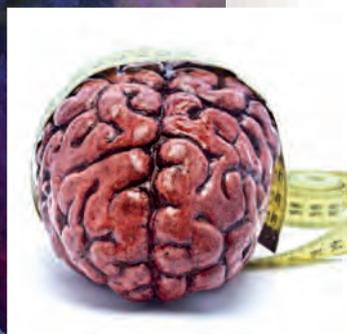


Neuro Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Neurologen und Psychiater



mit
zertifizierter
Fortbildung



Hirnatrophie bei MS

Um die Hirnatrophie als MS-Verlaufsparameter fassbar und vergleichbar zu machen, schlagen führende italienische MS-Experten nun Grenzwerte vor.

J Neurol Neurosurg Psychiatry

Seite 10



1. EAN-Kongress Berlin

Zu ihrem ersten Kongress hat die neu formierte European Academy of Neurology (EAN) im Juni nach Berlin eingeladen. Hier einige der Highlights und Trends.

Kongressbericht

Seite 20

Nikotinabhängigkeit

Vareniclin: Wirklich Suizid, Psychose und Straftaten als Nebenwirkung?

BMJ

Seite 14

State of the Art: TMS

Transkranielle Magnetstimulation (TMS) bei Non-Response auf Antidepressiva.

Neuropsych Dis Treatm

Seite 18

Morbus Parkinson

Alarm aus Dänemark: Luftverschmutzung erhöht massiv das Parkinson-Risiko.

Environ Health Perspect

Seite 26

> 1 Jahr
PLEGRIDY®*

Eine Interferon-ReFORM: FÜR ERWEITERTE MÖGLICHKEITEN IN DER MS-THERAPIE

Das erste pegylierte Interferon für die MS-Therapie alle 2 Wochen s.c.^{1,2,3}

- **Gute Wirksamkeit** (signifikant vs. Placebo im 1. Therapiejahr)
36 % Reduktion der jährlichen Schubrate^{2,3}
54 % Reduktion der Behinderungsprogression^{3,4}
86 % Reduktion der Gd+-Läsionen^{3,5}
- **Anhaltende gute Wirksamkeit über 3 Jahre**⁶
- **Dokumentiertes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil**^{2,7}

Plegridy* 63/94/125 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze / **Plegridy*** 63/94/125 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen. **Wirkstoff:** Peginterferon beta-1a. **Zusammensetzung:** 1 Fertigspritze/Fertigpen enthält: 63/94/125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml Injektionslösung. **Sonstige Bestandteile:** Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99%, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen natürliches oder rekombinantes Interferon beta oder Peginterferon oder einen der sonstigen Bestandteile; Behandlungsbeginn während der Schwangerschaft; aktuelle schwere Depression und/oder Suizidgedanken. **Nebenwirkungen:** **Sehr häufig:** Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Erythem an der Injektionsstelle, grippeähnliche Erkrankung, Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen an der Injektionsstelle, Asthenie, Injektionsstelle juckend; **Häufig:** Übelkeit, Erbrechen, Pruritus, Hyperthermie, Schmerz, Ödem an der Injektionsstelle, Wärme an der Injektionsstelle, Injektionsstelle Hämatom, Ausschlag an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, Verfärbung an der Injektionsstelle, Injektionsstelle entzündet, Körpertemperatur erhöht, Alaninaminotransferase erhöht, Aspartataminotransferase erhöht, Gamma-Glutamyltransferase erhöht, Hämoglobin erniedrigt, Leukozytenzahl erniedrigt, Depression; **Gelegentlich:** Thrombozytopenie, Überempfindlichkeitsreaktion, Konvulsion, Urtikaria, Thrombozytenzahl vermindert; **Selten:** Thrombotische Mikroangiopathie (einschließlich thrombotisch-thrombozytopenische Purpura/hämolytisches urämisches Syndrom), Nephrotisches Syndrom, Glomerulosklerose, Injektionsstelle nekrotisch. **Warnhinweis:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Verschreibungspflichtig. Weitere Angaben:** siehe Fachinformation. Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Vereinigtes Königreich.

1 Kieseier BC, Calabresi PA. CNS Drugs. 2012; 26(3): 205-14 | 2 Calabresi PA et al. Lancet Neurol. 2014; 13(7): 657-65
3 Plegridy* Fachinformation, Stand September 2014 | 4 Newsome SD et al. Annual Meeting CMSC 2014, DX57
5 Calabresi PA et al. Lancet Neurol. 2014; 13(7): 657-65; supplementary webappendix | 6 Arnold DL et al. AAN 2015, P7.266
7 Kremenchutzky M et al. EAN 2015, P1170

* Zulassungsdatum gemäß Fachinformation: 18. Juli 2014

Auch Ärzte für Flüchtlinge?

Liebe Leserin, lieber Leser,
in einer atemberaubenden, fast beispiellosen Synchronität strapazieren die Medien derzeit die emotionale Seite des Flüchtlingsdramas und des Helfens. Auch in diesem Heft finden Sie dazu Beiträge, z. B. zur desolaten Situation im Irak (S. 6). Die Redaktion hält sich dabei bescheiden zugute, schon vor dem Hype immer wieder über die Problematik berichtet zu haben.



Jüngst trugen Polizisten am Müncher Hauptbahnhof bei der Einweisung der Flüchtlinge einen Mundschutz. Befremdliches Bild, nicht wirklich eine Willkommensgeste. Schleppen die Ankömmlinge vielleicht Ebola ein, oder Schlimmeres? Die Seuchenangst ist tief im Menschen verwurzelt. Aber im Ernst, besteht denn Infektionsgefahr? Und wie sieht es denn überhaupt mit der medizinischen Betreuung der Flüchtlinge aus? Offenbar chaotisch, die staatlichen Stellen scheinen überfordert. Bundesärztekammer-Präsident Montgomery kritisiert, dass keine adäquate zeitgerechte Erstversorgung stattfindet. Dies betrifft die Untersuchung auf Tuberkulose und andere Infektionskrankheiten, aber auch die Versorgung von Verletzungen, Mangelerscheinungen und chronischen Krankheiten – geschweige denn von psychiatrischen Problemen, denn ein großer Teil der Flüchtlinge ist massiv traumatisiert. Er schlägt vor, dass neben Amtsärzten auch niedergelassene und Klinikärzte sowie pensionierte Kollegen herangezogen werden könnten, nur: „Die Behörden müssen das organisieren.“

Sein hessischer Kollege von Knoblauch zu Hatzbach stößt in das gleiche Horn, er fordert, „dass jeder Flüchtling innerhalb von drei Tagen nach seiner Ankunft einen Arzt sieht“ (...und eine normale Versichertenkarte erhält). Das hinzubekommen, wäre ein beeindruckendes Willkommen!

Das Neuro-Depeschen-Team wünscht Ihnen – online oder offline – eine interessante Lektüre und gegebenenfalls eine schöne Zeit beim Kongress der DGN-in Düsseldorf.

Jörg Lellwitz
Chefredakteur

www.neuro-depesche.de



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

&



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

Hier registrieren:

www.neuro-depesche.de/newsletter

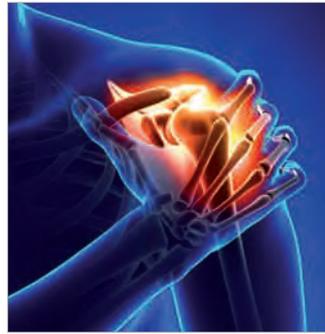




Sind Epilepsie-Patienten vermehrt an Verkehrsunfällen beteiligt? Sind die Restriktionen zur Teilnahme am motorisierten Straßenverkehr berechtigt?

Seite 13

Naik PA et al.: Do drivers with epilepsy have higher rates of motor vehicle accidents than those without epilepsy? *Epilepsy Behav* 2015; 47: 111-4



Detaillierte Ultraschalluntersuchungen bei Parkinson-Patienten zeigen, dass eine „Frozen shoulder“ mit erhebliche motorischen Beeinträchtigungen nach UPDRS einhergeht.

Seite 24

Chang YT et al.: Clinical features associated with frozen shoulder syndrome in Parkinson's disease. *Parkinsons Dis* 2015; 232958 [Epub 9. Juni; doi: 10.1155/2015/232958]

DIE DRITTE SEITE

- Drastischer Rückgang der Hilfgelder: Iraks Gesundheitssystem vor dem Aus **6**
- Metaanalyse zur Homöopathie – Globuli gut für gar nichts? **6**

DEMENZIELLE SYNDROME

- **CME:** Pflege von Demenzkranken: Welche Angehörigen werden depressiv? **8**

MULTIPLE SKLEROSE

- Hirnatrophie-Rate bei MS: Vorschlag für Grenzwerte aus Italien **10**
- Auf die Krankheitsaktivität angepasste Therapie: Lebensqualität in den Vordergrund stellen **10**
- Große skandinavische Registerstudie: Erhöht die qHPV-Impfung das MS-Risiko? **11**
- Vier Jahre Fingolimod: Anhaltende Kontrolle der MS-Kernparameter **11**
- Herausforderungen in der MS-Therapie: Gute Erfahrungen mit 3-mal wöchentlich GA40 **12**

EPILEPSIE

- **CME:** Fahreignung von Patienten mit Epilepsie: Häufiger in Verkehrsunfälle verwickelt? **13**
- **CME:** Lebensqualität Epilepsie-kranker Kinder: Welcher Einfluss ist am stärksten? **13**

SUCHT

- **CME:** Vareniclin bei Nikotinabhängigen: Wirklich Suizid, Psychose und Straftaten als Nebenwirkung? **14**

ADHS

- Randomisierte kontrollierte Studie: Hilft die multimodale ADHS-Therapie jungen Müttern und den Kindern? **16**
- Kinder und Jugendliche: Dexamfetamin: eine gute Second-line-Therapie **16**

AFFEKTIVE STÖRUNGEN

- Antidepressiva-Effekte: Gesunde Mutter, glückliches Kind? **17**
- **CME:** CAVE: Suizidalität unter Antidepressiva: Besonders auf jüngere Frauen achten! **17**
- Nicht-Ansprechen bei Major Depression: TMS könnte die therapeutische Lücke schließen **18**

KONGRESS

- 1. Kongress der European Academy of Neurology (EAN), 20.–24. Juni 2015 in Berlin **20**

SCHIZOPHRENIE

- **CME:** Nach psychotischer Erstepisode: Diese Faktoren beeinflussen die Remission **22**
- STRIDE-Intervention bei Antipsychotika-Therapie: Gewicht reduziert, bessere metabolische Werte **22**

PARKINSON-SYNDROME

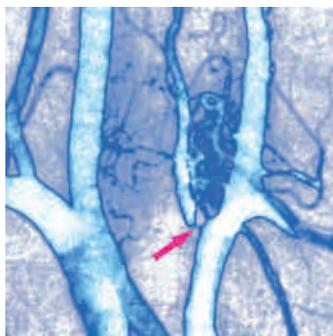
- **CME:** Sono-Befunde bei Frozen shoulder: Korrelation mit der gesamten Motorik **24**
- Im Frühstadium: Kognition bei Frauen besser erhalten **24**
- Fall-Kontroll-Studie: Parkinson durch Luftverschmutzung? **26**
- Opioid-Fixkombination lindert Schmerzen **26**

VASKULÄRE ERKRANKUNGEN

- **CME:** Symptomatische Vertebrobasilär-Stenosen: Doch lieber keine Stents einsetzen? **28**

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

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



Lohnen sich Stents bei symptomatischen Vertebrobasilären Stenosen oder reichen Medikamente allein auch? Dies wurde in der Phase-II-Studie VAST untersucht.

Seite 28

Compter A et al.: Stenting versus medical treatment in patients with symptomatic vertebral artery stenosis: a randomised open-label phase 2 trial. Lancet Neurol 2015; 14(6): 606-14

SCHMERZ / KOPFSCHMERZ

► **CME:** Analgetika-Kopfschmerz: Lebensqualität prädiziert Therapieerfolg **30**

SCHLAF

Komplexe Pathophysiologie: Wie entsteht eine Insomnie? **31**

Internet-Befragung im UK: Auch Z-Drugs haben Missbrauchspotenzial **31**

Sitzen vor dem Fernseher – Nachtschlaf gestört, OSA-Risiko erhöht **31**

VARIA

IPT bei posttraumatischer Belastungsstörung: Reexposition doch nicht zwingend notwendig? **32**

Methylentetrahydrofolat-Reduktase-Mangel: Frühe Betain-Therapie reduziert nicht nur die Patientensterblichkeit **32**

PERIPHERE ERKRANKUNG

CIDP: IVIg mit Dimer-Messung optimieren? **33**

Supportive Gabe der Kombination von UMP und Nährstoffen: Studie bestätigt Effektivität bei Wirbelsäulen-Syndromen **33**

STENO **8**

SITE-SEEING **14**

IM FOKUS **28**

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG **30**

BESTELLCOUPON **12**

IMPRESSUM **25**

MED-INFO **34**

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

Neuro-Depesche

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

Sichern Sie sich jetzt Ihr persönliches **„Gehirn-Doping“**,

und investieren Sie in qualifizierte Fachinformationen und zertifizierte Fortbildungseinheiten.

Mit einem Abo der Neuro-Depesche erhalten Sie zusätzlich Zugriff auf die

größte deutschsprachige Datenbank

von Studienzusammenfassungen und Kongress-Reviews im Bereich der Neurologie und Psychiatrie.



Ja, ich möchte 10 Ausgaben der Neuro-Depesche zum Bezugspreis von € 64,- (zzgl. Porto)/Jahr abonnieren:

Name

Anschrift

E-Mail

Datum, Unterschrift

Fax-Coupon:
oder online:

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

Drastischer Rückgang der Hilfsgelder

Iraks Gesundheitssystem vor dem Aus

Ein Jahr ist es her, dass der Islamische Staat (IS) weite Staatsgebiete des Irak überrannt hat. Im Land sind drei Millionen Menschen auf der Flucht und leben unter teils haarsträubenden Bedingungen. Wiederholt hat die WHO gewarnt, jetzt steht die medizinische Versorgung aufgrund drastischer Kürzungen von Hilfsgeldern offenbar vor dem Kollaps.



84% aller wichtigen Gesundheitsleistungen sind betroffen: Gestrichen oder massiv eingeschränkt wurden mobile Krankenstationen und

Stationen in Camps für die allgemeine ärztliche Versorgung, Geburtseinrichtungen und Impfkampagnen sowie Einrichtungen zur Nahrungs-

Metaanalyse zur Homöopathie

Globuli gut für gar nichts?

Homöopathen haben im reichen Westen und besonders im Lande Samuel Hahnemanns einen Zulauf wie nie. Das wichtigste Forschungsinstitut Australiens führte eine große Metaanalyse durch. Danach ist die Homöopathie gegen keine einzige Erkrankung wirksam.

Das „Australian National Health and Medical Research Council“ wertete über 1800 Veröffentlichungen aus, inkl. systematischer Reviews, Leitlinien und auch Paper von „Homöopathie-unterstützenden“ Organisationen.

Die aus den Ergebnissen der Metaanalyse abgeleitete Aussage könnte deutlicher nicht sein: Homöopathie ist für keine Erkrankung eine hilfreiche Therapieoption! Patienten würden sogar gefährdet, sobald notwendige (schul-)medizinische wegen homöopathischer Behandlungen verzögert würden.

Die Autoren räumen ein, dass es auch einige Studien mit positiven Ergebnissen gäbe. Allerdings seien diese von schlechtem Design oder hätten zu wenig Patienten eingeschlossen. Ihr Rat: Bevor Patienten zum Homöopathen gehen, sollten sie einen Schulmediziner aufsuchen und



ggf. bis dahin unbedingt ihre Medikamente wie verschrieben weiter einnehmen. **CB**

S Pakpoor J: Homeopathy is not an effective treatment for any health condition, report concludes. *BMJ* 2015; 350: h1478

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150954

mittelverteilung. Die Sicherstellung der Ernährung ist ebenfalls von dem Geldmangel betroffen. Der Wert der im Rahmen des World Food Programme der UN ausgegebenen Nahrungsmittelgutscheine wurde von 26 auf 16 US-Dollar reduziert. Die Notrationen decken nur noch 40% statt 80% des Tagesbedarfs der Familien. Das WFP (<http://de.wfp.org/spenden>) unterstützt im Irak mittlerweile 1,8 Millionen Menschen.

Es kommt hinzu, dass 250 000 Flüchtlinge aus dem bürgerkriegsgeschüttelten Syrien in den relativ sicheren Norden des Irak geflohen sind – und es dürften noch viel mehr werden. Angesichts der Unterbringung von Millionen Flüchtlingen in provisorischen Lagern mit prekären hygienischen Verhältnissen ist die Verbreitung übertragbarer Erkrankungen besonders besorgniserregend. So wurden im letzten Jahr zwei Polio-Erkrankungen und eine Masern-Epidemie beobachtet.* Cholera ist in vielen Landesteilen inzwischen endemisch, in den letzten fünf Jahren wurden drei Ausbrüche dokumentiert.

Nach einer Hitzewelle im August mit Temperaturen von 50°C und Stromabschaltungen, die zu Dehydrierung, Durchfall und Hitzeschlägen führten, demonstrierten Tausende von Irakern gegen die Regierung. Schon vor dem Eindringen des barbarischen IS betrug die staatlichen Gesundheitsausgaben lediglich \$265 pro Kopf und Jahr, sie sind noch weiter gesunken. Zudem ist angesichts der vielen Krisenherde wie Syrien und dem ebenfalls von Hunger bedrohten Jemen bei den Spendern eine „Irak-Müdigkeit“ festzustellen. Lebensrettende Zuwendungen kamen in jüngster Zeit u. a. aus Südkorea, vom Amt für humanitäre Hilfe und Katastrophenschutz der EU und von der US Agency for International Development (USAID).

In vielen Gebieten wie der von der IS besonders bedrohten Provinz Anbar sind nur noch wenige Hilfsorganisationen tätig, darunter Ärzte ohne Grenzen. Deren Sprecher für die Irak-Mission *Fabio Forgione*: „Der Irak ist mit einer der schlimmsten humanitären Krisen überhaupt konfrontiert.“ Er hofft zur Linderung des allgegenwärtigen Leids auf internationale Hilfe. **JL**

S Devi S: Iraq's health services curtailed by funding shortfall. *Lancet*. 2015 386 (9996): 844 [Epub 24. Aug.]; doi: 10.1016/S0140-6736(15)00005-7

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151099

*In Syrien gab es 2013 einen Polio-Ausbruch mit dem (gefährlichen) Wildtyp-Virus. Eine aktuelle Arbeit zur mikrobiologischen Untersuchung von 629 syrischen Flüchtlingskindern in Deutschland 2013–14 (*Böttcher S et al., Int J Med Microbiol*, 21. Aug. 2015) ergab 12 Poliovirus-positive Proben, doch es handelte sich lediglich um den Sabin-Impftyp, nicht den Wildtyp. Es bestünde (zu diesem Zeitpunkt) keine Polio-Gefahr.

So individuell wie Ihre ADHS-Patienten.



5 mg



10 mg



20 mg



30 mg



40 mg



50 mg

NEU!



60 mg

NEU!

Eine adulte ADHS hat viele Facetten und jeder Ihrer Patienten ist anders. Individuelle Medikation ist also für den Erfolg der Therapie essentiell. **Medikinet® adult** gibt es als einziges MPH-Präparat in 7 Wirkstärken, darunter 5 mg für die Feindosierung. Zudem ist **Medikinet® adult** bei Bedarf auch für die Zweimalgabe zugelassen. Ein Maximum an Individualität,

die Ihnen von keinem anderen Pharmaunternehmen in dieser Form geboten wird. Optimieren auch Sie die Therapie Ihrer ADHS-Patienten mit einem Produkt, das schnell wirkt und dabei sicher und zuverlässig ist: **Medikinet® adult**. Sie möchten mehr wissen?

Besuchen Sie uns auf www.adhs-infoportal.de



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



GEMEINSAM
ADHS
BEGEGNEN
MEDICE – EINE GUTE WAHL



Kindersklaven psychisch krank

9-09-2015: Millionenfach werden auf dieser Welt Jungen und Mädchen ausgebeutet. Bei 387 Kindern, zehn bis 17 Jahren alt und zu 82% weiblich, aus Kambodscha, Thailand und Vietnam, die verschleppt und gezwungen wurden, zu betteln, zu stehlen oder sich zu prostituieren, studierten Psychiater die Folgen: 56% hatten eine Depression, 33% Angststörungen und 26% eine posttraumatische Belastungsstörung. 16% berichteten von Suizidgedanken und mehr als jedes zehnte Kind (12%) hatte versucht, sich im letzten Monat zu verletzen oder umzubringen.

UK streicht Krebsmedikamente

9-09-2015: Im United Kingdom sollen im November 16 onkologische Präparate von der Liste des National Cancer Drugs Fund (CDF) gestrichen und damit von der Erstattung ausgeschlossen werden. Dies betrifft 23 Indikationen wie die chronische lymphatische Leukämie, Zervixkarzinome, Brust- und Dickdarmkrebs usw. Der CDF war etabliert worden, um Krebs-Patienten mit Medikamenten behandeln zu können, die nach Einschätzung des NICE-Instituts nicht kosteneffektiv sind. 55 000 Patienten haben profitiert. Aber: Die CDF-Ausgaben stiegen zuletzt dramatisch.

Polio in Mali

8-09-2015: Wie die WHO meldet, ist in Mali bei einem aus Guinea eingereisten 19 Monate alten Kind eine Polio-Erkrankung festgestellt worden. Jüngst waren zwei Fälle in der Ukraine bekannt geworden. Es handelte sich stets um ein Typ-2-Virus, der von Menschen stammt, die mit dem Lebendvirus geimpft worden waren. Gerade in der von Ebola geschüttelten Region Westafrikas ist aufgrund der schlechten Durchseuchungsrate mit weiteren Polio-Infektionen zu rechnen. In Guinea ist die Polio-Impfrate von 63% auf 42% gesunken. Wildtyp-Infektionen wurden in letzter Zeit nur aus Pakistan und Afghanistan gemeldet.

Raucher in China

8-09-2015: In China rauchen nur 3% der Frauen; aber 74% der Männer sind oder waren regelmäßige Raucher (6,7% Ex-Raucher), so das Ergebnis einer Studie. Aufgrund dieser Geschlechterverteilung waren die attributierbaren Risiken für Lungenkrebs und andere Tabak-assoziierte Krebserkrankungen bei den Männern mit 23% vs. 2% entsprechend höher. Die errechneten Risiken könnten durchaus noch höher sein, wenn nicht auch Nicht-raucher in China aufgrund verschmutzter Luft stark erhöhte Krebsraten hätten.

Pflege von Demenzkranken

Welche Angehörigen werden depressiv?

Eine Demenzerkrankung trifft nicht nur den Erkrankten, auch die Familie wird schwer belastet. In einer Studie untersuchten italienische Psychiater und Gerontologen bei den pflegenden Angehörigen von Patienten mit Demenz, in welchem Ausmaß depressive Symptome vorliegen und welche Bedingungen deren Entstehung begünstigen.

Eingeschlossen wurden 150 Caregiver (mehrheitlich die Kinder, meist über 50 Jahre alt, 118 Frauen), die einer süditalienischen Betreuungseinrichtung angeschlossen sind. Bei ihnen wurde die Belastung durch die Pflege ihrer dementen Angehörigen (Clinical Dementia Rating Scale: ≥ 2) nach dem Caregiver Burden Inventory (CBI) in fünf Kategorien ermittelt: zeitlicher Aufwand und Gefühl der Isolierung sowie Belastungen körperlicher Art (Fatigue, körperliche Beschwerden), sozialer (Rollenkonflikte) und emotionaler Art.

Die Prävalenz depressiver Symptome wurde anhand der Self-Rating Depression Scale (SDS) bestimmt (50–59: leichte; 60–69: mittelschwere; ≥ 70 schwere Depression). Außerdem wurden die möglichen Beziehungen zu soziodemographischen und anderen Variablen untersucht.

Insgesamt wiesen mit 83 der 150 Teilnehmer (52%) mehr als die Hälfte einen CBI-Gesamtscore ≥ 36 auf, und 72% dieser 83 stark belasteten Angehörigen hatten nach SDS zumindest eine leichte Depression. 28 Caregiver (19%) waren mit einem CBI-Wert zwischen 24 und 36 mittelgradig belastet, unter ihnen war nach SDS noch nahezu ein Drittel 32% depressiv. Bei den übrigen Teilnehmern mit einem CBI-Score < 24 lag immerhin noch bei 5% eine Depression vor.



Dem entsprechend fand sich zwischen Belastung und Depression eine signifikante Beziehung ($\chi^2 = 47,446$; $p < 0,001$).

In der multiplen linearen Regressionsanalyse ergab sich eine jeweils signifikante Korrelation zwischen der Depression und einer höheren Belastung auf körperlicher Ebene ($\beta = 0,666$; $p = 0,001$) und im Gefühl der Isolierung ($\beta = 0,712$, $p < 0,001$). Stärker noch korrelierte mit der Depression allerdings ein niedriger sozioökonomischer Status ($\beta = -4,282$; $p = 0,002$) und das Leben in der Stadt ($\beta = 3,070$; $p = 0,012$) sowie – tendenziell – ein höheres Alter ($\beta = 2,132$; $p = 0,08$). JL

S De Fazio P et al.: Depressive symptoms in caregivers of patients with dementia: demographic variables and burdens. Clin Interv Aging 2015; 10: 1085-90

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151076

KOMMENTAR

Die Belastung durch die Pflege Demenzkranker reicht von einfacher körperlicher Erschöpfung über Schlafstörungen, Angst und Depression bis hin zu Problemen in der Familie und am Arbeitsplatz, wobei die Depression auch Folgeerkrankungen wie z. B. Bluthochdruck nach sich ziehen kann. Diese Studie bestätigt die Häufigkeit depressiver Symptome bei den pflegenden Angehörigen. Interessanterweise war die Depression aber stärker mit soziodemographischen Variablen assoziiert als mit der Belastung. Demnach sind die armen, alten, in Städten lebenden Menschen besonders gefährdet.

Zertifizierungsfrage 1: Welche Variable korrelierte in der Regressionsanalyse nicht(!) signifikant mit einer Depression?

- A körperliche Belastung
- B Gefühl der Isolierung
- C niedriger sozioökonomischer Status
- D Leben in der Stadt
- E höheres Lebensalter

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



Bei fortschreitender Multipler Sklerose:
Wann geht die nächste Verbindung
verloren?

Weitere Informationen erhalten
Sie unter msdiseaseactivity.com.

© 2015 F. Hoffmann-La Roche LTD Mai 2015



Hirnatrophie-Rate bei MS

Vorschlag für Grenzwerte aus Italien

Gegenüber Gesunden zeigen MS-Patienten einen mehrfach höheren Hirnvolumenverlust, der seinerseits in Bezug auf die kumulative Behinderung und die Kognition als prognostisch ungünstig anzusehen ist. Um die Hirnatrophie als MS-Verlaufsparameter fassbar und vergleichbar zu machen, schlagen führende italienische MS-Experten nun Grenzwerte für eine pathologische Hirnatrophie-Rate vor.

Ausgewertet wurden die MRT-Längsschnittdaten von 206 MS-Patienten (RRMS: 87%, SPMS: 7%, PPMS: 6%) und 35 gesunden Kontrollen über durchschnittlich 7,5 bzw. 6,3 Jahre.

85% der Patienten waren immunmodulatorisch behandelt worden. Mit der Software SIENA wurde anhand der T1-gewichteten Scans die annualisierte prozentuale Hirnvolumenänderung (PBVC/y) ermittelt.

Die auf die Follow-up-Dauer gewichtete PBVC/y war in der MS-Gruppe mit -0,51 (±0,27%) fast doppelt so hoch wie bei den Gesunden -0,27 (±0,15%) ($p < 0,0001$). Nur in der Kontrollgruppe fand sich dabei ein signifikanter altersabhängiger Unterschied (< 35 : -0,20% vs. ≥ 35 Jahre: -0,32%; $p = 0,02$), nicht aber bei den MS-Patienten (-0,52% vs. -0,51%; $p = 0,8$). Bemerkenswerterweise war die Atrophie-Rate bei den behandelten vs. unbehandelten MS-Patienten im Durchschnitt tendenziell höher (-0,53% vs. -0,43%; $p = 0,1$), ebenso bei den RRMS- vs. PPMS-Patien-



Auf die Krankheitsaktivität angepasste Therapie

Lebensqualität in den Vordergrund stellen

Eine moderne, an den individuellen Bedürfnissen orientierte Therapie sollte eine gute Lebensqualität des MS-Patienten zum Ziel haben. Dass die auf die Krankheitsaktivität angepasste Behandlung mit Teriflunomid und Alemtuzumab im breiten Spektrum der Therapieoptionen dafür gute Bedingungen bietet, berichteten jetzt Experten auf dem von Genzyme veranstalteten „1. MS Special(ists)“-Workshop in Köln.

„Das Leben mit MS soll so geführt werden wie das Leben ohne MS“, forderte Prof. Peter Rieckmann, Bamberg. Dazu gehöre eine optimale medikamentöse Therapie und eine gute Patientenführung – mit dem Ziel, die Lebensqualität zu erhalten. Diese wird von dem niedergelassenen Neurologen Dr. Michael Lang, Ulm, regelmäßig gemessen, z. B. mit dem EQ-5D. Er betonte, dass die langfristige Adhärenz als Basis des Therapieerfolgs gefördert wird durch ein gutes Krankheitskenntnis der Patienten, eine vertrauensvolle Arzt-Patienten-Kommunikation und – enorm wichtig – eine gute Betreuung durch die MS-Nurse.

Wie Dr. Thorsten Rosenkranz, Hamburg, anhand von Fällen aus seiner Praxis demonstrierte, kommt es darauf an, die Therapie an die Krank-

heitsaktivität anzupassen und die Lebensumstände der Betroffenen zu berücksichtigen. Ein 32-jähriger Discjockey mit einer moderaten MS-Aktivität bestand auf einer oralen Therapie, „alles andere sei mit seinem unregelmäßigen Tagesrhythmus und den vielen Zeiten unterwegs nicht zu vereinbaren“. Er erhielt Teriflunomid. Für das einmal täglich einzunehmende Medikament sprechen neben der einfachen Handhabung die Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten: In einer Studie blieb der mittlere EDSS-Wert $< 2,5$ über 564 Wochen stabil, die Gehfähigkeit blieb langfristig erhalten.

Dagegen entschied sich eine 19-jährige aktive Reiterin mit einer klinisch und radiologisch sehr aktiven MS für Alemtuzumab, um weiter ein von der Krankheit möglichst unbeeinträchtigtes

KOMMENTAR

Sollten sich diese spezifischen Cut-off-Werte für die Unterscheidung zwischen physiologischer und pathologischer Hirnatrophie als zuverlässig erweisen, könnten diese nicht zuletzt als Wirksamkeitsparameter für den Vergleich von MS-Therapie-Gruppen dienen. Die Beurteilung eines individuellen Verlaufs ist dadurch aber nicht unbedingt gegeben.

ten (-0,52% vs. -0,45%; $p = 0,2$). Der PBVC/y korrelierte in mehreren Modellen signifikant mit der EDSS-Zunahme.

Die Grenzwerte für eine pathologische Atrophie und die resultierende Spezifität stellten sich wie folgt dar: $PBVC/y > -0,52\% = 95\%$ -ige Spezifität, $> -0,46\% = 90\%$ -ige und $> -0,40\% = 80\%$ -ige Spezifität. Die maximale Unterscheidungsgenauigkeit zwischen MS-Patienten und Gesunden fand sich in diesem Kollektiv bei einem Grenzwert für eine SIENA-PBVC/y von -0,37% mit einer Sensitivität von 67% und einer Spezifität von 80%. **JL**

De Stefano N et al.: Establishing pathological cut-offs of brain atrophy rates in multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015 [Epub 22. April; doi: 10.1136/jnnp-2014-309903] Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151090

Leben zu führen. In der CAMMS223-Verlängerungsstudie waren unter Alemtuzumab über fünf Jahre 68% der Patienten schubfrei und 84% progressionsfrei geblieben, 53% verbesserten sich im EDSS, so Rosenkranz. Besonders Letzteres korrelierte mit der Lebensqualität. Seiner Einschätzung nach werden nur noch 10–15% der Patienten neu auf „Injectables“ eingestellt.

Eine ergänzende Perspektive bot Dr. Holger Ziegler, Professor für Soziale Arbeit in Bielefeld. Er warnte hinsichtlich der Stigmatisierung lebhaft vor einer „Diagnose als üble Nachrede“. Im Sinne des Empowerment komme es darauf an, die MS-Symptomatik, die auch als ein Problem der Lebensführung zu sehen ist, im Kontext ihrer Bedeutung für den einzelnen Patienten und seine Lebensqualität zu verstehen. Stets sei die Autonomie der Person jenseits der Diagnose zu beachten: Der Mensch habe eine MS, die MS habe nicht den Menschen. **JL**

WORKSHOP

„1. MS Special(ists)“, Köln, 21.8.2015. Veranstalter: Genzyme Alemtuzumab Lemtrada® Teriflunomid: Aubagio® Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151091

Große skandinavische Registerstudie

Erhöht die qHPV-Impfung das MS-Risiko?

Kasuistiken und anderen Berichten zufolge könnte zwischen der Impfung gegen das Humane Papillomavirus (HPV) und dem Auftreten einer MS und anderen demyelinisierenden Erkrankungen eine Verbindung bestehen. In einer populationsbasierten Registerstudie wurde diese Fragestellung in Dänemark und Schweden für die moderne quadrivalente HPV-Impfung (qHPV) untersucht.

In den Registern der beiden Länder wurden alle Mädchen/Frauen im Alter zwischen 10 und 44 Jahren identifiziert, die eine qHPV-Vakzine erhalten hatten. Das Follow-up lief von 2006 bis 2013.

Von 3 983 824 Frauen erhielten 789 082 insgesamt 1 927 581 qHPV-Impfdosen. Im Beobachtungszeitraum traten 4322 MS-Erkrankun-

gen und 3300 andere demyelinisierenden Krankheiten wie Opticusneuritis, transverse Myelitis, akute disseminierte Encephalomyelitis, Neuromyelitis optica auf. Davon ereigneten sich 73 bzw. 90 Fälle in der Risikophase von zwei Jahren nach der Impfung.

In der primär durchgeführten Kohortenanalyse fand sich für die qHPV-Impfung kein erhöhtes MS-Risiko: Die unadjustierten MS-Inzidenzraten betragen 6,12/100 000 Personenjahre [95%-KI: 4,86–7,69] in der Vakzinierungsphase und 21,54/100 000 PRSJ [20,90–22,20] in der Phase ohne Vakzinierung, die adjustierte Verhältnisrate lag bei 0,90 [95%-KI: 0,70–1,15]. Dies galt mit Raten von 7,54

[6,13–9,27] vs. 16,14 [15,58–16,71] Ereignissen/100 000 PRSJ und einer adjustierten Verhältnisrate von 1,00 [95%-KI: 0,80–1,26] auch für die anderen untersuchten demyelinisierenden Krankheiten.

In ähnlicher Weise ergab auch die sekundär durchgeführte intraindividuelle Analyse mit einer Inzidenz-Rate der MS von 1,05 [95%-KI: 0,79–1,38] und anderer demyelinisierender Erkrankungen von 1,14 [95%-KI: 0,88–1,47] keine erhöhten Risiken durch die qHPV-Impfung. **JL**

K Scheller NM et al.: Quadrivalent HPV vaccination and risk of multiple sclerosis and other demyelinating diseases of the central nervous system. *JAMA* 2015; 313(1): 54-61

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151092



KOMMENTAR

Dass sich in dieser großen länderweiten Studie nach einer qHPV-Impfung kein erhöhtes Risiko für die MS/demyelinisierende Krankheiten fand, spricht gegen maßgebliche kausale Zusammenhänge. Wie die Autoren anmerken, konnte rechnerisch zumindest ein um > 16% bzw. > 27% erhöhtes Krankheitsrisiko ausgeschlossen werden.

Vier Jahre Fingolimod

Anhaltende Kontrolle der MS-Kernparameter

Die Freiheit von jeglicher Krankheitsaktivität (No Evidence of Disease Activity, NEDA) ist ein aktuelles, mit hochwirksamen MS-Medikamenten für viele Patienten erreichbares Therapieziel. Neben konsistenten Studiendaten belegen nach vierjährigem Einsatz auch die praktischen Erfahrungen, dass sich mit dem oralen Fingolimod eine hochwirksame, sichere und gut verträgliche Therapie realisieren lässt. Aktuelle Daten dazu wurden auf einem Pressegespräch von Novartis im Umfeld des 1. EAN-Kongresses vorgestellt.

„Das erklärte Ziel der modernen MS-Therapie lautet ‚Freiheit von klinisch relevanter und messbarer Krankheitsaktivität‘“, schilderte Prof. Heinz Wiendl, Münster. „Dies impliziert eine stringente und langfristig angelegte Behandlungsstrategie und – je nach Krankheitsverlauf – den Einsatz entsprechend wirksamer Medikamente.“ Das noch in Diskussion befindliche Konzept NEDA umfasst die Abwesenheit von klinischen Schüben, Behinderungszunahme und MS-Aktivität im MRT sowie – in NEDA-4 – das Fehlen einer über das Normale hinausreichenden Hirnatrophie-Rate. Neue post-hoc-Analysen der Studien FREEDOMS und FREEDOMS II zeigen, dass NEDA-4 unter Fingolimod über zwei

Jahre sechsmal wahrscheinlicher erreicht wird als unter Placebo (Odds Ratio: 6,35; *p* < 0,0001).

Die Hirnatrophie-Zunahme ist bedeutsam, weil sie außer mit der EDSS-Progression auch mit der Zunahme kognitiver Defizite einhergeht, berichtete Prof. Ralf Linker, Erlangen, das normalisierte Hirnvolumen (NBV) kann als Prädiktor für die kognitive Leistung der Patienten gelten. Dass MS-Patienten von dem Fingolimod auch mit einem Erhalt der kognitiven Leistungsfähigkeit nach dem Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) profitieren, zeigt eine neue Analyse der Phase-III-Studien FREEDOMS, FREEDOMS II und TRANSFORMS. Die Kogni-

tion wurde in allen NBV-Kategorien verbessert. Nicht zuletzt in Hinsicht auf die Kognition forderte Linker für Patienten mit aktiver/hochaktiver MS mit einer rechtzeitigen (leitliniengerechten) Therapieoptimierung das „Window of opportunity“ zu nutzen. Der größte Effekt wird in frühen Stadien erzielt.

Aktuelle „Real-World“-Interimsdaten der Registerstudie PANGAEA, die Prof. Tjalf Ziemssen, Dresden, vorstellte, bestätigen klinische Studien: 67% der mit Fingolimod behandelten Patienten blieben über drei Jahre schubfrei, und 80% zeigten keine EDSS-Progression. Wie Ziemssen in Berlin anhand eines gematchten Vergleichs mit den Daten der Studie PEARL hervorhob, waren unter Fingolimod Arbeitsfehltag mit 4,2 vs. 7,1 um 45% seltener als in der Gruppe unter Interferonen/Glatirameracetat. **JL**

PRESSEGESPRÄCH

„MS-Therapie 4U – Status quo und Ausblick nach 4 Jahren Gilenya“, 1. Kongress der European Academy of Neurology (EAN), Berlin, 22. Juni 2015. Veranstalter: Novartis

Fingolimod: Gilenya®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151093

Herausforderungen in der MS-Therapie

Gute Erfahrungen mit 3 x wöchentlich GA40

Die moderne, ganzheitliche Behandlung der MS stellt Ärzte und Patienten vor neue Herausforderungen – nicht zuletzt bei der Therapiewahl. Die neue, dreimal wöchentlich s.c. zu injizierende Formulierung von Glatirameracetat (GA) mit 40 mg (GA40) ist seit April 2015 auch hierzulande verfügbar. Studien und US-amerikanischen Erfahrungen zufolge weist sie die gleiche zuverlässige Wirksamkeit und Sicherheit auf wie das seit 20 Jahren eingesetzte GA20. Bei weniger injektionsbedingten Nebenwirkungen und einer höheren Anwenderfreundlichkeit nimmt die Adhärenz unter GA40 zu, so die Referenten auf einem Satellitensymposium des Unternehmens Teva beim 1. EAN-Kongress in Berlin.

Angesichts vieler neuer Behandlungsoptionen ist für jeden einzelnen Patienten die Balance zwischen den jeweiligen Vorteilen und Risiken zu diskutieren. Dass GA40 dreimal wöchentlich

heute eine gute, effektive und langzeitsichere Therapie für Patienten mit schubförmiger MS darstellt, belegte Prof. Peter Rieckmann, Bamberg, u. a. anhand aktueller klinischer Daten.

Die Studie GALA zeigt vs. Placebo eine signifikante Reduktion der jährlichen Schubrate nach zwölf Monaten um 34,4% sowie eine signifikante Verringerung der kumulativen Zahl neuer/sich vergrößernder T2-Läsionen und Gd-anreichernder T1-Läsionen. In der Studie GLACIER wurden die injek-

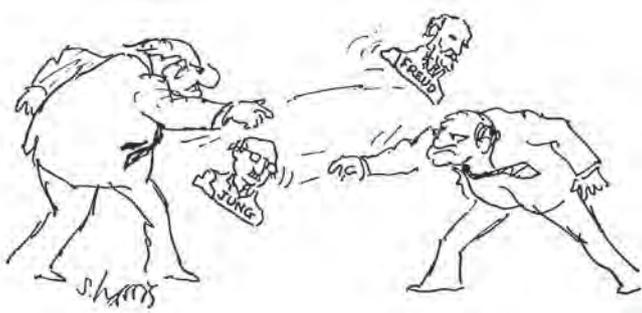
tionsbedingten Nebenwirkungen nach Umstellung von 1 x tägl. 20 mg GA auf 3 x tägl. GA40 um 50% reduziert.

GA40 dreimal wöchentlich ist in den USA bereits seit einem Jahr zugelassen – und mittlerweile profitieren zwei Drittel der Glatirameracetat-Patienten von der neuen Dosierung, erläuterte Daniel Wynn, Northbrook, IL, USA. Auch die praktischen Erfahrungen bestätigen, dass unter GA40 weniger injektionsbedingte Nebenwirkungen auftreten und die Patienten-Adhärenz steigt. Insgesamt lohnt sich also der frühzeitige Einsatz bzw. Umstieg.

Für Glatirameracetat liegen Erfahrungen aus mehr als 2 Mio. Patientenjahren vor, die das verlässliche Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil des etablierten Basistherapeutikums belegen. Bei deutlich weniger häufigen Injektionen erfüllt GA40, so das Fazit in Berlin, die aktuellen Anforderungen an eine moderne, an den Bedürfnissen der Patienten orientierte MS-Therapie. **JL**

SATELLITENSYMPOSIUM

„Breaking down the walls in Multiple Sclerosis?“, 1. Kongress der European Academy of Neurology (EAN), Berlin, 22. Juni 2015. Veranstalter: Teva Glatirameracetat: Copaxone®
 Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151094



... diese Seite per Fax an

Fax 089 / 43 66 30 - 210

Reichen Ihnen die Referate nicht aus?

Möchten Sie mehr Informationen?

Hier kommen Sie an die Originalarbeiten.

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

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

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

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

- Ich bin Abonnent der **Neuro-Depesche** und bekomme eine Originalarbeit kostenlos.
- Ich bin noch kein Abonnent. Anbei 8 € für jede gewünschte Originalarbeit zuzüglich 2 € für Porto und Verpackung.

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

Name, Anschrift

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

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

Name, Anschrift

Datum, erste Unterschrift

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

Datum, zweite Unterschrift

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

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

E-Mail: info@gfi-online.de

Fahreignung von Patienten mit Epilepsie

Häufiger in Verkehrsunfälle verwickelt?



Epilepsie-krankte Menschen ohne komplette Anfallsfreiheit unterliegen Einschränkungen der Fahreignung. Doch wie groß ist die Evidenz für diese Restriktion? In New York wurde anhand einer Studienauswertung untersucht, ob motorisierte Verkehrsteilnehmer mit Epilepsie tatsächlich häufiger in Unfälle verwickelt sind.

Es fanden sich sechs Studien mit Klasse-II-Evidenz und eine mit Klasse-III-Evidenz aus den USA, Kanada, Dänemark, Finnland und Großbritannien.

Zwei Publikationen mit Patientenangaben zur Unfallhäufigkeit berichteten für autofahrende Epilepsie-Patienten (auf Fahrerjahre adjustiert) einen Trend zu einer geringeren Gesamtunfallrate gegenüber Daten der Allgemeinbevölkerung:

die Studie mit Klasse-III-Evidenz mit einem relativen Risiko (RR) von 0,86 und eine Klasse-II-Studie mit einem RR von 1,00.

In drei Klasse-II-Studien fand sich dagegen ein gegenüber der Bevölkerung tendenziell oder signifikant erhöhtes Verkehrsunfallrisiko: Nach Versicherungs-, Notaufnahme- und Ärztedaten mit einem RR von 1,62, nach Polizeistatistiken mit einem RR von 1,73 und nach Daten aus Sterbeurkunden mit einem RR von 7,01.

Allerdings zeigte eine Klasse-II-Studie zu Sterbedaten, dass Epilepsie-krankte Fahrer ein um 50% reduziertes Risiko für tödliche Verkehrsunfälle aufwiesen. Diese waren bei Personen mit anderen Erkrankungen (wie Diabetes) 26-fach und bei Menschen mit Alkoholmissbrauch sogar 156-fach wahrscheinlicher als bei Patienten mit Epilepsie. Direkte anfallsbedingte Unfälle waren insgesamt recht selten: Sie traten lediglich in einem von 2800 Fällen auf, doch die Studie mit diesem Resultat hatte keine sehr gute Methodik.

Insgesamt, so das Fazit, lässt sich auch anhand dieser Auswertung leider nicht zweifelsfrei bestimmen, ob das Risiko für Verkehrsunfälle bei Epilepsie-Patienten erhöht ist oder nicht. **JL**

KOMMENTAR

Den Autoren zufolge lassen sich aus der Zusammenschau der Studien aufgrund zu großer methodologischer Unterschiede keine klaren Schlüsse ziehen. Für weitere Untersuchungen würden sie objektive Daten den subjektiven Angaben der Betroffenen vorziehen. Sie beklagen auch den Umstand, dass der Einfluss von Antiepileptika – vermutlich positiv hinsichtlich der Anfallsreduktion, negativ hinsichtlich Sedierung und kognitiver Einschränkungen – nicht geprüft wurde. Andere Untersuchungen hatten interessanterweise gezeigt, dass eine Nicht-Adhärenz das Verkehrsunfallrisiko verdoppeln kann.



3 Naik PA et al.: Do drivers with epilepsy have higher rates of motor vehicle accidents than those without epilepsy? *Epilepsy Behav* 2015; 47: 111-4
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151077

Zertifizierungsfrage 2: Nach dieser Studie haben Epilepsie-Kranke Fahrer insgesamt

- A** sicher ein deutlich erhöhtes Risiko für Verkehrsunfälle
- B** sicher ein deutlich erhöhtes Risiko für tödliche Verkehrsunfälle
- C** sicher ein deutlich verringertes Risiko für Verkehrsunfälle
- D** sicher ein deutlich verringertes Risiko für tödliche Verkehrsunfälle
- E** keine Angabe stimmt, das Risiko kann nicht zweifelsfrei eingeschätzt werden

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

Lebensqualität Epilepsie-kranker Kinder

Welcher Einfluss ist am stärksten?



Ein kanadisches Ärzteteam untersuchte in einer Querschnittsstudie, was die Lebensqualität der Kinder – negativ oder positiv – vorwiegend beeinflusst. Unter die Lupe genommen wurden neben den eigentlichen Krankheitsmerkmalen u. a. psychische Störungen, Intelligenz sowie elterliche und soziale Unterstützung der Kinder.

Aus der Stichprobe von 3481 Kindern (acht bis 14 Jahre) mit aktiver oder Medikamentenkontrollierter Epilepsie waren 480 auswertbar.

Die selbstberichtete epilepsiespezifische Lebensqualität der Kinder nach dem Child Epilepsy QOL Questionnaire als primärer Endpunkt wurde am stärksten durch zwei Faktoren direkt beeinflusst: psychische Gesundheit und soziale Unterstützung. Für elterliche Unterstützung und verbale Intelligenz ergaben sich auch indirekte Effekte auf die Lebensqualität (jeweils mittels der psychischen Gesundheit der Kinder).

Die Anfälle selbst (Semilogie, Häufigkeit, Schwere etc.) waren nicht direkt mit der Lebensqualität assoziiert. Sie hatten nur eine schwache

KOMMENTAR

Diese Resultate legen nahe, dass Anfallskontrolle nicht ausreicht, um die Lebensqualität Epilepsie-kranker Kinder maßgeblich zu verbessern. Vielmehr sollte versucht werden, ihre psychischen Probleme/Störungen und ihre soziale Integration zu verbessern.

(wenngleich signifikante) Korrelation, die aber ebenfalls durch die psychische Gesundheit vermittelt wurde. Alle Faktoren zusammen erklärten 45% der Varianz in der Lebensqualität. **JL**

3 Fayed N et al. [QUALITÉ Study Group]: Children's perspective of quality of life in epilepsy. *Neurology* 2015; 84(18): 1830-7

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151078

Zertifizierungsfrage 3: Signifikante direkte Effekte auf die Lebensqualität der Kinder hatte(n)

- A** nur die psychische Gesundheit
- B** nur die soziale Unterstützung
- C** nur die verbale Intelligenz und die elterliche Unterstützung
- D** psychische Gesundheit und soziale Unterstützung
- E** Keine Angabe ist richtig

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



Vareniclin bei Nikotinabhängigen

Wirklich Suizid, Psychose und Straftaten als Nebenwirkung?

Das zur Rauchentwöhnung eingesetzte Vareniclin steht seit einiger Zeit in Verdacht, eine Reihe von psychischen Nebenwirkungen wie Depression und Suizidalität zu induzieren und das Unfallrisiko zu erhöhen. In einer populationsbasierten Studie untersuchten schwedische und britische Wissenschaftler nun anhand verschiedener Register etwaige Zusammenhänge. Sie kamen zu klaren, differenzierten Ergebnissen.



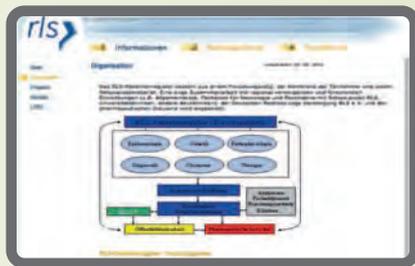
www.restless-legs.org

Die Deutsche Restless Legs Vereinigung (RLS e. V.) ist ein gemeinnütziger Verein mit Sitz in München und derzeit mehr als 4000 Mitgliedern, der sich als Ansprechpartner für Betroffene, Ärzte und Wissenschaftler versteht. Besonderheit ist ein medizinisch-wissenschaftlicher Beirat.



www.movementdisorders.org

Auf dieser Seite der Movement Disorders Society (MDS) müssen Sie nur das Kürzel „RLS“ eingeben, und Sie können in einer Vielzahl hochwertiger Materialien stöbern. Im Bereich Education gelangen Sie unter anderem zu einer (englischsprachigen) Power-point-Präsentation zum RLS.



www.restless-legs-syndrome.de

Mit allgemeinen Informationen, einem Ärzten und einem Patientenforum wartet das vom BMBF geförderte nationale „rls-patientenregister“ auf. Die zentrale Datenbank mit Internetbasierter Datenerfassung soll Forschungs- und Versorgungsaktivitäten optimieren. Nutzen Sie es?

In der schwedischen Bevölkerung von fast acht Millionen Menschen (im Alter von mindestens 15 Jahren) wurden 69 757 (seit 2005) mit Vareniclin Behandelte identifiziert.

Der Vergleich der Gesamtbevölkerung und der Behandelten ergab in jeder Kategorie eine erhöhte Wahrscheinlichkeit (Hazard Ratio, HR): Zahl an neuen Diagnosen psychiatrischer Symptome/Störungen (HR: 2,78), Suizide/Suizidversuche (HR: 4,06) sowie Anklagen bzw. Verurteilungen aufgrund von Straftaten (HR: 2,33 bzw. 1,88) und aufgrund von Verkehrsverstößen (1,74 bzw. 1,81). Beispielsweise traten unter den Vareniclin Behandelten und der Gesamtpopulation bei 4,6% vs. 2,2% neue psychiatrische Symptombilder auf, und 0,9% vs. 0,3% wurden wegen suizidalen Verhaltens behandelt.

Dagegen erhöhte die Behandlung im intrapersonellen Vergleich – also der Zeiträume mit versus ohne Vareniclin-Einnahme – die Wahrscheinlichkeiten (mit einer Ausnahme) nicht signifikant: Suizide/Suizidversuche (HR: 1,00) und Anklagen bzw. Verurteilungen aufgrund von Straftaten (HR: 1,10 bzw. 0,96) und aufgrund von Verkehrsverstößen (1,24 bzw. 1,30). Die Ausnahme betraf die Zahl an neuen psychiatrischen Symptomen/Störungen (HR: 1,18; 95%-KI: 1,05–1,31), die auf ein erhöhtes Risiko für Angstsymptome/-störungen (HR: 1,27; 95%-KI: 1,06 bis 1,51) und affektive Symptome/Störungen zurückging (HR: 1,28; 95%-KI: 1,07–1,52), nicht aber auf neue Psychosen (HR: 0,94).

Die nähere Analyse dieses Zusammenhangs ergab, dass dies in erster Linie die 9391 Vareniclin-Behandelten mit vorbestehenden psychiatrischen Erkrankungen betraf: Angstsymptome/-störungen hatten eine HR von 1,23 (95%-KI: 1,01–1,51) und affektive Symptome/Störungen eine HR von 1,31 (95%-KI: 1,06–1,63). Im Übrigen kam es auch zu keiner Häufung von Verkehrsunfällen.



Die Autoren fassen zusammen, dass die Vareniclin-Behandlung mit der Ausnahme von Angst und depressiven Symptomen mit keiner relevanten Risikoerhöhung für die von ihnen untersuchten Parameter einhergeht. Zuvor beobachtete Häufungen gehen ihrer Ansicht nach möglicherweise auf das allgemein erhöhte Risikopotenzial von Rauchern zurück.

Die Autoren fassen zusammen, dass die Vareniclin-Behandlung mit der Ausnahme von Angst und depressiven Symptomen mit keiner relevanten Risikoerhöhung für die von ihnen untersuchten Parameter einhergeht. Zuvor beobachtete Häufungen gehen ihrer Ansicht nach möglicherweise auf das allgemein erhöhte Risikopotenzial von Rauchern zurück.

Molero Y et al.: Varenicline and risk of psychiatric conditions, suicidal behaviour, criminal offending, and transport accidents and offences: population based cohort study. BMJ 2015; 350: h2388. [Epub 2. Juni; doi: 10.1136/bmj.h2388]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151079

Zertifizierungsfrage 4: In welcher Kategorie kam es unter Vareniclin im intrapersonellen Vergleich zu einer Risikoerhöhung?

- Angstsymptome/-störungen
Suizidereignisse
Psychose
Straftaten
Verkehrsunfälle

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

KOMMENTAR

Diese Beobachtungsstudie ist sehr aktuell: Die US-amerikanische FDA hat jüngst Warnhinweise zu verstärkter Trunkenheit bei Alkoholgenuß und aggressivem Verhalten ausgegeben. Allerdings bestätigt die Studie die Gefährdung der Patienten ganz überwiegend nicht. Das erhöhte Risiko für Angst und Depression, besonders bei vorbelasteten Patienten, sollte aber näher geprüft werden.

GILENYA®

Rechtzeitig den Quattro wählen¹

Einziges MS-Präparat mit beträchtlichem Zusatznutzen!²



Weitere Informationen erhalten Sie unter www.gilenya.de.



1 | Leray et al; Brain, 2010, 133: 1900-1913; Cohen JA et al.; N Engl J Med. 2010 Feb 4; 362(5): 402-153; Kathri B et al; Lancet Neurol 2011; Jun; 10(6): 520; Kappos L; Oral presentation; AAN 2012, San Diego; Fotenos et al; Arch Neurol. 2008 Jan; 65(1): 113-20; Simon JH; Mult Scler. 2006 Dec; 12(6): 679-87; Ziemssen et al. Poster P 3.152 presented at AAN 2014 | Cohen J et al.; J Neurol. 2013; 260(8): 2023-2032; Kappos L et al.; N Engl J Med. 2010; 362(5):387-401; Radue E et al.; Arch Neurol. 2012; 69(10):1259-1269; Singer B. et al.; Expert Rev Neurother. 2013; 13(6): 589-602; De Stefano N et al.; CNS Drugs. 2014. Published online 22 January 2014 | Novartis data on file, June 2014; Alle Zahlen beziehen sich auf weltweite Erhebungen. Die detaillierten Anwendungsgebiete für GILENYA können sich in den jeweiligen Ländern unterscheiden. 2 | Gezeigt bei 2 von 3 Fragestellungen/Indikationen; G-BA-Beschluss folgt; IQWiG- Berichte Nr. 313, Fingolimod – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Dossierbewertung, Stand 29.06.2015, abrufbar über www.g-ba.de.

GILENYA® 0,5 mg Hartkapseln

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Wirkstoff: Fingolimod. Zus.-setz.: Arznei. wirks. Bestandt.: 1 Hartkapsel enthält 0,5 mg Fingolimod (als Hydrochlorid). Sonst. Bestandt.: Magnesiumstearat, Mannitol, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Titandioxid (E171), Gelatine, Schellack (E904), Ethanol, 2-Propanol, Butan-1-ol, Propylenglycol, gereinigtes H₂O, konzentrierte Ammoniak-Lösung, Kaliumhydroxid, Eisen(II,III)-oxid (E172), Dimeticon. Anwend.: Krankheitsmodifizierende Monotherapie von hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose (MS) bei folgenden Gruppen erwachsener Patienten: - Pat. mit hoher Krankheitsaktivität trotz Behandlung mit mind. einer krankheitsmodifizierenden Therapie. Dabei kann es sich um Pat. handeln, die nicht auf einen vollständigen u. angemessenen (normalerweise mindestens 1 Jahr andauernden) Zyklus mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie angesprochen haben. Diese Pat. sollten während der Therapie im vorangegangenen Jahr mind. 1 Schub gehabt haben und sie sollten mind. 9 T2-hyperintense Läsionen im kranialen MRT od. mind. 1 Gadolinium anreichernde Läsion aufweisen. Ein Pat., der nicht auf die Therapie anspricht („Non-Responder“), lässt sich ebenso als ein Pat. mit einer im Vergleich zum Vorjahr unveränderten od. vermehrten Schubrate oder anhaltend schweren Schüben definieren; od. - Pat. mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierend verlaufender MS, definiert durch 2 od. mehr Schübe mit Behinderungsprogression in 1 Jahr; u. mit 1 oder mehr Gadolinium anreichernden Läsionen im MRT des Gehirns od. mit einer signifikanten Erhöhung der T2-Läsionen im Vergleich zu einer kürzlich durchgeführten MRT. Geg.-anz.: Bestehendes Immundefizienzsyndrom; Pat. mit einem erhöhten Risiko für opportunistische Infektionen, einschl. Immungeschwächte Pat. (einschl. derer, die derzeit eine immunsuppressive Therapie erhalten od. durch eine vorhergehende Therapie immungeschwächt sind); schwere aktive Infektionen, aktive chronische Infektionen (Hepatitis, Tuberkulose); bestehende aktive maligne Erkrankungen, ausgenommen Basalzellkarzinom der Haut; schwere Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse C); Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff od. einen der sonstigen Bestandteile. Nebenw.: Sehr häufig: Infuenza, Sinusitis, Kopfschmerzen, Husten, Diarrhö, Rückenschmerzen, erhöhte Leberenzyme (ALT, GGT, AST). Häufig: Herpesvirus-Infekt., Bronchitis, Tinea versicolor, Lymphopenie, Leukopenie, Depressionen, Schwindel, Migräne, verschwommenes Sehen, Bradykardie, atrioventrikulärer Block, Hypertonie, Dyspnoe, Ekzem, Alopezie, Pruritus, Astenie, erhöhte Leberenzyme (zu allen Zeitpunkte der Ther., v. a. innerhalb der ersten 12 Mon.), erhöhte Triglycerid-Spiegel im Blut. Gelegentl.: Pneumonie, depressive Verstimmungen, Makulödem, Abnahme der Neutrophilenzahl. Selten: Posteroles reversibles Enzephalopathiesyndrom (PRES), Geringfüg., dosisabh. Reduktion d. Einsekundenkapazität (FEV₁) u. d. Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid (DLCO). In klin. Studien u. nach Markteinführung: Fälle v. Lymphomen versch. Typen, einschl. Epstein-Barr-Virus-pos. B-Zell-Lymphom. Sehr selten: Fälle eines hämophagozytischen Syndroms mit tödl. Ausgang im Kontext einer Infektion berichtet. Fälle v. disseminierten Herpesinfektionen, einschl. tödl. Fälle. Häufigkeit nicht bekannt: Hypersensitivität, Hautausschlag, Kryptokokkeninfektionen. Verschreibungspflichtig. Weit. Hinweise: s. Fachinformation. Stand: Mai 2015 (MS 07/15.15). Novartis Pharma GmbH, Roonstr. 25, 90429 Nürnberg. Tel.: (0911) 273-0, Fax: (0911) 273-12 653. www.novartis.de

 **NOVARTIS**
PHARMACEUTICALS

Randomisierte kontrollierte Studie

Hilft die multimodale ADHS-Therapie jungen Müttern und ihren Kindern?

Deutsche Kinder- und Jugendpsychiater prüften erstmals in einer randomisierten, kontrollierten Multizenterstudie, ob eine intensive multimodale Therapie jungen Müttern mit einer ADHS hilft, stärker von einem Eltern-Kind-Training zum Umgang mit der Psychopathologie ihrer Kinder zu profitieren. Hatten vor allem auch die Kinder etwas davon?

77 Mutter-Kind-Dyaden erhielten eine Gruppenpsychotherapie plus Gabe von Methylphenidat (Therapiegruppe, TG), 67 ein „klinisches Management“ mit unterstützenden Beratungen ohne Psycho- oder Pharmakotherapie als Kontrollgruppe (CG). Beide Gruppen nahmen ab der zwölften Woche für weitere zwölf Wochen an einem individuellen Eltern-Kind-Training teil, das darauf abzielte, die externalisierenden Symptome (ES) der Kinder zu verringern. Anschließend wurde eine „Erhaltungstherapie“ für weitere sechs Monate durchgeführt. Die Kinder waren zu 73,5% Jungen, durchschnittlich 9,4 Jahre alt und litten ebenfalls unter einer ADHS. Primärer Endpunkt war externalisierendes Verhalten der Kinder (Skala zu Symptomen von

ADHS und oppositioneller Beziehungsstörung mit 0 bis 26 Punkten, ADHD-ODD) in der Intention-to-treat-Analyse (TG: n = 77; CG: n = 66).

Obwohl sich die mütterliche Psychopathologie nach der Conners Adult ADHD Rating Scale – Observer-rating Scale, Long Version (CAARS-O:L) und der Symptom Checklist (SCL-90-R) in der TG stärker besserte, zeigten sich nach den ersten sechs Monaten in den ES der Kinder keine signifikanten Gruppenunterschiede: Die durchschnittlichen ADHD-ODD-Scores der Kinder besserten sich vs. Baseline (14,8 Punkte) nach sechs Monaten in der TG auf 11,4 und in der KG auf 10,3 Punkte (Δ : 1,1 Punkte; $p = 0,1854$) sowie auf 10,8 bzw. 10,1 Punkte nach einem Jahr. Dies galt ähnlich auch für die Werte

KOMMENTAR

Ogleich sich gegenüber der Kontrollkondition keine signifikanten Unterschiede in der kindlichen externalisierenden Psychopathologie ergaben, besserte sich immerhin die ADHS-Symptomatik der jungen Mütter durch die multimodale Intervention deutlich stärker. Außerdem hielten die Reduktionen sowohl der mütterlichen ADHS-Symptome als auch der externalisierenden Symptome der Kinder zumindest über den Studienzeitraum von einem Jahr an. Das Scheitern der Studie beruht vermutlich auf der unerwartet starken Symptomreduktion in der (ebenfalls aktiv behandelten) Kontrollgruppe.

des Home Situations Questionnaire (HSQ) und Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) als sekundäre Endpunkte.

Es traten keine schweren unerwünschten Ereignisse (SUE) auf, die UE-Rate war in der TG-Gruppe höher (6,1 vs. 3,4 UE/Mutter). **JL**

R Jans T et al.: Does intensive multimodal treatment for maternal ADHD improve the efficacy of parent training for children with ADHD? A randomized controlled multicenter trial. *J Child Psychol Psychiatry* 2015; [Epub 30. Juni; doi: 10.1111/jcpp.12443] Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151080

Kinder und Jugendliche mit ADHS

Dexamfetamin: eine gute Second-line-Therapie

In der medikamentösen Behandlung der ADHS haben sich Psychostimulanzien seit Jahrzehnten bewährt. Methylphenidat (MPH) gilt in den Leitlinien zur Behandlung der ADHS ab dem sechsten Lebensjahr als Goldstandard. Nach einer erfolglosen Behandlung mit MPH kann Dexamfetamin für Kinder und Jugendliche eine wertvolle Alternative sein. Dies wurde auf einem Praxisworkshop von Medice in München berichtet.

Bei bis zu 84% der Patienten wird mit MPH eine deutliche Symptomverbesserung erzielt. „Für Patienten, bei denen mit MPH keine ausreichend gute Symptomkontrolle erreicht wird, kann ein Therapieversuch mit Amfetamin, wie beispielsweise mit Dexamfetamin erwogen werden“, berichtete Dr. Henrik Uebel, Göttingen.

Amfetamine gehören zu den Psychostimulanzien. Das sympathikomimetisch wirkende Amin moduliert wahrscheinlich vor allem die Verfügbarkeit von Dopamin an zentralen Synapsen, erläuterte Uebel. Die Dopaminfreisetzung nimmt ab.

In zahlreichen placebo-kontrollierten Studien

wurde die Wirksamkeit von Amfetamin und MPH verglichen. Wie Uebel in München illustrierte, war die Effektstärke von Amfetaminen im Vergleich zu MPH signifikant höher. Dexamfetamin verfügt zudem über einen sehr schnellen Wirkeintritt. „Amfetamine gelten jedoch aufgrund des höheren Suchtpotenzials als Reserve-

mittel“, räumte Uebel ein. Für die Praxis sollte daher die Empfehlung lauten, die Patienten hinsichtlich eines Missbrauchs sorgfältig zu überwachen. „Bei Patienten mit einer Vorgeschichte oder derzeitiger Drogen- oder Alkoholabhängigkeit sollten Amfetamine nicht angewendet werden“, betonte Uebel.



Die Dosierung sollte dabei für jeden Patienten individuell gefunden werden, so der Psychiater. Durch die Teilbarkeit der Tablette kann Dexamfetamin bis zur optimalen Symptomreduktion in kleinen Stufen auf bis zu 20 mg (in seltenen Fällen auf bis zu 40 mg) titriert werden. Die Einnahme sollte zu den Mahlzeiten erfolgen.

Eine Langzeitanwendung von Amfetaminen kann möglicherweise zu einer Abhängigkeit führen und sollte daher vermieden werden. Nach den Erfahrungen von Uebel sollte der behandelnde Arzt regelmäßig Behandlungspausen, z. B. in den Schulferien, einlegen. So lässt sich überprüfen, ob die Medikation gegenwärtig noch notwendig ist.

Als Second-line-Therapie nach einem erfolglosen Therapieversuch mit MPH ist Dexamfetamin für Kinder und Jugendliche im Alter von sechs bis 17 Jahren zugelassen. Wie andere ADHS-Medikamente soll es als Teil eines Behandlungsprogramms angewendet werden, das typischerweise psychologische, pädagogische und soziale Maßnahmen umfasst. **ME**

PRAXISWORKSHOP

„Werkstatt ADHS 2015“, München, 20.06.2015. Veranstalter: Medice Dexamfetamin: [Attentin®](http://www.attentin.de) Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150688



Antidepressiva-Effekte

Gesunde Mutter, glückliches Kind?

Die Stimmung einer depressiven Mutter kann sich auf das Kind übertragen –, und bei einer Remission der Mutter nehmen auch die psychiatrischen Symptome der Kinder ab. Welche medikamentöse Therapie nutzt beiden am meisten?

76 Mütter (18–65 Jahre alt) nahmen in einer zwölfwöchigen randomisierten Doppelblindstudie täglich 10–40 mg des SSRI Escitalopram ($n = 29$), 150–450 mg des Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmers (NDRI) Bupropion ($n = 20$) oder eine Kombination der beiden Medikamente ($n = 27$). Die insgesamt 135 Kinder waren zwischen sieben und 17 Jahre alt.

Depressive Symptome der Mütter (nach Hamilton Rating Scale for Depression) nahmen sowohl mit den beiden Monotherapien als auch mit der Kombination signifikant ab. 67% erreichten eine Remission.

Parallel dazu verringerten sich die depressiven Symptome der Kinder (nach Children's Depression Inventory) nur in der Escitalopram-Gruppe. Mit dem SSRI waren die Frauen offenbar besser in der Lage „mit ihren Kindern zu sprechen und ihnen zuzuhören“. Dies zeigen auch ihre Werte der Social Adjustment Scale Self-Report, die sich unter dem SSRI stärker besserten als unter dem NDRI oder der Kombination.

In der Subgruppe der Mütter mit starkem negativen Affekt (Schuldgefühle, Feindseligkeit/Reizbarkeit, Ängstlichkeit) kam es nur unter dem SSRI zur signifikanten Verringerung der Depressivität der Kinder –, und zusätzlich nahmen ihre funktionellen Beeinträchtigungen (nach der Columbia Impairment Scale) deutlich ab. **NW**

S Weissman MM et al.: Treatment of maternal depression in a medication clinical trial and its effect on children. *Am J Psychiatry* 2015; 172(5): 450-9
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150771

KOMMENTAR

Obwohl alle Therapiearten in der Verringerung der mütterlichen Depression vergleichbar wirksam waren, verbesserten sich nur in der SSRI-Gruppe auch die depressiven Symptome der Kinder. Die Studie spricht für den differenzierten, personalisierten Einsatz von Antidepressiva. Diese sollten im Interesse der Kinder besonders gegen mütterliche Angstsymptome und Reizbarkeit wirken.

CAVE: Suizidalität unter Antidepressiva

Besonders auf jüngere Frauen achten!

Die Therapie Jugendlicher mit Antidepressiva, insbesondere SSRI, wurde in der Vergangenheit mit gehäuftem suizidalen Verhalten assoziiert. In einer pharmakoepidemiologischen Studie untersuchten niederländische Wissenschaftler nun retrospektiv, ob in der Suizidalität zwischen der Zeit vor und nach Behandlungsbeginn ein Unterschied besteht, und ob dieser möglicherweise altersabhängig ist.

Die Antidepressiva-Verschreibungen einer großen Krankenkasse (2006–2011) und das bevölkerungsbasierte Register Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) wurden miteinander abgeglichen. Eine erste Antidepressiva-Einnahme fand sich bei 66 196 Personen. Im ersten Monat danach wurden 74 Suizidversuche dokumentiert, in den ersten sechs Monaten 522.

Unter den 5636 Behandelten im Alter unter 25 Jahren wurde schon im Monat vor Therapiebeginn (ohne Unterschied zwischen den Geschlechtern) eine hohe Rate an Suizidversuchen gefunden (376,3/10 000 Personenjahre; gesetzte Incidence Rate Ratio [IRR]: 1,00). Im Monat nach Ersteinahme der Antidepressiva (> 60% SSRI) ergab sich bei ihnen ein tendenzieller Anstieg auf 552,8/10 000 PRSJ (IRR: 1,47; $p = 0,212$). Danach kam es zu einer ebenfalls nicht-signifikanten leichten Abnahme ($p = 0,3050$).

Interessanterweise stieg die IRR im ersten Behandlungsmonat in der Jüngeren-Gruppe nur unter den Frauen maßgeblich an (IRR: 1,94; $p = 0,065$), nicht aber bei den jüngeren Männern (IRR: 0,52; $p = 0,368$). Daher war weibliches Geschlecht mit dem Suizidversuchsrisiko „effektmodifizierend“ assoziiert. Das Antidepressivum und andere Therapieumstände hatten unter den jungen Patienten keinen signifikanten Einfluss.

Unter den Patienten im Alter ≥ 25 Jahren ergab sich dagegen sofort nach Beginn der Antidepressiva-Einnahme bei beiden Geschlechtern ähnlich eine klare (und anhaltende) Abnahme der Suizidversuchsrate ($p < 0,025$). Die IRR lag in der Gruppe der 40- bis 60-Jährigen im ersten Behandlungsmonat bei 0,44 ($p = 0,0003$).

Ein gleiches Muster fand sich auch in der Gruppe der SSRI-Behandelten: Im ersten Monat kam es bei den Jüngeren zu einem leichten, nicht-signifikanten Anstieg (IRR: 1,28; $p = 0,493$) und bei den Älteren zu einer deutlichen, signifikanten Abnahme (IRR: 0,36; $p = 0,006$). Alter war in jedem angewendeten Modell der stärkste Risikofaktor, bei den jüngeren Patienten vor allem modifiziert durch das Geschlecht. **JL**

K Termorshuizen F et al.: Suicide behavior before and after the start with antidepressants: a high persistent risk in the first month of treatment among the young. *Int*



J Neuropsychopharmacol 2015; pii: pyv081 [Epub 18. Juli; doi: 10.1093/ijnp/pyv081]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151081

Zertifizierungsfrage 5: Welches Muster für Suizidversuche im ersten Monat nach Behandlungsbeginn trifft zu

- A** leichter Anstieg bei den Jüngeren und Älteren
- B** dramatischer Anstieg bei den Jüngeren und Älteren
- C** leichter Anstieg bei den Jüngeren, dramatische Abnahme bei den Älteren
- D** dramatischer Anstieg bei den Jüngeren, leichte Abnahme bei den Älteren
- E** bei Jüngeren und Älteren weder Anstieg noch Abnahme

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

KOMMENTAR

Bei jungen depressiven Menschen besteht schon vor der ersten Antidepressiva-Einnahme ein hohes Risiko für Suizidversuche. Dass sich dieses in der ersten Zeit nach Behandlungsbeginn nicht dramatisch verringert, wie dies bei den Älteren der Fall ist, legt eine geringere suizidpräventive Wirksamkeit der Antidepressiva in jüngerem Alter nahe. Das Alter bzw. die mit jüngerem Alter einhergehende Krankheitsausprägung dürften die Suizidalität am stärksten prägen.

Nicht-Ansprechen bei Major Depression

TMS könnte die therapeutische Lücke schließen

Nur rund etwas mehr als die Hälfte aller Patienten, die wegen einer unipolaren Depression medikamentös, psychotherapeutisch oder mit einer Kombination beider behandelt werden, sprechen ausreichend an, so aktuelle US-Daten. Inwieweit die nicht-invasive transkranielle Magnetstimulation (TMS) diese therapeutische Lücke zumindest teilweise schließen könnte, stand im Fokus einer Übersichtsarbeit US-amerikanischer Psychiater.

Für die allgemein niedrige Responderrate führen die Autoren mehrere Gründe an: Eine zur Linderung der Symptomatik nicht-adäquate Therapie, ein Nachlassen der Wirksamkeit oder nicht tolerierte Nebenwirkungen.

Die Studienlage

Eine Alternativen stellt die TMS dar. Mehr als 35 randomisierte, kontrollierte Studien bestätigen den Nutzen dieser nicht-invasiven Methode bei Patienten mit akuter Major-Depression-Episode.

In einer Metaanalyse von 18 placebokontrollierten Studien erwies sich die TMS als Monotherapie einer Schein-TMS in den drei wichtigsten Outcome-Kriterien Symptomreduktion, Responder- und Remissionsrate als überlegen. Dies ergab sich auch für bislang therapieresistente Patienten, bei denen zwei oder mehr Behandlungsversuche gescheitert waren. So fiel beispielsweise der Rückgang auf der Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) unter der echten TMS um vier Punkte höher aus als unter der Scheinstimulation. Auch hinsichtlich der Responder- und Remissionsrate schnitt die TMS in der Metaanalyse deutlich besser ab.

TMS zur Augmentation

Zu einer augmentativ eingesetzten TMS wurde ebenfalls eine Metaanalyse durchgeführt, die insgesamt 279 depressive Patienten einschloss. Die gepoolte Responderrate unter aktiver TMS und Schein-TMS betrug 46,6% vs. 22,1% (Odds Ratio: 5,12; $p < 0,0003$). Auch nach dem HDRS-Score war die aktive TMS si-

gnifikant erfolgreicher ($p < 0,00001$). Da diese positiven Beobachtungen auf einer relativ kleinen Fallzahl beruhen, sollten jedoch noch weitere Studien zur TMS-Augmentation durchgeführt werden

TMS versus EKT

Die EKT wird bei sehr schweren Episoden einer Depression oft als Ultima ratio eingesetzt, weil einige Faktoren ihre Anwendung limitieren: Neben einer schlechten Verfügbarkeit in einigen Gebieten sind dies (vorrübergehende) relevante kognitive Beeinträchtigungen, keine langanhaltende Wirksamkeit, fehlende Patientenakzeptanz und – last not least – die hohen Kosten.

Daher könnte die TMS eine vorteilhafte Alternative darstellen.

Zum Vergleich von TMS und EKT wurden diverse Studien durchgeführt. So erwies sich die EKT einer metaanalytischen Auswertung zufolge (neun Studien, $n = 425$) zwar bei depressiven Patienten mit psychotischen Merkmalen in der Response und Remission als wirksamer, doch waren

beide bei Depressiven ohne psychotische Zeichen durchaus vergleichbar wirksam. Die Abbruchraten waren mit jeweils ca. 9% gering. Erwartungsgemäß traten in den EKT-Gruppen aber mehr kognitive Nebenwirkungen auf als im TMS-Kollektiv. Hier sollte auch die Langzeitwirkung beider Methoden untersucht werden.

EKT plus TMS?

Eine Pilotstudie beschäftigte sich mit der Kombination aus EKT plus TMS versus EKT allein. Dabei konnten die Zahl der EKT-Behandlungen

durch die Kombination reduziert und die Nebenwirkungsrate minimiert werden. Vorläufige Daten und die wachsenden klinischen Erfahrungen deuten auf eine potenzielle Rolle der TMS dabei hin, die Therapieeffekte einer erfolgreichen EKT-Behandlung zu erhalten.

Sicherheit und Verträglichkeit

Die TMS hat sich in Studien als sicher und relativ gut verträglich erwiesen. Rund 50% der Patienten erfahren – zumeist nur anfänglich – Nebenwirkungen, vor allem Unbehaglichkeit und Schmerzen. Diese waren vor allem mit der Platzierung der Spule und der Stärke des magnetischen Impulses assoziiert. Verringert werden kann dieses Problem durch zumindest zeitweise Adjustierung verschiedener Stimulationsparameter wie Intensität, Spulenrotation, -winkel oder -lokalisation. Einige Nerven wie der Trigemini können mitstimuliert werden. Dies kann u. a. unangenehme Kontraktionen der Augenmuskeln oder Schmerzempfindungen der Nase oder Zähne auslösen. Auch Kopfschmerzen können so verursacht werden. In der Regel sind all diese Beschwerden leicht bis moderat ausgeprägt und nur während der ersten Therapiesitzungen zu bemerken.

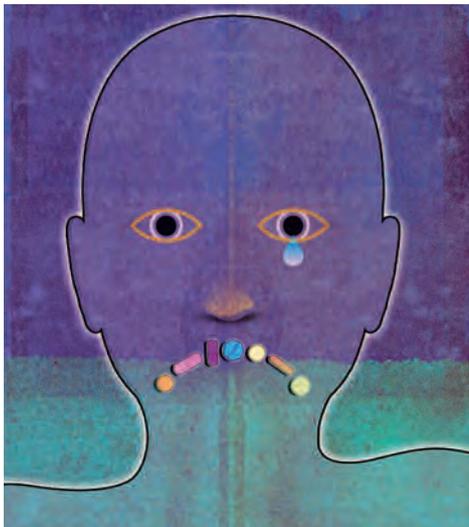
Als wohl schwerste Nebenwirkung der TMS sind ungewollt ausgelöste Krampfanfälle zu nennen. Sie sind allerdings selten: Die Inzidenz von schätzungsweise 0,1% entspricht recht genau der Anfallsrate, die unter einer Antidepressiva-Therapie festgestellt wird.

GS

J Janicak PF, Dokucu ME: Transcranial magnetic stimulation for the treatment of major depression. *Neuropsych Dis Treatm* 2015; 11: 1549-60
 Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150917

KOMMENTAR

Die praktische Umsetzung der TMS ist – Gerätebesitz vorausgesetzt – recht unaufwändig: Patienten erhalten die etwa 40-minütige TMS in einem ambulanten Setting und können danach normale Aktivitäten ausführen. Eine Anästhesie oder Ruhigstellung ist nicht erforderlich. Meistens finden tägliche Sitzungen über vier bis sechs Wochen statt. Die Autoren empfehlen die TMS vorrangig für Patienten mit einer seit höchstens drei Jahre bestehenden Major Depression, bei denen weder mit einer Pharmako- noch einer Psychotherapie (jeweils ein bis vier Behandlungsversuche) eine zufriedenstellende Verbesserung erzielt werden konnte. Die Patienten sollten aber keine Psychosen-Zeichen aufweisen.



Das erste melatonerge Antidepressivum

Zurück ins Leben.

- Effektive und anhaltende Wirkung^{1,2,3}
- Sicher in der Anwendung^{4,5,6,7,8}
- 1x täglich beim Zubettgehen⁶



1. Goodwin G. M. et al., 2013; Int Clin Psychopharmacol, 28 (1): 20–28 2. Kennedy S. H., 2009; CNS Drugs, 23 Suppl 2: 41–47 3. Kasper S. et al., 2009; World J Biol Psychiatry, 10 (2): 117–126 4. Benkert O., Hippus H., 2013, Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie, 9. Auflage, Springer Verlag, S. 62. 5. Bauer M. et al., 2008; Psychopharmakotherapie, 15: 239–264. 6. Fachinformation Valdoxan® 25 mg; Stand: Juni 2014. 7. Kennedy S. H., Rizvi S. J., 2010; CNS Drugs, 24: 479–499. 8. Schmauß M., Oktober 2013; Therapietabellen Neurologie/Psychiatrie, Nr. 56, 1. Auflage, Westermayer Verlag.

Valdoxan® 25 mg Filmtabletten Wirkstoff: Agomelatin **Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 25 mg Agomelatin. **Sonstige Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon K30, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Stearinsäure, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid, Hypromellose, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Glycerol, Macrogol 6000, Titandioxid (E171), Schellack, Propylenglycol und Indigocarmin, Aluminiumsalz (E132). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Episoden einer Major Depression. Valdoxan wird angewendet bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; eingeschränkte Leberfunktion (d. h. Leberzirrhose oder aktive Lebererkrankung) oder erhöhte Transaminasenwerte um mehr als das 3-Fache des oberen Normbereichs; gleichzeitige Anwendung von starken CYP1A2-Inhibitoren (z. B. Fluvoxamin, Ciprofloxacin). **Nebenwirkungen:** Erkrankungen des Nervensystems: häufig: Kopfschmerzen, Schwindel, Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Migräne; gelegentlich: Parästhesie, Restless leg Syndrom. Psychiatrische Erkrankungen: häufig: Angst; gelegentlich: Agitiertheit und damit verbundene Symptome (Gereiztheit, Unruhe), Aggression, Alpträume, ungewöhnliche Träume; selten: Manie/Hypomanie (können auch durch Grunderkrankung bedingt sein), Halluzinationen; m. nicht bekannter Häufigkeit: Suizidgedanken od. suizidales Verhalten. Augenerkrankungen: gelegentlich: verschwommenes Sehen. Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths: gelegentlich: Tinnitus. Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: häufig: Übelkeit, Diarrhoe, Obstipation, Bauchschmerzen, Erbrechen. Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: häufig: vermehrtes Schwitzen; gelegentlich: Ekzem, Pruritus, Urtikaria; selten: erythematöser Ausschlag, Gesichtssödem und Angioödem. Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen: häufig: Rückenschmerzen. Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: häufig: Müdigkeit. Leber- und Gallenerkrankungen: häufig: erhöhte AST- und/oder ALT-Werte (in klinischen Studien wurden Erhöhungen > 3-fach höher als der obere Normbereich [$> 3 \times \text{ULN}$] bei 1,4 % der Patienten unter Agomelatin 25 mg/Tag und 2,5 % unter Agomelatin 50 mg/Tag vs. 0,6 % unter Placebo beobachtet); selten: Hepatitis, erhöhte $\gamma\text{-GT}$ ($> 3 \times \text{ULN}$), erhöhte alkalische Phosphatase ($> 3 \times \text{ULN}$), Leberinsuffizienz (wenige Ausnahmefälle mit tödli. Ausgang od. Lebertransplant. bei Pat. mit Risikofaktoren für Leberschädigung), Ikterus. Untersuchungen: selten: Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme. **Warnhinweise:** Transaminasenkontrolle (ALT/AST) vor Beginn der Behandlung, sowie während der Behandlung nach ca. 3, 6, 12 und 24 Wochen und danach, wenn klinisch indiziert. Abbruch der Behandlung, wenn Transaminasen $> 3 \times \text{ULN}$. Vorsicht bei Patienten mit Risikofaktoren für eine Leberschädigung oder bei gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die zu einer Leberschädigung führen können. Enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen. Weitere Hinweise siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer: Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Frankreich. Örtlicher Vertreter: Servier Deutschland GmbH, Eisenheimerstr. 53, D-80687 München, Tel. +49 (0)89 57095 01



Stand: November 2014

1. Kongress der EAN, 20.–23. Juni 2015 in Berlin

Highlights und aktuelle Trends

Die European Academy of Neurology (EAN) entstand 2014 durch eine Fusion der European Federation of Neurological Societies (EFNS) und der European Neurological Society (ENS). Ihren ersten internationalen Kongress in Berlin besuchten rund 6500 Teilnehmer aus Europa und zahlreichen nicht-europäischen Ländern. Präsentiert wurden Highlights und Trends aus Forschung und Therapie sowie natürlich die Ergebnisse aktueller Studien.

Kleine Statistik: Zu dem wissenschaftlichen Großereignis waren 230 Referenten eingeladen, die auf 184 wissenschaftlichen Sessions sprachen. Es wurden 1562 Abstracts von mehr als 10 000 Autoren akzeptiert. Hier eine Auswahl.

Neurologic Burden in Europa

Etwa 220 Millionen Menschen in Europa leiden an einer neurologischen Erkrankung, berichtete EAN-Präsident *Prof. Günther Deuschl*, Kiel. Dem stehen rund 25 000 Neurolog(inn)en gegenüber – je nach Land zwischen vier und 13 pro 100 000 Einwohner. *Deuschl* sieht perspektivisch zunehmende Probleme: „Viele neurologische Erkrankungen wie Schlaganfall, Demenz oder Morbus Parkinson haben eine Alterskomponente.“ Laut Eurostat-Daten liegt der Bevölkerungsanteil der über 65-Jährigen heute bei rund einem Viertel, 2060 wird er mehr als die Hälfte betragen. Kostenmäßig in der EU vorn sind derzeit die Demenz mit jährlich 105 Milliarden Euro, gefolgt von Schlaganfall und Kopfschmerz (64 bzw. 43 Milliarden).

Neues zum Schlaganfall

Auf einer Pressekonferenz schilderte EAN-Vizepräsident *Prof. Franz Fazekas*, Graz, die Behandlungsoptionen bei der „Volkskrankheit“ Schlaganfall, dessen Inzidenz in Europa derzeit 1,3 Millionen pro Jahr beträgt.

Thrombektomie

Die mechanische Thrombektomie hat sich als wirksam und sicher bestätigt. Jüngst publizierte Studien belegen erstmals ihre Überlegenheit gegenüber dem Standardverfahren Thrombolyse – jedenfalls bei bestimmten Patientengruppen. „Das Verfahren ist vor allem bei großen Thromben sinnvoll, die sich unter medikamentöser Therapie nicht oder nur zum Teil auflösen lassen und die große Hirnversorgungsgefäße verschließen“, erläuterte *Fazekas*. Vor allem für die Stent Retriever liegen positive Daten vor. Doch auch

bei der Thrombektomie ist der Zeitfaktor kritisch, sie sollte innerhalb von maximal drei bis sechs Stunden erfolgen. Die Resultate „sind umso besser, je früher der Eingriff durchgeführt wird“, so *Fazekas* in Berlin. Die Auswahl der Partienten sollte dabei „mit Augenmaß“ erfolgen. So bleibt eine Gefäßeröffnung z. B. wirkungslos, wenn das Hirngewebe im Versorgungs-



gebiet bereits zugrunde gegangen ist. Daher wollen die europäischen Fachgesellschaften jetzt eine Empfehlung zur Thrombektomie verfassen. Darin wird ein höheres Alter nicht gegen die Thrombektomie sprechen, wohl aber sehr große Infarkte, ein stark vorgeschädigtes Gehirn und schwere Erkrankung anderer Organsysteme, so der Neurologe. Die Entscheidung über den Einsatz, empfahl er, sollte immer in einem Team fallen, dem zumindest ein klinischer und ein interventioneller Schlaganfallspezialist angehört.

Thrombolyse

Die intravenöse Thrombolyse (IVT) hat sich inzwischen europaweit etabliert, und ist auch unter unterschiedlichen sozioökonomischen Voraussetzungen durchaus erfolgreich, wie eine beim EAN vorgestellte französische-serbische Vergleichsstudie bei rund 250 Schlaganfallpatienten mit Vorhofflimmern zeigt, die vergleichbar gute Behandlungsergebnisse ergab. Eine portugiesische Studie ergab, hob *Fazekas* hervor, dass Patienten vereinzelt auch dann von einer IVT profitieren können, wenn relative Kontrain-

dikationen wie zum Beispiel Krebs, Demenz oder ein rezenter Herzinfarkt vorliegt.

Trends bei der MS

Wie ECTRIMS-Präsident *Prof. Xavier Montalban*, Barcelona, ebenfalls auf der Pressekonferenz schilderte, sind die Entwicklungen gerade auf dem Feld der MS äußerst dynamisch. Ziel ist die immer stärker individualisierte Therapie, z. B. mit Antigen-spezifischen Ansätzen.

Phase-I-Studie ETIMS

Er hob die Ergebnisse der beim EAN präsentierten Phase-I-Studie ETIMS (Etablierte Toleranz bei MS) hervor, bei der autologe periphere Monocyten chemisch mit sieben Myelin-Peptiden (MBP13-32, MBP83-99, MBP111-129, MBP146-170, PLP139-154, MOG1-20 and MOG35-55) verbunden wurden, um eine Antigen-spezifische T-Zell-Response zu mindern und damit eine Toleranz zu erzielen. Nachdem nun Machbarkeit, Verträglichkeit und Sicherheit dieses neuen therapeutischen Ansatzes belegt sind, wird jetzt u. a. eine multizentrische Phase-IIa-Studie vorbereitet.

Myelin-Peptid-Trio als Pflaster

In einer „beeindruckenden“ Phase-I-Doppelblindstudie mit 30 RRMS-Patienten, so *Montalban*, verabreichte ein polnisches Forscherteam drei spezifische Myelin-Peptide (je 1 mg MBP, PLP, MOG) anfangs einmal wöchentlich, dann einmal monatlich über ein Pflaster. Diese – gut verträgliche – transdermale Immunisierung über 12 Monate führte vs. Placebo u. a. zu einer deutlichen Reduktion der kumulativen Zahl Gd-anreicherender Läsionen (-66,5%) und der jährlichen Schubrate (0,43 vs. 1,4; $p = 0,007$).

Neuroprotektion mit Biotin und Phenytoin?

Eine mögliche neuroprotektive Wirkung könnten hochdosiertes Biotin und die Natriumkanalblockade mit dem Antiepileptikum Phenytoin haben, so *Montalban*. Eine Studie zeigte bei Patienten mit progressiver MS unter 300 mg/d Biotin u. a. eine Besserung von EDSS oder

Im Rahmen des EAN Tournament wurden in Berlin in den Kategorien Clinical Neurology und Basic Neurology zwei Nachwuchsforscher mit Preisen ausgezeichnet.

■ *Alvaro Cobo Calvo*, Barcelona, erhielt den Preis für seine Untersuchung „Antibodies to MOG in patients with a first episode of longitudinally extensive transverse myelitis: clinical implications“ (T2103).

In einer Kohorte von 56 Patienten mit Erstepisode einer (AQP4-Ak-seronegativen) „Longitudinally Extensive Transverse Myelitis“ (LETM) untersuchten die spanischen Wissenschaftler das Vorliegen von Myelin Oligodendrozyten-Glykoprotein-Antikörpern (MOG-IgG). Die 13 MOG-Ak-positiven LETM-Patienten der Kohorte (23,2%) waren jünger und hatten nach median 3,5 Jahren einen niedrigeren EDSS-Wert (2,0 vs. 3,0; $p = 0,04$). Allerdings lag bei ihnen deutlich häufiger eine Pleozytose im Liquor vor (92,3% vs. 45,2%; $p = 0,003$). Am wichtigsten war, dass die Subgruppe der MOG-Ak-positiven LETM-Patienten im Follow up eine etwa doppelt so hohe Rate an Optikusneuritis-Rezidenzen und damit eine etwa neunfach höhere kumulative Rate an Konver-

sionen zu einer Neuromyelitis optica (NMO) aufwiesen als die MOG-Ak-seronegativen Patienten (Hazard Ratio: 8,99; $p = 0,01$).

■ *Kathrin Doppler*, Würzburg, wurde ausgezeichnet für ihre Arbeit „Phosphorylated alpha-synuclein in dermal nerve fibers of patients with multiple system atrophy“ (T3104).

Bei elf Patienten mit Multipler System-Atrophy (MSA), 30 mit idiopathischem Parkinson-Syndrom (iPD) und 15 mit Tauopathien wie kortikobasaler Degeneration (CBD) und progressiver supranukleärer Blicklähmung (PSP) sowie 39 gesunden Kontrollen wurden Biopsien peripherer Hautnerven durchgeführt. Die Immunfluoreszenz zeigte phosphoryliertes α -Synuclein bei 64% der MSA- und 67% der iPD-Patienten, aber bei keinem der CBD- oder PSP-Patienten (und auch nicht bei den Kontrollen). Bei der MSA waren insbesondere vegetative Fasern betroffen, beim iPD vorwiegend subepidermale somatosensorische Fasern. Somit könnten die Hautbiopsien dabei helfen, einerseits Patienten mit MSA/iPD von anderen Taupathien abzugrenzen und andererseits Patienten mit einer MSA und iPD voneinander zu unterscheiden.

Gefähigkeit T25FW). Eine andere Studie ergab unter Phenytoin bei Patienten mit akuter (demyelinisierender) Optikus-Neuritis einen Effekt auf die durchschnittliche retinale Faserschichtdicke, die auf einen Schutz der Axone hindeutet. Diese Resultate weisen auf das Potenzial für eine neue Therapieansätze bei der MS hin, sagte *Montalban*, so dass dem in weiteren Studien nachgegangen werden sollte“.

Late Breaking News

Abschließend wies er im Rahmen der erforderlichen sorgfältigen Risiko-/Nutzen-Bewertung auf eine Studie zum Antikörperpräparat Alemtuzumab bei vorbehandelten Patienten hin – eine von drei Late Breaking News beim EAN: Bei Patienten mit schubförmiger MS, die zuvor unter einer mindestens sechsmonatigen Therapie mit Interferon beta-1a (s.c.) einen Schub oder mehr erlitten hatten, verringerte der CD52-Antikörper in der Studie CARE-MS II (unterstützt von Genzyme) die Krankheitsaktivität in der MRT signifikant: Über zwei Jahre reduziert wurde die Zahl neuer Gd⁺-anreichernder Läsionen (von 0,83 auf 0,53) sowie neuer T2- (von 3,88 auf 1,41) und neuer T1-gewichteter MS-Läsionen (von 0,93 auf 0,22). Zugleich nahm die mediane jährliche Hirnatrophie-Rate ab (von -0,35% auf -0,06%).

Bei Demenz Motorik prüfen

Thomas H. Bak und Kollegen von der University of Edinburgh führen anhand eines Fragebogen mit zehn Items eine internationale Umfrage unter (bislang) 336 Neurologen, Psychiatern, Geriatern etc. aus (bislang) 33 Ländern durch. Sie ergab, dass fast alle Befragten (nach Sparte 91%–100%) validierte Skalen zur Bestimmung der kognitiven Leistungsfähigkeit einsetzen, darunter den MMST (64%), das Montreal Cognitive Assessment (36%), die Addenbrooke's Cognitive Examination (20%) und das Clinical Dementia Rating (13%). Andererseits wurden aber die bei Demenzkranken häufigen ausgeprägten motorischen Störungen nur von beispielsweise 75% (Neurologen) und 82% (Geriatern) regelmäßig geprüft. Die Schotten empfehlen dafür die von ihnen entwickelte Skala Edinburgh Motor Assessment (EMAS), die nur wenige Minuten in Anspruch nimmt. Sie kann derzeit heruntergeladen werden unter <https://www.era.lib.ed.ac.uk/handle/1842/8225>.

Alzheimer-Patienten trainieren?

Bei Patienten mit Alzheimer-Demenz könnte ein intensives körperliches Übungsprogramm die kognitiven Defizite verbessern. Dies ergab eine randomisierte, dänische Studie mit 200 Teilneh-

mern im durchschnittlichen Alter von 70–72 Jahren und einem MMST von etwa 24. Die Gesamtgruppe der 107 Patienten, die sich über vier Monate einem intensiven aeroben Training (dreimal eine Stunde pro Woche) unterzogen, erreichten gegenüber den 93 Kontrollen eine Reduktion ihrer neuropsychiatrischen Symptome, aber im Primärparameter, dem Symbol Digit Modalities Test (SDMT), keine signifikant stärkere Verbesserung. Dies gelang aber bei jenen Patienten, die eine Teilnahmerate von $\geq 80\%$ aufwiesen und dabei mindestens 70% der maximalen Herzfrequenz erreichten ($n = 66$) durchaus: Ihr SDMT-Wert verbesserte sich um durchschnittlich 4,2% stärker ($p = 0,03$). Nur je fünf Patienten der Gruppen brachen die Teilnahme ab.

SMILE gegen Epilepsie

Die Auswirkungen einer auf Langzeitranke ausgerichteten Selbstmanagement-Edukation auf Epilepsie-Patienten mit unzureichend kontrollierten Anfällen sollen in der britischen Studie SMILE (Self-management education for adults with poorly controlled epilepsy) geprüft werden. Der aktuelle Zwischenstand dieser ebenfalls als Late Breaking News vorgestellten Studie ist, dass mehr als 250 Teilnehmer rekrutiert werden konnten und elf Edukationskurse durchgeführt wurden. Die Teilnahmerate betrug 70%, die Follow-up-Raten nach sechs und 12 Monaten waren mit 87% hoch. Angestrebt ist der Einschluss von 428 Patienten, die 17 Edukationskurse absolvieren sollen. Primärer Endpunkt ist die Lebensqualität (QOLIE-31), sekundäre sind u. a. die Anfallshäufigkeit, Epilepsie-bedingte Beeinträchtigungen, Stressbelastung, Stigma und Adhärenz mit der Medikation im Vergleich mit einer „Treatment as Usual“-Kontrollgruppe.

Schlaf bei Parkinson-Patienten

Mit der Parkinson's Disease Sleep Scale-2 (PDSS-2) mit 15 Fragen (max. 60 Punkte) lassen sich bei Parkinson-Patienten Schlafstörungen leicht erkennen. Dies geht aus einer Studie von Neurologen der Paracelsus Elena Klinik, Kassel, an 93 stationär aufgenommenen, medikamentös behandelten Patienten hervor. Ein PDSS-2-Score ≥ 18 erwies sich hinsichtlich Sensitivität und Spezifität als optimal und spricht für eine relevante Schlafstörung, die ggf. von Schlafspezialisten behandelt werden sollte.

Sie können sich für das kommende Jahr schon den 28. bis 31. Mai 2016 vormerken. Da tagt der 2. EAN-Kongress in Kopenhagen. **JL**



Nach psychotischer Erstepisode

Diese Faktoren beeinflussen die Remission

Britische, australische und irische Forscher befassten sich mit der Fragestellung, ob und welche prodromalen Symptome der Patienten mit psychotischer Erstepisode die Nicht-Remission im anschließenden Jahr am stärksten beeinflussen.

Mögliche Prodromi wurden anhand des Onset Questionnaire (OO) und Interviews mit den Betroffenen selbst und den Familienangehörigen eruiert. Von 375 Iren mit erster psychotischer Episode (bei Schizophrenie, schizoaffektiver Störung etc.) konnten ein Jahr später noch 215 untersucht werden. Eine Remission positiver und negativer Symptome anhand der Kriterien der Remission in Schizophrenia Working

Group (RSWG) erreichten 41,3% der Patienten.

Aus dem Spektrum der 30 möglichen OO-Prodromi ergab die Faktorenanalyse eine Fünf-Faktoren-Lösung, die gemeinsam 66% der Varianz für die spätere Psychose erklärten: Negative Symptome (19% der Varianz), allgemeine Psychopathologie (15%), Reiz- bzw. Störbarkeit („Irritabilität“) (14%), Realitätsverzerrung (10%) und bizarre Ideen (8%). Deren Effekte auf eine Nicht-Remission wurden in Verbindung mit weiteren Variablen bestimmt, darunter prämorbidem Anpassung, Dauer der unbehandelten Psychose (DUP), klinische Symptome zu Baseline und zusätzliche DSM-IV-Diagnosen.

Vier der fünf Prodromi standen in keinem direkten Zusammenhang mit der Remissionswahrscheinlichkeit, aber Patienten mit Irritabilität erlitten deutlich häufiger eine Nicht-Remission (zumindest der negativen Symptome: 56,2% vs. 41,1%; $p = 0,009$). Die Irritabilität stand ihrerseits aber in deutlichem Bezug zu einem frühen Manifestationsalter, männlichem Geschlecht und der Diagnose einer Substanz-induzierten Psychose.

Insgesamt wurde die Nicht-Remission ein Jahr nach Erstpsychose in der Regressionsanalyse signifikant prädiziert durch männliches Geschlecht ($p = 0,014$), DUP ($p = 0,034$) und dem Ausmaß der Positivsymptomatik zu Baseline ($p = 0,018$). Obgleich die Irritabilität maßgeblich zur Nicht-Remission beizutragen scheint, sagte ihr Vorliegen die Nicht-Remission nicht signifikant voraus ($p = 0,110$). **JL**

■ Renwick L et al.: Prodromal symptoms and remission following first episode psychosis. *Schizophrenia Res* 2015; pii: S0920 [Epub 14 Juli; doi: 10.1016/j.schres.2015.07.001]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151082

Zertifizierungsfrage 6: Welche Variablen prädizierten die Nicht-Remission ein Jahr später mit Signifikanz?

- A** nur männliches Geschlecht und DUP
- B** nur männliches Geschlecht und Irritabilität
- C** nur DUP und initiale Positivsymptomatik
- D** nur initiale Positivsymptomatik und Irritabilität
- E** nur männliches Geschlecht, DUP und initiale Positivsymptomatik

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

KOMMENTAR

Die hier identifizierten prodromalen Symptome einschließlich der Negativsymptomatik prädizierten die spätere Psychose, standen aber – ähnlich wie in anderen Studien zuvor – größtenteils in keinem direkten Zusammenhang mit der Nicht-Remissionswahrscheinlichkeit. Dass Letzteres nur für männliches Geschlecht, anfängliche Positivsymptomatik und die DUP der Fall war, spricht u. a. für eine unterschiedliche Symptomausprägung in der prodromalen und in der manifesten psychotischen Phase. Dies würde die Prognose von Remission bzw. Nicht-Remission grundsätzlich erschweren.

STRIDE-Intervention bei Antipsychotika-Therapie

Gewicht reduziert, bessere metabolische Werte

Gewichtszunahmen können dazu führen, dass eine wirksame antipsychotische Medikation gewechselt werden muss. US-Forscher untersuchten nun bei Patienten mit Schizophrenie, ob sich diese problematische Nebenwirkung durch die multimodale Intervention STRIDE in den Griff bekommen lässt. Offenbar ist das der Fall.

Eingeschlossen wurden 56 erwachsene Männer und 144 Frauen (BMI ≥ 27 ; Durchschnittsalter: 47 Jahre), die seit mindestens 30 Tagen (atypische) Antipsychotika einnahmen. Nach Randomisierung erhielten 104 Patienten über sechs Monate wöchentlich eine zweistündige Gruppensitzung und in den folgenden sechs Monaten einmal monatlich eine Erhaltungssitzung. 96 Patienten als Vergleichsgruppe wurden standardmäßig behandelt („Usual care“). 181 Teilnehmer (90,5%) absolvierten die Untersuchung nach sechs Monaten (mit Besuch von 14,5 der 24 Sitzungen) und 170 (85%) nach 12 Monaten (mit Besuch von 2,7 der 6 Erhaltungssitzungen).

STRIDE war im primären Studienendpunkt sehr erfolgreich: Der Intent-to-treat-Analyse zufolge verlor die Interventionsgruppe in den ersten sechs Monaten 4,4 kg Körpergewicht mehr als die Kontrollen. Sie hatten nach zwölf Monaten vs. Baseline noch 2,6 kg mehr abgenommen ($p = 0,004$). Dies ging mit Abnahmen des BMI einher ($p = 0,004$). Und es gab weitere positive Effekte. So waren die Nüchternblutzuckerspiegel in der Kontrollgruppe von 106,0 auf 109,5 mg/dl gestiegen, in der STRIDE-Gruppe dagegen von 106,3 auf 100,4 mg/dl gesunken. Außerdem fiel die Zahl an Patienten mit medizinisch begründeter Krankenhausaufnahme mit

KOMMENTAR

STRIDE umfasst neben körperlichen Übungen eine auf psychisch schwer Erkrankte zugeschnittene Ernährungsintervention zur Verringerung von Gewicht und Diabetesrisiko. Das integrierte Element „Dietary Approaches to Stop Hypertension“ (DASH) kann erfahrungsgemäß die Konzentrationen an HDL erhöhen, die der Triglyzeride und die Nüchternblutzuckerspiegel verringern sowie die Insulinresistenz verbessern. Angesichts des Erfolges in dieser Studie sollte STRIDE eine größere Verbreitung finden.

6,7% vs. 18,8% in der Interventionsgruppe günstiger aus – ein bislang durch eine derartige Intervention noch nie erreichter Effekt. Es gab keine schweren „Nebenwirkungen“. **JL**

■ Green CA et al.: The STRIDE weight loss and lifestyle intervention for individuals taking antipsychotic medications: a randomized trial. *Am J Psychiatry* 2015; 172(1): 71-81

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151082

GEMEINSAM DURCH LICHT UND SCHATTEN

GEMEINSAM GEHEN. DURCH HELLE UND DUNKLE MOMENTE.

 **Rebif**[®]
(interferon beta-1a)
Subkutane Injektion

Bezeichnung: Rebif[®] 8,8 Mikrogramm / Rebif[®] 22 Mikrogramm / Rebif[®] 44 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze. Rebif[®] 8,8 Mikrogramm/0,1 ml, Rebif[®] 22 Mikrogramm/0,25 ml / Rebif[®] 22 Mikrogramm/0,5 ml / Rebif[®] 44 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung in einer Patrone. Rebif[®] 8,8 Mikrogramm / Rebif[®] 22 Mikrogramm / Rebif[®] 44 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen. Wirkstoff: Interferon beta-1a. **Pharm. Unternehmer:** Merck Serono Europe Limited, 56 Marsh Wall, London E14 9TP, Vereinigtes Königreich. **Vertrieb in Deutschland:** Merck Serono GmbH, Alsfelder Straße 17, 64289 Darmstadt. **Zusammensetzung:** *Fertigspritzen:* Jede Fertigspritze Rebif[®] 8,8 Mikrogramm enthält 0,2 ml Injektionslösung mit 8,8 Mikrogramm Interferon beta-1a. Jede Fertigspritze Rebif[®] 22 bzw. 44 Mikrogramm enthält 0,5 ml Injektionslösung mit 22 Mikrogramm bzw. 44 Mikrogramm Interferon beta-1a. *Patronen:* Jede Patrone Rebif[®] 8,8 Mikrogramm/0,1 ml / Rebif[®] 22 Mikrogramm/0,25 ml enthält 132 Mikrogramm (36 M.I.E.) Interferon beta-1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 88 Mikrogramm/ml). Jede Patrone Rebif[®] 22 Mikrogramm/0,5 ml enthält 66 Mikrogramm (18 M.I.E.) Interferon beta-1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 44 Mikrogramm/ml). Jede Patrone Rebif[®] 44 Mikrogramm/0,5 ml enthält 132 Mikrogramm (36 M.I.E.) Interferon beta-1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 88 Mikrogramm/ml). *Fertigpen:* Jeder Fertigpen enthält 8,8 Mikrogramm (2,4 M.I.E.) Interferon beta-1a in 0,2 ml Lösung. Jeder Fertigpen enthält 22 bzw. 44 Mikrogramm (6 bzw. 12 M.I.E.) Interferon beta-1a in 0,5 ml Lösung. Sonstige Bestandteile: Mannitol, Poloxamer 188, L-Methionin, Benzylalkohol, Natriumacetat, Essigsäure (z. Anpassung d. pH-Werts), Natriumhydroxid (z. Anpassung d. pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Schubförmige Multiple Sklerose. Rebif[®] 44 Mikrogramm, 8,8 Mikrogramm / 22 Mikrogramm (Starterpackung) *zusätzlich:* einzelnes demyelinisierendes Ereignis mit aktivem Entzündungsprozess, wenn alternative Diagnosen ausgeschlossen wurden u. hohes Risiko für Entwicklung einer klinisch manifesten Multiplen Sklerose besteht. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen natürl. od. rekombinantes Interferon beta od. gegen einen sonstigen Bestandteil des Arzneimittels. **Behandlungsbeginn** während der Schwangerschaft, akute schwere Depression u./o. Suizidgedanken, Auftreten von Gelbsucht od. anderer klinischer Symptome einer Leberfunktionsstörung während der Behandlung. **Nebenwirkungen:** Interferon-typisches grippeähnliches Syndrom bei ca. 70 % der mit Rebif[®] behandelten Patienten innerhalb der ersten sechs Monate. Bei 30 % der Patienten treten Reaktionen a. d. Injektionsstelle auf. Häufig asymptomatischer Anstieg der Leberenzymwerte u. Verminderung der Leukozytenzahl. Die beobachteten Nebenwirkungen verlaufen mehrheitlich leicht u. reversibel u. sprechen gut auf Dosisreduzierung an. **Nebenwirkungen nach Häufigkeit** (sehr häufig: $\geq 1/10$; häufig: $\geq 1/100$ bis $< 1/10$; gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$; selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$; sehr selten: $< 1/10.000$, nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): *Sehr häufig:* Neutropenie, Lymphopenie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie, Kopfschmerzen, **Entzündungen / Hautreaktionen an der Injektionsstelle**, grippeähnliche Symptome, asymptomatischer Anstieg der Transaminasen. *Häufig:* Depression, Insomnie, Durchfall, Erbrechen, Übelkeit, Pruritus, Hautausschlag, erythematöser / makulopapulöser Ausschlag, Alopezie, Myalgie, Arthralgie, Schmerzen an der Injektionsstelle, Müdigkeit, Rigor, Fieber, schwerwiegende Transaminasenerhöhungen. *Gelegentlich:* Schilddrüsendysfunktion (meist als Hypo- bzw. Hyperthyreose), Abszess / Nekrose / Schwellung / Infektionen an der Injektionsstelle, vermehrtes Schwitzen, Hepatitis mit u. ohne Ikterus, Krampfanfälle, vaskuläre Störungen der Retina (z. B. Retinopathie, Cotton-Wool-Herde u. Verschluss einer retinalen Vene od. Arterie), thromboembolische Ereignisse, Dyspnoe, Urtikaria. *Selten:* Thrombotische Mikroangiopathie, einschließlich thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura, hämolytisch-urämisches Syndrom (Class Label gilt für alle Interferon beta-Arzneimittel), Panzytopenie, anaphylakt. Reaktion, Leberversagen, Autoimmunhepatitis, Suizidversuch, Quincke-Ödem (Angioödem), Erythema multiforme, Erythema-multiforme-ähnliche Hautreaktionen, Stevens-Johnson-Syndrom, Arzneimittelinduzierter Lupus erythematodes, Nephritisches Syndrom, Glomerulosklerose, Zellulitis an der Injektionsstelle. *Häufigkeit nicht bekannt:* Vorübergehende neurolog. Symptome (z. B. Hypoästhesie, Muskelkrampf, Parästhesie, Gehschwierigkeiten, muskuloskeletale Steifigkeit), die eine Exazerbation einer Multiplen Sklerose imitieren können, Pulmonale arterielle Hypertonie (Klassenbezeichnung für Interferon-Produkte). Die Anwendung von Interferonen wurde mit Anorexie, Schwindel, Angstzuständen, Arrhythmien, Gefäßverengung, Herzklopfen, Menorrhagie u. Metrorrhagie in Verbindung gebracht. Während der Behandlung mit Beta-Interferonen kann es zu einer gesteigerten Autoantikörperbildung kommen. Begrenzte Sicherheitsdaten deuten darauf hin, dass das Sicherheitsprofil bei Jugendlichen im Alter von 2–17 Jahren, die Rebif[®] 22 oder 44 Mikrogramm dreimal wöchentl. erhalten, dem Sicherheitsprofil von Erwachsenen ähnelt. **Warnhinweis:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. *Injektionslösung in einer Fertigspritze/einem Fertigpen:* Nur zur Einmaldosierung. **Verschreibungspflichtig.** **Stand:** Juli 2015.

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

 Merck Serono

Merck Serono ist eine
Sparte von Merck

 MERCK

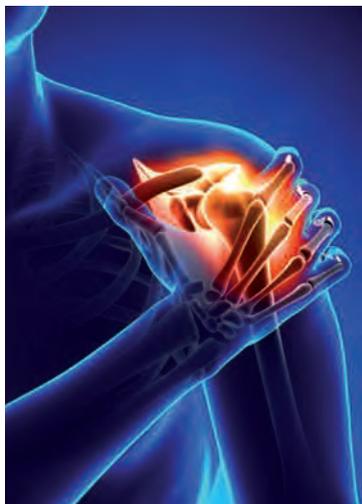


Sono-Befunde bei Frozen shoulder

Korrelation mit der gesamten Motorik

Unter einer – altersgehäuft auftretenden – schmerzhaften Schultersteife (Periarthritis humeroscapularis bzw. adhäsive Kapsulitis oder „Frozen shoulder“) leidet jeder vierte bis fünfte Patient mit Morbus Parkinson. Sie geht mit anhaltenden Schmerzen und zusätzlichen Funktionsbeeinträchtigungen einher. Um die Details zu klären, verband ein interdisziplinäres Ärzteteam in Taiwan nun klinische Merkmale mit den Ultraschallbefunden.

In der prospektiven Studie wurden bei 30 Männern und Frauen mit idiopathischem Parkinson-Syndrom (durchschnittlicher UPDRS-III-Score 27,73) beide Schultern sonographisch untersucht. Die Prävalenz eines idiopathischen Frozen shoulder-Syndroms betrug 46,7% (14 der 30 Patienten): Unilateral waren neun, bilateral fünf Patienten betroffen (insgesamt 19 der 60 Schultern). Der UPDRS-Teil-III-Gesamtscore für die (ipsilaterale) motorische Funktion betrug bei ihnen 17,00 (vs. 14,07 bei den Patienten ohne Frozen Shoulder). Dieser klinisch relevante Unterschied war aber – vermutlich aufgrund der geringen Fallzahl – nicht signifikant ($p = 0,210$).



pularis und supraspinatus waren mit den einzelnen UPDRS-Werten größtenteils signifikant korreliert. Die durchschnittliche Dicke der Infraspinatus-Sehne korrelierte nicht mit den Motor-Scores.

Im Vergleich mit 17 untersuchten Schultern von neun Gesunden einer Kontrollgruppe zeigten auch die nicht-symptomatischen Schultern der Parkinson-Patienten einen stärkeren bicipitalen Erguss und höhere Sehndicken. JL

Chang YT et al.: Clinical features associated with frozen shoulder syndrome in Parkinson's disease. Parkinson's Dis 2015; 232958 [Epub 9. Juni; doi: 10.1155/2015/232958]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151084

Zertifizierungsfrage 7: Wie hoch war die Rate einer Frozen Shoulder in diesem Kollektiv? Betroffen war fast jeder

- A Fünfte
- B Vierte
- C Dritte
- D Zweite
- E keine Angabe ist richtig

Zertifizierungsfrage 8: Bei Parkinson-Patienten mit Frozen shoulder korrelierten die ipsilateralen motorischen Funktionen mit der Sehndicke

- A nur des M. subscapularis
- B nur des M. supraspinatus
- C nur des M. infraspinatus
- D nur der Mm. subscapularis und supraspinatus
- E der Mm. subscapularis, supraspinatus und infraspinatus

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 36.

Im Frühstadium

Kognition bei Frauen besser erhalten

Vielen Studien zufolge leiden weibliche Parkinson-Patienten unter stärkeren Symptomen und Beeinträchtigungen. Nordamerikanische Forscher versuchten jetzt an einem Kollektiv von 1741 Patienten herauszufinden, ob im frühen Stadium der Erkrankung geschlechtsabhängige Unterschiede bestehen.

Aus der NET-PD Long-term Study-1 verglichen die Wissenschaftler 1123 männliche mit 618 weiblichen Parkinson-Patienten. Sie waren seit maximal fünf Jahren erkrankt und seit weniger als zwei Jahren mit Dopaminergika (insbesondere Levodopa) behandelt worden. Insgesamt 23 Variablen wurden geprüft.

Zwischen ersten Symptomen und Diagnose lagen bei beiden Geschlechtern etwa 1,7 Jahre. Auch bei den übrigen altersbezogenen Faktoren ergaben sich keine relevanten Unterschiede. In den Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) und den motorischen Symptomen nach UPDRS Teil II bzw. III waren Frauen und Männer ebenfalls ähnlich eingeschränkt, so in der Bradykinese (92,2% vs. 91,8%), der Rigidität (86,6% vs. 87,4%), Tremor (82,8% vs. 78,2%) und Haltungsinstabilität (20,8% vs. 18,3%) sowie in sonstigen Symptomen (17,9% vs. 18,3%). Auch Fatigue, Depressivität nach Beck Depression Inventory (BDI), Lebensqualität nach EuroQoL 5-D (EQ5D) und die Werte im Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) unterschieden sich zwischen den Geschlechtern nicht signifikant.

Lediglich bei nicht-motorischen Symptomen zeigten sich zwischen Männern und Frauen (geringe) Unterschiede: In den Z-Scores der Scale for Outcome of Parkinson Disease Cognition (SCOPA-COG) und des Symbol-Digit-Modality-Test (SDMT) schnitten die weiblichen Patienten signifikant besser ab (je $p < 0,0001$). Die ADL schienen von den kognitiven Problemen allerdings nicht wesentlich betroffen zu sein: Zwar ergab sich auch hier ein signifikanter Unterschied zugunsten der Frauen (Differenz: 0,6 Punkte; $p = 0,003$), die Signifikanz verlor sich jedoch nach Berücksichtigung von Alter, Familienstand und Levodopa-Dosis. NW

Augustine EF et al.: Sex differences in clinical features of early, treated Parkinson's disease. PLoS One 2015; 10(7): e0133002 [Epub 14. Juli; doi: 10.1371/journal.pone.0133002]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150950

KOMMENTAR

Die Beeinträchtigungen durch eine Frozen shoulder gehen über die reine Bewegungseinschränkung hinaus. Die entsprechenden Ultraschallbefunde korrelierten signifikant mit den ipsilateralen motorischen Funktionen. Die Prävention mit einem krankengymnastischen Programm sowie die rechtzeitige Erkennung und orthopädische/krankengymnastische Behandlung dürften sich auch auf die Lebensqualität der Patienten sehr vorteilhaft auswirken. Die schmerzhafte Schultersteife sollte im Behandlungsalltag stärker berücksichtigt werden, besonders bei Patienten mit stärkeren motorischen Symptomen.

Dual wirkende Add-on-Therapie mit Safinamid

Mehr On-Zeit und bessere Lebensqualität

Mit Safinamid (Xadago®) steht seit Mai 2015 ein neues Medikament zur Add-on-Behandlung von Patienten in fortgeschrittenen Parkinson-Stadien zur Verfügung. Mit seinem einzigartigen dualen Wirkprinzip lassen sich motorische Symptomatik und Fluktationen bessern, vorbestehende Dyskinesien können zurückgehen. Diese wichtige Erweiterung des Therapiespektrums diskutierten Parkinson-Experten auf einem von Zambon unterstützten Satellitensymposium beim 1. Kongress der European Academy of Neurology (EAN) in Berlin. Eine neue Analyse zeigt: Safinamid verringert auch Schmerzen und bessert die Lebensqualität.

Nach nur wenigen Jahren der Einnahme von L-Dopa kommt es zunehmend zu Komplikationen motorischer Art wie Wearing-off, On-Off-Fluktuationen, Dyskinesien etc., die den Patienten belasten und behandelt werden müssen. Zunehmend treten auch nichtmotorische Symptome auf, darunter oft als wichtigstes Symptom Schmerzen, berichtete in Berlin Prof. Paolo Barone, Salerno. Für diese Patienten ist das neue Safinamid mit seinem innovativen dualen Wirkansatz (s. Kasten rechts) eine vorteilhafte, anhaltend wirksame und verträgliche Therapieoption.

Mehr On-Zeit für den Patienten

Zuerst zeigte sich in der 24-wöchigen SETTLE-Studie (n = 549) unter einmal täglich 50–100 mg Safinamid als Add-on zu L-Dopa vs. Placebo eine signifikante Verlängerung der täglichen On-Zeit (ohne beeinträchtigende Dyskinesien) (Shapira AH et al., *Neurology* 2013; 80: P01.062), so Prof. Heinz Reichmann, Dresden.

In der randomisierten Doppelblindstudie 016 über 24 Wochen (n = 669) und ihrer Verlängerung 018 über 18 Monate (n = 544) (Borghain et al.: *Mov Disord* 2014; 29: 229-37 bzw. 1273-80) wurde die anhaltende Wirksamkeit bestätigt: Über die zwei Jahre resultierte unter 100 mg/d eine Zunahme der täglichen On-Zeit um etwa 1,2 h. Der Least Squares (LS)-Unterschied zu Placebo (+0,34 h) war signifikant ($p = 0,0002$).

Die Wirkungen von Safinamid waren umfassend: Neben der entsprechenden Reduktion der OFF-Zeit fielen die motorischen Funktionen und Aktivitäten des täglichen Lebens (UPDRS Teil III, II) und die

Lebensqualität (Parkinson Disease Questionnaire, PDQ) signifikant zugunsten von Safinamid (100 mg/d) aus – sowohl nach 24 als auch nach 102 Wochen. Die Werte für die Depressivität (Hamilton Rating Scale for Depression, GRID-HAM-D) besserten sich numerisch. Mit einem Nebenwirkungsprofil ohne Sicherheitssignale in der Extension 018 wurde Safinamid eine gute Verträglichkeit attestiert.

Initiale Dyskinesien gebessert

Unter den 242 Patienten (36%), die schon bei Einschluss in Studie 016 mittelschwere bis schwere Dyskinesien (Dyskinesie Rating Scale: > 4) aufwiesen, hatte sich die Dyskinesieschwere am Ende der Extension 018 um 23,8% verringert, die durchschnittliche LS-Veränderung vs. Pla-

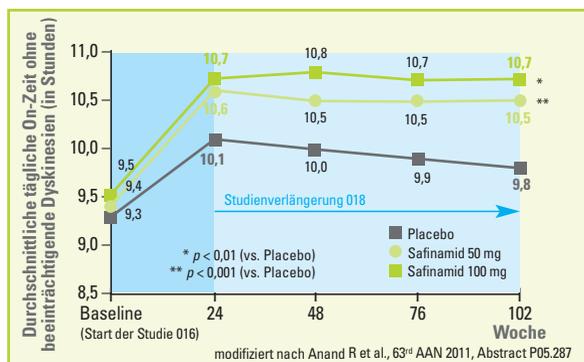


Abb. 5: Safinamid als Add-on führte über 2 Jahre zu einer anhaltenden Verbesserung der täglichen ON-Zeit (mit keinen oder nur geringen Dyskinesien).

cebo war signifikant ($p = 0,0317$), so eine Post-hoc-Auswertung. Nun wurde in einer auf dem EAN-Kongress 2015 als Poster präsentierten Post-hoc-Analyse (Cattaneo C et al., P2149) belegt, dass die Besserung der DRS-Scores unter 100 mg/d Safinamid auch bei jenen Patienten signifikant ausfiel, deren L-Dopa-Dosis nicht verän-

Innovatives Safinamid

An der Pathophysiologie des Morbus Parkinson sind mehrere Transmitter beteiligt, dabei besteht eine Imbalance zwischen verringerter dopaminergener und vermehrter glutamaterger Stimulation. Das α -Aminoamid Safinamid (Xadago®), eine New Chemical Entity (NCE), ist das einzige Parkinson-Medikament, das gleichzeitig auf dopaminerge und nicht-dopaminerge Transmitter-Systeme wirkt. Es

- hemmt einerseits – selektiv und reversibel – die Monoaminoxidase B (MAO-B) und verlängert damit die dopaminerge Wirkung.
- blockiert andererseits die spannungsabhängigen Natriumkanäle und hemmt die Calciumkanäle und reguliert so die (übermäßige) Ausschüttung des erregenden Glutamat.

Aus diesem innovativen Ansatz resultieren eine bessere Kontrolle der motorischen Symptome und Fluktuationen mit Reduktion der Dyskinesieschwere sowie umfangreichen Verbesserungen von Alltagsaktivitäten, Schmerzen und auch der Lebensqualität.

dert worden war. Dies führen die Autoren in erster Linie auf die antiglutamaterge Wirkkomponente von Safinamid zurück.

Weniger Schmerzen und eine höhere Lebensqualität

In einem zweiten EAN-Poster (Barone P et al., P2240), einer Post-hoc-Analyse der 24-Wochen-Studien 016 und SETTLE, kam es unter 100 mg Safinamid als Add-on zu einer signifikanten Reduktion des Schmerzmittelkonsums (76,1% vs. 70,0%; $p = 0,0305$). Zudem verbesserte sich die Lebensqualität der Patienten im PDQ-Gesamtindex ($p = 0,0013$ vs. Placebo) sowie in 5 der 8 PDQ-Domänen signifikant. U. a. nahmen dabei auch (schmerzhafte) Krämpfe der Patienten unter Safinamid ab. Die Autoren schreiben dies ebenfalls der antiglutamatergen Wirkung zu.

Gute Wahl für viele Patienten

Das gut verträgliche Medikament hat ein geringes Interaktionspotenzial, es kann u. a. auch mit potenten CYP3A4-Inhibitoren verabreicht werden (Krösser S et al., *Biopharm Drug Dispos* 2012; 33(9): 550-9). Wie Prof. Werner Poewe, Innsbruck, anhand einer interaktiven Fallbesprechung in Berlin darlegte, eignet sich Safinamid für eine Vielzahl von Patienten.

Quelle u. a.: Poster und Satellitensymposium „Changing the treatment paradigm in mid- to late-stage Parkinson's Disease: Extending stability in PD“, auf dem 1. Kongress der European Academy of Neurology (EAN), 22. 6. 2015, Berlin. Mit freundlicher Unterstützung der Zambon GmbH, Planegg.

Dänische Fall-Kontroll-Studie

Parkinson durch Luftverschmutzung?

Im Mittelpunkt einer Fall-Kontroll-Studie stand die Frage, ob das Risiko, an Morbus Parkinson zu erkranken, durch eine starke Luftverschmutzung erhöht wird. Die Ergebnisse sind beunruhigend. In der dänischen Hauptstadt fand sich ein Risikoanstieg von 21%.

Anhand des dänischen Klinikregisters wurden 1696 Parkinson-Patienten identifiziert (Diagnose: 1996–2009; damals durchschnittl. 62 Jahre alt; 60% Männer). Anhand des Wohnortes

KOMMENTAR

Über die Effekte der Luftverschmutzung auf neurodegenerative Krankheiten ist wenig bekannt. Neuere Studien weisen auf einen Zusammenhang mit Hirnveränderungen hin, wie sie beim Morbus Parkinson oder bei Alzheimer-Demenz vorliegen, z. B. pathologische α -Synuclein-Aggregate. Sicher ist, dass sich die Exposition aufgrund des weltweiten Urbanisierungstrends und der Zunahme des Individualverkehrs deutlich vergrößern wird.

von 1971 bis zur Diagnose bzw. bis zum ersten Kardinalsymptom wurde ihre Luftverschmutzungs-Exposition (durchschnittl. 30,7 Jahre) anhand des NO_2 -Ausbreitungsmodells ermittelt (NO_2 korreliert gut mit NO_x und CO). 1800 geschlechts- und altersgematchte Gesunde dienten als Kontrollen.

Die durchschnittliche NO_2 -Konzentration war verkehrsbedingt in Kopenhagen ($16,83 \mu\text{g}/\text{m}^3$) höher als in Kleinstädten und auf dem Land ($12,63$ bzw. $12,11 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Der multiajustierte Datenabgleich ergab tatsächlich einen deutlichen, sogar dosisabhängigen Zusammenhang: Pro NO_2 -Anstieg um $2,97 \mu\text{g}/\text{m}^3$ nahm das Parkinson-Risiko um 9% zu. Gegenüber der ländlichen Bevölkerung ohne Risikoerhöhung war die



Erkrankungswahrscheinlichkeit um 21% (Odds Ratio: 1,21) und für damalige Kleinstadtbewohner um 10% höher (OR: 1,10). Männer und Frauen waren etwa gleich stark betroffen. **GS**

Ritz B et al.: Traffic-related air pollution and Parkinson's disease in denmark: a case-control study. Environ Health Perspect 2015 [Epub 7. Juli: doi: 10.1289/ehp.1409313]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150918

Europäische Studie zeigt erste Hinweise

Opioid-Fixkombination lindert Schmerzen

Ob die Fixkombination aus retardiertem Oxycodon und retardiertem Naloxon in der Schmerztherapie für Patienten mit Morbus Parkinson Nutzen bringt, wurde jetzt erstmals in einer doppelblinden und placebokontrollierten Phase-III-Studie untersucht. Die vorläufigen Resultate deuten auf einen erheblichen Nutzen hin, so die Meinung auf einem von Mundipharma veranstalteten Expertenmeeting anlässlich des diesjährigen EAN.

In die europäische Studie wurden 202 Parkinson-Patienten im Alter von mindestens 25 Jahren in den Hoehn & Yahr-Stadien II bis IV eingeschlossen. Im Mittelpunkt standen die Wirksamkeit der Fixkombination Oxycodon/Naloxon auf die Parkinson-assoziierten Schmerzen, die Sicherheit der Therapie und deren Effekte auf die Lebensqualität der Patienten. Zu den Einschlusskriterien gehörten eine Schmerzstärke ≥ 6 Punkten auf einer numerischen Rating-Skala (0 = keine, 10 = maximal vorstellbare Schmerzen), keine vorherige Opioid-Therapie und eine Parkinson-Behandlung seit mindestens vier Wochen. Die Patienten bekamen über 12 Wochen entweder die Fixkombination (mit bis zu 20 mg Oxycodon/d) oder Placebo. Primärer Endpunkt war der mittlere tägliche Schmerz-Score. Der Doppelblindphase folgte eine offene vierwöchige Verlängerungsphase.

„Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass die retardierte Fixkombination aus Oxycodon/Na-

loxon auch in der Schmerzbehandlung bei Morbus Parkinson wirksam ist und die Lebensqualität steigern kann“, erläutert *Prof. Claudia Trenkwalder*, Kassel, und betonte: „Weder motorische noch nicht-motorische Symptome haben sich unter der Therapie verschlechtert.“ Die vollständigen Ergebnisse der Studie werden noch im Laufe dieses Jahres erwartet.

Die Fixkombination überzeugt (im Vergleich mit anderen starken Opioiden) durch eine hohe Wirksamkeit und sehr gute Verträglichkeit. Insbesondere die gute gastrointestinale Verträglichkeit könnte sich sehr positiv auswirken, da rund 70% bis 80% der Parkinson-Patienten aufgrund ihrer Erkrankung bereits unter Obstipationsbeschwerden leiden. **GS**

EXPERTENMEETING

„Schmerzen bei Morbus Parkinson“, 1. EAN-Kongress, Berlin, 22. Juni 2015. Veranstalter: Mundipharma Oxycodon/Naloxon: Targin®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150875

LITERATURDIENST

Liebe Leserinnen und Leser,

in jeder *Neuro-Depesche* finden Sie aktuelle Kurzreferate aller wichtigen Studien. Für den tieferen Einstieg in ein Thema empfiehlt sich die Lektüre der jeweiligen Originalarbeit, die Sie für Ihren Eigenbedarf selber aus Fachzeitschriften kopieren können. Als Service nehmen wir Ihnen diese Arbeit gerne ab und senden Ihnen auf Wunsch eine Kopie der Originalarbeit zu. Hierzu finden Sie am Ende unserer Kurzreferate einen Internet-Link für Ihren Web-Browser. Wenn eine Originalarbeit verfügbar ist, können Sie diese einfach per Klick bei uns anfordern oder sich zum Original-Abstract weiterleiten lassen. Alternativ steht Ihnen in diesem Heft ein Bestellcoupon zur Verfügung, den Sie uns bitte ausgefüllt zufaxen oder zusenden.

Der Literaturdienst ist für Abonnenten für eine Originalarbeit je Heft kostenlos. Bitte nennen Sie uns bei der Bestellung Ihren Zustellcode (siehe Adressaufkleber). Bestellungen von Nicht-Abonnenten können wir nur bearbeiten, wenn für jede angeforderte Arbeit € 8,- zuzüglich € 2,- (Porto und Verpackung) in Briefmarken beigelegt werden.

Bei Quellen, denen keine einzelne Originalarbeit zugrunde liegt (z. B. Symposien oder Fachpressekonferenzen) wenden Sie sich bitte direkt an das unter dem Artikel genannte Unternehmen. Die Adresse des Unternehmens finden Sie auf unserer Website per Klick auf den Firmennamen oder unter dem Reiter „Pharma-Navigator“.

Ihr Literaturdienst der *Neuro-Depesche*

DGPPN KONGRESS 2015

25.–28. November 2015 | CityCube Berlin

Der Mensch im Mittelpunkt: Versorgung neu denken

- Einzigartiges Themenspektrum:
von Angststörung bis Zwangserkrankung
- Über 650 Einzelveranstaltungen
- Hochkarätige Keynote Speaker aus dem
In- und Ausland
- Fort- und Weiterbildungsakademie
- Zertifiziert, mehr als 30 CME-Punkte möglich
- Spannendes Rahmenprogramm

- Freier Eintritt für DGPPN-Neumitglieder 2015
- Kongresskindergarten

Jetzt Programm
entdecken und
online anmelden

DGPPN

Reinhardtstraße 27 B | 10117 Berlin
TEL +49 (0) 30-240 477 20
programm@dgppn.de

Kongress- und Ausstellungsbüro

CPO HANSER
SERVICE

CPO HANSER SERVICE GmbH | Büro Berlin
Paulsborner Straße 44 | 14193 Berlin
TEL +49 (0) 30-300 669 0
dgppn15@cpo-hanser.de



Symptomatische Vertebralis-Stenosen

Doch lieber keine Stents einsetzen?

Stenosen von Vertebralarterien, die zu einem ischämischen Ereignis oder Infarkt führen, gehen mit einem hohen Schlaganfallrisiko einher. In der randomisierten, kontrollierten Phase-II-Studie Vertebral Artery Stenting Trial (VAST) der niederländischen Herzstiftung wurden nun symptomatische Stenosen mit Stent oder Medikamenten allein behandelt.

Bipolar-App nutzlos – In der randomisierten, placebokontrollierten Studie MONARCA I an 78 bipolar erkrankten Patienten zum täglichen Selbstmonitoring der Symptome ist eine Smartphone-App gescheitert: Nach sechs Monaten ergaben sich gegenüber der Kontrollgruppe mit normalem Smartphone-Gebrauch keine Unterschiede in den depressiven und manischen Symptomen nach HAMD17 und YMRS. Wider Erwarten fand sich sogar ein Trend für anhaltende depressive Symptome in der Interventionsgruppe ($p = 0,066$).

R Faurholt-Jepsen M et al.: Daily electronic self-monitoring in bipolar disorder using smartphones – the MONARCA I trial: a randomized, placebo-controlled, single-blind, parallel group trial. *Psychol Med* 2015; 1-14 [Epub 29. Juli 2015; doi.org/10.1017/S0033291715000410]

Blutdruck und Demenz-Risiko – In einer Längsschnittstudie mit dreijährigem Follow-up an 150 Personen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (MCI) und 75 Kontrollen wies ein irisches Ärzteteam nun einen Zusammenhang zwischen orthostatischem Blutdruck und Demenz-Risiko nach: 43 MCI-Personen schritten zu einer Demenz fort (30%). Zum einen wies die MCI-Gruppe eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für ein systolisches Regulationsdefizit $> 30\%$ im Orthostase-Test auf als die Kontrollen ($p = 0,01$). Zum anderen zeigte sich bei diesen Betroffenen gegenüber den übrigen MCI-Personen ein um fast das Dreifache erhöhtes Demenz-Risiko (Hazard Ratio: 2,77). Die orthostatische Hypotonie könnte eine zerebrale Hypoperfusion anzeigen.

K Hayakawa T et al Orthostatic blood pressure behavior in people with mild cognitive impairment predicts conversion to dementia. *J Am Geriatr Soc* 2015 [Epub 27. Aug. 2015; doi: 10.1111/jgs.13596]

RLS und Schlaganfall – In einer prospektiven Studie an 346 Schlaganfall-Patienten ergab sich eine RLS-Prävalenz von 10,11%. Das RLS bestand seit durchschnittlich 60 Monaten. Neben Hypertonus und hämorrhagischer Ursache fand sich als signifikanter Prädiktor für einen subkortikalen Infarkt (vs. kortikalen Infarkt) nur ein vorbestehendes RLS (22,83% vs. 2,74%; $p < 0,001$). Dass 24 der 35 Patienten mit RLS (68%) unter einem RLS-Symptom kontralateral zur infarzierten Hemisphäre gelitten hatten, spricht für anatomische Bezüge zwischen RLS und Infarkt.

K Gupta A et al.: Restless legs syndrome, a predictor of subcortical stroke: a prospective study in 346 stroke patients. *Sleep Med* 2015; pii: S1389-9457(15)00853-9 [Epub 20. Juli 2015; doi: 10.1016/j.sleep.2015.05.025]

Zwischen 2008 und 2013 wurden Patienten mit einer intra- oder extrakranialen symptomatischen Vertebralarterien-Stenose ($\geq 50\%$) und kürzlich erlittenen ischämischen Attacken oder kleineren Infarkten rekrutiert. Nach dem ersten Todesfall wurde die Aufnahme in die Studie nach 115 Patienten gestoppt.

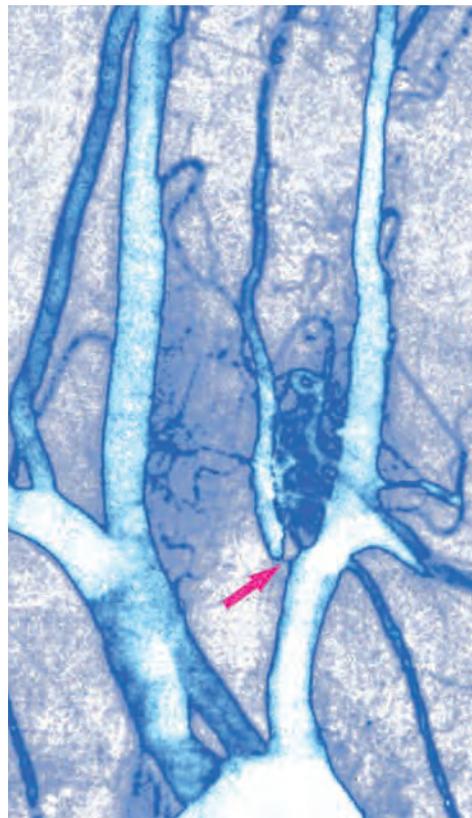
Randomisiert erhielten 49 Patienten einen Stent (plus Clopidogrel und ASS oder einen Vit.-K-Antagonisten) und 57 eine optimierte Medikation (Thrombozytenaggregationshemmer etc.). Das mediane Intervall zwischen Ereignis und Studieneinschluss betrug 25 Tage, das zwischen Randomisierung und der Stent-Anlage sieben Tage.

Ein vaskulär bedingter Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall innerhalb der ersten 30 Tage nach Therapiebeginn war der primäre (zusammengesetzte) Studienendpunkt. Diesen erreichten drei Patienten der Stent-Gruppe (5%), in der Medikamentengruppe

aber nur einer (2%). Alle vier erlitten einen vertebrobasilären Infarkt, einer in der Stent-Gruppe verstarb daran.

Während des medianen Follow-up-Zeitraums von drei Jahren (1,3–4,1 Jahre) erreichten den primären Endpunkt elf Patienten mit Stent (19%) und zehn der medikamentös Behandelten (17%). In diesem Zeitraum erlitten 12% vs. 7% einen Infarkt im Versorgungsgebiet der symptomatischen Vertebralarterie.

Schwere Nebenwirkungen traten bei 60 Patienten der Stent-Gruppe (darunter acht Schlaganfälle) und bei 56 Patienten der Vergleichsgruppe (sieben Schlaganfälle) auf. Diese verliefen bei einem Teilnehmer der Stent-Gruppe und dreien der Medikamenten-Gruppe tödlich. **JL**



R Compter A et al.: Stenting versus medical treatment in patients with

symptomatic vertebral artery stenosis: a randomised open-label phase 2 trial. *Lancet Neurol* 2015; 14(6): 606-14

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151085

KOMMENTAR

Bei einer mit der medikamentösen Behandlung vergleichbaren Effizienz ging die Stent-Anlage bei Patienten mit symptomatischer Vertebralarterien-Stenose mit einer hohen periprozeduralen Mortalität einher – jeder 20. starb. Der fragliche Nutzen des Stents ergibt sich u. a. auch aus der relativ niedrigen Rate an vertebrobasilären Infarkten in der Nachbeobachtungszeit unter alleiniger Medikation.

Zertifizierungsfrage 9: Der 30-Tage-Endpunkt in der Stent- vs. Medikations-Gruppe wurde erreicht von

- A 2% vs. 5%
- B 5% vs. 2%
- C 7% vs. 12%
- D 12% vs. 7%
- E 2% vs. 7%

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

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

1 2

3

*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



IVIg bei Schlaganfällen

Eine australische Studie ergab, dass intravenöse Immunglobuline (IVIg) beim Schlaganfall die Blut-Hirn-Schranke stabilisieren könnten. In vitro verhinderten IVIg am Maus-Hirn-Endothel den durch Sauerstoff- und Glukosemangel induzierten Permeabilitätsverlust. Sie verhüteten ferner die Herunterregulierung der tight-junction-Proteine Claudin 5 und Occludin sowie die Reduktion der anti-apoptotischen Proteine Bcl-2 und Bcl-XL. IVIg hatten zuvor schon im Mausmodell der experimentell erzeugten Ischämie die Infarktgröße verringert.

Widiapradja A et al.: Intravenous immunoglobulin (IVIg) provides protection against endothelial cell dysfunction *Exp Transl Stroke Med* 2014;6: 7 [Epub 20. Juni 2014; doi: 10.1186/2040-7378-6-7]

Neuer SSRI im Test

DSP-1053 ist ein neuer Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, der auch eine partiell-agonistische Aktivität am 5-HT_{1A} entfaltet. Japanische Forscher wiesen nun in mehreren Modellen schnell einsetzende antidepressive Wirkungen nach. Im Forced swimming-Test der Ratte kam es nach zweiwöchiger Gabe von DSP-1053 (1 mg/kg) zu einer signifikanten Verringerung der Immobilität, während Paroxetin diesen Effekt erst nach drei Wochen zeigte. Das Rezeptorprofil der Substanz scheint nur minimale SSRI-typische Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen zu induzieren.

Kato T et al.: DSP-1053, a novel serotonin reuptake ... *Pharmacol Res Perspect* 2015; 3(3): e00142 [Epub 8. Mai 2015; doi: 10.1002/prp2.142]

3-OSD neuroprotektiv?

In Peking wurde gezeigt, dass das aus *Swertia punicea* stammende Xanthon 3-ODS (O-Demethylswertipunicosid) im Mausmodell des MPTP-induzierten Parkinson, umfassend wirksam ist: 3-ODS verbesserte dosisabhängig die motorische Koordination (im Rotarod-Test). Außerdem erhöhte es den Gehalt an Dopamin und seinen Metaboliten im Striatum, die Zahl der Tyrosinhydroxylase (TH)-positiven Neuronen in der Substantia nigra (SN) sowie die Spine-Dichte in hippocampalen CA1-Neuronen der Tiere. Ebenfalls konzentrationsabhängig zeigte 3-ODS in vitro ausgeprägte antioxidative Effekte, indem es freie Hydroxyl- und andere Radikale neutralisierte. Dies spricht für möglicherweise therapeutisch einsetzbare neuroprotektive Eigenschaften.

Zhou JJ et al.: Neuroprotective effects of 3-O-demethylswertipunicoside against MPTP-induced... *Brain Res* 2015 pii: S0006-8993(15)00548-X [Epub 23. Juli 2015; doi: 10.1016/j.brainres.2015.06.051]

Analgetika-Kopfschmerz

Lebensqualität prädiziert Therapierfolg

Bei Patienten mit Analgetika-induziertem Kopfschmerz („Medication-overuse headache“, MOH) kommt es nach einem Entzug in 24% bis 43% der Fälle zu einem Rückfall. Valproat (VPA) kann dem entzugsbedingten Kopfschmerz vorbeugen und die Rückfallwahrscheinlichkeit reduzieren. Italienische Forscher versuchten jetzt, die VPA-Responder bzw. -Non-Responder vorab zu identifizieren.

88 Patienten der Doppelblindstudie SAMOHA hatten im Übermaß entweder Schmerzmittel allein oder aber Analgetika-, Medikamenten- bzw. Triptan-Kombinationen konsumiert. Sie führten eine sechstägige Entgiftung durch und nahmen dann über 12 Wochen täglich 800 mg VPA oder Placebo. Dieser Behandlungsphase schloss sich ein dreimonatiges Follow up ohne weitere medikamentöse Therapie an. Zum Einsatz kamen u. a. Fragebögen zur Abhängigkeit (Leeds Dependence Questionnaire, LDQ), zu migränebedingten Beeinträchtigungen (Migraine Disability Questionnaire, MIDAS) und zur krankheitsspezifischen Lebensqualität (Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire, MSQ).

Nach 24 Wochen hatten 31 Patienten auf Entzug und VPA mit einer Reduktion der monatlichen Tage mit Kopfschmerz $\geq 50\%$ angesprochen, 51 nicht.

Zwischen den ansprechenden und nicht ansprechenden Patienten zeigten sich nur ein einziger signifikanter Unterschied, nämlich in der besseren initialen Lebensqualität der Responder: Dies betraf den niedrigeren (= besseren) Gesamtwert der MSQ (33 vs. 40 Punkte; $p = 0,018$) und zwei der drei MSQ-Unterkategorien: die zur Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten (U1) und emotionalem Wohlbefinden (U2).



Diese drei Unterschiede blieben auch nach Berücksichtigung der Therapie (VPA/Placebo) signifikant.

Die Wahrscheinlichkeit (Odds Ratio, OR) einer Rückfallfreiheit war bei einer initial besseren Lebensqualität deutlich höher: MSQ (OR: 1,04; $p = 0,0249$), MSQ-U1 (OR: 1,15; $p = 0,0163$) und MSQ-U2 (OR: 1,14; $p = 0,0257$).

Merkmale wie Alter und Geschlecht sowie die übrigen klinischen Parameter wie Häufigkeit, Dauer oder Intensität der Kopfschmerzen und die Werte von LDQ und MIDAS hatten auf den Therapieerfolg erstaunlicherweise ebenso wenig einen Einfluss wie der Typ der zuvor eingenommenen Analgetika.

NW

Caproni S et al.: Migraine-specific quality of life questionnaire and relapse of medication overuse headache. *BMC Neurol* 2015; 15: 85 [Epub 21. Mai; doi: 10.1186/s12883-015-0339-8]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150773

KOMMENTAR

Patienten mit Kopfschmerz aufgrund eines übermäßigen Schmerzmittelkonsums sprechen auf eine Entgiftung plus anschließender Valproat-Gabe insbesondere schlechter an, wenn ihre Lebensqualität (nach MSQ) vor der Behandlung stärker eingeschränkt war. Replizierung des Zusammenhangs in weiteren Studien vorausgesetzt, könnte der – leicht zu erhebende – MSQ-Wert der Identifizierung rückfallgefährdeter Patienten dienen.

Zertifizierungsfrage 10: Welcher Faktor beeinflusste die Rückfallwahrscheinlichkeit signifikant?

- A Alter
- B Kopfschmerz-Schwere
- C Lebensqualität nach MSQ
- D Abhängigkeit nach LDQ
- E Beeinträchtigung nach MIDAS

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

Komplexe Pathophysiologie

Wie entsteht eigentlich eine Insomnie?

Insomnien umfassen Ein- und Durchschlafstörungen sowie frühmorgendliches Erwachen. Welche Mechanismen stehen im Einzelnen dahinter?

Eine Grundlage der primären Insomnie ist offenbar eine genetische Prädisposition (Heritabilität etwa 31 bis 58%). Diese könnte in neurobiologischen Abweichungen resultieren, die in einer neurophysiologischen Übererregbarkeit münden, welche den Schlaf verhindert. Dieser Zustand äußert sich u. a. durch Erhöhung von Kortisol-Konzentrationen, Herzfrequenz, Körperkerntemperatur sowie β - und γ -Wellen im EEG. Insomnie-Patienten zeigen in der Tat eine erhöhte Aktivität in einzelnen Hirnregionen während der Non-Rapid-Eye-Movement (NREM)-Schlafphasen. Dies könnten Betroffene subjektiv als Wachheit empfinden, während die Polysomnographie einen normalen Schlaf anzeigt.

Die Übererregung allein kann die Schlaflosigkeit allerdings nicht zur Gänze erklären. Eine weitere wichtige Rolle könnte die Dysregulation der schlaf- bzw. erregungsfördernden Netzwerke spielen: Gesteuert wird das Gleichgewicht von Schlafen und Wachen von zirkadianen Rhythmen und dem Wachheits-abhängigen Schlaftrieb. Bei normalem Schlaf erfolgt das Herunter-

regeln der Erregungssysteme u. a. von dem ventrolateralen präoptischen Areal (VLPO). Ungünstige, aber modifizierbare Schlafgewohnheiten spielen für die Insomnie natürlich ebenfalls eine große Rolle. **OH**

U Levenson JC et al.: The pathophysiology of insomnia. *Chest* 2015; 147(4): 1179-92

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150890

KOMMENTAR

Der Goldstandard in der Behandlung primärer Insomnien ist die kognitive Verhaltenstherapie. Schlafhygienische Maßnahmen umfassen regelmäßige Schlafzeiten, die Schaffung einer ruhigen und dunklen Schlafumgebung, Vermeidung von Tagesschlafchen, abendlicher Verzicht von Alkohol und Entspannungsübungen. Unter den medikamentösen Optionen werden vor allem Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten, Doxepin, Trazodon eingesetzt, in den USA auch Orexin-Rezeptor-Antagonisten, die in Deutschland nicht zugelassen sind.

Internet-Befragung im UK

Auch Z-Drugs haben Missbrauchspotenzial

Z-Substanzen wie Zopiclon, Zaleplon etc. weisen weniger Nachteile auf als Benzodiazepine. Die Ergebnisse einer Internet-basierten Befragung deuten nun darauf hin, dass auch diese Wirkstoffgruppe ein Missbrauchspotenzial haben könnte.

Britische Toxikologen berichten über einen Internet-Fragebogen zum Konsum von Z-Substanzen und Benzodiazepinen.

Ca. ein Viertel (26%) der 1500 Antwortenden hatte eines oder mehrere dieser Medikamente eingenommen, davon 116 (7,7%) nicht bestimmungsgemäß, etwa jeder Dritte bis Vierte mehr als einmal monatlich (29%) und jeder Zehnte (11%) mindestens einmal pro Woche. Am häufigsten missbräuchlich konsumiert wurden Diazepam und Zopiclon, gefolgt von Lorazepam, Alprazolam, Oxazepam, Zaleplon und Nitrazepam.

Die meisten hatten für die Medikamente eine Bezugsquelle, doch 31% auch mehrere. Am häufigsten bezogen sie diese von Ärzten (55,2%) von Freunden/der Familie (39,7%), aus dem Internet (27%) oder von einem Straßendealer (20%).

Als Hauptgründe für den Konsum wurde neben der Hilfe gegen Schlafstörungen (66,4%) genannt, besser mit Stress umgehen zu können (37,1%) und/oder „high“ zu werden (31,0%) oder aber, sie aus „sozialen Gründen“ (24%) einzunehmen. Andere nannten Neugier oder wollten „von anderen Drogen herunterkommen“.

Nicht nur Benzodiazepine, auch Z-Substanzen werden also als Droge verwendet. Da die Medikamente zumeist verordnet werden, sollten Ärzte ihre Verschreibungspraxis hinsichtlich Indikation, Dosis und Dauer sowie des Empfängerkreises sorgfältig überprüfen. **JL**

S Kapil V et al.: Misuse of benzodiazepines and Z-drugs in the UK. *Br J Psychiatry* 2014; 205(5): 407-8

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151104

Sitzen vor dem Fernseher

Nachtschlaf gestört, OSA-Risiko erhöht

Wer viel sitzt, vor allem vor dem Fernseher, hat nicht nur ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, sondern offenbar auch für Schlafstörungen und eine obstruktive Schlafapnoe (OSA).

1000 US-Amerikaner zwischen 23 und 60 Jahren gaben an, wie viel Zeit sie in der letzten Woche allgemein bzw. vor dem Fernseher sitzend verbracht hatten, wie lang und gut sie geschlafen hatten und ob ihre Einschlafzeit ≥ 30 min war. Zusätzlich wurden Hinweise auf eine OSA wie Schnarchen, Tagesmüdigkeit, Atemaussetzer und erhöhten Blutdruck gesammelt.

26% der Teilnehmer hatten starkes Übergewicht. Ähnlich wie normal- oder weniger übergewichtige Teilnehmer verbrachten sie sechs bis sieben Stunden täglich im Sitzen, allerdings häufiger als die übrigen vor dem Fernseher (tgl. 2,4 vs. 2,0 h; $p = 0,0007$).

Jede zusätzliche sitzend verbrachte Stunde erhöhte die Wahrscheinlichkeit für einen schlechten Nachtschlaf um 6%, bei gleichzeitigem TV-Konsum sogar um 12%. Außerdem steigerte jede Stunde TV-Sitzen die Wahrscheinlichkeit für Einschlafstörungen um 15%, für Früherwachen um 12% und für eine OSA um 15%; der BMI der Teilnehmer spielte dabei keine Rolle.

Der überwiegend abendliche TV-Konsum könnte durch den Blauanteil des Bildschirmlichts die Melatoninsekretion unterdrücken sowie durch emotional aufreibende Inhalte zu dem gestörten Schlaf beitragen. **OH**

S Buman MP et al.: Sitting and television viewing. Novel risk factors for sleep disturbance ... *Chest* 2015; 174(3): 728-34

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150892



"TYPICAL 'TYPE A' BEHAVIOR."

IPT bei posttraumatischer Belastungsstörung

Reexposition doch nicht zwingend notwendig?

Mit der (antidepressiv wirksamen) interpersonellen Psychotherapie (IPT) lässt sich eine posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) effektiv behandeln, ohne dass die Betroffenen sich ihrem Traumageschehen direkt erneut aussetzen müssen. Dies berichten jetzt amerikanische und britische Forscher aus einer „Non-Inferiority“-Studie.

Bei 110 bisher medikamentös unbehandelten erwachsenen PTBS-Patienten wurden eine IPT (14 Wochen, 50 Minuten), eine „Prolonged-Exposure“-Therapie als Goldstandard (PE; 10 Wochen, je 90 Minuten) oder eine Entspannungstherapie (progressive Muskelentspannung, geistige und emotionale Entspannung; 9 Wochen je 90 Minuten) als aktive Kontrolle angewendet.

Die Patienten hatten zu 93% interpersonelle Traumata erlebt, zumeist sexuellen und körperlichen Missbrauch (35% bzw. 61%), die bei 58,2% mehr als eine Dekade zurücklagen. Ihre

chronische PTBS war mit einem durchschnittlichen Wert der Clinician-administered PTSD-Scale (CAPS) von ca. 70 Punkten schwer ausgeprägt.

Die CAPS-Scores besserten sich in allen Studienarmen, doch eine Response (Besserung $\geq 30\%$) war unter einer IPT mit 63% häufiger als unter der Expositionstherapie (47%) und der Entspannungstherapie (38%) – ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Exposition schien die PTBS-Symptome lediglich etwas schneller zu bessern; nach zwei Wochen schnitt sie tendenziell besser ab als die IPT ($p = 0,053$).

In den Werten der Posttraumatic Stress Scale-Self Report waren die IPT ($p < 0,001$) und die PE ($p = 0,008$) der Entspannungstherapie klar überlegen. Dies war – ohne signifikante Unterschiede zwischen PE und IPT – auch für die Depressivität (HAM-D), die Lebensqualität (Quality of life, enjoyment, and satisfaction Questionnaire) und soziale Funktionen (Inventory of Interpersonal Problems) der Fall.

Bei einer komorbiden Major Depression (rund die Hälfte der Patienten) war die Drop-out-Rate unter der „Prolonged-Exposure“ neunmal häufiger als bei Nichtdepressiven und tendenziell höher als bei den depressiven PTBS-Patienten unter einer IPT ($p = 0,086$). **NW**

■ Markowitz JC et al.: Is exposure necessary? A randomized clinical trial of interpersonal psychotherapy for PTSD. *Am J Psychiatry* 2015; 172(5): 430-40

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150770

Schwerer Methylentetrahydrofolat-Reduktase-Mangel

Frühe Betain-Therapie reduziert nicht nur die Patientensterblichkeit

Um die Therapieaussichten von Betain bei einem schweren Mangel des Enzyms Methylentetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR) auf eine solide wissenschaftliche Basis zu stellen, wertete ein niederländisches Ärzteteam die im Zeitraum zwischen 1960 und 2012 verfügbaren Fallberichte und -serien aus. Die Ärzte kamen zu dem Ergebnis, dass frühzeitig verabreichtes Betain die Überlebensrate erhöht und darüber hinaus die psychomotorische Entwicklung der Kinder verbessert.

Betain dient als Methylendonator für die Betain-Homocystein-S-Methyltransferase, ein Enzym, das Homocystein zu Methionin umwandeln kann, wodurch die Homocystein-Konzentration gesenkt und der Methionin-Spiegel normalisiert werden kann. Durch Betain lassen sich viele Symptome des MTHFR-Mangels verhindern bzw. lindern.

Die Literaturrecherche ergab 15 Fallberichte bzw. -serien mit insgesamt 36 Patienten (im Alter von 0–23 Jahren, durchschnittlich 13 Monaten bei Therapiebeginn) mit schwerem MTHFR-Mangel (definiert u. a. durch Methionin $< 0,22$ mg/dl und Gesamthomocystein > 50 μ mol/l im Serum). 26 der 36 Patienten wurden mit Betain (≥ 100 mg/kg/d) behandelt, fünf von ihnen frühzeitig (< 16 Tage), die übrigen verzögert (≥ 16 Tage). Frühtherapie wurde in dieser Studie definiert durch das Alter, d. h. bei Therapiebeginn jünger als alle unbehandelt Verstorbenen zum Zeitpunkt ihres Todes, also < 16 Tage.

Keiner der frühzeitig behandelten Patienten verstarb (31% vs. 0%; $p = 0,17$). Demgegenüber starben von den zehn unbehandelten Patienten neun und von den 21 verzögert behandelten zwei. In acht der elf Todesfälle kam es nach Hypotonie, wiederholten Apnoen, Atemversagen zu Koma und Tod. Zusätzlich verlief die psychomotorische Entwicklung der fünf Patienten mit frühzeitiger Betain-Behandlung im medianen Zeitraum von zwei Jahren praktisch normal. Bei den 19 Kindern mit verzögerter Betain-Therapie war dies nicht der Fall. Der Unterschied war signifikant ($p < 0,001$).

Eine Subgruppenanalyse aller neun Patienten mit erkrankten, unbehandelt verstorbenen Geschwistern (als genotyp-identische Kontrollen) ergab ebenfalls, dass die Betain-Therapie die Mortalität gegenüber der Nicht-Behandlung signifikant reduzierte (100% vs. 0%; $p = 0,002$).

Fazit: Bei schwerem MTHFR-Mangel verbessert eine frühe Betain-Behandlung nicht nur das

KOMMENTAR

Bei einem MTHFR-Mangel kann Homocystein nicht ausreichend zu Methionin remethyliert werden, es resultieren ein erhöhter Homocystein- und ein erniedrigter Methionin-Spiegel im Blut. Das klinische Bild ist sehr heterogen und hängt insbesondere von der Schwere des Enzymmangels ab: In der (frühen) Kindheit kommt es u. a. zu Gedeihstörung, Hypotonie, Lethargie und Krampfanfällen. Unbehandelte Patienten mit schwerem MTHFR-Mangel sterben oder entwickeln massive Entwicklungsstörungen, die nicht selten zu lebenslanger Pflegebedürftigkeit führen. Ein erhöhter Homocysteinspiegel gilt u. a. als Risikofaktor für Myokardinfarkte, Thrombosen und Schlaganfälle. Besonders das Fehlen von Risikofaktoren beim juvenilen Schlaganfall kann auf einen MTHFR-Mangel hinweisen. Da derzeit kein systematisches Neugeborenen-Screening etabliert ist, dürfte die Dunkelziffer dieser Fälle wahrscheinlich hoch sein.

Überleben sondern ermöglicht zusätzlich eine normale psychomotorische Entwicklung. Angesichts dieser Behandlungserfolge und des schmalen therapeutischen Fensters kommen der rechtzeitigen Diagnose und Therapie eine wichtige Bedeutung zu. Zusätzlich könnte hier ein Neugeborenen-Screening Unterstützung bieten. **JL**

■ Diekman EF et al.: Survival and psychomotor development with early betaine treatment in patients with severe methylentetrahydrofolate reductase deficiency. *JAMA Neurol* 2014; 71(2): 188-94

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151086

CIDP: IVIg mit Dimer-Messung optimieren?

Intravenöse Immunglobuline (IVIg) gelten als Standardtherapie der chronischen inflammatorischen demyelinisierenden Polyneuropathie (CIDP), doch die optimale individuelle Dosis und Infusionshäufigkeit ist eine offene Frage. Kölner Neurologen zeigten nun, dass IgG-Dimere im Serum mit der Wirksamkeit korrelieren. Ein neuer Biomarker?

In der Serum-IgG-Fraktion von fünf gesunden Kontrollen und 16 Patienten mit CIDP, zweien mit Miller-Fisher-Syndrom (MFS) und einem mit Myasthenia gravis (MG) wurden die IgG-Dimere chromatographisch quantifiziert.

Die Spiegel waren 30 min. nach der IVIg-Infusion (meist 1 g/kg KG) signifikant höher als davor (5,8% vs. 2,6%; Kontrollen: 2,4%). In der Tat waren IgG-Dimere mit der klinischen Response auf die IVIg-Behandlung nach Medical Research Council (MRC) und Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) korreliert: Niedrige Postinfusions-Dimer-Spiegel gingen mit klaren Symptomverschlechterungen einher.

Außerdem waren die IgG-Dimer-Fractionen der CIDP-Patienten (nach Re-Monomerisierung) immunreaktiv gegen neuronale oder Schwannzell-Epitope aus peripheren Nerven. **JL**

E Ritter C et al.: Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP): change of serum IgG dimer ... J Neuroinflammation 2015; 12: 148 [Epub 14. Aug.; doi: 10.1186/s12974-015-0361-1]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/151095

KOMMENTAR

Hintergrund: IVIg enthalten polyvalente IgG, die sich als idiotypische (Id) und anti-Id-Antikörper zu Dimeren formieren. Die anti-Id-Ak könnten zum Ansprechen beitragen.

Supportive Gabe der Kombination von UMP und Nährstoffen

Studie bestätigt Effektivität bei Wirbelsäulen-Syndromen

Aktuelle Ergebnisse einer nicht-interventionellen Studie zeigen, dass die additive Gabe einer Kombination aus Uridinmonophosphat (UMP), Vitamin B12 und Folsäure bei peripheren Nervenschädigungen die Beschwerden signifikant verringert. Gleichzeitig kann an symptomatischen Begleittherapien gespart werden. Im Rahmen einer von Trommsdorf unterstützten Case Conference wurde erläutert, wie die neurotrope Nährstoffkombination in das Management von Wirbelsäulen-Syndromen integriert werden kann.

Nach Dr. Jörg Döhnert, Leipzig, stellt die Regeneration der Myelinscheide ein wichtiges Ziel im Management von Erkrankungen dar, die mit einer Schädigung peripherer Nervenfasern einhergehen. Dazu gehören auch Wirbelsäulen-Syndrome. Eine effektive Therapieoption ist nach Döhnert die supportive Gabe der Kombination aus Uridinmonophosphat (UMP), Vitamin B12 und Folsäure. Als Baustein von Nucleinsäuren aktiviert UMP den Wiederaufbau von Membranbestandteilen. Vitamin B12 und Folsäure sind als Coenzyme an Stoffwechsel- und Regenerationsprozessen beteiligt und unterstützen die nervalen Reparaturprozesse.

Die Wirksamkeit der Nährstoffkombination belegen aktuelle Resultate einer prospektiven, nicht-interventionellen Studie. 85% der 212 Studienteilnehmer hatten eine Diagnose aus dem Bereich der Wirbelsäulen-Syndrome. Sie erhielten zusätzlich zu einer symptomatischen Stan-

dardtherapie 60 Tage lang eine Kombination aus 50 mg UMP, 3 µg Vitamin B12 und 400 µg Folsäure. Die für die Schädigung peripherer Nerven typischen Symptome verringerten sich signifikant und klinisch relevant. Der mittlere painDETECT-Gesamtwert ging von 17,5 auf 8,8 und die Schmerzintensität von 6,6 auf 3,7 (jeweils $p < 0,001$) zurück. Gleichzeitig nahm auch die Häufigkeit somatosensorischer Symptome signifikant ab ($p < 0,001$). Etwa drei Viertel (75,6%) der Patienten konnten die symptomatische Begleitmedikation – überwiegend NSAR, Paracetamol und Tramadol – deutlich reduzieren oder sogar vollständig absetzen. **GS**

CASE CONFERENCE

„Von Fall zu Fall: Behandlung von Wirbelsäulen-Syndromen im Praxisalltag“, Frankfurt, 12. Mai 2015.

Veranstalter: Trommsdorf

UMP + Vitamin B12 + Folsäure: Keltican®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/150607

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) (verantwort.)

Chefin vom Dienst: Gabriela Schwarz

Erwin Hellingner

Anzeigenleitung:

Klaus Bombös 0177 / 7 31 12 54

bomboes@gfi-online.de

Heike Zeiler 0 89 / 43 66 30 - 203

zeiler@gfi-online.de

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

Anzeigenpreisliste: 2015 vom 1. Okt. 2014

Erscheinungsweise: 10 Ausgaben pro Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

Druckerei: Vogel Druck und Medien-service GmbH & Co. KG, 97204 Höchberg

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

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

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

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

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

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

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

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

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2015



LA-MED

geprüft Studie 2014

THERAPIE-OPTIONEN

Dualer Ansatz bei Morbus Parkinson

■ Das Auftreten motorischer Komplikationen bei Parkinson-Patienten im fortgeschrittenen Stadium stellt nach wie vor eine therapeutische Herausforderung dar. In ihrer Genese scheinen Veränderungen der glutamatergen Signaltransduktion in den Basalganglien-Regelkreisen eine besondere Rolle zu spielen. Somit kann die kombinierte dopaminerge und antiglutamaterge Wirkung einen Ansatz darstellen, um motorische Komplikationen zu kontrollieren. Der Wirkstoff Safinamid (Xadago®, Zambon) weist ein duales Wirkprinzip auf, das die Modulation von dopaminergen und glutamatergen Systemen vereint. Für seinen Einsatz als Add-on-Therapie belegen solide Daten klinischer Studien eine bessere Kontrolle der motorischen Symptome wie eine deutliche Reduktion der täglichen Off-Zeiten. Das seit Mai 2015 hierzulande verfügbare Safinamid ist seit zehn Jahren der erste neue Wirkstoff, der in der EU für die Parkinson-Therapie zugelassen wurde. Weitere Informationen zu diesem Parkinson-Medikament der neuen Generation finden Sie unter www.zambonpharma.com.

Anti-anhedones Antidepressivum

■ Die reine Reduktion der depressiven Symptome verbessert die Lebenssituation der Patienten oft nicht maßgeblich. Das Antidepressivum Agomelatin (Valdoxan®, Servier) hat aktuellen Metaanalysen zufolge nicht nur eine den SSRI und SNRI vergleichbare antidepressive Wirksamkeit, es führte in verschiedenen Studien auch zu einer schnellen und deutlich stärkeren Verbesserung von positiven Emotionen, Motivation und Interesse als Escitalopram und Venlafaxin. Eine nicht-interventionelle Studie belegt,

dass dies die psychosoziale Funktionalität der Patienten im Alltag erhöht. Diese Effekte gehen offenbar darauf zurück, dass Agomelatin als Agonist an Melatonin MT₁- und MT₂-Rezeptoren und als Antagonist an 5-HT_{2c}-Rezeptoren einen vorteilhaften Synergismus entfaltet. Der Wirkmechanismus dürfte auch für das allgemein gute Verträglichkeitsprofil des Antidepressivums verantwortlich sein.

PHARMA NEU

Kostengünstiger SNRI

■ Seit Juni 2015 bietet 1 A Pharma mit Duloxetin – 1 A Pharma ein kostengünstiges Antidepressivum zur Behandlung der unipolaren Depression und der Angststörung sowie zur Linderung neuropathischer Schmerzen an. Duloxetin wirkt als Wiederaufnahmehemmer für Serotonin und Noradrenalin (SNRI) im ZNS und erhöht damit dosisabhängig die extrazellulären Konzentrationen der beiden Neurotransmitter. Damit können die Symptome depressiver Erkrankungen und der generalisierten Angststörung verringert werden. Zudem normalisiert der Wirkstoff die Schmerzschwelle für neuropathische Schmerzen. Das Präparat ist indikationsgleich zu Cymbalta®. Weitere Informationen sind unter www.1apharma.de abrufbar. Das verschreibungspflichtige Präparat wird als magensaftresistente Hartkapsel angeboten. Es steht in den Stärken 30 mg und 60 mg sowie in den Packungsgrößen 28 und 98 Stück zur Verfügung.

PERSPEKTIVEN

Neuer B-Zell-Ansatz bei MS

■ In der Erforschung der Multiplen Sklerose (MS) richtet sich der Fokus immer stärker auf die B-Lymphozyten, die über mehrere Me-

Die nächste Neuro-Depesche

Bericht vom 28. Kongress des **European College of Neuropsychopharmacology (ECNP)**, 29. Aug. – 1. Sept. 2015 in Amsterdam

Viel diskutiert, nicht unumstritten: NEDA – Neues Therapieziel bei **Multipler Sklerose?**

CME: Transkranielle Magnetstimulation für **Schlaganfall**-Patienten mit Aphasie?

Psychisch gesund? **Extreme Frühchen** im Alter von 30

CME: Psychosoziale Interventionen bei **bipolarer Erkrankung**

Übersichtsarbeit **Morbus Parkinson**: Therapieoptionen und Patienten-zentrierte Versorgung in fortgeschrittenen Stadien

chanismen großen Einfluss auf die relevanten Pathomechanismen nehmen. Mit Ocrelizumab (Roche) wurde ein humanisierter monoklonaler Antikörper entwickelt, der sich selektiv gegen B-Zellen richtet, die an ihrer Oberfläche das Protein CD20 exprimieren, und diese Zellpopulation in der Peripherie anhaltend depletiert. Die klinischen Studien OPERA I und II zeigen, dass die Kernparameter Schubaktivität, Behinderungsprogression und MS-Aktivität in der MRT gegenüber einem Interferon beta-1a-Präparat signifikant verringert werden. Roche wird die Daten voraussichtlich im ersten Quartal 2016 bei der FDA und der EMA zur Zulassung einreichen.

In Prüfung bei Morbus Alzheimer erfolgreich

■ Biogen besitzt mit Tysabri®, Tecfidera®, Avonex®, Plegridy® und Fampyra® ein großes Portfolio im Bereich der MS. Nun legte das Unternehmen neue Daten zur Alzheimer-Prüfsubstanz Aducanumab vor. Die Interimsanalyse von PRIME, einer Phase-Ib-Studie bei Patienten mit prodromalem oder mildem Morbus Alzheimer, zeigen vs. Placebo in den PET-Scans eine signifikante Reduktion von β-Amyloid-Plaques im Hirn. Die nicht-signifikante klinische Besserung der Kognition nach MMST bzw. dem Clinical Dementia Rating (CDR-SB)

war dosisabhängig. Jetzt nehmen – auch in Deutschland – Studienzentren an den Phase-III-Studien ENGAGE und EMERGE teil. Die Rekrutierung hat bereits begonnen.

Erstes NOAK-Antidot vor der Zulassung

■ Dabigatran (Pradaxa®, Boehringer) war der erste Vertreter der neuen Generation direkter oraler Antikoagulanzen (NOAK) zur Prävention und Behandlung akuter und chronischer thromboembolischer Erkrankungen. Das Unternehmen hat nun mit Idarucizumab (Praxbind®) ein spezifisches Antidot entwickelt, das u. a. die sehr rasche Einleitung von Notfall-OPs ermöglicht. Das humanisierte Antikörperfragment („Fab“) bindet nur Dabigatran-Moleküle. Die Effekte zeigt u. a. eine Interimsanalyse der Phase-III-Studie RE-VERSE AD™. Bei den mit Dabigatran (HWZ ca. 12 h) Behandelten wurde die OP schon im Mittel 1,7 h nach der Idarucizumab-Gabe (5 g) durchgeführt, es traten innerhalb der ersten 24 h nach dem Eingriff keine blutungsbedingten Komplikationen auf. In den (seltenen) Fällen, in denen sehr rasch operiert werden muss, bietet die schnelle und vollständige Aufhebung der Dabigatran-induzierten Gerinnungshemmung einen Vorteil. Die Marktzulassung von Idarucizumab wird noch in diesem Jahr erwartet.



Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



- Alle CME-Beiträge und die dazugehörigen Fragen finden Sie in diesem Heft auf der zu jeder Frage angegebenen Seite oder im Internet unter www.neuro-depesche.de/cme.
- 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



Kennziffer: ND092015

VNR: 2760909005968860013

Einsendeschluss: 31.10.2015

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
1. Welche Variable korrelierte ...	S. 8	<input type="checkbox"/>				
2. Nach dieser Studie ...	S. 13	<input type="checkbox"/>				
3. Signifikante direkte Effekte ...	S. 13	<input type="checkbox"/>				
4. In welcher Kategorie ...	S. 14	<input type="checkbox"/>				
5. Welches Muster für ...	S. 17	<input type="checkbox"/>				
6. Welche Variablen prädizierten ...	S. 22	<input type="checkbox"/>				
7. Wie hoch war die ...	S. 24	<input type="checkbox"/>				
8. Bei Parkinson-Patienten mit ...	S. 24	<input type="checkbox"/>				
9. Der 30-Tage-Endpunkt in der ...	S. 28	<input type="checkbox"/>				
10. Welcher Faktor beeinflusste ...	S. 30	<input type="checkbox"/>				

7							
---	--	--	--	--	--	--	--

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum

Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

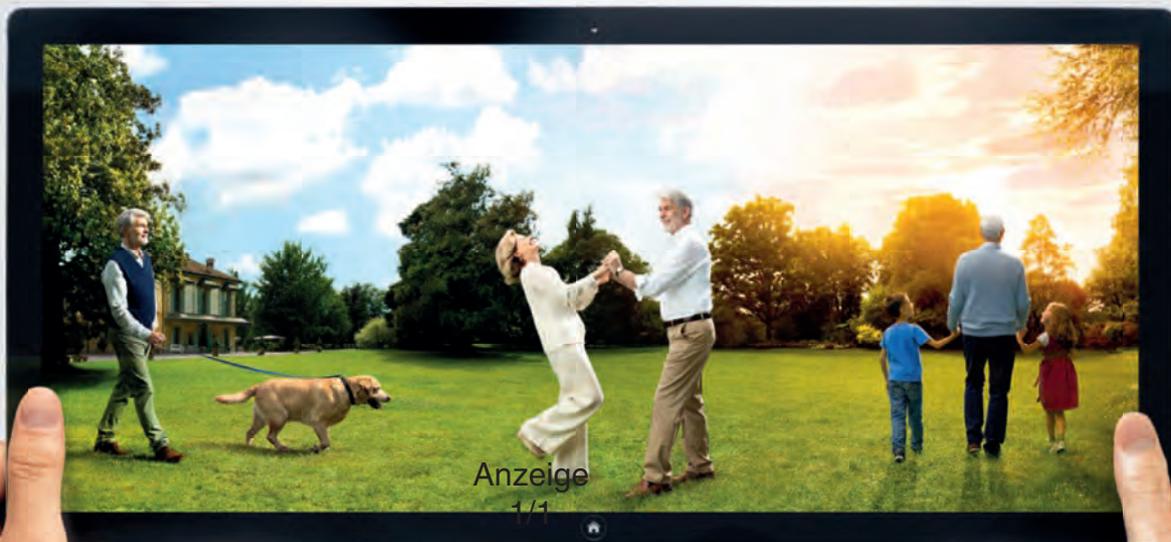
Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben.

Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten gespeichert und an die zuständige Landesärztekammer weitergeleitet werden.

Bitte beantworten Sie alle Fragen online unter www.neuro-depesche.de/cme oder schicken Sie dieses Formular komplett ausgefüllt an:

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

Verlängern Sie die Stabilität bei Parkinson – mit XADAGO¹⁻³



XADAGO mit dem einzigartigen dualen Wirkmechanismus

- ▶ erhöht die tägliche On-Zeit signifikant²
- ▶ kontrolliert Dyskinesien signifikant³
- ▶ verbessert motorische Funktionen signifikant²

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

Tägliche Einmalgabe!

XADAGO
(Safinamid)

Die langfristig bessere Perspektive.

Zambon

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

Xadago® 50mg Filmtabletten; Xadago® 100mg Filmtabletten. ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. **Wirkstoff:** Safinamidmesilat (50mg bzw. 100mg/Filmtablette). **Sonst. Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon Typ A, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, Hypromellose, Macrogol 6000, Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Muscovit (E555). **Anwendungsgebiet:** Behandlung der idiopath. Parkinson-Krankheit (PK) als Zusatz- zu einer stab. Dosis Levodopa (als Monoth. od. in Komb. mit anderen Parkinson-Arzneim.) bei erw. Patienten im mittleren bis Spätstadi. mit Fluktuationen. **Gegenanzeigen:** bekannte Überempfindlichk. gegen Safinamidmesilat od. gegen einen sonst. Bestandteil, gleichz. Behandl. m. anderen Monoaminoxidase-(MAO)-Hemmern, gleichz. Behandl. m. Pethidin, schwere Beeintr. d. Leberfunktion, Albinismus, Netzhautdegeneration, Uveitis, erbli. 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. gleichzeitig. Anw. v. MAO-Hemmern u. Sympathomimetika liegen vor. **Häufig:** Schlaflosigkeit; Dyskinesie, Somnolenz, Schwindel, Kopfschm., Parkinson-Krankheit; Katarakt; orthost. Hypotonie; Übelkeit; Stürze. **Gelegentlich:** Harnwegsinfekt.; Basalzellenkarzinom; Anämie, Leukopenie, Anomalie d. roten Blutk.; vermind. Appetit, Hypertriglyceridämie, erhöht. Appetit, Hypercholesterolemie, Hyperglykämie; Halluzinationen, Depressionen, anomale Träume, Angst, Verwirrheitszust., Affektlabilität, gesteigerte Libido, Psychosen, Unruhe, Schlafstör.; Parästhesie, Gleichgew.störungen, Hypoästhesie, Dystonie, Kopfschm., 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, apthöse Stomatit.; Hyperhidr., allgem. Juckreiz, Photosensibilität, Erythem; Rückenschm., Arthralgie, Muskelspasm., Muskelrigidität, Schm. i. d. Extremitäten, Muskelschwäche, Gefühl d. Schwere; Nykturie, Dysurie; erektil. 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. Diagnosestest; Fußfraktur. **Selten:** Bronchopneumonie, Furunkel, Nasopharyngitis, Pyodermie, Rhinitis, Zahninfekt., Virusinfekt.; Akrochordon, melanozytärer Nävus, seborrhoische Keratose, Hautpapillom; Eosinophilie, Lymphopenie; Kachexie, Hyperkallämie; Zwangsstör., Delirium, Desorientiertheit, Illusionen, impulsives Verhalten, Libidoverl., Zwangsgedanken, Paranoia, vorzeit. Ejakulation, Schlafattacken, soziale Phobie, Suizidged.; Koordinationsstör., Aufmerksamkeitsstör., Dysgeusie, Hyporeflexie, radikuläre Schm., Restless-Legs-Syndr., Sedierung, Amblyopie, Chromatopsie, diabet. Retinopathie, Erythrope, Augenblutung, Augenschm., Augenlidödem, Hypermetropie, Keratitis, gesteig. Tränensekretion, Nachtblindheit, Papillenödem, Presbyopie, Strabismus; Myokardinf.; arterieller Spasm., Arteriosklerose, hypertens. Krise; Bronchospasm., Dysphonie, oropharyngeale Schm. u. Spasm.; Magen-schwür, Würgen, Blutungen i. oberen Gastrointestinaltr.; Hyperbilirubinämie; Alopezie, Blasen, Kontaktdermatitis, Dermatoze, Ekchymose, lichenöide Keratose, nächtl. Schwitzen, Hautschm., Pigmentstör., Psoriasis, seborrh. Dermatitis; Spondylitis ankylosans, Flankenschm., Gelenkschwell., Schm. d. Skelettmuskulatur, Myalgie, Nackenschm., Osteoarthritis, Synovialzyste; Harndrang, Polyurie, Pyurie, verzög. Harnfluss; benigne Prostatatyperplasia, Erkrankungen d. Brust, Brustschm.; vermind. Arzneimittelwirksamk., Arzneimittelunverträglichk., Kältegefühl, Krankheitsgefühl, Pyrexie, Xerosis; i. Blut erniedr.: Kalzium/Kalium/Cholesterin, erhöhte Körpertemp., Herzgeräusche, anomales Belastungs-EKG, Hämatokrit erniedr., Hämoglobin erniedr., INR (Quick)-Wert erniedr., Lymphozytenzahl erniedr., Blutplättchenzahl erniedr., Lipoprotein niedriger Dichte erhöht; Prellungen, Fettleibigkeit, Kopfverletzungen, Verletzungen des Mundes, Verletzungen des Skelettsystems; Spielsucht. Weitere Informationen siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. Stand:** Februar 2015. **Zambon S.p.A., Via Lillo del Duca 10, 20091 Bresso (MI), Italien.**
Deutscher Repräsentant: Zambon GmbH, Fraunhoferstr.18 b, 82152 Planegg.