

# Neuro Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Neurologen und Psychiater



mit  
zertifizierter  
Fortbildung



## Multimodal gegen kognitiven Abbau

Gute Ernährung, Bewegung und Training der Kognition verringerten bei Demenz-Gefährdeten den kognitiven Abbau.

*Lancet*

Seite 7



## STENT gescheitert

Schlaganfall-Prophylaxe bei symptomatischer intrakranieller Stenose: Ballon-expandierbarer Stent erhöhte gegenüber Antikoagulanzen die Sterblichkeit.

*JAMA*

Seite 24

## Fokus Epilepsie

CAVE: Gewichtszunahme unter VPA – Geistig Behinderte stärker gefährdet.

*Neuropsychiatr Dis Treat*

Seite 8

## Schizophrenie

Vergleichende kognitive Tests: Leistung verringert, Lernfähigkeit erhalten.

*Front Psychiatry*

Seite 11

## ADHS

Patienten mit ADHS sterben früher – und sehr häufig eines nicht-natürlichen Todes.

*Lancet*

Seite 14

Bei schubförmiger MS:

# AKTIV LEBEN. GESTERN. HEUTE. MORGEN.

JETZT  
**3x**  
WÖCHENTLICH  
40 mg/ml



ÜBER 2 MILLIONEN  
PATIENTENJAHRE ERFAHRUNG<sup>1</sup>

TEVA

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

**Copaxone® 40mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze. Wirkstoff:** Glatirameracetat. Zus.setzung: 1 ml Injektionslsg. enth. 40mg Glatirameracetat entspr. 36 mg Glatiramer pro Fertigspritze. **Sonst. Bestandt.:** Mannitol (Ph.Eur.), Wasser f. Injektionszw. **Anwend.:** Behandl. schubförm. Multipler Sklerose (MS). Copaxone® ist nicht ind. bei prim. o. sek. progred. MS. **Geg.anz.:** Überempf. ggb. dem Wirkstoff o. einem der sonst. Bestandt., Schwangerschaft. **Schwangerschaft/Stillzeit:** Kontraind. währ. d. Schwangerschaft. Vorsicht b. Gabe an stillende Mütter. **Nebenw.:** Reakt. a. d. Inj.stelle: Erythem, Schmerz, Quaddelbildung, Pruritus, Ödem, Entz. u. Überempf.; PostInj.-Reakt. (mind. eines d. folg. Sympt.): Gefäßweiterung, Brustschm., Dyspnoe, Herzklopfen od. Tachykardie. Sehr häufig: Infektionen, Influenza, Angst, Depression, Kopfschm., Vasodilatation, Dyspnoe, Übelkeit, Rash, Arthralgie, Rückenschm., Asthenie, Brustschm., Reakt. a. d. Injekt.stelle, Schmerz. Häufig: Bronchitis, Gastroenteritis, Herpes simplex, Otitis media, Rhinitis, Zahnabszess, vag. Candidamykose, benign. Hautneoplasma, Neoplasma, lymphadenopathie, Überempf.reakt., Anorexie, Gewichtszun., Nervosität, Dysgeusie, erh. Muskeltonus, Migräne, Sprachstör., Synkope, Tremor, Diplopie, Funktionsstör. d. Augen, Funktionsstör. d. Ohren, Palpitationen, Tachy-

kardie, Husten, saisonale Rhinitis, anorekt. Funktionsstör., Obstipation, Zahnkaries, Dyspepsie, Dysphagie, Darminkontinenz, Erbrechen, abnormer Leberfunktionstest, Ekchymose, Hyperhidrose, Pruritus, Stör. d. Haut, Urtikaria, Nackenschm., Harndrang, Pollakisurie, Hamretention, Schüttelfrost, Gesichtssödem, Atrophie a. d. Injekt.stelle einschl. lokalisierter Lipodystrophie, lok. Reakt., peripheres Ödem, Ödem, Pyrexie. Gelegentl.: Abszess, Zellulitis, Furunkel, Herpes zoster, Pyelonephritis, Hautkrebs, Leukozytose, Leukopenie, Splenomegalie, Thrombozytopenie, abnorme Lymphozyten-Morphologie, Struma, Hyperthyreose, Alkoholintol., Gicht, Hyperlipidämie, erh. Blutnatrium, verr. Serumferritin, abnorme Träume, Verwirrth., Euphorie, Halluzinationen, Feindseligkeit, Manie, Persönlichkeitsstör., Suizidversuch, Karpaltunnelsyndrom, kognitive Stör., Konvulsion, Dysgraphie, Dyslexie, Dystonie, motor. Stör., Myoklonus, Neuritis, neuro-musk. Blockade, Nystagmus, Lähmung, Peroneuslähmung, Stupor, Gesichtsfeldstör., Katarakt, Schädigung d. Hornhaut, trock. Auge, Augenblutung, Ptosis, Mydriasis, Optikusatrophie, Extrasystolen, Sinusbradykardie, paroxysmale Tachykardie, Krampfadern, Apnoe, Nasenbluten, Hyperventilation, Laryngospasmus, Funktionsstör. d. Lunge, Gefühl d. Erstickens, Kolitis, Dickdarmpolypen, Enterokolitis, Aufstoßen, ösophageales Ge-

schwür, Parodontitis, rekt. Blutung, Vergröß. d. Speicheldrüse, Cholelithiasis, Hepatomegalie, Angioödem, Kontaktdermatitis, Erythema nodosum, Hautknötchen, Arthritis, Bursitis, Flankenschm., Muskelatrophie, Osteoarthritis, Hämaturie, Nephrolithiasis, Harnwegserkrank., Harnanomalie, Abort, Brustschwellung, Erektionsstör., Beckenvorfall, Priapismus, Funktionsstör. d. Prostata, anorm. Zervixabstrich, Stör. d. Testis, Vaginalblut., Stör. v. Vulva u. Vagina, Zyste, Katergefühl, allg. Unterkühlung, Entzündung, Nekrose a. d. Injekt.stelle, Schleimhautstör., Postimplfungs-Syndrom. Sell. Berichte von anaphylakt. Reakt. b. m. Copaxone® behand. MS-Pat. stammen aus nicht kontr. klin. Studien u. aus d. Erfahrungen nach Markteinführung. Weit. Inf. s. Fachinformation. **Dosierung:** Erw.: 40mg Glatirameracetat (entspr. einer Fertigspritze) als dreimal wöchentliche subkutane Injektion im Abstand von mindestens 48 Stunden. Es wurden keine klin. Studien od. Untersuch. zur Pharmakokinetik bei Kdr. u. Jugendl. durchgeführt. Zur Anwend. von Copaxone® bei Kdr. u. Jugendl. unter 18 J. liegen nicht genüg. Daten vor, um eine Empf. z. Anwend. geben z. können. Daher bei dieser Pat.gruppe nicht anwenden. **Verschreibungspflichtig. Zulassungsinhaber:** Teva Pharma GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm. Stand Januar 2015

## Vitamine und Darmflora, wirklich?

Liebe Leserin, lieber Leser,  
bei der Multiplen Sklerose wird seit langem eine heiße Diskussion um den fast durchgängig beobachteten Vitamin-D-Mangel geführt. Ist er Teilursache der Erkrankung, Begleiterscheinung oder Folge der MS? Würde eine Substitution Sinn machen, oder doch eher, sich möglichst viel in der Sonne aufzuhalten? Falls dem so wäre: Täte es ein Sonnenstudio auch? Oder doch eher prophylaktisch in Richtung Äquator ziehen? Fragen über Fragen für die Forschung, spannend!



In dieser Ausgabe der „ND“ geht es u. a. um ein weiteres Vitamin bei der MS, das aber bereits zu therapeutischen Zwecken eingesetzt wird (*siehe S. 21*): Kann hochdosiertes Biotin helfen? Wir haben dem Thema, das auch beim AAN-Kongress in Washington für Gesprächsstoff sorgte, relativ viel Platz eingeräumt, handelt es sich bei den Teilnehmern dieser Pilotstudie doch um Patienten mit primär oder sekundär progressiver MS, gegen die bekanntlich noch kein Kraut gewachsen ist.

Ebenfalls jenseits hochkomplexer Pharmakotherapien berichten wir über die Forschung am Mikrobiom von Parkinson-Patienten (*siehe S. 16*): Eine Häufung oder ein Mangel an bestimmten Darmbakterien kann sich danach auf das klinische Erscheinungsbild auswirken. Da liegt es nicht fern, ebenfalls nach einer ursächlichen Beziehung zu fragen und – ich sage es nicht gern – vielleicht doch der Ernährung eine weitaus wichtigere Funktion als bisher beizumessen.

Die geschilderten Zusammenhänge sind ein neuerliches Beispiel für die Komplexität der Bedingungen, die über Gesundheit und Krankheit entscheiden, und dafür, mit welchen faszinierenden Themen wir uns befassen, als Kliniker oder Forscher – oder eben auch als Journalist.

In diesem Sinne wünscht Ihnen das Neuro-Depeschen-Team auch für diese Mai-Ausgabe eine anregende, kurzweilige und dennoch lohnenswerte Lektüre.

Jörg Lellwitz  
Chefredakteur

Doch den Einkauf hat sie  
noch immer vergessen.



Wirkt **robust antidepressiv**<sup>1-8</sup>



Bessert signifikant **kognitive Dysfunktionen**<sup>\*,1,9</sup> wie **Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen, Gedächtnisprobleme und Planungsschwierigkeiten**<sup>6</sup>



Wirkt **multimodal**<sup>10</sup>



Vorteilhaftes Verträglichkeitsprofil<sup>11</sup>



Einstieg mit 1 x täglich 10 mg bei Erwachsenen<sup>\*\*1</sup>

NEU  
**Brintellix**<sup>®</sup>  
vortioxetin

Weiter denken bei Depression

\*Im Rahmen depressiver Episoden, untersucht mit DSST und UPSA. \*\*Unter 65 Jahren. 1. Brintellix® Fachinformation, Stand: Februar 2015. 2. Alvarez E et al. Int J Neuropsychopharmacol. 2012; 15(15): 589–600. 3. Boulenger JP, et al. J Psychopharmacol. 2012; 26: 1408–1416. 4. Katona C, et al. Int Clin Psychopharmacol. 2012; 27(4): 215–223. 5. Jacobsen PL, et al. Poster presented at 29th CINP, June 2014, Canada. 6. McIntyre RS et al. Int J Neuropsychopharmacol. 2014 Oct; 17(10): 1557–1567. 7. Montgomery SA, et al. Hum. Psychopharmacol Clin Exp 2014; 29: 470–482. 8. Boulenger JP, et al. Int Clin Psychopharmacol. 2014; 23(4): 343–345. 9. EPAR Brintellix®. 10. Nutt DJ. J Psychopharmacol. 2009; 23(4): 343–345. 11. Baldwin DS et al. The safety and tolerability of vortioxetine (Lu AA21004) in the treatment of adults with major depressive disorder. Poster presented at IFMAD, Monaco, November 2013.

**Brintellix® 5 mg Filmtabletten, Brintellix® 10 mg Filmtabletten, Brintellix® 15 mg Filmtabletten (nur Österreich), Brintellix® 20 mg Filmtabletten, Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Filmtablette enthält Vortioxetinhydrobromid entsprechend 5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg Vortioxetin. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Mannitol (Ph. Eur.), Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.); Filmüberzug: Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171) und zusätzlich bei 5 mg, 15 mg und 20 mg: Eisen(III)-oxid (E 172), bei 10 mg und 15 mg: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172). **Brintellix® 20mg/ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung (nur Deutschland), Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 ml Lösung enthält Vortioxetinlactat entsprechend 20 mg Vortioxetin. 1 Tropfen enthält 1 mg Vortioxetin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jeder Tropfen enthält 4,25 mg Ethanol. Sonstige Bestandteile: Hydroxypropylbetadex, Ethanol (96 %), Gereinigtes Wasser. **ATC-Code:** N06AX26. **Anwendungsgebiete:** Brintellix® wird angewendet zur Behandlung von Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Gleichzeitige Anwendung mit nicht-selektiven Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) oder selektiven MAO-A-Hemmern (siehe Abschnitt 4.5). **Nebenwirkungen:** Die häufigste NW war Übelkeit. NW waren für gewöhnlich leicht od. mittelschwer u. traten innerh. d. ersten 2 Behandlungswochen auf. Die NW waren i. A. vorübergehend u. führten gewöhnlich nicht zu e. Therapieabbruch. Gastrointestinale NW, wie z. B. Übelkeit, traten b. Frauen häufiger auf als bei Männern. Stoffwechsel- u. Ernährungsstör.: Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10): Appetit vermindert; Psychiatrische Erkrank.: Häufig: Abnorme Träume, Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100): Zähneknirschen, Erkrank. d. Nervensystems: Häufig: Schwindelgefühl, Häufig, nicht bekannt: Serotonin-Syndrom; Gefäßerkrankung: Gelegentlich: Hitzegefühl; Erkrank. d. Gastrointestinaltr.: Sehr häufig (≥ 1/10): Übelkeit, Häufig: Diarrhö, Obstipation, Erbrechen; Erkrank. d. Haut u. d. Unterhautzellgew.: Häufig: Pruritus generalisiert; Gelegentlich: Nächtliche Schweißausbrüche. ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. **Inhaber der Zulassung:** H. Lundbeck A/S, Ottilavej 9, DK-2500 Valby, Dänemark. Deutschland **Verschreibungspflichtig:** Weitere Informationen siehe Fachinformation. Örtlicher Vertreter: Lundbeck GmbH, Ericusspitze 2, D-20457 Hamburg. Österreich **Verschreibungspflichtig/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Örtlicher Vertreter: Lundbeck Austria GmbH, Dresdner Straße 82, A-1200 Wien. **Stand der Information:** Februar 2015

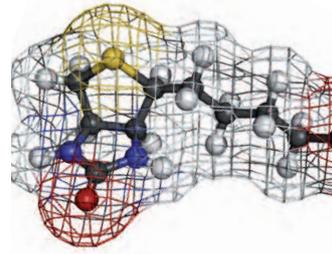
Lundbeck  
UNTERNEHMEN ZNS



Besteht ein Zusammenhang zwischen einer Poliomyelitis bzw. einem Post-Polio-Syndrom (PPS) und einem RLS? Italienische Wissenschaftler gingen dieser Frage nach.

Seite 10

Romigi A et al.: Restless legs syndrome and post polio syndrome: a case-control study. Eur J Neurol 2015; 22(3): 472-8



In einer Pilotstudie war hochdosiertes Biotin bei Patienten mit primär oder sekundär progressiver MS gegen die vorherrschende Symptomatik wirksam.

Seite 21

Sedel F et al.: High doses of biotin in chronic progressive multiple sclerosis: A pilot study. Mult Scler Relat Disord 2015; 4(2): 159-69

**DIE DRITTE SEITE**

- Syrien im dritten Kriegsjahr: Es fehlt an allen Ecken und Enden 6
- „Multisystemisches biologisches Risiko“ erhöht: Jeden Patienten nach dem Schlaf fragen 6
- Bulimia nervosa: Wie schlägt sich die Psychoanalyse? 6

**DEMENZIELLE SYNDROME**

- **CME:** Ernährung, Bewegung und kognitives Training: Multimodale Intervention verbessert die Kognition 7

**EPILEPSIE**

- **CME:** **CAVE:** Gewichtszunahme unter Valproat: Geistig Behinderte sind deutlich stärker gefährdet 8
- Juvenile Myoklonus-Epilepsie: Was beeinflusst den Therapieerfolg? 8

**RESTLESS-LEGS-SYNDROM**

- **CME:** Gibt es eine Verbindung? Gehäuft RLS beim Post-Polio-Syndrom 10

**SCHIZOPHRENIE**

- **CME:** Kognition bei Schizophrenie: Die Lernfähigkeit scheint erhalten 11

**ADHS**

- Überwiegend nicht-natürliche Todesursachen 14
- Eine First-line-Therapie der ADHS: Hohe Adhärenz unter retardiertem MPH 14

**PARKINSON-SYNDROME**

- Mikrobiom-Analyse: Darmbesiedelung korreliert mit Parkinson-Phänotyp 16

**KONGRESS**

- 23. Kongress der European Psychiatric Association (EPA) 28. – 31. März 2015 in Wien 17

**AFFEKTIVE STÖRUNGEN**

- Bipolare Depression: **CAVE:** Manie-Induktion durch Antidepressiva in Monotherapie 18
- Neuer DNA-Test für mehr Sicherheit: Depressive Patienten individueller behandeln 18
- Expertengespräch: Tranylcypromin bei depressiver Erkrankung: Die praktische Anwendung 20

**MULTIPLE SKLEROSE**

- **CME:** Hochdosiertes Biotin bei progressiver MS: Pilotstudie zeigt einige Erfolge 21

**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

Ihre Stimmung hat sich gebessert.

Doch den Einkauf hat sie noch immer vergessen.



In einer Fallkontroll-Studie wurden Trigger, Rhythmen, Schlafqualität und der mögliche Chronotyp bei Cluster-Kopfschmerz-Kranken erforscht.

Seite 25

Barloese M et al.: Sleep and chronobiology in cluster headache. Cephalgia 2015; [Epub ahead of print: 25.02.2015; doi: 10.1177/0333102414564892]

- Placebokontrollierte Phase-II-Studie: Mesenchymale Stammzellen sicher eingesetzt, Entzündungsparameter teilweise reduziert **22**
- 3 x wöchentlich 40 mg Glatirameracetat: Neue AAN-Daten sprechen für einen frühzeitigen Einsatz **22**

VASKULÄRE ERKRANKUNGEN

- **CME:** Symptomatische intrakranielle Stenose: Stent schneidet dramatisch schlechter ab **24**

SCHMERZ/KOPFSCHMERZ

- **CME:** Cluster-Kopfschmerz-Attacken: Komplexe Beziehung zur Schlafqualität **25**

IM FOKUS **7**

STENO **10**

SITE-SEEING **11**

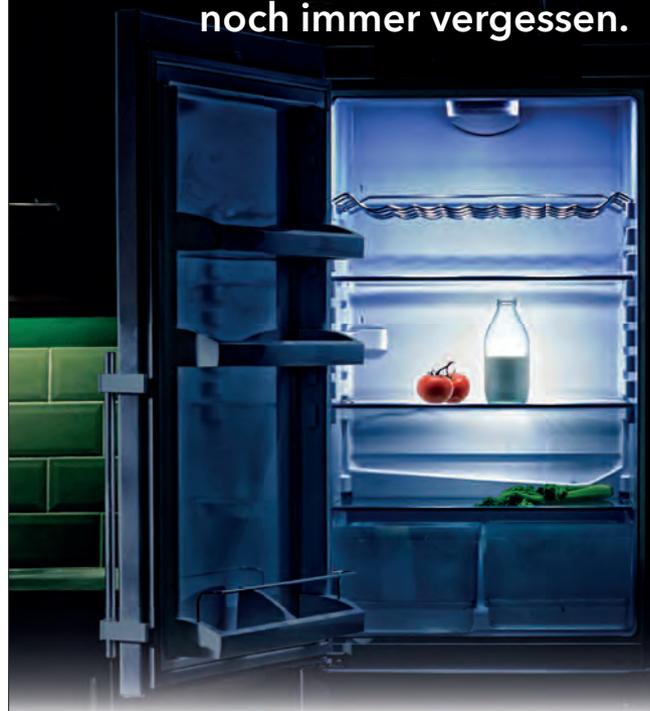
BESTELLCOUPON **20**

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG **24**

MED-INFO **24**

IMPRESSUM **26**

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



- Wirkt **robust antidepressiv**<sup>1-8</sup>
- Bessert signifikant **kognitive Dysfunktionen**<sup>\*, 1, 9</sup> wie **Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen, Gedächtnisprobleme und Planungsschwierigkeiten**<sup>6</sup>
- Wirkt **multimodal**<sup>10</sup>
- Vorteilhaftes **Verträglichkeitsprofil**<sup>11</sup>
- Einstieg mit **1 x täglich 10 mg bei Erwachsenen**<sup>\*\*\*, 1</sup>

**NEU**  
**Brintellix**  
vortioxetin

Weiter denken bei Depression

\*Im Rahmen depressiver Episoden, untersucht mit DSST und UPSA. \*\*Unter 65 Jahren  
 1. Brintellix® Fachinformation, Stand: Februar 2015. 2. Alvarez E et al. Int J Neuropsychopharmacol. 2012; 15(15): 589-600.  
 3. Boulenger JP, et al. J Psychopharmacol. 2012; 26: 1408-1416. 4. Katona C, et al. Int Clin Psychopharmacol. 2012; 27(4): 215-223.  
 5. Jacobsen PL, et al. Poster presented at 29th CINP, June 2014, Canada. 6. McIntyre RS et al. Int J Neuropsychopharmacol. 2014 Oct; 17(10): 1557-1567. 7. Montgomery SA, et al. Hum. Psychopharmacol Clin Exp 2014; 29: 470-482. 8. Boulenger JP, et al. Int Clin Psychopharmacol. 2014; 29(3): 138-149. 9. EPAR Brintellix®. 10. Nutt DJ. J Psychopharmacol. 2009; 23(4): 343-345. 11. Baldwin DS et al. The safety and tolerability of vortioxetine (Lu AA21004) in the treatment of adults with major depressive disorder. Poster presented at IFMAD, Monaco, November 2013.

**Brintellix® 5 mg Filmtabletten, Brintellix® 10 mg Filmtabletten, Brintellix® 15 mg Filmtabletten (nur Österreich), Brintellix® 20 mg Filmtabletten, Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Filmtablette enthält Vortioxetinhydrobromid entsprechend 5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg Vortioxetin. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Mannitol (Ph. Eur.), Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.); Filmüberzug: Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171) und zusätzlich bei 5 mg, 15 mg und 20 mg: Eisen(III)-oxid (E 172), bei 10 mg und 15 mg: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172). **Brintellix® 20mg/ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung (nur Deutschland), Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 ml Lösung enthält Vortioxetinlactat entsprechend 20 mg Vortioxetin. 1 Tropfen enthält 1 mg Vortioxetin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jeder Tropfen enthält 4,25 mg Ethanol. Sonstige Bestandteile: Hydroxypropylbetadex, Ethanol (96 %), Gereinigtes Wasser. **ATC-Code:** N06AX26. **Anwendungsgebiete:** Brintellix® wird angewendet zur Behandlung von Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Gleichzeitige Anwendung mit nicht-selektiven Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) oder selektiven MAO-A-Hemmern (siehe Abschnitt 4.5). **Nebenwirkungen:** Die häufigste NW war Übelkeit. NW waren für gewöhnlich leicht od. mittelschwer u. traten innerh. d. ersten 2 Behandlungswochen auf. Die NW waren i. A. vorübergehend u. führten gewöhnlich nicht zu e. Therapieabbruch. Gastrointestinale NW, wie z. B. Übelkeit, traten b. Frauen häufiger auf als bei Männern. Stoffwechsl.- u. Ernährungsstör.: Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10): Appetit vermindert; Psychiatrische Erkrank.: Häufig: Abnorme Träume, Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100): Zahneknirschen; Erkrank. d. Nervensystems: Häufig: Schwindelgefühl, Häufigk. nicht bekannt: Serotonin-Syndrom; Gefäßkrankung: Gelegentlich: Hitzegefühl; Erkrank. d. Gastrointestinaltr.: Sehr häufig (≥ 1/10): Übelkeit, Häufig: Diarrhö, Obstipation, Erbrechen; Erkrank. d. Haut u. d. Unterhautzellgew.: Häufig: Pruritus generalisiert; Gelegentlich: Nächtliche Schweißausbrüche. ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. **Inhaber der Zulassung:** H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500 Valby, Dänemark. Deutschland **Verschreibungspflichtig:** Weitere Informationen siehe Fachinformation. **Örtlicher Vertreter:** Lundbeck GmbH, Ericusspitze 2, D-20457 Hamburg. Österreich **Verschreibungspflichtig/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Örtlicher Vertreter:** Lundbeck Austria GmbH, Dresdner Straße 82, A-1200 Wien. **Stand der Information:** Februar 2015



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

## Syrien im dritten Kriegsjahr

## Es fehlt an allen Ecken und Enden

Konkrete Einblicke in die humanitäre Situation in Syrien im dritten Jahr des Bürgerkriegs (2014) gab jüngst eine Gruppe von Hilfsorganisationen anhand einer Befragung.

Mehr als drei Millionen Menschen sind aus Syrien geflohen, im Land selbst sind mehr als sieben Millionen auf der Flucht, 11,5 Millionen galten schon im April 2014 als bedürftig.

Um die Hilfsmöglichkeiten zu verbessern, wurden 2014 knapp 4000 syrische Haushalte in neun „zugänglichen“ Regionen befragt. 82% der Familien waren „displaced“, 72% länger als ein Jahr.

Neben erheblichen Problemen mit der Versorgung mit Nahrungsmitteln (89%) und anderen Dingen (95,9%) sowie dem Schulbesuch der Kinder (25%) gab mehr als die Hälfte (51%) eine

mangelnde gesundheitliche Versorgung an. In 60,3% der Haushalte lebte eine Person, die aufgrund chronischer Krankheit, Verletzung/Behinderung oder Schwangerschaft / Stillzeit einer spezifischen Betreuung bedurfte.



Nur etwa die Hälfte der Befragten (47,9%) war im letzten Monat medizinisch betreut worden. Benötigte Medikamente waren nicht vorrätig (30%), die Kosten dafür waren zu hoch (8%), die Gesundheitseinrichtungen waren zerstört (6%), oder geschlossen/besetzt (5%) oder es waren keine medizinischen Kräfte vor Ort (9%). Unter Haushal-

ten, die dringend Medikamente benötigten, konnte mehr als die Hälfte das Geld kaum aufbringen (57,8%) und etwa jeder sechste sich diese definitiv nicht leisten (17,8%).

Fazit: Vorrangig muss die um sich greifende Mangelernährung bekämpft werden. Neben der Entsendung von medizinischen Hilfskräften kommt es im Gesundheitssektor vor allem darauf an, die lokale Verfügbarkeit erschwinglicher Medikamente für Arme zu fördern – durch Arzneimittel-Spenden, eine Gutschein-basierte Verteilung und andere gezielte Programme. **JL**

**S** Doocy S et al.: The humanitarian situation in Syria: a snapshot in the third year of the crisis. *PLoS Curr* 2015 [Epub ahead of print: 3. März 2015; doi: 10.1371/currents.dis.6b7587562e58cf965bf2d7be36f96de6] Online verfügbar unter: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4368441](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4368441)  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150579](http://www.neuro-depesche.de/150579)

## Bulimia nervosa

## Wie schlägt sich die Psychoanalyse?

Gegenüber fokussierten Kurzzeitherapien hat die Psychoanalyse an Boden verloren. In einer kontrollierten Studie haben Forscher nun deren Wirksamkeit mit einer kognitiven Verhaltenstherapie (CBT) bei Patienten mit Bulimia nervosa verglichen.

Von 70 Bulimie-Patienten (durchschn. 25,8 Jahre alt) erhielten nach Randomisierung 34 über zwei Jahre eine spezifische Psychoanalyse (wöchentl. 50 Min) und 36 über fünf Monate eine CBT (20 Einheiten á 50 Min).

Unter der Psychoanalyse hatten nach fünf Monaten gerade mal 6% der Patienten die Ess-Brech-Attacken eingestellt, in der CBT-Gruppe 42% (Odds Ratio: 13,4;  $p < 0,01$ ). Nach zwei Jahren hatte die Analyse-Gruppe mit 15% aufgeholt, blieb jedoch immer noch weit hinter der CBT mit jetzt 44% zurück (OR: 4,34;  $p = 0,02$ ).

Die Autoren merken an, dass eine Ausdehnung der Psychoanalyse auf zwei Sitzungen pro Woche die Erfolgsrate eventuell erhöhen könnte. Sie spekulieren ferner, dass eine stärker symptomfokussierte Analyse oder eine Kombination mit CBT-Elementen helfen könnte. Kostenaspekte betrachteten sie nicht. **JL**

**R** Poulsen S et al.: A randomized controlled trial of psychoanalytic psychotherapy or cognitive-behavioral therapy for bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 2014; 171(1): 109-16  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150540](http://www.neuro-depesche.de/150540)

## „Multisystemisches biologisches Risiko“ erhöht

## Jeden Patienten nach dem Schlaf fragen

Die Schlafqualität beeinflusst nicht nur das Befinden am nächsten Tag, ein schlechter Schlaf birgt zahlreiche andere gesundheitliche Risiken. Dies zeigt nun eine populationsbasierte Studie aus den USA nachdrücklich auf.

Bei 1023 Personen (56% Frauen, Durchschnittsalter 54,5 Jahre) wurde das „multisystemische biologische Risiko“ (MBR, Score: 0-7) anhand von 22 Biomarkern errechnet, u. a. kardiovaskuläre, immunologische, metabolische (Lipide und Glukose), sympathische/parasympathische Marker und solche der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (HPA)-Achse. Die Befunde wurden in Beziehung gesetzt zur selbstberichteten durchschnittlichen Schlafdauer (kurz:  $< 5$  h; niedrig normal:  $5 < 6,5$  h; normal:  $6,5 - < 8,5$  h; lang  $\geq 8,5$  h) und zur Schlafqua-

lität nach dem Pittsburgh Sleep Quality Index (schlecht: Score  $> 5$ ).

Adjustiert auf Variablen wie Alter, Geschlecht, Rasse, BMI, Bildungsgrad, Einkommen und Gesundheitsstatus wiesen sowohl Personen mit kurzen als auch mit langen Schlafzeiten gegenüber normalen Schläfern ein signifikant erhöhtes MBR auf (0,38;  $p < 0,01$  bzw. 0,28;  $p < 0,01$ ).

Eine schlechte Schlafqualität allein erhöhte das Risiko mit 0,15 ( $p = 0,01$ ) ebenfalls deutlich, die Signifikanz verlor sich allerdings nach multipler Adjustierung. Unter den Langschläfern war das MBR bei jenen signifikant erhöht, die gleichzeitig auch schlecht schliefen (0,93;  $p = 0,002$ ), nicht aber bei den übrigen. Kurzschläfer hatten samt und sonders eine schlechte Schlafqualität und ein signifikant erhöhtes MBR. **JL**

**S** Carroll JE et al.: Sleep and multisystem biological risk: a population-based study. *PLoS One* 2015; 10(2): e0118467 [Epub ahead of print: 25. Feb. 2015; doi: 10.1371/journal.pone.0118467]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150580](http://www.neuro-depesche.de/150580)

## KOMMENTAR

Abweichungen der Schlafdauer nach oben und unten, die mit einem subjektiv schlechten Schlaf einhergehen, wirken sich auf verschiedene physiologische Systeme krankmachend aus. Für das hier verwendete Maß „Multisystemisches biologisches Risiko“ wurde zuvor eine klare Verbindung mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität belegt.



Ernährung, Bewegung und kognitives Training



## Multimodale Intervention verbessert die Kognition

In der randomisierten, kontrollierten Zweijahresstudie FINGER untersuchte ein internationales Forscherteam, inwieweit eine Intervention, die u.a. Ernährungs-, Bewegungs- und Kognitionstrainingsmaßnahmen umfasste, die Verschlechterung kognitiver Fähigkeiten von demenzgefährdeten älteren Menschen verringern kann. Mit Erfolg!

Für die „Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability“ wurden 1260 Personen mit einem Durchschnittsalter von 69,3 Jahren rekrutiert, die gegenüber Gleichaltrigen eine normale oder eine bestenfalls leicht beeinträchtigte Kognition aufwiesen (durchschnittlicher MMST-Wert 26,8). Alle erfüllten das Einschlusskriterium von  $\geq 6$  von maximal 15 Punkten auf der Demenzrisiko-Skala Cardiovascular Risk Factors, Aging and Dementia (CAIDE).

Eine Hälfte wurde zu der Intervention randomisiert, die Einzel- und Gruppensitzungen für eine ausgewogenere Ernährung (ggf. Gewichtsabnahme), ein aerobes plus Krafttraining und ein computerbasiertes Kognitionstraining beinhaltete. Außerdem erfolgte ein Monitoring von Risikofaktoren wie BMI, Blutdruck etc. Die andere Hälfte bildete die Kontrollgruppe (mit allgemeiner Gesundheitsberatung).

Auswertbar waren 591 bzw. 599 Teilnehmer. Die modifizierte Intention-to-treat-Analyse ergab im primären Studienendpunkt, der Veränderung der kognitiven Leistungsfähigkeit ermittelt anhand einer neuropsychologischen Testbatterie (NTB) mit 14 Tests, nach zwei Jahren einen im Durchschnitt höheren, also besseren Z-Score (0,20 vs. 0,16 in der Kontrollgruppe). Der Unterschied im NTB-Gesamtscore zwischen den beiden Gruppen betrug pro Jahr signifikante



0,022 ( $p = 0,030$ ). Die Interventionsgruppe profitierte über zwei Jahre also mit einer um 25% stärkeren Verbesserung der Kognition. Während die Gedächtnisleistung nicht signifikant zunahm ( $p = 0,12$ ), verbesserten sich insbesondere die exekutiven Funktionen (um 83%;  $p = 0,039$ ) und die Informationsverarbeitungs-Geschwindigkeit (um 150%;  $p = 0,029$ ) gegenüber den Kontrollen signifikant stärker.

153 Teilnehmer (12%) schieden insgesamt aus, unerwünschte Ereignisse traten bei 46 Teilnehmern der Interventions- und bei sechs Personen der Kontrollgruppe auf (7% bzw. 1%), am häufigsten waren muskuloskeletale Schmerzen (5% vs. 0%).

**R** Ngandu T et al.: A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; pii: S0140-6736(15)60461-5. [Epub ahead of print 11. März 2015; doi: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5]  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150571](http://www.neuro-depesche.de/150571)

### Zertifizierungsfrage 1: In welchem Ausmaß verbesserte sich die allgemeine Kognition gegenüber den Kontrollen stärker?

- A 25%
- B 83%
- C 150%
- D 0% (= verbesserte sich nicht)
- E keine Angabe ist richtig

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27.

**Weniger Schlaf, höherer Druck:** Die Rolle der Schlafdauer als Risikofaktor für die Entstehung eines Bluthochdrucks ist unklar. Eine metaanalytische Auswertung von 13 epidemiologischen Studien ( $n = 347\,759$ ) ergab nun eine U-förmige Verteilung: Menschen, die täglich  $\leq 5$  h vs. 7 h schliefen, hatten ein um 61% erhöhtes Risiko für einen Bluthochdruck (Odds Ratio: 1,61). Aber auch bei jenen, die  $\geq 9$  h vs. 7 h lang schliefen, war das Risiko noch erhöht, und zwar um 29% (OR: 1,29). Interessanterweise hatten Frauen mit kurzer Schlafdauer ein höheres Hochdruckrisiko als Männer ( $\leq 5$  h vs. 7 h: OR: 1,68 bzw. OR: 1,30).

**M** Wang Y et al.: Relationship between duration of sleep and hypertension in adults: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2015; pii: jc-00343-14 [Epub ahead of print 12. März 2015]

**Objektiver Biomarker für AD:** Nach den 7-Tesla-MRT-Befunden von neun Personen mit und sieben ohne Alzheimer-Demenz (AD) fanden sich zwischen Hippokampus (HS)-Atrophie und folgenden AD-Parametern klare Korrelationen: Staging nach Braak & Braak ( $p = 0,001$ ), tau-Protein ( $p = 0,034$ ), A $\beta$ -Amyloid>Last ( $p = 0,012$ ) und Neuronenzahl ( $p < 0,001$ ). Die einzelnen Befunde waren insbesondere ausgeprägt im Cornu ammonis [CA] 1, Subiculum, in CA2, CA3 und CA4. Somit ist die HS-Morphometrie ein valider AD-Biomarker. Auch das verwendete Harmonized Hippocampal Segmentation Protocol (HarP) wurde mit dieser Studie bestätigt.

**S** Apostolova LG et al.: Relationship between hippocampal atrophy and neuropathology markers: a 7T MRI validation study of the EADC-ADNI Harmonized Hippocampal Segmentation Protocol. *Alzheimers Dement* 2015; 11(2): 139-50

**Midazolam bei SE:** Zur Therapie des Status epilepticus (SE) werden Diazepam (DZP) und Midazolam nicht-intravenös (MDZ) eingesetzt. Eine Metaanalyse (1933 SE bei 1602 Patienten) ergab, dass die durchschnittliche Zeitdauer bis zum Sistieren des SE ab Eintreffen in der Ambulanz unter MDZ um 3,67 min kürzer war. Auch das Intervall zwischen Eintreffen und Verabreichung war kürzer (-3,56 min). DZP wirkte nach Verabreichung lediglich um 0,56 min schneller. Diese zeitlichen Faktoren beeinflussten die Erfolgsrate der SE-Beendigung aber kaum.

**M** Brigo F et al.: Nonintravenous midazolam versus intravenous or rectal diazepam for the treatment of early status epilepticus: A systematic review with meta-analysis. *Epilepsy Behav* 2015; pii: S1525-5050(15)00090-6 [Epub ahead of print 25. März 2015; doi: 10.1016/j.yebeh.2015.02.030]

### KOMMENTAR

Etwa ein Drittel aller Alzheimer-Fälle sind sieben modifizierbaren Risikofaktoren attributierbar: Bildungsgrad, Bluthochdruck, Übergewicht, Diabetes, körperliche Inaktivität, Rauchen und Depression. In dieser großen, nicht klinisch-, sondern bevölkerungsbasierten „Proof-of-concept“-Studie gelang nun der Nachweis, dass eine vier Domänen umfassende Intervention die alltagsrelevante kognitive Verschlechterung bei demenzgefährdeten Älteren verringern kann. Damit ist die Hoffnung verbunden, insbesondere in frühen, d. h. präsymptomatischen Demenzstadien präventiv eingreifen zu können.



**CAVE:** Gewichtszunahme unter Valproat

## Geistig Behinderte sind deutlich stärker gefährdet

Valproat (VPA) kann eine deutliche Zunahme des Körpergewichts induzieren. Japanische Forscher wandten sich nun der Frage zu, ob eine geistige Behinderung bei VPA behandelten Epilepsie-Patienten im Kindes- und Jugendalter das Ausmaß eines behandlungsbedingten Übergewichts beeinflusst. In ihrer retrospektiven Auswertung fanden sie in der Tat klare Zusammenhänge.

Unter 143 Patienten mit verschiedenen Epilepsie-Syndromen im Alter von zwei bis 17,9, durchschnittlich elf Jahren waren zu Beginn der VPA-Behandlung 119 normal- und 24 übergewichtig (altersadjustierter BMI:  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ). Der Anteil an Patienten mit einer mittelgradigen geistigen Behinderung (intellectual disability, ID), definiert als ein IQ von 35–49) betrug in der Kohorte mehr als die Hälfte (52,4%). Die Auswertung der Zusammenhänge umfasste u. a. auch Variablen wie Patientenalter und klinische Merkmale.

18,7% der Patienten mit und 14,7% der Patienten ohne ID waren initial übergewichtig ( $p > 0,05$ ). Eine ID vor Beginn der Behandlung stand in keiner signifikanten Relation zu einem bestehenden Übergewicht (Odds Ratio: 1,18;  $p = 0,762$ ). Unter den 119 zu Baseline Nicht-Übergewichtigen entwickelte sich unter der VPA-Therapie (durchschnittlich 744 mg/d) über durchschnittlich 3,6 ( $\pm 2,1$ ) Jahre bei 16 Patienten (13,4%) ein Übergewicht, unter ihnen bei 13 Patienten mit (21,3%) und bei dreien ohne eine ID (5,2%).

Der logistischen Regressionsanalyse zufolge stand das Vorliegen einer ID in signifikantem Zusammenhang mit der Inzidenz eines Übergewichts unter VPA (adjustierte Hazard Ratio: 6,72,  $p = 0,007$ ). Bei den geistig Behinderten hatten allerdings auch weitere Faktoren signifikanten Einfluss auf die Gewichtsveränderung, darunter ein höheres Patientenalter ( $p < 0,001$ ) und die Komedikation von Carbamazepin ( $p < 0,001$ ) oder Clobazam ( $p = 0,002$ ). Dagegen gingen ein jüngeres Alter und die zusätzliche Einnahme von Zonisamid bei ihnen signifikant mit einer Gewichtsabnahme einher. Bei den geistig nicht behinderten Patienten dagegen korrelierte mit einer späteren Gewichtszunahme lediglich das Patientenalter zu Baseline signifikant ( $p = 0,022$ ).

Geschlecht, Anfallstyp, VPA-Dosis und Komedikation mit anderen als den genannten Antiepileptika beeinflussten die Zusammenhänge nicht wesentlich. JL

### KOMMENTAR

Geistig retardierte Menschen sind häufiger übergewichtig bzw. adipös als der Rest der Bevölkerung. Dieser Studie zufolge ist die Gefahr einer Gewichtszunahme unter VPA bei geistig behinderten Epilepsie-Patienten größer, gerade bei zusätzlicher Einnahme von anderen Antiepileptika mit gewichtsfördernden Eigenschaften wie z. B. Carbamazepin. Diese Patienten sollten demnach sorgfältig gemonitort werden, um ein allgemein gesundheitsschädliches – und möglicherweise zusätzlich stigmatisierendes – Übergewicht zu vermeiden

■ Tanamachi Y et al.: Possible association between moderate intellectual disability and weight gain in valproic acid-treated patients with epilepsy. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015; 11: 1007-14  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150572](http://www.neuro-depesche.de/150572)

### Zertifizierungsfrage 2: Wie viele Patienten entwickelten unter VPA ein Übergewicht? 21,3% aller

- A Studienteilnehmer
- B initial Normalgewichtigen
- C initial Übergewichtigen
- D normalgewichtigen Patienten mit einer ID
- E normalgewichtigen Patienten ohne eine ID

### Zertifizierungsfrage 3: Welcher Faktor förderte die VPA-induzierte Gewichtszunahme nicht(!)?

- A zusätzliches Zonisamid
- B zusätzliches Carbamazepin
- C zusätzliches Clobazam
- D höheres Patientenalter
- E alle genannten Faktoren förderten die Zunahme

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27.

Juvenile Myoklonus-Epilepsie

## Was beeinflusst den Therapieerfolg?

Der langfristige Behandlungserfolg bei juvenilen myoklonischen Epilepsien (JME) gilt auch nach korrekter Diagnose als umstritten. Mögliche Ursachen dafür wurden nun aktuell in der Ambulanz der Epilepsie-Klinik der iranischen Shiraz-Universität untersucht.

116 JME-Patienten waren über vier Jahre (2008–2012) aufgenommen, behandelt und über  $\geq 18$  Monate nachbeobachtet worden. 59% waren in den letzten zwölf Monaten anfallsfrei und wurden mit den restlichen 41% der Patienten verglichen, die mindestens einen Anfall jeglichen Typs erlitten hatten.

Bei den Patienten mit Anfällen waren die Follow-up-Perioden signifikant kürzer (durchschn. 33 vs. 37 Monate), wurde Valproat (mediane Dosis in dieser Studie: 800–1000 mg/d) seltener verschrieben (48% vs. 71%), war die Medikamenten-Adhärenz geringer (63% vs. 85%) und traten mehr generalisierte tonisch-klonische Anfälle vor der Erstvisite auf (31% vs. 15%). Die Betroffenen konsumierten außerdem häufiger Alkohol (10% vs. 0%) und Tabak (15% vs. 3%).

Im logistischen Regressionsmodell aber blieb die Wahrscheinlichkeit (Odds Ratio) für eine anhaltende Anfallsfreiheit nur bei drei Variablen signifikant erhöht, nämlich bessere Medikamenten-Adhärenz (OR: 3,09) und Valproat in der Medikation (OR: 2,80) sowie, jedoch mit deutlich geringerem Effekt, ein längeres Follow-up (OR: 1,06).

Weitere epileptische Anfälle in der Eigen- oder Familienanamnese, demographische Merkmale und EEG-Befunde unterschieden sich dagegen zwischen den beiden Gruppen nicht. **zie**

■ Asadi-Pooya AA et al.: Predictors of seizure control in patients with juvenile myoclonic epilepsy (JME). *Seizure* 23 2014; 23: 889-91

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150573](http://www.neuro-depesche.de/150573)

### KOMMENTAR

Unter dem Primat einer Anfallskontrolle empfehlen die Autoren bei JME-Patienten, VPA in die Medikation einzuschließen. Allerdings sollte bei Frauen im gebärfähigen Alter natürlich das Risiko kongenitaler Missbildungen und Beeinträchtigungen der kognitiven und Verhaltensentwicklung des Kindes berücksichtigt werden.

# Raus aus dem Stimmungstief

## Jatrosom®

### Hochwirksam bei allen Formen der Depression

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

10mg & 20mg  
als  
Snap-Tab!



**Jatrosom® 10/20 mg Filmtbl. (Rp).** Wirkstoff: Tricyclipromin-hemisulfat. Zus.: -10mg Filmtbl./ -20mg Filmtbl.: 1 Filmtbl. enth.: Tricyclipromin-hemisulfat 13,7mg/27,4mg = 10mg/20mg Tricyclipromin. Sonst. Bestand.: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, mikrokrist. Cellulose, Siliciumdioxid, Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Titan(IV)-oxid, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172), Eisen(II,III)-oxid, Indigocarmin (E 132). Anw.: -10mg Filmtbl.: Depress. Syndrome unabh. der nosolog. Einordnung. -20mg Filmtbl.: Behandl. v. depress. Episoden; Reserveantidepressivum wenn adäq. Ther. m. 2 Standard-Antidepress. (einschl. Trizyklika) n. ausreich. Erfolg. od. wenn Standardwirkst. kontraind. od. nicht verträgl. Gegenanz.: Phäochromozytom, Karzinoid, vaskuläre Erkrank. des Gehirns, Gefäßfehlbildungen, schw. Formen von Hypertonie bzw. Herz-Kreislauf-Erkrank., Leberfunktionsstör. bzw. -erkrank., schw. Nierenfunktionsstör. bzw. -erkrank., Porphyrurie, Diabetes insip., maligne Hyperthermie (auch anamnest. bek.), akutes Delir, akute Intox. m. zentral-dämpfenden Pharmaka sowie Alkohol. Keine gleichzeitige Anw. mit serotonergen AM, einschl. Reuptakehemmern, Clomipramin, Venlafaxin, Duloxetin, Milnacipran, Sibutramin, L-Tryptophan und Serotoninagonisten, Buspiron, Imipramin, indir. Sympathomimetika, Amphetamine, Pethidin, Tramadol, Dextrometorphan, Disulfiram, Levodopa (sofern nicht kombin. mit Decarboxylase-Hemmern). Kdr. u. Jugendl.; Stillzeit; bek. Überempfindlich. geg. Wirkstoff od. ein. d. sonst. Bestand. Schwangerschaft: Im 1. Trim. kontraindiziert; im 2. u. 3. Trim. nur bei zwing. Indikat. Nebenwirk.: Sehr häufig: Schlaflosigkeit, Schlafstörungen, Hypotonie, Orthostase-Reaktion (orthostatische Dysregulation). Häufig: Schwindelgefühl, Mundtrockenheit, Müdigkeit, Angstzustände, Agitiertheit, Unruhe Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme, Schwäche, Herzklopfen, Hypertonie bis hin zu gelegentlich hypertensiven Krisen, die mit Tachykardie, Gesichtsrötung, Kopfschmerzen (insbesondere Hinterhauptkopfschmerzen), Nackensteifigkeit, Übelkeit, Erbrechen und Lichtscheu einhergehen können. Sie können in Einzelfällen, insbes. bei Nichtbeachtung der diätetischen Auflagen od. bei medik. Interaktionen, zu intrakraniellen Blutungen führen. Selten: Anämien, Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose, Thrombopenie, psychische Abhängigkeit zerebrale Krampfanfälle, Ödeme, Obstipation, Diarrhoe, Schwitzen, Muskelspasmen, Muskelschmerzen, Anorgasmie, erektile Impotenz, Ejakulationsstörungen. Selten/sehr selten: Halluzinationen, Verwirrtheit, Polyneuropathien, Akkomodationsstörungen; Leberfunktionsstörungen, Anstieg der Leberenzymaktivität, allergische Hautausschläge, Gelenkschmerzen, Hyperthermie. Sehr selten: Haarausfall, verminderte Harnbildung, die dem Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion entspricht. Nicht bekannt: suizidale Gedanken, suizidales Verhalten. Berichte vorliegend zu Tremor, Schläfrigkeit, Benommenheit; Tinnitus; Übelkeit mit/ ohne Erbrechen, unspez. Magen-Darm-Beschw., Muskelzuckungen, Brustschmerzen, Kälteempfindungen und Erschöpfungszuständen, Dysurie. Enthält Lactose. Bitte Gebrauchsinformation beachten! (verschreibungspflichtig). (Stand Juli 2014). Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Straße 8-10, 13435 Berlin.

Arzneimittel meiner Wahl





## Glückliche Schweizer

**27-04-2015:** Nach dem jährlich erscheinenden „World Happiness Report“ sind die Schweizer die glücklichsten Menschen der Welt. Gefolgt wird die Schweiz von den skandinavischen Ländern Island, Dänemark und Norwegen sowie Kanada. Traurige Schlusslichter sind unter anderem Syrien und Ruanda. Deutschland liegt hinter Panama und vor Chile auf Platz 23 (von 153). Die dicken Iren (*siehe unten*) liegen noch vor den Deutschen, sie bekleiden den 18. Rang.

## Übergewichtiges Europa

**06-05-2015:** Im Rahmen des European Congress on Obesity in Prag verlautbarte die Weltgesundheitsorganisation (WHO), dass die europäischen Länder auf eine Körpergewichtskrise zusteuern. Aktuelle Daten auf das Jahr 2030 projiziert, ergeben im „Worst case“-Szenario eine Gewichtszunahme in immerhin 41 der 53 untersuchten Ländern. Trauriger Spitzenreiter sind die Iren: Waren 2010 noch 74% der Männer und 57% der Frauen übergewichtig, werden dies 2030 bereits 90% bzw. 85% sein, darunter wären sogar stolze 48% bzw. 57% adipös.

## Positives von Ebola

**07-05-2015:** Nachdem letzte Woche nur 18 Menschen in Westafrika neu an Ebola erkrankt sind, vermelden die UN, dass die Epidemie weitgehend unter Kontrolle ist. In Liberia ist seit 42 Tagen keine Neuinfektion aufgetreten, so dass das Land nun als Ebolafrei gelten kann. Nichtsdestoweniger dürfe jetzt in den Bemühungen um die komplette Eindämmung der Virusinfektion nicht nachgelassen werden. Insgesamt hat das Virus mehr als 26 000 Menschen infiziert und fast 10 000 getötet.

## Mädchen für China

**07-05-2015:** Die chinesische Regierung will eine neue Kampagne gegen die (illegale) pränatale Geschlechtsdiagnostik (und die darauf basierende selektive Abtreibung weiblicher Föten) starten. Unter der strikten Ein-Kind-Politik Chinas hat sich inzwischen ein massives demographisches Ungleichgewicht zuungunsten der Frauen entwickelt. Bei einer Geburtenrate von 116 zu 100 werden viele Männer in Zukunft keine Partnerin mehr bekommen. Schon jetzt wird mit der Mangelware Mädchen gehandelt, sie werden verkauft. Nun soll die strikte Ein-Kind-Regelung etwas aufgeweicht werden: In verschiedenen Regionen sollen Paare in Zukunft zwei Kinder haben dürfen.



## Gibt es eine Verbindung?

### Gehäuft RLS beim Post-Polio-Syndrom

**Diverse Studien deuten auf einen Zusammenhang zwischen einer Poliomyelitis bzw. einem Post-Polio-Syndrom (PPS) und einem RLS hin. Italienische Wissenschaftler griffen die Fragestellung anhand einer Fallkontrollstudie auf. Die RLS-Prävalenz unter PPS-Patienten ist nicht nur massiv erhöht, auch Fatigue und Lebensqualität fallen bei den Betroffenen deutlich schlechter aus.**

66 PPS-Patienten und 80 alters- und geschlechtsgemachte gesunde Kontrollpersonen wurden mit der Stanford Sleepiness Scale und der Fatigue Severity Scale (FSS) auf das Vorliegen einer relevanten Tagesmüdigkeit und einer Fatigue untersucht. Anhand der klassischen vier Kriterien der International Restless Legs Skala wurde dann das Vorhandensein eines RLS ermittelt. Schließlich wurden Zusammenhänge mit der Lebensqualität der Patienten mit dem Short Form Health Survey (SF-36) ermittelt.

Unter den 66 PPS-Patienten fand sich mit 63,6% vs. 7,5% eine deutlich höhere RLS-Prävalenz als unter den Kontrollen ( $p < 0,0005$ ; Odds

Ratio: 21,5; 95%-Konfidenzintervall: 8,17–57). Bei den Patienten mit PPS und RLS war eine Fatigue, auch ein PPS-Kardinalsymptom, deutlich schwerer ausgeprägt als bei den PPS-Patienten ohne RLS ( $p = 0,03$ ), und die Lebensqualität nach den SF-36-Scores war deutlich reduziert. Dies betraf mit Signifikanz die Domänen körperliche Funktion ( $p = 0,001$ ), körperliche Rollenfunktion ( $p = 0,0001$ ) und körperliche Schmerzen ( $p = 0,03$ ).

Zudem ergab die weitere Auswertung, dass die RLS-Schwere (nach IRLSSG) bei den Patienten mit PPS und RLS signifikant mit der Fatigue ( $p < 0,0001$ ) und den meisten reduzierten SF-36-Scores korrelierte. Allerdings fand sich keine Verbindung zwischen der RLS-Schwere und der Muskelschwäche der von der Poliomyelitis geschädigten Extremitäten. **JL**

**█** Romigi A et al.: Restless legs syndrome and post polio syndrome: a case-control study. Eur J Neurol 2015; 22(3): 472-8

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150574](http://www.neuro-depesche.de/150574)

### Zertifizierungsfrage 4: Das Risiko für ein RLS war bei den PPS-Patienten erhöht um ca. das

- A Doppelte
- B Dreifache
- C Fünffache
- D Zehnfache
- E Zwanzigfache

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27.

## KOMMENTAR

Die Befunde sprechen für einen engen Zusammenhang zwischen PPS und RLS, der nach Spekulationen der Autoren auf ähnlichen neuroanatomischen Veränderungen und entzündlichen Mechanismen beruhen könnte. So soll die Poliomyelitis zu einer abweichenden sensomotorischen Integration auf Ebene der spinalen Interneurone führen. Bei beiden Krankheitsbildern scheinen zudem vermehrt proinflammatorische Zytokine wie IL-1, IL-6 und TNF- $\alpha$  freigesetzt zu werden. Die oft extrem ausgeprägte Fatigue beim PPS zeigt außerdem zirkadiane Fluktuationen, und auch die PPS-Symptome sprechen (teilweise) auf Dopaminergika an. Das PPS könnte andererseits auch Ursache für ein sekundäres RLS sein, das bei diesen Patienten oft nicht erkannt wird.



## Kognition bei Schizophrenie

**Die Lernfähigkeit scheint erhalten**

Kognitive Beeinträchtigungen stellen ein zunehmend stärker beachtetes Symptom bei Patienten mit einer Schizophrenie dar. Die Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung gilt als ein kognitives Kerndefizit und wird am häufigsten mit Zahlensymboltests untersucht. Ein niederländisch-belgisches Team verglich nun die Leistungen im Symbol-Digit Substitution Test (SDST) zwischen schizophren Erkrankten und Gesunden.

Je 30 antipsychotisch behandelte, stabile Patienten im durchschnittlichen Alter von 36 Jahren, altersentsprechende Gesunde, und gesunde ältere Menschen (durchschnittl. 69 Jahre) unterzogen sich an drei verschiedenen Tagen (Tag 1, 2 und 7) dem SDST. Mit ihm wird vor allem die Zeit gemessen, in der die Probanden Zahlen und Symbole auf Zeit richtig zuordnen („Matching time“). Die Ergebnisse geben u. a. aber auch Aufschluss über a) die Lernfähigkeit, das heißt mehr Treffer in kürzerer Zeit (hier wird unterschieden zwischen einem



Kurzzeit-Lerneffekt durch die Wiederholung der gleichen Zahlen-Symbol-Kombinationen innerhalb eines Tests und einem Langzeit-Lerneffekt durch die Wiederholung der Tests über die drei Tage), und b) die Schreibgeschwindigkeit als Maß der sensomotorischen Geschwindigkeit.

Im Allgemeinen benötigten die Patienten die längste „Matching time“. Patienten und die Älteren waren der Kontrollgruppe im SDST-Gesamtscore deutlich unterlegen, doch IQ-adjustiert unterschieden sie sich untereinander nicht.

In allen Gruppen kam es zu signifikanten Lerneffekten ( $p < 0,0001$ ). Zwischen den einzelnen Teilnehmern fielen die Unterschiede in den Kurzzeit-Lerneffekten sehr groß aus, doch im Gruppenschnitt unterschieden sich diese nicht signifikant voneinander ( $p = 0,119$ ). Auch die Langzeit-Lerneffekte waren innerhalb der drei Gruppen in etwa gleich stark. In der Schreibgeschwindigkeit – Patienten schlechter als Ältere schlechter als Kontrollen – zeigten sich dagegen praktisch

keine Trainingseffekte. Die Lernrate und in geringerem Maße die sensomotorische Geschwindigkeit hatten auf die erreichten SDST-Scores tatsächlich einen beträchtlichen Einfluss, dies sollte bei Ergebnisbeurteilung im Einzelfall beachtet werden.

keine Trainingseffekte.

Die Lernrate und in geringerem Maße die sensomotorische Geschwindigkeit hatten auf die erreichten SDST-Scores tatsächlich einen beträchtlichen Einfluss, dies sollte bei Ergebnisbeurteilung im Einzelfall beachtet werden. JL

**S** Cornelis C et al.: Preserved learning during the symbol-digit substitution test in patients with schizophrenia, age-matched controls, and elderly. *Front Psychiatry* 2015; 5: 189 [Epub ahead of print 6. Jan. 2015; doi: 10.3389/fpsy.2014.00189] Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150575](http://www.neuro-depesche.de/150575)



### Zertifizierungsfrage 5: Die drei Gruppen unterschieden sich nicht(!) signifikant

- A im Alter
- B in der Schreibgeschwindigkeit
- C in der SDST-Testleistung
- D in den Kurz- und Langzeit-Lerneffekten
- E in SDST-Testleistung und den Langzeit-Lerneffekten

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27.

## KOMMENTAR

Kurz- und längerfristige Lernfortschritte im SDST legen nahe, dass das inzidentelle/implizite Lernen auch bei Patienten mit Schizophrenie relativ gut erhalten bleibt, wenn gleich insgesamt auf einem niedrigeren Leistungsniveau als bei Gesunden. Dies könnte als ein positives Moment in die Entwicklung spezifischer kognitiver Rehabilitationsmaßnahmen einfließen. Die hier gefundene große interindividuelle Variabilität in den Ergebnissen lässt eine Testbeurteilung im Hinblick auf die Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung im Einzelfall aber eher nicht zu.



### <http://psychiatrie.charite.de/klinik/spezialambulanz>

Wie eine spezifische psychiatrische Versorgung für Menschen mit Migrationshintergrund gestaltet werden kann, zeigt die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité. Seit 2010 bietet sie muttersprachliche und „kultursensitive“ Spezialsprechstunden für psychiatrische Beratung und Diagnostik an.



### [www.dgvt-fortbildung.de/interaktive-fortbildung/online-kurse](http://www.dgvt-fortbildung.de/interaktive-fortbildung/online-kurse)

Auf der Website der Deutschen Gesellschaft für Verhaltenstherapie (DGVT), die Fort- und Weiterbildungen für approbierte und psychotherapeutisch tätige KollegInnen anbietet, findet sich ein erhellender Beitrag zur Migration aus psychologischer Perspektive.



### [www.bamf.de](http://www.bamf.de)

Wenn Sie up-to-date bleiben wollen: Hier finden Sie aktuelle Fakten und Zahlen zu Flüchtlingszahlen, Asylverfahren, Dialoginitiativen etc. aus dem Bundesamt für Migration und Flüchtlinge (BAMF). 2014 fand z. B. die Veranstaltung „Psychosomatik und Migration“ statt, die sich u. a. mit Alltagsrassismus im klinischen Alltag befasste.

Vortioxetin: Robuste antidepressive Wirksamkeit

## Für ein breites Spektrum an Patienten

**Aufgrund unzureichenden Ansprechens auf die herkömmlichen Antidepressiva oder Verträglichkeitsproblemen besteht für Patienten mit einer Depression ein großer Bedarf an neuen Behandlungsoptionen. Das neue, multimodal wirkende Vortioxetin (Brintellix®) weist eine robuste antidepressive Wirksamkeit auf. Zusätzlich kann es die im Rahmen depressiver Episoden häufigen – und persistierenden – eingeschränkten kognitiven Funktionen (gemessen mit neuropsychologischen Skalen) bessern. Sein spezielles Rezeptorprofil scheint sich außerdem in eine vorteilhafte Verträglichkeit zu übersetzen, von der auch ältere Patienten profitieren können, berichten Psychiater auf der Einführungspresskonferenz des Unternehmens Lundbeck.**

Mehr als zwei Drittel der depressiven Patienten erfahren keine Remission erläuterte Prof. Friedel M. Reischies, Berlin, „und erst recht keine anhaltende“. Auch bei Remittierten persistieren eingeschränkte kognitive Funktionen, die oft die Arbeitsleistungen beeinträchtigen. Daher wird heute die „vollständige Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit“ als Therapieziel angestrebt.

### Starke klinische Wirksamkeit

Auf die zahlreichen „Unmet needs“ in der Depressionstherapie wies auch Prof. Tillman Krüger, Hannover, hin. Er schilderte die umfangreiche Studienlage zu Vortioxetin. In einer Doppelblindstudie<sup>1</sup> an 429 Personen, die an einer relativ schweren Major Depression (Gesamtwert der Montgomery-Åsberg Depression Rating Skala [MADRS]  $\geq 30$ ) litten, verringerten 5 und 10 mg/d Vortioxetin die depressiven Symptome nach sechs Wochen um mehr als 20 Punkte (-5,9 bzw. -5,7 vs. Placebo;  $p < 0,0001$ ) (Abb. 1). Für die 10 mg/d-Dosis war der Unterschied schon ab der 2. Woche hochsignifikant (Abb. 1), betonte Krüger, „wir wollen ja eine schnelle Antwort“. 67% bzw. 68% repondierten auf Vortioxetin, und je 49% remittierten. „Das kann sich sehen lassen“, sagte Krüger. In beiden Vortioxetin-Armen nahmen zudem auch die Ängste (nach der Hamilton Rating Scale for Anxiety, HAM-A; sekundärer Endpunkt) signifikant ab. Venlafaxin XR (225 mg/d) als

Aktivreferenz war Placebo ebenfalls ähnlich überlegen, hatte aber bei diversen Nebenwirkungen eine höhere Inzidenz. Unter Vortioxetin waren nur Übelkeit, Hyperhidrose und Erbrechen signifikant häufiger als unter Placebo. Anorgasmie, Erektionsstörungen und verzögerte Ejakulation traten in keinem Fall auf, unter Venlafaxin XR jedoch bei 6,2%, 7,8% bzw. 7,8%. Auch nebenwirkungsbedingte Abbrüche waren unter 5 und 10 mg Vortioxetin (3% bzw. 7%) nicht signifikant häufiger als unter Placebo (4,0%); unter Venlafaxin XR betrug die Rate 14%.

### Auch bei Älteren vorteilhaft

Die Zahl an älteren depressiven Patienten wird in Zukunft steigen. In der acht-



Abb. 1: Ab Woche 2 war Vortioxetin in der Reduktion der depressiven Symptome Placebo signifikant überlegen. Dies war auch zu Studienende nach 6 Wochen der Fall.

### Multimodales Vortioxetin

Multimodalität zeichnet sich durch mehrere Wirkmechanismen und Targets aus. Das Antidepressivum Vortioxetin erfüllt diese Bedingung, in dem es zum einen die Wiederaufnahme von Serotonin (5-HT) durch Blockade des Serotonintransporters (SERT) hemmt und zum anderen an verschiedenen 5-HT-Rezeptoren bindet. Dies umfasst in-vivo-Studien zufolge einen Antagonismus am 5-HT<sub>3</sub>-, 5-HT<sub>7</sub>- und 5-HT<sub>1D</sub>-Rezeptor, einen Agonismus am 5-HT<sub>1A</sub>-Rezeptor und einen partiellen Agonismus am 5-HT<sub>1B</sub>-Rezeptor. Damit werden auch die Konzentrationen der Transmitter Noradrenalin, Dopamin, Histamin, Acetylcholin, Gamma-Aminobuttersäure (GABA) und Glutamat moduliert. Dies könnte für Vortioxetin, das sich auch im präklinischen Profil von den SSRI und SNRI unterscheidet, so Prof. Hans-Peter Volz, Werneck, die Grundlage für eine robuste antidepressive Wirksamkeit und eine signifikante Verbesserung gewisser kognitiver Funktionen sein.

wöchigen doppelblinden sog. Elderly Study<sup>2</sup> wurde die Wirksamkeit von Vortioxetin in der niedrigen Dosis von 5 mg bei rezidivierend depressiven Patienten (MADRS  $\geq 26$ ) im Durchschnittsalter von 70,6 Jahren untersucht. Sowohl Vortioxetin als auch Duloxetine (60 mg/d) als Aktivreferenz waren in der 6. und 8. Behandlungswoche signifikant stärker antidepressiv wirksam als Placebo. Die Patienten sind nach der Hamilton Depression Scale mit 24 Items (HAM-D<sub>24</sub>) (initial: durchschnittlich 29 Punkte) im Durchschnitt „um etwa 15 Punkte besser geworden“, so Krüger in München. Die Responderaten (HAM-D<sub>24</sub>: 53,2% vs. 35,2%) und Remissionsraten (HAM-D<sub>17</sub>: 29,2% vs. 19,3%) waren ebenfalls signifikant höher als unter Placebo.

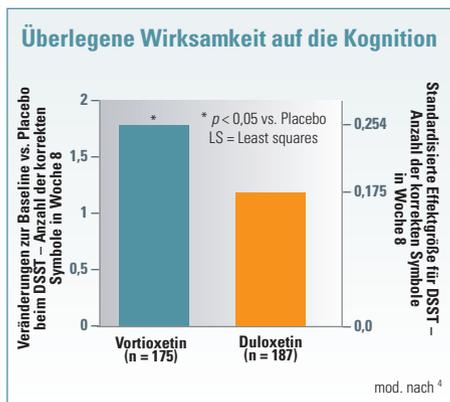
Im Rahmen sekundärer Analysen wurden auch die kognitiven Funktionen untersucht: Beide Antidepressiva zeigten sich Placebo im verbalen Lernen und Erinnerungsvermögen (nach Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT) signifikant überlegen. Im Zahlensymboltest Digit-Symbol Substitution Test (DSST) war dies nur unter Vortioxetin, nicht unter Duloxetine, der Fall. Die Effektgröße nach Cohen's d betrug 0,25 vs. 0,07. Anders als bei Duloxetine (26%) waren der post-hoc-

Pfadanalyse zufolge 83% der DSST-Wirkung von Vortioxetin direkt und nur 17% durch eine Verbesserung der Depression bedingt. Vortioxetin wurde auch von diesen älteren Patienten gut vertragen, nur Übelkeit war häufiger als unter Placebo (21,8% vs. 8,3%). Es traten keine sexuellen Nebenwirkungen auf (Duloxetin: 6 Fälle) und auch nebenwirkungsbedingte Abbrüche waren selten (5,8% vs. 2,8%; Duloxetin: 9,9%). Vortioxetin scheint die kognitive Funktion im Rahmen der Depression positiv zu beeinflussen, so *Krüger*, und hat „auch im gerontopsychiatrischen Bereich ein ordentliches Profil“.

### Mögliche direkte Effekte auf die Kognition

Kognitive Beeinträchtigungen sind „eines der zentralen Symptome der Depression“, sie finden sich „praktisch bei jedem Patienten“, erläuterte *Reischies*. Auch nach Remission behindern kognitive Restsymptome oft das Arbeiten, Planen und Denken, nicht zuletzt am Arbeitsplatz. In der Studie FOCUS<sup>3</sup> an 602 depressiven Patienten über acht Wochen besserte sich die Kognition (nach RAVLT und DSST) als primärer Endpunkt unter Vortioxetin (10 mg/d) signifikant.

Bestätigt wurde dies jüngst durch die doppelblinde Achtwochen-Studie CONNECT<sup>4</sup> an 602 depressiven Patienten: Vortioxetin (10–20 mg/d) war Placebo nicht nur in der Verbesserung der DSST-Resultate als primärer Endpunkt signifikant ( $p < 0,05$ ) überlegen (*Abb.2*), es stärkte auch die Fähigkeiten der Patienten im University of San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA) ( $p < 0,001$ ), einem „sehr alltagsnahen, praktischen



*Abb. 2: CONNECT-Studie: Vortioxetin war Placebo in der Verbesserung der kognitiven Funktionsfähigkeit nach DSST (Anzahl der korrekten Symbole; ANCOVA, LS-Methode, primärer Studienendpunkt) in Woche 8 signifikant überlegen, Duloxetine nicht.*

Test“, der u. a. Schwierigkeiten bei der Konzentration, beim Erlernen neuer Dinge und Erinnern erfasst, so *Krüger*. Beides gelang unter 60 mg/d Duloxetin als Referenzmedikament nicht (*Abb.2*). In der Besserung der subjektiven Defizite (Perceived Deficits Questionnaire, PDQ) und des klinischen Globaleindrucks (Clinical Global Impression, CGI) sowie der Depressivität (MADRS) war Vortioxetin Placebo ebenfalls signifikant überlegen ( $p < 0,01$  bzw.  $p < 0,001$  bzw.  $p < 0,05$ ). Am 05. 03. 2015 sprach der EMA-Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) ein positives Votum für eine zusätzliche Besserung der kognitiven Funktion bei Depression (gemessen anhand neuropsychologischer Skalen) unter Vortioxetin aus.

### Sicherheit und Verträglichkeit

„Gewicht ist ein großes Thema“ sagte *Krüger* zur Antidepressiva-Therapie, und Störungen der Sexualität, die von 50–70% der depressiven Patienten berichtet werden, sind unter vielen Antidepressiva gerade „mittel- und langfristig ein Problem“. Zudem verschlechtern medikamentös induzierte sexuelle Dysfunktionen die Lebensqualität der Betroffenen und ihre Compliance.

Wie der Psychiater erläuterte, besitzt Vortioxetin aufgrund seines spezifischen Rezeptorprofils eine sehr vorteilhafte Verträglichkeit. Studien zeigen, dass das multimodale Antidepressivum weitge-

hend gewichtsneutral ist, nicht sediert oder müde macht. Auch die Fahrleistung und Psychomotorik werden nicht beeinträchtigt.<sup>5</sup> Die Inzidenz sexueller Dysfunktionen – zusammen mit Sedierung „die häufigsten Therapieabbruchgründe“, so *Krüger* – ist gering: In einer Umstellungsstudie<sup>6</sup> von verschiedenen SSRI auf Vortioxetin oder Escitalopram („noch die beste Substanz unter den SSRI in Hinblick auf sexuelle Nebenwirkungen“) war das multimodale Antidepressivum dem hochselektiven SSRI Escitalopram in der 4. Woche deutlich überlegen – im Gesamtwert und auch in fast allen Subskalen des Change of Sexual Function Questionnaire mit 14 Items (CSFQ) wie Libido, Erregungs- und Orgasmusfähigkeit, betonte *Krüger* in München.

Vortioxetin wird vorwiegend über das Leberenzym CYP2D6 verstoffwechselt; es bestehen nach *Krüger's* Worten keine Einschränkungen bei Patienten mit einer leichten bis mittleren Leberinsuffizienz. In einer QT-Studie zeigte Vortioxetin keinerlei klinisch relevante Auswirkungen auf die kardiale Repolarisation.<sup>7</sup>

### Fazit: Multimodal behandeln

Das robust antidepressiv wirksame Vortioxetin stellt einen neuen Behandlungsansatz dar: Durch eine Besserung kognitiver Funktionen wie Konzentration und Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Planung könnte es im Rahmen einer Depression einen zusätzlichen Vorteil für die Arbeitsfähigkeit und Lebensqualität der Patienten haben. Aus dem spezifischen Rezeptorprofil resultiert (in den Dosierungen von 5–15mg/d) außerdem eine vorteilhafte Verträglichkeit mit weitgehendem Fehlen von Gewichtszunahme, Sedierung und sexuellen Dysfunktionen. Damit bietet sich Vortioxetin auch zur Behandlung älterer (oft multimorbider) Patienten als vorteilhafte Therapieoption an.

### Literatur

- 1) Alvarez E et al., *Int J Neuropsychopharmacol* 2012; 15: 589–600
- 2) Katona C et al., *Int Clin Psychopharmacol* 2012; 27: 215–23
- 3) McIntyre RS et al.: *Int J Neuropsychopharmacol* 2014; 17: 1557–67
- 4) Mahableshwarkar AR et al., *Neuropsychopharmacology* 2015; [Epub: 17. Feb. 2015; doi: 10.1038/npp.2015.52]
- 5) Theunissen EL et al., *Clin Pharmacol Ther* 2013; 93: 493–501
- 6) Jacobson W et al., *Poster 9. CINP 22.–26. Juni 2014, Vancouver/Kanada*
- 7) *European Medical Agency, 20.01.2015*

### IMPRESSUM

**Herausgeber:** GFI. Corporate Media

**V. i. S. d. P.:** Michael Himmelstoß

**Redaktion:** GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München

**Quelle:** Brintellix® Einführungspressesprache am 13. April 2015 in München

**Layout:** vm-grafik, München

**Druck:** Vogel Druck, Höchberg

Mit freundlicher Unterstützung der Lundbeck GmbH

## Überwiegend nicht-natürliche Todesursachen

Eine ADHS wirkt sich nach den Ergebnissen einer dänischen Studie auch auf die Lebenserwartung aus. Es zeigte sich, dass ADHS-Patienten doppelt so häufig einen vorzeitigen Tod erleiden wie andere Menschen – und nicht-natürliche Todesfälle dominieren.

Die Daten von 32 061 ADHS-Patienten wurden mit denen von 1,92 Millionen Dänen ohne ADHS verglichen. Während einer Nachbeobachtungszeit von fast 25 Mio. Personenjahren gab es bis zum 32. Lebensjahr 5580 Todesfälle. Die Mortalitätsrate in der ADHS-Gruppe war mehr als doppelt so hoch (5,85 vs. 2,21). Die relative Mortalitätsrate (MRR) lag bei 2,07 ( $p < 0,0001$ ).

Bei 79 ADHS-Patienten konnte die Todesursache ermittelt werden. Nur 25 waren eines natürlichen Todes gestorben, bei 54 lag ein nicht-natürlicher Tod vor (in 42 Fällen ein Unfall). Das Risiko dafür erhöhte sich mit dem Alter bei Diagnose. Bei Erkennung erst im Erwachsenenalter betrug die durchschnittliche MRR 4,25. Eine Diagnose vor dem sechsten Geburtstag führte

dagegen nur zu einer nicht signifikant erhöhten MRR (1,86). Eine frühzeitige Diagnose mit anschließender Therapie scheint also die Betroffenen vor diesen fatalen ADHS-Folgen zu schützen.

Interessant war, dass die MRR bei Mädchen bzw. Frauen deutlich höher liegt als bei Jungen bzw. Männern (2,85 vs. 1,27). Die Autoren führen dies darauf zurück, dass Jungen mit ADHS frühzeitig durch Hyperaktivität und Verhaltensstörungen auffallen, Mädchen mit Angst und Depression eher unerkannt bleiben. **GS**

**K** Dalsgaard S et al.: Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. *Lancet* 2015 [Epub ahead of print: 25.02.2015]; doi:10.1016/S0140-6736(14)61684-6

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150581](http://www.neuro-depesche.de/150581)

## Eine First-line-Therapie der ADHS

### Hohe Adhärenz unter retardiertem MPH

Methylphenidat (MPH) gilt als First-line-Therapie der ADHS. Die Wirkdauer der Substanz spielt für die Adhärenz der ADHS-Patienten eine entscheidende Rolle. Dies zeigen u. a. die Ergebnisse einer aktuellen randomisierten und kontrollierten Vergleichsstudie, die auf einem vom Unternehmen Medice veranstalteten Symposium anlässlich des XXXIV. Kongresses der DGKJP in München vorstellte. Retardiertes, und damit langwirkendes MPH war der kurzwirkenden Zubereitung in der Einnahmetreue deutlich überlegen.

„Eine gute und stabile Adhärenz ist ein zentraler Faktor für eine erfolgreiche Therapie der ADHS-Kernsymptomatik im Kindes- und Jugendlichenalter“, so Prof. Dr. med. Dipl. Psych. Michael Huss, Mainz. Gibt es Probleme mit der Adhärenz, so kann dies die effektive Therapie gefährden, vor allem bei Jugendlichen.

Wie die ADHS-Medikation die Adhärenz im Kindes- und Jugendalter beeinflusst, wurde in einem aktuellen Literaturreview untersucht. Hier erreichten retardierte Stimulanzien wie Methylphenidat mit einer Medical Possession Rate (MPR) von 0,67 (Maximalwert 1,0) die beste Einnahmetreue. Unzureichende Wirkung, Nebenwirkungen und Sorge vor Stigmatisierung beeinflussten die Adhärenz am stärksten negativ.

US-amerikanische Verordnungsdaten zeigen, dass die Adhärenz schon nach einem Therapie-monat deutlich schwindet. So nehmen die Patienten nach 200 Tagen nur noch 30% der Medikamente ein. Dazu präsentierte Huss erste

Daten einer randomisierten, kontrollierten Vergleichsstudie unter kurz- und langwirksamem MPH aus dem deutschen Versorgungsalltag. Teilnehmer waren knapp 30 Kinder und Jugendliche mit einer ADHS, die langfristig stabil auf retardiertes MPH eingestellt waren. Sie erhielten nun 100 Tage lang entweder kurzwirksames oder retardiertes MPH. In einer ersten Auswertung war die Adhärenz als primärer Endpunkt mit 75,68% vs. 43,70% unter langwirksamem MPH deutlich besser als unter der zweimal täglichen Einnahme von kurzwirksamem MPH. Trotz der nur knapp 30 Studienteilnehmer war dieser Unterschied hoch signifikant. **GS**

#### SATELLITENSYMPOSIUM

„Optimierte Therapiemodule“, XXXIV. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie (DGKJP), München, 5. März 2015. Veranstalter: Medice

retardiertes Methylphenidat: Medikinet® retard

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150582](http://www.neuro-depesche.de/150582)

ABILIFY MAINTENA® 300/400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension **Wirkstoff:** Aripiprazol. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: 1 Durchstechfl. ABILIFY MAINTENA® 300/400 mg enthält 300/400 mg Aripiprazol. Nach Rekonstitution enthält 1 ml Suspension 200 mg Aripiprazol. **Sonstige Bestandteile:** Pulver: Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O, Natriumhydroxid; Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke **Anwendungsgebiete:** ABILIFY MAINTENA® wird für die Erhaltungstherapie von Schizophrenie bei erwachsenen Patienten, die stabil mit oralem Aripiprazol eingestellt wurden, angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Aripiprazol oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Häufig: Gewicht erhöht, Diabetes mellitus, Gewicht erniedrigt, Agitiertheit, Angst, Unruhe, Schlaflosigkeit, Extrapyramidale Erkrankung, Akathisie, Tremor, Dyskinesie, Sedierung, Somnolenz, Schwindelgefühl, Kopfschmerz, Mundtrockenheit, Muskuloskeletale Steifigkeit, Erektionsstörung, Schmerzen an der Injektionsstelle, Verhärtung an der Injektionsstelle, Ermüdung, Kreatinphosphokinase im Blut erhöht **Gelegentlich:** Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie, Neutrophilenzahl erniedrigt, Leukozytenzahl erniedrigt, Überempfindlichkeit, Prolaktin im Blut erniedrigt, Hyperglykämie, Hypercholesterinämie, Hyperinsulinämie, Hyperlipidämie, Hypertriglyceridämie, Appetitstörung, Suizidgedanken, Psychose, Halluzination, Wahn, Hypersexualität, Panikreaktion, Depression, Affektlabilität, Apathie, Dysphorie, Schlafstörung, Zähneknirschen, verminderte Libido, Stimmungsänderung, Dystonie, tardive Dyskinesie, Parkinsonismus, Bewegungsstörung, psychomotorische Hyperaktivität, Syndrom der ruhelosen Beine, Negro-Zeichen, Hypertonie, Bradykinesie, Sabbern, Geschmacksstörung, Parosmie, Blickkrampf, Verschwommenes Sehen, Augenschmerzen, ventrikuläre Extrasystolen, Bradykardie, Tachykardie, Elektrokardiogramm T-Wellen-Amplitude erniedrigt, Elektrokardiogramm anomal, Elektrokardiogramm Umkehrung der T-Welle, Hypertonie, Orthostasesyndrom, Blutdruck erhöht, Husten, Gastroösophageale Refluxkrankheit, Dyspepsie, Erbrechen, Diarrhoe, Übelkeit, Schmerzen im Oberbauch, abdominale Beschwerden, Obstipation, Häufiger Stuhlgang, Hypersalivation, Anomaler Leberfunktionstest, Erhöhtes Leberenzym, Erhöhte Alaninaminotransferase, Erhöhte Gamma-glutamyltransferase, Erhöhtes Bilirubin im Blut, Erhöhte Aspartataminotransferase, Alopezie, Akne, Rosazea, Ekzem, Hautinduration, Muskelrigidität, Muskelkrämpfe, Muskelzucken, Muskelspannung, Myalgie, Schmerz in einer Extremität, Arthralgie, Rückenschmerzen, eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit, Nackenrigidität, Trismus, Nephrolithiasis, Glykosurie, Galaktorrhoe, Gynäkomastie, Brustschmerzempfindlichkeit, vulvovaginale Trockenheit, Fieber, Asthenie, Gangstörung, Brustkorbschmerzen, Reaktion an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, Beschwerden an der Injektionsstelle, Injektionsstelle juckend, Durst, Trägheit, Glukose im Blut erhöht, Glukose im Blut erniedrigt, glykolisiertes Hämoglobin erhöht, Tailenumfang vergrößert, Cholesterin im Blut erniedrigt, Triglyzeride im Blut erniedrigt. **Häufigkeit nicht bekannt:** Leukopenie, Allergische Reaktion (z. B. anaphylaktische Reaktion, Angioödem einschließlich geschwollener Zunge, Zungenödem, Gesichtssedome, Pruritus oder Urtikaria), diabetisches hyperosmolares Koma, diabetische Ketoazidose, Anorexie, Hyponatriämie, Vollendeter Suizid, Suizidversuch, pathologisches Spielen, Nervosität, Malignes neuroleptisches Syndrom, Grand-mal-Anfall, Serotoninsyndrom, Sprachstörung, Unerwarteter unerklärlicher Tod, Herzstillstand, Torsades de Pointes, ventrikuläre Arrhythmien, QT-Verlängerung, Synkope, Venöse Thromboembolie (einschließlich Lungembolie und tiefer Venenthrombose), Oropharyngealspasmus, Laryngospasmus, Aspirationspneumonie, Pankreatitis, Dysphagie, Leberversagen, Ikterus, Hepatitis, alkalische Phosphatase erhöht, Ausschlag, Lichtempfindlichkeitsreaktion, Hyperhidrosis, Rhabdomyolyse, Harnretention, Harninkontinenz, Arzneimittelenzuggesundensyndrom des Neugeborenen, Priapismus, Störung der Temperaturregulation (z. B. Hypothermie, Fieber), Brustkorbschmerz, peripheres Ödem, Fluktuation des Blutzuckers.

**Warnhinweise:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd., Gallions, Wexham Springs, Framewood Road, Wexham, SL3 6PJ - Vereinigtes Königreich. Stand: November 2013. **Weitere Informationen siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig.**

# Mensch **Maintena** – kontrollierte **Freiheit** von Anfang an.



0260115/MTN/1015 | 904411

## NEU bei Schizophrenie

### Abilify Maintena®<sup>®</sup>, das Monats-Depot:

- Reduktion von Rezidiven<sup>(a)1,3</sup> und Hospitalisierungen<sup>(b)2</sup>
- Wirksam bei Positiv- und Negativsymptomen<sup>1,3</sup>
- Verträglichkeitsprofil<sup>(c)4</sup> – übereinstimmend mit Abilify® Oral<sup>1,5</sup>



Ein ganzer Monat voller Leben

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

**1** Fleischhacker WW et al. Aripiprazole once-monthly for treatment of schizophrenia: double-blind, randomised, non-inferiority study. Br J Psychiatry 2014;205:135-144. **2** Kane JM et al. Hospitalisation rates in patients switched from oral anti-psychotics to aripiprazole once-monthly for the management of schizophrenia. J Med Econ 2013;16(7):917-925. **3** Kane JM et al. Aripiprazole intramuscular depot as maintenance treatment in patients with schizophrenia: a 52-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 2012;73(5):617-624. **4** Abilify Maintena® Fachinformation, Stand März 2014. **5** Fleischhacker WW et al. Long-term safety and tolerability of aripiprazole once-monthly in maintenance treatment of patients with schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol 2013a;28:171-176.



Mikrobiom-Analyse

## Die Darmbesiedelung korreliert mit dem Parkinson-Phänotyp

Derzeit wird die Rolle spezifischer bakterieller Darmbesiedlungen bei verschiedenen Erkrankungen heiß diskutiert. Jetzt zeigt eine finnische Studie, dass das Mikrobiom von Parkinson-Kranken (zumindest teilweise) mit dem klinischen Phänotyp korreliert.

In den Fäzes von je 72 Parkinson-Patienten und gesunden Kontrollen wurden die V1-V3 Regionen des bakteriellen 16S ribosomalen RNA-Gens mittels Pyrosequenzierung analysiert. Überblickt wurden 360 Bakteriengattungen und 125 -familien.

Im Gruppendurchschnitt war die Häufigkeit von Prevotellaceae im Stuhl der Parkinson-Kranken gegenüber den Kontrollen um 77,6% reduziert. Mit einem Cut-off-Wert von  $\leq 6,5\%$  an relativem Vorkommen von Prevotellaceae ließen sich Parkinson-Patienten von Gesunden mit einer Sensitivität von 86,1% und einer (niedrigen) Spezifität von 38,9% unterscheiden.

Ein darmbakterielles Muster, gekennzeichnet durch die Häufung von vier Bakterienfamilien (Prevotellaceae, Lactobacillaceae, Bradyrhizobiaceae und Clostridiales Incertae Sedis) plus die Schwere der Obstipation (nach dem Cleveland Clinic Constipation Scoring System) identifizierte Parkinson-Patienten mit einer Sensitivität von 66,7% und einer Spezifität von 90,3%.

Die gefundene relative Häufung von Entero-

**Neueste Studienergebnisse**  
 tagesaktuell per E-Mail  
**Jetzt registrieren:**  
[www.neuro-depesche.de/newsletter](http://www.neuro-depesche.de/newsletter)

KOMMENTAR

Obstipation ist ein häufiges nicht-motorisches Frühsymptom beim Morbus Parkinson, das enterische Nervensystem (ENS) und parasympathische Nerven sind am frühesten von der typischen  $\alpha$ -Synuclein-Pathologie betroffen. Über diese Strukturen könnte die Zusammensetzung der Darmflora bestimmte ZNS-Symptome fördern. Die Mikrobiom-Forschung steht noch am Anfang, impliziert aber bereits therapeutische Fragen: Könnte die Förderung gezielter Bakterienstämme (wie z.B. Prevotellaceae) im Darm die Progression des Parkinson-Syndrom bremsen?

bacteriaceae stand in positiver Relation zu dem Subtyp Haltungsinstabilität und Gehschwierigkeiten (Postural Instability and Gait Difficulty (PIGD)), sie war beim tremordominanten Parkinson-Typ seltener. **JL**

**S** Scheperjans F et al.: Gut microbiota are related to Parkinson's disease and clinical phenotype. *Mov Disord* 2015; 30(3): 350-8

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150583](http://www.neuro-depesche.de/150583)

Sonderveröffentlichung

Neue, effektive Add-on-Therapie für Parkinson-Patienten

## Mehr Beweglichkeit, höhere Lebensqualität

Für Parkinson-Patienten im mittleren bis späten Stadium mit Fluktuationen steht jetzt eine neue Add-on-Therapie zur Verfügung. Safinamid (Xadago®, Zambon) überzeugt durch einen einzigartigen, dualen Wirkmechanismus, langanhaltende Wirksamkeit und gute Verträglichkeit. Daraus resultieren verbesserte Beweglichkeit und erhöhte Lebensqualität, so das Résumé einer Fachpressekonferenz in Berlin.

Nahezu alle Parkinson-Patienten klagen im mittleren bzw. späten Erkrankungsstadium über motorische und nicht-motorische Komplikationen wie Dyskinesien, On-Off-Fluktuationen und Wearing-off-Symptome. Verantwortlich dafür ist die zurückgehende Wirkdauer von Levodopa oder Dopaminagonisten und die nicht mehr in ausreichender Zahl verfügbaren dopaminergen Neurone, die die Fluktuationen im Wirkstoffspiegel ausgleichen könnten. Auch ein relativer Glutamat-Überschuss – ebenfalls für motorische Komplikationen verantwortlich – basiert auf dem Verlust dopaminergener Neurone.

Das neue Safinamid zur Add-on-Therapie bei Morbus Parkinson zeichnet ein neuartiges duales Wirkprinzip aus: Es verstärkt die dopaminerge Funktion und reduziert die glutamaterge Überaktivität.

Beides basiert erstens auf einer selektiven und reversiblen MAO-B-Hemmung. Prof. Dr. Dirk Woitalla, Essen: „Die Verfügbarkeit von Dopamin im synaptischen Spalt erhöht sich.“ Zweitens blockiert Safinamid aktivitätsabhängig die Natrium- und reguliert die Kalziumkanäle, was zur Modulation der pathologisch erhöhten Glutamat-Freisetzung führt. Woitalla: „Safinamid ist das erste Parkinson-Medikament, das die Dysbalance zwischen dem verringerten dopaminergen Tonus und der gesteigerten Glutamat-Freisetzung wieder ausgleicht.“

Einen deutlichen Beweis für die Wirksamkeit von Safinamid lieferte u. a. die 24-wöchige SETTLE-Studie: 549 stabil auf Levodopa eingestellte Parkinson-Patienten (Krankheitsdauer > 3 Jahre) mit motorischen Fluktuationen erhielten zusätz-

lich Safinamid (50 oder 100 mg/d) bzw. Placebo. Schon in der zweiten Woche erhöhte sich die ON-Zeit unter Safinamid im Vergleich zu Placebo signifikant (+1,04 vs. +0,4, h/d). Dies änderte sich während der gesamten Studiendauer nicht. Wie Prof. Dr. Heinz Reichmann, Dresden, betonte, ging die gute Wirksamkeit mit einem günstigen Verträglichkeits- und Sicherheitsprofil einher. Das QTc-Intervall wurde nicht beeinflusst, es gab kein klinisch relevantes Interaktionspotenzial.

Reichmann: „Wenn die motorischen Symptome ungenügend kontrolliert sind, lohnt es sich – unabhängig von der dopaminergen Basistherapie – zusätzlich Safinamid einzusetzen. Das einzigartige duale Wirkprinzip ermöglicht erstmals die kombinierte Modulation der bei Morbus Parkinson aus dem Gleichgewicht geratenen dopaminergen und glutamatergen Systeme. So kann die Beweglichkeit der Patienten verbessert und ihre Lebensqualität erhöht werden.“ **GS**

Fachpressekonferenz „Parkinson-Therapie: Xadago® – ein neues Medikament mit dualem Wirkmechanismus“, 9. Deutscher Parkinson Kongress (DPG) und 5. Deutscher Botulinumtoxin Kongress, Berlin, 16. April 2015; Veranstalter: Zambon

European Psychiatric Association (EPA) 28. – 31. März 2015 in Wien

## Neue Ansätze und Ziele in Europa

Ende März fanden fast 2700 Psychiater und andere Fachbesucher den Weg zum 23. Kongress der European Psychiatric Association (EPA) nach Wien. Unter der Präsidentschaft von Prof. Wolfgang Gaebel, Düsseldorf, und dem Motto „Excellence in Psychiatry“ wurden u. a. Suizide und deren Prävention sowie Internet-basierte Therapieformen diskutiert.

Hier eine kleine Auswahl aus dem breiten, in Wien diskutierten Themenspektrum.

### WHO-Initiative Suizidprävention

Im einen Symposium stellte WHO-Mitarbeiterin *Alexandra Fleischmann*, Genf, den „World Suicide Report“ vor. Sie beklagte, dass 68 der 172 repräsentierten Staaten (40%) Suizide nicht speziell registrieren. Eine Erfassung von Suizidversuchen ist noch seltener, nur aus 20 Ländern liegen Übersichtsdaten vor. Und nur drei Länder führen ein entsprechendes Klinik-basiertes Register. U. a. hob sie in Wien ökonomisch bedingte Unterschiede hervor: In reichen Ländern kommen auf ein weibliches Suizidopfer drei Männer, in armen Ländern nur die Hälfte (1,5). Das erklärte Ziel der WHO ist, die Suizidrate weltweit bis zum Jahr 2020 um 10% zu verringern, berichtete *Fleischmann* aus dem „Action Plan“. Der „World Suicide Report“ ist einsehbar unter [www.who.int](http://www.who.int).



pie, stellen Internet-basierte Programme scheinbar eine Lösung dar. *György Purebl*, Budapest, sprach von großartigen Möglichkeiten, sah die Anwendung aber auch kritisch. Einige Programme wie Internet-basierte KVTs können durchaus hilfreich sein, allerdings lassen sich im Netz viele frei verfügbare Programme finden, die nicht validiert sind und möglicherweise eher schaden als helfen. Er sah Internet-Therapien daher eher als Zusatzmaßnahme mit hohem Synergismus denn als Alternative zur ärztlichen Therapie. Auch sie seien Behandlungen, für die Indikationen und Kontraindikationen, Ein- und Ausschlusskriterien gelten. Insofern sollten sie auch vom Arzt „verordnet“ und begleitet werden. Die „European Joint Action for Mental Health and Wellbeing“ ([www.mentalhealthandwellbeing.eu](http://www.mentalhealthandwellbeing.eu)) stellt die e-Health als eine immer wichtiger werdende Komponente dar.

### Psychisch krank durch *T. gondii*?

In einem EPA-Symposium berichtete *Guillaume Ford*, Paris, über die Zusammenhänge zwischen Infektionen und psychischen Erkrankungen. Studiendaten zufolge lassen sich schätzungsweise „13,7% bis 30,6% aller Schizophrenie-Fälle auf eine Toxoplasmose“ zurückführen. *Toxoplasmosis gondii* ist ein neurotroper Parasit, der die dopaminerge Transmission verändern könnte. In einer Metaanalyse ergab sich zwischen dieser Infektion und einer Schizophrenie eine signifikante Korrelation. Diese fand sich auch für bipolare Störungen, nicht aber für Depressionen. Interessanterweise weisen diverse geläufige Psychopharmaka Anti-Toxoplasmose-Eigenschaften auf, so *Ford*. Eine entsprechende hohe Aktivität entfalten z. B. Fluphenazin und Zuclopenthixol, während Clozapin und andere Atypika eine mittlere bis niedrige, und Valproat gar keine Aktivität zeigen. Die Erkennung dieser Zusammenhänge und der therapeutischen Implikationen steht noch am Anfang.

### „Cultural Competence Training“

Für eine spezifische Versorgung von Menschen mit Migrationshintergrund plädierte *Meryam Schouler-Ocak*, Berlin. Bei eigenen Untersuchungen in der Klinik fand sie bei türkischen Einwanderinnen eine doppelt so hohe Suizidrate wie bei nativ-deutschen Frauen. Auch Einwanderer der zweiten Generation haben vermehrt psychische Probleme, berichtete sie. Angesichts weltweit zunehmender Migrationsbewegungen empfahl sie, sich im klinischen Alltag auf die Situation einzustellen, und verwies dafür auf die kürzlich veröffentlichte „EPA Guidance on Cultural Competence Training“.

### e-Health auch kritisch sehen

Angesichts der in vielen Ländern immer noch unzureichenden Verfügbarkeit der Psychothera-

### Trimodale Bildgebung

Die Entwicklung eines Gerätes zur simultanen Gewinnung von EEG-, PET- und MR-Daten schilderte *Alberto del Guerra*, Pisa. Das kompakte 1,5-Tesla-Gerät (nur 1,5 Tonnen schwer) soll einen PET-Scanner mit einer räumlichen Auflösung von 2 mm und damit eine bessere Qualität als derzeitige Apparate aufweisen. Die multimodale Bildgebung könnte insbesondere ein hohes Potenzial zur Frühdiagnose der Schizophrenie haben, hofft *del Guerra*. Zugleich soll die auf Transmitter-Konzentrationen beruhende „Loudness Dependence of Auditory evoked Potential“ (LDEAP) als Biomarker validiert werden. 2017 soll das Gerät einsatzfähig sein.

### Bei Schlafproblemen hinsehen

Die Bedeutung des Schlafes im Kontext psychischer Erkrankungen nicht zu unterschätzen, empfahl in Wien eindringlich *Thomas Pollmächer*, Ingolstadt. Nachdem 65% bis 75% aller psychiatrisch Erkrankten (und nahezu 100% aller Depressiven) einen gestörten Schlaf aufweisen, ist die Unterscheidung nicht einfach: Schlafprobleme können wirklich Folge der psychischen Störung sein, aber auch Symptom einer Krankheit (z. B. der Schlafapnoe). Seiner Ansicht nach sollte mit Untersuchungen wie Polysomnographie, Aktigraphie etc. nicht zu sparsam umgegangen werden, zumal gerade chronische Schlafstörungen massive kardio- und zerebrovaskuläre Gesundheitsrisiken bergen. **JL**

### Die nächste Neuro-Depesche

Kongress: **67. AAN-Jahrestagung**, 18.–25. April 2015 in Washington

**CME:** Atypika bei **Demenz**

Erhöhen Alkohol und Rauchen das **ADHS**-Risiko des Nachwuchses?

**CME:** Problem Lebensqualität bei Kindern mit **Epilepsie**

Panik und soziale Angst bei **Schizophrenie**: Neuroanatomische Korrelate

**CME:** Apathie und Suizidgedanken nach **Schlaganfall**

Prophylaxe **depressiver** Episoden: KVT oder Medikamente?

**CME:** **Sucht**: Psychomotorische Unruhe und Agitation bei Nikotinabusus

**RLS:** Wie wird heute der Behandlungserfolg gemessen?

Bipolare Depression

**CAVE: Manie-Induktion durch Antidepressiva in Monotherapie**

Bei einer bipolaren Depression kann die alleinige Gabe eines Antidepressivums einen Switch in die Manie fördern. Ob die Kombination mit einem Stimmungsstabilisierer dies in der Akutphase und darüber hinaus verhindert, wurde jetzt in Schweden analysiert.

Eingeschlossen wurden ausschließlich Bipolar-Patienten, die im vorangegangenen Jahr keine Therapieversuche mit einem Antidepressivum unternommen hatten. Von insgesamt 31 916 Patienten des schwedischen Nationalregisters war dies bei 3240 Personen der Fall. Das Kollektiv war im Schnitt 51,6 Jahre alt und bestand mehrheitlich aus Frauen (60,8%).

Entgegen den klinischen Empfehlungen war immerhin 1117 Patienten (35%) eine Antidepressiva-Monotherapie verordnet worden, 1641 (65%) hatten zusätzlich einen Stimmungsstabilisierer erhalten.

Unter den 17 verschriebenen Antidepressiva waren Citalopram (18,8%), Sertralin (16,5%), Mirtazapin (16,1%) und Escitalopram (13,0%) am häufigsten. Zur heterogenen Gruppe der Stimmungsstabilisierer zählten Lithium, Valproat und Lamotrigin. Die Forscher verglichen die Effekte der beiden Vorgehensweisen in den Zeiträumen bis drei Monate und ab drei bis maximal neun Monate mit den entsprechenden Zeiten vor Behandlungsbeginn.

In der akuten Phase in den ersten drei Behandlungsmonaten kam es gegenüber dem Zeit-

raum vor Therapiebeginn unter Antidepressiva allein deutlich häufiger zu einem Switch von der bipolaren Depression in die Manie (Hazard Ratio: 2,83; 95%-KI 1,12-7,19;  $p = 0,028$ ). Dies war auch für den Zeitraum zwischen drei und neun Monaten nicht mehr der Fall (HR 0,71; 95%-KI 0,23-2,26;  $p = 0,567$ ).

Mit einem Antidepressivum plus Phasenprophylaktikum dagegen war die Manie-Rate in den ersten drei kritischen Monaten im Vergleich zum

**KOMMENTAR**

Diesen informativen Studienresultaten zufolge sollten Patienten mit einer bipolaren Depression ein Antidepressivum in der Regel nur in Kombination mit einem Stimmungsstabilisierer erhalten. Diese schon in Leitlinien zu findende Empfehlung sollten Psychiater im Therapiealltag stärker berücksichtigen.

unbehandelten Zeitraum nicht erhöht (HR; 0,79; 95%-KI: 0,54-1,15;  $p = 0,214$ ). Und sie fiel zwischen drei und neun Monaten (gegenüber keiner Einnahme im Referenzzeitraum) signifikant geringer aus (HR: 0,63; 95%-KI 0,42-0,93;  $p = 0,02$ ).

NW

**█** Viktorin A et al.: The risk of switch to mania in patients with bipolar disorder during treatment with an antidepressant alone and in combination with a mood stabilizer. Am J Psychiatry 2014; 171(10): 1067-73  
 Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150538](http://www.neuro-depesche.de/150538)

Neuer DNA-Test für mehr Sicherheit

**Depressive Patienten individueller behandeln**

Warum einige depressive Patienten bestimmte Antidepressiva nicht vertragen oder warum einige Medikamente bei bestimmten Patienten in höherer oder niedrigerer Dosis verabreicht werden müssen, hängt unter anderem ab von der Verstoffwechslung des Medikaments in der Leber. Zudem ist nicht jede antidepressive Wirksubstanz für jeden Patienten gleichermaßen geeignet. Diskutiert wurde diese Problematik auf einem Satellitensymposium der Firma Stada Diagnostik anlässlich des DGIM 2015.

Die Wirkung eines Antidepressivums kann erst nach zwei bis drei Wochen verlässlich beurteilt werden. Wenn das Medikament nicht ausreichend wirken sollte oder Nebenwirkungen einen Wechsel des Präparats erforderlich machen, vergeht wertvolle Zeit. Durch den Einsatz eines anderen Antidepressivums beginnt diese Phase erneut. Der Zustand des Kranken verschlechtert sich weiter, erläuterte Dr. Alexander Foit, Radolfzell.

Die Wirkstärke sowie die eventuell auftretenden Nebenwirkungen hängen bei vielen Patienten nicht zuletzt von der individuellen genetischen Stoffwechsellage in der Leber ab, in der die meisten Antidepressiva metabolisiert werden. Eine DNA-Analyse liefert hier innerhalb weniger Tage Aufklärung. So untersucht der DNA-Test „Depression“, wie ein Antidepressivum im Hinblick auf die individuelle Enzymausstattung eines Pa-

tienten verstoffwechselt wird. Maßgeblich für den Abbau vieler Antidepressiva sind die beiden Cytochrom P450-Enzyme CYP2C19 und CYP2D6. Etwa jeder zweite Patient trägt in diesen wichtigen Abbau-Enzymen funktionell relevante Abweichungen.

Für eine optimale Behandlung von Anfang an gibt der neue DNA-Test Aufschluss über empfehlenswerte Dosisanpassungen und Ausweichmedikationen. Berücksichtigt werden dabei 16 verschiedene Substanzen der Wirkstoffklassen selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSNRI), Trizyklika und Tetrazyklika. Alle getesteten Wirkstoffe gehören derzeit zu den am häufigsten angewendeten Therapieoptionen bei Depressionen.

GS

**PODIUMSDISKUSSION**

„Stellenwert, Möglichkeiten und Herausforderungen der stratifizierten Therapie in der ärztlichen Praxis“, 121. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Mannheim, 19. April 2015. Veranstalter: Stada Diagnostik  
 DNA-Test: Stada Diagnostik Antidepressiva  
 Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150585](http://www.neuro-depesche.de/150585)



„IT'S ALL RIGHT IF YOU SING TO YOURSELF. WHY IS IT PECULIAR IF YOU TALK TO YOURSELF?“

**NEU**

STALEVO® 50; STALEVO® 75; STALEVO® 100; STALEVO® 125; STALEVO® 150; STALEVO® 175; STALEVO® 200 LCE Orion® 50; LCE Orion® 75; LCE Orion® 100; LCE Orion® 125; LCE Orion® 150; LCE Orion® 175; LCE Orion® 200. STALEVO® 50 mg/12,5 mg/200 mg Filmtabletten - STALEVO® 75 mg/18,75 mg/200 mg Filmtabletten - STALEVO® 100 mg/25 mg/200 mg Filmtabletten - STALEVO® 125 mg/31,25 mg/200 mg Filmtabletten - STALEVO® 150 mg/37,5 mg/200 mg Filmtabletten - STALEVO® 175 mg/43,75 mg/200 mg Filmtabletten - STALEVO® 200 mg/50 mg/200 mg Filmtabletten Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 50 mg/12,5 mg/200 mg Filmtabletten - Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 75 mg/18,75 mg/200 mg Filmtabletten - Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 100 mg/25 mg/200 mg Filmtabletten - Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 125 mg/31,25 mg/200 mg Filmtabletten - Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 150 mg/37,5 mg/200 mg Filmtabletten - Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 175 mg/43,75 mg/200 mg Filmtabletten - Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 200 mg/50 mg/200 mg Filmtabletten („Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® Filmtabletten“ im Folgenden „LCE Orion®“). **Zusammensetzung:** STALEVO®/LCE Orion® 50 mg/12,5 mg/200 mg. Wirkstoffe: 50 mg Levodopa, 12,5 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. STALEVO®/LCE Orion® 75 mg/18,75 mg/200 mg. Wirkstoffe: 75 mg Levodopa, 18,75 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. STALEVO®/LCE Orion® 100 mg/25 mg/200 mg. Wirkstoffe: 100 mg Levodopa, 25 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. STALEVO®/LCE Orion® 125 mg/31,25 mg/200 mg. Wirkstoffe: 125 mg Levodopa, 31,25 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. STALEVO®/LCE Orion® 150 mg/37,5 mg/200 mg. Wirkstoffe: 150 mg Levodopa, 37,5 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. STALEVO®/LCE Orion® 175 mg/43,75 mg/200 mg. Wirkstoffe: 175 mg Levodopa, 43,75 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. STALEVO®/LCE Orion® 200 mg/50 mg/200 mg. Wirkstoffe: 200 mg Levodopa, 50 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. Sonstige Bestandteile der 7 Dosisstärken: Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat, Maisstärke, Mannitol (E421), Povidon K30 (E1201), Glycerol 85 % (E422), Hypromellose, Polysorbat 80, Eisen(III)-oxid (E172), Sucrose, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172) – nicht in STALEVO® 75/LCE Orion® 75, STALEVO® 125/LCE Orion® 125, STALEVO® 175/LCE Orion® 175 und STALEVO® 200/LCE Orion® 200. **Anwendungsgebiete:** STALEVO®/LCE Orion® wird bei erwachsenen Patienten mit Morbus Parkinson eingesetzt, bei denen „End-of-dose“-Fluktuationen im Krankheitsbild auftreten, die durch eine Behandlung mit Levodopa und einem Dopamindernde-Hemmer nicht ausreichend stabilisiert sind. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Levodopa, Carbidopa, Entacapone oder einem sonstigen Bestandteil von STALEVO®/LCE Orion®. Engwinkelglaukom. Tumor der Nebenniere. Gleichzeitige Einnahme selektiver MAO-A- und MAO-B-Hemmer bzw. Einnahme nichtselektiver MAO-Hemmer. Malignes neuroleptisches Syndrom oder traumatische Rhabdomyolyse in der Anamnese. Schwere Funktionsstörung der Leber. Arzneimittelinduzierte extrapyramidale Reaktionen. Patienten unter 18 Jahren. Schwangerschaft und Stillzeit. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Falls der Pat. schon einmal eine Herzattacke, Herzrhythmusstörungen, Asthma oder andere Erkrankungen des Herzens, der Blutgefäße, einschließlich einer koronaren Herzkrankheit, oder der Lunge gehabt hat oder hat. Falls Probleme mit der Leber vorliegen oder vorliegen; die Dosis muss möglicherweise angepasst werden. Falls der Pat. schon einmal eine Erkrankung der Nieren, eine Hormonstörung, ein Magengeschwür, Krampfanfälle oder eine schwere psychische Erkrankung wie Psychose gehabt hat oder hat. Falls der Pat. sich depressiv verstimmt fühlt, Selbstmordgedanken hegt oder untypische Verhaltensänderungen an sich bemerkt. Falls ein chronisches Weitwinkelglaukom vorliegt oder vorliegt; die Dosis muss möglicherweise angepasst und der Augeninnendruck überwacht werden. Falls andere Arzneimittel eingenommen werden, die einen Blutdruckabfall bei Lagewechsel verursachen können; STALEVO®/LCE Orion® kann diese Reaktion verstärken. Falls ein Antipsychotikum eingenommen wird. Falls es bei dem Patienten zu plötzlich einsetzenden Schlafepisodes kommt oder er starke Schläfrigkeit verspürt, darf dieser kein Fahrzeug führen sowie keine Werkzeuge benutzen oder Maschinen bedienen. Falls es nach Einleitung der Behandlung mit STALEVO®/LCE Orion® zu unwillkürlichen Bewegungen kommt oder sich diese verschlimmern. Falls sich schwere Muskelsteifigkeit, starke Muskelzuckungen, Zittern, Erregung, Verwirrtheit, Fieber, beschleunigter Herzschlag oder erhebliche Schwankungen des Blutdrucks einstellen; dies können Anzeichen eines malignen neuroleptischen Syndroms bzw. einer Rhabdomyolyse sein. Falls die Behandlung mit STALEVO®/LCE Orion® abgebrochen werden muss, sollte STALEVO®/LCE Orion® möglichst stufenweise abgesetzt und die weitere Antiparkinson-Medikation angepasst werden. Falls Impulskontrollstörungen wie Spielsucht, Ess- oder Kaufsucht oder Hypersexualität auftreten – eine Überprüfung der Behandlung wird empfohlen. Falls Durchfall auftritt, sollte eine Überwachung des Körpergewichtes erfolgen. Länger anhaltender Durchfall kann auf eine Kolitis hinweisen; in diesem Fall sollte STALEVO®/LCE Orion® abgesetzt und eine angemessene Behandlung sowie Untersuchung in Erwägung gezogen werden. STALEVO®/LCE Orion® enthält Sucrose. Patienten mit einer Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten STALEVO®/LCE Orion® nicht einnehmen. Bei Patienten, die innerhalb eines relativ kurzen Zeitraums eine progrediente Anorexie, Asthenie und Gewichtsverlust entwickeln, ist eine umfassende medizinische Untersuchung einschließlich der Leberfunktion zu erwägen. Falsch-positiver Ketonnachweis bei Teststreifen-Untersuchungen des Urins möglich. Kochen der Urinprobe verändert diese Reaktion nicht. Bei Einsatz von Glukose-Oxidase-Methoden besteht die Möglichkeit falsch-negativer Ergebnisse hinsichtlich Glukosurie. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Unwillkürliche Bewegungen (Dyskinesien); Übelkeit; unbedenkliche rotbraune Verfärbung des Urins; Muskelschmerzen; Durchfall. Häufig: Schwindel oder Ohnmacht aufgrund niedrigen Blutdrucks; Bluthochdruck; Verschlimmerung von Parkinson-Symptomen; Benommenheit; ungewöhnliche Schläfrigkeit; Erbrechen; Bauchschmerzen und Unwohlsein; Sodbrennen; Mundtrockenheit; Verstopfung; Schläfrigkeit; Halluzinationen; Verwirrtheit; ungewöhnliche Träume (einschließlich Alpträume); Müdigkeit; psychische Veränderungen einschließlich Problemen mit dem Erinnerungsvermögen; Angst und Depression (möglicherweise mit Selbststützungsgedanken); Anzeichen einer Erkrankung des Herzens oder der Arterien (z. B. Angina pectoris); unregelmäßiger Herzschlag oder Herzrhythmus; häufigere Stürze; Kurzatmigkeit; vermehrtes Schwitzen; Hautausschläge; Muskelkrämpfe; geschwollene Beine; Verschwommensehen; Anämie; vermindertes Appetit; Gewichtsabnahme; Kopfschmerzen; Gelenkschmerzen; Harnwegsinfektionen. Gelegentlich: Herzinfarkt; Blutungen im Magen-Darm-Trakt; Veränderungen der Blutzellzählung, was zu Blutungen führen kann; Leberfunktions-tests außerhalb der Norm; Krampfanfälle; Erregung; psychotische Symptome; Entzündung des Dickdarms; Verfärbungen, außer Urinverfärbungen (z. B. Haut, Nägel, Haare, Schweiß); Schluckbeschwerden; Unfähigkeit Wasser zu lassen. Ebenfalls berichtet wurden: Hepatitis; Juckreiz; Angioödem; allergische Reaktion; Malignes neuroleptisches Syndrom; Rhabdomyolyse. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind: Spielsucht, verändertes oder gesteigertes sexuelles Verlangen bzw. Verhalten, unkontrolliertes, übermäßiges Geldausgeben bzw. Kaufsucht, Ess-Störungen bzw. Ess-Sucht. **Verschreibungspflichtig.** Zulassungsinhaber: Orion Corporation, Orionintie 1, FI-02200 Espoo, Finnland. Für Informationen zu diesem Arzneimittel wenden Sie sich bitte an den lokalen Vertreter des Zulassungsinhabers: Orion Pharma GmbH, Notkestraße 9, D-22607 Hamburg, Tel.: 40/89 96 89-0. Stand der Information: Juni 2013



# Absolut identisch!

## Das Original

### Stalevo®-Generikum

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

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



Wirksamkeit, die anhält

Das Original Stalevo®-Generikum

Expertengespräch

## Tranlycypromin bei depressiver Erkrankung: Die praktische Anwendung

Tranlycypromin ist ein seit mehr als 50 Jahren etabliertes Antidepressivum, mit dem sich depressive Störungen wirksam behandeln lassen. Dass die Therapie mit dem irreversiblen MAO-A/B-Hemmer unter den Alltagsbedingungen der Praxis ohne größere Probleme durchführbar ist, wurde jetzt auf einem von Aristo Pharma veranstalteten Expertengespräch für niedergelassene Fachärzte für Neurologie, Nervenheilkunde und Psychiatrie bestätigt. Dies betrifft auch die diätetischen Vorgaben der Therapie mit diesem „Wirkstoffklassiker“ – auch aus Patientensicht.

Viele depressive Patienten sprechen auf das erstverordnete Antidepressivum nicht oder nicht ausreichend an, etliche Patienten erweisen sich auch gegenüber dem zweiten oder dritten Medikament als therapierefraktär. „Von einer sogenannten Therapieresistenz spricht man, wenn frustrane Therapieversuche mit zwei verschiedenen Antidepressiva stattgefunden haben“, erläuterte Dr. Patrick Thilmann, Mannheim.

Laut Fachinformation und Zulassung darf Tranlycypromin in der Dosierung von 10 mg bei allen depressiven Syndromen unabhängig ihrer nosologischen Einordnung eingesetzt werden,

in der Dosierung von 20 mg bei therapieresistenter Depression. „Ich denke, es ist wichtig, dass man nicht erst nach einer Behandlung mit fünf oder mehr verschiedenen Antidepressiva von einer Therapieresistenz spricht. Man muss zwei Medikamente eingesetzt haben – wenn diese keinen Erfolg zeigen, darf man das Präparat einsetzen“, betonte der erfahrene Anwender in Ingolstadt.

Die Ernährung im Alltag der Patienten unter einer unselektiven und irreversiblen MAO-Hemmung wird immer wieder intensiv diskutiert. Zur Vermeidung eines Serotonin-Syndroms mit

Übelkeit und Bluthochdruck ist die Aufnahme von zu viel Tyramin mit der Nahrung bei Tranlycypromin-behandelten Patienten zu vermeiden. Dazu führte Thilmann aus, dass der Tyramin-Gehalt vieler Nahrungsmittel durch Modernisierung der Konservierungs- und Fermentierungsverfahren insgesamt abgenommen hat. Die dennoch gültigen, in Ernährungsrichtlinien formulierten Diät-Vorgaben werden nach der Erfahrung von Thilmann von den Patienten meist problemlos akzeptiert und sind in der Regel einfach einzuhalten. Die Patienten erkennen, „dass ihre normalen Essgewohnheiten kaum eingeschränkt sind. Dem Genuss eines Schnitzels mit Gemüse sowie dem Verzehr von Obst, Milchprodukten und vielen Käsesorten steht nichts entgegen. Somit empfinden die meisten Patienten die Einhaltung der tyraminarmen Diät nicht als Einschränkung ihrer normalen Essgewohnheiten“, so der Experte.

JL

**EXPERTENGESPRÄCH**

„Diskussionsrunde von Aristo Pharma - Jatrosom® im Praxisalltag: Erfahrungen, Erwartungen, Fragen“, Ingolstadt, 08. Okt. 2014. Veranstalter: Aristo Pharma  
 Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150586](http://www.neuro-depesche.de/150586)  
 Tranlycypromin: Jatrosom®

... 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](http://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](mailto:info@gfi-online.de)



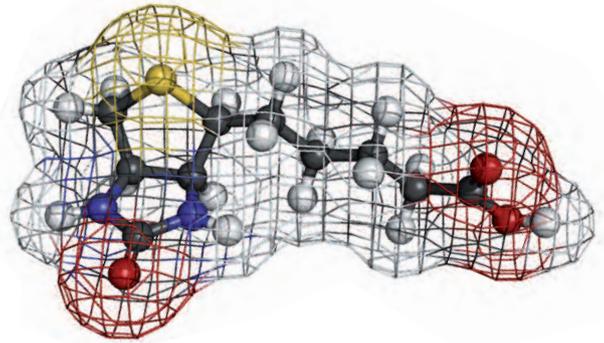
## Hochdosiertes Biotin bei progressiver MS Pilotstudie zeigt einige Erfolge

Die Therapiemöglichkeiten bei einer primär oder sekundär chronisch progressiven MS sind äußerst begrenzt. Französische Neurologen untersuchten nun in einer kleinen offenen, nicht-kontrollierten Pilotstudie die mögliche klinische Wirksamkeit und die Sicherheit von hochdosiertem Biotin.

Die 23 Patienten mit primär oder sekundär progressiver MS (14 mit PPMS, 9 mit SPMS) aus drei MS-Referenzzentren erhielten über zwei bis 36, durchschnittlich 9,2 Monate median 300 mg/d Biotin (empfohlene Tagesmenge: 30–60 µg). Die Beurteilung der Wirkung erfolgte anhand der Parameter, die die jeweils vorherrschende Symptomatik erfassten.

Insgesamt profitierten 21 der 23 Patienten (91,3%) von einer gewissen quantitativen und/oder qualitativen klinischen Verbesserung.

– Bei vier Patienten mit prominenter Visuschwäche, die von einer Läsion des N. opticus herrührte, besserte sich die Sehschärfe nach drei Monaten unter 300 mg/d Biotin signifikant. Die visuell evozierten Potentiale (VEP) bei zwei dieser Patienten zeigten ein Wiederauftreten der P100-Wellen, in einem Fall sogar mit einer Normalisierung der Latenzzeiten. Die Protonen-gewichtete Magnetresonananz-Spektroskopie (H-MRS) ergab in einem Fall außerdem eine Normalisierung der Cholin/Creatin-Rate nach neun Monaten.



– Ein Patient mit einer homonymen Hemianopsie zeigte im Zeitraum ab dem zweiten Monat nach Behandlungsbeginn in der Perimetrie eine deutliche Besserung.

– 16 der 18 Patienten (89%) mit einer prominenten Rückenmarkbeteiligung und progressiver Para- oder Tetraparese wurden anhand von Gehstrecke, EDSS, TW25 und/oder Muskelkraft als in klinisch relevantem Umfang gebessert beurteilt. Die Verbesserung trat jeweils mit einer Verzögerung um zwei bis acht Monate nach Therapiebeginn ein.

Überlagernde Schübe fanden sich bei 13% der Patienten, ihre Rate wurde gegenüber der Zeit vor der Therapie nicht reduziert. Bei immerhin 22% besserte sich der EDSS um einen bzw. (ab initialem EDSS ≥ 6) um einen halben Punkt. Weitere sich unter Biotin verringerte Beschwerden betrafen u. a. Fatigue in fünf Fällen, Schluckschwierigkeiten in vier und Dysarthrie in drei Fällen sowie sensible Symptome, Gangataxie und Miktionsbeschwerden bei je zwei Patienten.

Nur in zwei Fällen trat (vorübergehend) eine Diarrhoe als Nebenwirkung auf. **JL**

**S** Sedel F et al.: High doses of biotin in chronic progressive multiple sclerosis: A pilot study. *Mult Scler Relat Disord* 2015; 4(2): 159-69

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150576](http://www.neuro-depesche.de/150576)

### Zertifizierungsfrage 6: Wie viele der 23 Patienten profitierten „summa summarum“ von dem hochdosiertem Biotin?

- A 13%
- B 22%
- C 89%
- D 91,3%
- E keine Angabe trifft zu

### Zertifizierungsfrage 7: Welcher Effekt wurde in dieser Studie nicht(!) beobachtet? Eine Besserung der

- A VEP
- B MRT-Läsionen

- C MRS-Befunde
- D Gehfähigkeit
- E Fatigue

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27.

### 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**

### KOMMENTAR

Diesen vorläufigen Daten zufolge könnte hochdosiertes Biotin auf das Fortschreiten der chronisch progressiven MS und die zunehmende Behinderung wirken. Biotin ist ein Vitamin, das als Koenzym u. a. der Carboxylase dient und damit an essentiellen Schritten der Fettsäure-Synthese und des Energiestoffwechsels beteiligt ist. Für die MS-Pathomechanismen könnte Biotin auch dadurch relevant sein, dass es die acetylCoA-Carboxylase aktiviert, ein potentiell limitierendes Enzym der Myelin-Synthese.

Derzeit laufen noch zwei placebokontrollierte Doppelblindstudien, in denen hochdosiertes Biotin klinische geprüft wird. Zwischenzeitlich hat eine beim AAN-Kongress 2015 in Washington vorgestellte französische Phase-III-Studie an 154 chronisch progressiven MS-Patienten einen leichten, aber signifikanten Einfluss von 300 mg/d Biotin auf die Behinderungsprogression ergeben. Näheres dazu im AAN-Kongressbericht in der Juni-Ausgabe der *Neuro-Depesche*.

Randomisierte placebokontrollierte Phase-II-Studie

## Mesenchymale Stammzellen sicher eingesetzt, Entzündungsparameter teilweise reduziert

Mesenchymale Stammzellen (MSC) können offenbar Entzündungsprozesse bei der MS dämpfen und die Regeneration fördern. In einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie der Phase II untersuchten nun Wissenschaftler der Universität Barcelona die Sicherheit und Effektivität von MSC bei schubförmig-remittierender MS (RRMS).

Ursprünglich dienten MSC zur Wiederherstellung verletzten Gewebes. Mittlerweile haben sie auch in die Therapie der MS Einzug gehalten. Denn sie können offenbar die pathogenen T- und B-Zell-Reaktionen hemmen und die Freisetzung neuroprotektiver Moleküle fördern und pro-oligodendrogen wirken.

Auf der Basis des Konsensus der International Mesenchymal Stem Cells Transplantation Study Group (IMSCTSG) zur Verwendung von MSC in der Behandlung der MS transplantierten nun spanische Wissenschaftler in einer randomisierten, placebokontrollierten und gekreuzten Doppelblindstudie der neun RRMS-Patienten autologe MSC. Die Patienten waren weitgehend therapierefraktär (mindestens ein Schub und/oder Gadolinum-anreichernde Läsionen im MRT in den letzten zwölf Monaten). Die Erkrankungsdauer lag zwischen zwei und zehn Jahren, der EDSS-Score zwischen 3,0 und 6,5. Nach Randomisierung erhielten sie intravenös  $1-2 \times 10^6$  Knochenmark-MSC pro kg Körpergewicht (n = 5) oder Placebo (n = 4). Nach sechs Monaten wurden die Verumgruppe gewechselt und die Patienten weitere sechs Monate beobachtet.

Die Effektivität wurde nach sechs Monaten und am Ende der Studie durch die Zahl Gadolinum-aufnehmender Läsionen (GD+) in der MRT als primärer Endpunkt bestimmt. Sekundäre Endpunkte umfassten das klinische Outcome (Schübe sowie Behinderung nach EDSS und dem MS Functionale Composite) sowie Befunde des kranialen MRT- und der optischen Kohärenz-Tomographie.

Nach sechs Monaten zeigten die Patienten der Verumgruppe einen Trend zu weniger Gd+-Läsionen (3,1 vs. 12,3,  $p = 0,064$ ). Am Ende war die durchschnittliche Zahl der Gd+-Läsionen auf -2,8 vs. 3 gesunken ( $p = 0,075$ ). Hinsichtlich der sekundären Endpunkte gab es keine signifikanten Unterschiede. Unter MSC nahmen

proentzündliche Th1-Zellen ( $CD4+IFN\gamma$ ) tendenziell ab.

Ein Patient der Placebogruppe brach die Studie aufgrund dreier schwerer Schübe in den ersten fünf Monaten ab. Schwere Nebenwirkungen

### 3 x wöchentlich 40 mg Glatirameracetat

## Neue AAN-Daten sprechen für einen frühzeitigen Einsatz

Mit der neuen, dreimal wöchentlichen subkutanen Injektion von 40 mg Glatirameracetat (GA40) lässt sich das verlässliche Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil bei deutlich weniger injektionsbedingten Nebenwirkungen nutzen. Dass ein frühzeitiger Therapiebeginn die jährliche Schubrate und Läsionsaktivität der MS-Patienten senkt und darüber hinaus eine Verringerung der Atrophie-Zunahme der grauen Substanz bewirkt, zeigen neue, beim AAN-Kongress 2015 in Washington als Poster vorgestellte Studiendaten. Nach einer Umstellung von täglich 20 mg GA auf GA40 stieg nicht zuletzt die Patientenzufriedenheit.

In der dreijährigen Extensionsphase der Studie GALA (Glatiramer Acetate Low-Frequency Administration) wurde die Therapie der einjährigen Kernstudie mit GA40 3 x wöchentlich (s.c.) bei 834 Patienten fortgesetzt. Gegenüber dieser frühzeitigen Anwendung bekamen nun 419 Patienten, die in der Kernstudie Placebo erhalten hatten, ab dem 12. Monat, also verzögert, ebenfalls GA40.

Der Vergleich der beiden Gruppen ergab, dass die jährliche Schubrate bei den frühzeitig behandelten Patienten über 36 Monate signifikant geringer ausfiel (0,23 vs. 0,30; Relatives Risiko: 0,770;  $p = 0,0052$ ). Bei früher Gabe zeigten sich außerdem signifikant weniger kumulative Gd-anreichernde T1-Läsionen, weniger neue oder sich vergrößernde T2-Läsionen und weniger aktive Läsionen, die sich zu Black Holes entwickelten. Zusätzlich ergaben MRT-Messungen des Percent Brain Volume Change (PBVC) bei den frühzeitig vs. später behandelten Patienten zwischen Monat 12 und 36 einen tendenziell geringeren Gesamthirnverlust (-1,13 vs. -1,27,  $p = 0,080$ ) und einen signifikant geringeren Verlust der grauen Substanz (-1,16 vs. -1,53;  $p = 0,015$ ).

### KOMMENTAR

Die Ergebnisse stützen immerhin die Sicherheit einer MSC-Therapie bei RRMS und deren immunmodulierende Eigenschaften. Limitierend sind natürlich die niedrige Teilnehmerzahl und das Cross-over-Design. Dennoch rechtfertigen die Resultate weitere klinische MSC-Studien.

gen der Transplantation werden von den Autoren nicht berichtet. **GS**

■ Ulfriur SA: Randomized placebo-controlled phase II trial of autologous mesenchymal stem cells in multiple sclerosis. PLoS One 2014; 9(12) [Epub ahead of print: 01.12.2014; doi:10.1371/journal.pone.0113936]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150588](http://www.neuro-depesche.de/150588)

Die frühe GA40-Gabe schien vor allem die graue Substanz in kortikalen Regionen zu erhalten.

In der Extensionsphase der Studie GLACIER (Glatiramer Acetate low frequency safety and patient Experience) wurden bisher mit täglich 20 mg GA behandelten Patienten auf das neue Dosierungsschema umgestellt. Hatten die Patienten in der Kernstudie unter GA20 noch bis zu 90,2 injektionsbedingte Nebenwirkungsergebnisse (IRAE) jährlich erlitten, sank diese Rate in der Extensionsphase bei den auf GA40 Umgestellten auf 23,1 IRAE/Jahr (bei kontinuierlicher GA40-Gabe: 28,0 IRAE/Jahr). Zugleich stieg die Patientenzufriedenheit (nach dem Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication-9) bei den Umgestellten im Durchschnitt von 78,0 auf 82,2 Punkte. Gerade Letzteres dürfte sich positiv auf die Lebensqualität der MS-Patienten auswirken. **JL**

### POSTERPRÄSENTATION

Khan O et al., Poster P7.273; Wynn D et al., Poster P7.218; Zivadinov R et al., Poster P7.255. Alle präsentiert am 23. April 2015 auf der Poster Session VII; 67. Jahrestagung der American Academy of Neurology (AAN) in Washington/USA. Studien unterstützt von TEVA.

Glatirameracetat: Copaxone®  
Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150587](http://www.neuro-depesche.de/150587)

**Neueste Studienergebnisse**  
tagesaktuell per E-Mail  
**Jetzt registrieren:**  
[www.neuro-depesche.de/newsletter](http://www.neuro-depesche.de/newsletter)



# ICH BIN EINZIGARTIG

... UND DAS WÜNSCHE  
ICH MIR AUCH VON MEINER  
BOTULINUMTOXIN-THERAPIE.

**Birte, 48**  
**Spastik-Patientin**

 BOTULINUM NEUROTOXIN TYP A  
**XEOMIN<sup>®</sup>**  
FÜR MEHR GUTE TAGE

**XEOMIN<sup>®</sup>**, 50 LD<sub>50</sub>-Einheiten oder 100 LD<sub>50</sub>-Einheiten, Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. **Wirkstoff:** Clostridium Botulinum Neurotoxin Typ A (150 kD), gereinigt aus Clostridium Botulinum Kulturen (Hall Stamm), frei von Komplexproteinen. Verschreibungspflichtig! **Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche enthält: 50 LD<sub>50</sub>-Einheiten oder 100 LD<sub>50</sub>-Einheiten Clostridium Botulinum Neurotoxin Typ A (150 kD), frei von Komplexproteinen, Albumin vom Menschen, Sucrose. (Aufgrund der unterschiedlichen LD50-Testmethoden sind die XEOMIN-Einheiten spezifisch für XEOMIN<sup>®</sup>. Daher sind die für XEOMIN empfohlenen Dosierungseinheiten nicht auf andere Botulinumtoxin-Präparate übertragbar.) **Anwendungsgebiete:** Zur symptomatischen Behandlung von Blepharospasmus, zervikaler Dystonie mit überwiegend rotatorischer Komponente (Torticollis spasmodicus) sowie Spastik der oberen Extremitäten nach Schlaganfall mit Handgelenkbeugung und gefausteter Hand bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Botulinum Neurotoxin Typ A oder einem der sonstigen Bestandteile, generalisierte Störungen der Muskelfähigkeit (z.B. Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom). Vorliegende Infektion an der vorgesehenen Injektionsstelle. **Nebenwirkungen:** Können durch falsch platzierte Injektionen oder große Dosen hervorgerufen werden, die vorübergehend nahegelegene Muskelgruppen bzw. von der Injektionsstelle weiter entfernte Muskeln lähmen. Gewöhnlich treten Nebenwirkungen innerhalb der ersten Woche nach der Injektion auf und sind vorübergehend. Beschränkung auf das Gebiet um die Injektionsstelle möglich (z.B. lokale Schmerzen, Druckempfindlichkeit und/oder Blutergüsse im Bereich der Injektionsstelle). Im Zusammenhang mit der Injektion können lokale Schmerzen, Entzündung, Parästhesie, Hypoästhesie, Druckempfindlichkeit, Schwellung/Ödem, Erythem, lokale Infektion, Blutung und/oder Bluterguss auftreten. Schmerzen und/oder Angstgefühle im Zusammenhang mit dem Nadeleinstich können zu vasovagalen Reaktionen führen, einschließlich vorübergehender symptomatischer Hypotonie und Ohnmacht. **Blepharospasmus:** Nebenwirkungen (XEOMIN<sup>®</sup>): Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): Ptosis, trockene Augen. Gelegentlich ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ): Parästhesien, Kopfschmerzen, Konjunktivitis, Mundtrockenheit, Exanthem, Muskelschwäche, Verletzungen. **Torticollis spasmodicus:** Nebenwirkungen (XEOMIN<sup>®</sup>): Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): Dysphagie, Muskelschwäche, Rückenschmerzen. Gelegentlich ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ): Kopfschmerzen, Tremor, Augenschmerzen, Dysphonie, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Erbrechen, Kolitis, Exanthem, Erythem, Pruritus, vermehrtes Schwitzen, Knochenschmerzen, Myalgie, Asthenie, Entzündung der Injektionsstelle, Druckschmerzhaftigkeit an der Injektionsstelle. Dysphagien unterschiedlichen Schweregrades können eine Aspiration hervorrufen, so dass medizinisches Eingreifen notwendig werden kann. Die Dysphagie kann für zwei bis drei Wochen nach der Injektion anhalten, berichtet wurde in einem Fall auch ein Andauern bis zu fünf Monaten. Die Dysphagie scheint dosisabhängig zu sein. Aus klinischen Studien mit Botulinumtoxin Typ A - Komplex wurde berichtet, dass Dysphagie seltener auftritt, wenn die Gesamtdosis während einer Behandlung unter 200 Einheiten liegt. **Spastik der oberen Extremitäten nach Schlaganfall:** Nebenwirkungen (XEOMIN<sup>®</sup>): Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): Muskelschwäche, Schmerzen an der Injektionsstelle, Bluterguss an der Injektionsstelle. Gelegentlich ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ): Dysästhesie, Kopfschmerzen, Hypoästhesie, Hämatom, Husten, Dysphagie, Übelkeit, Mundtrockenheit, Erythem, Schmerzen in den Extremitäten, Gelenkschwellung, Myalgie, Hitzegefühl, Asthenie, peripheres Ödem. Einige dieser unerwünschten Wirkungen können krankheitsbedingt sein. Erfahrungen nach Markteinführung: Grippeähnliche Symptome und Überempfindlichkeitsreaktionen wie Schwellungen, Ödeme (auch entfernt von der Injektionsstelle), Erytheme, Pruritus, Hautausschlag (lokal oder generalisiert) und Atemnot wurden berichtet. **Allgemein:** Die folgenden zusätzlichen Angaben beruhen auch auf Veröffentlichungen zu herkömmlichen Präparaten mit dem Botulinumtoxin Typ A - Komplex: Sehr selten: Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Ausbreitung des Toxins an vom Injektionsort entfernten Stellen (übermäßige Muskelschwäche, Dysphagie und Aspirationspneumonie mit bisweilen tödlichem Ausgang). Über Dysphagie wurde auch nach Injektionen berichtet, die nicht in die zervikale Muskulatur erfolgten. Für weitere Nebenwirkungen, die auch auf Veröffentlichungen zu herkömmlichen Präparaten mit dem Botulinumtoxin Typ A - Komplex beruhen: s. Fachinformation. Merz Pharmaceuticals GmbH, 60048 Frankfurt/Main, Tel. 069/1503-1. Stand: September 2012 Weitere Hinweise finden Sie in der Gebrauchs- bzw. Fachinformation.

### Neuer Topoisomerase-I-Hemmer

Patienten mit hochgradigem Glioblastom (GBM) haben trotz der Therapie mit Bevacizumab (BEV) eine extrem schlechte Prognose. Diese kann möglicherweise verbessert werden, wenn dreiwöchige i.v.-Infusionszyklen des (ersten) langwirkenden Topoisomerase-I-Hemmers Efirinotecan pegol (EP) eingeschaltet werden. Von 20 Patienten erreichten 55% den primären Endpunkt eines progressionsfreien Überlebens (PFS) nach sechs Wochen. 11,2% erreichten ein 6-Monats-PFS. Die mediane Gesamtüberlebenszeit ab der EP-Infusion betrug 4,5 Monate. Nur bei einem Patienten kam es zu einer EP-induzierten Grad-3-Toxizität (Diarrhoe mit Dehydrierung).

*Nagpal S et al.: Phase II pilot study of single-agent etirinotecan pegol (NKTR-102) in bevacizumab-resistant high grade glioma. J Neurooncol. 2015 [Epub ahead of print 3. Mai 2015]*

### Anfibatid gegen Apoplex?

Anfibatid (ANF) ist ein Glycoprotein-Ib (GP-Ib)-Antagonist, der aus Schlangengift gewonnen wird. Im Tiermodell reduzierte die i.v.-Injektion von ANF 90 Minuten nach einer experimentell erzeugten fokalen Ischämie (A. cerebri medialis) und einstündiger Reperfusion deutlich deren Folgen: Nach 24 h zeigten die Tiere dosisabhängig signifikant weniger schwere ischämische Läsionen, das Infarktvolumen und die neurologischen Defizite waren geringer. Hirnblutungen traten vergleichsweise selten auf.

*Li TT et al.: A novel snake-venom derived GPIIb/IIIa antagonist, anfibatide, protects mice from acute experimental ischemic stroke and reperfusion injury. Br J Pharmacol. 2015 [Epub ahead of print: 27. April 2015; doi: 10.1111/bph.13178]*

### Kreativität durch Stimulation?

EEG-Daten zufolge könnten alpha-Wellen (8-12 Hz) in frontalen Hirnregionen mit der Kreativität verbunden sein. Durch die Verstärkung ihrer Power mithilfe einer nicht-invasiven transkraniellen Wechselstrom-Stimulation mit 10 Hz (10 Hz-tACS) lässt sich diese möglicherweise steigern: In einer Pilotstudie im Cross-over-Design an 20 Gesunden resultierte aus der 10 Hz-tACS über dem Frontalkortex ein signifikanter Anstieg des Kreativitäts-Indexes (nach dem Torrance Test of Creative Thinking) um 7,4%, nicht aber unter einer tACS mit 40 Hz. Ein möglicher therapeutischer Benefit für depressive Patienten steht im Raum.

*Lustenberger C et al.: Functional role of frontal alpha oscillations in creativity. Cortex 2015; 67: 74-82*

## Symptomatische intrakranielle Stenose

### Stent schneidet dramatisch schlechter ab

Eine intrakranielle Stenose gilt als eine der häufigsten Ursachen für einen Schlaganfall. In der groß geplanten internationalen Studie VISSIT (Vitesse Intracranial Stent Study for Ischemic Stroke Therapy) wurde bei Patienten mit einer symptomatischen intrakraniellen Stenose untersucht, wie erfolgreich ein ballonexpandierbarer Stent für die Schlaganfall-Prophylaxe ist. VISSIT wurde aber vorzeitig beendet.

112 mit Clopidogrel (75 mg/d)/ASS (81–325 mg/d) behandelte Patienten mit einer symptomatischen intrakraniellen Stenose ( $\geq 70\%$ ) der A. carotis, cerebri medialis, vertebralis oder basilaris und einem Schlaganfall oder einer schweren TIA im jeweiligen Versorgungsgebiet wurden im Verhältnis 1:1 zu einem zusätzlichen intrakraniellen ballonexpandierbaren Stent oder keiner Zusatzmaßnahme als Kontrollkondition randomisiert. Nach negativen Resultaten der Stent-Studie SAMMPRIS wurde der Einschluss weiterer Patienten in VISSIT gestoppt und eine Zwischenauswertung vorgenommen.

Der zusammengesetzte primäre 30-Tagesendpunkt zur Sicherheit – Tod, Schlaganfall oder Hirnblutung – trat bei deutlich mehr Patienten der Stent- als der ausschließlich medikamentös behandelten Kontrollgruppe ein (24,1% vs. 9,4%;  $p = 0,05$ ). Eine intrakranielle Blutung erlitten dabei 8,6% vs. 0% ( $p = 0,06$ ), davon 5% unmittelbar nach dem Eingriff. Innerhalb von 30 Tagen verstarben drei der 58 Patienten (5,2%), aber keiner in der Kontrollgruppe.

Ein Schlaganfall oder eine schwere TIA im gleichen Gebiet im Jahr nach dem Eingriff (als primärer Einjahres-Endpunkt zur Wirksamkeit)

ereignete sich bei den 59 Patienten der Stentgruppe ebenfalls häufiger (36,2% vs. 15,1%;  $p = 0,02$ ) als bei den 53 Kontrollen; eine Verschlimmerung der Behinderung nach der modifizierten Rankin Scale war ebenfalls häufiger (24,1% vs. 11,3%;  $p = 0,09$ ). In der Lebensqualität ergab sich im Follow-up nach zwölf Monaten zwischen den Gruppen in keiner der fünf Dimensionen des EuroQol-5D ein signifikanter Unterschied. **JL**



**Z**aidat OO et al. für die VISSIT Trial Investigatoren: Effect of a balloon-expandable intracranial stent vs medical therapy on risk of stroke in patients with symptomatic intracranial stenosis: the VISSIT randomized clinical trial. JAMA 2015; 313(12): 1240-8

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150577](http://www.neuro-depesche.de/150577)

### Zertifizierungsfrage 8: Wie häufig trat in der Stentgruppe der primäre Sicherheitsendpunkt (30-Tage) ein? Etwa

- A bei jedem Zweiten
- B bei jedem Dritten
- C bei jedem Vierten
- D bei jedem Fünften
- E bei jedem Sechsten

### Zertifizierungsfrage 9: Die Raten im primären Wirksamkeitsendpunkt über ein Jahr betragen in den beiden Gruppen?

- A 8,6% vs. 0%
- B 24,1% vs. 11,3%
- C 24,1% vs. 9,4%
- D 36,2% vs. 15,1%
- E keine Angabe ist richtig

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27.

### KOMMENTAR

In allen wichtigen Parametern erwies sich der ballonexpandierbare Stent bei symptomatischer intrakranieller Stenose der alleinigen aggressiven medikamentösen Therapie klar unterlegen, so dass diese Art der Intervention derzeit nicht empfohlen werden kann – und ihre Zukunft ist ungewiss. Das negative Ergebnis wird vielen Faktoren zugeschrieben, u. a. auch dem überraschend guten Abschneiden der Kontrollgruppe.



## Impressum

**Herausgeber:** GFI, Gesellschaft für medizinische Information mbH

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

**Geschäftsführung:** Michael Himmelstoß

## Redaktion:

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

## Anzeigenleitung:

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

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

**Anzeigenpreisliste:** 2015 vom 1. Okt. 2014

**Erscheinungsweise:** 10 Ausgaben pro Jahr

**Grafik und Satz:** vm-grafik, München

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

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

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

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

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

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

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.

**Verleger:** Hans Spude



## Cluster-Kopfschmerz-Attacken

# Komplexe Beziehung zur Schlafqualität

Schwere Attacken eines Cluster-Kopfschmerzes lassen eine tägliche und eine jährliche Rhythmik erkennen, jedoch sind der exakte Rhythmus und die Beteiligung möglicher Zeitgeber noch unbekannt. Die Patienten berichten von schlechter Schlafqualität, aber auch dies wurde bisher noch nicht genauer untersucht. Jetzt wurden Trigger, Rhythmen, Schlafqualität und der mögliche Chronotyp bei Cluster-Kopfschmerz-Kranken erforscht.

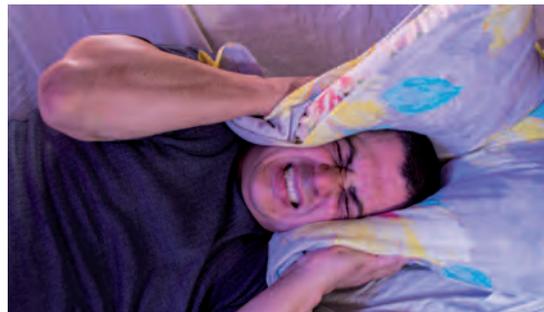
In der vorliegenden Studie füllten 275 Patienten und 145 gesunde gematchte Kontrollpersonen Fragebögen und strukturierte Interviews einschließlich Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) und Morningness-Eveningness-Questionnaire (MEQ) komplett aus. Hinsichtlich des Alters und der Geschlechterzusammensetzung bestand zwischen den beiden Gruppen kein Unterschied. Jedoch wiesen

die Patienten einen höheren BMI auf, und es befanden sich mehr Raucher unter ihnen als in der Kontrollgruppe. In der Clustergruppe befanden sich sowohl Patienten mit episodischem (ECH) als auch chronischem Cluster-Kopfschmerz (CCH). Sie wurden mithilfe des CH-Index beurteilt, der nach folgender Gleichung berechnet wurde (Attacken/d x h/Attacke) x (d/Cluster x Cluster/Jahr).

Bei 80% der Patienten erwies sich der Nachtschlaf als der häufigste Trigger. Ein „Nickerchen“ zwischendurch war dagegen nur bei rund einem Drittel der Patienten ein Auslöser. Die CCH-Patienten berichteten häufiger über Wetter und Stimmung als Triggerfaktoren als die ECH-Patienten. 82,2% der Patienten schilderten einen täglichen, 56% einen jährlichen Rhythmus. Meist traten die Attacken gegen 2.00 Uhr auf. Im Juni gab es die wenigsten Attacken, im November die meisten (ECH) bzw. trat am häufigsten eine Verschlechterung (CCH) ein.

Außerdem fand sich eine Beziehung zwischen den Cluster-Attacken und dem Tageslicht. In einem linearen Regressionsmodell war die Zahl der Tageslichtstunden jedes Monats des Jahres streng mit der Zahl der Patienten assoziiert, die in diesem Zeitraum Cluster-Attacken berichteten bzw. bei denen sich der Schmerz verstärkte ( $p = 0,0002$ ).

Im PSQI erreichten die Patienten, vor allem jene mit einem CCH, eine höhere Punktzahl als die Kontrollen ( $p < 0,0001$ ), hatten also eine schlechtere subjektive Schlafqualität. Außerdem ergab sich eine inverse Korrelation zwischen der Zeit, die seit der letzten Attacke vergangen war, und der Schlafqualität ( $p < 0,0001$ ). Der CH-



Index korrelierte positiv mit dem PSQI ( $p < 0,0001$ ). In den fünf MEQ-Kategorien (eindeutig Morgentyp, eher Morgen- als Abendtyp, neutral, eher Abend- als Morgentyp, eindeutig Abendtyp) unterschieden sich die Patienten- und Kontrollgruppe allerdings nicht ( $p = 0,0899$ ). **GS**

**G** Barloese M et al.: Sleep and chronobiology in cluster headache. Cephalalgia 2015; [Epub doi: 10.1177/0333102414564892]

Mehr Infos: [www.neuro-depesche.de/150578](http://www.neuro-depesche.de/150578)

## Zertifizierungsfrage 10: Eine inverse Korrelation bestand zwischen

- A dem PSQI und dem CH-Index
- B dem MEQ und dem CH-Index
- C den Attacken und dem Tageslicht
- D der nach der letzten Attacke verstrichenen Zeit und Schlafqualität
- E keine Aussage trifft zu

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 27.

## KOMMENTAR

Wissenschaftler vermuten, dass der Ursprung des Cluster-Kopfschmerzes im Hypothalamus liegt, der im Zwischenhirn lokalisiert ist. Diese Struktur beeinflusst neben Nahrungsaufnahme und Sexualverhalten auch den Schlaf-Wach-Rhythmus (die „innere Uhr“). Dies könnte zum Teil erklären, warum der Cluster-Kopfschmerz gehäuft zu bestimmten Tageszeiten (beispielsweise oft nachts) oder Jahreszeiten (vielfach im Frühjahr oder Herbst) auftritt.

NEUE STUDIEN

**Teriflunomid beim AAN**

■ Teriflunomid (Aubagio®, Genzyme) ist ein Immunmodulator mit entzündungshemmenden Eigenschaften zur Behandlung der schubförmig-remittierenden MS, der einmal täglich in einer Dosis von 14 mg oral eingenommen wird. Nach neuen Langzeit-Studiendaten, die jetzt auf dem 67. AAN-Kongress in Washington vorgestellt wurden, erwies sich die mittlere jährliche Schubrate auch über zwölf Jahre mit 0,190 als anhaltend niedrig. Vollkommen schubfrei blieben in dieser Untersuchung mehr als die Hälfte der Patienten (51,5%). Außerdem war der Anstieg der Behinderungsprogression minimal, der EDSS-Wert blieb über den gesam-

ten Beobachtungszeitraum im Mittel unter 3 Punkten. Schließlich traten im Einklang mit den übrigen klinischen Studiendaten auch keine neuen oder unerwarteten Nebenwirkungen auf, die gute Langzeitverträglichkeit und -sicherheit von Teriflunomid wurde damit auch über den Zeitraum von zwölf Jahren nachgewiesen.

SERVICE

**On Tour „Herzessache Schlaganfall“**

■ Mit einer gezielten Vorsorge wären 50 bis 70% der jährlich rund 270 000 Schlaganfälle in Deutschland vermeidbar. Um die Zahl der Schlaganfälle zu reduzieren, hat das Unternehmen Boehringer Ingelheim nun zum dritten mal die bun-

desweite Aufklärungskampagne „Herzessache Schlaganfall“ gestartet. In Zusammenarbeit mit der Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe (SDSH) und der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) tourt der signalrote Infobus seit dem 11. April und noch bis Oktober durch über 100 Städte in Deutschland. An dem Infobus haben Interessierte die Möglichkeit, ihr Schlaganfallrisiko testen zu lassen und sich mit ihren Fragen direkt an Fachärzte und Vertreter von Selbsthilfegruppen zu wenden. An ausgewählten Standorten gibt es zudem Messdemonstrationen zu Blutdruck, Blutzucker und Cholesterin. Infomaterialien ergänzen das Angebot. Neben Ursachen und Vorsorgeoptionen stehen dabei relevante Risikofaktoren im Fokus, darunter besonders das Vorhofflimmern, das in

Deutschland etwa 1,8 Millionen Menschen betrifft. Alle angefahrenen Stationen und zusätzliche Informationen finden sich unter [www.vorhofflimmern.de](http://www.vorhofflimmern.de).

PHARMA NEU

**Pregabalin-Generikum**

■ Ab sofort bietet das Unternehmen Hennig ein Pregabalin-Generikum zur Therapie der generalisierten Angst und zur Zusatztherapie bei Epilepsie an. Pregabalin Hennig® schon mit einem Preisvorteil von bis zu 108 Euro gegenüber dem Original das Budget des Arztes. Das Medikament ist bioäquivalent mit dem Original – und ab sofort in den Wirkstärken 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg und 300 mg erhältlich.

Sonderveröffentlichung

COMT-Hemmer bei Morbus Parkinson

**Bei Umstellung auf Generika: Risiken minimieren**

**Die aktuelle Fassung der Arzneimittelrichtlinie besagt, dass Patienten aus Kostengründen von den gewohnten Originalpräparaten auf die preisgünstigeren Generika umgestellt werden müssen. Was muss bei der Umstellung von Patienten mit Morbus Parkinson beachtet werden, damit Symptomkontrolle, Therapiesicherheit und die Patientenadhärenz erhalten bleiben?**

Das therapeutische Fenster, in dem bei Parkinson-Patienten eine gute Symptomkontrolle ohne Peak-dose-Dyskinesien und OFF-Zustände möglich ist, wird im Verlauf der Erkrankung immer kleiner. Dies erfordert eine sehr sorgfältige Einstellung eines jeden Patienten und ein regelmäßiges Monitoring. Die Situation wird durch die Umstellung auf Generika erheblich erschwert.

Zusätzlich können Risiken entstehen, denn Generika weisen gegenüber den Originalpräparaten oft eine unterschiedliche Galenik und Pharmakokinetik auf. So darf nach den Zulassungsvorgaben die Bioverfügbarkeit des Nachahmerpräparates 80% bis 125% des Originals betragen. Bei Parkinson-Medikamenten können jedoch schon geringe Veränderungen der Bioverfügbarkeit die Wirkung

beeinträchtigen. So kann es zu Bewegungsproblemen wie Dyskinesien oder gehäuften OFF-Zustände kommen, die wiederum die Alltagskompetenz und auch den Schlaf beeinträchtigen. Auch nicht-motorische Symptome können verstärkt auftreten. Werden dann zusätzliche Arzttermine und/oder Krankenhausaufenthalte erforderlich, wird die Therapie insgesamt schnell teurer statt günstiger.

All diese Nachteile gelten nicht, wenn auf ein Original-identisches Generikum umgestellt wird: LevodopaCarbidopaEntacapone Orion® ist das einzige mit Stalevo® (Orion Pharma) identische Generikum. Es wird nach demselben Verfahren, mit gleicher Galenik und denselben Zusatzstoffen hergestellt und entspricht daher zu 100% dem Original. Dieses Generikum zeichnet sich durch exakt die-

selbe Bioverfügbarkeit aus und ist wie das Original in sieben Dosisstärken (mit 50, 75, 100, 125, 150, 175 und 200 mg L-Dopa) verfügbar. Die Tabletten von LevodopaCarbidopaEntacapone Orion® sehen außerdem gleich aus, so dass der Patient bei der Umstellung nicht verwirrt wird und die Compliance erhalten bleibt. Ohne dass Dosisanpassungen notwendig wären, sorgen alle diese Vorteile für eine anhaltende Symptomkontrolle und hohe Therapiesicherheit. Nicht zuletzt wird das Budget des Arztes entlastet.

In der Praxis kann der Arzt natürlich im Einzelfall aufgrund der ihm unbekannteren Rabattverträge nicht vorhersehen, welches Generikum der Patient in der Apotheke bekommt. Um Umstellungsprobleme auszuschließen, kann der Arzt auf dem Rezept das gewünschte Präparat angeben und das Feld „Aut idem“ ankreuzen. Nur so lässt sich sicherstellen, dass der Patient in der Apotheke weiterhin das gewohnte oder eben das vom Arzt beabsichtigte (generische) Medikament erhält.

*Jost W: Morbus Parkinson: Bei Präparatewechsel identische Zubereitung bevorzugen. Neuro-Depesche Ausgabe 6/2014*



# 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](http://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](http://www.neuro-depesche.de/cme)**



Kennziffer: ND052015

VNR: 2760909005753880010

Einsendeschluss: 30.05.2015

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
<b>1. In welchem Ausmaß ...</b>	S. 7	<input type="checkbox"/>				
<b>2. Wie viele Patienten ...</b>	S. 8	<input type="checkbox"/>				
<b>3. Welcher Faktor förderte ...</b>	S. 8	<input type="checkbox"/>				
<b>4. Das Risiko für ein ...</b>	S. 10	<input type="checkbox"/>				
<b>5. Die drei Gruppen ...</b>	S. 11	<input type="checkbox"/>				
<b>6. Wie viele der 23 Patienten ...</b>	S. 21	<input type="checkbox"/>				
<b>7. Welcher Effekt wurde ...</b>	S. 21	<input type="checkbox"/>				
<b>8. Wie häufig trat in der ...</b>	S. 24	<input type="checkbox"/>				
<b>9. Die Raten im primären ...</b>	S. 24	<input type="checkbox"/>				
<b>10. Eine inverse Korrelation ...</b>	S. 25	<input type="checkbox"/>				

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

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressticket)

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](http://www.neuro-depesche.de/cme) oder schicken Sie dieses Formular komplett ausgefüllt an:

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

# Verlängern Sie die Stabilität bei Parkinson – mit XADAGO<sup>1-3</sup>



## XADAGO mit dem einzigartigen dualen Wirkmechanismus

- ▶ erhöht die tägliche On-Zeit signifikant<sup>2</sup>
- ▶ kontrolliert Dyskinesien signifikant<sup>3</sup>
- ▶ verbessert motorische Funktionen signifikant<sup>2</sup>

**XADAGO steigert die Lebensqualität Ihrer Parkinson-Patienten auch in der Langzeitanwendung als Zusatztherapie zu Levodopa.<sup>2</sup>**

**XADAGO**  
(Safinamid)

Die langfristig bessere Perspektive.

**Zambon**  
1908

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 and motor fluctuations (SETTLE). Presented at American Academy of Neurology, 65th Annual Meeting, San Diego, 16–23 March 2013. Poster P01.062.

**Xadago® 50mg Filmtabletten; Xadago® 100mg Filmtabletten.** ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. **Wirkstoff:** Safinamidmesilat (50mg bzw. 100mg/Filmtablette). **Sonst. Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon Typ A, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, Hypromellose, Macrogol 6000, Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Muscovit (E555). **Anwendungsgebiet:** Behandlung der idiopath. Parkinson-Krankheit (PK) als Zusatzth. zu einer stab. Dosis Levodopa (als Monoth. od. in Komb. mit anderen Parkinson-Arzneim.) bei erw. Patienten im mittleren bis 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, erbl. bedingte Retinopathie, schw. progressive diabet. Retinopathie. **Nebenwirkungen:** Das Auftreten schwerw. Nebenwirkung. bei gleichzeit. Anw. von SSRIs, SNRIs, trizykl. / tetrazykl. Antidepressiva u. MAO-Hemmern ist bekannt, z.B. hypertensive Krise, malignes neurolept. Syndrom, Serotonin-Syndrom u. Hypotonie. Berichte über Wechselw. b. gleichzeit. Anw. v. MAO-Hemmern u. Sympathomimetika liegen vor. **Häufig:** Schlaflosigkeit; Dyskinesie, Somnolenz, Schwindel, Kopfschm., Parkinson-Krankheit; Katarakt; orthost. Hypotonie; Übelkeit; Stürze. **Gelegentlich:** Harnwegsinfekt.; Basalzellenkarzinom; Anämie, Leukopenie, Anomalie d. roten Blutk.; vermind. Appetit, Hypertriglyceridämie, erhöht. Appetit, Hypercholesterolemie, Hyperglykämie; Halluzinationen, Depressionen, anomale Träume, Angst, Verwirrtheitszust., 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, Sinusbradycardie, Arrhythmien; Hypertonie, Hypotonie, Krampfadern; Husten, Dyspnoe, Rhinorrhoe; Verstopf., Dyspepsie, Erbrechen, Mundtrockenheit, Diarrhoe, Abdominalschmerzen, Gastritis, Flatulenz, abdominale Distension, Speichelhypersekretion, gastroösophageale Refluxkrankheit, aphthöse Stomatit.; Hyperhidr., allgem. Juckreiz, Photosensibilität, Erythem; Rückenschm., Arthralgia, Muskelspasm., Muskelrigidität, Schm. i. d. Extremitäten, Muskelschwäche, Gefühl d. Schwere; Nykturie, Dysurie; 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. Diagnosetest; Fußfraktur. **Selten:** Bronchopneumonie, Furunkel, Nasopharyngitis, Pyodermie, Rhinitis, Zahninfekt., Virusinfekt.; Akrochordon, melanozytärer Nävus, seborrhoische Keratose, Hautpapillom; Eosinophilie, Lymphopenie; Kachexie, Hyperkaliämie; Zwangsstör., Delirium, Desorientiertheit, Illusionen, impulsives Verhalten, Libidoverl., Zwangsgedanken, Paranoia, vorzeit. Ejakulation, Schlafattacken, soziale Phobie, Suizidged.; Koordinationsstör., Aufmerksamkeitsstör., Dysgeusie, Hyporeflexie, radikuläre Schm., Restless-Legs-Syndr., Siederung; Amblyopie, Chromatopsie, diabet. Retinopathie, Erythroopsie, Augenblutung, Augenschm., Augenlidödem, Hypermetropie, Keratitis, gesteig. Tränensekretion, Nachtblindheit, Papillödem, 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, Dermatose, Ekchymose, lichenoid Keratose, nächtl. Schwitzen, Hautschm., Pigmentstör., Psoriasis, seborrh. Dermatitis, Spondylitis ankylosans, Flankenschm., Gelenkschwell., Schm. d. Skelettmuskulatur, Myalgie, Nackenschm., Osteoarthritis, Synovialzyste; Harndrang, Polyurie, Pyurie, verzög. Harnfluss; benignie Prostatahyperplasie, Erkrankungen d. Brust, Brustschm.; vermind. Arzneimittelwirksamk., Arzneimittelunverträglichk., Kältegefühl, Krankheitsgefühl, Pyrexie, Xerosis; i. Blut erniedr.: Kalzium/Kalium/Cholesterin, erhöhte Körpertemp., Herzgeräusche, anomales Belastungs-EKG, Hämatokrit erniedr., Hämoglobin erniedr., INR (Quick)-Wert erniedr., Lymphozytenzahl erniedr., Blutplättchenzahl erniedr., Lipoprotein niederer Dichte erhöht; Prellungen, Fetteinbluten, 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.