

Neuro-Depesche

Schnellinformationen für Neurologen und Psychiater: Studien, Kommentare, Kongresse, Web

Acta Allerg ■ Acta Anaesth Scand ■ Acta Biol ■ Acta Cardiol ■ Acta Paediatr ■ **Acta Psychiatr Scand** ■ Acupuncture Med ■ Acute Care ■ **Addiction** ■ Adolesc Med ■ Adv Cardiol ■ Aging ■ AIDS ■ Akt Dermatol ■ Akt Rheumatol ■ Alcohol Drug Res ■ Allergy ■ Am Fam Physician ■ Am Heart J ■ Am J Cardiol ■ Am Clin Oncol ■ Am J Kidney Dis ■ Am J Med ■ **Am J Psychiatry** ■ Am J Respir Crit Care Med ■ Am J Sports Med ■ Am J Ther ■ Anaesth Intensive Care ■ Anaesth Analg ■ Angiology ■ Ann Allergy ■ Ann Emerg Med ■ Ann Intern Med ■ **Ann Neurol** ■ Ann Pharmacother ■ Ann Rheum Dis ■ Antivir Ther ■ Appl Nurs Res ■ Appl Pathol ■ Arch Dermatol ■ **Arch Gen Psychiatry** ■ Arch Intern Med ■ Arch Med Res ■ **Arch Neurol** ■ Arch Ophthalmol ■ Arch Sex Behav ■ ars medici ■ Arteriosclerosis ■ Atherosclerosis ■ Biochem J ■ **Biol Psychiatry** ■ Biol Neonate ■ Biol Res Biotechnol ■ Blood Press ■ Br J Clin Pharmacol ■ Br J Rheumatol ■ **BMJ** ■ Brain Pathol ■ Bull Am Coll Physicians ■ Can J Cardiol ■ Cancer Chemother Pharmacol ■ Cancer Res ■ Cardiology ■ Cardiovasc Res ■ Cell Tissue Res ■ **Cephalalgia** ■ Chest ■ Childs Nerve Syst ■ Clin Med ■ Chirurg ■ Circulation ■ Clin Chem Lab Med ■ **Clin Exp Dermatol** ■ Clin Infect Dis ■ Clin Pain ■ Clin J Sports Med ■ **Clin Neurosci** ■ Clin Pharmacol Ther ■ Clinia ■ Dis ■ Drug ■ Bull ■ Psychopharmacol ■ Eur J Clin Pharmacol ■ Eur J Geriatr ■ **Eur Neurol** ■ Eur Respir J ■ Geriatrics ■ Gut ■ **Headache** ■ Heart Lung ■ Hepatology ■ **Hypertension** ■ Infection ■ Int Clin Psychopharmacol ■ Int J Clin Pharmacol Ther ■ Int J Dermatol ■ **Int J Geriatr Psychiatry** ■ Int J Sports Med ■ Int Rev Neurobiol ■ Internist ■ Internist Prax Invest New Drugs ■ J Am Acad Dermatol ■ J Am Coll Cardiol ■ **JAMA** ■ J Behav Ther Exp Psychiatry ■ J Bone Joint Surg ■ Cardiol ■ J Clin Gastroenterol ■ J Clin Invest ■ J Clin Pharmacol ■ **J Clin Psychiatry** ■ J Crit Care ■ J Fam Pract ■ J Gastroenterol Hepatol ■ J Hepatol ■ J Hypertens ■ J Immunol ■ J Infect Dis ■ J Inflamm Med ■ J Manip Physiol Ther ■ J Neurochem ■ J Neurol ■ **J Neurol Neurosurg Psychiatry** ■ J Neuropathol Exp Neurol ■ J Pediatr ■ J Rheumatol ■ J R Soc Med ■ **J Stud Alcohol** ■ J Subst Abuse Treat ■ Jpn J Pharmacol ■ Klein Neurophysiol ■ **Lancet** ■ Life Sci ■ Med J

ÄRZTE-MUSTER ANGEBOTE IM HEFT SEITE 21



22. EPA: „Body and Mind“

Rund 3500 Teilnehmer aus mehr als 90 Ländern lockte das Motto des 22. EPA-Kongresses „European Psychiatry focusing on Body and Mind“. Was gibt es Neues zu nicht-medikamentösen Therapieansätzen? Seite 16



AACAP: State of the Art



Die Practice Parameter zur Therapie von schizophren erkrankten Kindern und Jugendlichen wurden jetzt von der American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) überarbeitet. Hier die zehn Empfehlungen. Seite 25



Alkohol: „Stepped Care“ oder „Brief Intervention“?



In Großbritannien wurde bei älteren Alkoholabhängigen randomisiert untersucht, ob ein gestuftes Vorgehen aussichtsreicher ist als eine Kurzintervention. Seite 28

Neues aus der Neurologie

- Demenz: Was bringt die kognitive Stimulation den Angehörigen?
- Kürzlich diagnostizierte MS: Das verschlechtert die Lebensqualität
- CAVE:** Migräne-Therapie: Kognitive und andere Probleme unter TPM
- Morbus Parkinson: Auf dem Weg zu neuen Diagnosekriterien

Aktuelle psychiatrische Themen

- ADHS: Verändern Stimulanzien die Suchtgefahr? Seite 15
- Bipolare Störung: VBM als differentialdiagnostische Hilfe? Seite 19
- Psychose-Risiko der Kinder nach familiärem Todesfall Seite 20

Ich habe ADHS.

Und ich habe was
dagegen.



Elvanse® verbessert die ADHS-Kernsymptomatik signifikant und besitzt eine nachgewiesene Wirkdauer von 13 Stunden nach Einnahme.*¹

Mehr über Elvanse® sowie weitere Informationen zu ADHS finden Sie unter: www.ShireADHS.de

Bitte lesen Sie vor der Verordnung von Elvanse® die Fach- und Gebrauchsinformation, insbesondere bezüglich kardiovaskulärer oder psychiatrischer unerwünschter Ereignisse, Tics, langfristiger Unterdrückung des Wachstums (Längenwachstum und Gewicht), Krampfanfällen, Sehstörungen, Verordnung und Abgabe sowie Anwendung zusammen mit anderen Sympathomimetika.

Elvanse®
Lisdexamfetamin-
dimesilat

GUT DURCH DEN TAG TROTZ ADHS

*Untersucht bei Kindern im Alter von 6-12 Jahren.

**Bei Einnahme um 7:00 Uhr.

¹Elvanse® Fachinformation, Stand Dezember 2013

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Behandlung durch Spezialisten. Diagnose nach DSM-IV o. ICD-10.
Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit geg. Wirkstoff, sympathomimetische Amine o. sonst. Bestandteile; kürzliche o. laufende Einnahme v. MAO-Inhibitoren; Hyperthyreose, Thyreotoxikose; Erregungszustände; symptomat. Herz-Kreislauf-Erkrankung; fortgeschrittene Arteriosklerose; mittelschwere bis schwere Hypertonie; Glaukom.

Nebenwirkungen: Sehr häufig (≥1/10): Verminderter Appetit, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Mundtrockenheit, Oberbauchschmerzen, Gewichtsabnahme. Häufig (≥1/100 bis <1/10): Anorexie, Agitiertheit, Angst, Libido vermindert, Tic, Affektlabilität, psychomotorische Hyperaktivität, Aggression, Schwindel, Unruhe, Tremor, Somnolenz, Mydriasis, Tachykardie, Palpitationen, Dyspnoe, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Hyperhidrose, Hautausschlag, erektile Dysfunktion, Reizbarkeit, Müdigkeit, Zerfahrenheit, Fieber, Blutdruckanstieg. Gelegentlich (≥1/1000 bis <1/100): Überempfindlichkeit, Logorrhoe, Depression, Dysphorie, Euphorie, Dermatomanie, Manie, Halluzinationen, Dyskinesie, verschwommenes Sehen, Urtikaria. Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktion, psychotische Episoden, Krampfanfall, Kardiomyopathie, eosinophile Hepatitis, Angioödem, Stevens-Johnson-Syndrom.

Wechselwirkung, Dosierung: s. Fach- u. Gebrauchsinformation. **Verschreibungspflichtig, BtM.**

Stand der Fachinformation: Dezember 2013, Shire Pharmaceutical Contracts Ltd., Basingstoke, Vereinigtes Königreich. Örtlicher Vertreter: Shire Deutschland GmbH, 10117 Berlin.

Hinweise für Verordner:

Elvanse® ist im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie zur Behandlung von Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störungen (ADHS) bei Kindern ab einem Alter von 6 Jahren indiziert, wenn das Ansprechen auf eine zuvor erhaltene Behandlung mit Methylphenidat als klinisch unzureichend angesehen wird. Eine Behandlung mit Elvanse® ist nicht bei allen Kindern mit ADHS indiziert, und der Entscheidung zur Anwendung dieses Arzneimittels muss eine sehr sorgfältige Einschätzung der Schwere und Chronizität der Symptome des Kindes in Bezug auf sein Alter sowie des Potenzials für Missbrauch, Fehlgebrauch oder Zweckentfremdung vorausgehen.

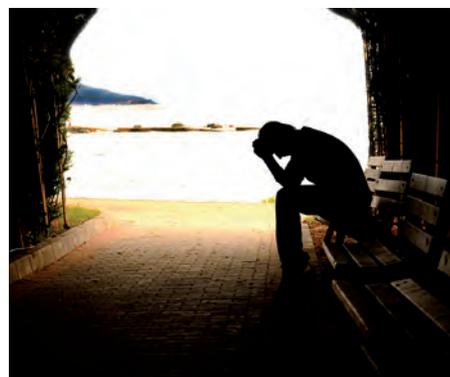
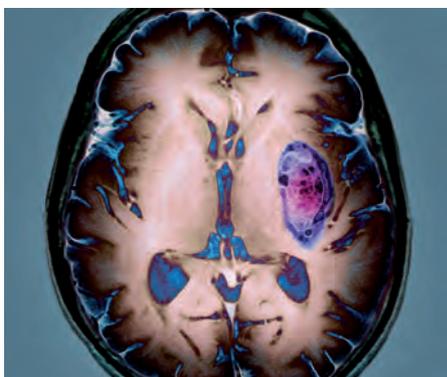
Elvanse® 30 mg/50 mg/70 mg Hartkapseln

Wirkstoff: Lisdexamfetamindimesilat.

Zusammensetzung: 30/50/70 mg Lisdexamfetamindimesilat, entspr. 8,9/14,8/20,8 mg Dexamfetamin. Sonstige Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat, Gelatine, Titandioxid, schwarze Drucktinte (Schellack, Eisen(II,III)-oxid). Zusätzl. Erythrosin (Elvanse® 30/70 mg), Brillantblau (Elvanse® 50/70 mg).

Anwendungsgebiet: Im Rahmen einer therapeut. Gesamtstrategie zur Behandl. von ADHS bei Kindern ab einem Alter von 6 Jahren indiziert, wenn das Ansprechen auf eine zuvor erhaltene Behandlung mit Methylphenidat als klinisch unzureichend angesehen wird.

Shire



Dementielle Syndrome

Aguirre E et al.: The effects of a Cognitive Stimulation Therapy [CST] programme for people with dementia on family caregivers' health. *BMC Geriatr* 14 (2014) 31

6

Vaskuläre Erkrankungen

Mizrahi EH et al.: Short-term functional outcome of ischemic stroke in the elderly: a comparative study of atrial fibrillation and non-atrial fibrillation patients *Arch Gerontol Geriatr* 58 (2014) 121-124

19

Affektive Störungen

Sözeri-Varma G et al.: Neurochemical metabolites in prefrontal cortex in patients with mild/moderate levels in first-episode depression. *Neuropsychiatr Dis Treat* 9 (2013) 1053-1059

22

DRITTE SEITE

Umbruch in der Ukraine:
Das Gesundheitssystem nicht kaputtsparen

Medizinische Versorgung in Griechenland: Hat die europäische Politik ein Einsehen?

Suizid von Ärzten: US-Studie zeigt Details

DEMENTIELLE SYNDROME

CME: Randomisierte britische Studie: Was bringt die kognitive Stimulation (CST) den Angehörigen? 6

Demenzpatienten im Pflegeheim: Verlauf neuropsychiatrischer Symptome 6

MULTIPLE SKLEROSE

Patienten mit kürzlich diagnostizierter MS: Das verschlechtert die Lebensqualität 8

Bei MS-induzierter Spastik: Beschwerden durch THC/CBD deutlich reduziert 8

Kognitive Beeinträchtigungen: Korrelation mit Apathie, Depression und Fatigue? 9

MS-Therapie mit Fingolimod: Rechtzeitige Umstellung erhält Hirnsubstanz 9

IM FOKUS 10

Neue Daten zur Adhärenz bei der MS: Elektronischer Injektor begünstigt den Therapieerfolg 10

150 Tage Teriflunomid in der Praxis: Hohe Akzeptanz und Therapiezufriedenheit 12

EPILEPSIE

CME: Juvenile myoklonische Epilepsie: Metaanalyse zur Voxel-basierten Morphometrie 14

Kasuistik: Refraktärer Status epilepticus: Hirnläsionen durch Vitamin-B₁- und B₁₂-Mangel? 14

ADHS

CME: Suchtgefährdung: Verändern Stimulanzien die Risiken? 15

INTERNET-TIPPS 15

KONGRESS

22. Jahrestagung der European Psychiatric Association (EPA), 1. bis 4. März 2014 in München 16

SCHMERZ/KOPFSCHMERZ

CAVE: Behandlung der Migräne: Kognitive und andere Probleme unter Topiramate 18

STENO 18

VASKULÄRE ERKRANKUNGEN

CME: Funktionelles Outcome nach Schlaganfall: Hat Vorhofflimmern einen Einfluss? 19

Schlaganfall, TIA und MI : Unabhängiger Risikofaktor Herpes zoster 19

AFFEKTIVE STÖRUNGEN

VBM bei bipolarer Störung und Schizophrenie: Graue Substanz als differentialdiagnostische Hilfe? 20

Titelbilder: Fotolia Fotos auf dieser Seite: Fotolia, mauritius-images

Dürfte ich um Vertrauen bitten?

Liebe Leserin, lieber Leser,

lässt Sie das kalt? Die Deutschen Gesellschaften für Neurologie (DGN), für Neurochirurgie (DGNC) und für NeuroIntensiv- und Notfallmedizin (DGNI) haben zu der aktuell angeheizten Diskussion um die Organspende Stellung genommen. Hintergrund ist eine statistische Auswertung der Deutschen Stiftung Organtransplantation (DSO): Innerhalb von drei Jahren wurde offenbar bei acht Organspendern der Hirntod nicht lege artis festgestellt. Es beruhigt mich nur wenig, dass dies in allen Fällen vor der Organentnahme erkannt worden sein soll. Und wenn es eigentlich 12 Patienten waren? Oder 28, bei denen eine fehlerhafte Hirntod-Feststellung gar nicht aufgedeckt wurde?



Sie merken schon, Organspende ist auch für mich ein heikles Thema. Sie spricht ganz archaische Schichten an: Nicht umsonst gelten rituelle Schlachtungen und Bestattungsrituale als die ersten Kulthandlungen der angsterfüllten Menschheit. Beispielsweise existieren viele Riten, die eine Wiederkehr toter Ahnen verhindern sollen, damit diese keine Rache nehmen können. Das ist Aberglaube, aber trotzdem verstörend. Es reicht übrigens, an Filme wie „Fleisch“ zu denken, die auf diese archaischen Ängste setzen.

Ist man also heute mit einem Organspenderausweis in der Tasche schneller tot? Die Fachgesellschaften (für die sachliche Argumentation siehe www.dgn.org) sagen nein und bezeichnen die Hirntoddiagnostik als „eine der sichersten Diagnosen in der Medizin, wenn sie nach den in Deutschland geltenden Kriterien durchgeführt wird“ Also: Wenn man alles richtig macht, treten keine Fehler auf. Ich fürchte nur, dass die an und für sich doch so sinnvolle Organspende in Zeiten von Ärzteskandalen, Organhandel und der immensen Geld- und Besitzgier, die auch vor ehemals angesehenen Professionen nicht Halt macht, es nicht leicht haben wird. Zu vertrauen finde ich heute sowieso echt schwer (auch wenn es nicht um meine Leber geht)!

Das Team der Neuro-Depesche freut sich, den Winter für tot zu erklären und legt allen Lesern ans Herz, den kommenden Mai bestimmungsgemäß zu nutzen.

Jörg Lellwitz
Chefredakteur

AFFEKTIVE STÖRUNGEN

Multimodaler Therapieansatz: Mehr als die depressiven Symptome gebessert	20
MRS bei depressiven Patienten: Signifikant niedrigere NAA/Cr-Rate im Präfrontalkortex (PFC)	22
Asenapin bei Bipolar-I-Störung: Auch in der gemischten Episode wirksam?	22

RESTLESS-LEGS-SYNDROM

CME: Allererste Pilotstudie: Bessert die rTMS die RLS-Symptome?	23
FORSCHUNG & ENTWICKLUNG	23

PARKINSON-SYNDROME

CME: Morbus Parkinson: Auf dem Weg zu neuen Diagnosekriterien	24
--	----

STATE OF THE ART

CME: Aktuelle Praxisempfehlungen der AACAP: Die Therapie von schizophren erkrankten Kindern und Jugendlichen	25
---	----

VARIA

CME: Kinder nach familiärem Todesfall: Je jünger desto höher das Psychose-Risiko	26
Anorexia nervosa: 3 statt 2 Subgruppen beachten?	26

SUCHT

CME: Große randomisierte Studie: Ist eine „Stepped Care“ der „Brief Intervention“ überlegen?	28
Ärztemuster	21
Impressum	24
Bestellcoupon	12
FÜR DIE PRAXIS	30
CME: Zertifizierte Fortbildung: der Fragebogen	31

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

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

Umbruch in der Ukraine

Das Gesundheitssystem nicht kaputtsparen

Die Situation in der Ukraine ist derzeit in aller Munde. Das Land hat aber schon seit längerem eine turbulente Geschichte, die zu einer heute erschreckend niedrigen Lebenserwartung geführt hat. Alkohol ist eines der größten Probleme.

In den 1930er Jahren hat die von *Stalin* erzwungene Kollektivierung schwere Defizite in der Nahrungsversorgung nach sich gezogen. Zweiter Weltkrieg und sowjetische Repression verschlechterten die Lage weiter. Nach dem Zerfall der Sowjetunion 1991 gab es unterschiedliche Entwicklungen in den neuen unabhängigen Staaten. In den baltischen Republiken besetzten sich die Lebensumstände Mitte der 1990er Jahre, während sie in der Ukraine bis 2005 schlecht blieben. Gegenüber Schweden ist die Lebenserwartung derzeit für Männer 14 Jahre und für Frauen 10 Jahre geringer.

Analysten aus Rotterdam und London sehen die hohe Mortalität in den ökonomischen und politischen Umständen begründet. Dabei fällt auf, dass die Lebenserwar-



ung in den westlichen Landesteilen höher als in den östlichen ist. Die Gesundheitsprobleme haben viel mit Rauchen und Alkoholisismus, aber auch mit einer schlechten medizinischen Versorgung zu tun. Im Vergleich zu anderen europäischen Ländern rangiert die Ukraine bei allen Kriterien der Versorgung ganz am Ende.

Den Aufbau adäquater Versorgungsstrukturen könnte die weitere Demokratisierung und Korruptionsbekämpfung fördern. Der finanzielle Kollaps des Landes muss abgewendet werden, doch die Unterstützerstaaten sollten darauf achten, dass bei der Konsolidierung das Gesundheitswesen nicht kaputtgespart wird. **WE**

S Mackenbach JP et al.: Ukraine: not only a matter of geopolitics. *Lancet* 383 (2014) 848-849
X Bestellnummer der Originalarbeit 140441a

Medizinische Versorgung in Griechenland

Hat die europäische Politik ein Einsehen?

Die EU versucht mehr oder minder strikt, Griechenland auf den Pfad der ökonomischen Vernunft zurückzuführen. Die damit verbundenen Auflagen belasten die Bevölkerung – und haben auch katastrophale Effekte auf das Gesundheitswesen.

In der griechischen Wirtschaft hatten sich vor der Krise gravierende strukturelle Probleme angesammelt. Bevor das Land in die Euro-Zone aufgenommen wurde, bestand ein akzeptables Wirtschaftswachstum. Als 2008 die Finanzkrise über die westliche Welt hereinbrach, erklärte Premierminister *Kosta Karamanlis* noch, sein Land sei immun gegen diesen Einbruch. 2010 musste Griechenland bekanntlich um massive Unterstützung bitten. Die wiederholten Geldspritzen waren mit der Forderung nach radikalen Sparmaßnahmen verbunden.

Dies hatte auch Folgen für das Gesundheitswesen: Die Sparpolitik führte u. a. zu einer starken Beschneidung der Kranken-

haus-Budgets. Eine Reform des Arzneimittelmarktes war nötig; am Ende konnten sich aber viele Menschen nicht einmal mehr Generikaleisten. Da eine Krankenversicherung von einem Arbeitsverhältnis abhing, wuchs die Zahl der nicht versicherten Menschen in letzter Zeit massiv an.

Auch die Geldgeber haben inzwischen erkannt, dass sie für das Gesundheitswesen des Landes mitverantwortlich sind. Zuletzt hat die in Griechenland gefürchtete „Troika“ einen Teil der EU-Mittel speziell für die Krankenversorgung ausgewiesen. **WE**

S Kentikelenis A et al.: Greece's health crisis: from austerity to denialism. *Lancet* 383 (2014) 748-753
X Bestellnummer der Originalarbeit 140442a

Suizid von Ärzten

US-Studie zeigt Details

Ärzte sterben gehäuft an einem Suizid. In den USA wurden die Daten des National Violent Death Reporting System auf Risikofaktoren wie psychiatrische Komorbidität und psychosoziale Stressoren untersucht.

Unter den 31 636 Suizid-Fällen (2003–08) befanden sich 203 Ärzte. Sie waren jeweils signifikant häufiger weißer Rasse, verheiratet (61 vs. 41%) und im Schnitt deutlich älter (59 vs. 47 Jahre). In der Zahl der psychiatrischen Erkrankungen ergab sich kaum ein Unterschied: Gegenwärtig unter einer psychiatrischen Störung leiden 46 vs. 41% und einer Depression 42 vs. 39%, nur eine Sucht war bei ihnen mit 14 vs. 23% seltener.

Ärzte wie Nicht-Ärzte benutzen mit 48 und 54% am häufigsten eine Schusswaffe. Vergiftung lag mit 23,5% der Ärzte (Bevölkerung: 18%) auf Rang 2. Durch stumpfes Trauma bzw. Asphyxie (Erhängen) starben 14,5 bzw. 14% der Ärzte (vs. 22 bzw. 6%).

Die Regressionsanalyse ergab, dass eine bekannte psychische Erkrankung und Berufsprobleme dafür sprachen, dass das Suizidopfer ein Arzt war (Odds Ratio: 1,34 bzw. 3,12). Tod eines Angehörigen/Freundes und eine Krise in den letzten 14 Tagen wies dagegen mit höherer Wahrscheinlichkeit (OR: 0,37 bzw. 0,61) auf einen Nicht-Arzt hin.

Ärzte zeigten für den toxikologischen Nachweis von Antidepressiva, Opiaten, Amphetamin und Kokain eine ähnlich hohe Wahrscheinlichkeit wie nicht-ärztliche Suizidopfer. Signifikant höher war diese bei ihnen für Antipsychotika (OR: 28,7), Benzodiazepine (OR: 21,0) und Barbiturate (OR: 39,5) (p je $< 0,0005$), niedriger nur für einen Alkoholspiegel $\geq 0,8$ Promille. **JK**

S Gold KJ et al.: Details on suicide among US physicians: data from the National Violent Death Reporting System. *Gen Hosp Psychiatry* 35 (2013) 45-49
X Bestellnummer der Originalarbeit 140524

? Psychische Erkrankungen, insbesondere Depressionen, tragen maßgeblich zur erhöhten Suizidalität von Ärzten bei. Die vermutete Unterbehandlung depressiver Erkrankungen und insbesondere der vermehrte Jobstress stellen modifizierbare Risikofaktoren dar, deren Reduktion möglicherweise zur Verringerung der Suizidrate bei Ärzten beitragen könnte.

Randomisierte britische Studie

Was bringt die kognitive Stimulation (CST) den Angehörigen?

Für Menschen mit beeinträchtigter Kognition oder manifester Demenz existieren verschiedene Programme zur Stimulation der geistigen Leistungsfähigkeit. Jetzt wurde in einer zweiphasigen Studie in London untersucht, inwieweit die pflegenden Angehörigen von Demenzkranken von einer Cognitive Stimulation Therapy (CST) als Erhaltungsbehandlung profitieren.

Alle 88 zuhause lebenden Demenz-Patienten (86% Frauen, 46% mit Alzheimer-, 16% mit vaskulärer Demenz, durchschnittliches Alter 81 Jahre) unterzogen sich einer psychosozial orientierten CST über sie-

nate danach standen noch 71 Patienten (83,5%) bzw. 63 (74,1%) der Beurteilung zur Verfügung.

Die (nahezu täglich) pflegenden 88 Angehörigen – zumeist Ehegatten (45%) oder Kinder/Nichten/Neffen (48%) – wurden vor und nach der CST sowie drei und sechs Monate nach der Erhaltungs-CST untersucht. Primäre Parameter waren Veränderungen des Gesundheitszustands nach den Instrumenten EQ-5D und SF36.

Wie zuvor berichtet, profitierten die Demenzkranken selbst von der mit deutlichen Besserungen. Für die pflegenden Angehörigen stellten sich im Prä-post-Vergleich der siebenwöchigen ersten Phase weder in

der körperlichen noch der mentalen Kategorie des SF36 signifikante Effekte ein. Dies war auch für die EQ-5D-Scores (Gesamtscore und VAS-Werte) der Fall. In der Tat blieben die diversen Scores beinahe auf dem gleichen Niveau. Auch die 24-wöchige Erhaltungs-CST zeigte gegenüber der Standardbetreuung keine signifikanten Effekte auf die Angehörigen. JL

S Aguirre E et al.: The effects of a Cognitive Stimulation Therapy [CST] programme for people with dementia on family caregivers' health. *BMC Geriatr* 14 (2014) 31 [Epub ahead of print: 14. März 2014: doi: 10.1186/1471-2318-14-31]
X Bestellnummer der Originalarbeit 140509

Zertifizierungsfrage 1:
Welche Gesundheitsparameter der Angehörigen besserten sich durch CST signifikant?

- A körperliche SF36-Dimension
- B mentale SF36-Dimension
- C EQ-5D-Gesamtscore
- D EQ-5D-VAS-Werte
- E keine

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.



Demenzpatienten im Pflegeheim

Verlauf der neuropsychiatrischen Symptome

Bei Patienten mit Demenz, die im Pflegeheim leben, sind neuropsychiatrische Symptome häufig. Trotzdem existieren kaum Daten zum Langzeitverlauf. In einer Studie über 53 Monate wurden nun Verlaufsdaten erhoben.

Bei 931 Pflegeheimbewohnern (durchschnittl. 84,5 Jahre alt; 74% weiblich) lag nach dem Clinical Dementia Rating (CDR) bei 25%, 33% bzw. 42% eine leichte, mittelschwere bzw. schwere Demenz vor. Zwischen der ersten und vierten Untersuchung im Laufe der 53 Monate nahm die Demenz an Schwere zu.

Die kumulative Prävalenz klinisch relevanter neuropsychiatrischer Symptome (NPS) nach dem Neuropsychiatric Inventory (NPI) betrug bei den Patienten am Ende 97%. Agitation, Verwirrtheit, Enthemmung und Apathie waren am häufigsten und dauerten am längsten an. Depression und Angst schwächten sich im Laufe der Nachbeobachtung signifikant ab ($p = 0,020$), während die Schwere von Agitation/Aggression, Enthemmung und Verwirrtheit sowie die Apathie zunahm ($p = 0,003$ bzw. $p < 0,001$). Keine Veränderungen zeigten Psychose-Zeichen und der NPI-10-Gesamtscore.

Als signifikanter Prädiktor für alle Subsyndrome mit Ausnahme der affektiven Domäne erwies sich der CDR-Score. So ging eine schwerere Demenz mit stärkerer Agitation, Psychose und Apathie einher, eine leichte Demenz nur mit vermehrten psychotischen Symptomen. Letztere nahmen bei Kranken mit mittelschwerer oder schwerer Demenz im Follow-up ab. GS

S Selbæk G et al.: The course of neuropsychiatric symptoms in nursing-home patients with dementia over a 53-month follow-up period. *Int Psychogeriatrics* 26 (2014) 81-91
X Bestellnummer der Originalarbeit 140512

Über viereinhalb Jahre entwickelten nahezu alle Patienten neuropsychiatrische Symptome. Während affektive und psychotische NPS im Verlauf zum Rückgang tendierten, verstärkten sich Agitationszeichen und Apathie mit Zunahme der Demenz. Diese Zusammenhänge sollten bei der Therapie von Demenzpatienten im Pflegeheim berücksichtigt werden.



ben Wochen mit zwei Sitzungen wöchentlich. Diese umfasste Übungen zur Orientierung, zur Aktivierung des Gedächtnisses über bestimmte Trigger, Stimulation von exekutiven Funktionen, Sprache und Bindung an andere Menschen. Anschließend erhielten die Studienteilnehmer über 24 Wochen eine Erhaltungs-CST mit einer Sitzung pro Woche oder eine „Standardbetreuung“ als Kontrollkondition. Drei bzw. sechs Mo-

?! Es mehrten sich die Hinweise, dass Maßnahmen zur kognitiven Stimulation die Kognition und Lebensqualität von Demenzkranken verbessern können. Indirekte Effekte auf die pflegenden Angehörigen wurden bislang aber kaum untersucht. In dieser Studie hatte die CST leider keine positiven Auswirkungen auf den Gesundheitszustand der Angehörigen. Dass sich die spezifischen Besserungen bei den Patienten nicht auf die Angehörigen übertragen, könnte u. a. daran liegen, dass statt der kognitiven Defizite eher Verhaltensprobleme der Betreuten die Gesundheit und Lebensqualität der Pflegenden beeinträchtigen.

NEU

ORION
PHARMA
BUILDING WELL-BEING

**LevodopaCarbidopa
Entacapone Orion®**

Stalevo®

Absolut identisch! Das Original Stalevo®-Generikum

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

50 mg

75 mg

100 mg

125 mg

150 mg

175 mg

200 mg

Stalevo®
(Levodopa/Carbidopa/Entacapone)

=

**LevodopaCarbidopa
Entacapone Orion®**

Das Original Stalevo®-Generikum

Wirksamkeit, die anhält

STALEVO® 50; STALEVO® 75; STALEVO® 100; STALEVO® 125; STALEVO® 150; STALEVO® 175; STALEVO® 200 LCE Orion® 50; LCE Orion® 75; LCE Orion® 100; LCE Orion® 125; LCE Orion® 150; LCE Orion® 175; LCE Orion® 200. STALEVO® 50 mg/12,5 mg/200 mg Filmtabletten - STALEVO® 75 mg/18,75 mg/200 mg Filmtabletten - STALEVO® 100 mg/25 mg/200 mg Filmtabletten - STALEVO® 125 mg/31,25 mg/200 mg Filmtabletten - STALEVO® 150 mg/37,5 mg/200 mg Filmtabletten - STALEVO® 175 mg/43,75 mg/200 mg - STALEVO® 200 mg/50 mg/200 mg Filmtabletten Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 50 mg/12,5 mg/200 mg Filmtabletten - Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 75 mg/18,75 mg/200 mg Filmtabletten - Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 100 mg/25 mg/200 mg Filmtabletten - Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 125 mg/31,25 mg/200 mg Filmtabletten - Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 150 mg/37,5 mg/200 mg Filmtabletten - Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 175 mg/43,75 mg/200 mg Filmtabletten - Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® 200 mg/50 mg/200 mg Filmtabletten - (Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion® Filmtabletten im Folgenden „LCE Orion“) **Zusammensetzung:** STALEVO®/LCE Orion® 50 mg/12,5 mg/200 mg. Wirkstoffe: 50 mg Levodopa, 12,5 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. STALEVO®/LCE Orion® 75 mg/18,75 mg/200 mg. Wirkstoffe: 75 mg Levodopa, 18,75 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. STALEVO®/LCE Orion® 100 mg/25 mg/200 mg. Wirkstoffe: 100 mg Levodopa, 25 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. STALEVO®/LCE Orion® 125 mg/31,25 mg/200 mg. Wirkstoffe: 125 mg Levodopa, 31,25 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. STALEVO®/LCE Orion® 150 mg/37,5 mg/200 mg. Wirkstoffe: 150 mg Levodopa, 37,5 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. STALEVO®/LCE Orion® 175 mg/43,75 mg/200 mg. Wirkstoffe: 175 mg Levodopa, 43,75 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. STALEVO®/LCE Orion® 200 mg/50 mg/200 mg. Wirkstoffe: 200 mg Levodopa, 50 mg Carbidopa, 200 mg Entacapone. Sonstige Bestandteile der 7 Dosisstärken: Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat, Maisstärke, Mannitol (E421), Povidon K30 (E1201), Glycerol 85 % (E422), Hypromellose, Polysorbat 80, Eisen(III)-oxid (E172), Saccharose, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) – nicht in STALEVO® 75/LCE Orion® 75, STALEVO® 125/LCE Orion® 125, STALEVO® 175/LCE Orion® 175 und STALEVO® 200/LCE Orion® 200. **Anwendungsgebiete:** STALEVO®/LCE Orion® wird bei erwachsenen Patienten mit Morbus Parkinson eingesetzt, bei denen „End-of-dose“-Fluktuationen im Krankheitsbild auftreten, die durch eine Behandlung mit Levodopa und einem Dopamincarboxylase-Hemmer nicht ausreichend stabilisiert sind. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Levodopa, Carbidopa, Entacapone oder einem sonstigen Bestandteil von STALEVO®/LCE Orion®. Engwinkelglaukom. Tumor der Nebenniere. Gleichzeitige Einnahme selektiver MAO-A- und MAO-B-Hemmer bzw. Einnahme nichtselektiver MAO-Hemmer. Malignes neuroleptisches Syndrom oder atraumatische Rhabdomyolyse in der Anamnese. Schwere Funktionsstörung der Leber. Arzneimittelinduzierte extrapyramidale Reaktionen. Patienten unter 18 Jahren. Schwangerschaft und Stillzeit. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Falls der Pat. schon einmal eine Herzattacke, Herzrhythmusstörungen, Asthma oder andere Erkrankungen des Herzens, der Blutgefäße, einschließlich einer koronaren Herzkrankheit, oder der Lunge gehabt hat oder hat. Falls Probleme mit der Leber vorliegen oder vorliegen; die Dosis muss möglicherweise angepasst werden. Falls der Pat. schon einmal eine Erkrankung der Nieren, eine Hormonstörung, ein Magengeschwür, Krampfanfälle oder eine schwere psychische Erkrankung wie Psychose gehabt hat oder hat. Falls der Pat. sich depressiv verstimmt fühlt, Selbstmordgedanken hegt oder untypische Verhaltensänderungen an sich bemerkt. Falls ein chronisches Weitwinkelglaukom vorliegt oder vorliegt; die Dosis muss möglicherweise angepasst und der Augeninnendruck überwacht werden. Falls andere Arzneimittel eingenommen werden, die einen Blutdruckabfall bei Lagewechsel verursachen können; STALEVO®/LCE Orion® kann diese Reaktion verstärken. Falls ein Antipsychotikum eingenommen wird. Falls es bei dem Patienten zu plötzlich einsetzenden Schlafepisodes kommt oder er starke Schläfrigkeit verspürt, darf dieser kein Fahrzeug führen sowie keine Werkzeuge benutzen oder Maschinen bedienen. Falls es nach Einleitung der Behandlung mit STALEVO®/LCE Orion® zu unwillkürlichen Bewegungen kommt oder sich diese verschlimmern. Falls sich schwere Muskelsteifigkeit, starke Muskelzuckungen, Zittern, Erregung, Verwirrtheit, Fieber, beschleunigter Herzschlag oder erhebliche Schwankungen des Blutdrucks einstellen; dies können Anzeichen eines malignen neuroleptischen Syndroms bzw. einer Rhabdomyolyse sein. Falls die Behandlung mit STALEVO®/LCE Orion® abgebrochen werden muss, sollte STALEVO®/LCE Orion® möglichst stufenweise abgesetzt und die weitere Antiparkinson-Medikation angepasst werden. Falls Impulskontrollstörungen wie Spielsucht, Ess- oder Kaufsucht oder Hypersexualität auftreten – eine Überprüfung der Behandlung wird empfohlen. Falls Durchfall auftritt, sollte eine Überwachung des Körpergewichtes erfolgen. Länger anhaltender Durchfall kann auf eine Kolitis hinweisen; in diesem Fall sollte STALEVO®/LCE Orion® abgesetzt und eine angemessene Behandlung sowie Untersuchung in Erwägung gezogen werden. STALEVO®/LCE Orion® enthält Saccharose. Patienten mit einer Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten STALEVO®/LCE Orion® nicht einnehmen. Bei Patienten, die innerhalb eines relativ kurzen Zeitraums eine progrediente Anorexie, Asthenie und Gewichtsverlust entwickeln, ist eine umfassende medizinische Untersuchung einschließlich der Leberfunktion zu erwägen. Falsch-positiver Ketonnachweis bei Teststreifen-Untersuchungen des Urins möglich. Kochen der Urinprobe verändert diese Reaktion nicht. Bei Einsatz von Glukose-Oxidase-Methoden besteht die Möglichkeit falsch-negativer Ergebnisse hinsichtlich Glukosurie. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Unwillkürliche Bewegungen (Dyskinesien); Übelkeit; unbedenkliche rotbraune Verfärbung des Urins; Muskelschmerzen; Durchfall. Häufig: Schwindel oder Ohnmacht aufgrund niedriger Blutdrucks; Bluthochdruck; Verschlimmerung von Parkinson-Symptomen; Benommenheit; ungewöhnliche Schläfrigkeit; Erbrechen; Bauchschmerzen und Unwohlsein; Sodbrennen; Mundtrockenheit; Verstopfung; Schläfrigkeit; Halluzinationen; Verwirrtheit; ungewöhnliche Träume (einschließlich Alpträume); Müdigkeit; psychische Veränderungen einschließlich Problemen mit dem Erinnerungsvermögen; Angst und Depression (möglicherweise mit Selbststützungsgedanken); Anzeichen einer Erkrankung des Herzens oder der Arterien (z. B. Angina pectoris); unregelmäßiger Herzschlag oder Herzrhythmus; häufigere Stürze; Kurzatmigkeit; vermehrtes Schwitzen; Hautausschläge; Muskelkrämpfe; geschwollene Beine; Verschwommensehen; Anämie; verminderter Appetit; Gewichtsabnahme; Kopfschmerzen; Gelenkschmerzen; Harnwegsinfektionen. Gelegentlich: Herzinfarkt; Blutungen im Magen-Darm-Trakt; Veränderungen der Blutzellzählung, was zu Blutungen führen kann; Leberfunktions-tests außerhalb der Norm; Krampfanfälle; Erregung; psychotische Symptome; Entzündung des Dickdarms; Verfärbungen, außer Urinverfärbungen (z. B. Haut, Nägel, Haare, Schweiß); Schluckbeschwerden; Unfähigkeit Wasser zu lassen. Ebenfalls berichtet wurden: Hepatitis; Juckreiz; Angioödem; allergische Reaktion; Malignes neuroleptisches Syndrom; Rhabdomyolyse. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind: Spielsucht, verändertes oder gesteigertes sexuelles Verlangen bzw. Verhalten, unkontrolliertes, übermäßiges Geldausgeben bzw. Kaufsucht, Ess-Störungen bzw. Ess-Sucht. **Verschreibungs-pflichtig.** Zulassungsinhaber: Orion Corporation, Orionintie 1, FI-02200 Espoo, Finnland. Für Informationen zu diesem Arzneimittel wenden Sie sich bitte an den lokalen Vertreter des Zulassungsinhabers: Orion Pharma GmbH, Notkestraße 9, D-22607 Hamburg, Tel.: 40/89 96 89-0. Stand der Information: Juni 2013

Patienten mit kürzlich diagnostizierter MS

Das verschlechtert die Lebensqualität

MS-Patienten weisen gerade bei fortgeschrittener Erkrankung starke Einschränkungen der Lebensqualität auf. Norwegische Neurologen untersuchten nun die Lebensqualität und die klinischen Krankheitsmerkmale bei Patienten mit einer frisch diagnostizierten MS.

Bei 93 Patienten der Bezirke Hordaland und Rogaland county war die MS zwischen 1998 und 2000 diagnostiziert worden. Sie wiesen nach der Expanded Disability Status Scale (EDSS) einen Behinderungsgrad von 3,3 auf. Der Durchschnittsscore des Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) lag bei 200 Punkten. Der Symbol digit memory test und der Selective reminder test ergaben jeweils erhebliche kognitive Beeinträchtigungen.

96 Gesunde dienten als Kontrollen. Verglichen wurden die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) mit dem Fragebogen Short Form (SF-36), die Depressivität mit dem Beck Depression Inventory (BDI), die Fatigue mit der Fatigue severity scale (FSS)

und die Apathie nach der Starkstein Apathy Scale (SAS)

Wie erwartet wiesen die MS-Patienten eine signifikant niedrigere HRQoL auf als die Kontrollen: In der physischen Kategorie lagen die durchschnittliche Summenscores bei 57,3 vs. 84,5 Punkte ($p < 0,001$) und in der physischen Kategorie bei 66,4 vs. 79,2 ($p < 0,001$). In der Kontrollgruppe fielen – mit Ausnahme des Items körperliche Schmerzen – alle SF-Sub- und die Summenscores vorteilhafter aus.

Zwei Merkmale waren in der MS-Gruppe auffällig: Deutlich häufiger betroffen waren die Patienten von einer Fatigue (71% vs. 27%; $p < 0,001$) und von einer Depression (46% vs. 18%; $p < 0,001$). Auch der durch-

? Bei diesen Patienten mit einer frisch diagnostizierten MS waren sowohl die körperliche als auch die mentale Lebensqualität deutlich niedriger. Dass dies also offensichtlich auch schon bei niedrigem Behinderungsgrad der Fall ist, geht wohl in erster Linie auf die Beeinträchtigungen nicht motorischer Art zurück: Jeweils zwei bis drei Mal häufiger und auch schwerer ausgeprägt waren in dieser als repräsentativ anzusehenden Population eine Fatigue und eine Depression; auch eine Apathie war häufiger als bei den Gesunden. Kognitive Defizite verschlechterten die Lebensqualität dagegen nicht. Die Autoren betonen, dass die Lebensqualität noch viel zu selten erfasst wird.

schnittliche Apathie-Score war unter den Patienten signifikant häufiger. Wider Erwarten fand sich keine Korrelation zwischen den SF36-Scores und den kognitiven Beeinträchtigungen. JL

S Klevan G et al.: Health related quality of life in patients recently diagnosed with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 129 (2014) 21-26
X Bestellnummer der Originalarbeit 140513

Bei MS-induzierter Spastik

Beschwerden durch THC/CBD deutlich reduziert

Bis zu 75% der Patienten leiden zu irgendeinem Zeitpunkt ihrer MS-Erkrankung unter spastischen Beschwerden. Angesichts einer nicht-ausreichenden Wirksamkeit und/oder Verträglichkeitsproblemen unter den herkömmlichen Antispastika stellt der als Oromukosal-Spray verfügbare Cannabinoid-Rezeptor-Modulator THC/CBD eine wertvolle neue Behandlungsoption dar. Beim 29. ECTRIMS-Kongress in Kopenhagen wurden von Experten die wichtigsten Therapieaspekte diskutiert und neue Studiendaten vorgestellt.

Etwa zwei Drittel der 2009 in der spanischen 6E-Studie befragten MS-Patienten berichteten eine Spastik jeglicher Schwere, etwa 40% davon von mittelschweren bis schweren spastischen Beschwerden. Dies geht mit teils erheblichen Beeinträchtigungen der Lebensführung und -qualität sowie höheren Behandlungskosten einher, berichtete Tiina Rekan, Bergen/Norwegen. Dies betrifft nicht nur die Gehfähigkeit, sondern auch Miktionsstörungen, Fatigue, Schmerzen und Schlafprobleme. Dabei „kann Sativex die spastischen Symptome verbessern, ohne die Fahrtauglichkeit, die Kognition oder die Stimmung zu beeinträchtigen“, so die norwegische Expertin.

Dies zeigen mehrere beim ECTRIMS vor-

gestellte Studiendaten. So kam es in einer randomisierten Doppelblind-Studie an europäischen MS-Zentren unter THC/CBD (durchschnittlich 6,4 Hübe pro Tag) über 50 Wochen gegenüber Placebo zu keinen nachteiligen Veränderungen der kognitiven Leistungsfähigkeit (nach PASAT I und II) und der Affektlage (nach BDI). Dabei kam es unter der allgemein gut vertragenen Therapie nach der Skala Global impression of change (GIC) bei mehr als 70% der Teilnehmer zur einer signifikant stärkeren Verringerung der Spastik, die Abbruchrate war gering, so Rekan. Spastische Beschwerden und Krämpfe nahmen unter THC/CBD (durchschnittlich 5,2 Hübe pro Tag) auch in einer deutschen prospektiven Beobachtungsstu-

die in den ersten vier bis sechs Wochen deutlich ab – ohne die Fahrfähigkeiten der Patienten, gemessen mit einem validiertem Computerprogramm, im Vergleich zur Baseline zu verschlechtern.

Aus seinem Behandlungsalltag berichtete Prof. Jürgen Köhler, Berg, positive Erfahrungen: Das u. a. auch in den DGN-Leitlinien als Add-on-Therapie empfohlene THC/CBD stellte er als hilfreiche, schnell wirksame Option bei bislang therapieresistenten spastischen Symptomen dar. „Erste Effekte sehen wir innerhalb der ersten drei Tage“, demonstrierte Köhler anhand von Fallbeispielen, und „stabile Effekte ab zehn Tagen.“

Schließlich zeigen deutsche, britische und spanische Registerdaten von etwa 700 Patienten keine neuen Sicherheitsbedenken der THC/CBD-Behandlung. So kommt es bei den Patienten offenbar weder gehäuft zu Stürzen noch zu einer Abhängigkeitsentwicklung oder anderen relevanten unerwünschten Ereignissen. JL

Satellitensymposium „The increasing evidence base for cannabinoids oromucosal spray in MS spasticity“, 29. ECTRIMS-Kongress 2013, Kopenhagen, 04. Okt. 2013. Veranstalter: Almirall Hermal Cannabinoid-haltiges Oromukosalspray: Sativex®

Kognitive Beeinträchtigungen

Korrelation mit Apathie, Depression und Fatigue?

MS-Patienten leiden meist schon sehr früh an kognitiven Störungen, die – je nach Ausmaß – die Lebensqualität mitunter stark beeinträchtigen. In einer japanischen Kohorte wurde nun analysiert, inwieweit die Gedächtnisleistung mit den häufigen MS-Begleiterscheinungen Fatigue, Apathie und Depression assoziiert ist.

Die 135 Frauen und 49 Männer mit einer im Schnitt vor 9,3 Jahren diagnostizierten MS (durchschnittl. 39,3 Jahre alt, EDSS: 2,38) wurden überwiegend immunmodulatorisch behandelt. Sie wurden mit 163 nach

?! Die beiden Begleitsymptome Apathie und Depressivität, nicht aber Fatigue, korrelierten mit der beeinträchtigten Kognition. Sie sollten bei MS-Patienten besonders berücksichtigt werden.

Alter, Geschlecht und Ausbildung gematchten Kontrollen verglichen. Die Kognition wurde mit der „Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests“ (BRB-N) bewertet. Zum Einsatz kamen ferner die Apathy Scale, das Fatigue Questionnaire (FQ) und das Beck Depression Inventory II (BDI-II).

Im Vergleich zu den Kontrollen erzielte die MS-Gruppe bei den BRB-N-Tests schlechtere Ergebnisse. Diese korrelierten zumeist mit der Apathie und den depressi-

ven Symptomen, die bei den MS-Patienten jeweils signifikant ($p < 0,001$ bzw. $p < 0,0001$) stärker waren, nicht jedoch mit der in der MS-Gruppe ebenfalls signifikant häufiger stärkeren (subjektiv empfundenen) Fatigue ($p < 0,001$). Kognitive Beeinträchtigungen der MS-Patienten, die vor allem die Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung (PASAT, SDMT) betrafen, waren ebenfalls nur eng mit Apathie und Depression assoziiert. Im Gegensatz zur MS-Dauer bestand zwischen den EDSS-Werten und den Scores von AS, FQ bzw. BDI-II jeweils eine deutliche Relation ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,01$). **NW**

S Niino M et al.: Apathy/depression, but not subjective fatigue, is related with cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis. BMC Neurol 14 (2014) 3
X Bestellnummer der Originalarbeit 140387

MS-Therapie mit Fingolimod

Rechtzeitige Umstellung erhält Hirnsubstanz

Eine zeitgemäße Therapie der MS sollte neben der Reduktion der Schubrate und der Verzögerung der Behinderungsprogression auch die krankheitsbedingte Hirnatrophie-Zunahme bremsen können. Aktuelle, beim 29. ECTRIMS-Kongress in Kopenhagen vorgestellte Studiendaten zeigen, dass der rechtzeitige Behandlungsbeginn mit dem oralen Fingolimod den Verlust an Hirnvolumen deutlich verringern kann.

Bereits im frühen Krankheitsstadium treten bei der MS Axonverluste und neurodegenerative Hirnveränderungen auf. Gegenüber der altersbedingten Hirnatrophie bei Gesunden von jährlich ca. 0,1–0,3% verlieren MS-Patienten das Fünf- bis Zehnfache an Hirnvolumen. Dabei korreliert die Atrophie nicht nur mit der langfristigen Krankheitsprogression, sondern auch mit den kognitiven Beeinträchtigungen. Diese gelten neben der Fatigue als ein wesentlicher Faktor dafür, dass MS-Patienten die Anforderungen am Arbeitsplatz nicht mehr erfüllen können.

Die zumeist relativ jungen MS-Patienten bedürfen daher möglichst rechtzeitig einer Therapie, die auch die Hirnatrophie bremst. Fingolimod reduzierte in klinischen Studien nicht nur die jährliche Schubrate gegenüber Interferon beta-1a (i.m) signifikant (-52%; $p < 0,001$), sondern verringerte auch die MS-Aktivität in der Bildgebung und die Behinderungsprogression. Als einziges zugelassenes MS-Medikament führte das orale Fingolimod in allen Phase-III-Studien konsistent zu einer früh einsetzenden signifikanten Verzögerung des Gehirnvolumenver-

lusts, betonte Dr. Sven Schippling, Zürich.

Aktuelle Auswertungen der FREEDOMS-Kernstudie und ihrer Verlängerung ergaben nun einen deutlichen langfristigen Vorteil für die frühe Behandlung mit bzw. rechtzeitige Umstellung auf Fingolimod (0,5 mg/d): Gegenüber Patienten, die zwei Jahre lang Placebo erhielten und erst dann umgestellt wurden, zeigten die über vier Jahre kontinuierlich behandelten einen um bis zu 30% geringeren Hirnvolumenverlust. „Das bedeutet“, führte Schippling aus, „dass eine rechtzeitige Umstellung auf Gilenya den Verlust von Nervengewebe möglicherweise deutlich aufhalten kann“. Patienten ohne Schübe, Behinderungsprogression und MRT-Läsionsaktivität verloren konsistent weniger Hirnvolumen als Patienten mit nachweisbarer Krankheitsaktivität.

Mit Fingolimod wurden weltweit 78 500 Patienten behandelt, dies entspricht Erfahrungen über 100 000 Patientenjahre. **JL**

Novartis Media Briefing „Novartis: Addressing Key Challenges in Multiple Sclerosis“, 29. ECTRIMS-Kongress, Kopenhagen, 03.10.2013. Veranstalter: Novartis
Fingolimod: Gilenya®

LITERATURDIENST

Liebe Leserinnen und Leser,

aktuell, knapp, kritisch und praxisrelevant, so möchten unsere Leser die **Neuro-Depesche** haben.

Um Ihnen den gewünschten zeitsparenden Überblick über die internationale medizinische Fachpresse zu geben, sichten wir mehrere 100 Fachzeitschriften und die wesentlichen Datenbanken: In jeder **Neuro-Depesche** sollen Sie Kurzreferate darüber finden, was gerade aktuell ist und diskutiert wird. Für die weiterführende Beschäftigung mit interessierenden Themen bleibt (und ist auch erwünscht) der Zugriff auf die jeweiligen Originalarbeiten.

Für Ihren Eigenbedarf können Sie Originalarbeiten aus Fachzeitschriften kopieren. Diese Mühe nehmen wir Ihnen auf Wunsch ab. Wir benötigen dafür (am besten auf dem Coupon in diesem Heft) die Bestellnummer der Arbeiten, die Sie im Original lesen möchten und den Zustellcode auf Ihrem Adressaufkleber. Der „Literaturdienst“ ist für Abonnenten für eine Arbeit je Heft kostenlos. Bestellungen von Lesern, die die **Neuro-Depesche** (noch) nicht abonniert haben, können nur bearbeitet werden, wenn der Bestellung für jede angeforderte Arbeit 8 € zuzüglich 2 € (Briefmarken oder Scheck) für Porto und Verpackung beiliegen. Bei Beiträgen aus deutschsprachigen Publikationen bitten wir Sie, sich an den Verlag oder den Verfasser zu wenden.

Der Literaturdienst der **Neuro-Depesche**



IM FOKUS

Eine US-amerikanische prospektive Kohortenstudie an 1587 Personen ergab, dass jedwede (nicht-psychotischen) psychiatrischen Symptome nach dem Neuropsychiatric Inventory das Risiko für eine leichte kognitive Beeinträchtigung (Mild Cognitive Impairment, MCI) bislang kognitiv intakter älterer Menschen (≥ 70 Jahre) signifikant erhöht. Nach den fünf Beobachtungsjahren lag die Wahrscheinlichkeit (Hazard Ratio) bei Personen mit Agitation bei 3,06, mit Apathie bei 2,26, mit Angst bei 1,87, mit Reizbarkeit bei 1,84 und mit Depression bei 1,63. Psychotische Symptome wie Wahn und Halluzinationen hatten auf das MCI-Risiko dagegen keinen signifikanten Einfluss.

K Geda YE et al.: *Baseline neuropsychiatric symptoms and the risk of incident mild cognitive impairment: a population-based study. Am J Psychiatry* [Epub ahead of print: 4. Apr. 2014; doi: 10.1176/appi.ajp.2014.13060821]

Bisherige Berichte, nach denen die Injektionstherapie der Glabella-Falte mit OnabotulinumtoxinA (OBA) die depressiven Symptome der Behandelten verringern kann, werden jetzt durch eine randomisierte, kontrollierte Doppelblindstudie gestützt: Bei 85 Patienten mit einer akuten Major-Depression-Episode bewirkte die einmalige Injektion von 29 bzw. 40 Einheiten OBA (bei Frauen bzw. Männern) gegenüber der Kochsalzinjektion in den M. corrugator supercilii und den M. procerus nach 3 und 6 Wochen eine signifikante Abnahme der Depressivität nach den Werten der Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS). Die Ansprechraten lagen am Ende bei 52% vs. 15% ($p < 0,001$), die Remissionsraten bei 27% vs. 7% ($p < 0,02$). Der durchschnittliche MADRS-Score war um 47% vs. 21% unter Placebo gesunken ($p < 0,0005$). Auch die etwa 40% mit Antidepressiva wie SSRI behandelten Patienten profitierten.

R Finzi E, Rosenthal NE: *Treatment of depression with onabotulinumtoxinA: A randomized, double-blind, placebo controlled trial. J Psychiatr Res* 52 (2014) 1-6

Türkische Neurologen berichten aus einer prospektiven randomisierten Doppelblindstudie an 200 Patienten einer Notaufnahme (81% Frauen), dass der akute Migräneschmerz durch intravenöses Paracetamol (1000 mg in 150 ml) und durch das Nicht-steroidale Antiphlogistikum Dexketoprofen (50 mg) vergleichbar stark reduziert wurde. Die Werte der Visuell-Analog-Skala (VAS mit 0-100 mm) als primärer Endpunkt waren in den beiden Gruppen nach 30 Minuten um median 56 bzw. 55 mm gesunken.

R Turkcuier I et al.: *Intravenous paracetamol versus dexketoprofen in acute migraine attack in the emergency department: a randomised clinical trial. Emerg Med J* 31 (2014) 182-185

MULTIPLE SKLEROSE III

Neue Daten zur Adhärenz bei der MS

Elektronischer Injektor begünstigt den Therapieerfolg

Um die Versorgung der MS-Patienten zu verbessern, bedarf es in der Basistherapie wirksamer Medikamente und einfach anzuwendender Injektionsgeräte. Zwischenergebnisse einer Studie zeigen, dass der vielfältig einstellbare und automatisch auslesbare elektronische Injektor RebiSmart™ zur Behandlung mit Interferon beta-1a (s.c.) die Therapietreue maßgeblich fördern kann. Dies berichten jetzt MS-Experten bei einem Round Table in Darmstadt.

Einer Metaanalyse der unabhängigen Cochrane Collaboration zufolge, in der Studiendaten zur schubförmig remittierenden und sekundär progredienten MS (RRMS bzw. SPMS) über 24 Monate kombiniert ausgewertet wurden, reduzierte INFβ-1a (s.c.) als einziges Basistherapeutikum das Risiko einer Behinderungsprogression signifikant. Dabei wurde dem Präparat mit höchstem Evidenzgrad attestiert, unter den MS-Basistherapeutika die Schubaktivität bei RRMS-Patienten am effektivsten zu reduzieren. „Für Rebif besteht noch ein gewisser Vorteil darin, dass es ein großes Spektrum abdeckt“, so Prof. Dr. med. Christoph Kleinschnitz zu dessen Einsatz bei KIS, RRMS und SPMS.

Darüber hinaus kommt es auch auf die Verabreichung an, so Kleinschnitz. Er stellte die aktuellen Daten der laufenden nicht-interventionellen, multizentrischen READOUTsmart-Studie vor, in der RRMS-Patienten mithilfe des einfach handhabbaren elektronischen Injektors RebiSmart™ mit INFβ-1a (s.c.) behandelt werden. Eine erste Auswertung nach drei Monaten hatte eine Adhärenz von 94,4% ergeben. 65 der 84 Patienten waren zu 100% therapietreu. Die jetzt zweite Interimsanalyse umfasste 189 Pa-

tienten nach drei und 114 nach sechs Monaten. Die Rate an Teilnehmern, die sich $> 85\%$ der verordneten Injektionen verabreichten, war mit 93,7% nach drei und 88,6% nach sechs Monaten jeweils sehr hoch.

In absoluten Zahlen sind dies durchschnittlich 34,7 von 36 bzw. 74,1 von 78 Injektionen. „Dieses Zwischenergebnis legt nahe, dass Patienten sich sehr adhärenthalten, wenn sie einen elektronischen Injektor verwenden“, so Kleinschnitz in Darmstadt.

Von besonderem Nutzen ist die automatische Auslesefunktion des RebiSmart™, die ein objektives Maß für die Adhärenz ergibt, so der Experte. Diese Daten können nicht zuletzt das ärztliche Gespräch mit dem Patienten und damit zusätzlich die Compliance fördern. Einen nachweislich positiven Einfluss auf die Adhärenz, hob Kleinschnitz hervor, bietet der professionelle MS-Patientenservice RebiSTAR™. In ihm arbeiten MS-Betreuer/innen, die bisher als einzige regelmäßige, vom TÜV zertifizierte Fortbildungen erhalten.

JL

Fachpresse-Round Table „Miteinander stark: Von Adhärenz zu überlegener Wirksamkeit“, Darmstadt, 30.01.2014. Veranstalter: Merck-Serono INFβ-1a (s.c.): Rebif® Injektor RebiSmart™



Sycrest®:

EMPFOHLEN ALS
MITTEL DER

1. WAHL

zur initialen Behandlung manischer
Episoden bei bipolarer Störung**


Schnell handeln,
wenn bipolare Manie* ihre
Welt aus dem Lot bringt.

Sycrest®

- Das erste tetrazyklische Antipsychotikum mit einzigartigem Rezeptorprofil¹
- Rasche, früh vorhersagbare Wirkung²
- Bessert wirksam Symptome bei Patienten mit manischen und gemischten Episoden^{3, 4, 5, 6, 7}
- Hohe Remissionsraten^{#, 3}
- Langfristig günstiges metabolisches Profil⁶

Das erste tetrazyklische,
„untypische“ Antipsychotikum



* mäßige bis schwere manische Episoden im Rahmen einer Bipolar-I-Störung bei Erwachsenen

** Yatham LN et al., Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients

with bipolar disorder: update 2013. *Bipolar Disorders* 2012; 5: 1–44

Remission definiert als YMRS-Gesamtwert ≤ 12 , sekundärer Endpunkt

1. Shahid M. et al. *J Psychopharmacol.* 2009; 23(1): 65–73

2. Szegeđi A et al. *Predictability.* JAD 2013; E-published Mar 5. 2013

3. McIntyre et al. *Bipolar Disord.* 2009; 11(7): 673–686

4. McIntyre et al. *Bipolar Disord.* 2009; 11(8): 815–826

5. Szegeđi et al. *BMC Psychiatry* 2011, 11: 101

6. McIntyre et al. *J Affect Disord.* 2010; 126(3): 358–365

7. Calabrese et al. *APA-ISP 2010* (Poster)

8. Fachinformation Sycrest®, Stand Februar 2013

Sycrest® 5/10 mg Sublingualtabletten

Wirkstoff: Asenapin (als Maleat). **Zusammensetzung:** 1 Sublingualtablette enthält 5/10 mg Asenapin (als Maleat). Sonst. Bestandteile: Gelatine, Mannitol (Ph.Eur.) (E421). **Anwendungsgebiete:** Zur Behandl. mäßiger bis schwerer manischer Episoden einer Bipolar-I-Stör. bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gegen den Wirkstoff oder einen der sonst. Bestandteile. **Schwangersch.:** Bisher liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung bei Schwangeren vor. Neugeborene, die während des dritten Trimenons d. Schwangersch. Antipsychotika exponiert sind, sind durch NW einschl. extrapyramidaler Symptome u./od. Absetzerscheinungen gefährdet, deren Schwere und Dauer nach der Entbindung variieren können. Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhten oder herabgesetzten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot od. Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Dementsprechend sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden. Sycrest® darf während d. Schwangersch. nicht angewendet werden, es sei denn, es ist zwingend erforderl. u. d. mögliche Nutzen überwiegt das mögliche Risiko für das ungeborene Kind. **Stillzeit:** Nicht stillen. **Nebenwirkungen:** Die häufigsten NW sind Somnolenz u. Angst. Aus klin. Studien u./od. bei Anwendung nach Markteinführung wurden folgende NW berichtet: **Blut u. Lymphsystem:** Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$): Neutropenie. **Immunsystem:** Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). **Allergische Reaktionen. Stoffwechsel- u. Ernährungsstör.:** Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$): Erhöhtes Gewicht, Appetitsteigerung; Gelegentl. ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$): Hyperglykämie. **Psychiatr. Erkrank.:** Sehr häufig ($\geq 1/10$): Angst. **Nervensystem:** Sehr häufig; Somnolenz; Häufig; Dystonie, Akathisie, Dyskinesie, Parkinsonismus, Sedierung, Schwindelgefühl, Geschmacksstör.; Gelegentl.: Synkope, Krampfanfall, Extrapyramidale Erkrank., Dysarthrie; Selten: Malignes neu-

rolept. Syndr.; Nicht bekannt: Restless-Legs-Syndrom. **Augen:** Selten: Akkomodationsstör. **Herz:** Gelegentl.: Sinusbradykardie, Schenkelblock, QT-Verlängerung im EKG, Sinustachykardie. **Gefäße:** Gelegentl.: Orthostat. Hypotonie, Hypotonie. **Atemwege, Brustraum u. Mediastinum.:** Selten: Lungenembolie. **Gastrointestinaltr.:** Häufig: Orale Hypästhesie; Gelegentl.: Geschwollene Zunge, Dysphagie, Glossodynie, Orale Parästhesie; Nicht bekannt: Übelkeit, Orale Schleimhautläsionen (Ulzerationen, Blasenbildung u. Entzündung), vermehrter Speichelfluss. **Leber- u. Galle:** Häufig: Erhöhte Alaninaminotransferase. **Skelettmuskulatur, Bindegewebe, Knochen:** Häufig: Muskelrigidität, Selten: Rhabdomyolyse. **Schwangersch., Wochenbett, perinatale Erkrank.:** Nicht bekannt: Arzneimittelentzugssyndrom des Neugeborenen. **Geschlechtsorgane, Brustdrüse:** Gelegentl.: Sex. Funktionsstör., Amenorrhö; Selten: Gynäkomastie, Galaktorrhö. **Allg. Erkrank.:** Häufig: Ermüdung. Asenapin hat lokalanästhes. Eigensch. Orale Hypästhesie u. orale Parästhesie können unmittelbar nach d. Einn. auftreten u. gehen normalerw. innerh. 1 Std. wieder zurück. Nach Markteinf. gab es Meld. über schwere Überempfindlichkeitsreakt., u. a. anaphylaktische/anaphylaktoide Reakt., Angioödem, geschwollene Zunge u. geschwollener Rachen (Pharynxödem). Weitere Informationen s. Fachinfo. **Verschreibungspflichtig.** Stand: Februar 2013. Pharmazeut. Unternehmer: N.V. Organon, Kloosterstraat 6, NL-5349 AB Oss, Niederlande, Örtl. Vertr.: Lundbeck GmbH, Ericusspitze 2, D-20457 Hamburg.

Das Sycrest-Markenzeichen wird genutzt unter Lizenz von N.V. Organon, einem Tochterunternehmen der Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA.

150 Tage Teriflunomid in der Praxis

Hohe Akzeptanz und Therapiezufriedenheit

Das zur Basistherapie der MS zugelassene orale Teriflunomid ist seit rund 150 Tagen im Handel. Experten berichten nun auf einer Fallkonferenz über ihre praktischen Erfahrungen. Danach können therapienaive MS-Patienten ebenso profitieren wie mit anderen MS-Therapeutika vorbehandelte Patienten. Akzeptanz und Therapiezufriedenheit sind hoch.

Wie Priv.-Doz. Björn Tackenberg, Marburg, schilderte, spricht für Teriflunomid nicht zuletzt die große zulassungskonforme Bandbreite: „Der Wirkstoff kann zur Neueinstellung der Patienten ebenso verabreicht werden wie in fortgeschrittenen Stadien einer schubförmigen MS.“ Dies betrifft auch Patienten, die unter herkömmlichen Medikamenten Nebenwirkungen haben oder „spritzenmüde“ sind. Seine eigenen Erfahrungen an 23 Teriflunomid-behandelten Patienten: „Wir haben einen guten Start.“

Wirksamkeit und Sicherheit von Teriflunomid (14 mg/d) sind gut dokumentiert. In der TEMSO-Studie wurden die jährliche Schubrate um mehr als 30% ($p < 0,001$) und die Behinderungsprogression um knapp 30% ($p = 0,03$) jeweils signifikant vs. Placebo redu-

ziert, berichtete Prof. Martin Marziniak, München. Da diese Effekte in der TOWER-Studie bestätigt wurden, liegen „robuste Daten zur klinischen Wirksamkeit vor“. Zudem bleibt die Schubrate auch langfristig gering, wie die TEMSO-Verlängerung über inzwischen fünf Jahren zeigt, so Marziniak in München.

Für die Sicherheit von Teriflunomid sprechen außer den Daten von mehr als 5000 MS-Patienten des Studienprogramms auch die Erfahrungen mit der Prodrug Leflunomid über 2,1 Millionen Patientenjahre. „Es gab dabei keine auffälligen Sicherheitssignale und keine unerwarteten Begleitreaktionen“, betonte Marziniak. Er attestierte Teriflunomid eine generell gute Verträglichkeit; häufigste, in der Regel leicht bis mittelschwer

ausgeprägte und nur passager auftretende Nebenwirkungen sind Durchfall, Übelkeit, erhöhte Leberwerte und eine – reversibel – verminderte Haardichte, so der Neurologe. „Die Akzeptanz im ‚Real Life‘ ist hoch.“

Ein einfaches Regime und eine patientenfreundliche Einnahme begünstigen die Behandlungszufriedenheit und Therapietreue, erläuterte Prof. Jürgen Koehler, Berg. Auch er sieht in seinem Therapiealltag für Teriflunomid eine hohe Akzeptanz, die eine langfristige Adhärenz erwarten lässt. „Wir stellen seit September viele Patienten auf Aubagio ein“, sagte Koehler, „die Patienten vertragen das Medikament gut“. In der TENERE-Studie war die Behandlungszufriedenheit – bei vergleichbarer Wirksamkeit auf die Schubrate – unter Teriflunomid signifikant höher als unter IFN β -1a (s.c.) ($p = 0,02$), u. a. in den Items „Einfachheit der Therapie“ und „Nebenwirkungen“. Er hob außerdem hervor, dass die kleine Teriflunomid-Tablette einfach zu schlucken und die Einnahme von den Mahlzeiten unabhängig ist. JL

Interaktive Fallkonferenz „150 Tage AUBAGIO® – Erfahrungen aus der Praxis“, München, 11.03.2014. Veranstalter: Genzyme
Teriflunomid: Aubagio®

... diese Seite per Fax an

Fax 089 / 43 66 30 - 210

Reichen Ihnen die Referate nicht aus?

Möchten Sie mehr Informationen?

Hier kommen Sie an die Originalarbeiten.

Wenn Sie unseren Literaturdienst nutzen und eine Originalarbeit anfordern möchten:

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



Bestellnummer (Beiträge ohne Bestellnummer bitte beim jeweiligen Autor direkt anfordern)

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

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

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

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

- Ich möchte die **Neuro-Depesche** abonnieren. Schicken Sie mir eine Rechnung über 60 € (Ausland: 75 € inkl. Porto). Dafür erhalte ich für ein Jahr alle Ausgaben der **Neuro-Depesche** und eine Originalarbeit je Ausgabe kostenlos. Das Abonnement verlängert sich um ein Jahr, wenn ich es nicht drei Monate vor Ablauf kündige.

Name, Anschrift

Datum, erste Unterschrift

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

Datum, zweite Unterschrift

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

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

E-Mail: info@gfi-online.de

Bewährte Therapieoption Glatirameracetat (Copaxone®)

Auch die Hirnatrophie-Rate wird verringert

Die MS schreitet nicht nur mit jedem akuten Schub voran, auch in den Phasen dazwischen besteht im Hirngewebe eine diffuse Krankheitsaktivität. Die neurodegenerativen Prozesse tragen offenbar wesentlich zur Behinderungsprogression bei. Dass das seit 20 Jahren eingesetzte Glatirameracetat (Copaxone®, TEVA) – in Deutschland Marktführer im MS-Bereich – auf beide Aspekte positiv einwirkt, berichteten jetzt MS-Experten bei einem Pressegespräch. Das Basistherapeutikum reduziert nicht nur signifikant die Schubrate, sondern verringert beispielsweise auch die besonders Prognose-relevante Progression der Hirnatrophie.

Neben den fokalen demyelinisierenden Läsionen der weißen (und auch grauen) Substanz, die durch peripher aktivierte, in das ZNS migrierte T-Zellen vermittelt werden, sind auch diffuse Schäden der weißen Substanz zu beobachten, die durch sekundär aktivierte ZNS-residente Astrozyten und Mikroglia ausgelöst werden, erläuterte Prof. Dr. Martin Marziniak, München.

Hirnatrophie und EDSS

„Beide Mechanismen tragen zur Neurodegeneration und schließlich zur Behinderung bei“, erklärte der Neurologe in Berlin, wobei die neurodegenerativen Prozesse im Langzeitverlauf zunehmend dominieren. Interessanterweise zeigen die typischen fokalen MS-Herde der weißen Substanz im MRT nur eine mäßige Korrelation mit der Behinderungsprogression, während die Hirnatrophie dafür ein signifikanter prädiktiver Faktor ist.

Nach Prof. Dr. Bernd C. Kieseier, Düsseldorf, wirkt Glatirameracetat (GLAT; 1 x tgl. 20 mg s.c.) peripher immunmodulierend und hat auch indirekte zentrale Effekte. „Wie die Datenlage zeigt, passt Glatirameracetat vor diesem Hintergrund nach wie vor zum modernen Krankheitsverständnis, da es beide Wege adressiert, die zur Neurodegeneration führen“.

Frühbehandlung in PreCISE

Nach den Fünf-Jahres-Daten der PreCISE-Studie¹ an Patienten mit klinisch isoliertem Syndrom (CIS) ist es von relevantem Vorteil, GLAT früh einzusetzen: Die Zeit bis zu einem zweiten, die klinische MS-Diagnose (CDMS) sichernden Schub war gegenüber dem um 36 Monate verzögerten Therapiestart um 972 Tage länger (+185%), das CDMS-Risiko um 41% (Hazard Ratio: 0,59; $p = 0,0005$) kleiner.

Der frühe Einsatz wirkt sich auch positiv auf die Neurodegeneration aus. Neben der Reduktion der Zahl neuer T2-Läsionen (-42%; $p < 0,0001$) etc. wurde die Abnahme des Hirnvolumens als sekundärer

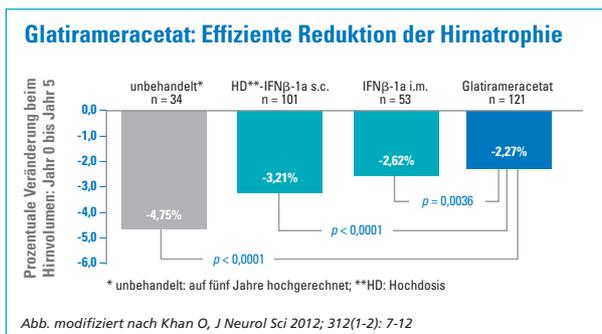


Abb. 1 Verminderung der Hirnatrophie über fünf Jahre

Endpunkt um 28% ($p = 0,0209$) verringert. MRS-Befunde (NAA/Cr-Rate) in Monat 12 deuten außerdem auf eine signifikant höhere Gewebeintegrität unter GLAT hin², so Kieseier in Berlin. In einer aktuellen Arbeit war der Effekt auf die Hirnatrophie unter GLAT am größten (Abb. 1).

Langzeitnutzen über 20 Jahre

Bei schubförmiger MS liegen für GLAT Erfahrungen über ca. zwei Millionen Patientenjahre vor. In einer offenen Studienverlängerung zur GLAT-Monotherapie³ blieb unter den durchschnittlich 19,3 Jahre kontinuierlich Behandelten knapp ein Viertel (24,3%) schubfrei. Dass darüber hinaus knapp zwei Drittel (63,3%) der Patienten auch nach zwei Dekaden immer noch einen EDSS-Wert < 4 aufwiesen, zeigt Kieseier zufolge, „dass ein Fortschreiten der Erkrankung bei diesen Patienten weitgehend verhindert werden kann“.

Die jährliche Abbruchrate war niedrig. Es waren, hob der Experte in Berlin hervor, noch „erstaunlich viele Patienten da-

bei, was auch für die Verträglichkeit der Substanz spricht.“

Fatigue, Kognition, Depression...

Aktuelle Studiendaten zeigen, dass die oft stark belastende Fatigue der MS-Patienten durch die Umstellung von IFNβ auf GLAT deutlich verringert werden kann, und dass sich dabei auch Kognition (nach PASAT3 und MUSIC) und Depressivität (nach ADS-L) ebenso wie die Lebensqualität signifikant bessern können.⁴ Eine Vergleichsstudie ergab, dass Arbeitsfehltage unter GLAT stärker verringert wurden als unter IFNβ-1a (i.m.) oder -1b (-54 vs. -21 vs. -8 Tage; $p < 0,003$).⁵

Gutes Verträglichkeitsprofil

In den 20 Jahren zeigten sich für GLAT keine bedenklichen Sicherheitssignale, u. a. trat keine Häufung von Autoimmunerkrankungen, Tumoren oder Infektionen auf.³ Außerdem zeigt der Immunmodulator eine gute Verträglichkeit, Hautirritationen sind die häufigste Nebenwirkung. Anders als unter IFNβ werden auch praktisch keine grippeähnlichen Nebenwirkungen beobachtet, hob Kieseier hervor.

Fazit: Therapie der Wahl

Nach Marziniak „müssen Therapien periphere und zentrale Mechanismen berücksichtigen“, ein Beispiel dafür bietet die Behandlung mit GLAT. Aufgrund der Langzeitwirksamkeit, des vorteilhaften Sicherheitsprofils und der guten Verträglichkeit gilt GLAT für Patienten mit schubförmiger MS auch trotz der Vielzahl an neuen Therapieoptionen als eine Basistherapie der Wahl.⁶

Literatur

- 1 Comi G et al. Mult Scler 2013; 19: 1074-1083
- 2 Arnold DL et al., J Neurol. 2013; 260(7): 1901-1906
- 3 Ford C et al.,ECTRIMS 2013; Abstract P577
- 4 Ziemssen T et al.,ECTRIMS 2013, Abstract P973
- 5 Lage MJ et al., Work 2006; 27(2): 143-151
- 6 S2e-Leitlinie zur Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, DGN/KKNMS 08/2012

IMPRESSUM

Herausgeber: GFI. Corporate Media
v.i.S.d.P.: Michael Himmelstoß
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München
Quelle: Pressegespräch „ZNS im Fokus: Welche Rolle spielen die degenerativen Prozesse?“, 18. März 2014 in Berlin.
Grafik/Layout: vm-grafik, München
Druck: Vogel Druck, Höchberg
 Mit freundlicher Unterstützung der Teva Pharma GmbH, Berlin



Juvenile myoklonische Epilepsie

Metaanalyse zur Voxel-basierten Morphometrie

Die juvenile myoklonische Epilepsie (JME) hat unter Patienten mit idiopathischer generalisierter Epilepsie (IGE) einen Anteil von 4–6%. Die Studienlage zu Veränderungen der grauen Substanz bei Patienten mit juveniler myoklonischer Epilepsie (JME) ist uneinheitlich. Neurologen unternahmen nun eine Metaanalyse aller Studien mit entsprechenden Befunden der Voxel-basierten Morphometrie (VBM).

Die systematische Literaturrecherche der Jahre 1990 bis Juni 2012 ergab sieben VBM-Studien, in denen die Volumina der grauen Substanz bei insgesamt 211 JME-Patienten und 241 gesunden Kontrollen bestimmt worden waren. Die Metaanalyse der quantitativen Unterschiede erfolgte anhand des neuen statistischen Verfahrens Effect Size Signed Differential Mapping (ES-SDM).

In der Gesamtmasse der grauen Substanz konnte zwischen Patienten und Gesunden keine signifikante Differenz festgestellt werden. Bei den JME-Patienten wurde aber signifikant größere GM-Volumina bilateral im medialen Gyrus frontalis und beidseitig im anterioren Zingulum festgestellt sowie links-

?! Diese Metaanalyse spricht dafür, dass bei Patienten mit juveniler myoklonischer Epilepsie wiederkehrende regionale Muster an Veränderungen der grauen Substanz bestehen. Damit wird die seit Jahrzehnten dominierende Vorstellung in Frage gestellt, dass Patienten mit einer IGE keine strukturellen Hirnveränderungen aufweisen. Die Ergebnisse lassen außerdem auf eine Beteiligung thalamo-kortikaler Netze an der Pathogenese der JME schließen. Die Affektion des Gyrus frontalis medialis – Teil des Präfrontalkortex – könnte zum Teil die Beeinträchtigungen der exekutiven Funktionen erklären, die bei JME-Patienten schon nachgewiesen wurden. Eingeschränkt wird die Aussagekraft durch die verhältnismäßig niedrigen Zahlen an Studien bzw. Teilnehmern.

und rechtzeitig verringerte GM-Volumina im Thalamus (Pulvinar). Diese Zusammenhänge wurden durch die Sensitivitätsanalysen weitgehend bestätigt. Die GM-Zunahme im Gyrus frontalis und im anterioren Zingulum zeigte sich in allen sieben Studien und war damit der konsistenteste Befund. Die GM-Reduktionen im Thalamus fanden sich immerhin in sechs Studien. **JL**

M Cao B et al.: A meta-analysis of voxel-based morphometry studies on gray matter volume alteration in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Res* 106 (2013) 370-377

X Bestellnummer der Originalarbeit 140515

Zertifizierungsfrage 2:
Welche Aussage stimmt nicht(!)? Die graue Substanz war bei den JME-Patienten

- A im anterioren Zingulum vermehrt
- B im medialen Gyrus frontalis vermehrt
- C im linken Thalamus verringert
- D im rechten Thalamus verringert
- E im Gesamthirn verringert

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.

KASUISTIK

Refraktärer Status epilepticus

Hirnläsionen durch Vitamin B₁- und B₁₂-Mangel?

Italienische Pathologen untersuchten das Gehirn einer 27 Jahre alten Frau, die nach 162 Tagen eines medikamentös nicht durchbrechbaren Status epilepticus (SE) verstarb. Sie schilderten den klinischen Verlauf und berichteten die radiologischen und vor allem die neuropathologischen Befunde.

Die Frau wurde nach fünf Tagen grippeartiger Symptome und leichtem Fieber mit akuter Verwirrtheit und zunehmender Somnolenz eingeliefert. Auf zwei generalisiert tonisch-klonische Anfälle am nächsten Tag folgten mit kurzen Intervallen wiederholte pharmakorefraktäre Status epileptici (SE). Im EEG zeigten sich eine epileptische Aktivität bilateral, überwiegend bi-temporal auftretend, und hier vor allem in der rechten fronto-temporalen Region.

Folsäure- und Vitamin B₁₂-Serumwerte am Tag 84 waren ebenso normal wie die Befunde der Hirnbiopsie an Tag 14 und diverse MRT-Untersuchungen bis Tag 127. Ab da fanden sich in T₂-gewichteten FLAIR-Aufnahmen neue Hyperintensitäten

im medialen Pulvinar bilateral und eine Atrophie im rechten Hippokampus. Die Patientin starb nach 162 Tagen an Nieren- und Herzversagen.

In der Autopsie bestanden die nodulären Läsionen in beiden Pulvinar-Nuclei aus Infiltraten lipidhaltiger Makrophagen und Mikrogliazellen bei völligem Neuronenverlust. Reaktive Astrozyten fanden sich an deren Rand, außerdem im mittleren Thalamus und im periaquaeduktalen Grau (hier ohne Neuronenverlust) zusammen mit proliferativen kleinen Blutgefäßen.

In Regionen des rechten Hippokampus war der stärkste Neuronenausfall mit reaktiver Glia-Vermehrung im Areal CA₁ zu erkennen. Außerdem zeigte das Rückenmark in den zentralen Anteilen der Hinterstränge

und den lateralen kortikospinalen Trakten Ansammlungen von Fett-phagozytierenden Makrophagen. Bei noch relativ erhaltenen Axonen fand sich hier, wie zuvor im Pulvinar, ein Myelinverlust.

Interpretation: Die pathologischen Veränderungen im Thalamus könnten Folge eines SE-bedingten exzessiven Stoffwechselerbrauchs und eines resultierenden Vitamin B₁- Mangels sein. Dies erinnert an eine Wernicke-Enzephalopathie – allerdings waren hier die Corpora mamillaria nicht betroffen. Die Degeneration der Nervenfasern im Rückenmark ähnelte darüber hinaus dem Befund einer funikulären Spinalerkrankung bei Vit.-B₁₂-Mangel. Um in derartigen Fällen einen erst im Verlauf einsetzenden massiven Vitaminmangelzustand zu detektieren, wären begleitende Serumtests sinnvoll, insbesondere nach dem Auftreten pathologischer MRT-Veränderungen. **Zie**

F Hernandez-Lain et al.: Pathology of bilateral pulvinar degeneration following long duration status epilepticus. *Seizure* 22 (2013) 901-914
X Bestellnummer der Originalarbeit 140517



Suchtgefährdung

Verändern Stimulanzen die Risiken?

Kinder und Jugendliche mit einer ADHS greifen häufiger zu Drogen, Alkohol und Nikotin als der Rest der Bevölkerung. Derzeit ist unklar, ob eine Stimulanzientherapie das Risiko für Missbrauch/Abhängigkeit von Drogen und Alkohol erhöhen oder verringern kann. Dänische Kinder- und Jugendpsychiater untersuchten dies und mögliche Risikofaktoren nun in einer prospektiven Langzeit-Follow-up-Studie bei mehr als 200 Erwachsenen mit ADHS.

Ausgewertet wurden die Daten von 183 Männern und 25 Frauen mit einer ADHS-Diagnose nach ICD-10, die in ihrer Kindheit mit Stimulanzen (Methylphenidat, Dexamphetamin) behandelt worden waren.

?! Das Risiko einer Drogen- oder Alkohol-Störung war bei den ADHS-Patienten etwa sechsmal höher als in der Bevölkerung. Insbesondere gefährdet erscheinen Mädchen, bei denen die Risiken gegenüber Jungen mit ADHS um das Vier- bzw. Sechsfache höher ausfielen. Daher sollte also offensichtlich bei ihnen nach einer Suchtgefahr gefahndet werden. Während auch eine Beziehungsstörung in der Kindheit das Risiko (um den Faktor 3,5) erhöhte, hatte die Dauer einer Stimulanzientherapie darauf keinen Einfluss. Interessanterweise scheint eine früher begonnene Stimulanzientherapie eher vor einer späteren Suchterkrankung zu schützen als das Risiko zu erhöhen.

Hospitalisierungen aufgrund einer Substanzkonsum-Störung (Abhängigkeit oder Missbrauch von Drogen wie Opioide, Cannabis, nicht-verschriebene Benzodiazepine etc. oder von Alkohol) wurden anhand der Daten des dänischen Psychiatrie-Zentralregisters erfasst. Zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung waren die 208 Patienten durchschnittlich 31 Jahre alt. 2,15 Millionen Dänen dienten als Bevölkerungsreferenz.

15 der 208 ADHS-Patienten erhielten die Diagnose einer Substanzstörung (7,2%); je elf wiesen eine Drogen- bzw. Alkoholproble-

matik auf, sieben Patienten beides. Das relative Risiko (RR) gegenüber der Bevölkerung betrug 7,7 bzw. 5,2. Die Frauen waren jeweils deutlich stärker gefährdet als die Männer: Das RR einer Drogenproblematik betrug 5,9 bei den Männern, aber 38,7 bei den Frauen. Das RR für eine Alkoholproblematik gegenüber der Bevölkerung lag bei 4,5 bei den Männern, aber bei 21,5 bei den Frauen.

Zwei männliche ADHS-Patienten mit Substanzstörung verstarben, ein trinkender Patient mit 25 Jahren an einem Suizid, ein Opioidabhängiger mit 27 an einer Morphin-Überdosis.

Die Dauer der Stimulanzientherapie (<2, 2–5, >5 Jahre) stand in keinem signifikanten Zusammenhang mit dem späteren Suchtrisiko. Dagegen ergab die Stratifizierung nach lebensgeschichtlichem Beginn der Stimulanzientherapie, dass die früher Behandelten ein geringeres Suchtrisiko aufwiesen: Für jedes Jahr, das die Pharmakotherapie später begonnen worden war, stieg das Risiko um 46% (adjustierte Odds Ratio: 1,46). Eine Beziehungsstörung in der Kindheit vervierfachte das Risiko (adj. OR: 3,69) sogar nahezu.

S Dalsgaard S et al.: ADHD, stimulant treatment in childhood and subsequent substance abuse in adulthood - a naturalistic long-term follow-up study. *Addict Behav* 39 (2014) 325-328 X Bestellnummer der Originalarbeit 140518

Zertifizierungsfrage 3: Was stimmt nicht(!)? Das Suchtrisiko der ADHS-Patienten war

- A mehrfach höher als in der Bevölkerung
- B bei früher begonnener Pharmakotherapie geringer
- C bei länger dauernder Pharmakotherapie höher
- D bei Frauen höher als bei Männern
- E bei kindlicher Beziehungsstörung erhöht

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.

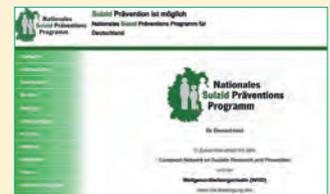
Das Praxis Scheckheft
Curationes mirabiles
Ärzt muster und alles was Sie für die tägliche Praxis brauchen in Ihrer Post und unter www.arzt-praxis-service.de

INTERNET-TIPPS



<http://suizidpraevention.wordpress.com>

Am 10. Sept. 2003 wurde der erste Welttag der Suizidprävention von der International Association for Suicide Prevention (IASP) und der WHO proklamiert, um die Öffentlichkeit auf die Problematik der Suizidalität aufmerksam zu machen. Die zentrale Veranstaltung 2014 findet am 10. Sept. in Berlin statt.



www.suizidpraevention-deutschland.de

Unter „Aktuelles“ auf der Homepage des Nationalen Suizid Präventions-Programms für Deutschland gibt es u. a. die aktuellen Suizidzahlen für Deutschland und Empfehlungen für die Berichterstattung über Suizidforen im Internet.



www.iasp.info

Auf der Website der International Association for Suicide Prevention (IASP) können Sie sich das aktuelle Newsbulletin sowie den jüngsten Postvention (Suicide Bereavement) Special Interest Group-Newsletter ansehen. Das 15. European Symposium on Suicide and Suicidal Behaviour (27.–30. Aug. 2014 in Tallinn/Estland) hat das Thema „Suicide prevention is mental health promotion“.

www.suizidprophylaxe.de

Umfangreiche Informationen über das Thema Suizid präsentiert die Deutsche Gesellschaft für Suizidprävention (DGS). Hier lassen sich u. a. auch die zur Unterstützung der Praxis von der DGS erarbeiteten „Leitlinien zur Organisation von Krisenintervention und Suizidprävention“ downloaden.

22. Jahrestagung der European Psychiatric Association (EPA), 1. bis 4. März 2014 in München

„Body and Mind“ in der Psychiatrie

EPA-Präsidentin Prof. Danuta Wassermann, Stockholm, konnte auf eine erfolgreiche Jahrestagung in München zurückblicken. Mit rund 3500 Teilnehmern aus über 90 Ländern fand das Motto „European Psychiatry focusing on Body and Mind“ weltweit eine große Resonanz.

Aus den vielfältigen Beiträgen hier eine Auswahl zu nicht-pharmakologischen Therapieansätzen.

Kognitives Training

Mehrere Arbeitsgruppen stellten in München ihre Erfahrungen zur nichtmedikamentösen Verbesserung neurokognitiver Defizite schizophrener Patienten vor.

Für die Cognitive Remediation Therapy (CRT) gibt es eine positive Evidenz zur Verbesserungen der Gedächtnisleistung und Exekutivfunktionen. Ihre Wirksamkeit wird durch eine Kombination mit psychosozialen Interventionen deutlich erhöht, so *Prof. Armida Mucci*, Neapel.

Auf positive Erfahrungen mit kognitivem Training und einem Training zur Affektdekodierung (TAD) verwies *Univ.-Prof. Gabriele Sachs*, Wien. In einer Vergleichsstudie erzielten die TAD-Teilnehmer im Gegensatz zu einer Kontrollgruppe Fortschritte im sozialen Funktionsstatus, etwa der Erkennung mimischer Emotionen, sowie von neurokognitiven Alltagsfertigkeiten.

Ein wichtiges Forschungsziel ist die Identifikation von Response-Prädiktoren von Trainingsmaßnahmen, wie Leistungen des verbalen Gedächtnisses. Auch intelligente Steuerungssysteme wie eine „App“ werden angedacht. Eine „Support-App“ wurde bei Patienten mit Autismus-Spektrum-Störungen bereits erfolgreich erprobt.

fMRT-basiertes Neurofeedback

Neu ist der Einsatz bildgebender Verfahren bei der therapeutischen Modulation emotionaler Netzwerke depressiver Patienten. In einer Pilotstudie von *Dr. David Linden*, Cardiff, erlernten acht Patienten mithilfe einer fMRT-basierten Neurofeedback-Therapie in vier wöchentlichen Sitzungen anhand positiver visueller Reize, Hirnareale, die mit der Verarbeitung positiver Emotionen assoziiert werden, wie den ventrolate-

ralen Präfrontalkortex und die Inselregion hochzuregulieren. Damit einher ging eine signifikante Besserung der Scores der Hamilton Rating Scale for Depression. Bei einer Kontrollgruppe, die diese Prozedur außerhalb des MRT absolvierte, änderte sich die Depressivität nicht.

Einen vergleichbaren Ansatz benutzt *Priv.-Doz. Dr. Susanne Karch*, München, bei Patienten mit Alkoholabhängigkeit. Weitere



fMRT-Neurofeedback-Studien mit Patienten mit anderen Störungsbildern wie Depression, Angststörungen und chronische Schmerzsyndrome sollen folgen.

Suizidprävention noch nicht konsequent

Trotz sehr viel fundierterer Kenntnissen zu den Ursachen suizidaler Handlungen lässt die praktische Umsetzung in Präventionsprogrammen laut *Prof. John Mann*, New York, noch deutlich zu wünschen übrig. In den reichen Industrienationen werden über 90% der Suizide von Patienten mit psychischen Erkrankungen begangen. In den Entwicklungsländern ist die Assoziation zwischen Suiziden und psychischen Störungen

deutlich schwächer. So sind in Indien 1/3 der Frauen mit vollendetem und 2/3 der Frauen mit versuchtem Suizid psychisch auffällig.

Prof. Jules Angst, Zürich, widersprach der Ansicht, dass Suizidversuche von Frauen deshalb seltener erfolgreich sind als bei Männern, weil sie einen versteckten Hilferuf darstellen. Entscheidend sei vielmehr die Verfügbarkeit von Suizid-Hilfsmitteln. Hier wurden in Westeuropa in der Vergangenheit Gas und giftige Chemikalien als traditionelle „weibliche Waffen“ weitgehend unzugänglich gemacht. In den Entwicklungsländern Asiens ist dies nicht der Fall. Hier werden beispielsweise rund ein Drittel aller Suizide mit Pestiziden begangen (Europa: 4%).

Angst und *Mann* sprachen sich vehement für eine Restriktion des privaten Waffenbesitzes aus. In Europa ist die Schweiz ein negatives Vorbild. Dort hat fast jeder wehrfähige Mann eine Waffe im Schrank hat – und es suizidieren sich wesentlich mehr Menschen als in anderen europäischen Ländern.

rTMS und Negativsymptome

Negativsymptome schizophrener Patienten werden bislang medikamentös nur unzureichend beeinflusst. In der RESIS-Studie prüfte die Gruppe um *Priv.-Doz. Dr. Thomas Wobrock*, Groß-Umstadt, die Wirksamkeit der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) als Add-On zu einer antipsychotischen Therapie unmittelbar nach der Anwendung und nach weiteren 12 Wochen. Teilnehmer dieser bislang größten Vergleichsstudie waren 197 Patienten mit prädominanter Negativsymptomatik. Im Gegensatz zu den Ergebnissen einer aktuellen Metaanalyse war die rTMS (hochfrequent über dem dorsolateralen Präfrontalkortex) aber nicht wirksamer als bei der Kontrollgruppe mit Schein-rTMS. Keine Erklärung fand sich bislang für die intermittierende leichte Verbesserung der schizophrenen Positivsymptomatik.

Wann die tDCS (transcranial Direct Current Stimulation) Eingang in die klinische Routine finden wird, ist noch unklar. Hier wurden in den letzten Jahren Effekte bei verbalen Halluzinationen nachgewiesen. Insgesamt reicht aber die Evidenz trotz hoffnungsvoller Resultate in einer aktuellen Doppelblindstudie, so *Dr. Jean Brunelin*, Lyon, für eine breite Anwendung derzeit noch nicht aus.

AK

Aus Progression wird Perspektive.



Für Patienten mit aktiver RRMS

- Überlegene Wirksamkeit vs. IFN β -1a s.c.^{1, 2, 3} #
- Anhaltender Rückgang von Behinderungen^{1, 4} *
- Nachhaltige Wirksamkeit bei 2 kurzen Behandlungsphasen^{2, 4}

NEU

LEMTRADA[®]
alemtuzumab_{iv}^{12mg}

¹ Coles AJ et al. Lancet 2012;380(9856):1829–1839 ² Coles AJ et al. Neurology 2012;78(14):1069–1078 ³ Cohen JA et al. Lancet 2012; 380: 1819–1828. #ausgenommen Behinderungsprogression in 3. ⁴ Fachinformation Lemtrada[®], Stand September 2013. * 29 % der Patienten verbesserten sich um mindestens einen EDSS-Punkt.

LEMTRADA 12 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Wirkstoff:** Alemtuzumab. **Zusammens.:** 1 Durchstechfl. à 1,2 ml enth.: 12 mg Alemtuzumab (10 mg/ml). Sonst. Bestand.: Di-Na-phosphat 2 H₂O, Di-Na-edetat 2 H₂O, Ka-chlorid, Ka-dihydrogenphosphat, Polysorbat 80, Na-chlorid, Wasser f. Injekt.-zwecke. **Anw.-geb.:** Erw. Pat. m. schubförmig-remittierender Multipler Sklerose m. aktiv. Erkrank., definiert durch klin. Befund od. Bildgeb. **Gegenanz.:** Überempfindl. gg. Alemtuzumab od. sonst. Bestandt., HIV-Infektion. **Warnhinw. u. Vorsichtsmaßn.:** AM unterliegt zusätzl. Überwachung, Hinw. z. Meldg v. Nebenwirkungen s. FI. Pat. müssen Packungsbeilage, Patientenkarte u. Leitfaden f. Pat. ausgehändig bekommen u. üb. Risiken u. Nutzen d. Behandl. sowie Notwendigk. e. 48-Mo Nachbeobachtg informiert werden! Behandl. sollte v. e. in der MS-Behandl. erfahrenen Neurologen eingeleitet u. überwacht werden. Wirksamk. b. Kdr u. Jgd. v. 0-18 J. nicht belegt, Anw. b. Kdr < 10 J. nicht angezeigt (keine Daten). Behandl. kann z. Bildg v. Autoantikörpern u. erhöht. Risiko f. Autoimmunerkrank. (inkl. idiopath. thrombozytopen. Purpura [ITP], Schilddrüsenerkr., Nephropathien [z.B. Goodpasture-Syndr.], Zytopenien führen! Zu Vorsichtsmaßn. u. Kontrollen s. FI. Bes. Vorsicht b. Pat. m. and. Autoimmunerkr. als MS u. malign. Erkrank. i. d. Anamnese. Infusionsassoziierte Reakt. (IAR) können auftreten, cave Überempfindl./anaphylakt. Reakt. An den ersten 3 Tg jeder Behandl.-phase sollten Kortikosteroide als Prämed. verabreicht werden; zusätzl. Vorbehandl. m. Antihistaminika u./od. Antipyretika erwägen. Arzneimittel u. Ausrüstung z. Behandl. anaphylakt. u./od. schwerwie. IAR bereithalten. Erhöhtes Infekt.-risiko; orale Prophylaxe gg Herpes-Infekt. am 1. Tg e. Behandl.-phase u. bis mind. 1 Mo. nach Behandl. durchführen. B. weibl. Pat. jährl. HPV-Screening empfohlen. Vor Beg. d. Ther. Pat. auf Tbc u. ggfs. HBV u. HCV untersuchen, Impf. (z.B. VZV) müssen 6 Wo. vor Beg. d. Ther. abgeschlossen sein; keine Anw. v. viralen Lebendimpf. bei Pat., die kürztl. Lemtrada erhalten haben. **Fertilität, Schwangersch. u. Stillz.:** Frauen i. gebärfähigem Alter müssen während u. bis 4 Mo. nach e. Behandl.-phase zuverlässige Verhütung anw. Begrenzte Daten währ. Schwangersch., nur anw., wenn pot. Nutzen d. pot. Risiken f. Fötus überwiegt. Nicht bek., ob Subst. i. Muttermilch übergeht, Stillen nicht empf. **Nebenw.:** **Hinweis: Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen.** Aus klin. Studien: **Infekt., parasit. Erkrank.:** Sehr häufig Infekt. d. ob. Atemw., Harnwegsinfekt, häufig Infekt. d. unt. Atemw., Herpes zoster, Gastroenteritis, oral. Herpes, orale/vulvovag. Candidose, Grippe, Ohrinfekt., gelegentl. Zahninfekt., genit. Herpes, Onychomykose. **Blut, Lymphsyst.:** Sehr häufig Lymphopenie, Leukopenie, häufig Lymphadenopathie, gelegentl. ITP, Thrombozytopenie, erniedr. Hb- u. Hk-Werte. **Immunsys.:** Häufig Zytokin-Freisetzungssyndr. **Endokrine Erkrank.:** Häufig M. Basedow, Hyper-/Hypothyreose, Immuntireoiditis, Struma, pos. Schilddrüsen-AK-Test. **Psyche:** Häufig Schlaflosigkeit, Ängstlichk., gelegentl. Depression. **Nerven:** Sehr häufig Kopfschm., häufig MS-Schub, Schwindelgef., Hypo-/Parästhesie, Tremor, Dysgeusie, gelegentl. Gefühlsstör, Hyperästhesie. **Augen:** häufig verschwomm. Sehen, gelegentl. Konjunktivitis. **Ohr u. Labyrinth:** häufig Vertigo. **Herz:** häufig Tachy- u. Bradykardie, Palpitationen. **Gefäße:** Sehr häufig Hitzegef., häufig Hypo- u. Hypertonie. **Atemw., Brust-, Mediast.:** häufig Dyspnoe, Husten, Epistaxis, Schm. i. Oropharynx, gelegentl. Engegef. im Hals, Schluckauf, Rachenreiz. **GIT:** Sehr häufig Übelk., häufig Abdominalschm., Erbrechen, Diarrhö, Dyspepsie, Stomatitis, gelegentl. Obstipat., gastroösophag. Reflux, Zahnfl.-bluten, Dysphagie. **Leber u. Galle:** gelegentl. erhöhte AST-Werte. **Haut, Unterhautzellgew.:** Sehr häufig Urtikaria, Ausschlag, Pruritus, häufig general. Ausschlag, Erythem, Ekchymose, Alopezie, Hyperhidrose, Akne, gelegentl. Blasenbildg, nächtl. Schweißausbrüche. **Skelettmusk., Bindegew., Knochen:** Häufig Myalgie, Mskl.-schwäche, Arthralgie, Rücken- u. Nackenschm., Schm. i. Extremität, Mskl.-spasmen. **Niere, Harnwege:** Häufig Proteinurie, Hämaturie. **Geschlechtsorg., Brustdrüse:** häufig Menorrhagie, unregelmäß. Menstruation, gelegentl. Zervixdysplasie, Amenorrhoe. **Allgemein:** Sehr häufig Pyrexie, Ermüdg, häufig Beklemmungsgef., Schüttelfrost, Schmerz, periph. Ödeme, Asthenie, grippeähn. Erkr., Unwohls., Schm. a. Inf.-stelle. **Untersuch.:** Gelegentl. erniedr. Gewicht, **Verletz., Vergift. u. d. Eingriff bed. Komplikat.:** Häufig Prellung. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genzyme Therapeutics Ltd, 4620 Kingsgate, Cascade Way, Oxford Business Park South, Oxford, OX4 2SU, Vereinigtes Königreich. **Stand:** Dezember 2013 [034148]

ANVS 107 13 051a-034571

Mit wegweisenden Therapien komplexen Erkrankungen begegnen.

genzyme
A SANOFI COMPANY

Indien Polio-frei!

28-03-2014 Nachdem drei Jahre lang kein Krankheitsfall aufgetreten ist, hat die WHO Indien nun Polio-Freiheit attestiert. Die letzte registrierte Infektion hat sich Anfang 2011 in Westbengalen ereignet. Damit kann sich die Global Polio Eradication Initiative von WHO und UN einen weiteren Erfolg auf die Fahne schreiben. Zu Erkrankungsfällen kommt es noch in Afghanistan, Pakistan und Nigeria.

Anti-Raucher-Gesetze wirken

31-03-2014 Dass die Maßnahmen zur Begrenzung des Rauchens die Rate an Frühgeburten und kindlichen Asthmaanfällen in Europa und den USA deutlich gesenkt hat, wird jetzt in einer im Lancet erschienen Studie berichtet. Ausgewertet worden waren elf Studien (2008–2013), fünf in Nordamerika und sechs in Europa, mit zusammen 2,5 Millionen Geburten und 247 168 Asthma-Exazerbationen. Danach sind sowohl die Frühgeburten als auch die Asthmaanfälle bei Kindern um etwa 10% signifikant gefallen. Die Rate an niedrigem Geburtsgewicht wurde nicht signifikant verringert (-1,7%).

Ebola-Ausbruch in Guinea

01-04-2014 Möglicherweise wird es in Guinea zu einer Ebola-Epidemie kommen. Davor warnte jetzt die Organisation Ärzte ohne Grenzen. Bislang hat es in dem Land durch den Ausbruch einer Infektion mit dem hochkontagiösen Virus 80 Todesfälle gegeben. Unter insgesamt 122 Verdachtsfällen wurde das Virus bei 22 Infizierten sicher nachgewiesen. Besonders bedenklich ist, dass die Fälle in verschiedenen Regionen in Guinea auftraten, die teilweise mehrere Hundert Kilometer auseinanderliegen. Auch in Liberia (sieben bestätigte Fälle) und in Sierra Leone (fünf Verdachtsfälle) sind der WHO zufolge Ebola-Infektionen aufgetreten.

Krebs durch Fukushima-Unfall?

03-04-2014 Die Kernschmelze in dem japanischen Atomkraftwerk Fukushima im März 2011 wird aller Wahrscheinlichkeit nach nicht in großem Umfang neue Krebserkrankungen auslösen. Dies ist das Ergebnis einer vom United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) beauftragten Studie. Eingeräumt wurde aber, dass es bei den am stärksten exponierten Kindern „theoretisch“ zu einer erhöhten Rate an Schilddrüsenkrebs kommen könnte. UNSCEAR zufolge sollen weniger als 1000 Kinder eine Schilddrüsendosis von mehr als 100 mGy erhalten haben.

CAVE**Behandlung der Migräne****Kognitive und andere Probleme unter Topiramamat**

An der Stanford University School of Medicine fassten Psychiater die Studienergebnisse zu den Nebenwirkungen unter einer Behandlung mit dem Antikonvulsivum Topiramamat zusammen. Obwohl kognitive Beeinträchtigungen aufgrund der niedrigeren Dosierungen weniger stark ausgeprägt sind als bei der Epilepsie, sind diese doch auch bei Patienten mit Migräne Kopfschmerz zu beachten.

Die umfassende Literaturrecherche ergab folgende Resultate: In einer Studie an 483 Migräne-Patienten kam es unter 50 bis 200 mg/d Topiramamat (TPM) u. a. bei 50% zu Parästhesien, bei 14% zu

12–17 Jahre alten Migräne-Patienten kam es in einer plazebokontrollierten Doppelblindstudie über 16 Wochen unter TPM nach der Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery sogar unter 50



einer Fatigue und bei 12% zu Gedächtnisproblemen. In einer zweiten Studie traten unter 100 oder 200 mg/d dosisabhängig bei 11 bzw. 12% Parästhesien auf, bei 4 bzw. 10% eine Fatigue, bei 3 bzw. 7% eine Insomnie und bei 4 bzw. 12% Konzentrationsstörungen.

In einer offenen Vergleichsstudie gegenüber Valproat (VPA) kam es unter langsam auf eine Zieldosis von 150 mg/d auftitriertem TPM neben Gewichtsverlust (50%) und Parästhesien (48%) bei jedem fünften Patienten (20%) zu kognitiven Beeinträchtigungen. Sechs der 69 TPM-behandelten Patienten brachen die Studie aufgrund der Kognitionsprobleme ab, aber keiner der 51 VPA-Patienten.

Verschiedenen Studien zufolge sind u. a. Aufmerksamkeit, Sprachfluss, Gedächtnis und Konzentration betroffen: Bei

mg/d zu Störungen der Wortflüssigkeit und in der 100 mg/d-Gruppe zu Verschlechterungen der psychomotorischen Reaktionszeiten, der Mustererkennung und visuellen Verarbeitungsgeschwindigkeit.

In einer Auswertung aller Studien zu TPM bei Patienten mit Epilepsie und Migräne brachen letztere trotz gleicher Dosen die Behandlung häufiger ab. Nebenwirkungen waren – neben Parästhesien und Geschmacksstörungen – Beeinträchtigungen von Gedächtnis und Konzentration.

Die Autoren empfehlen, TPM nach Möglichkeit langsam aufzudosieren und die niedrigste wirksame Dosis einzusetzen. JL

S Sommer BR et al.: Effects on cognition in patients with epilepsy, migraine headache and obesity. *Ther Adv Neurol Disord* 6 (2013) 211-27
X Bestellnummer der Originalarbeit 140520

Funktionelles Outcome nach Schlaganfall

Hat Vorhofflimmern einen Einfluss?



Ein Vorhofflimmern (VF) gilt unter anderem als Risikofaktor für Schlaganfallrezidive. Israelische Neurologen untersuchten nun in einer großen Gruppe älterer Schlaganfallpatienten in Rehabilitation, ob ein Vorhofflimmern das funktionelle Kurzzeit-Outcome beeinflusst.

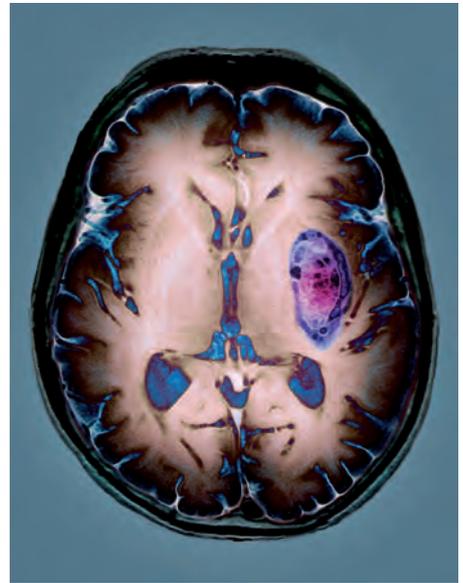
Unter 919 rehabilitativ behandelten Patienten mit ischämischem Schlaganfall bestand bei 180 (19,6%) ein VF. Die funktionelle Unabhängigkeit bei Beginn und Ende der Rehabilitation wurde mit der Skala

?! Patienten mit VF sind anfänglich älter und insgesamt kranker, doch funktionell nur wenig schwerer beeinträchtigt als Patienten ohne VF. Das Gesamt-Outcome nach FIM ist bei ihnen statistisch signifikant schlechter. Da aber beide Gruppen während der Rehabilitation überraschenderweise ähnliche FIM-Gewinne erzielten, sollte ein VF nicht als Umstand betrachtet werden, den Betroffenen eine Rehabilitation vorzuenthalten.

Functional Independence Measurement (FIM) erhoben (18 bis max. 126 Punkte).

Verglichen mit den Patienten ohne VF waren jene mit VF älter ($p < 0,001$) sowie jeweils häufiger weiblich, dement (MMST: 22,55 vs. 20,71 Punkte; $p = 0,001$) und an Diabetes erkrankt (40,1 vs. 29,4%; $p = 0,009$). In der Prävalenz von Hypertonus, KHK, eines vorangegangenen Schlaganfalls und in der Länge des Aufenthalts (50,45 vs. 49,59 Tage) unterschieden sich die Gruppen aber nicht signifikant.

Nach dem durchschnittlichen FIM-Gesamtscore waren die Non-VF- und VF-Patienten anfänglich etwa ähnlich stark beeinträchtigt (65,19 vs. 61,51 Punkte; $p = 0,085$).



Am Ende der Reha war der durchschnittliche FIM-Gesamtscore in der Non-VF-Gruppe mit 84,34 vs. 79,02 Punkte signifikant höher als in der VF-Gruppe ($p = 0,031$).

Allerdings waren die Gewinne im FIM-Gesamtwert bei Entlassung in beiden Gruppen mit 19,14 vs. 17,51 Punkte ($p = 0,196$) ähnlich groß. Vor allem hatte ein VF keinen signifikanten negativen prädiktiven Wert für die motorischen und Gesamtscores des FIM sowie den FIM-Gewinn bei Entlassung.

Die multiple Regressionsanalyse ergab als einzige unabhängige Prädiktoren für die verschiedenen FIM-Scores das Alter ($p < 0,001$) und die MMST-Werte ($p < 0,001$) sowie die motorischen und Gesamtwerte des FIM bei Aufnahme ($p < 0,001$). Ein VF hatte auch danach keinen Einfluss, auch weibliches Geschlecht wirkte sich nicht negativ aus. JL

S Mizrahi EH et al.: Short-term functional outcome of ischemic stroke in the elderly: a comparative study of atrial fibrillation and non-atrial fibrillation patients *Arch Gerontol Geriatr* 58 (2014) 121-124

X Bestellnummer der Originalarbeit 140521

Zertifizierungsfrage 4:
Welche sind signifikante Prädiktoren für ein schlechtes FIM-Outcome?

- A nur Alter
- B nur MMST-Wert
- C nur Vorhofflimmern
- D Alter, MMST-Werte, initiale FIM-Werte
- E Alter, MMST-Werte, initiale FIM-Werte, Vorhofflimmern

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.

Schlaganfall, TIA und MI

Unabhängiger Risikofaktor Herpes zoster

In einer retrospektiven Kohortenstudie wurde untersucht, ob ein Herpes zoster (HZ) für die zerebrovaskulären Ereignisse Schlaganfall und transitorisch ischämische Attacke (TIA) und für einen Myokardinfarkt (MI) einen Risikofaktor darstellt. Dies scheint in der Tat der Fall zu sein – besonders in bestimmten Altersgruppen.

Eingeschlossen wurden 106 601 Patienten mit HZ und 213 202 nach Alter und Geschlecht gematchte Kontrollen des „The Health Improvement Network“ (THIN). Die Beobachtungsdauer lag bei bis zu 24, median 6,3 Jahren nach der HZ-Infektion. Adjustiert wurden die Daten auf diverse vaskuläre Risikofaktoren wie BMI, Rauchen, Hy-

?! Ein Herpes zoster (HZ) bestätigte sich in dieser britischen Studie als ein unabhängiger Risikofaktor für Schlaganfall, TIA und Myokardinfarkt – insbesondere bei Patienten mit einer Infektion vor dem 40. Lebensjahr. Das für einen Schlaganfall im Gesamtkollektiv keine Signifikanz erreicht wurde, dürfte nach Ansicht der Autoren am ehesten darauf beruhen, dass die vaskulären Risikofaktoren bei Älteren häufiger erfragt und infolgedessen auch häufiger besser kontrolliert werden. Ob eine rechtzeitige Impfung die Inzidenz der Ereignisse reduzieren könnte, ist vollkommen unklar.

percholesterinämie, Bluthochdruck, Diabetes, KHK, Vorhofflimmern, Karotisstenose und Herzklappen-Erkrankungen.

Nach Berücksichtigung der Risikofaktoren war die Wahrscheinlichkeit für eine TIA und einen Myokardinfarkt bei den HZ-Patienten signifikant erhöht, die adjustierten Hazard Ratios betragen 1,15 (95%-KI: 1,09–1,21; $p < 0,05$) bzw. 1,10 (95%-KI: 1,05–1,16; $p < 0,05$). Dies traf aber auf einen Schlaganfall nicht zu (adj. HR: 1,02; 95%-KI: 0,98–1,07; $p = ns$).

Allerdings ergab die Auswertung nach dem Alter bei den Patienten mit einem HZ-Beginn im Alter < 40 Jahren für alle drei Erkrankungen einen jeweils sehr deutlichen, signifikanten Zusammenhang: die adjustierten Hazard Ratios lagen für einen Schlaganfall bei 1,74, für eine TIA bei 2,42 und für einen MI bei 1,49 (je $p < 0,05$). JL

K Breuer J et al.: Herpes zoster as a risk factor for stroke and TIA: A retrospective cohort study in the UK. *Neurology* 82 (2014) 206-212

X Bestellnummer der Originalarbeit 140523

Foto: mauritius-images

VBM bei bipolarer Störung und Schizophrenie

Graue Substanz als differentialdiagnostische Hilfe?

Lässt sich die Mustererkennung pathologisch veränderter Hirnstrukturen als zusätzliche diagnostische Hilfe verwenden? In den Niederlanden untersuchten Psychiater und Radiologen dafür Befunde der grauen Substanz anhand der Voxel-basierten Dichtemessung (VBM) unter Einsatz der Support Vector Machine (SVM).

Bei je 66 Patienten mit Schizophrenie (SZ) bzw. bipolarer Störung (BP) und 66 gesunden Kontrollen (HC) wurden die Voxel-Konzentrationen als Dichte der grauen Substanz (Gray matter, GM) mit Hilfe des Algorithmus der SVM in einen hoch-dimensionalen Merkmalsraum überführt, in dem eine optimal konstruierte „Hyper-Ebene“ als Grenzzone die einzelnen Gruppen voneinander separierte. Die resultierenden diskriminativen Hirnmustermodelle der GM wurden daraufhin in einer Validierungspopulation überprüft.

Bei den SZ-Patienten war die GM in frontalen Bereichen und superior-temporalen Arealen gegenüber den übrigen Probanden reduziert. Unterschiede ausschließlich gegenüber den BP-Patienten zeigten die SZ-Patienten in GM-Reduktionen in der Area frontalis superior und parietalis. Jeweils im Verhältnis zu den BP-Patienten wechselten Bereiche mit Dichtereduktionen der GM mit benachbarten Bereichen mit Dichtezunahmen in tieferen frontalen, parietalen und okzipitalen Regionen ab.

Anhand der GM-Muster konnten die SZ-Patienten mit einer durchschnittlichen Testgenauigkeit von 90% von den HC- und 88% von den BP-Patienten signifikant unterschieden werden, jedoch nur 67% der HC-signifikant von den BP-Patienten und letztere nur tendenziell zu 53% von den SZ-Patienten.

In der Validierungspopulation unterschieden sich die Dichtemuster der GM der 46 SZ-Patienten von den 43 HC- und den 47 BP-Patienten mit einer durchschnittlichen Testgenauigkeit von nur 75% bzw. 66%. Die Trennung zwischen den BP- und den HC-Patienten erreichte mit durchschnittlich 59% keine Signifikanz.

Die höhere Variabilität verschiedener Merkmale in der Validierungspopulation, so u. a. ein höherer Anteil an Männern, eine unterschiedliche Erkrankungsdauer, eine 24%ige Reduktion der Voxelzahl zur Kalibrierung auf den Scanner der Studienpopulation (3T auf 1,5T), mögen zu einer geringe-

ren Testgenauigkeit beigetragen haben. **zie**

**S Schnack HG et al.: Can structural MRI aid in clinical classification? A machine learning study in two independent samples of patients with schizophrenia, bipolar disorder and healthy subjects. *NeuroImage* 84 (2014) 299-306
X Bestellnummer der Originalarbeit 140522**

Multimodaler Therapieansatz

Mehr als die depressiven Symptome gebessert

SSRI und SNRI gehören zu den am häufigsten eingesetzten Antidepressiva. Bei begrenzten Ansprech- und Remissionsraten stellen – neben Verträglichkeitsproblemen – oft persistierende Symptome den Arzt vor Herausforderungen. Wie das neue Vortioxetin auf die Depressivität wirkt, schilderten Experten beim 22. EPA-Kongress.

Zwischen akuten Episoden wird trotz einer formalen Remission meist weder eine vollständige Symptomreduktion beobachtet, noch eine komplette Wiederherstellung der funktionellen Einschränkungen, betonte Prof. Bernhard Baune, Adelaide/Australien. Dabei werden – neben sexuellen Dysfunktionen und Schlafstörungen – kognitive Dysfunktionen heute als ein unterschätztes Problem angesehen, denn sie korrelieren mit einer ungünstigeren Prognose hinsichtlich Zahl und Schwere weiterer akuter Episoden, der Berufsausübung und der Alltagsbewältigung.

Angesichts dieser Situation kann das multimodal wirkende Vortioxetin eine sinnvolle Therapieoption sein: In der achtwöchigen Focus-Studie (n = 602) besserten sich die depressiven Symptome (nach MADRS) unter 10 bzw. 20 mg/d Vortioxetin gegenüber Placebo in der ersten Therapiewoche signifikant. Darüber hinaus wurde auch die Kognition nach dem Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) und dem Digit Symbol Substitution Test (DSST) signifikant gebessert (je $p < 0,001$), so Baune. In der doppelblinden „Elderly Study“ (Pat. ≥ 65 Jahre) wurden unter Vortioxetin (5 mg/d) und Duloxetin (60 mg/d) in Woche 6 und 8 eine signifikante Abnahme der Depressivität nach HAM-D₂₄ beobachtet, doch nur Vortioxetin besserte Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen (nach DSST) signifikant. Wie eine Metaanalyse von neun achtwöchi-

? Die SVM erfordert eigentlich die Optimierung einer Reihe von klinischen, demographischen und sonstigen Parametern. Hier wurde sie an einer relativ homogenen Studienpopulation u. a. mit demselben Geschlechterverhältnis in allen Gruppen und einem hohen Anteil an Zwillingen in der BP- und HC-Gruppe erprobt, was ihren prädiktiven Wert für heterogenere Patientengruppen möglicherweise mindert. Die geringe Abgrenzung der BP-von den HC-Patienten deutet einerseits auf die große klinische Heterogenität der bipolaren Störungen hin und andererseits auf weniger stark ausgeprägte Hirnveränderungen als bei Schizophrenie.

gen Studien (n = 3421) zeigt, war Vortioxetin in allen Dosen Placebo in der Wirkung auf Konzentration und Gedächtnis (nach Item 5 der HAM-A bzw. Item 6 der MADRS) signifikant überlegen. Dazu Baune: „Ein wichtiger Unterschied zu anderen Antidepressiva.“

Nach Prof. Philip J. Cowen, Oxford/UK, entfaltet Vortioxetin bei depressiven Patienten nach einer nicht ausreichend wirksamen achtwöchigen SSRI- oder SNRI-Therapie auch eine dem melatonergen Agomelatin (ab Woche 4) überlegene antidepressive Wirkung. Die Number needed to treat lag bei nur 6. „Dies spricht dafür, dass Vortioxetin auch bei Patienten mit Versagen der First-line-Behandlung mit einem SSRI hilfreich sein könnte.“

Cowen glaubt, dass die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Vortioxetin „durch die zusätzlichen Effekte an den 5-HT-Rezeptorsubtypen, also die multimodale Wirkung, erhöht werden“. Gerade prokognitive Effekte „sind potenziell ein wichtiger therapeutischer Gewinn“. Zehn gepoolt ausgewerteten Kurzzeitstudien zufolge ging Vortioxetin mit weniger Schlafstörungen und sexuellen Dysfunktionen einher als Venlafaxin und Duloxetin, so dass der britische Psychiater von einem Verträglichkeitsvorteil ausgeht. **JL**

Satellitensymposium „Multimodality: when one is more than two“, 22. Kongress der European Psychiatric Association (EPA), München, 03.03.2014. Veranstalter: Lundbeck
Vortioxetin: Brintellix®

Einfach
per FAX
bestellen

Sehr verehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor, hier können Sie bequem Ärztemuster und/oder Informationen beziehen. Bitte verwenden Sie dafür das Fax (14 ct).

Weitere Angebote für Ärztemuster und Praxisbedarf in Ihrer Post, in den **PraxisSchecks** Curaciones mirabiles

Ein gesunder Rücken ist Nervensache

Geschädigte Nerven regenerieren

Keltican[®] FORTE

- kausal
- regenerierend
- nur 1 x 1 täglich

Diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (ergänzende bilanzierte Diät)

Serviceartikel ▶

Wirksame Allergietherapie

mit der BICOM[®] Bioresonanzmethode

Übrigens, Allergien spielen bei vielen chronischen Erkrankungen eine zentrale Rolle:

Haut-Organ
Neurodermitis, Psoriasis
Akne, Ekzeme, Alopezie

Atmungs-Organ
Asthma, Pollinosis
chronische Bronchitis
rezidivierende Infekte
Sinusitis

Neural-Organ
Migräne, Neuralgien
Tinnitus
Rückenschmerzen

Verdauungs-Organ
Colitis ulcerosa, Morbus Crohn
Gastritis, Colitis, Colon irritabile
Nahrungsmittelallergie, Zöliakie

Modell nach Dr. med. Kummel

Informationen ▶

Ihre Faxbestellung (14 ct je Fax) 01805 / 101170291**

Damit wir Ihre Anforderung auch bearbeiten können, benötigen wir Ihre **Zustellnummer** für die Neuro-Depesche (die fettgedruckte auf dem Adress-Etikett)

7

Akt. Nr. 234

Ich bin niedergelassene/r Neurologen/in. Bitte senden Sie mir*

- ▶ **Keltican[®] forte** **101** 1x Empfehlungsblock (Art-Nr.: 9103974) Trommsdorff
- ▶ **BICOM[®] Bioresonanzmethode** **03** Informationen Regumed
- unverbindliche Beratung über die Einsatzmöglichkeiten in meiner Praxis
- Ich habe Fragen, bitte rufen Sie mich an

Tel.

Datum _____ Praxisstempel _____ Unterschrift _____

Gültig bis 14.05.2014
GFDirekt

Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten im Rahmen der Musterdokumentation und Bestellabwicklung an verbundene Unternehmen weitergegeben werden.
* Nach § 47, Abs. 3/4 AMG dürfen je Präparat und Darreichungsform maximal zwei Ärztemuster pro Jahr abgegeben werden.
Bitte haben Sie Verständnis dafür, dass wir Ihnen diese Muster nur dann schicken können, wenn diese Menge noch nicht überschritten wurde.
Die Angebote wurden ebenfalls veröffentlicht im PraxisScheckheft Curaciones mirabiles
** aus dem dt. Festnetz, ggf. abweichende Preise aus Mobilnetzen

MRS bei ersterkrankten depressiven Patienten

Signifikant niedrigere NAA/Cr-Rate im PFC

Bei depressiven Patienten liegen verschiedenen Studien zufolge Abweichungen der Gewebeintegrität vor, wie sie mit der Magnetresonanz-Spektroskopie (MRS) zu erfassen sind. Türkische Psychiater prüften nun bei ersterkrankten Patienten mit einer leichten oder mittelschweren akuten Episode einer Major Depression (MD), ob sich die Schwere der Depression möglicherweise auf die MRS-Befunde im Präfrontalkortex (PFC) auswirkt.

An der Studie nahmen 21 Patienten mit einer nach der Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D) leichten und 18 mit

einer mittelschweren ersten Major Depression sowie 16 psychiatrisch gesunde Kontrollen teil. Es handelte sich um jeweils die



erste depressive Episode, die Patienten waren medikamentös unbehandelt. Alle unterzogen sich einer protonengewichteten MRS (¹H-MRS) mit 1,5 Tesla, mit der die Spiegel von N-Acetylaspartat (NAA), Cholin (Cho) und Kreatin (Cr) im rechten PFC bestimmt wurden.

? Der Studienhypothese entsprechend zeigten Patienten mit nur leichter Major Depression kaum veränderte NAA/Cr-Raten im PFC. Dass dies bei Patienten mit mittelschwerer MD jedoch so ist, spricht dafür, dass die Depressions-schwere direkt mit zellulären Funktionen der Neuronen wie z. B. dem Energiestoffwechsel zusammenhängen. Es werden nun MRS-Studien insbesondere an schwer Depressiven benötigt.

Insgesamt fanden sich in der Auswertung zwischen den MRS-Resultaten und den HAM-D-Werten keine signifikanten Korrelationen. In der Untergruppe der Patienten mit einer leichten MD ergaben sich in den MRS-Befunden ebenfalls für keinen Parameter signifikante Unterschiede zu den Kontrollpersonen. Bei den Studienteilnehmern mit einer mittelschweren Depression lagen dagegen signifikant niedrigere NAA/Cr-Level vor als in der Kontrollgruppe. JL

S Sözeri-Varma G et al.: Neurochemical metabolites in prefrontal cortex in patients with mild/moderate levels in first-episode depression. *Neuropsychiatr Dis Treat* 9 (2013) 1053-1059 X Bestellnummer der Originalarbeit 140319

Asenapin bei Bipolar-I-Störung

Auch in der gemischten Episode wirksam?

Das erste tetrazyklische Antipsychotikum Asenapin ist bei Patienten mit einer Manie im Rahmen einer bipolaren Erkrankung eine schnell wirksame und gut verträgliche Therapieoption. Dass es bei Patienten in einer gemischten Episode sowohl die manischen als auch die depressiven Symptome wirksam lindern kann, legten jetzt internationale Experten beim diesjährigen EPA-Kongress in München dar.

Etwa 70–90% der Manie-Patienten erleben im Krankheitsverlauf mehr oder weniger starke depressive Symptome, berichtete Prof. Roger McIntyre, Toronto. Einer Studienauswertung zufolge besteht eine relevante depressive Symptomatik je nach angewendeten Kriterien bei 31–39% der manischen Patienten.

An gemischten Episoden – „ein wirklich quälender Zustand“, so McIntyre in München – leiden eher jüngere Bipolar-Patienten. Es besteht einer prospektiven Studie zufolge in vielerlei Hinsicht ein ungünstiger Verlauf: Bei Patienten mit gemischten Phasen liegen u. a. häufiger kardiovaskuläre Erkrankungen vor als bei jenen mit rein manischen Phasen (37% vs. 14%). In der gemischten Episode sind u. a. die Katecholamine und die HPA-Achse hochreguliert;

dies ist nach McIntyre „eine gefährliche Mischung“. Die Betroffenen haben innerhalb von zehn Jahren außerdem mehr akute Episoden (10 vs. 5,6), werden häufiger hospitalisiert (5,43 vs. 1,59) und sind häufiger arbeitslos (70% vs. 44%). Bei gemischten Episoden ist außerdem das Intervall bis zur nächsten depressiven Phase kürzer und die Raten an Suizidvorstellungen/-handlungen sind höher als bei Patienten ohne gemischte Phasen.

Wie Prof. Eduard Vieta, Barcelona, erläuterte, werden nach der WAVE-bd-Study bei manischen Symptomen in gemischten Phasen – als Monotherapie oder zusammen mit Stimmungsstabilisierern – bevorzugt und erfolgreich atypische Antipsychotika eingesetzt. Diese Wirkstoffklasse ist auch bei depressiven Symptomen in gemischten Pha-

sen wirksam. Das als Sublingualtablette verfügbare Atypikum Asenapin, das ein einzigartiges Multirezeptorprofil aufweist, führte in dreiwöchigen Studien bei Patienten in gemischten Episoden mit manischen Symptomen gegenüber Plazebo nach der Young Mania Rating Scale (YMRS) zu signifikant höheren Response- und Remissionsraten. Es besserte zudem auch die depressiven Symptome nach MADRS dieser Patienten signifikant stärker ($p < 0,01$). In einer Post-hoc-Analyse nach den neuen DSM-5-Kriterien („mixed Specifier“) war Asenapin, so Vieta in München, bei manischen Patienten mit schweren depressiven Symptomen nicht nur Plazebo, sondern am zweiten und vierten Behandlungstag auch dem Kontrollmedikament Olanzapin überlegen.

In der europäischen Studie IMPACT berichteten übrigens 64% der 700 befragten Bipolar-I-Patienten, dass sie sich in der manischen Phase depressiv fühlten. U. a. wurden die Betroffenen häufig später diagnostiziert und hatten kürzere symptomfreie Phasen. JL

Satellitensymposium „Mania with depressive features – bipolar disorder is bipolar again“, 22. Kongress der European Psychiatric Association (EPA), München, 04. März.2014. Veranstalter: Lundbeck Asenapin: Sycrest®



Allererste Pilotstudie

Bessert die rTMS die RLS-Symptome?

Die repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) hat sich bei verschiedenen Erkrankungen als wirksam erwiesen, u. a. auch beim Morbus Parkinson. Neurologen unternahmen nun eine doppelblinde Pilotstudie, um die Wirksamkeit und Verträglichkeit dieser nicht-invasiven Methode bei Patienten mit RLS zu prüfen.

Eingeschlossen wurden 19 Patienten mit einem seit median 60 Monaten bestehenden, nach den IRLS-Kriterien diagnostizierten idiopathischen RLS. 78% waren familiär belastet. Alle wurden mit nicht ausreichender Symptomkontrolle mit Pramipexol behandelt. Nach Randomisierung erhielten unter doppelblinden Bedingungen elf eine hochfrequente rTMS (5 Hz, bei 110% der motorischen Ruheschwelle) über dem supplementären motorischen Areal (SMA) und acht eine Scheinstimulation. Die insgesamt zehn Sitzungen erfolgten einen Monat lang alle drei Tage. Vier Wochen nach Ende dieser Studienphase unterzogen sich fünf der acht scheinbehandelten Patienten

ebenfalls für einen Monat der echten rTMS. Im primären Studienparameter, den Veränderungen der Symptomschwere nach den Werten der International RLS-Rating Scale (IRLS-RS), wurde sowohl nach den ersten fünf als auch nach den zehn Sitzungen ein signifikanter Unterschied zugunsten der echten rTMS festgestellt: Die Werte nahmen von 31,7 auf 19,1 ($p = 0,003$) bzw. auf 12,7 Punkte ($p = 0,003$) ab. Die Scheinstimulation blieb dagegen praktisch wirkungslos (29,6, 28,6 und 28,6 Punkte). Bei fünf Patienten erreichte der Unterschied allerdings erst nach den zehn Wochen der rTMS Signifikanz.

Bei den fünf Patienten, die erst scheinstimuliert und dann mit der echten rTMS –behandelt wurden, ergab sich ebenfalls eine signifikante Verbesserung der IRLS-RS-Werte (von 27,4 auf 5,8 Punkte; $p = 0,043$).

Es wurden keine Nebenwirkungen der rTMS berichtet, die Compliance war sehr hoch, und es trat auch in keinem Fall eine Augmentation der Beschwerden auf. Depressive Symptome und die Schlafqualität wurden leider nicht erfasst.

Altunrende B et al.: Repetitive transcranial magnetic stimulation in restless legs syndrome: preliminary results. *Neurol Sci* (2014) [Epub ahead of print: 2. Feb 2014; doi: 10.1007/s10072-014-1653-4] X Bestellnummer der Originalarbeit 140516

?! Die nicht-invasive, gut verträgliche und sichere hochfrequente rTMS über dem SMA verbesserte die RLS-Symptome in dieser Pilotstudie statistisch signifikant und in klinisch relevantem Ausmaß, während die Scheinstimulation praktisch wirkungslos blieb. Die Wirkung setzte oft schon nach der ersten Woche, also der zweiten oder dritten Sitzung, ein, teils aber auch erst nach fünf oder sechs Wochen. Sie nahm generell mit der Behandlungsdauer zu. Nach diesen erfreulich konsistenten positiven Ergebnissen der allerersten rTMS-Studie in dieser Indikation sollten diese nun in größeren und längeren Studien überprüft werden.

Nicotinamid gegen Alzheimer?

Gegen eine erhöhte Poly(ADP-Ribose) Polymerase-1(PARP-1)-Aktivität – ein vermuteter Alzheimer-Pathomechanismus – scheint Nicotinamid (NA) wirksam zu sein. Während Amyloid-beta ($A\beta_{1-42}$) bilateral in den Hippokampus von Ratten injiziert die Parameter des oxidativen Stresses erhöhte und u. a. die Expression von PARP-1, nukleärer Faktor κB (NF- κB), p53 und Bax vermehrte, hatte NA die umgekehrten Effekte: Gegenüber $A\beta_{1-42}$ regulierte es Bcl-2 hoch und PARP-1, NF- κB und p53 sowie die Bax-Spiegel herunter. Zudem wurden die Parameter des oxidativen Stresses reduziert und die antioxidative Enzymaktivität (Katalase, Superoxid-Dismutase, Glutathion-Peroxidase), die mitochondriale Funktion und der Glutathion(GSH)-Spiegel erhöht. Die Resultate sprechen für ein therapeutisches Potential bei neurodegenerativen Prozessen.

Turunc Bayrakdar E et al. in *Free Radic Res* 48 (2014)146-158]

TPM reduziert schweres Trinken

Möglicherweise kann Topiramamat (TPM) dazu beitragen, den Alkoholkonsum von schweren Trinkern zu reduzieren. In einer Studie (n = 138) kam es unter max. 200 mg/d TPM nach 12 Wochen gegenüber Placebo zur signifikanten Abnahme der „Heavy Drinking Days“. Dabei profitierte mit Signifikanz aber nur die Subgruppe von Patienten, die einen Single nucleotide polymorphism (rs2832407) im GRIK1-Gen aufwiesen und für das Allel homozygot waren. GRIK1 kodiert eine Untereinheit des Kainat-Rezeptors GluK1. Der moderierende Einfluss des Genotyps könnte die Selektion von Patienten mit besseren Therapieaussichten ermöglichen.

Kranzler HR et al. in *Am J Psychiatry* 2014 [Epub ahead of print: 14. Feb. 2014; doi: 10.1176/appi.ajp.2013.13081014

Baicalein im Parkinson-Modell

Das Baicalein hat antibakterielle, antivirale und antiinflammatorische Eigenschaften. Koreanische Forscher zeigten im MPTP-Mausmodell des Parkinson-Syndroms, dass niedrige Dosen des Flavonoids die motorischen Funktionen verbesserten und den Verlust dopaminergener Neuronen verhinderte. Der therapeutische Effekt dürfte hauptsächlich (mittels Wirkung auf den nukleären Faktor- κB und den JNK- und ERK-Signalweg) durch eine Hemmung der Astrozyten-Aktivierung zustande kommen. Baicalein soll weiter bei neuroinflammatorischen/-degenerativen Prozessen untersucht werden.

Lee E et al. in *J Neurosci Res* 92 (2014) 130-139



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.gfi-medien.de

Geschäftsführung: Michael Himmelstoß

Redaktion

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

Mediaberatung

Klaus Bombös 0177 / 7 31 12 54
bomboes@gfi-online.de
Peter Verhülsdonk 0 89 / 43 66 30 - 203
verhuelsonk@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung: Alfred Neudert

Anzeigenpreisliste: Nr. 15 vom 1. Januar 2014

Erscheinungsweise: 10 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 10 Ausgaben p.a.
60 € (Ausland: 75 €)

ISSN: 0948-8596

Copyright: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, 2014, München

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

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

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

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. Soweit nicht anders vereinbart, gelten die Allgemeinen Geschäftsbedingungen für Autoren.

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

Verleger: Hans Spude



Auf dem Weg zu neuen Diagnosekriterien

Aufgrund neuer Erkenntnisse zur Parkinson-Erkrankung und noch vieler offener Fragen bedarf es der Entwicklung neuer diagnostischer Forschungskriterien. Parkinson-Experten stellten dafür nun ein vorläufiges Framework vor.

Die Aufgabe wird erschwert durch die Komplexität des Morbus Parkinson und die Heterogenität der genetischen Beteiligungen, der Phänotypen und der zugrunde liegenden molekularen Mechanismen. Es kommt hinzu, dass noch eindeutige biochemische Marker fehlen und die spezifische Histopathologie nicht dargestellt werden kann. Ein weiteres Problem besteht in der langen Prodromalphase sowie im Auftreten der nicht-motorischen vor den motorischen Symptomen. U. a. stellt auch die Einstufung einer klinischen Parkinson-Symptomatik ohne Lewy-Körperchen-Pathologie eine Herausforderung dar.

Die Experten schlagen für die Kriterien-Erarbeitung eine Dreiteilung der Aufgaben auf klinischer, pathologischer und genetischer/molekularer Ebene vor.

Klinik

Die Entwicklung einer Klassifikation nach klinischem Subtyp.

Die Etablierung von Modellen, die der Komplexität der frühen nicht-motorischen Symptome (z. B. Demenz) gerecht werden und die aktuellen Kontroversen um die Parkinson-Krankheit mit Demenz und eine diffuse Lewy-Körperchen-Erkrankung berücksichtigen.

Charakterisierung von nicht-motorischen Symptomen und Identifizierung ihrer prädiktiven Werte als Marker der Prodromalphase.

Entwicklung von Diagnosealgorithmen anhand präklinischer prodromaler und subklinischer motorischer Symptome.

Pathologie

Entschlüsselung der Muster und Mechanismen der Ausbreitung der pathologischen Veränderungen innerhalb des zentralen und peripheren Nervensystems (inkl. der Übertragung von Zelle zu Zelle).

Verständnis der α -Synuclein-Pathologie außerhalb des Gehirns (z. B. in Kolon-Biopsien) bei Personen ohne motorischer Symptome.

Klärung der Frage, warum bei einigen Patienten ohne lebenszeitliche Parkinson-Di-

gnose post mortem keine α -Synucleinopathie oder aber eine Lewy-Körperchen-Pathologie angetroffen wird.

Genetik

Identifizierung molekularer Mechanismen einschl. der relevanten Upstream- oder Downstream-Pfade, die den familiären Parkinson-Formen mit und ohne Lewy-Körperchen-Pathologie zugrunde liegen.

Die Zuordnung familiärer Parkinson-Formen in klare homogene Kategorien.

Die Entdeckung neuer genetischer Varianten, die das Erkrankungsrisiko modulieren.

Entschlüsselung der Mechanismen, die die Effekte der Genvarianten mit mittlerem und hohem Parkinson-Risiko vermitteln.

Untersuchung, inwieweit übliche Risikovarianten (wie bei MAPT, HLA und BEST1) zu den Parkinson-Subtypen beitragen.

Biochemische und Bildgebungsmarker können dabei helfen, die diagnostische Genauigkeit innerhalb der einzelnen Ebenen zu erhöhen. Sie könnten zudem als überbrückende Elemente zwischen den drei Ebenen dienen. Prioritär haben dabei die Entwicklung von Liganden, die die in-vivo-Darstellung von α -Synuclein im Gehirn und außerhalb davon erlauben, sowie die Identifizierung und Validierung neuer, auf molekularen Krankheitsmarkern basierender biochemischer und Bildgebungstechniken. JL

S Berg D et al.: Changing the research criteria for the diagnosis of Parkinson's disease: obstacles and opportunities. *Lancet Neurol* 12 (2013) 514-524
X Bestellnummer der Originalarbeit 140514

Zertifizierungsfrage 5:

Welche zukünftigen Forschungsschwerpunkte werden nicht(!) vorgeschlagen?

- A Lewy-Körperchen-Pathologie
- B α -Synuclein-Pathologie
- C Ausbreitung der pathologischen Parkinson-Veränderungen
- D Effekte des Dopaminmangels auf die Motorik
- E biochemische Marker

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.

Aktuelle Praxisempfehlungen der AACAP

Die Therapie von schizophren erkrankten Kindern und Jugendlichen



Das Committee on Quality Issues (CQI) der American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) hat nach einer umfassenden Literaturrecherche und -auswertung der Studienlage zur Diagnose und Therapie von Kindern und Jugendlichen, die an einer Schizophrenie erkrankt sind, die letztmals 2001 veröffentlichten Practice Parameter überarbeitet. Im Fokus standen die medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten mit Antipsychotika und die nicht-medikamentösen Therapieoptionen wie (Psycho)Eduktion und Psychotherapie sowie u. a. die Elektrokrampftherapie.

Grundsätzlich nehmen Schizophrenien im Kindes- und Jugendalter den gleichen chronischen Verlauf wie bei Erwachsenen und sollten nach den gleichen Kriterien diagnostiziert werden. Seit 2001 wurden mehrere kontrollierte Studien zu atypischen Antipsychotika bei Patienten mit einer „Early-onset“-Schizophrenie durchgeführt. Viele Kinder und Jugendliche sprechen nicht ausreichend auf die verfügbaren Wirkstoffe an und sind außerdem sehr vulnerabel gegenüber den Nebenwirkungen, besonders metabolischen Effekten.



Zu diesen und anderen Fragestellungen hat das CQI der AACAP zehn Empfehlungen formuliert, die entweder den (anspruchsvollen) Evidenzkriterien eines Clinical Standard [CS] entsprechen oder denen von Clinical Guidelines [CG] oder lediglich denen einer Clinical Option [OP]. Hier die Auflistung in gebotener Kürze:

1. Die psychiatrische Untersuchung von Kindern und Jugendlichen sollte stets Fragen zu einer möglichen Psychose beinhalten. [CS]
2. Die Diagnose einer Schizophrenie sollte nach den gleichen (DSM-5- respektive ICD10-) Kriterien erfolgen wie die von Erwachsenen. [CS]
3. Bei Verdacht auf eine Schizophrenie sollte stets sorgfältig nach Komorbiditäten

gefangdet werden. Diese umfassen komorbide psychiatrische Erkrankungen, Substanzmissbrauch, Entwicklungsverzögerungen, psychosoziale Stressoren und medizinische Probleme. [CS]

4. Antipsychotika stellen auch bei Kindern und Jugendlichen die erstrangige Behandlung von Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis dar. [CS]
5. Die meisten Kinder und Jugendlichen mit einer Schizophrenie sollten eine fortgesetzte medikamentöse Behandlung erhalten, um das Funktionsniveau zu verbessern und Rückfällen vorzubeugen. [CS]
6. Einige Kinder und Jugendliche mit einer Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis können von einer Zusatzmedikation profitieren, um Nebenwirkungen der Antipsychotika zu verringern oder eine Begleitsymptomatik (wie Agitation, Affektlabilität, Depression, explosive Ausbrüche) zu lindern. [CG]
7. Bei einer therapierefraktären Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis sollte ein Behandlungsversuch mit Clozapin erwogen werden. [CS]

8. Zu Baseline und im Verlauf sollte regelmäßig ein Monitoring von Symptomen, Nebenwirkungen und Laborwerten durchgeführt werden. [CS]

9. In Kombination mit der medikamentösen Therapie sollten psychotherapeutische Interventionen erfolgen. [CG]

10. Bei schwer beeinträchtigten Jugendlichen, die nicht ausreichend auf Medikamente ansprechen oder diese nicht vertragen, kann eine Elektrokrampftherapie (EKT) eingesetzt werden. [OP]

Dem klinischen Standard nach, fassen die Autoren zusammen, beinhaltet eine wirksame Behandlung eine antipsychotische Medikation kombiniert mit edukativen sowie psychoedukativen und psychotherapeutischen Maßnahmen. Es sind weitere Forschungsanstrengungen notwendig, um wirksamere und sicherere Therapien zu entwickeln. JL

McClellan J et al.: Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 52 (2013) 976-990
X Bestellnummer der Originalarbeit 140511

Zertifizierungsfrage 6:
Welche Komponente sollte eine Therapie nach „klinischem Standard“ nicht(!) beinhalten?

- A Antipsychotika
- B Edukation
- C Psychoedukation
- D Psychotherapie
- E Elektrokrampftherapie

Zertifizierungsfrage 7:
Welche Aussage stimmt nicht(!)? Antipsychotika

- A sind eine erstrangige Therapie
- B sollten meist fortgesetzt verabreicht werden
- C beinhalten nicht das streng kontraindizierte Clozapin
- D können durch eine Zusatzmedikation ergänzt werden
- E sollen mit einer Psychotherapie kombiniert werden

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.

?! Details und die Argumentation finden Sie in der Vollpublikation der Practice Parameter im Internet unter <http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/0890-8567/PIIS0890856713001123.pdf>.



Kinder nach familiärem Todesfall

Je jünger desto höher das Psychose-Risiko

Inwieweit sich durch einen Todesfall im Familienkreis das Psychose-Risiko im späteren Leben erhöht, wurde in einer schwedischen populationsbasierten Kohortenstudie untersucht. Geprüft wurde dabei auch, ob eine derartige Traumatisierung auch die psychische Entwicklung von noch Ungeborenen beeinträchtigt.

Hierfür wählten Ärzte 1 045 336 Kinder aus, die zwischen 1973 und 1985 geboren wurden und bis zum Alter von 13 Jahren den Tod eines Familienmitglieds erleben mussten. Darüber hinaus wurden Todesfälle berücksichtigt, die sich vor der Zeugung oder Geburt ereigneten.

Bis 2006 waren 312 249 Kinder von einem Todesfall betroffen (1,2% Suizid, 1,6% Unfall, 29,6% natürliche Ursachen). Unter ihnen entwickelten 0,4% (n = 1323) eine nicht-afektive und 0,17% (n = 556) eine affektive Psychose.

Je näher die Person dem Kind stand, desto wahrscheinlicher war eine spätere psychotische Störung. Erlebten Kinder den Tod eines engen Familienmitglieds mit, war das Risiko für eine Psychose gegenüber

den nicht Betroffenen der Kohorte signifikant um 17% erhöht (OR: 1,17; 95%-KI 1,04–1,32). Bei einem Todesfall in der Kernfamilie (Eltern, Geschwister) war das Psychose-Risiko umso stärker, je früher dies im Leben des Kindes eintrat: bei < 13-Jährigen um 32% (OR: 1,32); < 7-Jährigen um 47% (OR: 1,47) und < 3-Jährigen sogar um 84% (OR: 1,84).

Des Weiteren war es von Bedeutung, ob es sich um einen natürlichen Tod, z. B. nach Krankheit, oder um einen plötzlichen Tod handelte. Beispielsweise war das Risiko für eine spätere affektive Psychose bei einem Suizid deutlich höher. Es lag bei den < 13-Jährigen bei 168% (OR: 2,68); den < 7-Jährigen bei 84% (OR: 1,84) und den < 3-Jährigen bei 233% (OR: 3,33).

Für einen noch vor Zeugung oder Geburt

?! Der Verlust eines nahen Angehörigen erhöht bei den Kindern das Risiko für psychotische Erkrankungen – für eine nicht-afektive Psychose stärker als für eine affektive. Die Gefahr ist besonders erhöht, wenn unnatürliche Todesursachen wie ein Suizid vorliegen und umso größer, je jünger die Kinder sind. Gerade kleine Kinder sollten in ihrer Bewältigung also intensiv unterstützt werden. Für die immer wieder diskutierte These, dass eine derartige Traumatisierung während der Schwangerschaft oder gar vor der Zeugung die psychische Gesundheit der Ungeborenen beeinträchtigt, ergaben sich keine Hinweise. Todesfall-bedingte Auswirkungen auf die Familie wie Scheidungen, Depression, Substanzmissbrauch etc., die die Resilienz beeinflussen können, wurden in der Studie nicht berücksichtigt.

eingetretenen familiären Todesfall konnte dagegen kein Einfluss festgestellt werden. Für den Zeitraum bis zu einem halben Jahr vor der Empfängnis betrug die adj. OR 1,24 (95%-KI 0,96–1,62); die Risikoerhöhung war aber nicht signifikant. Kinder von Müttern, die den Tod eines nahen Familienmitglieds ertragen mussten, waren ebenfalls nicht stärker gefährdet: Das Risiko [OR] bei einem Trauerfall während des 1., 2. und 3. Trimesters betrug 0,95, 0,79 bzw. 1,14. **NW**

5 Abel KM et al.: Severe bereavement stress during the prenatal and childhood periods and risk of psychosis in later life: population based cohort study. *BMJ* 348 (2014) f7679 [Epub ahead of print: 2. Feb 2014; doi: 10.1136/bmj.f7679] X Bestellnummer der Originalarbeit 140388

Anorexia nervosa: 3 statt 2 Subgruppen beachten?

Zwischen den beiden nach dem Essverhalten definierten Untergruppen der Anorexia nervosa (AN), dem restriktiven Typus (A-R) und dem sog. Binge/ Purging-Typus mit Essattacken/herbeigeführtem Erbrechen (AN-BP), variieren psychosomatische Symptome wie Alexithymie, Somatisierung etc. stark. Italienische Psychiater identifizieren nun anhand dieser Faktoren erstmals drei AN-Subgruppen.

Bei 108 Frauen mit einer AN (76 AN-R, 32 AN-BP) wurden 12 psychosomatische Symptombereiche nach den Diagnostic Criteria for Psychosomatic Research (DCPR) ermittelt. 93,6% hatten mindestens ein, 46,8% sogar drei „DCPR-Syndrome“, am häufigsten „Krankheitsverleugnung“ (63%) und „Alexithymie“ (54,6%), gefolgt u. a. von „Stimmungs labilität“, „Konversionssymptome“, „Gesundheitsbefürchtungen“.

Die Clusteranalyse ergab drei Gruppen: In der zahlenmäßig größten (n = 53; 49%) „mäßig psychosomatischen“ Gruppe fanden sich überwiegend AN-R-Fälle (57%). Hier

wollten 52% die Krankheit nicht wahrhaben, und 38% zeigten eine Alexithymie.

Die „stark somatisierende“ Gruppe (n = 28; 26%) bestand überwiegend aus AN-BP-Fällen (53%) und war durch eine schwerere Essstörungssymptomatik, depressive Symptome, Somatisierung, funktionelle und Konversionssymptome gekennzeichnet.

Frauen der „schwer psychosomatischen“ Gruppe (n = 27; 25%) waren am längsten erkrankt und insgesamt am schwersten beeinträchtigt: Sie wiesen sehr viele der DCPR-Symptome auf. Hier hatten als gemeinsames Merkmal alle eine Alexithymie und fast alle eine Krankheitsverleugnung (93%) und eine „Demoralisierung“ (96%). **NW**

F Abbate-Daga G et al.: Psychosomatic syndromes and anorexia nervosa. *BMC Psychiatry* 13 (2013) 14 [Epub ahead of print: 9. Jan. 2013; doi: 10.1186/1471-244X-13-14] X Bestellnummer der Originalarbeit 140386

Zertifizierungsfrage 8: Um wie viel war das Psychose-Risiko der Kinder bei Tod eines Familienmitglieds insgesamt erhöht? Um

- A 17%
- B 32%
- C 47%
- D 84%
- E 168%

Zertifizierungsfrage 9: Die Risikoerhöhung für eine affektive Psychose im Falle eines Suizids lag – unterschieden nach Alter – zwischen

- A 32% und 84%
- B 84% und 168%
- C 84% und 233%
- D 168% und 233%
- E keine Angabe trifft zu

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.

?! Die Autoren hoffen, dass die drei neuen Subtypen dazu beitragen können, die mitunter langwierigen und oft erfolglosen Therapien der Magersucht zu individualisieren und zu optimieren.

Ungeniert kleinkariert.



4 % p.a.
sichern!

Stand 01 / 2014 für die
Festgeldanlage mit
apo 50/50*

Vermögensanlage ohne Kompromisse.

Wenn es um Ihre Vermögensanlage geht, lohnt es sich, bis ins kleinste Detail zu schauen. Da sind wir gern ein wenig kleinkariert. In unserer ganzheitlichen Vermögensberatung entwickeln wir gemeinsam die richtige Strategie, mit der Sie gleichzeitig von einem hohen Maß an Sicherheit und guten Chancen profitieren können – da sind wir ganz kompromisslos.

Mehr Informationen erhalten Sie unter:
www.apobank.de/vermoegensanlage

Dr. med. Matthias Heilein,
Facharzt für Innere Medizin,
Düsseldorf, Mitglied der apoBank

Weil uns mehr verbindet.



Große randomisierte Studie

Ist eine „Stepped Care“ der „Brief Intervention“ überlegen?



In Großbritannien wurde mit AESOPS eine randomisierte kontrollierte Studie bei Hausärzten durchgeführt, in der klinische Wirksamkeit und Kosteneffektivität eines gestuften therapeutischen Vorgehens („Stepped Care“, SC) in drei Schritten bei älteren Alkoholabhängigen untersucht wurden. Der Fokus lag auf dem Vergleich mit einer Kurzintervention (Brief Intervention, BI).

Bevölkerungsbasiert gescreent wurden in England und Schottland 21 545 Hausarzt-Patienten. Teilnehmer der multizentrischen, durchgeführten Studie waren 529 Alkoholabhängige (7,5%) im Alter ≥ 55 Jahren, die im Alcohol Use Disorders Identification Test mit 10 Items (AUDIT) einen Score ≥ 8 aufwiesen. Ihr durchschnittlicher Konsum an alkoholischen Standarddrinks pro Tag (ADD, nach Item 3 des AUDIT – Consumption) lag bei 3,4, der durchschnittliche AUDIT-C-Score bei 8,2.

Sie wurden zu zwei Gruppen randomisiert: Der „Stepped-care“-Arm (n = 266) umfasste eine 20-minütige Verhaltensänderungs-Beratung und - bei gegebener Indikation - eine Überweisung zu einer Motivational enhancement therapy (MET) als 2. Schritt sowie zu einem Alkoholabhängigkeits-Experten als 3. Schritt. Im BI-Arm (n = 263) erfolgte eine fünfminütige Beratung durch eine spezialisierte Pflegekraft, in der die Screeningresultate des AUDIT besprochen und die Gefahren eines fortgesetzten erhöhten Alkoholkonsums erläutert wurden.

Primärer Studienendpunkt waren die durchschnittlichen Veränderungen der ADD nach 12 Monaten. Sekundär-Parameter waren u.a. die AUDIT-C-Gesamtwerte, die alkoholbedingten Probleme nach dem Drinking Problems Index (DPI) sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach Short Form 12 (SF-12) – jeweils nach 6 und 12 Monaten. Zusätzlich wurden die Quality-adjusted life-years (QALYs) anhand der Kategorien des European Quality of Life-5 (EQ-5D) sowie die Nutzung gesundheitlicher und gesellschaftlicher Ressourcen erfasst.

Die Rate an auswertbaren Patienten lag bei 86,8% (SC) bzw. 88,2% (BI). In beiden Gruppen hatte sich der Alkoholkonsum in Monat 12 auf 2,53 Standarddrinks pro Tag deutlich reduziert. Dabei bestand zwischen beiden Studienarmen aber nur ein sehr kleiner, nicht signifikanter Unterschied (log-

transformierter ADD: 0,025 [95%-KI: 0,060 – 0,119; $p = 0,575$]). In Monat 6 war der ADD in der SC-Gruppe niedriger gewesen (2,45 vs. 2,81), dies war aber ebenfalls nicht signifikant. Verfehlt wurde eine Signifikanz nach jeweils 6 und 12 Monaten auch im DPI-Score (der zugunsten der SC ausfiel), im AUDIT-C-Score (7,07 vs. 6,96 Punkte) sowie in der körperlichen und mentalen Kategorie des SF-12 (niedrigere Werte im SC-Arm) und in der Lebensqualität nach EQ-5D.

Nach 6 Monaten waren die durchschnittlichen Gesamtkosten pro Patient in beiden Gruppen etwa gleich (£488 vs. £482), nach 12 Monaten waren sie im SC-Arm um £194 geringer. Zusätzlich war der Gewinn an QALYs bei den SC-Patienten – nicht signifikant – größer (+0,0117). Bei einer Schwelle von £20 000–30 000 pro gewonnenem QALY war die Wahrscheinlichkeit, dass die SC kosteneffektiver ist, bei 81–86% nach 6 und bei 93,5–93,8% nach 12 Monaten. JL

?! In der Reduktion des täglichen Alkoholkonsums war das Stepped-care-Vorgehen nach zwölf Monaten nicht wirksamer als die nur fünfminütige Brief Intervention. Die Kosteneffektivitäts-Berechnungen anhand der QALY-Gewinne ergaben Vorteile für die Stepped care („Better value for money“), doch angesichts der nicht unterschiedlichen klinischen Wirksamkeit einerseits und des Schätzungscharakters eines großen Teils der Kosten andererseits, warnen die Autoren vor einer Überwertung dieses Unterschieds. Insgesamt sprechen die Ergebnisse für den vermehrten Einsatz einer Kurzintervention beim Hausarzt. Interessant wäre nun u. a. der klinische Nutzen einer „Ultrakurz“-Intervention...

S Watson JM et al.: AESOPS: a randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of opportunistic screening and stepped care interventions for older hazardous alcohol users in primary care. *Health Technol Assess* 17 (2013) 1-158
X Bestellnummer der Originalarbeit 140510

Zertifizierungsfrage 10: In welchem Studienparameter schnitt die SC-Gruppe deutlich vorteilhafter ab?

- A in allen Parametern
- B im ADD-Wert
- C im DPI-Score
- D im EQ5-D-Wert
- E in keinem Parameter

Was ist richtig? Bitte vermerken Sie die Antwort auf Seite 31.



Foto: © Serg Nvns – Fotolia

THERAPIE-OPTIONEN

Bioäquivalentes LCE-Generikum verfügbar

■ Als Originalhersteller des pharmakokinetisch optimierten L-Dopa Stalevo® (Levodopa/Carbidopa/Entacapone. LCE) hat Orion Pharma seit 1. Dez. 2013 ein zu 100% identisches Generikum für eine kostengünstigere Versorgung der Patienten eingeführt: LevodopaCarbidopaEntacapone Orion® hat dieselben Inhaltsstoffe und besitzt eine zu 100% identische Zusammensetzung, Bioverfügbarkeit und Tabletten-Optik. Damit bietet dieses Generikum die Möglichkeit einer einfachen Ein- und Umstellung von Parkinson-Patienten, eine hohe Therapiesicherheit und weiterhin eine gute Compliance. „LevoCaEnt OR“ gibt es wie das Original in allen sieben Wirkstärken.

LDX für jeden dritten MPH-Patienten?

■ Rund 30% der mit Methylphenidat (MPH) behandelten Kinder und Jugendlichen mit ADHS sprechen nicht ausreichend auf die Medikation an. Diese Klientel, also rund 30% der MPH-Patienten, könnte von einer Umstellung auf Lisdexamfetamin-dimesilat (LDX; Elvanse®; Shire) profitieren. LDX hat eine Wirkdauer von 13 Stunden und weist damit deutliche Vorteile gegenüber der Mehrfachgabe kürzer wirksamer Stimulanzien auf. Eine solch lange Wirkdauer erleichtert unter anderem den Kindern die Teilnahme am Familienleben sowie an sportlichen, musischen und sozialen Freizeitaktivitäten in den späten Nachmittags- oder Abendstunden. Vor allem bei Patienten mit Impulsdurchbrüchen, die zusätzlich Neuroleptika einnehmen müssen, kann sich die Umstellung auf LDX sehr lohnen.

Bestenfalls kann sogar auf die Komedikation mit einem Neuroleptikum verzichtet werden, denn Impulsdurchbrüche und die damit verbundenen Probleme können verhindert werden. Außerdem, so die Ergebnisse einer Langzeitstudie, lindert LDX nicht nur die ADHS-Symptomatik, sondern erhöht auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität im Vergleich zu Placebo signifikant.

Opioidantagonist bei Alkoholabhängigkeit

■ Das Unternehmen Desitin bietet mit Naltrexon (Adepend®) einen Opioidantagonisten zur Behandlung von Patienten mit Alkoholabhängigkeit an. Ab dem dritten bis siebten Tage nach dem Entzug kann Naltrexon den Patienten bei der Entwöhnung unterstützen, indem es das Verlangen nach Alkohol reduziert und so einem Rückfall vorbeugt. Sollte es zum Konsum von Alkohol kommen, wirft dies keine

pharmakologischen Probleme auf, denn Naltrexon hat keine direkte Interaktion mit Alkohol. Der Wirkstoff führt außerdem zu keinem Gewöhnungseffekt, nach dem Absetzen kommt es daher auch zu keinen Entzugssymptomen.

SERVICE

Smartphone-App für Jugendliche mit ADHS

■ Das Unternehmen MEDICE hat für Jugendliche mit ADHS und ihre Ärzte die Smartphone-App HyperCheck entwickelt. Damit sollen die jungen Patienten im Alltag und in der Adhärenz unterstützt werden. Die App können sich die Patienten nach Registrierung kostenlos herunterladen. Sie bietet den Patienten zahlreiche alltagsrelevante Leis-



tungen: So erinnert ein Remin- der den Jugendlichen an die rechtzeitige Medikamentenein- nahme. Zudem gibt es eine Ta- gebuchfunktion für die Stim- mungslage und für frei formu- lierte Texte. Auch der behan- delnde Arzt profitiert: Durch die enge Vernetzung der Hyper- Check-App mit dem onlineba- sierten HyperCheck-Arztportal erhält er Informationen wie z. B. zur Wirksamkeit der Medika- tion, die vor allem in der an- fänglichen Titrationsphase ent- scheidend sein können.

Neue Parkinson-Folien- sammlung

■ Ärzten und medizinischem Fachpersonal wird vom Unter- nehmen Teva eine exklusive Po- werPoint-Foliensammlung zum Thema Parkinson zur Verfüg- gestellt. Das aus der Zusammen- arbeit mit Prof. Dr. Heinz Reich- mann, Dresden, hervorgegan- gene Slidekit stellt eine umfang- reiche und detaillierte Grundlage für eigene Vorträge, Workshops sowie Fortbildungen dar. Die 19 Kapitel – von der Pathogenese und Differentialdiagnostik bis hin zur Pharmakologie und Therapie- empfehlungen – können auch als einzelne Dateien genutzt werden. Das Slidekit kann kostenlos in Form eines USB-Sticks über den Außendienst von Teva angefor- dert werden. Alternativ ist unter miriam.muench@teva.de auch eine Bestellung per E-Mail mög- lich.

Die nächste Neuro-Depesche

- CME:** Kognition bei **Morbus Parkinson:** spezifisches versus nicht-spezifisches Training
- ADHS:** „Gute Schwingungen“ – Ganzkörpervibrationen bes- sern die Aufmerksamkeit
- CME:** Web-basierte Kurzintervention bei **Alkoholabhängigkeit** wirksam: Konsum wurde reduziert
- Multiple Sklerose:** Outcome der Patienten nach De-Eskalation von Natalizumab auf IFNβ
- Prospektive Längsschnittstudie zur **Depression** Jugendlicher: Hirnveränderungen bereits in der Kindheit?
- CME:** Metaanalyse zur **Schizophrenie:** Kognitive Defizite bei Hochrisiko- und Ultrahochrisiko-Personen
- CME:** Therapieresistente **partielle Anfälle:** Deutliche Anfallsre- duktion durch das responsive Neurostimulations-System (RNS)
- CME:** Magnetspektroskopie bei postmenopausalen Frauen mit **Demenzrisiko:** Welche Effekte hat die Hormonersatztherapie?
- CME:** Akutes Nierenversagen bei **Schlaganfall**-Patienten: Nicht nur die Mortalität ist deutlich höher
- CME:** Diffusion Tensor Imaging (DTI): Veränderungen der weißen Substanz bei **RLS**-Patienten
- Fallbericht: Ibuprofen-induzierte eosinophile **Meningitis** bei einer 13-Jährigen

Sammeln Sie Fortbildungspunkte mit der Neuro-Depesche

ie CME-Beiträge, auf die sich die Fragen beziehen, finden Sie auf der jeweils vor der Frage genannten Seite. Nur eine der fünf zur Beantwortung angebotenen Lösungen ist richtig.

BITTE BEACHTEN: Nach neuen Bestimmungen der Bayerischen Landesärztekammer kann ab 2014 für schriftliche Fortbildung „bei bestandener Erfolgskontrolle“ (mindestens sieben richtige Antworten) nur noch jeweils ein Punkt vergeben werden. Wir bitten um Verständnis



Schnell und einfach beantworten Sie den Fragebogen.
(und wenn Sie möchten auch alle bisher erschienenen):

online unter www.gfi-online.de/anmelden

Wenn Sie das erste Mal an unserer Online-Fortbildung teilnehmen, benötigen wir von Ihnen

- **Namen und Adresse**
- **E-Mail-Adresse, an die wir die Teilnahmebestätigungen schicken;**
- **selbst gewähltes Passwort, mit dem Sie sich später zusammen mit Ihrer E-Mail-Adresse einloggen können.**

Bitte beachten Sie:

Bei schriftlicher Teilnahme ist ein frankierter Rückumschlag erforderlich.
Per Fax zugeschickte Fragebogen können nicht bearbeitet werden.

Kennziffer dieser Ausgabe: **ND042014**

Review-Board

Prof. Dr. Joachim Demling, Klinik mit Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Erlangen

Prof. Dr. Volker Faust, Medizinaldirektor, Leiter der Abt. Allg. Forschung und Lehre, Zentrum für Psychiatrie, Ravensburg-Weissenau

Prof. Wulf-Dieter Möller, Facharzt für Neurologie und Psychiatrie, Malente

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



1 CME-PUNKT

TEILNAHMEBESTÄTIGUNG

Bitte deutlich ankreuzen, Einsendeschluss 20. Mai 2014

	A	B	C	D	E
1. S. 6 Welche Gesundheitsparameter ...	<input type="checkbox"/>				
2. S. 14 Welche Aussage stimmt ...	<input type="checkbox"/>				
3. S. 15 Was stimmt nicht ...	<input type="checkbox"/>				
4. S. 19 Welche sind signifikante ...	<input type="checkbox"/>				
5. S. 24 Welche zukünftigen ...	<input type="checkbox"/>				
6. S. 25 Welche Komponente sollte ...	<input type="checkbox"/>				
7. S. 25 Welche Aussage stimmt nicht ...	<input type="checkbox"/>				
8. S. 26 Um wie viel war das ...	<input type="checkbox"/>				
9. S. 26 Die Risikoerhöhung für ...	<input type="checkbox"/>				
10. S. 28 Welche gegenüber der ...	<input type="checkbox"/>				

Neuro-Depesche

Nr. 4 / 2014

VNR: 2760909005072530015

- Die Richtigkeit von mindestens sieben der Antworten auf dem Bogen wird hiermit bescheinigt (1 CME-Punkt).

Ich habe alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet.

Ihre Zustellnummer (wenn vorhanden)

7

(Die fettgedruckte Nummer auf dem Adressetikett Ihrer Depesche – damit erreichen Sie uns das Bearbeiten Ihres Fragebogens. Vielen Dank)

EFN-Barcode-Aufkleber

Ich bin damit einverstanden, dass die erreichte Punktezahl anhand der EFN an die zuständige LÄK übermittelt wird.

Datum

Jörg Lellwitz (Arzt)

Chefredakteur Neuro-Depesche

GFI.

Gesellschaft für medizinische Information
Paul-Wassermann-Str. 15
81829 München

Name, Titel

Straße, Nr.

PLZ, Ort

e-mail

Ort, Datum

Unterschrift

GFI verpflichtet sich, die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes einzuhalten.

Ich bin damit einverstanden, dass mein Name, Anschrift, akademischer Grad zur Rücksendung der Fragebögen und der anonymisierten Verarbeitung (Teilnehmerzahlen an der zertifizierten Fortbildung etc.) gespeichert werden.

- Bewährte Wirksamkeit:
70 % der Patienten über 7 Jahre ohne Behinderungsprogression¹
- Aktiver und anhaltender Schutz des Gehirns²
- Einmal täglich, gut verträglich³



1. Antel J et al. - Poster 01.129, AAN 2012, New Orleans; Khatri B et al. - Lancet Neurol. 2011 Jun;10(6):520-9; Kappos L - Oral Presentation, AAN 2012, San Diego; 2. Cohen JA et al. - N Engl J Med. 2010 Feb 4;362(5):402-15; Kappos L et al. - N Engl J Med. 2010 Feb 4;362(5):387-401; Calabresi P et al. - Poster 01.015, AAN 2012, New Orleans; Radue EW et al. - Arch Neurol. 2012 Oct;69(10):1259-69; Radue EW - Oral Presentation, ENS 2012, Prag; 3. Ziemssen et al. - Poster 04.131, AAN 2012, New Orleans; Ziemssen et al. - Poster 03.220, AAN 2013, San Diego



Weitere Informationen erhalten Sie unter www.gilenya.de

GILENYA® 0,5 mg Hartkapseln

Wirkstoff: Fingolimod. **Zus.-setz.:** Arznei. wirks. Bestand.: 1 Hartkapsel enthält 0,5 mg Fingolimod (als Hydrochlorid). Sonst. Bestand.: Magnesiumstearat, Mannitol, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Titandioxid (E171), Gelatine, Schellack (E904), Ethanol, 2-Propanol, Butan-1-ol, Propylenglycol, gereinigtes H₂O, konzentrierte Ammoniak-Lösung, Kaliumhydroxid, Eisen(II,III)-oxid (E172), Dimeticon.

Anwend.: Krankheitsmodifizierende Monotherapie von hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose (MS) bei folgenden Gruppen erwachsener Patienten: - Pat. mit hoher Krankheitsaktivität trotz Behandlung mit einem Beta-Interferon. Dabei kann es sich um Pat. handeln, die nicht auf einen vollständigen u. angemessenen (normalerweise mindestens 1 Jahr andauernden) Zyklus einer Beta-Interferon-Therapie angesprochen haben. Diese Pat. sollten während der Therapie im vorangegangenen Jahr mind. 1 Schub gehabt haben und sie sollten mind. 9 T2-hyperintense Läsionen im kranialen MRT od. mind. 1 Gadolinium anreichernde Läsion aufweisen. Ein Pat., der nicht auf die Therapie anspricht („Non-Responder“), lässt sich ebenso als ein Pat. mit einer im Vergleich zum Vorjahr unveränderten od. vermehrten Schubrate od. anhaltend schweren Schüben definieren; od. - Pat. mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierend verlaufender MS, definiert durch 2 od. mehr Schübe mit Behinderungsprogression in 1 Jahr, u. mit 1 oder mehr Gadolinium anreichernden Läsionen im MRT des Gehirns od. mit einer signifikanten Erhöhung der T2-Läsionen im Vergleich zu einer kürzlich durchgeführten MRT. **Geg.-anz.:** Bestehendes Immundefizienzsyndrom; Pat. mit einem erhöhten Risiko für opportunistische Infektionen, einschl. immungeschwächte Pat. (einschl. derer, die derzeit eine immunsuppressive Therapie erhalten od. durch eine vorhergehende Therapie immungeschwächt sind); schwere aktive Infektionen (Hepatitis, Tuberkulose); bestehende aktive maligne Erkrankungen, ausgenommen Basalzellkarzinom der Haut; schwere Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse C); Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff od. einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenw.:** *Sehr häufig:* Influenzavirus-Infektionen, Kopfschmerzen, Husten, Diarrhö, Rückenschmerzen, erhöhte Alanintransaminase (ALT). *Häufig:* Herpesvirus-Infektionen, Bronchitis, Sinusitis, Gastroenteritis, Tinea-Infektionen, Lymphopenie, Leukopenie, Depressionen, Schwindel, Parästhesie, Migräne, verschwommenes Sehen, Augenschmerzen, Bradykardie, atrioventrikulärer Block, Hypertonie, Dyspnoe, Ekzem, Alopezie, Pruritus, Asthenie, erhöhte Gammaglutamyltransferase (GGT), erhöhte Leberenzyme, abnormer Leberfunktionstest, erhöhte Triglycerid-Spiegel im Blut, Gewichtsverlust. *Gelegentl.:* Pneumonie, depressive Verstimmungen, Makulädem, Abnahme der Neutrophilenzahl. *Seltene* Fälle eines posterioren rev. Enzephalopathiesyndroms. *Geringfüg., dosisabh.* Reduktion d. Einsekundenkapazität (FEV₁) u. d. Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid (DLCO). In klin. Studien u. nach Markteinführung: Fälle v. Lymphomen versch. Typen, einschl. Epstein-Barr-Virus-pos. B-Zell-Lymphom. *Sehr selten* hämophagozytisches Syndrom mit tödl. Ausgang im Kontext einer Infektion. Fälle v. disseminierten Herpesinfektionen, einschl. tödl. Fälle. **Verschreibungs-pflichtig. Weit. Hinweise:** s. Fachinformation. **Stand:** Dezember 2013 (MS 01/14.8). **Novartis Pharma GmbH, Roonstr. 25, 90429 Nürnberg.** Tel.: (0911) 273-0, Fax: (0911) 273-12 653. www.novartis.de. Mitvertreiber: Novartis Pharma Vertriebs GmbH, 90327 Nürnberg, Novartis Pharma Marketing GmbH, 90327 Nürnberg, Novartis Pharma Distributions GmbH, 90327 Nürnberg, Novartis Pharma Arzneimittel GmbH, 90327 Nürnberg

