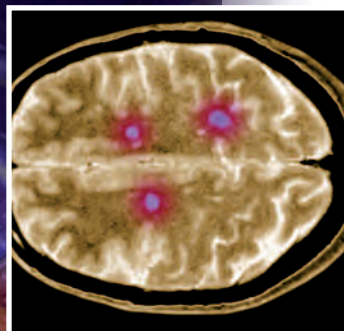


Neuro Depesche

Schnellinformationen zu wissenschaftlichen Studien für Neurologen und Psychiater

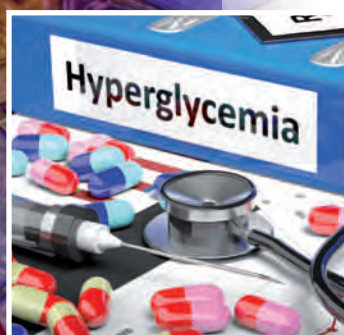


Aktuelle MRT-Kriterien für die MS-Diagnose

... haben jetzt Experten der MAGNIMS-Studiengruppe in Form von Konsensus-Guidelines veröffentlicht.

Lancet Neurol

Seite 9



Hyperglykämien unter Antipsychotika

Hyperglykämie-assoziierte Nebenwirkungen unter Typika und Atypika: Bei Polypharmazie wird es gefährlich.

J Pharm Health Care Sci

Seite 18



ADHS

Therapeutische Herausforderung: Die Versorgung von älteren Patienten.

Neuropsychiatr Dis Treat

Seite 8

Affektive Erkrankungen

SSRI bei Depression: Kreatin als Add-on wirksam – auch Hirnbefunde gebessert.

Biol Psychiatry

Seite 14

Epilepsie

Was beeinflusst die Dauer generalisierter tonisch-klonischer Anfälle?

Seizure

Seite 20

Entschlossen die Zukunft planen!



Langfristige Chance ohne dauerhafte MS-Therapie^{1*}:

- **53 %** verbesserten sich im EDSS über 5 Jahre¹
- **84 %** waren progressionsfrei über 5 Jahre¹
- **68 %** waren schubfrei über 5 Jahre¹

LEMTRADA[®]
alemtuzumab^{12mg}_{IV}

¹ Coles AJ et al. Neurology 2012; 78(14):1069–1078.

* 24 % der LEMTRADA®-Patienten erhielten im dritten Jahr eine weitere Behandlungsphase; in Jahr 4 bis 5 erhielten 6 % eine weitere Behandlungsphase.

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. Bestandt.: Na₂HPO₄ · 2 H₂O, Na₂EDTA · 2 H₂O, KCl, KH₂PO₄, Polysorbat 80, NaCl, 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. Fl. 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. Jgdl. v. 0-18 J. nicht belegt, Anw. b. Kdr < 10 J. nicht angezeigt (keine Daten). **Behandl.** kann z. Bildg v. Autoantikörpern u. erhöht. Risiko f. Autoimmunerkrank. (inkl. idiopath. thrombozytopen. Purpura [ITP], Schilddrüsenerkrank., Nephropathien (z.B. Goodpasture-Syndr.), Zytopenien führen! Zu Vorsichtsmaßn. u. Kontrollen s. Fl. Bes. Vorsicht b. Pat. m. and. Autoimmunerkrank. 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. **Immunsyst.:** 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. Gefühlsstörg., Hyperästhesie. **Augen:** häufig verschwomm. Sehen, gelegentl. Konjunktivitis. **Ohr u. Labyrinth:** häufig Vertigo. **Herz:** häufig Tachy- u. Bradykardie, Palpitationen. **Gefäße:** Sehr häufig Hitzegef., häufig Hypo- u. Hypertonie. **Atemw., Bruststr., 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, grippeähnll. Erkr., Unwohlts., 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 [037589]

Ein Stück weit eine Kunst

Liebe Leserin, lieber Leser,

Behandlungen bestehen sehr häufig im Kern aus Medikamenten. Schon seit eh und je beforscht, scheint die Gabe von Nahrungsbestandteilen und -Ergänzungsmitteln immer stärker in den Fokus zu rücken, sei es als Alternative zu etablierten Therapeutika, sei es zu deren Augmentation. In dieser Ausgabe der Neuro-Depesche finden Sie einige – teils kleine – Studien dazu, so zur Augmentation der SSRI-Therapie Depressiver mit Kreatin (S. 14) und der Vitamin-D-Substitution bei RLS (S. 16) – Letztere mit ganz erstaunlichen Ergebnissen.



In den meisten Behandlungsleitlinien werden Pharmaka primär zur Monotherapie empfohlen, meist um das Risiko von Interaktionen und potenzieller Nebenwirkungen zu minimieren. Das kontrastiert stark mit dem Behandlungsalltag, in dem Mehrfachmedikationen eher die Regel als die Ausnahme darstellen – insbesondere natürlich bei älteren bzw. multimorbiden Patienten. Umgekehrt kann durch die frühe Kombination mehrerer Wirkstoffe aber auch das Auftreten dosisabhängiger Nebenwirkungen verringert werden. Das richtige Vorgehen im Einzelfall bleibt wohl ein Stück weit eine Kunst. Eine japanische Studie zeigt jedenfalls auf, dass die Kombination von Antipsychotika mit massiven Anstiegen (metabolischer) Nebenwirkungen einhergeht (S. 18).

Die vor kurzer Zeit noch kräftig befeuerte „Willkommenskultur“ gegenüber den aus dem Nahen Osten geflohenen Menschen scheint sich überholt zu haben, es dominieren die Ängste und Sorgen. Somit ruft der hochrangig im New England Journal of Medicine veröffentlichte Beitrag über die herzliche Aufnahme am Münchner Hauptbahnhof schon fast nostalgische Gefühle hervor (S. 6). Immerhin werden die vielen ehrenamtlichen Helfer noch einmal gewürdigt.

Das Team der Neuro-Depesche wünscht Ihnen offline oder online auch für diese März-Ausgabe eine anregende Lektüre.

Jörg Lellwitz
Chefredakteur

Schnell, gut informiert:

www.neuro-depesche.de



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

&



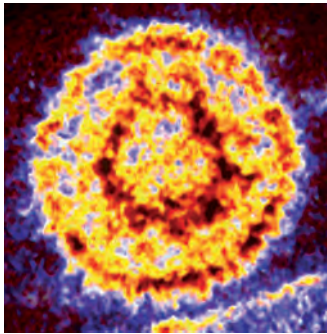
Wöchentlich die neuesten Studienergebnisse aus Ihrem Fachgebiet.
Kostenlos per E-Mail.

Hier registrieren:

www.neuro-depesche.de/newsletter

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

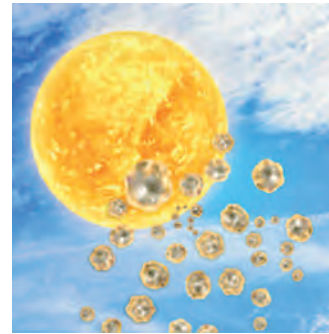




In einer groß angelegten Studie bestätigte sich nun der seit Jahrzehnten postulierte Zusammenhang zwischen EBV-Infektion und dem MS-Verlauf.

Seite 12

Zivadnov R et al.: Humoral response to EBV is associated with cortical atrophy and lesion burden in patients with MS. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2016; 3(1): e190 [Epub 7. Dez.; doi: 10.1212/NXI.0000000000000190]



Die Anhebung des Vit.-D-Spiegels auf hochnormale Werte durch eine forcierte Supplementierung bewirkte in einer Pilotstudie eine erstaunlich deutliche Reduktion der RLS-Symptome.

Seite 16

Wali S et al.: The effect of vitamin D supplements on the severity of restless legs syndrome. *Sleep Breath* 2015; 19(2): 579-83

DIE DRITTE SEITE

ANIM2016:

Irreversibler Hirnfunktionsausfall („Hirntod“) –
Neue Richtlinien machen die Diagnose sicherer

6

In erster Reihe helfen: Erfahrungen mit der
Flüchtlingsversorgung in München

6

ADHS

► **CME:** Erfolgreiches Computer-Gedächtnistraining:
Langzeit-Übertragungseffekte belegt

8

► **CME:** Therapeutische Herausforderung:
ADHS-Management bei älteren Patienten

8

MULTIPLE SKLEROSE

MAGNIMS-Studiengruppe: Aktuelle Empfehlungen zu den
MRT-Kriterien für die MS-Diagnose

9

RRMS-Therapie mit Teriflunomid und Alemtuzumab: Auch
die Hirnatrophie wirksam bremsen

9

Zwei Jahre Dimethylfumarat bei schubförmiger MS:
Anhaltende Wirksamkeit auch im Behandlungsalltag

10

Epstein-Barr-Virus (EBV)-positive Patienten: Hirnatrophie
und Läsionslast sind deutlich höher

12

Übersichtsarbeit zum B-Zell-Ansatz: Das Potenzial von
Ocrelizumab bei der MS

12

AFFEKTIVE STÖRUNGEN

► **CME:** Depression plus kognitive Beeinträchtigung: Alzheimer
mit COGNISTAT erkennen? **14**

SSRI-Therapie der Depression: Kreatin-Augmentation
bessert Hirnbefunde **14**

RESTLESS-LEGS-SYNDROM

► **CME:** Pilotstudie zur hochdosierten Supplementierung
bei RLS: Vitamin D verringert Symptomschwere **16**

SCHIZOPHRENIE

► **CME:** Pharmakovigilanz bei Typika/Atypika-Therapie:
Hyperglykämie als häufige Antipsychotika-Nebenwirkung **18**

EPILEPSIE

► **CME:** Generalisierte tonisch-klonische Anfälle:
Was beeinflusst die Dauer der Anfälle? **20**

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE:

A Anwendungs-
beobachtung

M Metaanalyse

G Fall-Kontroll-Studie

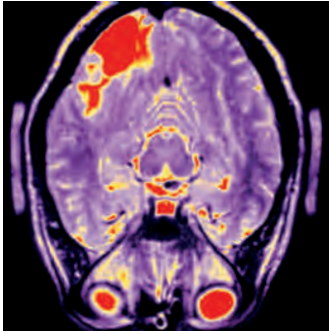
R Randomisiert-
kontrollierte Studie

F Fallbericht

S Sonstige Studienarten

K Kohortenstudie

U Übersicht



Unter diversen CT-Parametern der Ischämie war das zerebrale Blutvolumen (CBV) nach ASPECTS der beste Prädiktor für das klinische Outcome der Schlaganfallpatienten.

Seite 22

Padroni M et al.: Cerebral blood volume ASPECTS is the best predictor of clinical outcome... PLoS One 2016; 11(1): e0147910 [Epub 29. Jan.; doi: 10.1371/journal.pone.0147910]

VASKULÄRE ERKRANKUNGEN

- **CME:** Zerebrales Blutvolumen nach ASPECTS: Bester Prädiktor für das klinische Outcome nach Schlaganfall **22**

PARKINSON-SYNDROME

- **CME:** Männer und Frauen mit Morbus Parkinson: Verändert sich die Erkrankungsrate mit dem Alter? **24**

IM FOKUS **16**

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG **18**

SITE-SEEING **20**

STENO **22**

IMPRESSUM **24**

BESTELLCOUPON **26**

MED-INFO **26**

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

Neuro-Depesche

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

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

und investieren Sie in qualifizierte Fachinformationen und zertifizierte Fortbildungseinheiten.

Mit einem Abo der Neuro-Depesche erhalten Sie zusätzlich Zugriff auf die **größte deutschsprachige Datenbank**

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



Ja, ich möchte 10 Ausgaben der Neuro-Depesche zum Bezugspreis von € 65,- (zzgl. Porto)/Jahr abonnieren:

Name

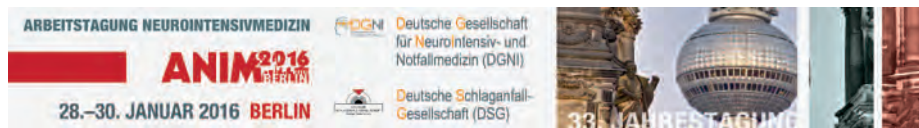
Anschrift

E-Mail

Datum, Unterschrift

Fax-Coupon:
oder online:

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



Irreversibler Hirnfunktionsausfall („Hirntod“)

Neue Richtlinien machen die Diagnose sicherer

Beim ANIM 2016 wurden u. a. auch die Erfahrungen mit der seit 100 Tagen in der Praxis geltenden Richtlinie zur Diagnostik des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls diskutiert. **Prof. Andreas Ferbert**, Kassel, 1. Vizepräsident der DGN und Mitglied des Arbeitskreises des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer, der die Richtlinie überarbeitet hat: „Die Richtlinie soll dabei helfen, dass leichte Fahrlässigkeiten ausgeschlossen werden. Grobe Fahrlässigkeiten lassen sich aber auch durch eine solche Richtlinie nicht vermeiden“, so **Ferbort**. Sein Fazit: „Wir haben die Diagnose noch etwas sicherer gemacht.“

Hier einige Auszüge aus dem im Rahmen des Kongresses geführten Interviews.*

Warum ist es so wichtig, dass nach der neuen Regelung nun immer ein Neurologe oder ein Neurochirurg diese Feststellung durchführen müssen?

Ferbort: Die Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls erfolgt in drei Stufen: Voraussetzung ist sowohl nach der bislang gültigen als auch nach der fortgeschriebenen Richtlinie der zweifelsfreie Nachweis einer akuten schwe-

ren primären oder sekundären Hirnschädigung sowie der Ausschluss reversibler Ursachen. In einem zweiten Schritt müssen alle in den Richtlinien geforderten klinischen Ausfallsymptome nachgewiesen werden. Danach muss die Irreversibilität der klinischen Ausfallsymptome bestätigt werden. Die neurologische Untersuchung selbst ist nicht sehr schwierig, sie könnte auch von einem Internisten durchgeführt werden. Der schwierigere Teil ist die Prüfung der Voraussetzungen. Liegt z. B. eine schwere Hirnschädi-

gung vor oder besser: erklärt die diagnostizierte Erkrankung die Schwere der klinischen Hirnschädigung? Als Beispiel: Jemand hat ein Schädelhirntrauma und liegt nun in einem tiefsten Koma und es sieht aus, als müsste man nun den Hirntod diagnostizieren. Grundsätzlich kann man sagen, dass das Schädel-Hirn-Trauma die häufigste Ursache ist, die zum Hirntod führt. Ein Blick auf das CT lässt eine Kontusion erkennen, die aber zu klein ist, um den Hirntod verursacht zu haben. Nun stellt sich die Frage, ob der Patient sich z. B. intoxikiert hat, aufgrund dieser Intoxikation gestürzt ist und sich dabei eine leichte Schädel-Hirn-Verletzung zugezogen hat. Nun ist er also nicht hirntot, sondern „nur“ intoxikiert. Die Voraussetzungen für die Hirntoddiagnostik wären also in diesem Fall nicht erfüllt, und sie darf entsprechend auch nicht durchgeführt werden.

Inwiefern hat sich die Dokumentation verändert?

Ferbort: Wenn Problemfälle aufgetreten sind, ging es selten um die Frage, ob der Hirntod fälschlicherweise diagnostiziert wurde. Vielmehr war es immer besonders kritisch, dass die Untersuchungen nicht in der korrekten zeitlichen Abfolge durchgeführt wurden. Die Hirntoddiagnostik muss bspw. inkl. Apnoetest zuerst klinisch abgeschlossen sein, bevor ein Zusatzverfahren erfolgt. Bislang war die Abfolge noch nicht so eindeutig formuliert. Auch wenn es bereits unzulässig war, bestand trotzdem ein gewisser Freiraum bspw. das EEG dem Apnoetest vorzuziehen. Nun ist ganz klar und unmissverständlich festgelegt, was wann erfolgen muss, um eine Hirntoddiagnostik durchführen zu können.

Glauben Sie, dass die neue Richtlinie entscheidend zur Sicherung der Hirntoddiagnostik beitragen wird und Restzweifel ausräumen kann?

Ferbort: Ich denke ja. Allerdings glaube ich auch, dass die Diagnostik früher bereits sicher war. Bei den Fällen, zu denen die Diskussionen aufkamen, ging es nicht darum, dass die Diagnose falsch war, sondern vielmehr, dass die vorgeschriebene Reihenfolge der Untersuchungen nicht eingehalten wurde. Insofern haben wir das Verfahren gesichert, damit künftig diese Zweifel nicht mehr aufkommen können. So müssen z. B. nun zwei Fachärzte, davon mindestens ein Neurologe oder Neurochirurg, mit nachweislich langjähriger Erfahrung in der Intensivmedizin die Diagnose stellen – früher gab es nicht einmal die Vorschrift, dass es überhaupt ein Facharzt sein musste.

*Das Interview führte die Pressestelle der DGN.
Mehr Infos (und das gesamte Interview) unter:
www.neuro-depesche.de/160068

In erster Reihe helfen

Flüchtlingsversorgung in München

Während der Hoch-Zeit der so genannten Flüchtlingskrise kamen im Jahr 2015 besonders viele Schutzsuchende am Münchner Hauptbahnhof an, darunter viele Kinder. Wie man der notwendigen medizinischen Versorgung und der Lage insgesamt Herr wurde, berichteten Ärzte einer bahnhofsnahen Kinderklinik nun im *New England Journal of Medicine*.

An einzelnen Wochenenden im September 2015 kamen bis zu 20 000 Flüchtlinge am Münchener Hauptbahnhof an. Während der immense Flüchtlingsstrom in der Politik häufig eher theoretisch und mit Abstand diskutiert wird, stellten sich für die Helfer vor Ort ganz andere, pragmatische Fragen. Wie versorge ich den 14-jährigen Jungen mit 40 Zigarettenbrandwunden, die ihm in Folterabsicht beigebracht wurden? Was passiert mit dem Mädchen mit der unbehandelten Kieferfraktur?

Viele der Flüchtlingskinder erschienen den Ersthelfern traumatisiert, was sich auch daran zeigte, dass diese oft schnellstmöglich wieder aus medizinischen Einrichtungen flohen. Dehydrierung war bei Kindern generell ein häufiges Problem. Aber es gab auch auf der Flucht Frühgeborene, die Ernährungsprobleme aufwiesen.

Bei uns seltene Erkrankungen wie Läuserückfallfieber, schwere Tuberkulose oder andere Infektionskrankheiten mussten diagnostiziert und behandelt werden. Insbesondere überraschte die Helfer die große Anzahl an Kindern mit Diabetes, Asthma, Hypertonie, zystischer Fibrose oder Niereninsuffizienz.

Um der Situation überhaupt Herr zu werden, war das Engagement von 137 Ärzten und 86 Schwestern/Pflegern und Rettungsdienstlern notwendig, die überwiegend während ihrer Freizeit freiwillig in den Notaufnahmезelten arbeiteten. Die „Münchner Erfahrung“ zeigt, wie eine derartige Situation mit freiwilligem medizinischen Personal gemanagt werden kann. **CB**

■ Nicolai T et al.: Caring for the wave of refugees in Munich. *N Engl J Med* 2015; 373: 1593-4

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160068



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

Weitere Informationen erhalten
Sie unter licht-an-fuer-ms.de.

© 2016 F. Hoffmann-La Roche LTD Januar 2016



Erfolgreiches Computer-Gedächtnistraining Langzeit-Übertragungseffekte belegt

Kinder mit ADHS leiden u. a. unter beeinträchtigten exekutiven Funktionen einschließlich des Gedächtnisses, die sich auf die gesamte Lebensführung negativ auswirken. Jetzt wurde der Einfluss eines Computer-basierten Gedächtnistrainings auf kognitive Parameter sowie Übertragungseffekte auf Symptome und funktionelle Beeinträchtigungen untersucht.

Cogmed RoboMemo® erfolgte daheim am eigenen PC. Über fünf Wochen wurden 25 Sitzungen á 30–45 Min mit 90 akustischen/visuell-räumlichen Aufgaben durchgeführt. Bei 35 Teilnehmern wurde der Schweregrad adaptiv erhöht, die übrigen 30 bildeten die Kontrollen.

Zu Beginn (T0) und nach zwei Wochen (T1) sowie sechs Monate nach dem Training (T2) wurden die exekutiven Funktionen jeweils von Eltern und Lehrern mit dem Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) bewertet. Einige BRIEF-Subskalen wurden u. a. zusammengefasst zu einem Metakognitions-Index (MI) zur Fähigkeit, Problemlösungen zu initiieren, planen, organisieren und aufrechtzuerhalten.

61 Kinder (7–12, durchschnittl. 9 Jahre alt) absolvierten in durchschnittlich 35 Tagen alle 25 Einheiten. Nach sechs Monaten konnten 28 und

27 Teilnehmer der beiden Gruppen ausgewertet werden. Der adjustierten Regressionsanalyse zufolge stellten Eltern und Lehrer deutliche Verbesserungen in diversen BRIEF-Parametern fest, die im Verlauf sogar stärker wurden – allerdings teils zu unterschiedlichen Zeitpunkten.

Bereits zu T1 sahen die Lehrer vs. Kontrollgruppe u. a. Besserungen im MI (zw. T0 und T1: $p = 0,05$; Effektgröße nach Cohens' $d = -0,37$), die auch im Follow-up vorhanden waren, sogar mit einer höheren Effektgröße (zw. T0 und T2: $p = 0,02$; Cohens' $d = -0,81$), sowie signifikante Besserungen des Arbeitsgedächtnisses. Eltern bemerkten signifikante Änderungen dagegen erst später: So im MI zw. T1 und T2: $p = 0,03$; Cohens' $d = -0,78$ und im Arbeitsgedächtnis (zw. T1 und T2: $p = 0,01$; $d = -0,61$; und zw. T0 und T2: $p = 0,01$; $d = -0,86$).

Zugleich besserten sich auch mehrere sekundäre Studienendpunkte: so verschiedene Testleistungen der exekutiven Funktionen inkl. des Gedächtnisses, die klinischen Symptome nach einem zusammengesetzten ADHS-Score (nicht aber auf der Conners Rating Scale, CRS) und das Lernverhalten nach der Weiss Functional Impairment Rating Scale for Parents (WFIRS-P). Die Autoren konstatieren „Far-transfer Effects“, die sich allgemein positiv auswirken dürften. **NW**

R Bigorra A et al.: Long-term far-transfer effects of working memory... Eur Child Adolesc Psychiatry 2015 [Epub 15. Dez; doi: 10.1007/s00787-015-0804-3]
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160335

Zertifizierungsfrage 1: Welcher Parameter besserte sich nach dem Training nicht(!)?

- ☐ A Metakognitions-Index
- ☐ B Gedächtnisleistung
- ☐ C ADHS-Symptome nach CRS
- ☐ D Lernverhalten
- ☐ E alle Parameter besserten sich

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

Therapeutische Herausforderung

ADHS-Management bei älteren Patienten

Immer mehr Menschen jenseits des 50. Lebensjahres begeben sich wegen einer ADHS in Behandlung. Doch außer Fallberichten und einigen naturalistischen Studien gibt es dazu kaum Daten. In einer Übersichtsarbeit befassten sich skandinavische Ärzte nun mit dem Kenntnisstand zum Management der Erkrankung bei älteren Erwachsenen.

Die Recherche ergab vier Studien zur ADHS-Prävalenz bei Älteren mit 6,2% bei 48- bis 52-Jährigen, von 4,0 bei 60- bis 70-, von 2,2% bei 68- bis 74-, von 3,3% bei 65- bis 80- und von 1,1% bei 71- bis 94-Jährigen.

KOMMENTAR

Vor allem geriatrische ADHS-Patienten leiden häufiger unter Körperkrankheiten und sind vulnerabler für Arzneimittelinteraktionen und Nebenwirkungen. Daher kann das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Pharmakotherapie ungünstiger ausfallen – gerade jenseits des 65. Lebensjahres, so die Autoren. Umso wichtiger ist es, Ältere äußerst gründlich zu untersuchen, u. a. auf Herzfrequenz, Blutdruck, Schlafstörungen und mögliche Gewichtsabnahmen. Sie empfehlen dringend, Medikamente sehr niedrig dosiert anzusetzen und auch nur langsam aufzutitrieren.

Kontrollierte Studien zur medikamentösen Behandlung der Älteren existieren nicht, doch aus Beobachtungsstudien liegen Hinweise vor, dass auch dieser Personenkreis profitiert. In einer Studie an elf neudiagnostizierten Patienten im durchschnittlichen Alter von 62 Jahren verringerten verschiedene Zubereitungen und Dosen von Methylphenidat (MPH) über mindestens zwei Monate die Aufmerksamkeitsdefizite bei acht Teilnehmern signifikant. In einer Studie an 24 ADHS-Patienten (Durchschnittsalter: 66 Jahre) berichtete die Mehrheit vorteilhafte Effekte auf die Selbstorganisation und die Konzentration. Nebenwirkungen umfassten u. a. Übelkeit, Schlafstörungen, Tagesmüdigkeit, Kopfschmerz und Angst.

Die Schwere der ADHS-Symptome scheint mit zunehmendem Alter zurückzugehen. Sie war in einer australischen Studie bei den 68- bis

74-Jährigen deutlich geringer als bei den 48- bis 52-Jährigen. Dementsprechend fielen die Effektgrößen der Therapie bei den Älteren geringer aus als bei Jüngeren mit stärkerer Symptomatik.

Zum Erfolg psychotherapeutischer Interventionen liegen ebenfalls kaum Studiendaten vor. Allein oder in Verbindung mit einer medikamentösen Behandlung sollten Ansätze wie die kognitive Verhaltenstherapie oder die metakognitive Therapie geistig unbeeinträchtigten und motivierten Älteren nicht vorenthalten werden. **JL**

T Torgersen T et al.: Optimal management of ADHD in older.... Neuropsychiatr Dis Treat 2016; 12: 79-87
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160376

Zertifizierungsfrage 2: Die ADHS-Prävalenz betrug in einer Studie bei den 71- bis 94-Jährigen

- ☐ A 1,1%
- ☐ B 2,2%
- ☐ C 3,3%
- ☐ D 4,0%
- ☐ E 6,2%

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

MAGNIMS-Studiengruppe

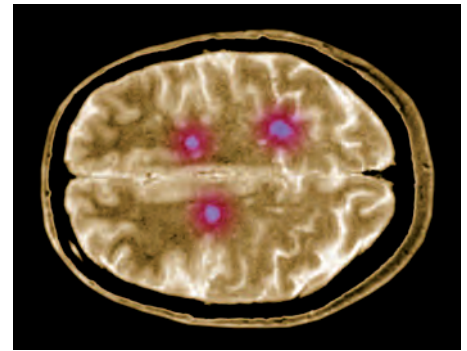
MRT-Kriterien für die MS-Diagnose

Die MRT-Befunde stehen immer stärker im Zentrum der (frühen) MS-Diagnose, die Kriterien nach McDonald (2001) wurden in den letzten Jahren mehrmals verfeinert. Die MAGNIMS-Studiengruppe hat nun auf einem Workshop in Mailand Konsensus-Guidelines zu den aktuellen MRT-Kriterien veröffentlicht.

Hier aus der umfangreichen und detaillierten Arbeit kurzgefasst einige der wesentlichen Empfehlungen aus der Synopsis (EK: Expertenkonsens, EB: Evidenz-Basierung).

- Für den Nachweis einer periventrikulären Beteiligung an der räumlichen Dissemination (räuml. Diss.) sind ≥ 3 Läsionen erforderlich. (EK)
- Zu den Kriterien für eine räuml. Diss. sollte eine MS-Läsion im Sehnerv als zusätzliche ZNS-Region hinzugefügt werden. (EK)
- Zur Erweiterung des Konzepts juxtakortikaler Läsionen für die Kriterien einer räuml. Diss. wird empfohlen, den kombinierten Begriff „kor-

- tical/juxtakortikal“ zu verwenden. Dabei sollten alle Typen kortikaler MS-Läsionen sowie die Beteiligung der kortextnahen weißen Substanz berücksichtigt werden. Falls verfügbar, sollten zur Darstellung kortikaler Läsionen auch fortgeschrittene MRT-Sequenzen verwendet werden. (EK)
- Für die Feststellung einer räuml. oder zeitl. Diss. bedarf es keiner Unterscheidung zwischen symptomatischen und asymptomatischen MRT-Läsionen. (EB)
- Für die Feststellung einer räuml. Diss. wird die Darstellung des gesamten Rückenmarks (RM) empfohlen; besonders, wenn die Läsions-



last im Gehirn unterhalb der Schwelle für eine räuml. Diss. bleibt. Für die zeitl. Diss. spielt die RM-Bildgebung nur eine begrenzte Rolle. (EB)

- Für die Feststellung einer räuml. Diss. sollten für die primär progressive MS (PPMS) und die schubförmig beginnende MS identische Kriterien angewendet werden (EK); bei klinisch unklarer PPMS sollten die Liquorbefunde berücksichtigt werden. (EB)

■ Bei Kindern > 11 Jahren mit klinischem Bild, das nicht einer akuten disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) entspricht, sollten die gleichen MRT-Kriterien für die räuml. und zeitl. Diss. gelten wie bei Erwachsenen. (EB)

■ Die MRT-Kriterien können gleichermaßen für MS-Patienten aus Asien, Lateinamerika, Europa und Nordamerika gelten (sofern Erkrankungen aus dem Neuromyelitis-optica-Spektrum sorgfältig ausgeschlossen wurden). (EB)

■ Die MRT-Kriterien einer räuml. und zeitl. Diss. zur MS-Diagnose sollten auch in der Untersuchung von Patienten mit radiologisch isoliertem Syndrom (RIS) zur Anwendung kommen. Tritt bei RIS-Personen (definitionsgemäß mit räuml. Diss.) ein klinischer Schub mit Hinweisen auf eine zeitl. Diss. auf, kann eine MS-Diagnose gestellt werden. (EK)

Die Experten stellen u. a. weiter fest:

- Die MRT-Kriterien einer zeitl. Diss. können unverändert bleiben.
- Gegenwärtig ist die Evidenz unzureichend, die MS-Diagnose durch hoch- oder ultrahochauflösende MRT-Geräte früher zu stellen.

Die Experten weisen u. a. darauf hin, dass die FDA Sicherheitshinweise zu den Langzeiteffekten wiederholter MRT-Untersuchungen mit Gadolinium (Gd) veröffentlicht hat, da es bei einigen Patienten offenbar zu Gd-Ablagerungen im Gehirn gekommen ist. JL

■ Filippi M et al.: MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol* 2016; pii: S1474-4422(15)00393-2 [Epub: 25. Jan.; doi: 10.1016/S1474-4422(15)00393-2]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160386

RRMS-Therapie mit Teriflunomid und Alemtuzumab

Auch die Hirnatrophie wirksam bremsen

Die MS geht mit einer deutlich erhöhten Rate an Hirnvolumenverlust einher. Alemtuzumab und Teriflunomid, die gegen autoreaktive T- und B-Zellen wirksam sind, reduzieren nicht nur Schubrate, Behinderungsprogression und entzündliche Aktivität in der Bildgebung, sondern auch die Hirnatrophie-Rate. Dies berichten Experten auf der von Sanofi Genzyme ausgerichteten Veranstaltung „MSscience – MShift“ in München.

Für beide MS-Medikamente liegen Langzeitdaten zur guten klinischen Wirksamkeit und zu einem konsistenten Sicherheitsprofil vor.

Unter dem oralen Teriflunomid kam es nach einer gepoolten Post-hoc-Analyse der kontrollierten Phase-III-Studien TEMSO und TOWER zu einer gegenüber Placebo signifikanten Reduktion der Rate an Schüben mit Residuen um 53% und bei aktiveren MS-Patienten (≥ 2 Schübe im Jahr vor Studienbeginn) zu einer Reduktion der Behinderungsprogression um 46%. Als besonders bedeutend erachtet Dr. Antonios Bayas, Augsburg, die signifikante Reduktion des jährlichen Hirnvolumenverlustes über zwei Jahre gegenüber Placebo, die eine aktuelle Auswertung der MRT-Daten der TEMSO-Studie mittels Structural Image Evaluation using Normalization of Atrophy (SIENA) ergab. Seinen Schilderungen zufolge kann die Hirnatrophie mit einem kognitiven Leistungsverlust korrelieren und das Auftreten von Behinderungen prädisponieren. Die jährliche Schubrate bleibt im Übrigen auch auf lange Sicht niedrig bei zudem anhaltend günstigem Si-

cherheitsprofil wie die TEMSO-Verlängerungsstudie bis zu neun Jahre zeigt.

Zu dem monoklonalen Antikörper Alemtuzumab liegen aus den Extensionsstudien von CARE-MS I und II günstige Daten zur klinischen Wirksamkeit und Sicherheit vor, berichtet Prof. Tjalf Ziemssen, Dresden. U. a. blieb die jährliche Schubrate anhaltend niedrig und betrug nach fünf Jahren 0,15 bzw. 0,18 (13–15). In Jahr 2–5 (akkumuliert) blieben 54% bzw. 49% der Patienten unter Alemtuzumab frei von MRT-Aktivität. 80% bzw. 76% waren über fünf Jahre frei von einer über sechs Monate bestätigten Behinderungsprogression. Darüber hinaus verlangsamte Alemtuzumab über fünf Jahre den Hirnvolumenverlust in den Studien signifikant – auf ein Maß, das praktisch dem Gesunder entspricht. JL

SYMPOSIUM

„MSscience – MShift. Zwei Schritte voran in der MS-Therapie“, München, 6./7.11.2015. Veranstalter: Sanofi Genzyme
Teriflunomid: Aubagio®
Alemtuzumab: Lemtrada®
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160387

Zwei Jahre Dimethylfumarat bei schubförmiger MS

Anhaltende Wirksamkeit auch im Behandlungsalltag

Die Therapiestandards bei der MS haben sich erweitert. Zum oralen Dimethylfumarat (DMF), das jetzt seit zwei Jahren zugelassen ist, wurden auf einer von Biogen veranstalteten Pressekonferenz aktuelle Langzeitdaten vorgestellt. Danach kann DMF die MS-Aktivität bei RRMS-Patienten über sechs Jahre reduzieren – bei neu diagnostizierten wie bei vorbehandelten Patienten.

Studiendaten zufolge korreliert die MRT-Läsionslast mit der Behinderungsprogression. Damit harmonisiert, dass eine kontinuierliche Therapie mit DMF die T2-Läsionslast über sechs Jahre anhaltend gering hält: „Dies spiegelt sich“, schilderte Prof. Ralf Gold, Bochum, auch im EDSS wieder“.

So zeigt eine Post-hoc-Analyse der Phase-III-Studien DEFINE, CONFIRM und ENDORSE, dass DMF „Langzeitstabilität gewährleistet“. Die kontinuierliche Behandlung von neu, d. h. vor ≤ 1 Jahr diagnostizierten MS-Patienten mit DMF über sechs Jahre hielt die Schubrate mit durchschnittlich 0,14 gering. Zudem waren 84,3% der Patienten frei von einer (über 24 Wochen bestätigten) Behinderungsprogression geblieben. Es gibt „keine Toleranzentwicklung unter DMF“, so Gold, „kein Nachlassen der Wirkung“.

DMF ist auch bei Patienten effektiv, die unter einer Interferon-Vortherapie eine geringe, subklinische MS-Aktivität aufweisen ($\leq$ ein Schub im Vorjahr). Sie konnten in Studien „mit einer Schubratenreduktion um 55% gegenüber Placebo signifikant von der Umstellung auf DMF profitieren ($p = 0,0009$)“, betonte Gold – zudem waren die „unter DMF aufgetretenen Schübe milder.“ „Wir können modifizieren, um die Therapie zu optimieren“, hob der Experte zur Umstellung auf Medikamente mit anderem Wirkansatz wie DMF hervor, „nicht zuwarten, nicht den Kopf in den Sand stecken, wenn ein Medikament nicht wirkt“.

Die Langzeitsicherheitsanalyse zeigt weiterhin ein positives Nutzen-Risiko-Profil für DMF bei RRMS-Patienten über sechs Jahre. „Sie müssen mit Flushs und Magen-Darm-Beschwerden bei 20 bis 30% der Patienten rechnen“, sagte Gold in München.

Es besteht kein erhöhtes Risiko für schwere opportunistische Infektionen – mit Ausnahme der sehr seltenen Fälle einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML). Bei mittlerweile über 170 000 mit DMF behandelten MS-Patienten (Stand 08/2015) sind bislang vier PML-Fälle aufgetreten, berichtete Gold, davon drei mit einer starken, offenbar von den Ärzten vernachlässigten, lang anhaltenden Lymphopenie, „obwohl man diese Patienten früh entdecken kann“. Laut geänderter Fachinformation (Stand: Dez. 2015) muss vor Therapiebeginn mit DMF – und anschließend alle drei Monate – ein großes Blutbild inkl. der absoluten Lymphozytenzahl angefertigt werden. Bei schwerer Lymphopenie (d. h. Zellzahl $< 500/\mu\text{l}$), die > 6 Monate anhält, ist eine Therapieunterbrechung zu erwägen. Der Patient sollte dann bis zur Normalisierung der Lymphozytenzahl überwacht werden. Insgesamt, betonte Gold zu DMF, ist die „Langzeitverträglichkeit exzellent“. JL

PRESSEKONFERENZ

„Zwei Jahre Tecfidera® – Veränderung der Therapiestandards der RRMS“, München, 23.02.2016. Veranstalter: Biogen

Dimethylfumarat (DMF): Tecfidera®
Mehr Infos:
www.neuro-depesche.de/160388

TARGIN® ENTHÄLT EIN OPIOID. TARGIN® 5 mg/2,5 mg, 10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg, 40 mg/20 mg Retardtabletten. Wirkstoffe: Oxycodonhydrochlorid, Naloxonhydrochlorid. Verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksame Bestandteile: 1 Retardtablette TARGIN® 5 mg/2,5 mg enthält 5 mg Oxycodonhydrochlorid entspr. 4,5 mg Oxycodon und 2,73 mg Naloxonhydrochlorid Dihydrat entspr. 2,5 mg Naloxonhydrochlorid bzw. 2,25 mg Naloxon. 1 Retardtablette TARGIN® 10 mg/5 mg enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid entspr. 9,0 mg Oxycodon und 5,45 mg Naloxonhydrochlorid Dihydrat entspr. 5,0 mg Naloxonhydrochlorid bzw. 4,5 mg Naloxon. 1 Retardtablette TARGIN® 20 mg/10 mg enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid entspr. 18,0 mg Oxycodon und 10,9 mg Naloxonhydrochlorid Dihydrat entspr. 10,0 mg Naloxonhydrochlorid bzw. 9,0 mg Naloxon. 1 Retardtablette TARGIN® 40 mg/20 mg enthält 40 mg Oxycodonhydrochlorid entspr. 36,0 mg Oxycodon und 21,8 mg Naloxonhydrochlorid-Dihydrat entspr. 20,0 mg Naloxonhydrochlorid bzw. 18,0 mg Naloxon. **Sonstige Bestandteile:** Ethylcellulose, Stearylalkohol, Lactose-Monohydrat, Talkum, Magnesiumstearat, Polyvinylalkohol, Macrogol 3350, Titandioxid (E171). Zusätzlich für TARGIN® 5 mg/2,5 mg: Hypolose, Brillantblau-FCF-Aluminiumsalz (E133). Zusätzlich für TARGIN® 10 mg/5 mg: Povidon K30. Zusätzlich für TARGIN® 20 mg/10 mg: Povidon K30, Eisen(III)oxid (E172). Zusätzlich für TARGIN® 40 mg/20 mg: Povidon K30, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Anwendungsgebiete:** Starke Schmerzen, die nur mit Opioid-Analgetika ausreichend behandelt werden können. Second-Line-Therapie von Patienten mit schwerem bis sehr schwerem idiopathischen Restless-Legs-Syndrom nach Versagen der dopaminergen Therapie. Der Opioidantagonist Naloxon ist in TARGIN® enthalten, um einer Opioid-induzierten Obstipation entgegenzuwirken, indem er die Wirkung des Oxycodons an den Opioidrezeptoren lokal im Darm blockiert. TARGIN® wird angewendet bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile, jegliche Situationen, in denen Opiode kontraindiziert sind, schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie, schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Cor pulmonale, schweres Bronchialasthma, nicht Opioid-bedingter paralytischer Ileus, mittlere bis schwere Leberfunktionsstörung. Zusätzlich bei Restless-Legs-Syndrom: Opioid-Missbrauch in der Anamnese. **Nebenwirkungen:** **Nebenwirkungen bei Schmerzbehandlung:** **Erkrankungen des Immunsystems:** Überempfindlichkeitsreaktionen. **Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:** Appetitabnahme bis zum Appetitverlust. **Psychiatrische Erkrankungen:** Schlaflosigkeit, Unruhe, Denkstörungen, Angst, Verwirrheitszustände, Depressionen, Nervosität, euphorische Stimmung, Halluzinationen, Alpträume. **Erkrankungen des Nervensystems:** Schwindelgefühl, Kopfschmerz, Somnolenz, Konvulsionen (insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen), Aufmerksamkeitsstörungen, Sprachstörungen, Synkope, Tremor, Parästhesien, Sedierung. **Augenerkrankungen:** Sehstörungen. **Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:** Vertigo. **Herzkrankungen:** Angina pectoris insbes. bei Pat. mit vorher bestehender koronarer Herzkrankheit, Palpitationen, Tachykardie. **Gefäßerkrankungen:** Hitzewallungen, Blutdruckabfall, Blutdruckanstieg. **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:** Dyspnoe, Rhinorrhoe, Husten, Gähnen, Atemdepression. **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:** Abdominalschmerz, Obstipation, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Erbrechen, Übelkeit, Flatulenz, aufgetriebener Bauch, Zahnerkrankungen, Aufstoßen. **Leber- und Gallenerkrankungen:** Erhöhung leberspezifischer Enzyme, Gallenkolik. **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:** Pruritus, Hautreaktionen/Hautausschlag, Hyperhidrosis. **Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:** Muskelkrämpfe, Muskelzucken, Myalgie. **Erkrankungen der Nieren und Harnwege:** Harndrang, Harnretention. **Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:** Erektionsstörungen. **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:** Schwächezustände (Astenie), Ermüdung, Arzneimittelzugssyndrom, Brustschmerz, Schüttelfrost, Unwohlsein, Schmerzen, periphere Ödeme. **Untersuchungen:** Gewichtsabnahme, Gewichts Zunahme. **Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen:** Verletzungen durch Unfälle. **Für den Wirkstoff Oxycodonhydrochlorid sind die folgenden zusätzlichen Nebenwirkungen bekannt:** Aufgrund seiner pharmakologischen Eigenschaften kann Oxycodonhydrochlorid Atemdepression, Miosis, Bronchospasmus und Spasmen der glatten Muskulatur hervorrufen sowie den Hustenreflex dämpfen. **Infektionen und parasitäre Erkrankungen:** Herpes simplex. **Erkrankungen des Immunsystems:** Anaphylaktische Reaktionen. **Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:** Dehydratation, Appetitsteigerung. **Psychiatrische Erkrankungen:** Stimmungs- und Persönlichkeitsveränderungen, verminderte Aktivität, psychomotorische Hyperaktivität, Agitiertheit, Wahrnehmungsstörungen (z. B. Derealisierung), verminderte Libido, psychische Arzneimittelabhängigkeit. **Erkrankungen des Nervensystems:** Konzentrationsstörungen, Migräne, Geschmacksstörungen, erhöhter Muskeltonus, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Hypästhesie, Koordinationsstörungen. **Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:** Hörstörungen. **Gefäßerkrankungen:** Vasodilatation. **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:** Dysphonie. **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:** Schluckauf, Dysphagie, Ileus, Mundulzerationen, Stomatitis, Melana, Zahnfleischbluten. **Leber- und Gallenerkrankungen:** Cholestase. **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:** Trockene Haut, Urtikaria. **Erkrankungen der Nieren und Harnwege:** Dysurie. **Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:** Amenorrhoe. **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:** Ödeme, Durst, Toleranz. **Nebenwirkungen bei Behandlung des Restless-Legs-Syndroms:** Der folgende Abschnitt enthält die unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die unter TARGIN® im Rahmen einer 12-wöchigen, randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studie mit insgesamt 150 Patienten unter TARGIN® und 154 Patienten unter Placebo mit einer täglichen Dosis zwischen 10 mg/5 mg und 80 mg/40 mg Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid beobachtet wurden. **Erkrankungen des Immunsystems:** Überempfindlichkeitsreaktionen. **Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:** Appetitabnahme bis zum Appetitverlust. **Psychiatrische Erkrankungen:** Schlaflosigkeit, Depressionen, verminderte Libido, Schlafattacken, Denkstörungen, Angst, Verwirrheitszustände, Nervosität, Unruhe, euphorische Stimmung, Halluzinationen, Alpträume. **Erkrankungen des Nervensystems:** Kopfschmerz, Somnolenz, Schwindelgefühl, Aufmerksamkeitsstörungen, Tremor, Parästhesien, Geschmacksstörungen, Konvulsionen (insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen), Sedierung, Sprachstörungen, Synkope. **Augenerkrankungen:** Sehstörungen. **Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:** Vertigo. **Herzkrankungen:** Angina pectoris insbesondere bei Patienten mit vorher bestehender koronarer Herzkrankheit, Palpitationen, Tachykardie. **Gefäßerkrankungen:** Hitzewallungen, Blutdruckabfall, Blutdruckzunahme. **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:** Dyspnoe, Husten, Rhinorrhoe, Atemdepression, Gähnen. **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:** Obstipation, Übelkeit, Abdominalschmerz, Mundtrockenheit, Erbrechen, Flatulenz, aufgetriebener Bauch, Diarrhoe, Dyspepsie, Aufstoßen, Zahnerkrankungen. **Leber- und Gallenerkrankungen:** Erhöhung leberspezifischer Enzyme (GPT, Gamma-GT), Gallenkolik. **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:** Hyperhidrosis, Pruritus, Hautreaktionen/Hautausschlag. **Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:** Muskelkrämpfe, Muskelzucken, Myalgie. **Erkrankungen der Nieren und Harnwege:** Harndrang, Harnretention. **Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:** Erektionsstörungen. **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:** Ermüdung, Brustschmerz, Schüttelfrost, Durst, Schmerzen, Arzneimittelzugssyndrom, periphere Ödeme, Malaise. **Untersuchungen:** Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme. **Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen:** Verletzungen durch Unfälle. **Warnhinweis:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Mundipharma GmbH, 65549 Limburg 07-15

RESTLESS LEGS?

TARGIN®

- Gibt rastlosen Beinen Ruhe
- Second-Line nach Dopaminergika*¹
- Langfristig wirksam und verträglich²

RUHE BITTE

HAVE A REST

*Opioid-Anwendung entsprechend den Leitlinien der DGN 2012
¹ Aktuelle Fachinformation TARGIN®
² Trenkwalder C. et al. 2013: The Lancet Neurol 12(12): 1141–50

Das einzige zugelassene RLS – Opioid

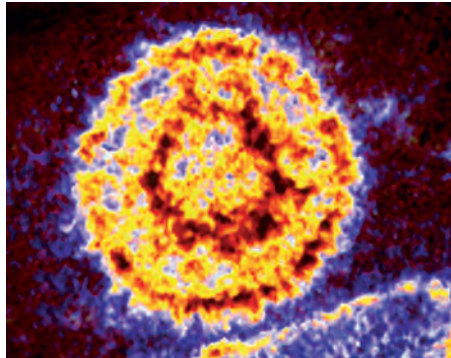


TARGIN®

Epstein-Barr-Virus (EBV)-positive Patienten

Hirnatrophie und Läsionslast deutlich höher

Eine hohe Konzentration an anti-EBV-Antikörpern steht im Verdacht, das MS-Risiko zu erhöhen bzw. das Fortschreiten der Erkrankung zu beschleunigen. Forscher der University of Buffalo analysierten jetzt den Zusammenhang zwischen zwei IgG-EBV-Ak und der kortikalen MS-Pathologie in einer Kohortenstudie mit 846 Teilnehmern.



539 MS-Patienten (369 RRMS; 135 SPMS; 35 PPMS), 66 mit klinisch isoliertem Syndrom (CIS), 63 mit einer anderen neurologischen Erkrankung (OND) sowie 178 nach Geschlecht und Alter gematchte gesunde Kontrollpersonen wurden miteinander verglichen. Neben den MRT-Befunden wurden die Serumproben mittels ELISA auf die IgG-Antikörper gegen das virale Capsid-Antigen (VCA) und das Epstein-Barr-nukleäre Antigen 1 (EBNA-1) untersucht.

In der höchsten Quartile von anti-EBV-VCA-

KOMMENTAR

In dieser groß angelegten Studie bestätigte sich der seit Jahrzehnten postulierte Zusammenhang zwischen EBV-Infektion und MS-Verlauf. Je stärker die Immunantwort von anti-EBV-VCA und -EBNA-1 ausfiel, desto größer war die kortikale Atrophie, die Last an (chronischen) T1-Läsionen und fokale Läsionen der weißen Substanz. Eine Theorie besagt, dass fehlregulierte EBV-infizierte B-Zellen eine meningeale Entzündung induzieren, die über subpiale kortikale Läsionen, über ektopische lymphoide follikelartige Strukturen, über Waller'sche Degeneration und andere Mechanismen die MS-assoziierte kortikale Pathologie begünstigen.

und anti-EBNA-1-Ak befanden sich etwa ein Drittel der MS- und CIS-Patienten (VCA-Ak: 31,2% bzw. 33,3%; EBNA-1-Ak: 33,8% bzw. 28,8%), aber nur 10,1% bzw. 7,3% der gesunden Kontrollen; die Unterschiede waren signifikant ($p < 0,001$). Unter den OND-Patienten betraf dies 12,3% bzw. 14,3%. Waren die VCA-Ak-Spiegel zwischen den MS-Subgruppen relativ gleichmäßig verteilt, so befanden sich die RRMS-Patienten am häufigsten in der höchsten Quartile der EBNA-1-Ak-Konzentrationen (36,3%), gefolgt von SPMS- (22,2%) und PPMS-Patienten (28,6%).

Für Patienten mit CIS und OND sowie für die Kontrollen ergab sich keinerlei Zusammenhang zwischen den Ak-Konzentrationen und den MRT-Befunden. Wiesen die MS-Patienten hohe anti-EBV-VCA-Ak-Werte auf, waren sowohl das Volumen ihrer T2-Läsionen ($p = 0,001$) als auch Anzahl und Volumen ihrer T1-Läsionen signifikant größer ($p = 0,002$ bzw. $p = 0,04$). Außerdem zeigten MS-Patienten mit hohen Titern an EPV-Ak geringere Volumina an grauer Substanz ($p = 0,041$) und Kortex ($p = 0,043$) als jene mit niedrigen Ak-Serumkonzentrationen.

Dass die humorale Immunantwort auf die anti-EBV-Antikörper MS-spezifisch ist, zeigten zur Kontrolle durchgeführte Untersuchungen mit dem ebenfalls weit verbreiteten Cytomegalie-Virus (CMV): Weder in der Anzahl Ak-positiver Personen ($p = 0,838$) noch dem anti-CMV-Titer ($p = 0,231$) bestanden signifikante Gruppenunterschiede. Es ergaben sich auch keine Zusammenhänge mit den MRT-Befunden. **NW**

K Zivadinov R et al.: Humoral response to EBV is associated with cortical atrophy and lesion burden in patients with MS. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2016; 3(1): e190 [Epub 7. Dez.; doi: 10.1212/NXI.0000000000000190]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160336

Übersichtsarbeit zum B-Zell-Ansatz

Das Potenzial von Ocrelizumab bei der MS

Es ergeben sich immer mehr Anhaltspunkte für eine zentrale Rolle der B-Zellen in der Pathogenese der MS. Dementsprechend erscheinen B-Zell-basierte Therapieansätze aussichtsreich. Ocrelizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der gegen CD20-exprimierende B-Zellen gerichtet ist. Dänische MS-Experten berichten in einer Übersichtsarbeit von den Eigenschaften des noch nicht zugelassenen Ocrelizumab und seinem Potenzial zur Behandlung der schubförmigen und primär progressiven MS.

B-Zellen sind u. a. in die Aktivierung proinflammatorischer T-Zellen, die Sekretion proinflammatorischer Zytokine und die Produktion von Autoantikörpern gegen Myelin involviert. Der chimäre Antikörper Rituximab war der erste B-Zell-depletierende Antikörper (Ak), der erfolgreich bei MS-Patienten eingesetzt wurde, allerdings mit Verträglichkeitsproblemen.

Ocrelizumab ist ein humanisierter anti-CD20-Antikörper der zweiten Generation, der deutlich weniger immunogen ist und daher ein vorteilhafteres Nutzen-Risiko-Profil aufweist. CD20 findet sich auf B-Zellen verschiedener Entwicklungsstufen, nicht aber auf Stammzellen, pro-B cells, oder ausdifferenzierten Plasmazellen. Daher werden auch die Konzentrationen an IgG- und IgM-Antikörpern (in Blut und Liquor) durch anti-CD20-Ak-Therapien nicht verringert.

Ocrelizumab wurde in einer großen randomisierten Phase-II-Studie bei Patienten mit schubförmiger MS (RRMS) erfolgreich eingesetzt: Gegenüber Placebo verringerten 600 und 2000 mg Ocrelizumab (jeweils an Tag 1 und 15 verabreicht) die MS-Aktivität im MRT: Gadolinium(Gd)-anreichernde Läsionen wurden

um 89% bzw. 96% reduziert (je $p < 0,001$). Die annualisierte Schubrate betrug 0,13 bzw. 0,17 (Placebo: 0,64). Exploratorische Analysen zeigten dabei auch eine Überlegenheit beider Dosen über das als Referenz eingesetzte IFN β -1a (i.m.). Nebenwirkungen waren hauptsächlich infusionsbezogene Reaktionen, insbesondere während der Erstgabe. Schwerwiegende Infektionen traten unter Ocrelizumab und Placebo etwa gleich häufig auf, opportunistische Infektionen wurden nicht beobachtet. Ocrelizumab wird derzeit noch in drei Phase-III-Studien geprüft.*

*Zwischenzeitlich publizierte Daten der Phase-III-Studien OPERA I und II an RRMS-Patienten zeigen unter 600 mg Ocrelizumab (i.v. alle sechs Monate) vs. IFN β -1a (s.c.) eine signifikant stärkere Besserung aller relevanten MS-Parameter. In der Studie ORATORIO wurden – zum allerersten Mal – auch bei PPMS-Patienten signifikante Therapieeffekte (auf die Behinderungsprogression) dokumentiert. **JL**

U Sorensen PS, Blinkenberg M: The potential role for ocrelizumab in the treatment of multiple sclerosis: current evidence and future prospects. *Ther Adv Neurol Disord* 2016; 9(1): 44-52

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160389

1 x täglich 
AUBAGIO®
teriflunomid 14 mg
Tabletten

Mehr Ruhe vor MS.



AUBAGIO® – damit das
Leben wieder den Ton
angibt.

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

1 Macdonnell R et al., Mult Scler 2013;19:(S1)74–558, P1095. 2 Kappos L et al., Mult Scler 2013;19:(S1)74–558, P618. 3 O'Connor P et al., N Engl J Med 2011;365(14):1293–303. 4 Confavreux C et al., Lancet Neurol 2014;13(3):247–56.

Aubagio 14 mg Filmbtablets **Wirkstoff:** Teriflunomid. Zusammens.: 1 Ftbl. enth.: 14 mg Teriflunomid. Sonst. Bestandt.: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, mikrokrist. Cellulose, Carboxymethylstärke-Na, Hypromellose, Mg-Stearat, Hypromellose, Titandioxid, Talkum, Macrogol 8000, Indigocarmin Al-salz. **Anw.-geb.:** Erw. Pat. m. schubförmig-remittierender Multipler Sklerose. **Gegenanz.:** Überempfindl. ggf. Teriflunomid oder sonst. Bestandt., schwere Beeinträcht. d. Leberfkt. (Child-Pugh Stage C), Schwangere od. Frauen i. gebärfähigen Alter oh. zuverläss. Empfängnissschutz, stillende Frauen, schwer beeinträcht. Immunstatus (z.B. Aids), signifikant eingeschr. Knochenmarksfkt od. signifik. Anämie, Leuko-, Neuro-, Thrombozytopenie, schwere aktive Infektion bis diese sich zurückgebildet hat, schwere dialysepflicht. Niereninsuff., schwere Hypoproteinämie (z.B. m. nephrot. Syndrom). **Warnhinw. u. Vorsichtsmaßn.:** Sicher. u. Wirksamk. b. Kdr. v. 10-18 J. nicht erwiesen. Kein relevanter Nutzen b. Kdr. v. 0-10 J. Vor Behandl.-beginn RR, ALT/SGPT großes BB inkl. Diff-BB bestimmen, währ. Behandl. Überwach. v. RR, ALT/SGPT u. b. Anzeich. u. Sympt. (z.B. Infekt) großem BB. Wirkst. wird langsam aus Plasma eliminiert, Verfahren z. beschleun. Elimination s. Fl. erhöht. d. Leberenzymen wurde beobachtet, ALT (SGPT) desh. vor Beg. u. währ. d. ersten 6 Mo. alle 2 Wo. kontrollieren, anschließend alle 8 Wo. od. b. klin. Anzeichen, bei Erhö. der ALT (SGPT) zwischen 2- bis 3-fach der oberen Normgrenze wöchentliche Kontrollen, bei V. a. Leberschädigung Ther. abbrechen, b. ALT > 3-fache ULN ein Absetzen erwägen, möglw. erhöhtes Risiko b. Pat. m. vorbest. Lebererkr., Vors. b. Pat. m. erhebl. Alkoholkonsum. RR-Erhöhung mögl., regelmäÙ. Kontrolle u. angemessene Ther. empf. b. schw. aktiver Infekt. Beg. d. Behandl. verschieben, bis zurückgebildet. B. Auftr. v. schwerwieß. Infekt. Abbruch d. Behandl. erwäg., vor Wiederaufn. Nutzen/Risiko u. ggf. beschleunigte Elimination erwägen. B. latenter Tbc-Infekt. angemess. Standardther. vor Beg. d. Behandl. m. Aubagio durchführen. Es traten Fälle schwerer Hautreakt. unter Teriflunomid- (z.B. SJS, tox. epiderm. Nekrolyse) und Leflunomid-Behandl. (DRESS) auf. B. Auftr. v. Lungenst. mögl. Abbruch d. Ther. u. weitergeh. Diagnostik b. Auftr. schwerer hämatolog. Reakt. Gabe beenden u. beschleun. Elim. erwägen. B. Auftr. v. ulzerat. Stomatitis od. Haut-/Schleimhautreakt., d. V. a. SJS, TEN, Lyell-Syndrom begründ., Ther. unverzögl. abbrechen, unverzögl. beschleun. Elim. einleiten, keine erneute Gabel. Berichte über periph. Neuropathie, b. Auftr. Absetzen u. beschleun. Elim. erwägen. Anw. attenuierter Leberdenstmstoffe vermeiden (Risiko f. Infekt.). Gleichzeit. Anw. m. Leflunomid nicht empf. LZ-Sicherheit d. Komb. m. Interferon beta od. Glatirameracetat nicht bek. (cave erhöht. NW-Rate). Vors. b. Wechsel v. Natalizumab od. Fingolimod zu Aubagio, ebenso b. Beg. and. Ther. nach Absetz. v. Aubagio (lange HWZ, mögl. additive Wirkung auf d. Immun syst., ggf. therapiefreies Zeitraum einhalten). Entn. Lactose, nicht einnehmen b. heredit. Galactose-Intoleranz, Laktase-Mangel od. Glucose-Galactose-Malabsorption. **Schwangersch. u. Stillz.:** Kontraindiziert. Frauen i. gebärfähigem Alter müssen während u. nach e. Behandl. (bis Plasmaspiegel unter 0,02 mg/l) zuverlässige Verhütung anw. Subst. geht i. d. Muttermilch über. **Nebenw.: Infektionen u. parasitäre Erkr.:** Häufig Grippe, Infekt. d. ob. Atemw., Harnwegsinfekt, Bronchitis, Sinusitis, Pharyngitis, Zystitis, virale Gastroenteritis, Herpes simplex labialis, Zahninfekt., Laryngitis, Tinea pedis. Häufigkeit nicht bekannt: schwere Infekt. einsch. Sepsis. **Blut, Lymphst.:** Häufig Neutropenie, Anämie. Gelegentl. leichte Thrombozytopenie (< 100 G/l). **Immun syst.:** Häufig leichte allerg. Reakt. Häufigkeit nicht bekannt: sofortige oder verzögerte Überempf.reakt., Anaphylaxie, Angioödem. **Psyche:** Häufig Angst. **Nerven:** Sehr häufig Kopfschmerzen. Häufig Parästhesie, Ischialgie, Karpaltunnelsyndr. Gelegentl. Hyperästhesie, Neuralgie, periph. Neuropathie. **Herz:** Häufig Palpitationen. **GefäÙe:** Häufig Hypertonie. **Atemw., Brust, Mediast.:** Sehr selten interstit. Lungenerkrankg. (basierend auf Leflunomid-Daten). **GI:** Sehr häufig Diarrhöe, Übelk. Häufig Oberbauchschmerzen, Erbrechen., Zahnschm. Häufigkeit nicht bekannt: Pankreatitis, Stomatitis. **Haut, Unterhautzelligew.:** Sehr häufig Alopecie. Häufig Exanthem, Akne. Häufigkeit nicht bekannt: schwere Hautreakt. **Skelettmusk., Bindegew., Knochen:** Häufig Schm. d. Mskl.-u. Skelettsystems, Myalgie, Arthralgie. **Niere, Harnwege:** Häufig Pollakisurie. **Geschlechtsorg., Brustdrüse:** Häufig Menorrhagie. **Allgemein:** Häufig Schmerz. **Untersuch.:** Sehr häufig ALT erhöht. Häufig GGT u. AST erhöht, Gewichtsabnahme, Neutrophilen-/Leukozytenzahl erniedrigt, erhöhte Kreatinin-Phosphokinasewerte im Blut. **Verletz., Vergift. i. d. Eingr. bed. Komplikatt.:** Gelegentl. posttraumat. Schmerzen. **Hinw.:** Impf. mit inaktivierten Neo- od. Recall-Antigenen mögl. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** sanofi-aventis **groupe**, 54, rue La Boétie, F-75008 Paris, Frankreich. Deutscher Vertreter des Zulassungsinhabers erreichbar unter Tel.: 0800-0436996 (kostenfrei). **Stand: Oktober 2015 (045496)**

genzyme
A SANOFI COMPANY

Mit wegweisenden Therapien komplexen Erkrankungen begegnen.



Depression plus kognitive Beeinträchtigung

Alzheimer mit COGNISTAT erkennen?

Die Abgrenzung (mit kognitiven Beeinträchtigungen einhergehenden) depressiver Störungen von echten demenziellen Veränderungen kann schwierig sein. In einer japanischen Studie wurde geprüft, inwieweit sich kognitive Dysfunktionen älterer depressiver Menschen mithilfe der Neurobehavioral Cognitive Status Examination (COGNISTAT) von frühen bzw. leichten Stadien einer Late-onset-Alzheimer-Demenz unterscheiden lassen.

34 Patienten mit einer Major Depression (Hamilton Depression Rating Scale [HAMD] ≥ 14) im Alter ≥ 65 Jahren waren mit einem MMST-Wert von ≤ 26 zumindest leicht kognitiv beeinträchtigt. Alle unterzogen sich initial und nach sechs Monaten dem COGNISTAT. Einen Monat später wurde bei 24 Patienten eine „Late-onset“-Depression und bei zehn eine Alzheimer-Demenz (AD) diagnostiziert. In diesen beiden Gruppen war der MMST-Wert recht ähnlich ($p = 0,163$), der HAMD-Score in der Depressionsgruppe aber deutlich höher (21,3 bzw. 16,1; $p = 0,043$). Die als depressiv Diagnostizierten wiesen in den COGNISTAT-Subtests „Orientierung“ ($p = 0,010$) und „Verständnis“ ($p = 0,045$) signifikant vorteilhaftere Werte auf als die AD-Gruppe.

Sechs Monate später waren noch 15 bzw. sieben Patienten auswertbar. Sie hatten zwischenzeitlich Mirtazapin ($n = 10$), Escitalopram ($n = 3$) oder Paroxetin ($n = 2$) bzw. Donepezil ($n = 4$) und Galantamin ($n = 2$) erhalten. Jetzt war der HAMD-Wert bei den Depressiven signifikant gebessert (21,6 vs. 9,3; $p < 0,001$), während der Unterschied in der AD-Gruppe nicht signifikant ausfiel (16,6 vs. 10,9; $p = 0,185$). Zudem war der durchschnittliche MMST-Wert bei Ersteren signifikant von 22,7 auf 24,9 Punkte gestiegen ($p = 0,031$), während er sich in der Gruppe der Dementen kaum verändert hatte (22,1 vs. 21,3, $p = 0,671$). Allerdings war der MMST-Unterschied nur in der Gruppe der zehn Depressiven mit Remission (HAMD ≤ 7) signifikant ($p = 0,034$), nicht bei den fünf Nicht-Remittierten.

Zudem hatten sich nach den sechs Monaten bei der Wiederholung der COGNISTAT nur in



der Gruppe mit Depressionsdiagnose die Scores für „Gedächtnis“ ($p = 0,032$), „Ähnlichkeiten“ ($p = 0,016$) und „Beurteilen“ ($p = 0,016$) signifikant gegenüber Baseline verbessert. Im Falle des „Beurteilen“ schnitten erneut nur die remittierten Depressiven signifikant besser ab ($p = 0,009$). In der Alzheimer-Gruppe hatte sich jetzt das „Rechnen“ signifikant verschlechtert ($p = 0,047$).

Die HAMD-Skala hatte in der Unterscheidung von reiner Depression und AD keinen Nutzen. Mittels MMST gelang die beste Diskriminierung bei einem Cut-off-Wert von ≥ 22 Punkten; hier betrugen die Sensitivität 79% und die Spezifität 50%. COGNISTAT war in der Abgrenzung klar überlegen: Bei Grenzwerten von ≥ 10 für „Orientierung“ und ≥ 5 für „Verständnis“ betrugen die Sensitivität 92% und die Spezifität 60%. **JL**

S Tsuruoka Y et al.: Utility of the Neurobehavioral Cognitive Status Examination (COGNISTAT) in differentiating... Ann Gen Psychiatry 2016; 15: 3 [Epub 20. Jan.; doi: 10.1186/s12991-016-0091-5] Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160377

Zertifizierungsfrage 3: Nach sechs Monaten kam es bei den remittierten Depressiven zur

- ☐ **A** MMST-Zunahme, HAMD-Abnahme
- ☐ **B** MMST-Abnahme, HAMD-Zunahme
- ☐ **C** MMST-Zunahme, HAMD-Zunahme
- ☐ **D** MMST-Abnahme, HAMD-Abnahme
- ☐ **E** MMST und HAMD blieben gleich

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

SSRI-Therapie der Depression

Kreatin-Augmentation bessert Hirnbefunde

In einer Bildgebungsstudie verringerte die SSRI-Augmentation mit Kreatin die depressiven Symptome. Sie wirkte sich zudem positiv auf den Hirnstoffwechsel und die Konnektivität neuronaler Netzwerke aus.

Doppelblind erhielten 52 depressive Frauen über acht Wochen zusätzlich zu Escitalopram (bis zu 20 mg/d) entweder Kreatin (erst 3 g/d dann 5 g/d) oder Placebo. 34 Teilnehmerinnen (und 39 gesunde Frauen) unterzogen sich zu Baseline und nach acht Wochen bildgebenden Untersuchungen.

Präfrontale Veränderungen der Konzentrationen an N-Acetylaspartat (NAA), das als Marker der neuronalen und mitochondrialen Integrität gilt, wurden mittels protonengewichteter Magnetresonanztomographie (^1H -MRS) untersucht. Veränderungen in der Konnektivität untereinander „dichtverschalteter“ regionaler Knotenpunkte der Hirnschaltkreise, den „rich club hub connections“, wurden mittels Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI) erfasst. Diese Hubs („Konnektivitätskerne“ oder „Connectome“) verbinden modulare Netzwerke in den Hirnlappen und stellen einen Marker für die Intaktheit der hierarchisch organisierten Netzwerkstruktur des Gehirns dar, die bei Depressiven gestört ist.

In beiden Parametern fanden sich gegenüber den Gesunden initial signifikante Depressions-assoziierte Dysfunktionen. Dabei waren verringerte NAA-Spiegel und Hub-Verbindungen sowohl miteinander als auch jeweils mit der Depressionsschwere signifikant korreliert.

In der Kreatin-Gruppe kam es nach den acht Behandlungswochen nicht nur zu einer der Placebo-Gruppe überlegenen Reduktion der depressiven Symptome (nach HDRS) – auch die präfrontalen NAA-Spiegel waren signifikant angestiegen ($p = 0,01$) und die „rich club hub connections“ hatten zugenommen ($p = 0,01$). Beide Parameter hatten sich jetzt gegenüber den 38 Gesunden praktisch normalisiert.

Vermutet werden Effekte auf den bei Depressiven gestörten bzw. durch die SSRI-Gabe beanspruchten zerebralen Energiestoffwechsel, z. B. durch Zunahme energiereicher Phosphate. **JL**

R Yoon S et al.: Effects of creatine monohydrate augmentation... Biol Psychiatry 2015; pii: S0006-3223(15)01042-2 [Epub 15. Dez.; doi: 10.1016/j.biopsych.2015.11.027] Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160378

KOMMENTAR

Der in 15 bis 20 Minuten durchführbare COGNISTAT beinhaltet die zehn Kategorien Orientierung, Aufmerksamkeit, Verständnis, Repetition, Benennen, Konstruktion, Gedächtnis, Rechnen, Ähnlichkeiten und Beurteilen. Insbesondere mit den Subtests zu Orientierung und Verständnis lassen sich bei depressiven, kognitiv beeinträchtigten älteren Menschen reine Depressionen von frühen Alzheimer-Stadien unterscheiden.

NEU
MIT ANTIDOT

Pradaxa®:

Das erste und einzige NOAK, das man ...



UND



schalten kann.

Pradaxa®
Dabigatranetexilat

Pradaxa® 75 mg/110 mg/150 mg Hartkapseln, Wirkstoff: Dabigatranetexilat. Verschreibungspflichtig. Zusammensetzung: Jede Hartkapsel enthält 75 mg/110 mg/150 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). **Sonstige Bestandteile:** Weinsäure, Arabisches Gummi, Dimeticon 350, Talkum, Hypromellose, Carboxymethylcellulose, Kaliumchlorid, Titandioxid, Indigocarmin (E 132), Gelborange S (E 110), Hypromellose, Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E 172), Kaliumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenkersatz. Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie z.B. vorausgegangener Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA); Alter ≥ 75 Jahre; Herzinsuffizienz (NYHA Klasse $\geq$ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie. Behandlung tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; schwere Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min); akute, klinisch relevante Blutung; Läsionen oder klinische Situationen, die als hohes Risiko einer schweren Blutung gewertet werden; spontane oder pharmakologisch bedingte Einschränkung der Hämostase; Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt; gleichzeitige Behandlung mit systemisch verabreichtem Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol, Dronedaron und anderen Antikoagulantien. Patienten mit künstlichen Herzklappen, die eine gerinnungshemmende Therapie benötigen. **Nebenwirkungen:** Anämie, Hämoglobin vermindert, Nasenbluten, gastrointestinale Blutung, urogenitale Blutung, Bauchschmerzen, Diarrhoe, Dyspepsie, Übelkeit, Thrombozytopenie, Hämatokrit vermindert, Arzneimittel-Überempfindlichkeit, Hautausschlag, Pruritus, Anaphylaktische Reaktion, Angioödem, allergische Reaktion, intrakranielle Blutungen, Hämatom, Hämoptyse, Wundblutung, Blutung, rektale Blutung, hämorrhoidale Blutung, gastrointestinale Ulzera, Gastroösophagitis, gastroösophageale Refluxkrankheit, Erbrechen, Dysphagie, abnorme Leberfunktion/abnormaler Leberfunktionstest, Leberenzyme erhöht, Transaminasen erhöht, Hyperbilirubinämie, Hautblutung, Hämorrhoiden, Hämaturie, blutige Absonderung, traumatische Blutung, postoperatives Hämatom, postoperative Blutung/Anämie/Absonderung, Wundsekretion, Wunddrainage, Urtikaria, Blutung an einer Injektionsstelle, Blutung an der Einführsstelle eines Katheters, Blutung am Inzisionsort, postoperative Drainage, Bronchospasmus. Weitere Einzelheiten enthalten die Fach- bzw. Gebrauchsinformationen, sowie die Ratgeber und Patientenaussweise, deren Aufmerksamkeit wir empfehlen. Stand der Information: Januar 2015



**Boehringer
Ingelheim**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tel.: 0800/77 90 900, Fax: 061 32/72 99 99, E-Mail: info@boehringer-ingelheim.de

66/15



Unilaterale EKT nicht unterlegen – Eine randomisierte Studie an je 69 Patienten ergab, dass die zweimal wöchentliche unilaterale Elektrokrampftherapie (EKT) gegenüber der bitemporalen EKT keine wesentlichen Wirksamkeitsnachteile aufweist: Wie die Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D₂₄) zeigt, ergab sich sogar eine leichte Überlegenheit der unilateralen EKT von 1,08 Punkten. In den Response- und Remissionsraten sowie in den Rückfallraten nach sechs Monaten fand sich kein signifikanter Unterschied. Mit einer geringeren Rate an kognitiven Beeinträchtigungen wies die unilaterale EKT zudem das bessere Nebenwirkungsprofil auf.

R Semkowska M et al.: Bitemporal versus high-dose unilateral twice-weekly electroconvulsive therapy for depression (EFFECT-Dep)...: Am J Psychiatry 2016; ap-
pijap201515030372 [Epub 19. Feb.; doi: 10.1176/
appi.ajp.2015.15030372]

Pflaster gegen Parkinson-Schmerz – Ob das transdermal verabreichte Rotigotin (≤ 16 mg/24h) auch Parkinson-assoziierte Schmerzen bessern kann, wurde in einer explorativen Doppelblindstudie an 68 Patienten untersucht. Vs. Placebo fand sich auf der Likert-Schmerzskala eine numerische Besserung (LSM-Unterschied: -0,76; $p = 0,172$), und auch der Anteil an Respondern war mit 60% vs. 47% unter Rotigotin etwas höher. Ebenfalls numerisch vorteilhafter fielen die Werte für die Domäne „fluktuationsassoziierte Schmerzen“ der King's PD Pain Scale (KPPS) aus, während die Lebensqualität nach dem PD Questionnaire (PDQ-8) in der Rotigotin-Gruppe signifikant besser ausfiel (Differenz -8,01; $p = 0,038$). Nun sollen größere Studien folgen.

R Rascol O et al.: A randomized controlled exploratory pilot study t... J Clin Pharmacol 2015 [Epub: 2. Dez.; doi: 10.1002/jcph.678]

Taurin und das Schlaganfallrisiko – Die essenzielle Aminosäure Taurin scheint antioxidativ und antiinflammatorisch sowie blutdruckregulierend zu wirken. In einer prospektiven Fall-Kontrollstudie an Frauen (241 Patientinnen, 479 Kontrollen) ergab sich insgesamt kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Taurin-Serumspiegeln und dem Schlaganfallrisiko. In der Subgruppe der Nie-mals-Raucherinnen fand sich jedoch eine deutliche inverse Relation: Bei hohen Taurin-Spiegeln (2. bzw. 3. Tertile) war das Insultrisiko um 34% bzw. 50% verringert (je $p = 0,001$). Dem soll nun weiter nachgegangen werden.

G Wu F et al.: Serum taurine and stroke risk... PLoS One. 2016; 11(2): e0149348 [Epub: 11. Feb.; doi: 10.1371/journal.pone.0149348]

Pilotstudie zur hochdosierten Supplementierung bei RLS

Vitamin D verringert Symptomschwere

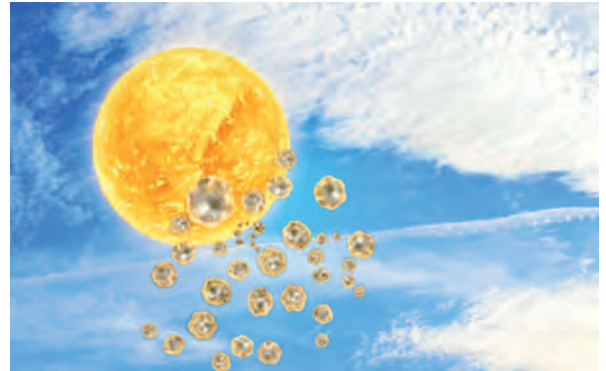
Es gibt Hinweise darauf, dass Vitamin D die dopaminerge Neurotransmission verändert und auch in der Pathophysiologie des RLS eine Rolle spielt. In einer Pilotstudie überprüften saudiarabische Mediziner nun diverse klinische Beobachtungen, dass eine hochdosierte Vit.-D-Supplementierung die RLS-Beschwerden bessern kann.

Eingeschlossen wurden acht Frauen und vier Männer mit der Neudiagnose eines primären, idiopathischen RLS nach den Kriterien der International Restless Legs Study Group (IRLSG). Durch diverse Laborparameter (Blutbild, Konzentrationen von Ferritin, Eisen, glykosyliertem Hämoglobin) und die Untersuchung von Niere und Knochen konnten sekundäre RLS-Formen praktisch ausgeschlossen werden.

Alle Teilnehmer wiesen einen Vit.-D-Mangel auf, definiert als ein Serumwert < 50 nmol/l. Sie erhielten zusätzlich zu ihrer täglichen Standard-einnahme von 400 IU Vit.-D eine hochdosierte Supplementierung mit Vit.-D – entweder oral (28 000 IU/Woche) oder intramuskulär (200 000 IU/Monat). Die RLS-Schwere nach der IRLSG-Schweregradskala wurde anfänglich und nach einem variablen Zeitraum (bis zum Erreichen einer Vit.-D-Konzentration > 50 nmol/l) bestimmt.

Anfänglich betrug der mediane Vit.-D-Spiegel im Kollektiv 21,7 nmol/l (13,5–57,4 nmol/l). Er war nach drei- bis achtmonatiger Supplementierung signifikant auf median 61,8 nmol/l (42,58–95,9 nmol/l) gestiegen ($p = 0,002$).

Der durchschnittliche IRLS-Schweregrad-Score verbesserte sich ebenfalls signifikant und klinisch ausgesprochen relevant von 26 (15–35)



Punkten zu Baseline auf nun 10 (0–27) Punkte, nunmehr nur einem leichten RLS entsprechend. Diese Reduktion war trotz der geringen Fallzahl und auch nach Einberechnung der ursprünglichen Vit.-D-Konzentrationen signifikant ($p = 0,002$). **JL**

S Wali S et al.: The effect of vitamin D supplements on the severity of restless legs syndrome. Sleep Breath 2015; 19(2): 579-83

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160379

Zertifizierungsfrage 4: Der durchschnittl. Vit.-D-Spiegel stieg durch Supplementierung von

- ☐ A 13,5 auf 57,4 nmol/l
- ☐ B 21,7 auf 57,4 nmol/l
- ☐ C 21,7 auf 61,8 nmol/l
- ☐ D 57,4 auf 61,8 nmol/l
- ☐ E 21,7 auf 95,9 nmol/l

Zertifizierungsfrage 5: Durch die Vit.-D-Supplementierung verringerte sich der durchschnittliche IRLS-Score von

- ☐ A 26 auf 15 Punkte
- ☐ B 26 auf 10 Punkte
- ☐ C 35 auf 27 Punkte
- ☐ D 35 auf 15 Punkte
- ☐ E 15 auf 0 Punkte

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

KOMMENTAR

Die Anhebung des Vit.-D-Spiegels auf hochnormale Werte durch eine forcierte Supplementierung bewirkte in diesem kleinen RLS-Kollektiv eine erstaunlich deutliche Symptomreduktion. Obwohl (leider) eine Kontrollgruppe fehlte, geben die Ergebnisse zweifellos genug Anlass für eine kontrollierte Studie mit größerer Fallzahl. Wie die Autoren hervorheben, ist ein Vit.-D-Mangel in der saudiarabischen Bevölkerung ausgesprochen verbreitet, insbesondere bei Frauen, deren Sonnenlichtexposition u. a. durch die vorgeschriebene Kleidung äußerst begrenzt ist.

Bei schubförmiger MS:

AKTIV LEBEN.

GESTERN. HEUTE. MORGEN.

JETZT
3x
WÖCHENTLICH
40 mg/ml

TEVA

ÜBER 2 MILLIONEN
PATIENTENJAHRE ERFAHRUNG^{1*}


COPAXONE®
(glatiramer acetate)

Copaxone® 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze
Copaxone® 40 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze

Wirkstoff: Glatirameracetat. **Zusammensetzung:** 1 ml Injektionslsg. enth. 20 mg; 40 mg Glatirameracetat*, entspr. 18 mg; 36 mg Glatiramer pro Fertigspritze. *Glatirameracetat ist d. Acetatsalz v. synth. Polypeptiden, die 4 natürl. vork. Aminosäuren enth.: L-Glutaminsäure, L-Alanin, L-Tyrosin und L-Tyrosin. Die Spannen d. Molarfraktionen betrag. 0,129 - 0,153; 0,392 - 0,462; 0,086 - 0,100 bzw. 0,300 - 0,374. Das durchschn. Molekulargew. v. Glatirameracetat liegt i. Ber. v. 5000 bis 9000 Dalton. **Sonst. Bestandt.:** Mannitol (Ph.Eur.) Wasser f. Injektionszw. **Anwend.gebiete:** 20 mg/ml: Behandl. v. Pat. mit e. klar def. ersten klin. Episode u. hohem Risiko, eine klein. gesich. Multiple Sklerose (MS) zu entwickeln. Redukt. d. Schubfreq. b. ambul. Pat. mit schubförm. remitt. MS (RRMS). In klein. Studien war dies gekennzeichnet. durch mind. 2 Schübe mit neurol. Funktionsstörgn. währ. d. letzt. 2 Jahre. 40 mg/ml: Behandl. der schubförm. MS (RMS). Copaxone® ist nicht ind. bei prim. o. sek. progred. MS. **Geg.anz.:** Überempf. gg. den Wirkstoff od. einen der sonst. Bestandt., Schwangerschaft. **Schwangerschaft/Stillzeit:** Kontraind. währ. d. Schwangerschaft. Vorsicht b. Gabe an stillende Mütter. **Nebenw.:** Reakt. a. d. Inj.stelle: Erythem, Schmerz, Quaddelbildung, Pruritus, Ödem, Entz. u. Überempf. PostInj.-Reakt. (mind. eines d. folg. Symp.): Gefäßerweiterung, Brustschm., Dyspnoe, Herzklopfen od. Tachykardie. Sehr häufig: Infektionen, Influenza, Angst, Depression, Kopfschm., Vasodilatation, Dyspnoe, Übelkeit, Rash, Arthralgie, Rückenschm., Asthenie, Brustschm., Reakt. a. d. Injekt.stelle, Schmerz. Häufig: Bronchitis, Gastroenteritis, Herpes simplex, Otitis media, Rhinitis, Zahnschmerz, vag. Candidamykose, benign. Hautneoplasma, Neoplasma, Lymphadenopathie, Überempf.reakt., Anorexie, Gewichtszun., Nervosität, Dysgeusie, erh. Muskellonus, Migräne, Sprachstör., Synkope, Tremor, Diplopie, Funktionsstör. d. Augen, Funktionsstör. d. Ohren, Palpitationen, Tachykardie, Husten, saisonale Rhinitis, anorekt. Funktionsstör., Obstipation, Zahnkaries, Dyspepsie, Dysphagie, Darminkontinenz, Erbrechen, abnormer Leberfunktionstest, Ekchymose, Hyperhidrose, Pruritus, Stör. d. Haut, Urtikaria, Nackenschm., Harndrang, Pollakisurie, Harnretention, Schüttelfrost, Gesichtsoedem, Atrophie a. d. Injekt.stelle einschl. lokalisierter Lipodystrophie, lok. Reakt., peripheres Ödem, Ödem, Pyrexie. Gelegentl.: Abszess, Zellulitis, Furunkel, Her-

pes zoster, Pyelonephritis, Hautkrebs, Leukozytose, Leukopenie, Splenomegalie, Thrombozytopenie, abnorme Lymphozyten-Morphologie, Struma, Hyperthyreose, Alkoholintol., Gicht, Hyperlipidämie, erh. Blutnatrium, verr. Serumferritin, abnorme Träume, Verwirrth., Euphorie, Halluzinationen, Feindseligkeit, Manie, Persönlichkeitsstör., Suizidversuch, Karpaltunnelsyndrom, kognitive Stör., Konvulsion, Dysgraphie, Dyslexie, Dystonie, motor. Stör., Myoklonus, Neuritis, neuromusk. Blockade, Nystagmus, Lähmung, Peroneuslähmung, Stupor, Gesichtsfeldstör., Katarakt, Schädigung d. Hornhaut, track. Auge, Augenblutung, Ptoxis, Mydriasis, Optikusatrophie, Extrasystolen, Sinusbradykardie, paroxysmale Tachykardie, Krampfadern, Apnoe, Nasenbluten, Hyperventilation, Laryngospasmus, Funktionsstör. d. Lunge, Gefühl d. Erstickens, Kolitis, Dickdarmpolypen, Enterokolitis, Aufstoßen, ösophageales Geschwür, Parodontitis, rekt. Blutung, Vergröß. d. Speicheldrüsen, Cholelithiasis, Hepatomegalie, Angioödem, Kontaktdermatitis, Erythema nodosum, Hautknötchen, Arthritis, Bursitis, Flankenschm., Muskelatrophie, Osteoarthritis, Hämaturie, Nephrolithiasis, Harnwegsenerkrank., Harnanomalie, Abort, Brustschwellung, Erektionsstör., Beckenvorfall, Priapismus, Funktionsstör. d. Prostata, anorm. Zervixabstrich, Stör. d. Testis, Vaginalblut., Stör. v. Vulva u. Vagina, Zyste, Katergefühl, allg. Unterkühlung, unmittelbare PostInjekt.-Reakt., Entzündg., Nekrose a.d. Injekt.stelle, Schleimhautstör., Post-Implungs-Syndr. Selt. Berichte v. anaphylakt. Reakt. b.m. Copaxone behand. MSPat. stammen aus nicht kontr. klin. Studien u. aus d. Erfahrungen nach Markteinführung. Weitere Inform. entnehmen Sie bitte d. Fachinfo. **Wechselwirkungen:** Kortikosteroide. **Dosierung:** 20 mg/ml: Erw.: 20 mg Glatirameracetat (entspr. einer Fertigspritze) als einmal tg. subkutane Injektion. 40 mg/ml: Erw.: 40 mg Glatirameracetat (entspr. einer Fertigspritze), angewendet als dreimal wöchentl. subkutane Injektion im Abstand von mind. 48 Std. Es wurden keine prosp., random., kontroll. klin. Studien od. Untersuchungen zur Pharmakokinetik bei Kdrn. u. Jugendl. durchgeführt. Die in begrenzt. Umfang veröffentl. Daten weisen jedoch darauf hin, dass d. Sicherheitsprofil bei Jugendl. von 12 bis 18 J., die tgl. 20 mg Copaxone s.c. erhalten, mit dem von Erw. vergleichbar ist. Zur Anwend. von Copaxone bei Kdrn. und Jugendl. unter 12 J. (20 mg/ml) bzw. unter 18 J. (40 mg/ml) liegen nicht genug. Daten vor, um eine Empf. z. Anwend. geben zu können. Daher bei dieser Pat.gruppe nicht anwenden. **Verschreibungs-pflichtig. Stand:** Zulassungsinhaber: Teva Pharma GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm. Januar 2015

1 Ziemssen T et al., QualiCOP: An Open-label, Prospective, Observational Study of Glatiramer Acetate in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis; CONY May 09, 2014; *bezogen auf Copaxone 20mg/ml



Salidroside verhindert SE

Das aus *Rhodiola rosea* (Rosenwurz) extrahierte Salidroside (SDS) weist in vitro und in vivo bioaktive Eigenschaften auf, u. a. hat es neuroprotektive und antioxidative Effekte. Nun hat SDS bei experimentell (durch Kainat) induziertem Status epilepticus (SE) der Maus einen therapeutischen Effekt gezeigt: Durch die SDS-Vorbehandlung wurde die SE-Inzidenz verringert und die Latenz bis zu einem SE deutlich erhöht. Dabei reduzierte SDS die durch Kainat bedingte Zunahme an Malondialdehyd (MDA) und die Verringerung von Superoxiddismutase (SOD) und Glutathion (GSH). Offenbar wirkt SDS durch Verringerung des oxidativen Stresses.

Si PP et al.: Salidroside protects against kainic... *Neurosci Lett* 2016; pii: S0304-3940(16)30122-7 [Epub 29. Feb.; doi: 10.1016/j.neulet.2016.02.056]

Bip-V5 schützt Neurone

Das anti-apoptotische Membran-permeable Bax-inhibierende Peptid (Bip)-V5 wurde im 6-OHDA-Modell des Parkinson Syndroms erfolgreich geprüft. Durch die intrastriale Vorbehandlung mit Bip-V5 wurde der Verlust nigraler dopaminerger Neurone und das Amphetamin-induzierte Rotationsverhalten der Ratten signifikant verringert. Darüber hinaus wurde die Expression der aktivierten Caspase 9 und 3 sowie die vermehrte Expression von Apoptose induzierendem Faktor (AIF) reduziert. Dies spricht für die Beteiligung sowohl der Caspase- als auch der AIF-abhängigen Apoptose-Wege in der Parkinson-typischen Neurodegeneration. Bip-V5 könnte möglicherweise präventiv genutzt werden.

Ma C et al.: Pre-administration of BAX-inhibiting peptides... *Life Sci* 2015; pii: S0024-3205(15)30082-5 [Epub 20. Nov.; doi: 10.1016/j.lfs.2015.11.019]

TTF gegen Glioblastom

Die per Kopfkappe applizierten Tumorthera-piefelder (TTF) sollen u. a. antimitotisch wirken. Die Interimsanalyse (n = 315) einer randomisierten Studie zeigt, dass die TTF zusätzlich zur Temozolomid-Erhaltungstherapie (nach Standardtherapie) bei Glioblastom effektiv ist: Über median 38 Wochen wurden das mediane progressionsfreie Überleben (7,1 vs. 4,0 Monate; HR: 0,62; p = 0,001) und das Gesamtüberleben (20,5 vs. 15,6 Monate; HR: 0,64; p = 0,004) bei den 210 zur TTF randomisierten Patienten (vs. Temozolomid-Erhaltung allein) signifikant verlängert.

Stupp R et al.: Maintenance therapy with tumor-treating fields plus temozolomide. *JAMA* 2015; 314(23): 2535-43

Pharmakovigilanz bei Typika/Atypika-Therapie

Hyperglykämie als häufige Antipsychotika-Nebenwirkung

Gerade einige atypische Antipsychotika können auch den Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsel beeinflussen. Japanische Pharmazeuten haben nun das Auftreten von Hyperglykämie-assoziierten Nebenwirkungen unter einer Therapie mit insgesamt 26 typischen und atypischen Antipsychotika erfasst. Gerade bei Polypharmazie wird es offenbar gefährlich.

Ausgewertet wurden die Daten des riesigen FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) der Jahre 2004 bis 2013 mit 4 746 890 Nebenwirkungsmeldungen. Der Fokus lag auf metabolischen Befunden, identifiziert anhand von 93 ausgewählten „Preferred terms“ (PT) des Standardized Medical Dictionary for Regulatory Activities Queries (SMQ). Darunter befanden sich neben hyperglykämischen Ereignissen und (neu aufgetretenem) Diabetes auch Befunde wie Insulinresistenz, Glukosurie, Ketoazidose etc.

Die Berichterate betrug für die Atypika-Gruppe 21,8% (21151 von 96 841 Nebenwirkungen) und für die Typika 20,2% (3948 von 19 569 Nebenwirkungen). Hyperglykämie-assoziierte Ereignisse unter den acht am häufigsten genannten Antipsychotika betrafen Atypika mit 12 471 unter Quetiapin (28,9%), 8423 unter Olanzapin (37,9%), 5968 unter Risperidon (27,0%), 4045 unter Aripiprazol (23,7%) und 2614 unter Clozapin (14,3%) sowie die Typika mit 3445 unter Haloperidol

(31,5%), 1800 unter Prochlorperazin (19,8%) und 1003 unter Chlorpromazin (35,7%).

Wichtigstes Ergebnis: Die Rate an Hyperglykämie-assoziierten Ereignissen stieg mit der Anzahl der verordneten Antipsychotika dramatisch an: Die Reporting Odds Ratio (ROR) lag bei einer

Monotherapie zwischen 1,1 (Clozapin) und 2,3 (Olanzapin), bei einer Dreifachkombination (unter Einschluss des genannten Wirkstoffs) aber zwischen 2,3 (Clozapin) und 16,5 (Quetiapin). Beispielsweise betrug die Rate an Hyperglykämien unter

einer Quetiapin-Monotherapie 21,6% aller berichteten Nebenwirkungen (ROR: 2,3), bei zusätzlicher Gabe eines weiteren Antipsychotikums aber schon 39,9% (ROR: 5,6) und bei einer Polypharmazie mit zwei weiteren Antipsychotika sogar 66,3% (ROR: 16,5). **JL**

S Kato Y et al.: Hyperglycemic adverse events following antipsychotic drug administration in spontaneous adverse event reports. *J Pharm Health Care Sci* 2015; 1: 15. [Epub 16. Apr.; doi: 10.1186/s40780-015-0015-6]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160380



KOMMENTAR

Studien vor zehn Jahren haben schon gezeigt, dass das Risiko für Veränderungen des Zuckerstoffwechsels, für Übergewicht, metabolisches Syndrom und Diabetes unter einigen Atypika wie Olanzapin erhöht ist. Der offenbar etablierte Unterschied zwischen Atypika und Typika konnte in dieser Auswertung allerdings nicht repliziert werden. Wichtigstes Resultat ist hier der enorme Anstieg der berichteten „Hyperglykämie“-Nebenwirkungen bei Zweifach- bzw. Dreifachkombinationen. Die Autoren empfehlen daher, sich vermehrt an die Richtlinienempfehlungen zur Monotherapie zu halten.

Zertifizierungsfrage 6: Unter welchen Antipsychotika waren Hyperglykämie-assoziierte Ereignisse (nach SQM) prozen- tual(!) am häufigsten?

- ☐ A Quetiapin
- ☐ B Olanzapin
- ☐ C Risperidon
- ☐ D Aripiprazol
- ☐ E Haloperidol

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

Raus aus dem Stimmungstief

Jatrosom®

Hochwirksam bei allen Formen der Depression

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

10mg & 20mg
als
Snap-Tab!



Jatrosom® 10/20 mg Filmtbl. (Rp). Wirkstoff: Tranylcyprominhemisulfat. Zus.: -10mg Filmtbl./ -20mg Filmtbl.: 1 Filmtbl. enth.: Tranylcyprominhemisulfat 13,7mg/27,4mg = 10mg/20mg Tranylcypromin. Sonst. Bestandt.: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, mikrokrist. Cellulose, Siliciumdioxid, Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Titan(IV)-oxid, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172), Eisen(II,III)-oxid, Indigocarmin (E 132). Anw.: -10mg Filmtbl.: Depress. Syndrome unabh. der nosolog. Einordnung. -20mg Filmtbl.: Behandl. v. depress. Episoden; Reserveantidepressivum wenn adäq. Ther. m. 2 Standard-Antidepress. (einschl. Trizyklika) n. ausreich. erfolgr. od. wenn Standardwirkst. kontraind. od. nicht verträgl. Gegenanz.: Überempfindlichkeit geg. Wirkstoff od. ein d. sonst. Bestandteile, Phäochromozytom, Karzinoid, vaskuläre Erkrank. des Gehirns, Gefäßfehlbildungen, schw. Formen von Hypertonie bzw. Herz-Kreislauf-Erkrank., Leberfunktionsstör. bzw. -erkrank., schw. Nierenfunktionsstör. bzw. -erkrank., Porphyrie, Diabetes insip., maligne Hyperthermie (auch anamnest. bek.), akutes Delir, akute Intox. m. zentral-dämpfenden Pharmaka sowie Alkohol. Keine gleichzeitige Anw. mit serotonergen AM, einschl. SSRI, Clomipramin, Venlafaxin, Duloxetine, Milnacipran, Sibutramin, Vortioxetin, L-Tryptophan und Serotoninagonisten, Buspiron, Imipramin, indir. Sympathomimetika, Amphetamine, Pethidin, Tramadol, Dextrometorphan, Disulfiram, Levodopa (sofern nicht kombin. mit Decarboxylase-Hemmern). Kdr. u. Jugendl.; Stillzeit. Schwangerschaft: Im 1. Trim. kontraindiziert; im 2. u. 3. Trim. nur bei zwing. Indikat. Nebenwirk.: Sehr häufig: Schlaflosigkeit, Schlafstörungen, Hypotonie, Orthostase-Reaktion (orthostatische Dysregulation). Häufig: Schwindelgefühl, Mundtrockenheit, Müdigkeit, Angstzustände, Agitiertheit, Unruhe, Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme, Schwäche, Herzklopfen, Hypertonie bis hin zu gelegentlich hypertensiven Krisen, die mit Tachykardie, Gesichtsrötung, Kopfschmerzen (insbesondere Hinterhauptkopfschmerzen), Nackensteifigkeit, Übelkeit, Erbrechen und Lichtscheu einhergehen können. Sie können in Einzelfällen, insbes. bei Nichtbeachtung der diätetischen Auflagen od. bei medik. Interaktionen, zu intrakraniellen Blutungen führen. Selten: Anämien, Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose, Thrombopenie, psychische Abhängigkeit, zerebrale Krampfanfälle, Ödeme, Obstipation, Diarrhoe, Schwitzen, Muskelspasmen, Muskelschmerzen, Anorgasmie, erektile Impotenz, Ejakulationsstörungen. Selten/sehr selten: Halluzinationen, Verwirrtheit, Polyneuropathien, Akkomodationsstörungen, Leberfunktionsstörungen, Anstieg der Leberenzymaktivität, allergische Hautausschläge, Gelenkschmerzen, Hyperthermie. Sehr selten: Haarausfall, verminderte Harnbildung, die dem Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion entspricht. Nicht bekannt: suizidale Gedanken, suizidales Verhalten. Berichte vorliegend zu Tremor, Schläfrigkeit, Benommenheit, Tinnitus, Übelkeit mit/ ohne Erbrechen, unspez. Magen-Darm-Beschw., Muskelzuckungen, Brustschmerzen, Kälteempfindungen und Erschöpfungszuständen, Dysurie. Enthält Lactose. Bitte Gebrauchsinformation beachten! (verschreibungspflichtig). (Stand Juni 2015). Aristopharma GmbH, Wallenroder Straße 8-10, 13435 Berlin.

Arzneimittel meiner Wahl



Generalisierte tonisch-klonische Anfälle

Was beeinflusst die Dauer der Anfälle?

Je länger ein generalisierter tonisch-klonischer Anfall (GTSC; syn.: Grand mal) anhält, desto gefährlicher wird es für die Betroffenen. In einer retrospektiven Analyse haben Neurologen aus China nun nach Faktoren gesucht, die die Dauer der Grand mal-Anfälle beeinflussen.

Eingeschlossen wurden 153 Patienten mit mindestens einem EEG-dokumentierten Anfall. Insgesamt ereigneten sich 310 generalisierte tonisch-klonische Anfälle, von denen 35 von der

0,015), 8 bis 13 Jahren ($p = 0,033$) und ≥ 14 Jahren ($p = 0,015$).

Außerdem signifikant länger waren die 153 Anfälle, bei deren Beginn die Kinder wach

waren: Sie dauerten $76,2 \pm 38,5$ s gegenüber $66,3 \pm 27,8$ s der 122 Anfälle, die im Schlaf der Kinder auftraten ($p = 0,017$).

Ob ein GTCS in Phase 1/2 (primär) oder in Phase 3–7 (sekundär) auftrat, beeinflusste die Anfallsdauer dagegen nicht signifikant ($67,2 \pm 26,8$ vs. $73,4 \pm 36,4$ s; $p = 0,365$). Auch keiner der zahlreichen anderen Faktoren standen in einer si-

gnifikanten Relation zur Anfallsdauer, darunter das Lebensalter ($p = 0,55$), Geschlecht ($p = 0,6$), neurologische Befunde ($p = 0,73$), kognitiver Status ($p = 0,5$), positive Epilepsie-Familienanamnese ($p = 0,34$), Lokation der MRT-Befunde ($p = 0,71$), Antiepileptika-Therapie ($p = 0,29$), Anzahl der Anfälle ($p = 0,46$) oder Dauer der Epilepsie ($p = 0,8$).

NW

K Pan S et al.: Factors influencing the duration of generalized tonic-clonic seizure. *Seizure* 2016; 34: 44-7

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160338

Zertifizierungsfrage 7:
Welcher Faktor beeinflusste die Anfallsdauer signifikant

- ☐ A Lebensalter bei Erstanfall
- ☐ B familiäre Epilepsieanamnese
- ☐ C Antiepileptika-Therapie
- ☐ D Anfallshäufigkeit
- ☐ E Epilepsiedauer

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



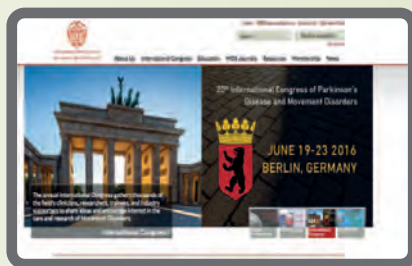
www.kompetenznetz-parkinson.de

Die Website des Kompetenznetzes Parkinson (KNP) stellt ein umfangreiches Informationsangebot zur Verfügung. Hier werden u. a. auch das „Central Information Office – CIO“ und die „German Parkinson Study Group – GPS“ vorgestellt, zwei der „wichtigsten Errungenschaften“ des KNP.



www.parkinson-gesellschaft.de

Die Deutsche Parkinson Gesellschaft, eine „Schwerpunktgesellschaft“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), dient der Förderung von Forschung und Kommunikation zu extrapyramidalen Erkrankungen.



www.movementdisorders.org

Die International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS) ist das englischsprachige Fachprotal für den Morbus Parkinson. Neben Servicematerialien, Ratingskalen etc. bietet die MDS Mitgliedern (und teils auch Non-Members) verschiedene e-Learning-Kurse an – kostenfrei, oder auch kostenpflichtig.

KOMMENTAR

Ein Alter unter zwei Jahren und Wachheit bei Anfallsbeginn waren die einzigen Faktoren, die die GTSC-Dauer signifikant beeinflussten. Auch primär und sekundär generalisierte Anfälle unterschieden sich in ihrer Dauer wider Erwarten nicht voneinander.



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

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

- **Signifikante Wirksamkeit vs. Placebo nach dem 1. Therapiejahr**
36 % Reduktion der jährlichen Schubrate^{2,3}
54 % Reduktion der Behinderungsprogression^{3,4,*}
(bestätigt nach 24 Wochen, post hoc-Analyse)
86 % Reduktion der Gd+-Läsionen^{3,5}
- **Anhaltende Wirksamkeit über 3 Jahre⁶**
- **Etabliertes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil über 3 Jahre^{2,7}**

Plegridy* 63/94/125 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze / **Plegridy*** 63/94/125 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen. **Wirkstoff:** Peginterferon beta-1a. **Zusammensetzung:** 1 Fertigspritze/Fertigpen enthält: 63/94/125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml Injektionslösung. Sonstige Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99%, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen natürliches oder rekombinantes Interferon beta oder Peginterferon oder einen der sonstigen Bestandteile; Behandlungsbeginn während der Schwangerschaft; aktuelle schwere Depression und/oder Suizidgedanken. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Erythem an der Injektionsstelle, grippeähnliche Erkrankung, Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen an der Injektionsstelle, Asthenie, Injektionsstelle juckend; Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Pruritus, Hyperthermie, Schmerz, Ödem an der Injektionsstelle, Wärme an der Injektionsstelle, Injektionsstelle Hämatom, Ausschlag an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, Verfärbung an der Injektionsstelle, Injektionsstelle entzündet, Körpertemperatur erhöht, Alaninaminotransferase erhöht, Aspartataminotransferase erhöht, Gamma-Glutamyltransferase erhöht, Hämoglobin erniedrigt, Leukozytenzahl erniedrigt, Depression; Gelegentlich: Thrombozytopenie, Überempfindlichkeitsreaktion, Konvulsion, Urtikaria, Thrombozytenzahl vermindert; Selten: Thrombotische Mikroangiopathie (einschließlich thrombotisch-thrombozytopenische Purpura/hämolytisches urämisches Syndrom*), Nephrotisches Syndrom, Glomerulosekrose, Injektionsstelle nekrotisch. Häufigkeit nicht bekannt: Pulmonale arterielle Hypertonie*. (*Klassenbezeichnung für alle Interferon beta-Arzneimittel) (*Klassenbezeichnung für Interferon-Produkte) **Warnhinweis:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Verschreibungspflichtig. Weitere Angaben:** Siehe Fachinformation. Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Vereinigtes Königreich. Stand Oktober 2015.

* 38 % Reduktion der Behinderungsprogression (bestätigt nach 12 Wochen)^{2,3}

1 Kieseier BC, Calabresi PA. CNS Drugs. 2012; 26(3): 205–214 | 2 Calabresi PA et al. Lancet Neurol. 2014; 13(7): 657–665

3 PLEGRIDY* Fachinformation, Stand Oktober 2015 | 4 Newsome SD et al. Annual Meeting CMSC 2014, DX57

5 Calabresi PA et al. Lancet Neurol. 2014; 13(7): 657–665; supplementary webappendix | 6 Arnold DL et al. AAN 2015, P7.266

7 Kremenchutzky M et al. EAN 2015, P1170

**Unveröffentlichte Studien**

17-02-2016: Eine jetzt im BMJ präsentierte Querschnittsuntersuchung ergab, dass zwei Jahre nach dem Abschluss klinischer Studien knapp zwei Drittel nicht im Volltext veröffentlicht waren. Identifiziert worden waren insgesamt 4347 Interventionsstudien, die von Okt. 2007 bis Sept. 2010 abgeschlossen worden waren. Nur von 2892 Studien (66%) waren – in Fachjournalen oder auf der Studienregistrierungsseite ClinicalTrials.gov – überhaupt Resultate veröffentlicht worden und lediglich bei 1560 Studien (35,9%) geschah dies im Zweijahreszeitraum. Die Autoren attestieren den akademischen Zentren eine „schlechte Performance“.

HIV: „Charlie-Sheen-Effekt“

22-02-2016: Nachdem Serienstar Charlie Sheen („Two and a half men“) Mitte November 2015 bekannt gab, HIV-positiv zu sein, haben sich die Internetrecherchen nach assoziierten Suchwörtern wie „HIV-Test“, „HIV-Symptome“, „Kondome“ etc. drastisch erhöht, wird in JAMA Int Med berichtet. Dieser Steigerung der Abfragen um bis zu 500% ging eine Zeit voraus, in der über die letzten zehn Jahre zunehmend weniger nach diesen Begriffen gesucht worden war. Einer der Autoren sprach vom „Charlie-Sheen-Effekt“.

Glyphosat-Bier ungefährlich?

26-02-2016: Als Reaktion auf den Befund einer Untersuchung des Umweltinstituts München, dass sich in 14 vielverkauften Bieren das möglicherweise krebserregende Pestizid Glyphosat nachweisen lässt, hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) verlautbart, dass keine Gesundheitsgefährdung vorliege. Dem schloss sich jetzt die Mehrheit des Bundestages mit 446 Stimmen an, indem sie einen Antrag der Grünen-Fraktion ablehnte, die anstehende Neuzulassung durch die EU-Kommission vorerst auszusetzen.

Libanon alarmiert

02-03-2016: Das libanesische Gesundheitsministerium ist besorgt, dass eine große Zahl psychiatrisch kranker Flüchtlinge im Lande unversorgt bleibt. Von den etwa einer Million aus Syrien Geflüchteten dürften schätzungsweise 20%, also 200 000 Menschen, unter einer psychiatrischen Erkrankung wie Posttraumatische Belastungsstörung, Angst und Depression leiden. Die Gesundheitsleistungen im Libanon werden zu einem hohen Maße privat bezahlt. Angesichts dieser massenhaften und gravierenden Unterversorgung wird von einer „Verlorenen Generation“ gesprochen.

Zerebrales Blutvolumen nach ASPECTS**Bester Prädiktor für das klinische Outcome nach Schlaganfall**

Wie können Schlaganfallschwere und Prognose der Patienten möglichst genau eingeschätzt werden? In einer retrospektiven Studie war unter den per CT ermittelten Ischämie-Parametern das zerebrale Blutvolumen (CBV) nach der Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)-Bewertung der beste Prädiktor für das klinische Outcome ist.

62 Patienten mit ischämischem Schlaganfall im vorderen Stromgebiet wurden bei Klinikaufnahme (≤ 8 h nach Symptombeginn) und 24 h später mittels CT ohne Kontrastmittel (NNCT), einer CT-Angiographie und CT-Perfusions-Scans (CTP) untersucht. 32 Patienten wurden daraufhin einer Thrombolyse oder Thrombektomie zugeführt.

ASPECTS ist eine Skala zum Vorhandensein oder Fehlen einer frühen Ischämie in zehn Hirnregionen (0 bis max. 10 Punkte). Die CTP-ASPECT-Scores der betroffenen Hemisphäre wurden errechnet aus dem zerebralen Blutfluss (cerebral blood flow, CBF) bzw. -volumen (CBV) und der durchschnittlichen Transitzeit (mean transit time, MTT). Dabei wurde für jede visuell erkannte oder gemessene Auffälligkeit in den zehn Regionen 1 Punkt abgezogen. CBV-ASPECTS minus MTT-ASPECTS ergab den CTP-ASPECTS-Mismatch. Nach bestimmten Algorithmen erfolgte eine quantitative und semi-quantitative Auswertung.

Zur Beurteilung der prognostischen Aussagekraft von ASPECTS wurden weitere Faktoren erfasst, darunter die hämorrhagische Transformation (HT) nach ECASS-II-Einteilung, das Ausmaß von Rekanalisierung bzw. Reperfusion nach 24 h und das finale Infarktvolume nach sieben Tagen im CT sowie die Schlaganfallschwere nach der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) initial, nach 24 h, 7 Tagen und 3

Monaten. Hauptzielparameter war die neurologische Beeinträchtigung nach der modifizierten Rankin Scale (mRS) nach drei Monaten (≤ 2 = gutes und > 2 = schlechtes Outcome).

Die semi-quantitativen und die quantitativen

CTP-ASPECT-Scores waren hochsignifikant miteinander korreliert ($p < 0,00001$). CBF-, CBV- und MTT-ASPECTS waren bei den Patienten ohne HT und mRS ≤ 2 signifikant (invers) assoziiert mit dem finalen Infarktvolume und dem mRS-Score nach drei Monaten (p

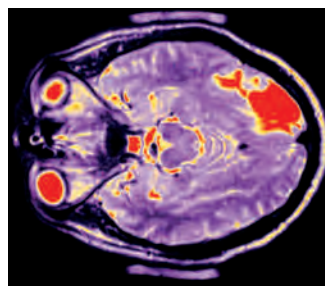
zw. $< 0,05$ und $< 0,00001$). Der CTP-ASPECTS-Mismatch war wider Erwarten nur in der quantitativen Auswertung – leichtgradig, wenngleich signifikant – mit den radiologischen und klinischen Outcomes assoziiert (p zw. $< 0,05$ und $< 0,02$), nicht in der semi-quantitativen Analyse.

Der prognostische beste CTP-ASPECTS-Parameter für einen mRS-Wert ≤ 2 nach drei Monaten in der quantitativen Analyse war ein MTT-ASPECTS-Grenzwert von 3 (Sensitivität 73,8%; Spezifität 80%); und – noch aussagekräftiger – in der semi-quantitativen Analyse ein CBV-ASPECTS-Grenzwert von 9 (Sensitivität 78,6%; Spezifität 75%).

JL

K Padroni M et al.: Cerebral blood volume ASPECTS is the best predictor of clinical outcome... PLoS One 2016; 11(1): e0147910 [Epub 29. Jan.; doi: 10.1371/journal.pone.0147910]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160381

**KOMMENTAR**

Mit der visuellen Inspektion und den CTP-ASPECTS-Scores kann das absolute Ausmaß von Infarkt und Ischämie gut beurteilt werden können. Der semi-quantitative CBV-ASPECTS-Score stellt einen zuverlässigen Prädiktor für das Outcome der Patienten dar. Dies impliziert u. a., dass der Infarktkern (= niedriges CBV und CBF, hohe MTT) – unabhängig von der Penumbra-Größe – die wesentliche Outcome-Determinate ist.

Zertifizierungsfrage 8: Der prognostisch beste semi-quantitative ASPECTS-Parameter war

- ☐ A CBF
- ☐ B CBV
- ☐ C MTT
- ☐ D CTP-Mismatch
- ☐ E keine Angabe trifft zu

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



Idarucizumab – ein neuer Sicherheitsstandard in der Antikoagulation?

Dabigatran-Antidot im Klinikalltag

Bei Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) bieten die Nicht-Vitamin-K-Antagonisten Oraln Antikoagulanzen (NOAK) wie Dabigatran (Pradaxa®) in der Prävention von Schlaganfällen gegenüber den herkömmlichen Vitamin-K-Antagonisten (VKA) eine mindestens vergleichbare Wirksamkeit, aber eine deutlich niedrigere Rate an Hirnblutungskomplikationen sowie Anwendungsvorteile. Mit Idarucizumab (Praxbind®), das als spezifisches Antidot im Bedarfsfall die Dabigatran-induzierte Antikoagulation innerhalb von Minuten vollständig aufhebt, hat sich die Sicherheit der medikamentösen Primär- und Sekundärprophylaxe bei VHF-Patienten erhöht, berichteten Schlaganfall-Experten auf einem von Boehringer Ingelheim veranstalteten Satellitensymposium bei der Arbeitstagung NeuroIntensivMedizin (ANIM) 2016.

„Es gibt ein spezifisches Antidot, lange reklamiert, nun ist es da“, eröffnete Prof. Frank Erbguth, Nürnberg, das Symposium, das er zusammen mit Prof. Martin Grond, Siegen, leitete. Das am 25.11.2015 von der EMA zugelassene Idarucizumab ist in deutschen Kliniken verfügbar.

Fall I: Thalamusblutung ohne Hämatomvergrößerung

So berichtete Grond in Berlin von einem 83-Jährigen unter 110 mg/d Dabigatran, der eine Thalamusblutung mit Ventrikeleinbruch erlitt. Nach Prüfung aller Laborparameter (u. a. eine mit 119 s deutlich erhöhte Thrombinzeit) wurden ihm – 3,5 Stunden nach Symptombeginn – in zwei aufeinander folgenden Infusionen á 2,5 g Idarucizumab verabreicht. Am Tag darauf und auch an Tag 5 war im CT keine Blutungsvergrößerung festzustellen. An Tag 9 zeigte sich eine zeitgerechte Resorption der Blutung ohne Hinweis auf eine Nachblutung. „Klinisch hat sich der Patient gut entwickelt“, sagte Grond. Idarucizumab ist „in der Realität angekommen“.

Fall II: Schwere Magenblutung

Das Antidot kann den Blutverlust bei fulminanten Blutungen deutlich reduzieren, erläuterte Prof. Oliver Grottko, Aachen. Seine Wirksamkeit wird durch den Fall eines 78-jährigen, seit 2013 mit 2 x täglich 150 mg Dabigatran behandelten VHF-Patienten mit massiver oberer gastrointestinaler Blutung illustriert. Bei letzter Dabigatran-Einnahme vor 9 h war jetzt zeitnah eine Gastroskopie notwendig. Nach der Gabe von 2 x 2,5 g Idarucizumab sanken die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) von 56,6 auf

23,8 s und die dilutierte TT (dTT) von 46,3 auf 28,5 s. Nach der Magenspiegelung mit Elektrokoagulation stoppte die schwere Blutung sofort.

Was ist Idarucizumab?

Idarucizumab ist ein humanisiertes Fab-Fragment, das nur an Dabigatran bindet und dabei eine um etwa das 300-Fache höhere Bindung aufweist als der NOAK an Thrombin. Aus der sofortigen und nahezu irreversiblen Bindung resultieren ein rascher Wirkeintritt und das Fehlen antikoagulatorischer oder prothrombotischer Effekte. Die Halbwertszeit (HWZ) ist mit 6–8 h überschaubar kurz, der Bindungskomplex wird renal eliminiert.^{1,2} 5 g Idarucizumab heben die Dabigatran-Wirkung bis zur 99. Perzentile der in der RE-LY-Studie erfassten Spiegel auf.³

Die Studienergebnisse

Die Zulassung des Antidots basiert auf drei Phase-I-Studien^{4,5,6} mit insgesamt 141 Teilnehmern und den Interimsergebnissen der Phase-III-Studie RE-VERSE ADTM.^{7,8,9} Bei den gesunden Probanden hoben 4 mg Idarucizumab die durch 2 x 110 mg/d Dabigatran induzierte Gerin-

nungshemmung praktisch sofort und komplett auf, wie die Messungen der dTT belegen.⁵ Trotz der ggf. veränderten HWZ war Idarucizumab auch bei Älteren wirksam und sicher, so der Experte, ebenso wie jenen mit mittelgradiger Niereninsuffizienz (CRCL: 30–60 ml). Die Wirkungen „können Sie von gesund über krank, von jung über alt wiederholen, das ist eine gute Nachricht“. Generell lässt sich Dabigatran 24 h nach der Idarucizumab-Gabe wieder ansetzen.

Die Interimsanalyse der Studie REVERSE-AD bestätigt die Resultate der Phase-I-Studien unter realen Notfallbedingungen: Idarucizumab hob die Dabigatran-induzierte Antikoagulation innerhalb von Minuten zuverlässig auf: Unter 51 Patienten mit nicht beherrschbaren, lebensbedrohlichen Blutungen normalisierte sich die dTT bei 98% und unter 39 Patienten mit Notwendigkeit einer Notfalloperation bzw. eines dringenden Eingriffs bei 93%. Die Interim-Sicherheitsanalyse zeigt die gute Verträglichkeit des Antidots: Es traten keine therapiebezogenen schweren Nebenwirkungen oder Immunreaktionen auf.⁷

Antidot im neuen EHRA-Update

Die Einsatzmöglichkeiten von Idarucizumab haben sich schon in einem Algorithmus-Update der European Heart Rhythm Association (EHRA) niedergeschlagen (Abb.).¹⁰ Danach können Dabigatran-Patienten mit nicht beherrschbarer bzw. lebensbedrohlicher Blutung das Antidot erhalten. „Ich antagonisiere primär die antikoagulatorische Wirkung“, so Grottko, „bevor ich weitere homöostatische Maßnahmen einleite“.

Das Antidot ist keine ‚Magic Bullet‘, betonte der Experte, es hat keine eigene prokoagulatorische Aktivität. Idarucizumab ist ein spezifisches ‚Reversal Agent‘, eine zusätzliche Therapieoption für Dabigatran-behandelte Patienten in Notfallsituationen. Massive Blutungen erfordern weiterhin einen multimodalen Therapieansatz.

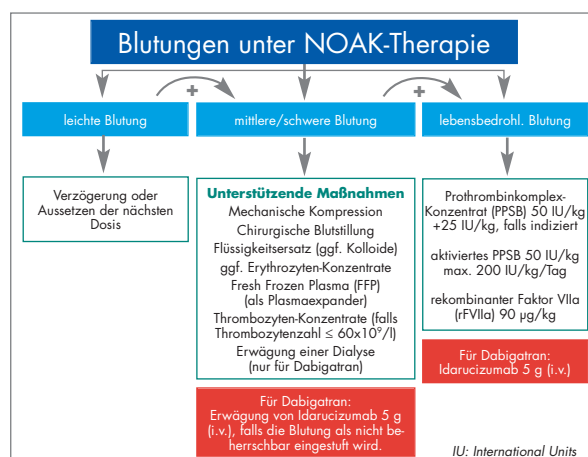


Abb. Blutungsmanagement nach EHRA (mod. nach ¹⁰)

Literatur

- [1] Schiele F et al., Blood 2013; 121: 3554-62; [2] Fachinformation Praxbind® (Nov. 2015); [3] Connolly S et al., N Engl J Med 2009; 361: 1139-51; [4] Glund S et al., Thromb Haemost 2015; 113: 943-51; [5] Glund S et al., Lancet 2015; 386: 680-90; [6] Glund S et al., Abstract 3444, 56. ASH, San Francisco/USA, 06.-09.12.2014; [7] Pollack CV et al., N Engl J Med 2015; 373: 511-20; [8] Pollack CV et al., Thromb Haemost 2015; 114: 198-205; [9] Levy JH et al., Poster P5967; ESC, London/UK, 01.09.2015; [10] Heidbuchel H et al., Europace 2015; 17: 1467-1507

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Quelle u. a. „Satellitensymposium „Ein Antidot in der Antikoagulation – Der Neue Sicherheitsstandard? Eine interdisziplinäre Betrachtung“, Arbeitstagung NeuroIntensivMedizin (ANIM), Berlin, 29.01.2016
Druck: Vogel Druck, Hockberg
© 2016 GFI
Mit freundlicher Unterstützung der Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Impressum

Herausgeber: GfI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages:

Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München

Telefon: 089/43 66 30 - 0

Telefax: 089/43 66 30 - 210

E-Mail: info@gfi-online.de

Internet: www.neuro-depesche.de

Geschäftsführung: Michael Himmelstoß

Redaktion:

Chefredakteur: Jörg Lellwitz (Arzt) (verantw.)

Chefin vom Dienst: Gabriela Schwarz

Erwin Hellinger

Anzeigenleitung:

Klaus Bombös 0177 / 7 31 12 54

bomboes@gfi-online.de

Heike Zeiler 0 89 / 43 66 30 - 203

zeiler@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung: Alfred Neudert

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

Anzeigenpreisliste: 2016 vom 1. Okt. 2015

Erscheinungsweise: 10 Ausgaben pro Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 10 Ausgaben p.a. 65 € zzgl. 11,50 € Inlandsporto; Auslandsporto: 21,80 € ISSN: 1435-5515

Copyright: GfI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, 2016, München

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

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

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

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

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

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

Verleger: Hans Spude

© GfI. Der Medizin-Verlag, 2016



geprüft Studie 2014

Männer und Frauen mit Morbus Parkinson

Verändert sich die Erkrankungsrate mit dem Alter?

Ein Parkinson-Syndrom tritt bei Männern etwa anderthalb mal häufiger auf als bei Frauen. Französische Epidemiologen untersuchten in einer landesweiten Studie und anschließenden Metaanalyse nun den Einfluss des Alters auf Geschlechterunterschiede in der Inzidenz und Prävalenz. Im Alter erkrankten Männer offenbar deutlich häufiger.

Ausgewertet wurde das nationale französische Krankenkassenregister Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM) auf die Verordnung von Parkinson-Medikamenten 2010. Die Prävalenz (Präv.) und Inzidenz (Inz.) wurden mithilfe einer Poissons-Regressionsanalyse auf Alter und Geschlecht angepasst.

Auf Basis der Kassendaten war ein Morbus Parkinson bei den unter 40-Jährigen relativ selten, am häufigsten erkrankten Personen zwischen 85 und 89 Jahren. Im Einzelnen betrug die Parkinson-Prävalenz 149 672 Fälle (2,304/1000 Personen), von denen 50% weiblich waren, und die Inzidenz lag bei 25 438 Fällen (0,393/1000 Personenjahre) mit einem Frauenanteil von 49%. Die daraus errechneten altersstandardisierten Erkrankungsrate fielen bei Männern höher aus als bei Frauen (Präv.: 2,865 vs. 1,934/1000; Inz.: 0,490 vs. 0,328/1000 Personenjahre).

Insgesamt fiel die Geschlechterrate (M/F) zu Ungunsten der Männer aus (Präv.: 1,48; Inz.: 1,49). Für beide Größen zeigte sich pro Jahrzehntezeitraum ein Anstieg der M-F-Verhältnissrate um 0,05 (Präv.) bzw. 0,14 (Inz.).

Dabei war die (geringe) Parkinson-Inzidenz im Alter unter 50 Jahren bei den Männern und den Frauen praktisch gleich (M/F-Rate < 1,2, Unterschied nicht signifikant: $p > 0,20$). Im Alter von 80 Jahren und darüber war die Inzidenz jedoch bei den Männern um mehr als das 1,6-Fache signifikant höher als bei den Frauen ($p < 0,001$). Die M/F-Inzidenzraten nahmen ebenfalls mit dem Alter zu, und zwar um 0,14 pro Dekade.

Die metaanalytische Auswertung der 22 Inzidenzstudien (insgesamt 14 126 Fälle, 46% Frauen) stratifiziert nach Altersgruppen (40–59, 60–79, ≥ 80 Jahre) bestätigte den Alterseinfluss auf die Geschlechterrate: Die gepoolte M/F-Rate stieg in den drei Altersgruppen signifikant an, und zwar von 1,34 über 1,46 auf 1,93. Rechnerisch resultierte daraus eine Inzidenzzunahme bei den Männern um 0,26 pro zehn Lebensjahre ($p = 0,005$).

KOMMENTAR

Mit Zunahme des Lebensalters erhöht sich offenbar progressiv die Wahrscheinlichkeit einer Parkinson-Erkrankung bei männlichem Geschlecht. Daher könnte eine altersabhängig veränderte Ätiologie vorliegen, so die Autoren. Schützende und risikohörende Faktoren scheinen sich bei den Geschlechtern unterschiedlich auszuwirken, so könnte z. B. ein geschlechtsabhängiger genetischer Einfluss in jüngeren Lebensjahren stärker sein als in älteren. Letztlich aber bleibt das Altersphänomen, wie die Autoren einräumen, vorerst unerklärt...

M Moisan F et al.: Parkinson disease male-to-female ratios increase with age: French nationwide study and meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015; pii: jnnp-2015-312283 [Epub 23. Dez.; doi: 10.1136/jnnp-2015-312283]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/160382

Zertifizierungsfrage 9:

Im Alter ≥ 80 Jahren war die Inzidenzrate im Gesamtkollektiv bei den Männern (gg. den Frauen) um

- ☐ A < 1,2-fach höher
- ☐ B 1,46-fach höher
- ☐ C > 1,6-fach höher
- ☐ D 1,93-fach höher
- ☐ E > 1,6-fach niedriger

Zertifizierungsfrage 10:

Der Metaanalyse der Inzidenzstudien zufolge stieg die gepoolte M/F-Rate zuungunsten der Männer an. Um

- ☐ A 0,14 pro fünf Lebensjahre
- ☐ B 0,14 pro zehn Lebensjahre
- ☐ C 0,26 pro fünf Lebensjahre
- ☐ D 0,26 pro zehn Lebensjahre
- ☐ E Keine Angabe stimmt

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

JL

10
JAHRE

TYSABRI®

> 400.000
> 140.000

PATIENTENJAHRE¹
PATIENTEN¹

JETZT HANDELN. EFFEKTIV BEHANDELN.

TYSABRI®:

54%

Reduktion der Behinderungsprogression
vs. Placebo^{2*}

68%

Reduktion der jährlichen Schubrate
vs. Placebo²

92%

Reduktion der mittleren Anzahl
an Gd+-Läsionen vs. Placebo²

TYSABRI®
(natalizumab)

DAS ZIEL IM BLICK

¹ Carrillo-Jofante C et al. ECTRIMS 2015; Poster P1094

² Polman CH et al. NEJM 2006; 354: 899 – 910

* Anhaltend über 24 Wochen

TYSABRI® 300mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Wirkstoff:** Natalizumab. **Zusammensetzung:** Ein Milliliter Konzentrat enthält 20mg Natalizumab (300mg Natalizumab pro Durchstechflasche). Sonstige Bestandteile: Natriumdihydrogenphosphat (Monohydrat), Dinatriumhydrogenphosphat (Heptahydrat), Natriumchlorid, Polysorbat 80 (E433), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Indiziert für die krankheitsmodifizierende Monotherapie von hochaktiver, schubförmig remittierend verlaufender Multipler Sklerose bei folgenden Patientengruppen: Erwachsene Patienten ab 18 Jahren mit hoher Krankheitsaktivität trotz Behandlung mit einem Interferon beta oder Glatirameracetat oder erwachsene Patienten ab 18 Jahren mit rasch fortschreitender schubförmig remittierend verlaufender Multipler Sklerose. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Natalizumab oder einen der sonstigen Bestandteile; Progressive Multifokale Leukenzephalopathie (PML); Patienten mit einem erhöhten Risiko für opportunistische Infektionen, wie Immungeschwächte Patienten (einschließlich solcher Patienten, die aktuell eine immunsuppressive Behandlung erhalten oder durch frühere Therapien, z. B. mit Mitoxantron oder Cyclophosphamid, immungeschwächt sind); Kombination mit Interferon beta oder Glatirameracetat; Bekannte aktive Malignome (Ausnahme: Basaliom); Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren. **Nebenwirkungen:** Häufig: Harnwegsinfektionen, Nasopharyngitis, Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen, Übelkeit, Arthralgie, Rigor, Fieber, Abgeschlagenheit; Gelegentlich: Überempfindlichkeit, Progressive Multifokale Leukenzephalopathie (PML); Selten: Opportunistische Infektionen, Anämie und hämolytische Anämie, Fälle von Herpes Enzephalitis und Meningitis, Leberbezogene Ereignisse und Wirkungen auf Labortests. **Warnhinweis:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Verschreibungspflichtig. Weitere Angaben:** Siehe Fachinformation. Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Vereinigtes Königreich. **Stand:** November 2015.

THERAPIEOPTIONEN

Dualer Ansatz bei Parkinson

■ Das dopaminerge und antiglutamaterge Safinamid (Xadago®, Zambon) bietet sich bei fortgeschrittenen Parkinson-Stadien als Add-on zu L-Dopa an. Seine Wirksamkeit auf motorische und einige nicht-motorische Symptome wurde wiederholt belegt. So kam es in einer Studie unter 100 mg/d Safinamid zu Verbesserungen der UPDRS-III-Werte vs. Baseline um 6,9 Punkte. Zudem können schwere Dyskinesien verringert und die Lebensqualität verbessert werden.

Melatonerge Effekte

■ Dass Agomelatin (Valdoxan®, Servier) nicht nur die depressiven Symptome lindern, sondern auch Lebensfreude, Motivation und psychosoziale Funktionen der Patienten bessern kann, belegt die Studie HEDONIE (n = 1513). In einer Netzwerk-Metaanalyse (76 Studien) zeigte das melatonerge Antidepressivum im Hinblick auf die

Remissionsrate die höchste Wirksamkeit und beste Verträglichkeit.

NEUE STUDIENDATEN

Analgetika-Fixkombi

■ Bei chronischen Rückenschmerzen mit neuropathischer Komponente war retardiertes Oxycodon/Naloxon (Targin®, Mundipharma) der Vergleichstherapie Tapentadol in der Studie OXYNTA deutlich überlegen: Signifikant mehr Patienten erreichten den kombinierten Response-Endpunkt (Odds Ratio: 1,929; $p = 0,014$). Ärzte wie Patienten bewerteten die Oxycodon/Naloxon-Therapie signifikant häufiger als „besser“ oder „viel besser“ ($p = 0,045$ bzw. $0,035$). Dies spricht für die Fixkombination als Mittel der ersten Wahl bei starken und stärksten Schmerzen, unabhängig von deren Genese.

SERVICE & VARIA

FAQ zu MAO-Hemmer

■ Zur Behandlung depressiver Erkrankungen mit dem MAO-Hem-

Die nächste Neuro-Depesche

CME: Herzinfarkt und Schlaganfall bei **Bipolar-I-Patienten**

Therapieresistente **Epilepsie** bei Kindern: 70% sprechen auf die Vagusnerv-Stimulation an

CME: Intensives Bewegungstraining hilft **Demenz-Patienten**

Schlafstörungen bei **ADHS**: Ist die Komorbidität wichtig?

Lifestyle-Interventionen bei **Migräne** können hoch effektiv sein

mer Tranylcypromin liegen Erfahrungen über 50 Jahre vor. Im neuen „Katalog zur praktischen Therapie mit Jatrosom®“ von Aristopharma werden häufige Fragen z. B. zur Wirkweise, Einstellung, Dosisfindung und Ernährung umfassend und praxisnah beantwortet. Die Broschüre ist unter www.raus-aus-dem-stimmungstief.de als Online- oder Druckversion verfügbar.

Neue ADHS-Broschüre

■ Angesichts der Mythen und Fehlinformationen zur ADHS hat das Unternehmen Shire nun mit „Einblicke“ eine Broschüre gegen Vorurteile und Stigmatisierung herausgebracht. Wissenschaftlich fundierte Informationen, klare Exper-

ten-Aussagen und praktische Erfahrungen sollen helfen, die ADHS-Diskussion zu versachlichen und Betroffene zu unterstützen. „Einblicke“ ist abrufbar unter www.adhs-zukunftstraume.de.

Apomorphin-Pumpe bei Parkinson

■ Die s.c.-Dauerinfusionstherapie Apomorphin Archimedes® wird seit 1. 1. 2016 gemeinsam von Desitin und ProStrakan vermarktet. Studien zeigen, dass der Dopaminagonist per Minipumpe die tägliche Off-Zeit der Parkinson-Kranken um 50%–87%; die Dyskinesien um ca. 50% verringert. Umfassende Unterstützung leistet dabei der Patientenservice Momentum.

LITERATURDIENST

Bestellung der Originalarbeiten

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

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

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

Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.

Die Neuro-Depesche regelmäßig lesen

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

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

- ☐ Ich möchte die **Neuro-Depesche** abonnieren. Bitte schicken Sie mir alle 10 Ausgaben pro Jahr bis auf Widerruf zum aktuellen Jahresbezugspreis von 65,- Euro (zzgl. 11,50 Inlandsporto) frei Haus. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden und enthält die kostenfreie Kopie einer Originalstudie im Monat.

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



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

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



Kennziffer: ND032016

VNR: 2760909006308920012

Einsendeschluss: 29.04.2016

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
1. Welcher Parameter besserte ...	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
2. Die ADHS-Prävalenz betrug ...	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
3. Nach sechs Monaten ...	S. 14	☐	☐	☐	☐	☐
4. Der durchschnittl. Vit.-D-Spiegel ...	S. 16	☐	☐	☐	☐	☐
5. Durch die Vit.-D-Supplementierung ...	S. 16	☐	☐	☐	☐	☐
6. Unter welchen Antipsychotika ...	S. 18	☐	☐	☐	☐	☐
7. Welcher Faktor beeinflusste ...	S. 20	☐	☐	☐	☐	☐
8. Der prognostisch beste ...	S. 22	☐	☐	☐	☐	☐
9. Im Alter ≥ 80 Jahren war ...	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
10. Der Metaanalyse der ...	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐

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

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressticket)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum

Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

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

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

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

NEU!

Verlängern Sie die Stabilität bei Parkinson – mit XADAGO¹⁻³



XADAGO mit dem einzigartigen dualen Wirkmechanismus

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

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

**Tägliche
Einmalgabe!**

XADAGO
(Safinamid)

Die langfristig bessere Perspektive.

Zambon

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

Xadago® 50mg Filmtabletten; Xadago® 100mg Filmtabletten. ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. **Wirkstoff:** Safinamidmesilat (50mg bzw. 100mg/Filmtablette). **Sonst. Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon Typ A, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, Hypromellose, Macrogol 6000, Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Muscovit (E555). **Anwendungsgebiet:** Behandlung der idiopath. Parkinson-Krankheit (PK) als Zusatzth. zu einer stab. Dosis Levodopa (als Monoth. od. in Komb. mit anderen Parkinson-Arzneim.) bei erw. Patienten im mittleren bis Spätstadi. mit Fluktuationen. **Gegenanzeigen:** bekannte Überempfindlichkeit gegen Safinamidmesilat od. gegen einen sonst. Bestandteil, gleichz. Behandl. m. anderen Monoaminoxidase-(MAO)-Hemmern, gleichz. Behandl. m. Pethidin, schwere Beeintr. d. Leberfunktion, Albinismus, Netzhautdegeneration, Uveitis, erbli. bedingte Retinopathie, schw. progressive diabet. Retinopathie. **Nebenwirkungen:** Das Auftreten schwerw. Nebenwirkung, bei gleichzeit. Anw. von SSRIs, SNRIs, trizykl. / tetrazykl. Antidepressiva u. MAO-Hemmern ist bekannt, z. B. hypertensive Krise, malignes neurolept. Syndrom, Serotonin-Syndrom u. Hypotonie. Berichte über Wechselw. b. gleichzeit. Anw. v. MAO-Hemmern u. Sympathomimetika liegen vor. **Häufig:** Schlaflosigkeit; Dyskinesie, Somnolenz, Schwindel, Kopfschm., Parkinson-Krankheit; Katarakt; orthost. Hypotonie; Übelkeit; Stürze. **Gelegentlich:** Harnwegsinfekt; Basalzellenkarzinom; Anämie, Leukopenie, Anomalie d. roten Blutk.; vermind. Appetit, Hypertriglyceridämie, erhöht. Appetit, Hypercholesterolemie, Hyperglykämie; Halluzinationen, Depressionen, anomale Träume, Angst, Verwirrheitszust., Affektlabilität, gesteigerte Libido, Psychosen, Unruhe, Schlafstör.; Parästhesie, Gleichgewichtsstörungen, Hypoästhesie, Dystonie, Kopfschm., Dysarthrie, Synkopen, kognit. Stör.; Visustrübung, Skotom, Diplopie, Photophobie, Erkrank. d. Netzhaut, Konjunktivitis, Glaukom; Vertigo; Herzklopfen, Tachykardie, Sinusbradycardie, Arrhythmien; Hypertonie, Hypotonie, Krampfadern; Husten, Dyspnoe, Rhinorrhoe; Verstopf., Dyspepsie, Erbrechen, Mundtrockenheit, Diarrhoe, Abdominalschmerzen, Gastritis, Flatulenz, abdominale Distension, Speichelhyperssekretion, gastroösophageale Refluxkrankheit, aphthöse Stomatit.; Hyperhidr., allgem. Juckreiz, Photosensibilität, Erythem; Rückenschm., Arthralgie, Muskelspasm., Muskelrigidität, Schm. i. d. Extremitäten, Muskelschwäche, Gefühl d. Schwere; Nykturie, Dysurie; erektile Dysfunkt.; Fatigue, Asthenie, Gangstör., peripheres Ödem, Schmerzen, Hitzegefühl; Gewichtszunahme, im Blut erhöht: Kreatinphosphokinase/Triglycerid/Blutzuckerspiegel/Harnstoff/alkalische Phosphatase/Bikarbonat/Kreatinin, EKG m. verl. QT-Zeit, anomaler Leberfunkt.test, anomale Urinanalysewerte, erhöht. od. erniedr. Blutdruck, anomaler ophthalmolog. Diagnostest; Fußfraktur. **Selten:** Bronchopneumonie, Furunkel, Nasopharyngitis, Pyodermie, Rhinitis, Zahninfekt., Virusinfekt.; Akrochordon, melanozytärer Nävus, seborrhoische Keratose, Hautpapillom; Eosinophilie, Lymphopenie; Kachexie, Hyperkalämie; Zwangsstör., Delirium, Desorientiertheit, Illusionen, impulsives Verhalten, Libidoverl., Zwangsgedanken, Paranoia, vorzeit. Ejakulation, Schlafattacken, soziale Phobie, Suizidged.; Koordinationsstör., Aufmerksamkeitsstör., Dysgeusie, Hyporeflexie, radikuläre Schm., Restless-Legs-Syndr., Sedierung; Amblyopie, Chromatopsie, diabet. Retinopathie, Erythroopsie, Augenblutung, Augenschm., Augenlidödem, Hypermetropie, Keratitis, gesteig. Tränensekretion, Nachtblindheit, Papillenödem, Presbyopie, Strabismus; Myokardinf.; arterieller Spasm., Arteriosklerose, hypertens. Krise; Bronchospasm., Dysphonie, oropharyngeale Schm. u. Spasm.; Magen-schwür, Würgen, Blutungen i. oberen Gastrointestinaltr.; Hyperbilirubinämie; Alopecie, Blasen, Kontaktdermatitis, Dermatoxe, Ekchymose, lichenoid Keratose, nächtl. Schwitzen, Hautschm., Pigmentstör., Psoriasis, seborrh. Dermatit.; Spondylitis ankylosans, Flankenschm., Gelenkschwell., Schm. d. Skelettmuskulatur, Myalgie, Nackenschm., Osteoarthritis, Synovialzyste; Harnrang, Polyurie, Pyurie, verzög. Harnfluss; benigne Prostatahyperplasie, Erkrankungen d. Brust, Brustschm.; vermind. Arzneimittelwirksamk., Arzneimittelunverträglichk., Kältegefühl, Krankheitsgefühl, Pyrexie, Xerosis; i. Blut erniedr.: Kalzium/Kalium/Cholesterin, erhöhte Körpertemp., Herzgeräusche, anomales Belastungs-EKG, Hämatokrit erniedr., Hämoglobin erniedr., INR (Quick)-Wert erniedr., Lymphozytenzahl erniedr., Blutplättchenzahl erniedr., Lipoprotein niedriger Dichte erhöht; Prellungen, Fettembolien, Kopfverletzungen, Verletzungen des Mundes, Verletzungen des Skelettsystems; Spielsucht. Weitere Informationen siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. Stand:** Februar 2015. **Zambon S.p.A., Via Lillo del Duca 10, 20091 Bresso (MI), Italien.**
Deutscher Repräsentant: Zambon GmbH, Fraunhoferstr.18 b, 82152 Planegg.