

Neuro Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Neurologen und Psychiater



Antipsychotika bei psychotischer Erstepisode

Dies wird in zehn aktuellen Guidelines zur medikamentösen Therapie der schizophrenen Erstpsychose empfohlen.

BMJ Open

Seite 10



Kongress-Splitter DGPPN

Was wurde auf dem Jahreskongress der DGPPN im November 2016 in Berlin diskutiert? Hier eine kleine Auswahl interessanter und praxisrelevanter Erkenntnisse.

Kongressbericht

Seite 18



Multiple Sklerose

Schäden der weißen und grauen Substanz korrelieren mit der Kognition.

BMC Psychiatry

Seite 14

Sucht

„Internet Gaming Disorder“ – wirklich ein relevantes psychiatrisches Problem?

Brain Behav

Seite 22

Vaskuläre Erkrankungen

Achtung: Das Frakturrisiko nach einem Schlaganfall ist um fast 50% erhöht.

Int J Med Sci

Seite 25

1 x täglich

AUBAGIO®
teriflunomid 14 mg
Tabletten

Mehr Ruhe vor MS.



AUBAGIO® – damit das
Leben wieder den Ton
angibt.

- ✓ **53 %** Reduktion der Schübe
mit Residuen^{#,a,b,1}
- ✓ **46 %** Reduktion der Behinderungs-
progression bei aktiverer MS^{a,b,c,2}
- ✓ **80 %** Reduktion der Gd+
aufnehmenden T1-Läsionen^{b,3}

[#]Die Schubratenreduktion als primärer Endpunkt in den Zulassungsstudien TEMSO und TOWER betrug 31,5% bzw. 36,3%.^{3,4} Unterschiedliche Werte zwischen Zulassungsstudien und Post-hoc-Analyse der gepoolten Daten beider Zulassungsstudien aufgrund unterschiedlicher Fragestellungen und statistischer Voraussetzung. ^aBei Patienten mit ≥ 2 Schüben im Jahr vor Studienbeginn. Die Reduktion der Behinderungsprogression als sekundärer Endpunkt in den Zulassungsstudien TEMSO und TOWER betrug 29,8% bzw. 31,5%.^{3,4} Unterschiedliche Werte zwischen Zulassungsstudien und Subgruppen-Analyse der gepoolten Daten beider Zulassungsstudien aufgrund unterschiedlicher Fragestellungen und statistischer Voraussetzung. ^bSchübe, die zu einer nicht vollständigen neurologischen Regenerierung führen (beurteilt durch den Prüfarzt) ^cim Vergleich zu Placebo ^dBehinderungsprogression: über 3 Monate anhaltende Verschlechterung des EDSS um mindestens 1,0 Punkte (mindestens 0,5 Punkte bei EDSS $\geq 5,5$).

1 Macdonell R et al., Mult Scler 2013;19:(S1)74–558, P1095. 2 Kappos L et al., Mult Scler 2013;19:(S1)74–558, P618. 3 O'Connor P et al., N Engl J Med 2011;365(14):1293–1303. 4 Confavreux C et al., Lancet Neurol 2014;13(3):247–256.

AUBAGIO® 14 mg Filmtabletten. **Wirkst.:** Teriflunomid. **Zusammens.:** 1 Ftbl. enth.: 14 mg Teriflunomid. Sonst. Bestandt.: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, mikrokrist. Cellulose, Carboxymethylstärke-Na, Hypromellose, Mg-Stearat, Hypromellose, Titandioxid, Talkum, Macrogol 8000, Indigocarmin Al-salz. **Anw.-geb.:** Erw. Pat. m. schubförmig-remittierender Multipler Sklerose. **Gegenanz.:** Überempfindl. gg. Teriflunomid od. sonst. Bestandt., schwere Beeinträcht. d. Leberfkt. (Child-Pugh Stad. C), Schwangere od. Frauen i. gebärfähigem Alter oh. zuverl. Empfängnischutz, stillende Frauen, schwer beeinträcht. Immunstatus (z.B. b. Aids), signifikant eingeschr. Knochenmarksfkt. od. signifik. Anämie, Leuko-, Neutro-, Thrombozytopenie, schwere aktive Infektion bis diese sich zurückgebildet hat, schwere dialysepflicht. Niereninsuff., schwere Hypoproteinämie (z.B. b. nephrot. Syndrom). **Warnhinw. u. Vorsichtsmaßn.:** Sicherh. u. Wirksamk. b. Kdr. v. 10-18 J. nicht erwiesen. Kein relevanter Nutzen b. Kdr. v. 0-10 J. Vor Behandl.-beginn RR, ALT/SGPT, großes BB inkl. Diff-BB bestimmen, währ. Behandl. Überwach. v. RR, ALT/SGPT u. b. Anzeich. u. Sympt. (z.B. Infekt) großem BB. Wirkst. wird langsam aus Plasma eliminiert, Verfahren z. beschleun. Elimination s. Fl. Erhöht. d. Leberenzyme wurde beobachtet, ALT (SGPT) desh. vor Beg. u. währ. d. ersten 6 Mo. alle 2 Wo. kontrollieren, anschließend alle 8 Wo. od. b. klin. Anzeichen, bei Erhöht. der ALT (SGPT) zwischen 2- bis 3-fach der oberen Normgrenze wöchentliche Kontrollen, bei V. a. Leberschädigung Ther. abbrechen, b. ALT > 3 -fache ULN ein Absetzen erwägen, möglw. erhöhtes Risiko b. Pat. m. vorbest. Lebererkr., Vors. b. Pat. m. erhebl. Alkoholkonsum. RR-Erhöhtung mögl., regelmä. Kontrolle u. angemessene Ther. empf. B. schw. aktiver Infekt. Beg. d. Behandl. verschieben, bis zurückgebildet. B. Auftr. v. schwerwie. Infekt. Abbruch d. Behandl. erwäg., vor Wiederaufn. Nutzen/Risiko u. ggf. beschleunigte Elimination erwägen. B. latenter Tbc-Infekt. angemess. Standardther. vor Beg. d. Behandl. m. Aubagio durchführen. Es traten Fälle schwerer Hautreakt. unter Teriflunomid- (z.B. SJS, tox. epiderm. Nekrolyse) und Leflunomid-Behandl. (DRESS) auf. B. Auftr. v. Lungensympt. ggf. Abbruch d. Ther. u. weitergeh. Diagnostik! B. Auftr. schwerer hämatolog. Reakt. Gabe beenden u. beschleun. Elim. erwägen. B. Auftr. v. ulzerat. Stomatitis od. Haut-/Schleimhautreakt., d. V. a. SJS, TEN, Lyell-Syndrom begründ., Ther. unverzüglich abbrechen, unverzügl. beschleun. Elim. einleiten, keine erneute Gabe! Berichte über periph. Neuropathie, b. Auftr. Absetzen u. beschleun. Elim. erwägen. Anw. attenuierter Lebendimpfstoffe vermeiden (Risiko f. Infekt.). Gleichzeit. Anw. m. Leflunomid nicht empf. LZ-Sicherheit d. Komb. m. Interferon beta od. Glatirameracetat nicht bek. (cave erhöht. NW-Ratel). Vors. b. Wechsel v. Natalizumab od. Fingolimod zu Aubagio, ebenso b. Beg. and. Ther. nach Absetz. v. Aubagio (lange HWZ, mögl. additive Wirkung auf d. Immunsyst., ggf. therapiefreien Zeitraum einhalten). Enth. Lactose, nicht einnehmen b. heredit. Galactose-Intoleranz, Laktase-Mangel od. Glucose-Galactose-Malabsorption. **Schwangersch. u. Stillz.:** Kontraindiziert. Frauen i. gebärfähigem Alter müssen während u. nach e. Behandl. (bis Plasmaspiegel unter 0,02 mg/l) zuverlässige Verhütung anw. Subst. geht i. d. Muttermilch über. **Nebenw.:** Infektionen u. parasitäre Erkr.: Häufig Grippe, Infekt. d. ob. Atemw., Harnwegsinfekt, Bronchitis, Sinusitis, Pharyngitis, Zystitis, virale Gastroenteritis, Herpes simplex labialis, Zahninfekt., Laryngitis, Tinea pedis. Häufigkeit nicht bekannt: schwere Infekt. einschl. Sepsis. Blut, Lymphsyst.: Häufig Neutropenie, Anämie. Gelegentl. leichte Thrombozytopenie (< 100 G/l). Immunsyst.: Häufig leichte allerg. Reakt. Häufigkeit nicht bekannt: sofortige oder verzögerte Überempf.reakt., Anaphylaxie, Angioödem. Psyche: Häufig Angst. Nerven: Sehr häufig Kopfschmerzen. Häufig Parästhesie, Ischialgie, Karpaltunnelsyndr. Gelegentl. Hyperästhesie, Neuralgie, periph. Neuropathie. Herz: Häufig Palpitationen. Gefäße: Häufig Hypertonie. Atemw., Brust-, Mediast.: Sehr selten interstit. Lungenerkrank. (basierend auf Leflunomid-Daten). GIT: Sehr häufig Diarrhoe, Übelk. Häufig Oberbauchschmerzen, Erbrechen, Zahnschm. Häufigkeit nicht bekannt: Pankreatitis, Stomatitis. Haut, Unterhautzellgew.: Sehr häufig Alopezie. Häufig Exanthem, Akne. Häufigkeit nicht bekannt: schwere Hautreakt. Skelettschl., Bindegew., Knochen: Häufig Schm. d. Mskl- u. Skelettsystems, Myalgie, Arthralgie. Niere, Harnwege: Häufig Pollakisurie. Geschlechtsorg., Brustdrüse: Häufig Menorrhagie. Allgemein: Häufig Schmerz. Untersuch.: Sehr häufig ALT erhöht. Häufig GGT u. AST erhöht, Gewichtsabnahme, Neutrophilen-/Leukozytenzahl erniedrigt, erhöhte Kreatinin-Phosphokinasewerte im Blut. Verletz., Vergift. u. d. Eingr. bed. Komplikation: Gelegentl. posttraumat. Schmerzen. **Hinw.:** Impf. mit inaktivierten Neo- od. Recall-Antigenen mögl. **Verschreibungspflichtig.** Pharmazeutischer Unternehmer: sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie, F-75008 Paris, Frankreich. Deutscher Vertreter des Zulassungsinhabers erreichbar unter Tel.: 0800-0436996 (kostenfrei). **Stand:** Oktober 2015 (GZDE.AUBA.16.03.0333)

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

Mit wegweisenden Therapien
komplexen Erkrankungen begegnen.

SANOFI GENZYME



Irgendwie geht das doch gar nicht!

Liebe Leserin, lieber Leser,

die wissenschaftliche Gemeinde ist empört über die neuesten Direktiven des US-Präsidenten Trump zur Einschränkung der Einreisemöglichkeiten für Bewohner von sieben vorwiegend oder explizit muslimischen Ländern. Ohne sich direkt auf Trump zu beziehen, forderte die American Association for the Advancement of Science (AAAS) per E-Mail-Rundbrief (Betreff: „Science has no borders“) kürzlich auf, sich für die Wissenschaft stark zu machen: „Globale Probleme erfordern globale Lösungen. Die Möglichkeit für Wissenschaftler, in die USA einzureisen und sie zu verlassen, sich zu treffen, zu lehren, zusammenzuarbeiten und gemeinsam zu forschen, ist ein essentieller Bestandteil der Innovation.“ Tatsächlich soll(!) inzwischen schon mehreren in den USA lebenden und arbeitenden Ärzten aus den betreffenden Ländern nach einem Auslandsaufenthalt die Wiedereinreise verweigert worden sein. Sie durften ihr Flugzeug einfach nicht besteigen – selbstverständlich ohne dass außer ihrer Herkunft ein wie auch immer gearteter Verdacht gegen diese Menschen bestand. Um mit den Worten der jüngeren Generation zu sprechen: Irgendwie geht das doch gar nicht!

Mit Traumatisierung und Asylersuchen mittelamerikanischer Flüchtlinge an der mexikanischen US-Grenze (S. 6) berichten wir über ein weiteres Thema, das mit unserer Situation hierzulande nur auf den ersten Blick nichts zu tun hat.



Mit unserer Auswahl aktueller wissenschaftlicher Studien, den Kongress- und Veranstaltungsberichten, den zahlreichen Kurzmeldungen und nicht zuletzt dem Erwerb von CME-Punkten durch die zertifizierten Artikel hoffen wir, Ihnen auch im 20. Jubiläumsjahr der Neuro-Depesche eine interessante, abwechslungsreiche Lektüre zu bieten – natürlich gern auch online (www.neuro-depesche.de).

Daneben und darüber hinaus wünscht Ihnen das Team der Neuro-Depesche viel Freude an den ersten Frühlingsboten.

Jörg Lellwitz
Chefredakteur

www.neuro-depesche.de



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

&



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

Hier registrieren:

www.neuro-depesche.de/newsletter

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

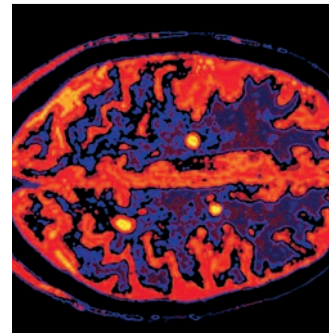




Ist die Inzidenz an Demenz, Parkinson und Multipler Sklerose durch dichten Straßenverkehr erhöht? Im Fall der Demenz hatten die kanadischen Forscher Recht.

Seite 8

Chen H et al.: Living near major roads and the incidence of dementia, Parkinson's disease, and multiple sclerosis ... Lancet 2017; pii: S0140-6736(16)32399-6 [Epub 4. Jan.; doi: 10.1016/S0140-6736(16)32399-6]



Antiepileptika werden von vielen Patienten nicht zuverlässig eingenommen oder wieder abgesetzt. Dies sind die wesentlichen Prädiktoren für die Nicht-Adhärenz mit der Antiepileptika-Therapie...

Seite 12

Getnet A et al.: Antiepileptic drug nonadherence and its predictors among people with epilepsy. Behav Neurol 2016; 3189108 [Epub 8. Dez.; doi: 10.1155/2016/3189108]

DIE DRITTE SEITE

An der US-Grenze zu Mexiko: Asyl für Menschen aus Mittelamerika? 6

Langes Bedsharing: Mit sechs Jahren häufiger psychisch krank 6

DEMENZIELLE SYNDROME

► **CME:** Demenz, Parkinson, Multiple Sklerose: Inzidenz durch Straßenverkehr erhöht? 8

ADHS

ADHS-Risiko bei Kindern rauchender Mütter: Zusätzlich weitere psychiatrische Störungen? 9

Therapie der ADHS: Methylphenidat ist Goldstandard, Dexamfetamin eine gute Second-line-Option 9

SCHIZOPHRENIE

► **CME:** Aktuelle Guidelines ausgewertet: Antipsychotika bei der Erstpsychose 10

Messung der Pulswellengeschwindigkeit:
CAVE: Atytika könnten die Arterien versteifen 10

EPILEPSIE

► **CME:** Das sind die wesentlichen Prädiktoren für die Nicht-Adhärenz 12

MULTIPLE SKLEROSE

Cyclophosphamid bei sekundär-progressiver Multipler Sklerose: Wird das Progressionsrisiko verringert? 13

Impulstherapie mit Alemtuzumab: Anhaltende Krankheitskontrolle, auch die Hirnatrophie-Rate wird verlangsamt 13

► **CME:** Kognitive Beeinträchtigungen: Schädigungen der weißen und grauen Substanz korrelieren mit den Defiziten 14

Südwestliches Sardinien:

MS durch gestörte Cu-Homöostase? 14

AFFEKTIVE STÖRUNGEN

► **CME:** Nutzen und Nebenwirkungen von Antidepressiva: Die Langzeittherapie aus Patientensicht 16

Modafinil gegen kognitive Dysfunktionen bei remittierter Depression: Episodisches und Arbeitsgedächtnis gebessert 16

Melatonerges Antidepressivum: Agomelatin auch bei Komorbidität 17

KONGRESS

Kongress der DGPPN, Berlin, 23. bis 26. November 2016 18

PARKINSON-SYNDROME

Nach Parkinson-Diagnose bis zu zehn Jahre beobachtet: Die Prognose ist schlechter als angenommen 20

Dual wirkendes Safinamid als Add-on: Bessert Motorik, Schmerz und Lebensqualität 20

KOPFSCHMERZ

► **CME:** Migräne-Patienten mit Aura: RLS-Prävalenz steigt mit Attacken-Häufigkeit 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 |



Welchen Nutzen und welche Nebenwirkungen haben Antidepressiva in der Langzeittherapie? Hier die – für die Behandelnden wohl nicht ganz bequeme – Sicht der Patienten.

Seite 16

Cartwright C et al.: Long-term antidepressant use: patient perspectives of benefits and adverse effects. *Patient Prefer Adherence* 2016; 10: 1401-7

SUCHT

- **CME:** APA-Vorschlag: „Internet Gaming Disorder“: Wirklich ein relevantes Problem? 22

VARIA

- Johanniskraut und Baldrian bei psychischen Belastungssituationen: Fixkombination für den klinischen Alltag 24
- Therapie der Narkolepsie: Natriumoxybat verringert die Kataplexie, fördert die Wachheit und reguliert den Schlaf 24

VASKULÄRE ERKRANKUNGEN

- **CME:** Frakturrisiko nach Schlaganfall um 50% erhöht 25

IM FOKUS 8

SITE-SEEING 12

STENO 21

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG 22

BESTELLCOUPON 24

IMPRESSUM 25

MED-INFO 26

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

Gehirn-Doping

Neuro-Depesche

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

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

und investieren Sie in qualifizierte Fachinformationen und zertifizierte Fortbildungseinheiten.

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

größte deutschsprachige Datenbank

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



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

Name _____

Anschrift _____

E-Mail _____

Datum, Unterschrift _____

**Fax-Coupon:
oder online:**

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

An der US-Grenze zu Mexiko

Asyl für Menschen aus Mittelamerika?

Wie es um die psychische Gesundheit von Menschen aus Mittelamerika bestellt ist, die als Migranten an der mexikanischen US-Grenze ankommen, prüften Forscher aus New York noch in der Vor-Trump-Ära. Sie untersuchten, welche Traumata die Migranten aufweisen und wie viele wohl die gesetzlichen Asyl-Kriterien erfüllen.

Drogenkartell- und Bandenkriminalität führen dazu, dass immer mehr Menschen aus Mittel- und Südamerika in die USA fliehen. 2013 waren es 20 000 unbegleitete Minderjährige und 7000 Familien, 2014 betrug deren Zahl jeweils 50 000. Nicht nur aus Mexiko selbst, auch aus den mittelamerikanischen Ländern suchen immer mehr Menschen in den USA Asyl.

Nun wurden mit mehr als 200 Erwachsenen (198 Frauen und 36 Männer) im Alter zwischen 18 und 62 Jahren aus El Salvador (n = 115), Honduras (n = 74) und Guatemala (n = 46) semistrukturierte Interviews zu den Fluchtursachen geführt. Darin gaben 191 Migranten (83%) körperliche oder sexuelle Gewalt, Bedrohung und Verfolgung als Grund für die Flucht aus ihrem Land an. U. a. berichtete etwa ein Drittel (32,2%), dass ein Familienmitglied ermordet worden war. 119 Befragte (69%) hatten diese Ereignisse aus Furcht vor Rache der Banden und Korruption bei der Polizei nicht angezeigt. 204 Personen (90%) hatten Angst davor, in ihr Heimatland zurückzukehren.

Basierend auf einer Symptom-Checkliste und den standardisierten Fragebögen Harvard Trauma Questi-



KOMMENTAR

Die Mehrheit der geflohenen Menschen dieser Studie wies eine PTBS und/oder Depression auf, die auf Traumata in ihrer Heimat zurückzuführen waren. Sollten ihre Angaben der Überprüfung standhalten, erfüllen mehr als zwei Drittel die US-amerikanischen Asylbedingungen, da auch Bandengewalt von den Behörden zunehmend anerkannt wird. Die Autoren raten, die Asylprüfung möglichst schnell durchzuführen, da längere Internierungen die psychischen Krankheiten noch verschlimmern können.

onnaire (HTQ) und Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) erfüllten 51 (32%) die diagnostischen Kriterien einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS), 36 (24%) einer depressiven Störung und 25 (17%) beider Krankheiten.

Dem Abgleich der Ergebnisse mit den US-amerikanischen Asyl-Gesetzen zufolge erfüllten 159 der 232 Personen (70%) die Bedingungen für ein Asyl: 80% aus El Salvador, 74% aus Honduras und 41% aus Guatemala.

JL

K Keller A et al.: Pre-migration trauma exposure and mental health functioning... PLoS One 2017; 12(1): e0168692 [Epub 10.01.; doi: 10.1371/journal.pone.0168692]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170303

Langes Bedsharing

Mit sechs Jahren häufiger psychisch krank

Viele Kinder schlafen im Bett ihrer Eltern. Ob sich dies auf die psychische Entwicklung der Kinder vorteilhaft oder negativ auswirkt, wurde jetzt anhand einer Nachbeobachtung über sechs Jahre untersucht. Das Risiko für psychiatrische Krankheiten war bei den Kindern mit anhaltendem Bedsharing deutlich erhöht.

4231 Kinder einer Geburtskohorte im brasilianischen Pelotas wurden nach drei Monaten sowie im Alter von ein, zwei, vier und sechs Jahren nachbeobachtet. Die Rate an Bedsharing betrug über drei, zwölf, 24 und 48 Monate 45% bis 48% und war im sechsten Jahr auf 27% ge-

sunken. In der Stichprobe hatten 1590 (44,4%) praktisch nie im elterlichen/mütterlichen Bett geschlafen, 1296 (36,2%) nur als sehr kleine Kinder (Early onset), 431 (12,0%) nur als ältere Kinder (Late onset) und 7,4% früh anhaltend.

Die Prävalenz einer jeglichen psychischen Störung nach ICD-10 und DSM-IV im Alter von sechs Jahren (n = 3583) wurde mit dem Development and Well-Being Assessment (DAWBA) erfasst. Sie lag mit zunehmender Bedsharing-Dauer in den drei Gruppen bei 13,2%, 15,8% und 18,8% vs. 10,3% bei den allein schlafenden Kindern. In der auf diverse Kovariablen wie sozioökonomischer Status, psychische Gesundheit der Mütter, exzessives Schreien der Kinder etc. adjustierten Auswertung war das Risiko für eine jegliche psychiatrische Erkrankung bei den an-



haltenden Bedsharern gegenüber den stets allein Schlafenden um 70% erhöht (Odds Ratio: 1,7; 95%-KI: 1,2–2,5) und für eine internalisierende Störung (wie Depression etc.) sogar um 110% (OR: 2,1; 95%-KI: 1,4–3,1). Doch auch unter den Early-onset-Bedsharern waren diese Risiken jeweils höher als bei den stets Alleinschläfern (OR 1,4; 95%-KI: 1,1–1,8) bzw. 1,6 (95%-KI: 1,2–2,1).

JL

K Santos IS et al.: Mother-child bed-sharing trajectories and psychiatric disorders at the age of 6 years. J Affect Disord 2017; 208: 163-9

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170304

KOMMENTAR

Mit der Einschränkung, dass über die vielleicht sehr unterschiedlichen Gründe der Mütter für das Bedsharing nichts bekannt ist, deuten diese epidemiologischen Daten eindeutig auf schwere negative Effekte für die psychische Gesundheit der Kinder mit sechs Jahren hin. Die Ursachen dafür sind unklar. U. a. zeigen die Kinder, die nicht allein schlafen, häufigere nächtliche Arousals.

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de

**Suizidrisiko nach Alkohol und Drogen**

– Eine Fallkontrollstudie bei 363 Personen zeigt: War in den 48 h vorher Alkohol getrunken worden, betrug die Odds Ratio für einen Suizidversuch 4,40 (95%-KI: 2,31–8,40), nach Einnahme anderer sedierender Substanzen wie Anxiolytika, Sedativa oder Opioiden 2,82 (95%-KI: 1,13–7,01) – jeweils nach Adjustierung auf anderen akuten Substanzkonsum. Nach Alkohol plus ZNS-dämpfenden Substanzen lag die Wahrscheinlichkeit sogar bei mehr als dem Achtfachen (8,76; 95%-KI: 1,02–75,4). Nach Einnahme von Cannabis und ZNS-stimulierenden Substanzen wie Kokain, Amphetaminen/Stimulanzien fand sich dagegen keine derartige Assoziation. Damit könnte sich eine akute Suizidalität besser einschätzen lassen.

G Bagge CL, Borges G: Acute substance use as a warning sign for suicide... *J Clin Psychiatry* 2017 [Epub 31. Jan.; doi: 10.4088/JCP.15m10541]

Aβ-Speicheltest zur Alzheimer-Frühdiagnose?

– Im Hirn von Alzheimer-Kranken liegen schon zehn Jahre vor Ausbruch der Demenz Deposite an Amyloid- β_{42} ($A\beta_{42}$) vor. Offenbar sind dessen Konzentrationen auch in anderen Organen der Betroffenen erhöht. Die mit einem einfachen Test bestimmten $A\beta_{42}$ -Konzentrationen im Speichel waren jetzt in einer kleinen Gruppe von Alzheimer-Kranken doppelt so hoch wie bei Gesunden (durchschnittlich 59,07 vs. 22,06 pg/ml) – und ähnlich hoch wie bei Probanden mit hohem Alzheimer-Risiko. Vielleicht erleichtert der nicht-invasive Test ja die Frühdiagnose. Die $A\beta$ -Konzentrationen werden derzeit auch in der groß angelegten PREVENT-Studie bestimmt.

R Lee M et al.: A method for diagnosing Alzheimer's disease based on salivary amyloid β protein 42 levels. *J Alzheimers Dis* 2017; 55(3): 1175-82

Onartuzumab bei Glioblastom?

– In einer doppelblinden Phase-II-Studie ist das monovalente, gegen den Mesenchymal-epithelialen Transitionsfaktor (MET) gerichtete Onartuzumab (15 mg/kg KG alle drei Wochen) als Zusatztherapie zu Bevacizumab bei rezidivierendem Glioblastom gescheitert. Gegenüber Bevacizumab plus Placebo ergaben sich weder im medianen progressionsfreien Überleben (3,9 vs. 2,9 Mon.; Hazard Ratio: 1,06; $p = 0,744$) noch im medianen Gesamtüberleben (8,8 vs. 12,6 Mon.; HR: 1,45; $p = 0,1389$) signifikante Vorteile für die Kombi.

R Cloughesy T et al.: Randomized, double-blind, placebo-controlled... *J Clin Oncol* 2017; 35(3): 343-51

**Demenz, Parkinson, Multiple Sklerose****Inzidenz durch Straßenverkehr erhöht?**

Es mehren sich Hinweise, dass sich das Wohnen an vielbefahrenen Straßen negativ auf die Kognition auswirkt. Nun wurde in einer kanadischen bevölkerungsbasierten Kohortenstudie nach einer Relation zur Inzidenz von Demenz-Erkrankungen, Morbus Parkinson und MS gesucht. Im Fall der Demenz wurden die Forscher tatsächlich fündig.

Die Studie umfasste alle Einwohner Ontarios ohne diese drei neurologischen Erkrankungen zum 1. April 2001. Sie wurden nach dem Alter in etwa 4,4 Millionen Jüngere (20–50 Jahre; MS-Kohorte) und etwa 2,2 Millionen Ältere (55–85 Jahre; Demenz-/Parkinson-Kohorte) unterteilt. Nach der Postleitzahl wurde die Wohnnähe zu einer Hauptverkehrsstraße fünf Jahre zuvor (1996) ermittelt. Zwischen 2001 und 2012 wurden anhand von Registerdaten 243611 Neuerkrankungen an Demenz, 31577 an Morbus Parkinson und 9247 an MS identifiziert.

Gegenüber den Bewohnern, die > 300 Meter von einer verkehrsreichen Straße entfernt wohnten (Referenz: 1,0), war die auf verschiedene Variablen wie Komorbidität (Diabetes, KHK, Hirnverletzung etc.), Einkommen usw. adjustierte Hazard Ratio (aHR) für eine neue Demenzerkrankung deutlich erhöht: Sie betrug für jene mit einem Abstand von weniger als 50 m 1,07 (95%-KI: 1,06–1,08; $p = 0,0349$). Bei zunehmender Entfernung sank das Risiko: Die aHR lag bei einem Abstand von 50–100 m bei 1,04 (1,02–1,05) und bei 101–200 m bei 1,02 (1,01–1,03). Wohnten die Menschen dagegen

201–300 m von der Hauptverkehrsstraße entfernt, war gegenüber der Referenzgruppe kein Unterschied feststellbar (aHR: 1,00; 95%-KI: 0,99–1,01).

Die Zusammenhänge wurden in Sensitivitätsanalysen (Zugang zu Neurologen, spezifische Luftverschmutzung, Umzüge in der Vergangenheit etc.) bestätigt. Besonders eng scheint das Demenz-Risiko bei Hauptstraßenentfernungen < 50 m zu sein in a) größeren Städten (HR 1,12; 95%-KI: 1,10–1,14) und bei b) Menschen, die niemals umgezogen waren (HR: 1,12; 1,10–1,14). Mit der Demenz-Inzidenz gingen insbesondere hohe Werte an Stickoxid (NO_2) und Feinstaub ($\leq 2,5 \mu m$) einher, diese erklärten aber die Relation nur teilweise.

Im Gegensatz dazu fanden sich für das nahe Wohnen an verkehrsreichen Straßen (< 50 m) und der Inzidenz an Morbus Parkinson und MS keine Anzeichen; die aHR betrug jeweils 1,0. **JL**

K Chen H et al.: Living near major roads and the incidence of dementia, Parkinson's disease, and multiple sclerosis: a population-based cohort study. *Lancet* 2017; pii: S0140-6736(16)32399-6 [Epub 4. Jan.; doi: 10.1016/S0140-6736(16)32399-6]
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170213

Zertifizierungsfrage 1:**Die aHR für eine Demenz betrug**

- ☐ A > 300 m Abstand: 1,04
- ☐ B 201-300 m Abstand: 1,04
- ☐ C 50-100 m Abstand: 1,0
- ☐ D < 50 m Abstand: 1,07
- ☐ E Keine Angabe stimmt

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

KOMMENTAR

Der signifikante Zusammenhang zwischen Hauptstraßennähe und Demenz-Erkrankung in dieser riesigen Bevölkerungsstichprobe ist angesichts der rasanten weltweiten Urbanisierung äußerst bedenklich. Kausale Mechanismen könnten die Luftverschmutzung, aber auch der Straßenlärm sein, weil diese den oxidativen Stress und die Neuroinflammation begünstigen.

ADHS-Risiko bei Kindern rauchender Mütter

Zusätzlich weitere psychiatrische Störungen?

Frauen, die in der Schwangerschaft rauchen, setzen ihre Kinder einem erhöhten ADHS-Risiko aus. In einer populationsbasierten Kohortenstudie in Finnland wurde untersucht, ob davon auch zusätzliche (komorbide) psychiatrische Erkrankungen betroffen sind.

Eingeschlossen wurden alle 10 132 zwischen 1991 und 2005 in Finnland geborenen Kinder, bei denen bis 2011 eine ADHS diagnostiziert worden war. Es wurden alle komorbiden psychiatrischen Krankheiten erfasst, die sich bereits in jungen Jahren manifestieren (keine Depression, Angststörung, o. ä.). Mindestens eine Komorbidität bestand bei 6996 ADHS-Kindern (67%).

Die häufigsten fünf davon (ohne Mehrfachnennungen und in hierarchischer Reihenfolge) waren nach ICD-10 geistige Behinderung (F70–F79; n = 374), pervasive Entwicklungsstörung inklusive Autismus-Spektrum-Erkrankungen (F84; n = 1134), Tourette-Syndrom (F95.2; n = 127), Störungen des Sozialverhaltens einschl. oppositionelles aufässiges Verhalten (CD/ODD) (F90.1, F91, F92; n = 2339) und sprachliche, motorische, schulische oder kombinierte Entwicklungsstörungen (F80–F83; n = 2957). Zur Auswertung wurden jedem Mutter-Kind-Paar

knapp vier alters- und geschlechtsgemachte gesunde Kontrollen zugeordnet.

30,3% der Mütter mit ADHS-Kindern hatten in der Schwangerschaft geraucht, in der Kontrollgruppe nur 15,3%. Ohne Berücksichtigung der Komorbiditäten war das ADHS-Risiko für die Kinder rauchender Frauen versus den Kontrollen um 75% erhöht (Odds Ratio: 1,75; 95%-KI: 1,65–1,86). Auch bei jenen 2,2%, die nur im ersten Trimester, und jenen 28,1%, die über das erste Trimester hinaus geraucht hatten, zeigte sich ein erhöhtes ADHS-Risiko – sogar mit signifikantem „Dosisseffekt“ (OR: 1,24; $p < 0,012$ bzw. 1,79; $p < 0,001$).

Wie postuliert stärkte jede komorbide Störung den Zusammenhang mit mütterlichem Rauchen. Am ausgeprägtesten war dies der Fall für eine CD/ODD (OR: 2,54; 95%-KI 2,24–2,88; $p < 0,001$), am schwächsten für die unter F80–F83 kodierten Entwicklungsstörungen (OR: 1,51;

KOMMENTAR

Nicht nur das ADHS-Risiko ist für Kinder rauchender Schwangerer massiv erhöht: Die Nikotin-Exposition im Mutterleib scheint darüber hinaus das Risiko für eine Komorbidität von ADHS mit anderen psychischen Erkrankungen, insbesondere einer CD/ODD zu fördern. Dies basiert möglicherweise auf negativen Nikotin-Einflüssen auf die fetale (ZNS-)Entwicklung.

95%-KI: 1,35–1,68; $p < 0,001$). So zeigte sich auch im Vergleich der einzelnen ADHS-Komorbiditäten zwischen mütterlichem Rauchen und kindlichem ADHS plus CD/ODD eine signifikant stärkere Assoziation als für alle andere komorbiden Störungen der Kinder (OR 1,8; 95%-KI 1,55–2,11; $p < 0,001$).

Die Zusammenhänge veränderten sich übrigens auch nach Adjustierung auf zusätzliche kontributierende Faktoren wie Geburtsgewicht und Gestationsalter der Kinder kaum. **NW**

K Joelsson P et al.: Prenatal smoking exposure and neuropsychiatric comorbidity of ADHD: a finnish nationwide population-based cohort study BMC Psychiatry 2016; 16(1): 306 [Epub 31. Aug.; doi: 10.1186/s12888-016-1007-2]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/161577

Therapie der ADHS

Methylphenidat ist Goldstandard, Dexamfetamin eine gute Second-line-Option

Die aktuellen Therapieoptionen für Kinder mit ADHS diskutierten renommierte Experten im Rahmen eines von Medice organisierten Praxisworkshops mit Kinder- und Jugendpsychiatern sowie Pädiatern. Goldstandard für betroffene Kinder ab dem sechsten Lebensjahr ist nach wie vor Methylphenidat. Sprechen die Kinder nicht an, bieten sich Amphetamine wie Dexamfetamin als eine erfolgsversprechende Option an.

Nach Dr. Bodo Müller, Düren, bietet ein multimodaler Therapieansatz bei ADHS auch heute noch die größten Erfolgsaussichten. So empfehlen beispielsweise die aktuellen US-amerikanischen Leitlinien und britischen NICE-Guidelines neben der medikamentösen Behandlung Verhaltenstherapie, Elternt raining und Interventionen in der Schule als Bausteine einer individualisierten Behandlung. Die Medikation sollte jährlich hinsichtlich der klinischen Erfordernisse, der Wirkung und den Nebenwirkungen überprüft werden. Müller: „Ich möchte Kindern und Jugendlichen mit ADHS helfen, ihr vorhandenes Potenzial angemessen zu nutzen und soziale Ausgrenzung zu vermeiden.“ Seiner Meinung

nach sollte in engem Austausch mit allen an der Therapie Beteiligten gemeinsam mit dem Kind und seinen Eltern eine kontinuierliche Optimierung der Therapie angestrebt werden.

Methylphenidat (MPH) ist ein bei ADHS-Erkrankten seit langem etablierter Wirkstoff mit einem schnellen Ansprechen und einer umfassenden Kontrolle der Symptome, der auch für Erwachsene zugelassen ist. Sprechen Patienten auf die Erstlinientherapie mit MPH nicht (ausreichend) an oder vertragen sie das Medikament nicht, stehen Amphetamine wie beispielsweise Dexamfetamin als Second-line-Option zur Verfügung, erläuterte Dr. Henrik Uebel-von Sandersleben, Göttingen. Entscheidend ist auch hier

die schrittweise Titration auf die individuell optimale Dosierung. Dies gelingt bei der 5 mg-Tablette sehr gut, weil diese wegen der zwei Bruchkerben mit dem Finger problemlos teilbar ist, betonte der Experte in München. Er empfahl, bei der Titration mit 5 mg Dexamfetamin anzufangen und die Tagesdosis dann wöchentlich um 5 mg zu steigern.

Auch bei der Langzeitanwendung von Amphetaminen sollte der klinische Nutzen regelmäßig neu bewertet werden. Außerdem sollte der Patient regelmäßig hinsichtlich kardiovaskulärem Status, Körpergröße, Wachstum und Appetit, weiteren psychiatrischen Störungen und Anzeichen von Substanzmissbrauch überwacht werden. Hinsichtlich einer eventuell bestehenden Suchtgefahr betonte Uebel-von Sandersleben: „Im Alltag spielt ein Arzneimittelmisbrauch eigentlich keine Rolle, wenn das Medikament indikationsgemäß eingesetzt wird.“ **GS**

PRAXISWORKSHOP

„Werkstatt ADHS 2016“, Unterschleißheim/München, 11. Juni 2016. Veranstalter: Medice
Methylphenidat: Medikinet®, Medikinet® adult
Dexamfetamin: Attentin®
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170024

Aktuelle Guidelines ausgewertet

Antipsychotika bei der Erstpsychose

Was tun bei erster schizophrener Psychose? Welche Antipsychotika sind am besten geeignet, und welche taugen in therapierefraktären Fällen? Im Rahmen einer systematischen Übersicht verglichen irische Autoren zehn aktuelle Guidelines.

Das multidisziplinäre Team fand in einer Recherche englischsprachiger Guidelines zehn, die die Einschlusskriterien erfüllten. Für die Akuttherapie der Erstpsychose wird unisono eine Gleichwertigkeit aller Antipsychotika gegen die Positivsymptomatik konstatiert. Zudem besteht Konsens darüber, dass mögliche Nebenwirkungen (NW) für die Beurteilungen des Antipsychotika-Einsatzes wichtiger sind als die erwartete Wirksamkeit. Fünf Guidelines favorisieren wegen ihres günstigeren NW-Profiles Atypika als Initialmedikation, in dreien wird jedoch Olanzapin wegen metabolischer Effekte und Gewichtszunahmen davon explizit ausgenommen.

Die Initialtherapie sollte den meisten Guidelines zufolge vier Wochen andauern, doch einige empfehlen auch zwei Wochen, da in dieser Zeit schon der größte Teil des Nutzens beurteilt werden könne. Weiterhin besteht Konsens über eine Monotherapie in geringster wirksamer Dosis.

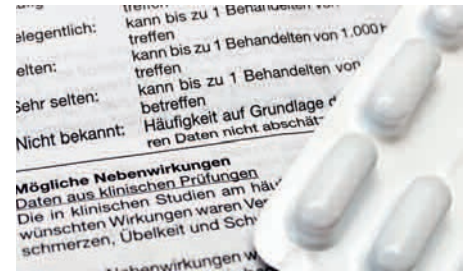
KOMMENTAR

Ein Kernaspekt der Guideline-Auswertung ist, dass befürchtete Nebenwirkungen eines Antipsychotikums im Allgemeinen wichtiger sind als dessen Wirksamkeit.

Zumeist wird eine orale Therapie empfohlen, es sei denn, der Patient wünscht eine parenterale Medikation oder zeigt Anzeichen einer geringen Adhärenz.

Zur Dauer der Erhaltungstherapie mit Antipsychotika variieren die Empfehlungen meist zwischen ein und zwei Jahren, in einer Guideline bis zu fünf Jahre. Die Rückfallprophylaxe sollte generell mit dem in der Akutphase wirksamen Wirkstoff in der gut vertragenen Dosis und kontinuierlich erfolgen. Drei Guidelines weisen dabei auf die Studienevidenz für eine überlegene Wirksamkeit von Olanzapin und Risperidon sowie eine Unterlegenheit von Quetiapin hin.

Eine Therapieresistenz wird übereinstimmend als das Scheitern zweier Antipsychotika in optimaler Dosierung über einen adäquaten Zeitraum definiert. So noch nicht eingesetzt, sollten resistente Patienten Olanzapin, Risperidon oder Amisulprid erhalten, bevor Clozapin als das Mittel der Wahl für therapierefraktäre Fälle erwogen wird. Wird unter Clozapin in individuell optimierter Dosis nur ein partielle Response erzielt, kommt die Add-on-Therapie mit einem zweiten Antipsychotikum infrage, das möglichst ein anderes NW-Spektrum aufweisen sollte. Teils wird



auch Lamotrigin als Clozapin-Augmentation empfohlen. Versagen auch diese Strategien, existiert kaum Evidenz für antipsychotische Alternativtherapien.

JL

■ Keating D et al.: Pharmacological guidelines for schizophrenia: a systematic BMJ Open 2017; 7(1): e013881 [Epub 6. Jan.; doi: 10.1136/bmjopen-2016-013881]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170278

Zertifizierungsfrage 2: Was stimmt für die initiale Antipsychotika-Therapie der Erstpsychose nicht(!). Im Allgemeinen

- ☐ A Behandlungsdauer in Regel sechs Wochen
- ☐ B nach Möglichkeit Monotherapie
- ☐ C niedrigste wirksame Dosis
- ☐ D orale Gabe, falls keine andere Präferenz
- ☐ E Nebenwirkungen wichtiger als Wirksamkeit

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

Messung der Pulswellengeschwindigkeit

CAVE: Atypika könnten die Arterien versteifen

Die Therapie bipolar und schizophren erkrankter Patienten mit Atypika kann bekanntlich metabolische Nebenwirkungen haben und die Arteriosklerose fördern. Nun untersuchten türkische Wissenschaftler durch eine Messung der Pulswellengeschwindigkeit, ob Atypika zu einer Verhärtung der Arterienwände beitragen können.

Rekrutiert wurden 56 Patienten mit Schizophrenie (n=17) oder bipolarer Erkrankung (n=39), die mindestens sechs Monate mit den Atypika Quetiapin (n=15; 200–800 mg/d), Risperidon (n=13; 2–6 mg/d), Olanzapin (n=15; 5–20 mg/d) oder Aripiprazol (n=13; 10–30 mg/d) behandelt wurden, und 40 gesunde Kontrollen. Ausschlusskriterium waren Krankheiten, die eine Verhärtung der Arterienwände verursachen können. Alle unterzogen sich einem EKG/EMG und einer photo-plethysmographi-

schen Messung zur Berechnung der Pulswellengeschwindigkeit (pulse wave velocity, PWV). Durchschnittsalter (ca. 37 Jahre), Geschlechterverteilung, BMI und Blutdruck waren vergleichbar. Der (vaskuläre) Framingham Risk Score (FRS) war bei den Patienten etwas ungünstiger.

Die PWV fiel in der Antipsychotika-behandelten Patientengruppe signifikant größer aus als bei den Kontrollen (4,91 vs. 4,73 cm/s; $p=0,048$). Die Spanne zwischen den Wirkstoffen lag zwischen 4,80 (Aripiprazol) und 5,00 (Que-

tiapin), doch die Unterschiede waren nicht signifikant. Auch die Pulswellenlaufzeit war – zumindest tendenziell – bei den Patienten schneller.

Fazit: Patienten mit Schizophrenie oder bipolarer Störung könnten zu einer Verhärtung der Arterienwände neigen. Diese gilt als ein Risikofaktor für Arteriosklerose und wichtiger Indikator für kardiovaskuläre Erkrankungen. Die zugegebene kleine Studie legt nahe, dass die Therapie mit Atypika diesen Prozess verstärken könnte – erneut ein Hinweis, dass Patienten mit schweren psychiatrischen Erkrankungen, die ja eine deutlich erhöhte Morbidität und Mortalität aufweisen, unbedingt auch körpermedizinisch gut betreut werden müssen.

HL

■ Findikli E et al.: Arterial stiffness in patients taking second-generation antipsychotics. Clin Psychopharmacol Neurosci 2016; 14(4): 365-70

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170279

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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



www.pharmastandort.de

Hintergründe zum pharmazeutischen Forschungsstandort Deutschland, zur Innovationsförderung und dem Arzneimittelmarkt sowie ein „Branchenportrait“ bietet die Forschungsstelle Pharmastandort Deutschland im Institut der deutschen Wirtschaft Köln.



www.pharma-fakten.de

Viele Zahlen, Fakten, Reportagen, Interviews, Info-Filme, Grafiken und Fact-Sheets zur Pharmazeutischen Industrie liefert Ihnen nach eigener Beschreibung diese Internetseite – es handelt sich um eine Initiative der Arzneimittelhersteller in Deutschland.



https://medizingeschichte.charite.de/forschung/arzneimittelforschung_in_der_ddr/

Das Institut für Geschichte der Medizin und Ethik in der Medizin der Charité stellt ein Aufarbeitungsprojekt zur Durchführung klinischer Arzneimittelstudien in der DDR im Auftrag westlicher Pharmahersteller vor.

www.vfa.de

Hier stellt sich der Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. vor. Unter den Themen auch der Transparenzkodex.

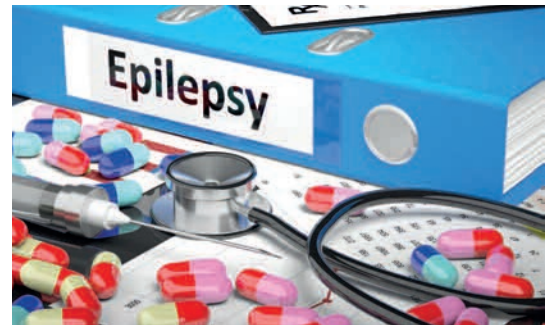
Antiepileptika-Therapie

Das sind die wesentlichen Prädiktoren für die Nicht-Adhärenz

Antiepileptika werden von vielen Patienten nicht zuverlässig eingenommen oder wieder abgesetzt. Wie groß das Problem ist und welche Merkmale die Betroffenen kennzeichnen, zeigt jetzt ein Forscherteam in einer Querschnittsstudie in Äthiopien auf.

Die Nicht-Adhärenz mit der Antiepileptika-Medikation wurde anhand der Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-Score ≥ 2) in einer Stichprobe von 450 Epilepsie-Patienten (58,7% männlich) im medianen Alter von 27 Jahren erfasst, die in zwei Kliniken im Nordwesten Äthiopiens wegen verschiedener Epilepsie-Syndrome behandelt wurden. Die Mehrheit (76,7%) erhielt eine Monotherapie, am häufigsten mit Phenobarbital (90,7%), gefolgt von Phenytoin (14,2%), Carbamazepin (12%) und Valproat (6,7%).

Nicht-adhärenz waren 37,8% der Teilnehmer. In einer logistischen Regressionsanalyse mit einer deutlich erhöhten Wahrscheinlichkeit dafür assoziiert waren mehrere klinische und andere Merkmale. Dies betraf eine längere Behandlungsdauer mit einem fast um das Zweieinhalbfache erhöhten Risiko (adjustierte Odds Ratio bei ≥ 6 Jahren Therapie: 3,47), Selbstzahlung der Medikamente (aOR: 2,76), unzureichende Aufklärung, die 35,8% berichteten (aOR: 2,20), geringe soziale Unterstützung nach der Oslo Social Support Scale bei 28,4% (aOR: 1,88), subjektiv von 34,9% erlebte Stigmatisierung (aOR: 2,27) und die von 28,2% der Patienten



erfahrenen sedierenden und anderen Nebenwirkungen (aOR: 1,70).

Komorbide Erkrankungen, religiöse Zugehörigkeit und Drogenkonsum spielten für die Adhärenz keine signifikante Rolle. **JL**

5 Getnet A et al.: Antiepileptic drug nonadherence and its predictors among people with epilepsy. Behav Neurol 2016; 3189108 [Epub 8. Dez.; doi: 10.1155/2016/3189108]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170214

Zertifizierungsfrage 3: Welche Variable ging mit der höchsten aOR für Nicht-Adhärenz einher?

- ☐ A Nebenwirkungen
- ☐ B unzureichende soziale Unterstützung
- ☐ C Stigmatisierung
- ☐ D mangelhafte Aufklärung
- ☐ E Behandlungsdauer ≥ 6 Jahre

Zertifizierungsfrage 4: Wie viele Patienten waren in diesem Kollektiv nicht adhären? Etwa fast?

- ☐ A einer von zehn
- ☐ B zwei von zehn
- ☐ C vier von zehn
- ☐ D sechs von zehn
- ☐ E acht von zehn

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

KOMMENTAR

Bei zuverlässiger Einnahme von Antiepileptika können bis zu 70% der Patienten anfallsfrei werden. Dessen ungeachtet waren dieser Studie zufolge fast 40% der Epilepsie-Patienten mit ihrer Antiepileptika-Medikation nicht adhären. Dies entspricht u. a. den Raten in North Carolina (39%), Großbritannien (36,4%) und Finnland (34%). Trotz aller äthiopischen Besonderheiten unterscheiden sich viele Gründe für eine Non-Adhärenz offenbar nicht maßgeblich von denen bei Patienten in westlichen Ländern. Wie Experten im Westen fordern die Autoren psychoedukative (Kurz-) Interventionen zur Epilepsie/Antiepileptika-Therapie (Bedeutung der Adhärenz, Nebenwirkungen etc.) und Öffentlichkeitsarbeit zur Verringerung der Stigmatisierung.

Cyclophosphamid bei sekundär-progressiver Multipler Sklerose

Wird das Progressionsrisiko verringert?

Die Therapieoptionen für Patienten mit sekundär-progressiver MS (SPMS) sind äußerst begrenzt. In der randomisierten Doppelblindstudie c-PROMESS ging nun intravenös verabreichtes Cyclophosphamid gegenüber Methylprednisolon mit einem tendenziell geringeren Risiko für eine Behinderungsprogression einher.

Bei allen 138 SPMS-Patienten in der c-PROMESS-Studie hatte sich der EDSS-Score im letzten Jahr verschlechtert. Zu Studienbeginn lagen ihre EDSS-Werte zwischen 4,0 und 6,5. Nun erhielten 72 Patienten im ersten Jahr alle vier Wochen und im zweiten Jahr alle acht Wochen eine intravenöse Cyclophosphamid-Infusion (CP; 750 mg/m² Körperoberfläche), die restlichen 66 das (sonst in der akuten Schubtherapie eingesetzte) Methylprednisolon (MP; 1 g). Primärendpunkt war die Zeit bis zu einer EDSS-Zunahme.

Das durchschnittliche Follow-up betrug unter CP 87, unter MP 95 Wochen. Der Anteil an Patienten mit anhaltender Behinderungsprogression nach zwei Jahren lag unter CP bei 18,1%

(n = 13), unter MP bei 31,8% (n = 21). Der Unterschied verfehlte die Signifikanz ($p = 0,06$). Die adjustierte Hazard Ratio (HR) für die EDSS-Verschlechterung in der CP-Gruppe betrug 0,61 ($p = 0,16$). Dabei muss beachtet werden, dass mehr Patienten die CP-Therapie früh abbrachen, nämlich 33, davon 20 aufgrund schlechter Verträglichkeit. Häufige Nebenwirkungen waren Übelkeit und Erbrechen. Unter MP brachen 22 Patienten ab, davon lediglich fünf wegen Nebenwirkungen.

Die sekundäre Analyse mittels Multistate-Modell ergab, dass die Patienten unter CP ein um den Faktor 2,2 höheres Risiko für einen Therapieabbruch hatten als die Teilnehmer der MP-

KOMMENTAR

Im primären Endpunkt verfehlte Cyclophosphamid gegenüber Methylprednisolon äußerst knapp die Signifikanz. Jedoch sprechen die signifikanten Unterschiede in den sekundären Analysen zum Progressionsrisiko für das Zytostatikum. Der Einsatz der Substanz wird durch ihre schlechte Verträglichkeit limitiert, könnte aber mangels Alternativen im Einzelfall indiziert sein.

Gruppe (HR: 2,21; 95%-KI: 1,14–4,29). Dieser Unterschied war signifikant ($p = 0,0019$). In diesem Modell erwies sich auch der Unterschied hinsichtlich des Risikos einer Behinderungsprogression zugunsten von CP als signifikant ($p = 0,0018$). Diese war in der CP-Gruppe um den knapp das Dreifache unwahrscheinlicher als unter MP (HR: 0,37; 95%-KI: 0,17–0,84). **GS**

S Brochet B et al.: Double-blind controlled randomized trial of cyclophosphamide versus methylprednisolone ... Plos ONE 12(1): e0168834; [Epub 3. Jan.; doi: 10.1371/journal.pone.0168834] Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170086

Impulstherapie mit Alemtuzumab

Anhaltende Krankheitskontrolle, auch die Hirnatrophie-Rate wird verlangsamt

Die Impulstherapie der aktiven schubförmig-remittierenden MS (RRMS) mit Alemtuzumab bewirkt eine selektive Depletion autoreaktiver T- und B-Zellen und kann bei der nachfolgenden Lymphozyten-Repopulation zu einer Reorganisation des Immunsystems führen. Die Effekte in Form einer langfristigen Krankheitskontrolle durch den Antikörper schilderten deutsche MS-Experten auf einer Pressekonferenz von Sanofi Genzyme.

Die früh begonnene Therapie mit einem möglichst wirksamen Medikament kann den Verlauf der RRMS positiv beeinflussen. So stellt sich die Impulstherapie mit Alemtuzumab bei aktiver MS als eine „innovative immuntherapeutische Strategie“ dar, so Prof. Tjalf Ziemssen, Dresden. Nach dem in Rheumatologie etablierten Konzept „Hit hard and early“ besteht das Ziel darin, die Krankheitsaktivität rasch effektiv zurückzudrängen und sowohl der Behinderungsprogression als auch der Hirnatrophie entgegenzuwirken. Da auch für MS-Patienten „Time is Brain“ gilt, sprach er sich im Hinblick auf den Verlust an

Hirngewebe dafür aus, nicht zu lange an einer Medikation festzuhalten, wenn die MS-Aktivität nicht ausreichend eingedämmt werden kann, sondern die Therapie konsequent zu optimieren.

Nach Prof. Sven G. Meuth, Münster, blieben die in den ersten beiden Jahren in den Phase-III-Studien CARE-MS I und II (vs. 44 µg INF beta-1a s.c.) erzielten Therapieeffekte von Alemtuzumab (12 mg) in den Verlängerungen über weitere vier Jahre erhalten. Obwohl 55% der Patienten in der CARE-MS II-Studie keine weitere Behandlungsphase benötigten, reduzierte sich die mediane jährliche Hirnatrophie über die sechs Jahre kontinuierlich ($\leq 0,2\%$). Sie lag ab dem dritten Jahr auf dem Niveau Gesunder.

Außer der signifikanten Schubraten-Reduktion (-81%, -80%, -84%, -88% in Jahr 3, 4, 5 bzw. 6) wurde auch die Behinderungsprogression anhaltend gebremst: 72% der Patienten zeigten

über die sechs Jahre keine – über sechs Monate bestätigte – EDSS-Verschlechterung, 43% sogar eine Verbesserung. Den Status NEDA erreichten in den vier Jahren der Verlängerung 53%, 54%, 55% bzw. 60%. Dabei traten, hob der Neurologe in Berlin hervor, keine unbekannten Sicherheits-signalen auf. „Die Gesamtrate an unerwünschten Ereignissen nimmt zudem über die Zeit ab.“

In der Verlängerung der Studie CAMMS223 wurde die Wirksamkeit von Alemtuzumab sogar über zehn Jahre belegt: Die anhaltend niedrige Rate von 0,1 Schüben/Jahr „entspricht einem Schub im Verlauf von zehn Jahren“, betonte Meuth. 77,8% erreichten eine EDSS-Stabilisierung (59,3%) oder -Besserung (18,5%).

Wie Dr. Dieter Pöhlau, Asbach, erläuterte, kann Alemtuzumab neben diesen klassischen Outcome-Parametern auch die Lebensqualität der Patienten erhöhen: Der Score der Skala Functional Assessment of Multiple Sclerosis (FAMS), in den u. a. Mobilität, Denkfähigkeit, Fatigue sowie emotionale, familiäre und soziale Aspekte einfließen, verbesserte sich in der CARE-MS II-Studie über vier Jahre deutlich. **JL**

PRESSEKONFERENZ

„Impulstherapie im Fokus – auf dem Weg aus der aktiven MS“, Berlin, 10. November 2016. Veranstalter Sanofi Genzyme
Alemtuzumab: Lemtrada®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170311

Neueste Studienergebnisse

tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

www.neuro-depesche.de/newsletter

Kognitive Beeinträchtigungen

Schädigungen der weißen und grauen Substanz korrelieren mit den Defiziten

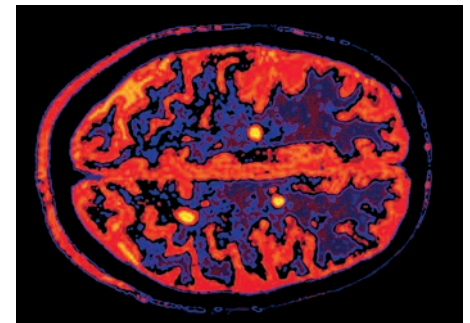
Bis zu 70% aller Patienten mit einer schubförmigen MS (RRMS) leiden unter – leichter oder schwerer ausgeprägten – kognitiven Beeinträchtigungen. Inwieweit besteht ein Zusammenhang mit den MS-typischen Schädigungen der weißen und grauen Substanz?

An der Studie in Beijing nahmen 39 RRMS-Patienten (20–55 Jahre alt) und 29 Gesunde teil. Bei allen wurden die Unterschiede in der Inte-

grität der weißen Substanz (white matter, WM) mittels des Diffusion tensor imaging (DTI) und die Unterschiede in den Volumina der grauen Substanz (gray matter, GM) mittels Voxel-basierter Morphometrie (VBM) der MRT-Scans untersucht sowie zahlreiche neuropsychologische Tests durchgeführt.

Die Patienten-Gruppe wies auf der HAMA bzw. HAMD-Skala deutlich höhere Scores für depressive und Angstsymptome auf (je $p < 0,01$) als die Gesunden und zeigte auch deutliche kognitive Defizite, u. a. im Symbol digit modalities test (SDMT, $p = 0014$) und im PASAT-3 ($p = 0039$). Diese Tests reflektieren die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und das Arbeitsgedächtnis.

Gegenüber den gesunden Kontrollen fanden sich bei den MS-Patienten in der DTI wie erwar-



tet weit verbreitete Schäden der WM-Integrität sowie eine kortikale und subkortikale Atrophie der GM in mehreren Regionen.

Der neuropsychologischen Testbatterie zufolge waren 14 Patienten (35,9%) relevant kognitiv beeinträchtigt, die übrigen 25 nicht. Diese 14 schnitten signifikant schlechter ab als die Gesunden im Auditory Verbal Learning Test (AVLT), Verbal Fluency Test (VFT), PASAT-3, Brief Visuospatial Memory Test (BVM) und Trail making test (TMT). Sie erzielten auch gegenüber den kognitiv unauffälligen MS-Patienten deutlich schlechtere Ergebnisse im AVLT, VFT, PASAT-3, BVM und TMT.

Verglichen mit den kognitiv intakten MS-Patienten fanden sich bei ihnen außerdem im DTI deutlich ausgedehntere WM-Schäden, besonders im Corpus callosum, im Pedunculus cerebellaris, in der Corona radiata, in der Radiatio optica, im Fasciculus longitudinalis superior, im vorderen Schenkel der Capsula interna und im Cingulum. Zudem ließ sich – anders als in Studien zuvor – bei ihnen ein verringertes GM-Volumen bilateral im Nucl. caudatus, in der linken Insula und im rechten Temporallappen feststellen. **JL**

5 Zhang X et al.: Contribution of gray and white matter abnormalities to cognitive impairment in multiple sclerosis. *Int J Mol Sci* 2016; 18(1): pii: E46 [Epub 27. Dez.; doi 10.3390/ijms18010046 Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170234

Zertifizierungsfrage 5:
Die 14 MS-Patienten mit kognitiven Defiziten schnitten gegenüber den kognitiv Unbeeinträchtigten nicht(!) signifikant schlechter ab im

- ☐ **A** AVLT
- ☐ **B** VFT
- ☐ **C** BVM
- ☐ **D** SDMT
- ☐ **E** TMT

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

KOMMENTAR

Kognitiv beeinträchtigte MS-Patienten weisen markante Defizite in Wortflüssigkeit, Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, (räumlichem) Arbeitsgedächtnis und exekutiven Funktionen auf. Diese Leistungsminderungen scheinen zu korrelieren mit ausgedehnten Veränderungen der WM-Integrität und selektiven GM-Atrophien in funktionell wichtigen Regionen, z. B. dem Temporalpol. Die mikrostrukturellen Schäden könnten den Autoren zufolge die anatomisch-neuronale Basis für die kognitiven Störungen darstellen.

Südwestliches Sardinien

MS durch gestörte Cu-Homöostase?

Im Südwesten Sardinien (SWS) herrschen aufgrund des Abbaus verschiedener Metalle besondere Umweltbedingungen. Beeinflusst dies das lokal hohe MS-Risiko?

Die Region SWS ist mit einer MS-Prävalenz von 210,4 pro 100 000 Einwohner ein Hochrisikogebiet mit einem Maximum in der Gemeinde Domusnovas (431/100 000). Die Wirtschaft der Region beruht hauptsächlich auf der Ausbeutung verschiedener Metalle. Für alle Gemeinden in SWS liegen geochemische Daten zu Schwermetallen, UV-Exposition und Urbanisierung vor. In Domusnovas ergab sich ein sehr hoher Kupfer (Cu)-Wert von 64,12 ppm.

Nach Adjustierung auf Alter und Erbvorkommen ergaben die Generalisierten linearen gemischten Modelle (GLMM) hohe Cu-Konzentrationen und weibliches Geschlecht als MS-Risikofaktoren.

Stieg die Cu-Konzentration um 50 ppm, erhöhte sich die Odds ratio (OR) für eine MS um den Faktor 2,827 ($p < 0,001$). Frauen wiesen mit einer OR von 2,04 eine doppelt so hohe MS-Wahrscheinlichkeit auf wie Männer.

Die Häufung von MS-Erkrankungen in den Industrienationen mit ihrer Umweltbelastung lässt Beziehungen zwischen Schwermetall-Exposition und MS vermuten. Die Cu-Homöostase ist grundlegend für die Aufrechterhaltung wesentlicher Enzymfunktionen und für die Hemmung der Bildung freier Sauerstoffradikale verantwortlich. Hohe Cu-Werte im Liquor stehen offenbar im Zusammenhang mit Demyelinisierungen im ZNS. **GS**

5 Monti MC et al.: Is geo-environmental exposure a risk factor for multiple sclerosis? A population-based... *PLoS ONE* 2016; 11(9): e0163313 [26.09.2016, doi: 10.1371/journal.pone.0163313] Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170179

KOMMENTAR

Die Autoren betonen, dass ihre Pilotstudie primär darauf abzielt, Hypothesen zur MS-Pathophysiologie zu generieren. Die Resultate müssen als sehr vorläufig gelten.

VERSCHREIBEN SIE:

Ein neues Kapitel

In der Schizophrenie einzigartig: Nur 4 mal pro Jahr*

*Zugelassen für die Erhaltungstherapie der Schizophrenie bei Erwachsenen, die klinisch stabil auf Xeplion® eingestellt sind.

TREVICTA® 175 mg/- 263 mg/- 350 mg/- 525 mg Depot-Injektionssuspension. Wirkstoff: Paliperidonpalmitat **Zusammensetzung:** 273 mg/- 410 mg/- 546 mg/- 819 mg Paliperidonpalmitat entspr. 175 mg/- 263 mg/- 350 mg/- 525 mg Paliperidon. **Sonst. Bestandt.**: Polysorbat 20, Macrogol 4000, Citronensäure-Monohydrat, Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Natriumhydroxid, Wasser f. Injektionszweck. **Anw.geb.:** 3-Monats-Inj. z. Erhaltungstg. d. Schizophrenie b. erw. Pat., die klin. stabil auf d. 1-Monats-Inj. Paliperidonpalmitat eingest. sind. **Gegenanz.:** Überempfindl. gg. d. Wirkstoff, Risperidon od. d. sonst. Bestandt. **Warnhinw. u. Vorsichtsmaßn. für d. Anw.:** Nur z. intramusk. Anw. Nicht währ. d. Schwangersch. anw., außer wenn m. Arzt vereinb. Soll währ. d. Stillzeit nicht angew. werden. Geringer od. mäßig. Einfluss a. d. Verkehrstüchtigkeit mögl. Nicht z. Bhdg. v. akuten erregten od. hochgrad. psychot. Zust., wenn unmittelbar Symptomkontr. erford. ist. Vorsicht, wenn Paliperidon Pat. m. bek. kardiovask. Erkr. sowie m. QT-Verläng. i. d. Familienanamn. verordnet wird sowie bei d. gleichen Anw. m. and. Arzneim., v. denen angen. wird, dass s. d. QT-Intervall verläng. In Verb. m. Paliperidon wurde üb. malig. neurolept. Syndr. (MNS) berichtet. B. Anz. od. Sympt., d. auf MNS hindeuten, soll Paliperidon abgesetzt werden. Arzneimittel. m. Dopaminrezeptor-antagonist. Eigenschaften wurden m. d. Induktion tardiv. Dyskinesien in Verb. gebracht; b. Anz. tardiver Dyskinesien Absetzen sämtl. Antipsychotika einschli. Paliperidon erwägen. Pat. m. e. klin. signif. niedr. Leukozytenzahl in d. Vorgeschichte od. AM-induz. Leukopenie/Neutropenie sollten währ. d. erst. Monate d. Therapie überwacht werden u. e. Absetzen v. TREVICTA® soll bei d. ersten Anzeichen e. klin. signif. Abfalls d. Leuk.zahl in Betracht gezogen werden, wenn and. Urs. ausscheid. Pat. m. klin. signif. Neutropenie sollen sorgf. auf Fieber od. and. Sympt. hin od. auf Anzeichen e. Infektion hin überwacht werden. B. Pat. m. schwerer Neutropenie soll TREVICTA® abgesetzt u. d. Leuk.zahl bis z. Erholung d. Blutbildes beob. werden. Währ. d. Bhdg. m. Paliperidon wurde üb. Hyperglykämie, Diab. mell. u. Exazerbation e. vorbest. Diab. mell. berichtet, einschli. Ketoazidose u. diabet. Koma. Klin. Überwach. wird empf. Pat. sollen auf Sympt. v. Hyperglykämie hin überwacht werden u. Pat. m. Diab. mell. sollen regelm. auf e. Verschlechterung d. Glucosekontr. beobachtet werden. B. Anw. wurde üb. signif. Gewichtszunahme berichtet, Gewicht soll regelm. überprüft werden. Vors. b. Pat. m. ggf. prolaktinabh. Tumoren. Paliperidon kann zu orthostat. Hypotonie führen. Vors. b. Pat. m. bek. kardiovask. od. zerebrovask. Erkr. od. b. Beding., d. für Hypotonie prädispon. Vors. b. Pat. m. Krampfanf. od. sonst. Erkr. i. d. Anamn., die ggf. d. Krampfschwelle herabsetzen. B. Pat. m. leichter Nierenfkt.störg. Dosisanpass. empf., Pat. m. d. 1-Monats-Inj. Paliperidonpalmitat stabilis. u. dann a. TREVICTA® umstellen. B. Pat. m. mittelschw. od. schw. Nierenfkt.störg. (Kreatinin-Clearance < 50 ml/min) wird TREVICTA® nicht empf. Vors. b. Pat. m. schwerer Einschränkung d. Leberfkt. (Child-Pugh-Kl. C). TREVICTA® wurde b. ält. Pat. m. Demenz nicht untersucht, Bhdg. v. ält. Pat. m. Demenz wg. erhöht. Risik. d. Ges.-mortalit. u. zerebrovask. Nebenwirk. n. empf. Erhöhtes Mortalitätsrisiko b. ält. Pat. m. Demenz, die m. and. Antipsychotika einschli. Risperidon behand. wurden. Ca. 3-fach erhöht. Risiko zerebrovask. Nebenwirk. b. Demenz-Population unter atyp. Antipsychotika einschli. Risperidon. Vors. b. Pat. m. M. Parkinson od. Demenz m. Lewy-Körperchen (DLK) aufgr. erhöht. Empfindl. gg. Antipsychotika u. erhöht. Risiko f. MNS. Inform. d. Pat. zum Vorgehen b. Priapismus erford., da Antipsychotika m. alpha-adrenerg blockier. Wirk. Priapismus verus. können. Störg. d. Fähigk. die Körpertemp. zu senk. unter Antipsychotika mögl., Vors. b. Pat., v. denen d. Körpertemp. umstände. ansteig. kann. Unter d. Bhdg. m. Antipsychotika wurde üb. venös. Thromboembolie (VTE) berichtet. Risikofakt. f. VTE vor u. währ. d. Bhdg. identif. u. prävent. Maßn. ergreifen. Antiemetische Wirk. kann Sympt. e. Überdos. best. Arzneimittel. od. best. Erkr. wie gastrointest. Obstrukt., Reye-Syndr. u. Hirntumor verschleiern. B. Katarakt-OPs wurde ein intraop. Floppy Iris Syndrom (IFIS) beobachtet, dem Ophthalmologen sollte derzgt. od. frühere Anw. v. TREVICTA® vor d. Eingriff mitget. werden. Arzneimittel. f. Kdr. unzugängl. aufbew. **Nebenwirk.:** *Sehr häufig* (≥ 1/10), *Häufig* (≥ 1/100 bis < 1/10), *Gelegentlich* (≥ 1/1.000 bis < 1/100), *Selten* (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), *Sehr selten* (< 1/10.000) und *Nicht bekannt* (Häufigkeit auf Grundl. d. verfügb. Daten n. abschätzbar). *Sehr häufig:* Schlaflosigkeit. *Häufig:* Infekt. d. ob. Atemwege, Harnwegsinfekt., Influenza, Hyperglykämie, Gewichts- u. u. abnahme, Agitiertheit, Depression, Angst, Parkinsonismus, Akathisie, Sedierung, Somnolenz, Dysphonie, Dysphagie, Cheilitis, Arznelmittelexanth., Hyperkeratose, Schuppen, Gelenkschwellung, Harnretention, Brustbeschw., Stauungserschein. d. Brust, Brustvergrößerung, vagin. Ausfluss, Appetit, Triglyceride erhöht, Cholesterin erhöht, Schlafstörg., vermind. Libido, Nervosität, Albträume, tardive Dyskinesie, Synkope, psychomot. Hyperaktivität, posturaler Schwindel, Aufmerksamkeitsstörg., Dysarthrie, Dysgeusie, Hypästhesie, Parästhesie, verschwomm. Sehen, Konjunktivitis, trock. Auge, Vertigo, Tinnitus, Ohrenscherzen, AV-Block, Erregungsleitungsstörg., QT-Verläng. i. EKG, posturales orthostat. Tachykardiesyndr., EKG-Veränd., Palpitationen, Hypotonie, orthostat. Hypotonie, Dyspnoe, pharyngolaryngealer Schmerz, Epistaxis, abdomin. Beschw., Gastroenteritis, Mundtrock., Flatulenz, Gamma-Glutamyltransferase erhöht, Leberenzym erhöht, Urtikaria, Pruritus, Ekzem, trock. Haut, Erythem, Akne, Kreatinphosphokinase erhöht, Muskelschwäche, Nackenschm., Harninkontinenz, Pollakisurie, Dysurie, erek. Dysfkt., Ejakulationsstörg., verspät. Menstruation, Menstruationsstörg., Gynäkomastie, Galaktorrhö, sex. Dysfunkt., Brustschm., Gesichtsoedem, Ödem, anomaler Gang, Thoraxschm., Thoraxbeschw., Unwohlsein, Induration, Sturz. *Selten:* Augeninfekt., Acarodermatitis, subkutaner Abszess, Neutropenie, Eosinophilenzahl erhöht, inadäq. Sekret. d. antidiuret. Hormons, Glucose im Urin, diabet. Ketoazidose, Hypoglykämie, Polydipsie, Manie, Verwirrtheit, Abstumpfung, Anorgasmie, malig. neurolept. Syndr., zerebr. Ischämie, fehl. Reakt. auf Stimuli, Bewusstseinsgrad, Konvulsion, Gleichgewichtsstörg., Glaukom, okulomotor. Störg., Augenrollen, Photophobie, erhöhter Tränenfluss, okuläre Hyperämie, Vorhofflimmern, Sinusarrhythmie, Venenthrombose, Erröten, Schlaf-Apnoe-Syndr., Lungenstauung, Kongestion d. Atemwege, Keuchen, Pankreatitis, geschwoll. Zunge, Stuhlinkontinenz, Koprostase, Dysphagie, Cheilitis, Arznelmittelexanth., Hyperkeratose, Schuppen, Gelenkschwellung, Harnretention, Brustbeschw., Stauungserschein. d. Brust, Brustvergrößerung, vagin. Ausfluss, Hypothermie, Schüttelfrost, Körpertemp. erhöht, Durst, AM-Entzugssyndr., Abszess a. d. Inj.stelle, Cellulitis a. d. Inj.stelle, Zyste a. d. Inj.stelle, Hämatom a. d. Inj.stelle. *Häufig, nicht bek.:* Agranulozyt., anaphylakt. Reakt., Wasser-Intoxikat., diabet. Koma, anomale Koordin., Titubation d. Kopfes, Floppy Iris Syndrom, Lungenembolie, Ischäm., Hyperventilat., Aspirationspneumonie, Rasseln, Dysphonie, mechan. Ileus, paralyt. Ileus, Ikterus, Angioödem, Hautverfärb., seborrh. Ekzem, Rhabdomyolyse, anomale Körperhaltg., B. Neugeborenen, d. währ. d. dritten Trimen. d. Schwangersch. gg. Paliperidon expon. sind, können Nebenwirk. u./od. Entzugsscheing. wie Agitiertheit, erhöht. od. erniedr. Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot od. Störg. b. d. Nahrungsaufn. auftr., Priapismus, Körpertemp. erniedr., Nekrose a. d. Inj.stelle, Ulcus a. d. Inj.stelle. B. Pat., d. vorher orales Risperidon od. Paliperidon toleriert hatten, wurde selt. üb. e. anaphylakt. Reakt. ber. **Verschreibungspflichtig. Weit. Inform. z. sicheren Anw. d. Arzneim. siehe Fachinformation. Pharmazeut. Unternehmer:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien. **Örtlicher Vertreter für Deutschland:** Janssen-Cilag GmbH, Johnson & Johnson Platz 1, D-41470 Neuss. **Stand der Inform.:** 06/16.

Bei Rückfragen wenden Sie sich an unseren Info-Service: (0 21 37) 955 955
 Weitere Informationen finden Sie unter www.trevicta.de

www.trevicta.de
 Janssen-Cilag GmbH

Janssen
 PHARMACEUTICAL COMPANIES
 OF **Johnson & Johnson**



Nutzen und Nebenwirkungen von Antidepressiva

Die Langzeittherapie aus Patientensicht

Zur Behandlung rezidivierender Depressionen werden Antidepressiva zunehmend über sehr lange Zeiträume verabreicht. Welche Wirkungen sich aus Patientensicht erzielen lassen, welche Nebenwirkungen auftreten und wie diese von den Betroffenen bewertet werden, wurde nun in Neuseeland untersucht.

Die Daten stammen aus einer anonymen Online-Befragung von 180 Patienten (79,4% Frauen), die über drei bis 15 Jahre Antidepressiva eingenommen hatten. Bei 83,8% war dies auch immer noch der Fall. Zur antidepressiven Wirksamkeit und Verträglichkeit der Medikation sowie zu Veränderungen der Lebensqualität wurden Ratingskalen eingesetzt. Zudem konnten die Befragten ihre persönlichen Erfahrungen anhand zweier offener Fragen frei formulieren. Die am häufigsten verschriebenen Antidepressiva waren Citalopram (23%), Venlafaxin (18%), Paroxetin (13%), Fluoxetin (13%), Loxamin (7%) und Nortriptylin (3%).

Mit 89,4% berichtete die überwältigende Mehrheit der Teilnehmer, dass die Antidepressiva

ihre depressiven Symptome verringert haben. Allerdings gab die Mehrzahl der Patienten an, trotz der Behandlung noch immer unter depressiven Symptomen zu leiden: 49,7% unter

einer leichten Depression, 21,8% unter einer mittelschweren und immerhin noch 8,9% unter einer schweren Depression. Keinerlei Depression konstatierte nur 19,6%.

Die Lebensqualität verbesserte sich bei 53,9% ganz erheblich und bei 31,6% geringfügig; eine Verschlechterung berichteten 7,2%.

Die fünf am häufigsten berichteten Nebenwirkungen umfassten Absetzeffekte wie Agitation, Insomnie und Stimmungsschwankungen (73,5%) sowie sexuelle Probleme (71,8%), Or-



Modafinil gegen kognitive Dysfunktionen bei remittierter Depression

Episodisches und Arbeitsgedächtnis gebessert

Kann Modafinil die kognitiven Fähigkeiten von Patienten mit gegenwärtig remittierter Depression und beeinträchtigter Kognition verbessern? Diese Frage stand im Fokus einer Doppelblindstudie. Die Resultate sprechen für die Wirksamkeit bei dieser Klientel.

In der randomisierten Studie des Medical Research Council wurde jetzt erstmals gezielt untersucht, ob und inwieweit Modafinil auf das Gedächtnis von Patienten mit Depressionen wirkt. Es nahmen insgesamt 60 Patienten (18–65 Jahre) teil. Sie hatten sich von einer akuten depressiven Episode erholt, die meisten nahmen aber weiterhin Antidepressiva ein. Je 30 Teilnehmer erhielten einmalig entweder Modafinil (200 mg oral) oder Placebo. Zwei Stunden nach der Einnahme absolvierten sie die Tests zu Arbeitsgedächtnis, episodischem Gedächtnis sowie planerischen Fähigkeiten und Aufmerksamkeit.

Die Patienten der Modafinil-Gruppe schnitten in den Tests zum episodischen und Arbeitsgedächtnis signifikant besser ab als die der Vergleichsgruppe. So machten sie beim Test zum Paarassoziationslernen (Paired Associates Learning Test, PAL-Test) signifikant weniger Fehler ($p = 0,01$). Dies beruht wohl hauptsächlich auf einem Effekt von Modafinil auf die Encodierung, denn auf das Lernen zeigte es keine Wirkung. Signifikant weniger Fehler gab es unter Modafinil auch beim Test des Arbeitsgedächtnisses (Spatial Working Memory) ($p = 0,04$). Keinen Einfluss hatte es auf die planerischen Fähigkeiten und die Aufmerksamkeit der Patienten.

Sollte Modafinil off-label eingesetzt werden, ist dringend darauf zu achten, dass der Patient keine Abhängigkeitserkrankung oder ein entsprechendes Potenzial aufweist.

GS

S Kaser M et al.: Modafinil improves episodic memory and working memory cognition in patients with remitted depression Biol Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging 2017 [Epub 14.12.2016; doi.org/10.1016/j.bpsc.2016.11.009] Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170156

KOMMENTAR

Diese Ergebnisse spiegeln zwei Gesichtspunkte wider: Zum einen scheint die Wirksamkeit der Antidepressiva – im Gegensatz zu vielen Studienergebnissen – über lange Zeiträume anzuhalten. Zum anderen scheint es immer noch an der umfassenden Aufklärung über Nebenwirkungen und (Langzeit-) Risiken sowie an einer fortgesetzten Betreuung der Patienten zu hapern, gerade auch bei einem Absetzen der Medikamente.

gasmusschwierigkeiten (64,5%) und Gewichtszunahme (65,3%) sowie als unerwünschte psychische Effekte Gefühlsarmut (64,5%). Etliche Patienten gaben an, „sich nicht wie sich selbst zu fühlen“ (54,4%), „weniger positive Gefühle zu haben“ (45,6%), „gegenüber anderen gleichgültiger zu sein“ (36,4%) und „suizidal zu sein“ (36%). Interessanterweise fühlte sich mehr als jeder vierte Befragte von seinen Antidepressiva „abhängig“ (43%).

Etliche Patienten waren über die Nebenwirkungen sehr besorgt, und einige wünschten sich, besser über die Langzeitr Risiken und über die Beendigung der Antidepressiva-Einnahme aufgeklärt zu werden. Viele beklagten zudem, dass es sehr lange gedauert habe, bis sie „ihr Antidepressivum“ gefunden hatten. **JL**

S Cartwright C et al.: Long-term antidepressant use: patient perspectives of benefits and adverse effects. Patient Prefer Adherence 2016; 10: 1401-7 Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170266

Zertifizierungsfrage 6:

Wie viele Patienten erklärten sich vollkommen frei von depressiven Symptomen?

- ☐ A 89,4%
- ☐ B 49,7%
- ☐ C 21,8%
- ☐ D 19,6%
- ☐ E 8,9%

Zertifizierungsfrage 7:

Welche Nebenwirkung gehört nicht(!) zu den fünf häufigsten?

- ☐ A Absetzeffekte
- ☐ B Gefühlsarmut
- ☐ C sexuelle Probleme
- ☐ D Suizidalität
- ☐ E Gewichtszunahme

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

Melatonerges Antidepressivum

Agomelatin auch bei Komorbidität

Wie depressive Patienten mit komorbiden Erkrankungen behandelt werden können, stand im Mittelpunkt eines von Servier unterstützten Satellitensymposiums beim DGPPN-Kongress 2016 in Berlin. Den Expert(inn)en zufolge ist das gut verträgliche Agomelatin in vielen Fällen eine günstige Option. Auch die Nutzung des Online-Psychotherapieprogramms *deprexis®24* wurde ausführlich erörtert.

Unter den komorbiden psychiatrischen Störungen schizophrener Patienten ist die Depression mit einer Prävalenz von 50% am häufigsten, berichtet *Prof. Matthias Zink*, Ansbach. Bei depressiven Episoden psychotischer Patienten werden neben Psychotherapien (in erster Linie KVT) häufig Antidepressiva eingesetzt. Diese weisen „global eine akzeptable Wirksamkeit und Verträglichkeit“ auf, wenngleich meist spezifische Wirksamkeitsnachweise fehlen, so *Zink*.

Bei diesen Patienten kann Agomelatin ein therapeutischer Ansatz sein, da es zirkadiane Rhythmen reguliert und synchronisiert, keine sedierenden Eigenschaften hat und additive Nebenwirkungen wie extrapyramidal-motorische Symptome (EPMS), Gewichtszunahmen oder sexuellen Funktionsstörungen in der Regel nicht auftreten. Der Agonist an melatonergen M1/M2-Rezeptoren ist zugleich ein spezifischer Antagonist an serotonergen 5-HT_{2c}-Rezeptoren und bewirkt indirekt einen Anstieg von Dopamin und Noradrenalin im präfrontalen Kortex.

Agomelatin wurde in der offenen prospektiven Proof-of-concept-Studie AGOPSYCH bei 27 Schizophrenie-Patienten mit einer Depression „als gut verträglich und effektiv wirksam“ beurteilt, sagte *Zink* in Berlin. Neben einer signifikanten Reduktion der depressiven Symptome in Woche 6 zeigten sich insbesondere die Items Anhedonie sowie Amotivation signifikant gebessert. Parallel dazu verbesserten sich auch die Negativsymptomatik sowie die globale Psychopathologie

und das psychosoziale Funktionsniveau signifikant. Psychiatrische Exazerbationen wurden über den gesamten Studienzeitraum nicht beobachtet. Ein klinisches Monitoring, wie unter Neuroleptika üblich, ist sinnvoll. Agomelatin wurde generell gut vertragen.

Wie *Prof. Stephanie Krüger*, Berlin, erläuterte, wurden mit Agomelatin auch bei perimenopausaler Depression erste positive Erfahrungen gemacht. Da sowohl die depressiven Symptome als auch andere, körperliche Beschwerden signifikant gebessert wurden, könnte sich Agomelatin bei diesen Patientinnen als Therapieoption anbieten.

Da „Psychotherapie in Deutschland aufgrund fehlender Therapieangebote nicht allen Patienten angeboten werden kann“ und Patienten oft monatelang auf eine Therapie warten, wies *Prof. Rita Bauer*, Dresden, auf den Stellenwert von niederschweligen internetbasierten Behandlungen hin. So ist das auf den etablierten KVT-Prinzipien basierende Online-Programm *deprexis®24* im deutschsprachigen Raum bislang das einzige Depressions-Interventionsprogramm, dessen Wirksamkeit in randomisierten Studien bei Patienten mit – teils schwerer bzw. komorbider – Depression (vs. Wartelistenkontrollen) und durch Metaanalysen belegt wurde. **JL**

SATELLITENSYMPOSIUM

„Herausforderung – Therapie der Depression bei Komorbidität“, DGPPN-Kongress, Berlin, 24. November 2016. Veranstalter: Servier

Agomelatin: Valdoxan®
Online-Psychotherapie: *deprexis®24*

Mehr Infos:
www.neuro-depesche.de/170305

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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

DGPPN-Kongress 2016, 23. bis 26. November 2016 in Berlin

Kongress-Splitter aus der Welt der Psychiatrie

Beim Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) im November 2016 in Berlin wurden neue Leitlinien, ethische Fragestellungen und aktuelle Studienergebnisse diskutiert. Um die 10 000 Fachbesucher, vornehmlich aus Deutschland, Österreich und der Schweiz, strömten in den CityCube.

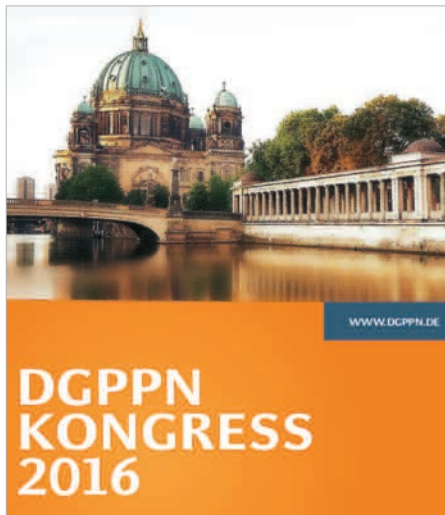
Hier eine kleine Auswahl sowohl interessanter als auch praxisrelevanter Erkenntnisse, die in Berlin präsentiert wurden.

„Male Depression“ auch bei den Frauen?

Es gibt eine gute Evidenz für das Konzept der „Male-type Depression“ mit geringer Stresstoleranz, ausagierenden Verhaltensweisen, geringer Impulskontrolle, starker Irritabilität, Ruhelosigkeit, Unzufriedenheit, Substanzmissbrauch und antisozialen Verhaltensweisen. *Anna Maria Möller-Leimkühler* von der Ludwig-Maximilians-Universität in München fand bei der Validierung eines von ihr entwickelten 33 Items umfassenden Gendersensitiven Depressionsscreenings (GSDS-33), dass insbesondere die Faktoren Aggressivität und schlechte emotionale Kontrolle mit einem deutlich erhöhten Risiko für eine Depression einhergehen. Dabei ist diese Konstellation durchaus auch bei manchen Frauen zu finden. Als geschlechtsneutralen Begriff schlägt sie daher „externalisierte Depression“ vor.

Partnertötung nicht immer im Affekt

Die Auswertung von 84 Gutachterfällen zu Tötungsdelikten in und nach einer Partnerschaft ergab laut *Norbert Leygraf* vom Institut für Forensische Psychiatrie der Universität Duisburg-Essen, dass es häufig Vorzeichen oder Risikofaktoren gibt, die auf die Deliktgefahr aufmerksam machen könnten. Bei acht Delikten war der Täter bereits früher wegen Körperverletzung oder versuchten Totschlags innerhalb der bestehenden Beziehung angezeigt worden, zehn weitere Täter waren vorverurteilt wegen Taten gegen Leib und Leben in oder nach Partnerschaften, weitere zehn wegen Gewaltdelikten außerhalb von Partnerschaften. Jede vierte Tat war demnach keineswegs ein plötzlicher Ausbruch in einem bis dahin gewaltfreien Leben. Zudem wiesen 38% der Täter psychisch relevante Stö-



rungsbilder auf (psychiatrische Erkrankungen, Persönlichkeitsstörungen und Sucht sowie mittelgradige Alkoholisierungen). Tötung im Affekt – postuliert als die Hauptursache bei Tötungen in oder nach Partnerschaften – betrifft demnach eher eine Minderheit dieser Delikte.

Psychopharma-Dosis wegen Kaffee erhöhen?

Koffein zählt zu den CYP1A2-Inhibitoren, daher kann es auch zu Interaktionen mit verschiedenen Psychopharmaka kommen. Dass dies durchaus praxisrelevant sein kann, zeigte *Carina Rothammer* von der Universität Regensburg in einer Auswertung der Konbest-Datenbank zum Koffeinkonsum bei psychisch Erkrankten im Jahr 2015. Von 6188 Patienten mit Wirkstoffkonzentrationsbestimmungen war für 3572 (58%) ein Koffeinkonsum dokumentiert. Ein erhöhter dosisbezogener Referenzbereich eines Phytopharmakons fand sich bei 27% aller Patienten. Bei 14% von ihnen war Koffein der einzige dokumentierte Hemmstoff, bei weiteren 25% fanden sich neben Koffein weitere Hemmstoffe. Koffein ist demnach nicht nur ein Genussmittel, warnen die Autoren, sein Konsum sollte auch hinsicht-

lich seines Interaktionspotenzials berücksichtigt werden.

Pflege: Es ist nicht alles schlecht

Über die Pflege von Angehörigen wird häufig im Zusammenhang mit einer extremen Belastung berichtet. Doch sie kann auch als etwas Positives empfunden werden. *Nina Karg* und Kollegen vom Universitätsklinikum Erlangen fanden gar nicht so selten ein Gefühl gewachsener Reife, eines zunehmenden Lernens, des Bewusstwerdens eigener Stärken, eine bessere Prioritätensetzung und einen als positiv empfundenen Perspektivwechsel. 87,1% aller 734 informellen Pflegepersonen gaben zumindest in einem dieser Bereiche einen selbst empfundenen Benefit an. Eine gute Beziehungsqualität zwischen Pflegendem und Gepflegtem sowie ein erhöhter Umfang an Hilfeleistungen durch den Pflegenden im Alltag schienen das Erleben eines solchen Benefits zu unterstützen.

Patienten googlen ihre Therapeuten

Das Internet ermöglicht Psychotherapeuten das Einholen von Informationen über den Patienten, den Patienten aber auch die Suche nach Informationen über den Therapeuten. *Christiane Eichenberg* von der Fakultät für Psychologie der Sigmund Freud Privat-Universität Wien befragte dazu online (und nicht repräsentativ) 238 Patienten, die sich aktuell in Psychotherapie befanden oder in den letzten fünf Jahren psychotherapeutisch behandelt worden waren. In der Tat hatte fast die Hälfte (44,5%) Information über ihre Therapeuten eingeholt, die meisten online. Als häufiges Motiv nannten die Patienten Neugier (47,2%), den Therapeuten besser kennenlernen (36,8%) oder ein persönlicheres Verhältnis herstellen zu wollen (18,8%). Dem Therapeuten sagten die Patienten dies meist nicht. An die Möglichkeit, dass auch der Therapeut sich online über seine Patienten informieren könnte, hatten neun von zehn Patienten noch nicht gedacht. Die meisten bewerteten dies negativ, vor allem wegen des Gefühls der mangelnden Kontrolle über die eigene Selbstoffenbarung im Internet.

DGPPN 2017 schon im Oktober!

In diesem Jahr wird die DGPPN nicht wie bislang im November tagen, sondern – gemeinsam mit der World Psychiatric Association (WPA) – schon im Oktober (08.–12. 10. 2017). **FK**

Pressekonferenzen

Aktuelle psychiatrische Fragestellungen waren auch Thema der DGPPN-Presskonferenzen.

Sexualstraftäter psychisch krank?

Im Gegensatz zur landläufigen Annahme, dass Sexualstraftäter meistens psychisch krank sind, sprechen die wissenschaftlichen Erkenntnisse dagegen. Sexualstraftaten – am häufigsten sind Vergewaltigungen, sexuelle Nötigung, Exhibitionismus und sexueller Missbrauch von Kindern – sind nicht primär Symptome einer schweren psychischen Störung, können aber mit solchen zusammenhängen, so *Dr. Nahlah Saimeh*, Lippstadt, u. a. Persönlichkeitsstörungen oder Psychosen. Doch die allermeisten Delikte werden von psychisch gesunden Tätern verübt. Die überwiegende Mehrheit der Sexualstraftäter ist voll schuldfähig und erhält daher eine zeitlich befristete Freiheitsstrafe. Dass Sexualstraftaten immer stärker zunehmen, ist ebenfalls unzutreffend: Nur rund 0,8% aller innerhalb eines Jahres verurteilten Straftäter haben Sexualdelikte verübt, es gibt keine signifikante Zunahme. Ein weiterer positiver Aspekt ist die Therapie: „Gerade bei Sexualstraftätern wurden hier in den vergangenen Jahren Fortschritte gemacht“, so *Prof. Henning Saß*, Mannheim, „die Rückfallquote ist deutlich gesunken und hat sich auf Einzelfälle verringert“, die leider teils schwerwiegend sind und ein entsprechendes Medienecho haben.

Big, big Data in der Psychiatrie

In der Psychiatrieforschung interessiert immer stärker das reale Alltagsleben. So besitzt inzwischen nahezu jeder Patient ein Smartphone, über das sich z. B. Affektlage und kognitive Aspekte messen und beurteilen lassen, erläuterte *Prof. Andreas Heinz*, Berlin. In den anfallenden riesigen Datenmengen lassen sich mit selbsttrainierenden Algorithmen („Machine learning“ oder „Deep learning“) Muster zur Identifikation psychischer Erkrankungen erkennen – und perspektivisch auch zur präziseren Auswahl von Therapien nutzen, erläuterte *Prof. Andreas Meyer-Lindenberg*, Mannheim. Demenzen könnten sich früh anhand von Bewegungsmustern erkennen lassen, manische Episode durch gehäuftes SMS-Schreiben und telefonieren. Und werden die Informationen dem Patienten selbst zurückgespiegelt, lässt sich gesundheitsförderliches Verhalten auslösen. Es existieren mehr als 1000 gesundheitsbezogene Apps – diese Massendaten wecken allerdings auch kommerzielle Begehrlichkeiten...

Internetsucht bei den „Millenials“

Die Zahl der täglichen Internetnutzer in Deutschland hat von 2014 auf 2015 um 3,5 Millionen auf 44,5 Millionen zugenommen, be-



richtete *Prof. Falk Kiefer*, Mannheim, und viele sind in Gefahr, diesen Konsum nicht mehr kontrollieren zu können. Studien zufolge kann die exzessive Internetaktivität mit einer mangelnden Entwicklung von Empathie und sozialen Kompetenzen bis hin zur Vereinsamung einhergehen. 2,4% der 14- bis 24-Jährigen („Millenials“) weisen eine internetbezogene Störung auf. Bislang ist der abhängige Internetgebrauch hauptsächlich in Form der Internetspielsucht (DSM-5: Internet Gaming Disorder) bekannt, doch auch die Nutzung sozialer Netzwerke, Shopping- und Pornographieportale etc. kann ein hohes, noch weitgehend unerforschtes Suchtpotenzial haben. Als Diagnosemerkmale nannte *Kiefer* u. a. Toleranzentwicklung, Entzugerscheinungen, Kontrollverlust, Fortsetzen der Aktivitäten trotz negativer Konsequenzen, Täuschen von Familienmitgliedern, Therapeuten oder anderen in Bezug auf das wirkliche Ausmaß der Online-Aktivitäten und Nutzung, um negativen Stimmungen entgegenzuwirken. **JL**

LITERATURDIENST

Bestellung der Originalarbeiten

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

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

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

Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.

Die Neuro-Depesche regelmäßig lesen

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

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

- ☐ Ich möchte die **Neuro-Depesche** abonnieren. Bitte schicken Sie mir alle 8 Ausgaben pro Jahr bis auf Widerruf zum aktuellen Jahresbezugspreis von 65,- Euro (zzgl. 11,50 Inlandsporto) frei Haus. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden und enthält die kostenfreie Kopie einer Originalstudie im Monat.

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

Nach Parkinson-Diagnose bis zu zehn Jahre beobachtet

Die Prognose ist schlechter als angenommen

Bei optimaler Medikation können Patienten mit frisch diagnostiziertem Morbus Parkinson lange Zeit ein relativ unbeschwertes Leben führen. Jetzt deutet die PINE-Studie darauf hin, dass die mittel- und langfristige Prognose vielleicht doch nicht so gut ist: Die Verschlechterungen scheinen schneller voranzuschreiten als angenommen, die Sterblichkeit ist massiv erhöht, besonders bei atypischen Formen.

PINE (Parkinsonism Incidence in North-East Scotland) ist eine prospektive Follow-up-Kohortenstudie, in die 323 Patienten mit einer Parkinson-Symptomatik (≥ 2 motorische Kardinalsymptome wie Bradykinesie, Rigor, Ruhetremor, Haltungsinstabilität) im Durchschnittsalter von 75 Jahren eingeschlossen wurden. 199 wiesen ein idiopathisches und 124 ein atypisches Parkinson-Syndrom auf, darunter Demenz mit Lewy bodies (DLB; $n = 43$), Multiple System Atrophie (MSA; $n = 16$), Progressive supranukleäre Lähmung (PSP; $n = 24$) kombiniert mit kortikobasaler Degeneration (CBD; $n = 3$) und vaskulärer Parkinsonismus ($n = 38$).

184 der 199 Parkinson-Patienten (92%) erhielten Dopaminergika (11% Dopaminagonisten-Monotherapie, 89% L-Dopa-Mono-/Kombinationstherapie; durchschnittliche L-Dopa-Äquivalenz-Dosis nach 1, 3 und 5 Jahren: 353 mg, 429

mg bzw. 502 mg). 262 alters- und geschlechtsgematchte Gesunde bildeten die Kontrollgruppe.

Alle Teilnehmer wurden jährlich untersucht (und dabei auch die Diagnose überprüft). Die Nachbeobachtungszeit betrug bis zu zehn Jahre (je ca. 1340 Personenjahre). Primärparameter waren die Gesamtmortalität, die funktionelle Unabhängigkeit im Alltag (nach Schwab & England-Skala) und Pflegeheimunterbringungen.

Die Patientengruppen schnitten deutlich schlechter ab als die Gesunden, insbesondere jene mit atypischem Parkinson-Syndrom. So war die auf mögliche Einflussfaktoren adjustierte Mortalitätswahrscheinlichkeit (Tod jeglicher Ursache) innerhalb des Beobachtungszeitraums bei den Parkinson-Patienten vs. Kontrollen um fast 150% höher (Hazard Ratio: 2,49, 95%-KI: 1,72–3,58), bei den Patienten mit atypischem Parkinsonismus sogar um mehr als 500% (HR:

KOMMENTAR

Realistische Prognose-Daten ergeben sich anhand populationsbasierter inzidenter Kohorten, doch diese sind rar. In dieser unselektierten Kohorte fiel die Prognose der Parkinson-Patienten schlechter aus, als diverse klinische Studien vermuten lassen. Diese Zahlen sollte nicht zuletzt Anlass geben, die jeweilige Therapiepraxis zu überdenken (und ggf. L-Dopa früher einzusetzen). Atypische Parkinson-Syndrome verlaufen offenbar noch erheblich aggressiver.

6,85, 95%-KI: 4,78–9,81). Die Erkrankung als unmittelbare Todesursache war mit 40% vs. 71% bei letzteren deutlich häufiger ($p < 0,0001$).

Die – allerdings stark vom Erkrankungsalter abhängige – mediane Überlebenszeit betrug 7,8 bzw. 2,7 Jahre. Zum Follow-up-Zeipunkt nach drei Jahren waren in der Kontrollgruppe 21% der Personen verstorben oder pflegebedürftig und 5% in einem Pflegeheim untergebracht. In der Parkinson-Gruppe waren dies dagegen 46% bzw. 15% und in der „atypischen Gruppe“ sogar 55% bzw. 96%. **HL**

Fielding S et al.: Medium-term prognosis of an incident cohort of parkinsonian patients compared to controls. *Parkinsonism Relat Disord* 2016; 32: 36-41
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170306

Dual wirkendes Safinamid als Add-on

Bessert Motorik, Schmerz und Lebensqualität

Das seit eineinhalb Jahren in der EU verfügbare Safinamid verringert bei L-Dopa-behandelten Parkinson-Patienten die motorischen Symptome und Komplikationen. Es kann auch wichtige nicht-motorische Symptome wie Schmerzen reduzieren und die Lebensqualität verbessern. Das klinische Profil des dopaminerg und nicht-dopaminerg wirkenden Medikamentes wurden nun in einer aktuellen Übersichtsarbeit dargelegt.

Mit einer selektiven (und reversiblen) Hemmung der Monoaminoxidase(MAO)-B und gleichzeitiger Regulation der bei Parkinson-Patienten unphysiologisch erhöhten Glutamatfreisetzung verfügt Safinamid als „New Chemical Entity“ über einen innovativen Wirkansatz. Es wird oral in flexibler Dosis (50–100 mg/d) bei Patienten im mittleren bis fortgeschrittenen Parkinson-Stadium eingesetzt, bei denen es unter der Therapie mit L-Dopa (ggf. plus anderen Parkinson-Medikamenten) zu Fluktuationen kommt. Bei allgemein guter Verträglichkeit führt es zu einer anhaltenden, ausgewogenen Kontrolle motorischer Symptome.

In den klinischen Studien erhöhte Safinamid als Begleittherapie zu L-Dopa die tägliche On-

Zeit ohne beeinträchtigende Dyskinesien signifikant und verringerte entsprechend auch die tägliche Off-Zeit der Patienten. Zudem bewirkte es eine deutliche Verbesserung nahezu aller motorischen Kardinalsymptome wie Bradykinesie, Rigor, Tremor und Gangstörungen sowie des klinischen Globaleindrucks (nach der Skala Clinical global Impression, CGI).

Verschiedene Post-hoc-Analysen des klinischen Programms – u. a. der Studien 016/018, SETTLE – zeigen, dass Safinamid ungeachtet einer zusätzlichen Therapie mit Dopaminagonisten, COMT-Hemmern oder Amantadin wirksam ist, dass der klinische Nutzen anhält und klinisch relevante Dyskinesien verringert werden können. Weitere Auswertungen belegen, dass sich

unter der Therapie auch wichtige Aspekte der Lebensqualität (nach dem Parkinson's Disease Questionnaire, PDQ-39) bessern können.

Wie der Autor betont, kam es Post-hoc-Auswertungen der SETTLE-Studie zufolge unter 100 mg Safinamid zu einer signifikant stärkeren Reduktion der bei Parkinson-Patienten häufigen Schmerzen (nach PDQ-39) als unter Placebo. Daher mussten deutlich weniger oder häufiger gar keine Schmerzmittel mehr eingenommen werden, die durchschnittliche Analgetika-Einnahme war signifikant um 23,6% reduziert ($p = 0,0342$) – vermutlich ein direkter Effekt der Verringerung der Dopamin-Glutamat-Dysbalance.

Fazit: Mit dem breit einsetzbaren dopaminergen plus antiglutamatergen Safinamid wird das Management motorischer und nicht-motorischer Komplikationen unter L-Dopa-Langzeitbehandlung erweitert und vereinfacht. Besondere Beachtung verdienen die Reduktion von Schmerzen und die Erhöhung der Lebensqualität. **JL**

Blair HA, Dhilon S: Safinamide: A review in Parkinson's Disease. *CNS Drugs* 2017; 31(2): 169-76
Safinamid: Xadago®
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170307



Migräne-Patienten mit Aura

Die RLS-Prävalenz steigt mit der Attacken-Häufigkeit

An einer hohen RLS-Migräne-Komorbidität ist kaum zu zweifeln, doch genaue Zahlen sind nicht verfügbar. Diese wurden nun bei Patienten mit episodischer oder chronischer Migräne mit und ohne Aura erfasst.

In die taiwanische Fallkontrollstudie wurden 311 Patienten eingeschlossen, die unter einer niedrigfrequenten (1–8 Attacken/Monat; $n = 224$), einer hochfrequenten (9–14/Mon.: $n = 91$) episodischen oder aber einer chronischen Migräne (≥ 15 /Mon.; $n = 57$) litten. Bei insgesamt 29,8% der Patienten gingen die Attacken mit Auren einher. 133 Gesunde dienten als Kontrollen. Die nach den Kriterien der International RLS Study Group (IRLSSG) erfasste RLS-Prävalenz wurde anhand von Multivarianz- und Regressionsanalysen mit der Migräne-Häufigkeit und dem Aura-Status in Beziehung gesetzt.

Zunächst ergab die unadjustierte Auswertung, dass eine größere Attackenhäufigkeit mit einer stärkeren Migräne-bedingten Beeinträchtigung nach dem Migraine Disability Assessment Questionnaire (MIDAS) einherging, mit mehr depressiven und Angstsymptomen nach der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) sowie einer schlechteren Schlafqualität nach dem Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).

Die ebenfalls univariate Analyse zeigte einen signifikanten Effekt der Migräne-Häufigkeit auf die RLS-Prävalenz ($p = 0,026$), der sich jedoch nach Adjustierung auf Baseline-Merkmale verlor

($p = 0,256$). In der Untergruppe der Patienten mit Aura war der Trend zur Komorbidität aber robust, sowohl in der univariaten ($p = 0,002$) als auch in der auf diverse Variablen adjustierten multivariaten Auswertung ($p = 0,043$) – nicht aber in der Gruppe ohne Aura ($p > 0,05$).

Mit steigender Attackenhäufigkeit nahm die

RLS-Prävalenz bei den Migräne-Patienten mit Aura in den drei Gruppen von 7,0% über 13,0% auf 23,5% zu (Kontrollen: 3,8%).

Mit einer höheren RLS-Prävalenz assoziiert waren dabei Schlafstörungen (Odds Ratio: 1,17; $p = 0,023$) und stärkere Angstsymptome (OR:

1,18; $p = 0,019$), nicht aber eine stärkere Depressivität der Patienten (OR: 0,89; $p = 0,094$). Andere Variablen wie Kaffeeconsum, BMI, Alter, Bildungsstand, Nikotinkonsum etc. wirkten sich auf die RLS-Häufigkeit nicht signifikant aus. **JL**

Q Lin GY et al.: Prevalence of restless legs syndrome in migraine patients with and without aura: a cross-sectional, case-controlled study. J Headache Pain 2016; 17(1): 97 [Epub 21. Okt.; doi: 10.1186/s10194-016-0691-0]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170215

Zertifizierungsfrage 8: Welche Variablen von Migräne-Patienten mit Aura gingen mit einer höheren RLS-Prävalenz einher?

- ☐ A nur depressive Symptome
- ☐ B nur Angstsymptome
- ☐ C depressive und Angstsymptome
- ☐ D Schlafstörungen und Angstsymptome
- ☐ E Schlafstörungen und depressive Symptome

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



Trump verunsichert Ärzte und Patienten

02-02-2017: Im New England Journal of Medicine (NEJM) wurden die Auswirkungen des Einreiseverbots für Menschen aus den sieben Ländern Irak, Iran, Libyen, Somalia, Sudan, Syrien und Jemen diskutiert. Dabei geht es nicht nur um einen möglichen Mangel an Gesundheitskräften, sondern auch um Sorgen muslimischer Ärzte und Patienten in den USA, die keine Reise ins Ausland mehr wagen, weil sie befürchten müssen, nicht wieder in die USA einreisen zu können. Offenbar wurden schon mehreren Ärzten die Visa verweigert.

Burnout bei 60% der Neurologen?

07-02-2017: Eine Umfrage der American Academy of Neurology (AAN) unter 4000 ihrer Mitglieder ergab jetzt, dass 60% der US-Neurologen mindestens ein Zeichen eines Burnout aufweisen (und 41% Depersonalisationssymptome). Risikoerhöhende Faktoren waren lange Arbeitszeiten, eine große Zahl ambulanter Patienten und viele nächtliche Einsätze. Schützend schienen dagegen berufliche Unabhängigkeit und höheres Alter zu sein. Am seltensten „ausgebrannt“ waren übriges Epileptologen.

Hungersnot im Sorgenland Jemen

08-02-2017: Der U.N. Children's Fund (UNICEF) warnt vor einer schweren Hungersnot im kriegsgeschüttelten Jemen, die 12 Millionen Menschen droht. Nach zwei Jahren, in denen das sunnitische Saudi-Arabien und der schiitische Iran einen Stellvertreterkrieg führen, leiden schon jetzt mehr als drei Millionen Jemeniten unter akuter Unterernährung, darunter mehr als zwei Millionen Kinder. Letztes Jahr sind schätzungsweise 63 000 Kinder an vermeidbaren, mit der Unterernährung assoziierten Krankheiten gestorben. Der UN zufolge werden jetzt für das Nötigste etwa 2 Milliarden Euro benötigt.

Brexit: EMA nach Dänemark?

09-02-2017: Offenbar möchte auch Dänemark die European Medicines Agency (EMA) nach dem Brexit beherbergen. Das skandinavische Land ist der Sitz großer pharmazeutischer Unternehmen wie Novo Nordisk. Dessen früherer CEO wurde beauftragt, das dänische Angebot zu promoten. Auch Frankreich, Italien, Österreich, Spanien, Schweden und Polen haben schon ihre Bereitschaft signalisiert. Bundesgesundheitsminister Hermann Gröhe wirbt mit BfArM-Kompetenz für einen Umzug an den Rhein, z. B. nach Bonn.

KOMMENTAR

In der Bevölkerung beträgt die RLS-Prävalenz 4% bis 29%, unter Migräne-Patienten in bisherigen Studien – ohne klare Unterschiede zwischen jenen mit und ohne Aura – 9% bis 39%. In dieser Querschnitts-Fallkontroll-Studie standen jene Migräne-Patienten besonders in Gefahr, ein RLS zu entwickeln, die Auren aufwiesen: Bei Ihnen nahm die RLS-Häufigkeit mit steigender Attackenzahl pro Monat klar zu. Auch unter diesem Aspekt sollte tunlichst verhindert werden, dass eine episodische in eine chronische Migräne übergeht.



Neues Antimanikum?

Könnte sich Endoxifen – ein Metabolit des Brustkrebsmedikamentes Tamoxifen, das u. a. die Proteinkinase C (PKC) hemmt – als neuartiges Antimanikum eignen? Bei 84 Personen mit einer Bipolar-I-Störung in akuter manischer oder gemischter Episode bewirkten 4 mg/d und 8 mg/d Endoxifen ab dem 4. Tag eine ähnlich starke Reduktion der Manie (nach der doppelblind angewendeten Young Mania Rating Scale, YMRS) wie der etablierte Stimmungsstabilisierer Valproat. Der Effekt hielt über 21 Tage an, die Response-Rate betrug 44,4% (4 mg/d) bzw. 64,3% (8 mg/d).

Ahmad A et al.: Endoxifen, a new treatment option for mania: ... Clin Transl Sci 2016 [Epub 27. Jun.; doi: 10.1111/cts.12407]

FAF1-Hemmer bei Parkinson

Der Fas assoziierte Faktor 1 (FAF1) ist ein proapoptisches Gen. KR33493 ist ein neu entwickelter FAF1-Inhibitor, der u. a. zur Behandlung des Morbus Parkinson eingesetzt werden könnte. Seine Toxizität bei subchronischer Gabe verschiedener oraler Dosen wurde jetzt bei Sprague-Dawley-Ratten (über 28 Tage) und bei Beagles (über 14 Tage) untersucht. Bei männlichen wie weiblichen Ratten kam es unter 500 mg/kg KG/d KR33493 zu Gewichtsabnahmen. Verschiedene Verumeffekte bei den Hunden waren anfangs signifikant, in der Erholungsphase der Tiere ergaben sich aber keine klaren Unterschiede. Da beide Spezies unter Dosen zwischen 500 und 1000 mg/kg KG KR33493 keine identifizierbaren Nebenwirkungen zeigten, ist nun der Weg frei für eine klinische Phase-I-Studie.

Jeong JW et al.: Subacute toxicity evaluation of KR-33493, FAF1 inhibitor for a new anti-parkinson's disease agent, after oral administration in rats and dogs. Regul Toxicol Pharmacol 2016; 81: 387-96

ALS: Methylcobalamin-Add-on?

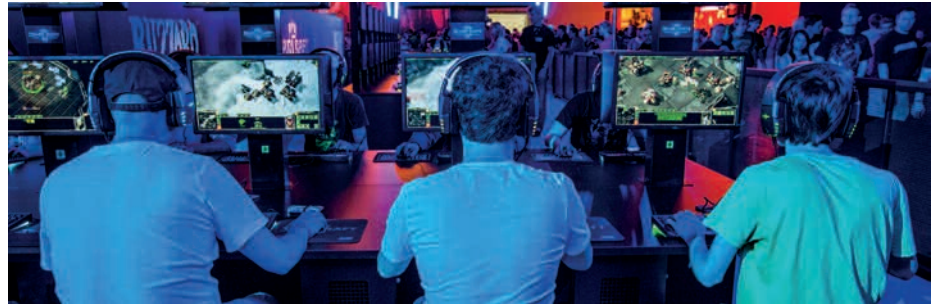
Neu für die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)? In vitro schützte das Vitamin-B12-Analogum Methylcobalamin (MBL) motorische Neurone (aus embryonalen Stammzellen) dosisabhängig vor dem Tod durch die toxischen Effekte einer Kokultivierung mit Astrozyten, die die mutante humane Superoxiddismutase-1 exprimierten. Darüber hinaus verbesserte die gleichzeitige Gabe von MBL und dem ALS-Medikament Riluzol das Überleben der Nervenzellen weiter. Damit könnte sich MBL als Add-on zu ALS-Medikamenten eignen.

Ito S et al.: Methylcobalamin prevents mutant superoxide ... Neuroreport 2017; 28(2): 101-7

APA-Vorschlag: „Internet Gaming Disorder“

Wirklich ein relevantes Problem?

Mit dem Siegeszug von Smartphones und Tablets sind offenbar auch die nichtsubstanzgebundenen Süchte auf dem Vormarsch. Wie häufig ist eine von der American Psychiatric Association (APA) vorgeschlagene „Internet Gaming Disorder“ (IGD), und inwieweit wirkt sie sich auf das Alltagsleben der Betroffenen aus?



Die APA hat die IGD als eine mögliche neue psychiatrische Erkrankung identifiziert. Jetzt wurde erstmals versucht, auf Basis von neun APA-Indikatoren (Distress, Verlangen, Entzugssymptome, Kontrollverlust etc.) Prävalenz, Validität der Indikatoren etc. zu prüfen. Vier Online-Befragungen mit zusammen 18 932 Teilnehmern aus den USA, Kanada, Großbritannien und Deutschland – überwiegend im Alter von 18–24 Jahren, teils aber auch über 65 Jahre – wurden nach prospektiven Ergebniskriterien analysiert.

Deutlich mehr als die Hälfte der Befragten (64,9%–86,3%) hatten kürzlich ein Internet-basiertes Spiel gespielt. Das jeweilige Überwiegen von Männern und von Frauen in einzelnen Studien glich sich praktisch aus.

Mehr als die Hälfte (58,5%–69,8%) der Teilnehmer wies keinen einzigen der neun IGD-Indikatoren auf. Selbst unter den spielenden Teilnehmern zeigten mehr als zwei von drei keinerlei Symptome. Nur etwa 2,4% erfüllten mindestens fünf der neun Indikatoren und zeigten damit Anzeichen eines möglicherweise dysregulierten Spielens. Auf die Bevölkerung bezogen dürfte demnach nur ein äußerst kleiner Anteil zwischen 0,3% und 1,0% für die IGD-Di-

gnose in Frage kommen. Allerdings war die Zahl der Indikatoren positiv korreliert mit dem empfundenen Distress ($r_s = 0,24$ – $0,33$). Ein solcher lag bei 17%–37% der IGD-Gruppe vs. 1,3%–3,0% bei den übrigen Befragten vor.

Der Vergleich mit der (etablierten) Gambling disorder ergab, dass Internet-basierte Spiele vermutlich ein deutlich geringeres Suchtpotenzial aufweisen als das übrige Spielen (Automaten, Lotterie, Wetten etc.): Ein geringerer Anteil der ausschließlichen Internet-Gamer entwickelte eine IGD als der auch in der wirklichen Welt spielenden Befragten.

Für die These, dass die IGD-Fälle körperlich und sozial weniger aktiv sowie psychisch kränker waren, als jene, die die diagnostischen Kriterien nicht erfüllten, fand sich keine Signifikanz. Einzelne statistische Trends beurteilen die Autoren als nicht klinisch relevant. **JL**

S Przybylski AK et al.: Internet gaming disorder: investigating the clinical relevance of a new phenomenon. Am J Psychiatry 2016: appiajp201616020224 [Epub 4. Nov.; doi: 10.1176/appi.ajp.2016.16020224]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170216

Zertifizierungsfrage 9: Wie häufig scheint eine IGD in der Bevölkerung zu sein?

- ☐ A 0,3%–1,0%
- ☐ B 1,3%–3,0%
- ☐ C 17%–37%
- ☐ D 58,5%–69,8%
- ☐ E 64,9%–86,3%

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

KOMMENTAR

Die Ergebnisse sind gemischt: Einerseits scheinen die diagnostischen IGD-Kriterien (fünf von neun Indikatoren) über kulturelle Grenzen und Geschlechter hinweg zuverlässig, andererseits dürften die negativen Effekte einer IGD auf das Alltagsleben eher gering ausfallen. Nach diesen Daten leidet zudem nur ein sehr geringer Teil der Bevölkerung an einer IGD.



Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de

Johanniskraut und Baldrian bei psychischen Belastungssituationen Fixkombination für den klinischen Alltag

Zur Behandlung psychischer Belastungsstörungen hat sich eine Fixkombination von Johanniskraut- und Baldrianextrakt bewährt. Die Effekte dieses phytotherapeutischen Therapieansatzes wurden auf einer von Aristo initiierten Meet the Expert-Sitzung im Rahmen des DGPPN-Kongresses Ende November 2016 in Berlin erörtert.

„Viele Menschen fühlen sich im Berufs- und Privatleben mindestens selten bis sogar häufig einer psychischen Belastungssituation ausgesetzt“, erläuterte Dr. Oliver Urban, Hamburg. Diese geht meist mit Unruhe, Nervosität, Einschlafproblemen und leichten depressiven Verstimmungen einher. Damit sich daraus keine ausgeprägte Depression entwickelt, sollte eine Behandlung erfolgen, die rasch zu beginnen und individuell an den Patienten anzupassen ist. Dabei sollten immer auch pflanzliche Therapieoptionen berücksichtigt werden.

„Die optimale Wirkung – besonders bei Unruhezuständen, Nervosität, Schlafstörungen und depressiven Verstimmungen – entfalten Johan-

niskraut und Baldrian in Kombination miteinander“, erklärte Heilpraktikerin Cornelia Titzmann, Berlin. In der Fixkombination der Extrakte kommt der Synergismus beider Heilpflanzen zum Tragen: Bereits nach wenigen Stunden wirkt Baldrian beruhigend, nach ein bis zwei Wochen entfaltet Johanniskraut seinen antidepressiven Effekt. Ein Vorteil besteht darin, dass die Fixkombination für die drei Indikationsfelder Unruhe/Nervosität, Einschlafprobleme und leichte depressive Verstimmung zugelassen ist.

Klinische Studien haben für die Extraktkombination bezüglich Einschlafproblemen und Angstsymptomen eine ebenso starke Wirkung ergeben wie für das trizyklische Antidepressi-

vum Amitriptylin, hinsichtlich Unruhe und somatischer Beschwerden wie Kopf- und Muskelschmerzen sowie Erschöpfung sogar eine signifikant stärkere Besserung. Auch im Vergleich mit Desipramin war die Fixkombination deutlich erfolgreicher. In der Behandlung von Patienten mit mittelschweren Angstzuständen war das Phytopharmakon ebenso wirksam wie das Benzodiazepin Diazepam.

Die für chemische Präparate bekannten Nebenwirkungen wurden unter der Fixkombination nicht beobachtet. Experimentelle Studien haben zudem gezeigt, dass weder eine erhöhte Photosensibilität noch eine Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit zu erwarten ist. **GS**

MEET THE EXPERT

„Eine verträgliche, wirksame und sichere Behandlungsoption: Pflanzliche Sedativa in der Psychotherapie“, DGPPN-Kongress, Berlin, 23. Nov. 2016. Veranstalter: Aristo Pharma

Fixkombination Baldrian- und Johanniskrautextrakt: Sedariston®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170022

Therapie der Narkolepsie

Natriumoxybat verringert die Kataplexie, fördert die Wachheit und reguliert den Schlaf

Die Inzidenz der Narkolepsie hat sich bei Kindern und Jugendlichen seit 2009, dem Jahr der H1N1-Influenza-Pandemie, deutlich erhöht. Unbehandelt beeinträchtigt die chronische Erkrankung sowohl die Lebensplanung als auch den Alltag – vor allem der jungen Betroffenen. Um das zu vermeiden, muss die Narkolepsie früh diagnostiziert und behandelt werden. Wie eine Therapie mit Natriumoxybat aussieht, wurde auf einem von UCB veranstalteten Satellitensymposium bei der 23. DGSM-Jahrestagung diskutiert.

Die Kernsymptomatik der Narkolepsie besteht aus Tagesschläfrigkeit, Kataplexien, Halluzinationen, Schlafähmungen und stark fragmentiertem Nachtschlaf. „Erfahrungsgemäß richtet sich die Hauptmedikation gegen die Tagesschläfrigkeit, da dieses Symptom die Patienten am meisten be-

einträchtigt“, so Prof. Geert Mayer, Schwalmstadt. Mittel der ersten Wahl bei Narkolepsie mit Kataplexien sind Modafinil und Natriumoxybat.

In einer placebokontrollierten Studie (Black et al., 2006) wurde untersucht, wie die beiden Substanzen die Tagesschläfrigkeit beeinflussen, berichtete Mayer in Dresden. Die 222 Patienten waren zuvor mit Modafinil behandelt worden und erhielten nun acht Wochen lang entweder weiterhin Modafinil (200 bis 600 mg/d) oder Natriumoxybat (jeweils vier Wochen lang 6 g bzw. 9 g pro Nacht) oder aber eine Kombination der beiden. Gegenüber der Modafinil-Vorbehandlung verringerte sich die Tagesschläfrigkeit (nach der Epworth Sleepiness Scale) nach dem Switch auf Natriumoxybat signifikant ($p < 0,001$), so Mayer. Unter der Kombination der beiden Substanzen wurde ein ebenfalls signifi-

kanter additiver Effekt beobachtet ($p < 0,001$). Ein wesentlicher Vorteil von Natriumoxybat ist, dass es alle Kernsymptome der Narkolepsie einschließlich der Kataplexie positiv beeinflusst. Gerade bei diesem Symptom zeigen die häufig eingesetzten Stimulanzien und Antidepressiva keine Wirksamkeit, betonte Mayer.

Weiterhin zeigt eine Studie aus dem Jahr 2009 (Black et al.), dass auch die Architektur des Nachtschlafs von der Natriumoxybat-Therapie profitiert: Nächtliches Erwachen und Non-REM-Schlafdauer verbesserten sich gegenüber Modafinil signifikant – und dies, obwohl die Patienten ihren Schlaf wegen der Natriumoxybat-Einnahme unterbrechen mussten. Die Kombination beider Medikamente wirkte auch hier additiv. Häufigste medikamentenbezogene Nebenwirkungen von Natriumoxybat sind Kopfschmerzen, Übelkeit, Müdigkeit, Nasopharyngitis, Erbrechen und Somnolenz.

In einer Studie (Mamelak et al., 2015) berichteten Patienten bereits nach der sechsten Woche unter Natriumoxybat (4,5 bis 9 g/d) eine Besserung der Narkolepsie-Symptome. **GS**

SATELLITENSYMPOSIUM

„Narkolepsie kennen, behandeln, managen!“, 23. DGSM-Jahrestagung, Dresden, 4. Dez. 2016. Veranstalter: UCB

Natriumoxybat: Xyrem®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170185



Vulnerable Patienten

Frakturrisiko nach Schlaganfall erhöht



Patienten nach Schlaganfall sind in ihrem Alltagsleben oft bewegungsbeeinträchtigt, dabei treten gehäuft Stürze auf. Wie häufig es dabei zu Knochenbrüchen kommt und welche Risikofaktoren dafür eine Rolle spielen, wurde nun detailliert anhand des Ontario Stroke Registry untersucht.

Die kanadischen Forscher werteten retrospektiv die Daten einer bevölkerungsbasierten Kohorte von 23 751 Patienten mit Schlaganfall und 11 240 mit transitorisch ischämischer Attacke (TIA) aus, die zwischen 2003 und 2012 aus elf Schlaganfallzentren Ontarios entlassen worden waren. Als Kontrollen dienten 23751 alters- und geschlechtsgematchte Gesunde. Die Daten wurden mittels Propensity Score-Methoden in Hinblick auf die Ausgangsvariablen vergleichbar gemacht. Im Studienfokus standen „Low-trauma“-Frakturen (von Femur, Unterarm, Humerus, Becken und Wirbelkörper), ausgeschlossen waren dabei unfall- oder sonstwie bedingte Brüche.

Die Zweijahres-Frakturrate (fast die Hälfte betraf den Femur) betrug in der Schlaganfall-Gruppe 5,7% vs. 4,8% in der TIA- und 4,1% in der Kontrollgruppe. Die mehrfach adjustierte ursachenspezifische Hazard Ratio (aHR) für die Schlaganfall-Patienten vs. jenen mit einer TIA lag bei 1,32 (95%-KI: 1,19–1,46) und vs. den Kontrollen bei 1,47 (95%-KI: 1,35–1,60).

Als Fraktur-Risikofaktoren fanden sich in der Schlaganfallgruppe höheres Alter (aHR für 65–74 vs. < 65 Jahre: 1,66; aHR für > 75 vs. < 65 Jahre: 2,42), weibliches Geschlecht (aHR: 1,72) und eine mittlere vs. geringe Schlaganfallschwere nach der Canadian Neurological Scale sowie vorangegangene Frakturen (je aHR: 1,16) und Stürze (aHR: 1,38), vorbestehende Osteoporose (aHR: 1,35), rheumatoide Arthritis (aHR: 1,45), Hyperparathyroidismus (aHR: 1,95) und Vorhofflimmern (aHR: 1,16). Keinen Einfluss dagegen hatten Schlaganfalltyp (hämorrhagisch vs. ischämisch), Thrombolyse und eine Stroke Unit-Aufnahme.

Stürze innerhalb der ersten zwei Jahre (als Se-



kundärparameter) waren in der Schlaganfall- und TIA-Gruppe ähnlich häufig (14,2% vs. 14,5%), bei den Schlaganfall-Patienten deutlich häufiger als bei den Kontrollen (14,2% vs. 9,7%; aHR: 1,60), wobei das Sturzrisiko mit zunehmender Schlaganfallschwere sank (14,8%, 14,5% bzw. 11,0%). Übrigens führten mehr als ein Viertel aller Stürze (28,8%) zu Frakturen. **JL**

S Kapral MK et al.: Risk of fractures after stroke: Results from the Ontario Stroke Registry. *Neurology* 2017; 88(1): 57-64

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/170235

Zertifizierungsfrage 10: Was erhöhte das Frakturrisiko bei den Schlaganfall-Patienten nicht(!)?

- ☐ A höheres Alter
- ☐ B weibliches Geschlecht
- ☐ C Schlaganfall-Typ (ischämisch)
- ☐ D Schlaganfall-Schwere
- ☐ E Hyperparathyroidismus

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

KOMMENTAR

Schlaganfall-Patienten haben ein um fast 50% erhöhtes Risiko für Frakturen. Gerade, wenn zusätzliche Risikofaktoren vorliegen, könnten die Patienten mit einem gezielten Screening auf eine verringerte Knochendichte und einer frühen Therapie vor Knochenbrüchen bewahrt werden.

Neuro Depesche

Impressum

Herausgeber: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages:

Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München

Telefon: 089/43 66 30 - 0

Telefax: 089/43 66 30 - 210

E-Mail: info@gfi-online.de

Internet: www.neuro-depesche.de

Geschäftsführung: Michael Himmelstoß

Redaktion:

Chefredakteur: Jörg Lellwitz (Arzt) (verantw.)

Chefin vom Dienst: Gabriela Schwarz

Erwin Hellinger

Anzeigenleitung:

Klaus Bombös 0177 / 7 31 12 54

bomboes@gfi-online.de

Heike Zeiler 0 89 / 43 66 30 - 203

zeiler@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung:

Alfred Neudert

089 / 43 66 30 - 293, neudert@gfi-online.de

Anzeigenpreisliste:

2017 vom 1. Okt. 2016

Erscheinungsweise:

8 Ausgaben pro Jahr

Grafik und Satz:

vm-grafik, München

Druckerei:

Vogel Druck und Medien-

service GmbH & Co. KG, 97204 Höchberg

Bezugsbedingungen:

8 Ausgaben p.a. 65 €

zzgl. 11,50 € Inlandspporto; Auslandspporto: 21,80 €

ISSN: 1435-5515

Copyright:

GFI. Gesellschaft für medizinische

Information mbH, 2017, München

Die Zeitschrift und ihre Bestandteile sind urheber-

rechtlich geschützt. Jede Verwendung durch Dritte be-

darf 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 Druckerzeug-

nissen sowie die Vervielfältigung und Verbreitung

jeder (auch elektronischer) Art ein. Der Herausgeber

kann diese Rechte auf Dritte übertragen.

Die Verwendung oder Nichtverwendung von Ge-

brauchsnamen, Handelsnamen, Warenzeichen etc.

berechtigt in keinem Fall zu der Annahme, dass sol-

che Namen als frei betrachtet und damit von jeder-

mann 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 überprü-

fen. Der Verlag übernimmt für diese Angaben keine

Gewähr.

Die Rechte für die Nutzung von Artikeln für elektroni-

sche Pressespiegel oder Online-

Presseschauen erhalten Sie über

die PMG Presse-Monitor GmbH

(Tel. 030/28 49 30 oder

www.presse-monitor.de).

Verleger:

Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2017



geprüft Facharzt-
Studie 2016

THERAPIEOPTIONEN

Peginterferon beta-1a alle 14 Tage

■ Das neue Peginterferon beta-1a (Plegridy®, Biogen) ist eine wirksame, patientenfreundliche Therapie, von der Patienten mit schubförmiger MS deutlich profitieren können. Die klinische und paraklinische Wirksamkeit ist nach zwölf Wochen messbar und hält nach Daten der ATTAIN-Studie bis zu sechs Jahre an. Eine Post-hoc-Analyse der ADVANCE-Studie weist darauf hin, dass die kontinuierliche Therapie mit Peginterferon beta-1a alle 14 Tage axonale Schäden langfristig verringern kann: Die Anzahl an „Black Holes“ war in Woche 96 um 56% reduziert. Das Medikament weist das bekannte Nutzen-Risiko-Profil von Interferon beta-1a i.m. auf. Außer als Fertigspritze ist es als neuartiger Fertig-Pen ohne Auslöseknopf zur vereinfachten s.c.-Injektion verfügbar.

Aripiprazol-Depot langzeitverträglich

■ Psychosoziale Probleme, verringerte Arbeitsfähigkeit und reduzierte Lebensqualität belasten viele schizophren erkrankte Patienten über die Remission der akuten Psychose hinaus. Neben einer wirksamen Symptomverringerung und Rezidivreduktion lassen sich diese Aspekte mit dem Atypikum Aripiprazol-Depot (Abilify Maintena®, Otsuka/Lundbeck) günstig beeinflussen. Dies zeigt sowohl ein kontrollierter Vergleich als auch eine nicht-interventionelle Studie. Eine als Poster beim DGPPN präsentierte Studie belegt nun die anhaltende Wirksamkeit und Verträglichkeit von 400 mg Aripiprazol-Depot, das im Anschluss an einen akuten Schizophrenie-Schub gegeben wurde: Über 26 Wochen waren die Abbruchraten wegen unerwünschter Ereignisse (8,1%) oder mangelnder Wirksamkeit (2,7%) gering. Es fan-

den sich keine neuen Hinweise auf Sicherheitsprobleme.

Frühtherapie mit GA

■ Für 20 mg/d Glatirameracetat (GA, Copaxone®, TEVA) umfassen die Erfahrungen bei der schubförmigen MS mehr als zwei Mio. Patientenjahre. Die neue Dosierung von dreimal wöchentl. 40 mg GA ist ebenso wirksam, es werden aber rund 60% der subkutanen Injektionen vermieden und die injektionsbedingten Nebenwirkungen um 50% reduziert. Damit eignet sich GA 40 mg sowohl für einen Switch von einer Basistherapie als auch für therapienaive MS-Patienten. Dass die MS-Therapie so früh wie möglich beginnen sollte, zeigt u. a. die PreCISE-Studie, in der GA (20 mg) bei Patienten mit klinisch isoliertem Syndrom (KIS) die Hirnatrophie um 28% verringerte.

PHARMA NEU

ESL jetzt für Kinder

■ Seit 2009 ist Eslicarbazepinacetat (Zebinix®, Eisai; Lizenzgeber BIAL) als Zusatztherapie für Erwachsene mit fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung zugelassen. Die Europäische Kommission hat der Indikationserweiterung auf die einmal tägliche Zusatztherapie für Kinder ab sechs Jahren zugestimmt. Grundlage der



"NOTHING BOTHERS RIDLEY SINCE HIS HEAD-BYPASS SURGERY."

Zulassung sind u. a. die Daten der Phase-III- bzw. -II-Studie 305 und 208. Die Analysen aller Sicherheitsdaten ergaben keine neuen oder unerwarteten Befunde. Zudem zeigt ESL bei pädiatrischen Patienten offenbar keine negativen Effekte auf Aufmerksamkeit, Informationsverarbeitung oder Gedächtnis.

SERVICE

Sanofi per WhatsApp

■ Ärzte/Ärztinnen (und auch Apotheker/Apothekerinnen), die bei WhatsApp registriert sind, können den neuen werbefreien „WhatsBroadcast MedInfo Nachrichtenendienst“ (MI-ND) abonnieren. Sie erhalten ein- bis zweimal in der Woche relevante Nachrichten zu Produkten von Sanofi – darunter Schulungsmaterialien, Rote-Hand-Briefe, Informationen zu Produkt-

änderungen (bspw. Farbwechsel der Tabletten) oder Liefereinschränkungen. Der kostenlose Service dient ausschließlich der wissenschaftlichen und medizinischen Information. Die MI-ND-Abonnenten sind, anders als in gewöhnlichen WhatsApp-Gruppen, untereinander nicht sichtbar und können auch nicht miteinander kommunizieren. Für die Teilnahme ist ein Doc-Check-Zugang oder ein Sanofi-Login notwendig. Ärzte, die sich für den Service von Sanofi anmelden möchten, registrieren sich unter mein.sanofi.de/whatsapp. Weitere Informationen sind telefonisch unter 0180 / 22 22 010 erhältlich oder per E-Mail unter medinfo.de@sanofi.com.

PERSPEKTIVE

Cladribin in Prüfung

■ Hinsichtlich Wirksamkeit, Verträglichkeit, Monitoring-Aufwand und insbesondere Langzeitsicherheit erfüllt Interferon-beta 1a s.c. (Rebif®, Merck) die Anforderungen an eine moderne MS-Therapie. Das Unternehmen will sein MS-Portfolio um eine orale Therapie mit vorteilhaftem Einnahmeschema erweitern: Das hirngängige „Small Molecule“ Cladribin reduzierte in mehreren Studien Schubrate, Behinderungsprogression und neue MS-Läsionen. Den Zulassungsantrag für die Cladribin-Tabletten nahm die EMA 2016 zur Prüfung an.

Die nächste Neuro-Depesche

Doppelblindstudie zu hochdosiertem Biotin bei progressiver MS

CME: 25 Jahre Sekundärprophylaxe bei Schlaganfall

ADHS bei Erwachsenen: fMRT-gestütztes Neurofeedback-Training bessert Kognition und exekutive Funktionen

CME: Migräne: Doppeltes Schlaganfall-Risiko bei Operationen

Metaanalyse: Ketamin zur Akuttherapie der Depression

CME: Epilepsie: Langzeit-Outcome bei schlafbezogenen hypermotorischen Anfällen

Neue Guidelines zu Angst und Depression bei Parkinson

Schizophrenie: Blutzuckerkontrolle und Diabetesprävention

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



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

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



Kennziffer: ND1-2017

VNR: 2760909006975770013

Einsendeschluss: 31.03.2017

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
1. Die aHR für eine ...	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
2. Was stimmt für die ...	S. 10	☐	☐	☐	☐	☐
3. Welche Variable ging ...	S. 12	☐	☐	☐	☐	☐
4. Wie viele Patienten ...	S. 12	☐	☐	☐	☐	☐
5. Die 14 MS-Patienten mit ...	S. 14	☐	☐	☐	☐	☐
6. Wie viele Patienten erklärten ...	S. 16	☐	☐	☐	☐	☐
7. Welche Nebenwirkung gehört ...	S. 16	☐	☐	☐	☐	☐
8. Welche Variablen von ...	S. 21	☐	☐	☐	☐	☐
9. Wie häufig scheint ...	S. 22	☐	☐	☐	☐	☐
10. Was erhöhte das Frakturrisiko ...	S. 25	☐	☐	☐	☐	☐

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

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum

Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

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

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

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

Verlängern Sie die Stabilität bei Parkinson – mit **XADAGO**¹⁻³



XADAGO® mit dem einzigartigen dualen Wirkmechanismus

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

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

**Tägliche
Einmalgabe!**

XADAGO
(Safinamid)

Die langfristig bessere Perspektive.

Zambon

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

Xadago® 50mg Filmtabletten; Xadago® 100mg Filmtabletten ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. **Wirkstoff:** Safinamidmesilat (50 mg bzw. 100 mg/Filmtablette). **Sonst. Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon Typ A, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, Hypromellose, Macrogol 6000, Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Muscovit (E555). **Anwendungsgebiet:** Behandlung der idiopathischen 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 Spätdst. mit Fluktuationen. **Gegenanzeigen:** bekannte Überempfindlichkeit gegen Safinamidmesilat od. gegen einen sonst. Bestandteil, gleichz. Behandl. m. anderen Monoaminoxidase-(MAO)-Hemmern, gleichz. Behandl. m. Pethidin, schwere Beeintr. d. Leberfunktion, Albinismus, Netzhautdegeneration, Uveitis, erbli. bedingte Retinopathie, schw. progressive diabet. Retinopathie. **Nebenwirkungen:** Das Auftreten schwerw. Nebenwirkung, bei gleichzeit. Anw. von SSRI, SNRI, trizykl./tetrazyl. Antidepressiva u. MAO-Hemmern ist bekannt, z.B. hypertensive Krise, malignes neurolept. Syndrom, Serotonin-Syndrom u. Hypotonie. Berichte über Wechselw. b. gleichzeit. Anw. v. MAO-Hemmern u. Sympathomimetika liegen vor. **Häufig:** Schlaflosigkeit; Dyskinesie, Somnolenz, Schwindel, Kopfschmerzen, Parkinson-Krankheit; Katarakt; orthost. Hypotonie; Übelkeit; Stürze. **Gelegentlich:** Harnwegsinfekt; Basalzellenkarzinom; Anämie, Leukopenie, Anomalie d. roten Blutk.; vermind. Appetit, Hypertriglyceridämie, erhöht. Appetit, Hypercholesterolemie, Hyperglykämie; Halluzinationen, Depressionen, anomale Träume, Angst, Verwirrheitszust., Affektlabilität, gesteigerte Libido, Psychosen, Unruhe, Schlafstör.; Parästhesie, Gleichgewichtsstörungen, Hypoästhesie, Dystonie, Kopfschmerz, Dysarthrie, Synkopen, kognit. Stör.; Visustrübung, Skotom, Diplopie, Photophobie, Erkrank. d. Netzhaut, Konjunktivitis, Glaukom; Vertigo; Herzklappen, Tachykardie, Sinusbradikardie, Arrhythmien; Hypertonie, Hypotonie, Krampfadern; Husten, Dyspnoe, Rhinorrhoe; Verstopf., Dyspepsie, Erbrechen, Mundtrockenheit, Diarrhoe, Abdominalschmerzen, Gastritis, Flatulenz, abdominale Distension, Speichelhyperssekretion, gastroösophageale Refluxkrankheit, aphthöse Stomatit.; Hyperhidr., allgem. Juckreiz, Photosensibilität, Erythem; Rückenschmerzen, Arthralgie, Muskelspasm., Muskelrigidität, Schmerzen i. d. Extremitäten, Muskelschwäche, Gefühl d. Schwere; Nykturie, Dysurie; erektile Dysfunkt.; Fatigue, Asthenie, Gangstör., peripheres Ödem, Schmerzen, Hitzegefühl; Gewichtszunahme, im Blut erhöht: Kreatinphosphokinase/Triglyceride/Blutzuckerspiegel/Harnstoff/alkalische Phosphatase/Bikarbonat/Kreatinin, EKG m. verl. QT-Zeit, anomaler Leberfunkt.test, anomale Urinalysewerte, erhöht. od. erniedr. Blutdruck, anomaler ophthalmolog. Diagonosetest; Fußfraktur. **Selten:** Bronchopneumonie, Furunkel, Nasopharyngitis, Pyodermie, Rhinitis, Zahninfekt., Virusinfekt.; Akrochordon, melanozytärer Nävus, seborrhoische Keratose, Hautpapillom; Eosinophilie, Lymphopenie; Kachexie, Hyperkaliämie; Zwangsstör., Delirium, Desorientiertheit, Illusionen, impulsives Verhalten, Libidoverl., Zwangsgedanken, Paranoia, vorzeit. Ejakulation, Schlafattacken, soziale Phobie, Suizidged.; Koordinationsstör., Aufmerksamkeitsstör., Dysgeusie, Hyporeflexie, radikuläre Schmerzen, Restless-Legs-Syndr., Sedierung; Amblyopie, Chromatopsie, diabet. Retinopathie, Erythrope, Augenblutung, Augenschmerzen, Augenlidödem, Hypermetropie, Keratitis, gesteig. Tränensekretion, Nachtblindheit, Papillenödem, Presbyopie, Strabismus; Myokardinf.; arterieller Spasm., Arteriosklerose, hypertens. Krise; Bronchospasm., Dysphonie, oropharyngeale Schmerzen und Spasm.; Magen-schwür, Würgen, Blutungen i. oberen Gastrointestinaltr.; Hyperbilirubinämie; Alopezie, Blasen, Kontaktdermatitis, Dermatoze, Ekchymose, lichenoid Keratose, nächtl. Schwitzen, Hautschmerzen, Pigmentstör., Psoriasis, seborrh. Dermatitis; Spondylitis ankylosans, Flankenschmerzen, Gelenkschwell., Schmerzen d. Skelettmuskulatur, Myalgie, Nackenschmerzen, Osteoarthritis, Synovialzyste; Hamdrang, Polyurie, Pyurie, verzög. Harnfluss; benigne Prostatatypyperplasie, Erkrankungen d. Brust, Brustschmerzen; vermind. Arzneimittelwirksamk., Arzneimittelunverträglichk., Kältegefühl, Krankheitsgefühl, Pyrexie, Xerosis; i. Blut erniedr.: Kalzium/Kalium/Cholesterin, erhöhte Körpertemp., Herzgeräusche, anomales Belastungs-EKG, Hämatokrit erniedr., INR-Wert erniedr., Lymphozytenzahl erniedr., Blutplättchenzahl erniedr., Lipoprotein niedriger Dichte erhöht, Prellungen, Fettembolien, Kopfverletzungen, Verletzungen des Mundes, Verletzungen des Skelettsystems; Spielsucht. Weitere Informationen siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. Stand:** März 2016. **Zambon S.p.A., Via Lillo del Duca 10, 20091 Bresso (MI), Italien. Deutscher Repräsentant:** Zambon GmbH, Fraunhoferstr. 18b, 82152 Planegg.