter Kombination von Gabapentin und Clonazepam um 50%. P4 und P5, die Oxycodon bzw. Tramadol nicht vertrugen, erhielten keine weitere Therapie.

Fünf der sechs Patienten (P1–P5) rauchten gelegentlich Cannabis als Marihuana-Joint, P6 nahm Cannabidiol sublingual ein. Alle berichteten nach dem Konsum ein komplettes Verschwinden der RLS-Symptome („100%“) sowie eine vollständige Normalisierung der Schlafqualität. P2 beschränkte den Marihuana-Konsum wegen Übelkeit auf Phasen mit schwersten RLS-Symptomen. Alle sechs beschrieben Cannabis als das bislang wirksamste und am besten vertragene Mittel.

Der Nutzen des Cannabis-Konsums bei RLS lässt sich gegenwertig schwer beurteilen. Cannabinoide entfalten ihre antinozizeptiven Effekte über die Modulation absteigender Bahnen, direkte spinale und/oder periphere Wirkungen sowie über eine Beeinflussung neuroimmunologischer Prozesse, die eine inflammatorische Hyperalgesie vermitteln. Befürchtungen zu psychopathologischen Symptomen (z. B. schizoaffektiver Art) verhindern die Akzeptanz Cannabis-basierter Therapien. Ein Review zu medizinischem Marihuana bei neurologischen Krankheitsbildern ergab für schwere Nebenwirkung dieser Art eine Inzidenz von fast 1%. Wie die Autoren dazu anführen, entwickeln mehr als 20% der RLS-Patienten unter DA Impulskontrollstörungen. **JL**

F Megelin T, Ghorayeb I: Cannabis for restless legs syndrome: a report of six patients. Sleep Med 2017; 36: 182-3

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171354

®GFI. Der Medizin-Verlag

Große schwedische Kohortenstudie

Parkinson-Risiko nach Vagotomie verringert

Morbus Parkinson ist durch eine α-Synucleinopathie gekennzeichnet, die in olfaktorischen und gastrointestinalen Nerven zu beginnen und auch den Nervus vagus zu betreffen scheint. Jetzt wurde in einer schwedischen Register-basierten Kohortenstudie untersucht, ob eine Vagotomie dementsprechend das Parkinson-Risiko reduzieren kann.

Die Kohorte umfasste 9430 zwischen 1970 und 2010 vagotomierte Personen und – in einer 40:1-Rate – 377 200 Referenzpersonen aus der Bevölkerung. Die Vagotomie (in > 85% wegen eines Magengeschwürs) war in 3445 Fällen trunkal und in 5978 Fällen selektiv (nur den Magen denervierend) erfolgt. Die Berechnung des Parkinson-Risikos wurde adjustiert auf Geburtsland, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Diabetes mellitus, rheumatologische und Gefäßerkrankungen, Gesamtkomorbidität nach Komorbiditätsindex (KI) etc. durchgeführt.

In 7,3 Millionen Personenjahren traten 4930 Parkinson-Erkrankungen auf. Unter den Vagotomierten waren es 1,07%, unter den Kontrollpersonen 1,28%. Der Unterschied im Parkinson-Risiko zugunsten der Vagotomierten war aber nicht signifikant (Hazard Ratio: 0,96; 95%-KI: 0,78 bis 1,17). Dies änderte sich aber bei Unterscheidung nach dem Vagotomie-Typ: Bei 1,02% der Parkinson-Fälle mit trunkaler und bei 1,10% mit selektiver Vagotomie war das Risiko für Erstere deutlich verringert (HR: 0,78; 95%-KI: 0,55–1,09), nicht aber für Letztere (HR: 1,09; 95%-KI: 0,85–1,40). Der Zusammenhang war maßgeblich getrieben von denjenigen Patienten, die mindestens fünf bzw. zehn Jahre vor der Parkinson-Diagnose trunkal vagotomiert worden waren (HR: 0,59; 95%-KI: 0,37–0,93 bzw. 0,62; 95%-KI: 0,36–1,08).

Eine selektive Vagotomie schützte auch in keiner der anschließenden Analysen vor einer Parkinson-Erkrankung. **HL**

K Liu B et al.: Vagotomy and Parkinson disease: A Swedish register-based matched-cohort study. Neurology 2017; 88(21): 1996-2002

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171392

KOMMENTAR

Dass die trunkale Vagotomie das Parkinson-Risiko signifikant (um mehr als 40%!) reduziert, lässt sich dadurch erklären, dass dabei viele Organe denerviert werden, bei der selektiven Vagotomie dagegen nur der Magen. Die sich der Theorie nach Prion-artig ausbreitende α-Synucleinopathie findet im letzten Fall also noch viele Pforten, um vom peripheren in das zentrale Nervensystem zu gelangen. Es darf darüber spekuliert werden, inwieweit sich dieser präventive Effekt klinisch nutzen lässt.

Add-on bei Morbus Parkinson

Effiziente Feineinstellung mit Safinamid

Mit Safinamid als Zusatztherapie zu L-Dopa lassen sich Wirkfluktuationen und die Off-Zeiten von Parkinson-Patienten spürbar verbessern. Die umfangreichen Studiendaten und Erfahrungen mit dem dual – dopaminerg und antiglutamaterg – wirkenden Safinamid legten Parkinson-Experten jetzt auf einem Satellitensymposium von Zambon auf dem DGN-Kongress in Leipzig dar.

„Die Off-Zeit ist für Patienten mit fortgeschrittenem Morbus Parkinson besonders belastend", betonte *Prof. Heinz Reichmann*, Dresden. Die Wirkung von Safinamid, die auch nicht-motorische Symptome umfasst, sei dabei dem einzigartigem dualen Wirkmechanismus geschuldet. Neben einer selektiven und reversiblen Hemmung der Monoaminooxidase (MAO)-B bewirkt Safinamid eine Blockade spannungsabhängiger Natriumkanäle und eine Modulation der Kalziumkanäle. „Dadurch normalisiert die Substanz die bei Parkinson unphysiologisch erhöhte Glutamatausschüttung", führte *Reichmann* z. B. zu den Dyskinesien weiter aus, „die an der Entstehung eines Teils der Symptomatik beteiligt ist".

Die Wirksamkeit wurde in der europäischen SETTLE-Studie eindrucksvoll belegt. Darin erhielten 549 stabil auf Levodopa eingestellte Patienten im mittleren bis fortgeschrittenen H&Y-Stadium, die unter leichten motorischen Fluktuationen und einer Off-Zeit von mehr als 1,5 h täglich litten, über 24 Wochen eine Add-on-Therapie mit Safinamid oder aber Placebo. Im Beobachtungszeitraum verbesserte sich die On-Zeit signifikant von 9,3 auf 10,7 h täglich; bei gleichzeitiger Verkürzung der täglichen Off-Zeit von 5,4 auf 3,8 h. Unter Placebo betrug die Off-Zeit nach 24 Wochen noch täglich 4,8 h (Unterschied: $p < 0{,}001$).

Als Effekte von Safinamid auf nicht-motorische Symptome, hob *Prof. Dirk Woitalla*, Essen, u. a. eine Steigerung des emotionalen Wohlbefindens hervor. So konnte in der Post-hoc-Auswertung der Studien 016 und 018 zugunsten Safinamid gegenüber Placebo nach sechs Monaten in diesem Subscore des Parkinson´s Disease Questionnaire (PDQ-39) eine signifikante Differenz beobachtet werden ($p = 0{,}0067$). Auch auf dem GRID Hamilton Rating Scale for Depression verbesserten sich die Patienten im selben Zeitraum gegenüber Placebo signifikant ($p = 0{,}048$). „Beide Effekte waren über zwei Jahre anhaltend signifikant."

Die Experten betonten ausdrücklich die sehr gute Verträglichkeit von Safinamid, das sich von initialen 50 mg/d nach zwei Wochen nach individuellem Bedarf einfach auf 100 mg/d aufdosieren lässt. Wer ein 'Safinamid-Patient' ist, summierte *Reichmann* in Leipzig so: Patienten, die täglich mehr als 400 mg L-Dopa erhalten und die erste motorische Komplikationen wie Wearing-Off zeigen, die leichte Dyskinesien haben, die über nicht-motorische Symptome klagen, die Anzeichen depressiver Verstimmungen bemerken und die MAO-B-Hemmer und/oder andere Parkinson-Medikamente erhalten und eine Medikationssteigerung benötigen. **RF**

SATELLITENSYMPOSIUM

„Safinamid – Neue Chancen und Möglichkeiten zur Verbesserung motorischer und nicht-motorischer Symptome beim M. Parkinson", 90. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), Leipzig, 22. Sept. 2017; Veranstalter: Zambon

Safinamid: Xadago®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170977

Flüchtlinge in Griechenland

10-10-2017: Nach einem Rückgang der Flüchtlingszahlen kommt es auf den griechischen Inseln wieder zu einem Anstieg. Wie Ärzte ohne Grenzen mitteilt, sind vier der fünf griechischen Lager hoffnungslos überbelegt. Die mangelnde medizinische und insbesondere psychiatrische Versorgung der etwa 13 000 – zumeist aus Syrien und dem Irak – Geflohenen nimmt katastrophale Züge an. Gewalt unter den Bewohnern, Selbstverletzungen und Suizidversuche werden häufiger. Die Zahl der Menschen, die eine psychiatrische Betreuung bräuchten, liegt jetzt bereits 50% höher als in den drei Monaten davor, die Wartezeit selbst für akute Fälle beträgt mehrere Monate.

Hunger in London?

10-10-2017: Die Zahl der Menschen, die in der britischen Hauptstadt auf Lebensmittel einer „Food Bank" angewiesen sind, steigt offenbar. Das Netzwerk Trussell Trust meldet eine Zunahme der Abgabe gegenüber dem Vorjahr auf inzwischen ca. 1,2 Mio. Dreitagesrationen. Empfänger sind u.a. Menschen mit Behinderungen, Arbeitslose, Alleinerziehende und Familien mit mehr als drei Kindern. Finanzielle Kürzungen der Sozialausgaben, stagnierende Löhne und steigende Lebenshaltungskosten haben die Situation in London, einer der reichsten Metropolen der Welt, derart verschärft.

Krebsmedikamente für Afrika

11-10-2017: In Zusammenarbeit mit der American Cancer Society (ACS) und der Clinton Health Access Initiative (CHAI) haben die beiden großen Pharmaunternehmen Pfizer und Cipla beschlossen, fast 20 onkologische Präparate (von Carboplatin bis Vinblastin) in sechs afrikanischen Ländern zu reduzierten Preisen anzubieten. Dies betrifft Äthiopien, Nigeria, Kenia, Uganda, Ruanda und Tansania – Länder in denen die Krebsinzidenzen steigen und die Mortalitätsraten noch sehr hoch sind.

Dicke und dünne Kinder

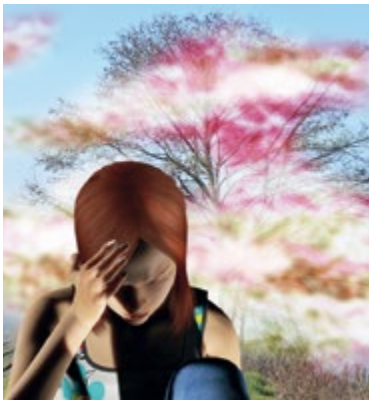
11-10-2017: Weltweit hat sich die Zahl übergewichtiger Kinder in den letzten 40 Jahren fast verzehnfacht: Lag die Prävalenz von Übergewicht bei Mädchen bzw. Jungen 1975 noch bei 0,7% bzw. 0,9%, betrug sie 2016 5,6% bzw. 7,8%. In absoluten Zahlen sind dies weltweit etwa 50 Mio. Mädchen und 74 Mio. Jungen. Kontrast: Gleichzeitig leiden unter einem mittleren bis starken Untergewicht weltweit ca. 75 Mio. Mädchen und 117 Mio. Jungen.

Kopfschmerz bei Epilepsie-Patienten

Gegenseitige Komorbidität und gemeinsame Pathomechanismen?

Epilepsie und Kopfschmerz, insbesondere Migräne, teilen außer genetischen Dispositionen auch klinische Merkmale und pathophysiologische Mechanismen. Koreanische Neurologen fassten nun die Charakteristika des Kopfschmerzes bei Epilepsie-Patienten sowie pathophysiologische Gemeinsamkeiten zusammen.

Nach der International Classification of Headache Disorders (ICHD) werden nur drei Epilepsie-assoziierte Kopfschmerz-Entitäten beschrieben: Neben den (seltenen) Migräne-Aura-getriggerten Anfällen als Komplikation der Migräne, sind dies die – zusammen mit bzw. innerhalb von drei Stunden nach einem fokalen Anfall ipsilateral auftretende – sehr seltene Hemicrania epileptica bzw. der postiktale Kopfschmerz.



Vor allem postiktale Kopfschmerzen, unter denen 24%–60% der Epilepsie-Patienten leiden, könnten in der Tat das häufigste postiktale Symptom sein (Inzidenz 38% in einer Studie – noch vor Schwindel und Verwirrung). Dagegen wird die lange Zeit angenommene erhöhte gegenseitige Komorbidität von Epilepsie und Migräne durch jüngere Studienergebnisse in Zweifel gezogen. Zumindest interiktale Kopfschmerzen in Form von Migräne und Spannungskopfschmerz scheinen bei Epilepsie-Patienten nicht wesentlich häufiger zu sein als in der Allgemeinbevölkerung.

Als gemeinsames pathophysiologisches Hauptmerkmal wird eine exzessive neuronale Erregbarkeit im Neokortex angenommen. Bei der Epilepsie geht diese in hypersynchrone Entladungen über, die in einer Permeabilitätsänderung der Membran für Ionen resultieren und zu den epileptischen Anfällen führen. Bei der Migräne scheint die neokortikale Hyperexzitabilität in eine Cortical spreading depression (CDS) überzugehen. Diese CSD aktiviert offenbar das trigeminale nozizeptive System und ist aller Wahrscheinlichkeit nach basaler Mechanismus für die Migräne-Aura und Trigger für den Kopfschmerz.

Interessanterweise zeigen Studien ein gemeinsames Auftreten von CSD und epileptischer Aktivität bei akutem Hirntrauma. Für einen derartigen gemeinsamen Pathomechanismus spricht außerdem, dass der Okzipitallappen für die Epilepsie wie die Migräne eine wichtigste Ausgangsstruktur darstellt, und dass der Okzipitalkortex gegenüber einer CSD besonders vulnerabel ist. So ließe sich u. a. auch der Symptomcluster aus visuellen Störungen/visueller Aura, epigastrischer Missempfindung/Aura, Übelkeit/Erbrechen und Kopfschmerz erklären, der sich gerade bei epileptischen Anfällen okzipitalen Ursprungs und Migräneattacken ähnelt und die Unterscheidung schwierig machen kann.

Vor diesem Hintergrund überrascht es nicht, dass einige Antiepileptika, die auf die (CSD-relevanten) Ionenkanäle bzw. -gradienten einwirken, bei beiden Erkrankungen wirksam sind. U. a. werden Topiramat und Valproat zur Migräne-Prävention eingesetzt. **JL**

Kim DW, Lee SK: Headache and Epilepsy. J Epilepsy Res 2017; 7(1): 7-15

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171355

KOMMENTAR

Auch wenn es (noch) keinen Nachweis für eine echte kausale Beziehung zwischen Epilepsie und Kopfschmerz gibt, betonen die Autoren, liegen zahlreiche Gemeinsamkeiten vor – ein faszinierendes neurologisches Forschungsfeld.

Frage 9: Welcher dieser Kopfschmerztypen ist der häufigste?

- ☐ **A** präiktaler Kopfschmerz
- ☐ **B** (peri)iktaler Kopfschmerz
- ☐ **C** postiktaler Kopfschmerz
- ☐ **D** Hemicrania epileptica
- ☐ **E** intertiktale Migräne

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

Foto: westwindgraphics – fotolia.com

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

www.helmholtz-muenchen.de/igm/index.html

Unter dieser Adresse präsentiert sich das Institut für Gesundheitsökonomie und Management im Gesundheitswesen (IGM) des Helmholtz Zentrums München. Die vier Arbeitsgruppen des IGM stellen sich vor. Wichtige Forschungsergebnisse betreffen u. a. „Mehr Übergewicht, höhere Kosten" und „Krankheitskosten durch Zigarettenkonsum deutlich höher als bisher angenommen".

www.dggoe.org

Die Website der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie e.V. (dggö) bietet aktuelle Stellungnahmen und Veranstaltungshinweise. In Krefeld fand die 25. Ausschusssitzung „Gesundheitswirtschaft und E-Health" statt.

www.netzwerk-versorgungsforschung.de/index.php?page=ag-gesundheitsoekonomie

Hier finden Sie Kontakt zur AG Gesundheitsökonomie des Deutschen Netzwerkes Versorgungsforschung (DNVF). Jüngstes Projekt ist eine Checkliste für Krankheitskostenstudien.

„Lancet Commission" zur Demenz

Synopsis zu Prävention, Interventionen und Pflege

Weltweit leiden derzeit knapp 50 Millionen Menschen unter einer Demenz. Obwohl sich die Inzidenz in einigen Ländern in letzter Zeit verringert hat, wird sich diese Zahl bis zum Jahre 2050 verdreifachen. In einer Übersichtsarbeit formulieren Demenzexperten einer „Lancet Commission" Empfehlungen zur Prävention, zu Interventionen und zur Pflege demenzkranker Menschen.

Hier aus den zehn Punkten der Expertenkommission eine Auswahl.

■ Zur Prävention werden Interventionen gegen anerkannte Risikofaktoren empfohlen. Etwa 35% des Demenzrisikos sind nach Berechnung der Population attributable fraction (PAF) einer Kombination von neun modifizierbaren Risikofaktoren geschuldet. Daher sollen in jungen Jahren die Bildung/Ausbildung („kognitive Reserve") sowie in mittleren Lebensabschnitten die Behandlung von Hörproblemen und Übergewicht sowie die konsequente Therapie eines Hypertonus gefördert werden. Zur Senkung der Demenz-Inzidenz sollten bei nicht-dementen Menschen in höherem Alter (> 65 Jahre) außerdem körperliche Aktivität/Übungen und soziale Integration gefördert, Nikotinverzicht propagiert sowie depressive Symptome und Diabetes adäquat behandelt werden.

■ Um die Kognition zu verbessern oder zu erhalten, sollten Patienten mit einer Alzheimer-Demenz (AD) oder einer Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB) in jedem Krankheitsstadium Cholinesterase-Hemmer und in fortgeschrittenen Demenzstadien Memantine angeboten werden (nicht aber Patienten mit einer Mild Cognitive Impairment, MCI). Bei MCI sind Cholinesterase-Hemmer nicht wirksam.

■ Neuropsychiatrischen Symptomen der Demenz wie Agitation, Niedergeschlagenheit, Psychose etc. sollte mit psychologischen Methoden und mit Anpassungen der sozialen und konkreten Umgebung der Patienten begegnet werden. Medikamentöse Optionen sollten nur bei schwereren Symptomen eingesetzt werden.

■ Die Betreuung von Demenzkranken sollte sowohl individuell als auch kulturell auf die Betroffenen zugeschnitten sein und medizinische wie soziale Aspekte umfassen.

■ Besonderes Augenmerk sollte der Unterstützung von betreuenden Angehörigen („Care giver") gewidmet werden, die u. a. ein hohes Risiko haben, an einer Depression zu erkranken. Zu deren Vorbeugung und auch Behandlung eignen sich beispielsweise die Programme „STrAtegies for RelaTives" (START) und „Resources for Enhancing Alzheimer's Caregiver Health Intervention" (REACH).

■ Mögliche Gefährdungen des Demenzkranken selbst wie Vernachlässigung/Verwahrlosung, unvernünftige Handlungen (z. B. in finanziellen Dingen) etc., aber auch der Gesellschaft wie Fahruntauglichkeit, Waffengebrauch etc. sollten regelmäßig überprüft werden. Einschränkungen der Freiheit sind stets gegen das Recht des Patienten auf Autonomie abzuwägen.

■ Die Planung der weiteren Lebensführung, die Regelung rechtlicher Fragen und auch ein würdiges Sterben des Erkrankten sollten diskutiert werden, solange es den Patienten noch möglich ist, fundierte Entscheidungen zu treffen. Die aktuelle Entscheidungsfähigkeit sollte also regelmäßig Teil der ärztlichen klinischen Untersuchung sein. **HL**

S Livingston G et al.: Dementia prevention, intervention, and care. Lancet 2017 [Epub 19. Juli; doi: 10.1016/S0140-6736(17)31363-6]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171386

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

Foto: mauritius-images

Hintergrund und Hypothese

Melatonin gegen metabolische Atypika-Nebenwirkungen?

Viele atypische Antipsychotika gehen – bei besserer motorischer Verträglichkeit – mit unerwünschten Stoffwechseleffekten wie Gewichtszunahme und metabolischem Syndrom einher. Diese könnten u. a. durch eine gestörte Schlafarchitektur gefördert werden. Unter diesem Aspekt wurde jetzt die Hypothese formuliert, dass Melatonin die metabolischen Atypika-Nebenwirkungen verhüten oder verringern kann.

Eine gestörte zirkadiane Regulierung kann stoffwechselrelevante Hormone wie Insulin, Leptin und Ghrelin beeinflussen. Bekanntlich leiden Menschen mit Schlafdefiziten ja gehäuft unter Übergewicht. Beim metabolischen Syndrom werden u. a. verstärkt prothrombotische und proinflammatorische Mediatoren freigesetzt.

Das endogene, von der Zirbeldrüse bei Dunkelheit sezernierte Melatonin spielt (über Effekte auf den hypothalamischen Nucleus suprachiasmaticus) eine Schlüsselrolle für die zirkadiane Rhythmik. Daneben hat es chronobiotische, antioxidative, antiinflammatorische und zahlreiche andere (zentrale und periphere) Eigenschaften, es fängt freie Sauerstoffradikale und aktiviert das stoffwechselaktive braune Fettgewebe. Wegen dieser Einflüsse auf autonome und hormonelle Systeme wird nun vermutet, dass nächtlich verabreichtes Melatonin unerwünschte Atypika-Wirkungen wie metabolisches Syndrom, Übergewicht, Diabetes etc. verringern oder verhindern kann.

Außer verschiedenen tierexperimentellen Arbeiten weisen auch einige kleinere klinische Studien auf positive, von der Ernährung, Kalorienaufnahme, Bewegung etc. unabhängige Melatonin-Effekte auf metabolische Atypika-Nebenwirkungen hin. So in drei Studien mit jeweils 44 bis 48 bipolar oder schizophren erkrankten Patienten: Unter der Therapie mit den (metabolisch ungünstigen) Atypika Olanzapin, Clozapin, Quetiapin kam es in den Melatonin-Add-on-Gruppen vs. Placebo zu signifikant geringerer Zunahme des Körpergewichts (Unterschied: 3,2 kg; $p = 0{,}023$) und des Bauchumfangs (Unterschied: 2,83 cm, $p = 0{,}041$) bzw. tendenziellen, teils aber auch signifikanten positiven Effekten auf den Cholesterinspiegel, andere Blutfettwerte und/oder den systolischen/diastolischen Blutdruckanstieg.

Die Autoren heben hervor, dass Melatonin – Wirksamkeitsnachweis vorausgesetzt – wegen seiner guten Verträglichkeit auch bei pädiatrischen psychiatrischen Patienten eingesetzt werden könnte. **JL**

S Porfirio MC et al.: Can melatonin prevent or improve metabolic side effects during antipsychotic treatments? Neuropsychiatr Dis Treat 2017; 13: 2167-74

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/171356

KOMMENTAR

Die hier zusammengeführten Erkenntnisse sprechen dafür, dass Melatonin gegen die metabolischen Nebenwirkungen atypischer Antipsychotika wirksam sein könnte. Vor diesem Hintergrund scheinen, so die Autoren, systematische Studien bei Atypika-behandelten Patienten gerechtfertigt.

Frage 10: Welche Parameter beeinflusste Melatonin in den psychiatrischen Studien nicht(!)?

- ☐ **A** Körpergewicht
- ☐ **B** Bauchumfang
- ☐ **C** Blutgerinnung
- ☐ **D** Blutdruck
- ☐ **E** Cholesterinspiegel

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

Neuro Depesche

Impressum

Herausgeber:
GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

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

Geschäftsführung:
Michael Himmelstoß

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

Anzeigenleitung:
Klaus Bombös, Tel.: 0177/7 31 12 54
E-Mail: bomboes@gfi-online.de
Heike Zeiler, Tel.: 089/43 66 30 - 203
E-Mail: zeiler@gfi-online.de

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

Anzeigenpreisliste: 2017 vom 1. Okt. 2016

Erscheinungsweise: 8 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 8 Ausgaben p.a. € 65 zzgl. € 11,50 Inlandsporto; Auslandsporto: € 21,80, ISSN: 1435-5515

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

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

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

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

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

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

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2017

LA-MED geprüft Facharzt-Studie 2016

Foto: mauritius-images

THERAPIEOPTIONEN

DMF mit der Familienplanung vereinbar

Mit mehr als 245 000 Patienten ist Dimethylfumarat (Tecfidera®, Biogen) das weltweit am häufigsten verschriebene orale MS-Medikament. Daten zeigen, dass DMF gut mit der Familienplanung von MS-Patientinnen vereinbar ist: Einer randomisierten Studie zufolge werden weder Pharmakokinetik noch -dynamik der Kontrazeptiva Norgestimat und Ethinylestradiol beeinflusst. Umgekehrt bleiben auch Exposition und Sicherheit von DMF unverändert. Aufgrund seiner kurzen Halbwertszeit (ca. 1 h) ist der aktive Primärmetabolit von DMF 24 h nach letzter Einnahme bei der Mehrzahl der Patienten nicht mehr nachweisbar. Der Therapiewirkung auf die MS-Aktivität hält jedoch mehrere Wochen (also ggf. noch im ersten Trimenon) an. Bei bestätigter Schwangerschaft ist DMF allerdings nur indiziert, wenn der mögliche Nutzen das potenzielle Risiko für den Fötus eindeutig rechtfertigt.

NEUE STUDIENDATEN

Langzeittherapie mit Aripiprazol-Depot

Auf dem diesjährigen WPA/DGPPN-Kongress vorgestellte Daten belegen, dass die Therapie mit Aripiprazol in Depotform (Abilify Maintena®; Lundbeck/Otsuka) wichtige Patienten-relevante Outcome-Kriterien längerfristig erhalten kann. In der Extension der Studie QUALIFY (vs. Paliperidonpalmitat) blieben nicht nur die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von einmal monatlich Aripiprazol-Depot über weitere 24 Wochen erhalten. Auch Lebensqualität und Funktionalität (nach der Heinrichs-Carpenter Quality of Life-Skala, QLS) sowie der klinische Gesamteindruck (nach CGI-S als sekundärer, unverblindeter Endpunkt) der schizophren erkrankten Patienten fielen konsistent positiv aus. Im Vergleich mit dem QUALIFY-Baseline-Wert nahm der QLS-Gesamtscore um 11 Punkte zu (als klinisch relevant eingestuft: +5,3 Punkte). Die Effektivität von Aripiprazol spiegelt sich auch darin, dass knapp 9 von 10 Patienten bis zum Ende in der Extensionsstudie verblieben.

Fingolimod in PANGAEA 1.0 und 2.0

Sechs Jahre nach der Einführung des ersten oralen MS-Medikaments Fingolimod (Gilenya®, Novartis) bestätigen jetzt Daten aus der Praxis die konsistenten Ergebnisse des klinischen Studienprogramms. In der prospektiven, multizentrischen, nicht-interventionellen Registerstudie PANGAEA 1.0 (n > 4200) ging die Schubrate unabhängig von der Vortherapie um 71% zurück und sank in den folgenden Jahren weiter (auf 0,27). Der nach sechs Monaten überprüfte Behinderungsgrad war nach vier Jahren unter Fingolimod bei 71,5% der Patienten stabil und besserte sich bei 13,8%. Die Baseline-Daten zu Schubrate und Behinderung der aktuellen Studie PANGAEA 2.0 zeigen, dass immer mehr Ärzte Fingolimod früher einsetzen. Dabei resultierte der Wechsel auf Fingolimod gegenüber oralen Vortherapien (Dimethylfumarat oder Teriflunomid) nach 12 Monaten in einer signifikanten Schubratenreduktion (-88%).

Die nächste Neuro-Depesche

Kongressbericht: **33rd Congress des European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS)**, 25 – 28. Okt. 2017, Paris

CME: Stimulanzien, Verhaltenstherapie, Neurostimulation und mehr: Was wirkt bei **ADHS**, was nicht?

State of the Art bei **Epilepsie**: AAN-/AES-Guidelines zum Sudden unexpected death (SUDEP)

CME: Monoklonale CGRP-Antikörper: Eine neue Ära der **Migräne**-Prophylaxe?

Internet-basierte KVT bei **Depression**: Effekte auf Beschäftigungsstatus und Krankschreibung

CME: Demenzielle Syndrome: Neuropsychiatrische Symptome schon beim Mild Cognitive Impairment (MCI)

PERSPEKTIVEN

Fremanezumab bei Migräne

Beim 18th Congress der International Headache Society (IHC) in Vancouver Anfang Sept. 2017 wurden Daten aus dem Phase-III-Studienprogramm HALO zu Fremanezumab (TEVA) bei chronischer und episodischer Migräne (CM bzw. EM) vorgestellt. In beiden Dosisregimen wurden durch den – noch in klinischer Prüfung befindlichen – CGRP-Antikörper alle 25 primären und sekundären Endpunkte erreicht. Bei den CM-Patienten ergab sich u. a. in den ersten vier und den ersten 12 Wochen nach s.c.-Injektion von Fremanezumab eine vs. Placebo signifikante Verringerung der Migränetage. Zusätzlich besserten sich u. a. Aspekte der Lebensqualität, der beeinträchtigten Alltagsfunktionalität und der Arbeitsproduktivität. Die Tage mit Einnahme von Akuttherapeutika nahmen ab. Häufigste Nebenwirkung unter Verum wie Placebo waren Schmerzen am Injektionsort.

Hochdosiertes Biotin gegen progressive MS

Bei guter Verträglichkeit war MD1003 (100 mg hochreines Biotin) in einer Doppelblindstudie (n = 154) bei Patienten mit nicht aktiver primär oder sekundär progressiver MS (EDSS 4,5–7) wirksam: Den primären Endpunkt einer Besserung vorbestehender Behinderungen erreichten 12,6% der Teilnehmer, aber keiner der Placebo-Gruppe (Unterschied p = 0,005). MD1003 reduzierte darüber hinaus vs. Placebo tendenziell den Anteil an Patienten mit EDSS-Progression in Monat 12 und verbesserte weitere Sekundärparameter wie die Werte der Clinical Global Impression. Es traten keine klinisch relevanten Nebenwirkungen auf. Hochdosiertes Biotin, das sich gegenwärtig noch in klinischer Prüfung befindet, könnte einen neuen Therapieansatz für Patienten mit progressiver MS darstellen.

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: ND102017 VNR: 2760909007445200011 Einsendeschluss: 30.11.2017

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

			A	B	C	D	E
1.	**Adjustiert betrug die ...**	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
2.	**Welche ADHS-Symptomschwere ...**	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
3.	**Welche Subgruppe profitierte ...**	S. 12	☐	☐	☐	☐	☐
4.	**Die antidepressiven Mg-Effekte ...**	S. 12	☐	☐	☐	☐	☐
5.	**Wie viele Patienten ...**	S. 13	☐	☐	☐	☐	☐
6.	**Bei den EM-Patienten ...**	S. 13	☐	☐	☐	☐	☐
7.	**Welcher MRT-Befund war ...**	S. 16	☐	☐	☐	☐	☐
8.	**Um wie viel häufiger ...**	S. 20	☐	☐	☐	☐	☐
9.	**Welcher dieser Kopfschmerztypen ...**	S. 22	☐	☐	☐	☐	☐
10.	**Welche Parameter beeinflusste ...**	S. 25	☐	☐	☐	☐	☐

F ☐☐☐☐☐☐☐☐

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.gyn-depesche.de/cme oder schicken Sie dieses Formular komplett ausgefüllt an:
GFI. Gesellschaft für medizinische Information, Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München

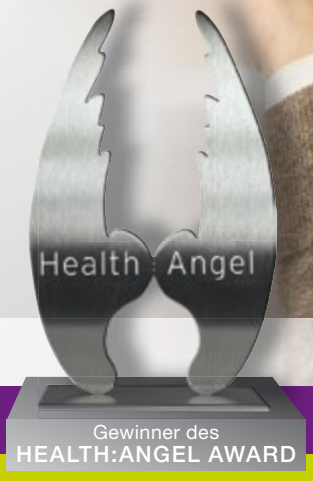
Tägliche Einmalgabe

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

XADAGO® mit dem einzigartigen dualen Wirkmechanismus

- **erhöht** die tägliche On-Zeit signifikant[2]
- **verbessert** motorische und nicht-motorische Funktionen signifikant[2,31]
- **kontrolliert** Dyskinesien signifikant[3]

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



Gewinner des HEALTH:ANGEL AWARD

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. **31.** Ubaldo Bonuccelli, U. (2015). Effects of Safinamide on Motor Complications and Pain in Advancing Parkinson's Disease – Post Hoc Analyses of Pivotal Trials. European Neurological Review;10(2):176–81.

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.; Basalzellkarzinom; 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:** Februar 2017. **Zambon S.p.A., Via Lillo del Duca 10, 20091 Bresso (MI), Italien. Deutscher Repräsentant:** Zambon GmbH, Lietzenburger Str. 99, 10707 Berlin.