

NeuroDepesche

Schnellinformationen für Neurologen & Psychiater: Evidenzbasiertes Wissen – Studien – Kongresse



Internet Gaming

Bei Studenten: Gehäuft dissoziative Erfahrungen 8

Morbus Parkinson

Frühe Prädiktoren für die Sterblichkeit 9

Autismus

Erhöhen Antidepressiva in utero das Risiko? 10

Multiple Sklerose

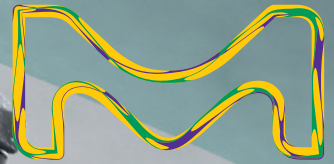
Neurofilament light chain (NfL) und MRT-Befunde 14

Chronische Migräne

Metaanalyse: Wirksamkeit der CGRP-Antikörper 19

Schlaganfall

Wie viele Patienten kehren ins Arbeitsleben zurück? 24



20 JAHRE REBIF® 20 JAHRE MEHR ERFAHRUNG

Mehr Power für schöne Momente,
dank des Fortschritts in der MS-Therapie.^{1,2*}

Rebif®
(interferon beta-1a)

MERCK

1. Kappos et al J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2015;0:1-6.

2. F. Auricchio et al. Expert Opinion on Drug Safety. 2017 16:12, 1359-1371.

* 86% der mit der hohen Dosis von Rebif® behandelten Patienten hatten nach 15 Jahren einen EDSS <6.

Bezeichnung: Rebif® 8,8 Mikrogramm / Rebif® 22 Mikrogramm / Rebif® 44 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze, Rebif® 8,8 Mikrogramm/0,1 ml, Rebif® 22 Mikrogramm/0,25 ml / Rebif® 22 Mikrogramm/0,5 ml / Rebif® 44 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung in einer Patrone. Rebif® 8,8 Mikrogramm / Rebif® 22 Mikrogramm / Rebif® 44 Mikrogramm Injektionslösung im Fertigpen. Wirkstoff: Interferon beta-1a. **Pharm. Unternehmer:** Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Niederlande. Vertrieb in Deutschland: Merck Serono GmbH, Alsfelder Straße 17, 64289 Darmstadt. **Zusammensetzung; Fertigspritzen:** Jede Fertigspritze Rebif® 8,8 Mikrogramm enthält 0,2 ml Injektionslösung mit 8,8 Mikrogramm Interferon beta-1a. Jede Fertigspritze Rebif® 22 bzw. 44 Mikrogramm enthält 0,5 ml Injektionslösung mit 22 Mikrogramm bzw. 44 Mikrogramm Interferon beta-1a. **Patronen:** Jede Patrone Rebif® 8,8 Mikrogramm/0,1 ml / Rebif® 22 Mikrogramm/0,25 ml enthält 132 Mikrogramm (36 M.I.E.) Interferon beta-1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 88 Mikrogramm/ml). Jede Patrone Rebif® 22 Mikrogramm/0,5 ml enthält 66 Mikrogramm (18 M.I.E.) Interferon beta-1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 44 Mikrogramm/ml). Jede Patrone Rebif® 44 Mikrogramm/0,5 ml enthält 132 Mikrogramm (36 M.I.E.) Interferon beta-1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 88 Mikrogramm/ml). **Fertigpen:** Jeder Fertigpen enthält 8,8 Mikrogramm (2,4 M.I.E.) Interferon beta-1a in 0,2 ml Lösung. Jeder Fertigpen enthält 22 bzw. 44 Mikrogramm (6 bzw. 12 M.I.E.) Interferon beta-1a in 0,5 ml Lösung. **Sonstige Bestandteile:** Mannitol, Poloxamer 188, L-Methionin, Benzylalkohol, Natriumacetat, Essigsäure (z. Anpassung d. pH-Werts), Natriumhydroxid (z. Anpassung d. pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Schubförmige Multiple Sklerose. Rebif® 44 Mikrogramm, 8,8 Mikrogramm / 22 Mikrogramm (Starterpackung) **zusätzlich:** einzelnes demyelinisierendes Ereignis mit aktivem Entzündungsprozess, wenn alternative Diagnosen ausgeschlossen wurden u. hohes Risiko für Entwicklung einer klinisch manifesten Multiplen Sklerose besteht. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen natürl. od. rekombinantes Interferon beta od. gegen einen sonstigen Bestandteil des Arzneimittels, Behandlungsbeginn während der Schwangerschaft, akute schwere Depression u./o. Suizidgedanken, Auftreten von Gelbsucht od. anderer klinischer Symptome einer Leberfunktionsstörung während der Behandlung. **Nebenwirkungen:** Interferon-typisches grippeähnliches Syndrom bei ca. 70% der mit Rebif® behandelten Patienten innerhalb der ersten sechs Monate. Bei 30% der Patienten treten Reaktionen a.d. Injektionsstelle auf. Häufig asymptomatischer Anstieg der Leberenzymwerte u. Verminderung der Leukozytenzahl. Die beobachteten Nebenwirkungen verlaufen mehrheitlich leicht u. reversibel u. sprechen gut auf Dosisreduzierung an. **Nebenwirkungen nach Häufigkeit** (sehr häufig: $\geq 1/10$; häufig: $\geq 1/100$ < 1/10; gelegentlich: $\geq 1/1.000$ < 1/100; selten: $\geq 1/10.000$ < 1/1.000; sehr selten: < 1/10.000, nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): **Sehr häufig:** Neutropenie, Lymphopenie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie, Kopfschmerzen, Entzündungen / Hautreaktionen an der Injektionsstelle, grippeähnliche Symptome, asymptomatischer Anstieg der Transaminasen. **Häufig:** Depression, Insomnie, Durchfall, Erbrechen, Übelkeit, Pruritus, Hautausschlag, erythematöser / makulopapulöser Ausschlag, Alopezie, Myalgie, Arthralgie, Schmerzen an der Injektionsstelle, Müdigkeit, Rigor, Fieber, schwerwiegende Transaminasenerhöhungen. **Gelegentlich:** Schilddrüsendysfunktion (meist als Hypo- bzw. Hyperthyreose), Abszess / Nekrose / Schwellung / Infektionen an der Injektionsstelle, vermehrtes Schwitzen, Hepatitis mit u. ohne Ikterus, Krampfanfälle, vaskuläre Störungen der Retina (z.B. Retinopathie, Cotton-Wool-Herde u. Verschluss einer retinalen Vene od. Arterie), thromboembolische Ereignisse, Dyspnoe, Urtikaria. **Selten:** Thrombotische Mikroangiopathie, einschließl. thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura, hämolytisch-urämisches Syndrom (Class Label gilt für alle Interferon beta-Arzneimittel). Pancytopenie, anaphylakt. Reaktion, Leberversagen, Autoimmunhepatitis, Suizidversuch, Quincke-Ödem (Angioödem), Erythema multiforme, Erythema multiforme-ähnliche Hautreaktionen, Stevens-Johnson-Syndrom, Arzneimittelinduzierter, Lupus erythematoses, Nephritisches Syndrom, Glomerulosklerose, Zellulitis an der Injektionsstelle. **Häufigkeit nicht bekannt:** Vorübergehende neurolog. Symptome (z.B. Hypoästhesie, Muskelkrampf, Parästhesie, Gehschwierigkeiten, muskuloskeletale Steifigkeit), die eine Exazerbation einer Multiplen Sklerose imitieren können, Pulmonale arterielle Hypertonie (Klassenbezeichnung für Interferon-Produkte). Die Anwendung von Interferonen wurde mit Anorexie, Schwindel, Angstzuständen, Arrhythmien, Gefäßerweiterung, Herzklappen, Menorrhagie u. Metrorrhagie in Verbindung gebracht. Während der Behandlung mit Beta-Interferonen kann es zu einer gesteigerten Autoantikörperbildung kommen. Begrenzte Sicherheitsdaten deuten darauf hin, dass das Sicherheitsprofil bei Jugendl. im Alter von 2-17 Jahren, die Rebif® 22 oder 44 Mikrogramm dreimal wöchentl. erhalten, dem Sicherheitsprofil von Erwachsenen ähnelt. **Warnhinweis:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Injektionslösung in einer Fertigspritze / Injektionslösung im Fertigpen:** Nur zur Einmaldosierung. **Verschreibungspflichtig. Version 01**

Mehr als eine neue Optik ...

Liebe Leserin, lieber Leser,

Sie haben es sicher schon am Titel bemerkt: Die **NeuroDepesche** erscheint, wie auch die „Schwestern“ **Praxis-**, **Gyn-** und **Apotheken-Depesche** des GFI-Verlages, in einem neuen Gewand. Wir haben die Lesefreundlichkeit durch ein luftigeres Seitenlayout verbessert. Außerdem haben wir Gestaltungselemente eingeführt, die unter anderem der schnelleren Orientierung und dem Lesespaß dienen sollen – und uns dabei auch von einigen „alten Zöpfen“ getrennt. Wir hoffen, dass Sie die Veränderungen als positiv und sympathisch erleben. Die Erscheinungsweise ist mit acht Ausgaben die gleiche geblieben, die kleinere „Sommerpause“ und die etwas längere „Winterpause“ wurden beibehalten.



Unverändert ist auch das Prinzip der Schnellinformation mit dem breiten neurologischen und psychiatrischen Themenspektrum aus Klinik und Forschung. Ein Fokus mehrerer Beiträge dieser Ausgabe liegt auf der Mortalität, dem unumstößlich härtesten medizinischen Outcome-Parameter. Dies betrifft zum einen Patienten mit verschiedenen Parkinson-Syndromen (S.9) und zum anderen epilepsiekranken Schwangere (S.22). Ebenfalls mehrere Beiträge befassen sich mit den frühen, asymptomatischen Stadien der Alzheimer-Krankheit, die derzeit sehr intensiv erforscht werden. Hier sind große Fortschritte in der Diagnostik zu verzeichnen (S.16), wenngleich derzeit noch keine krankheitsmodifizierenden Therapien verfügbar sind. Hier lohnt es sich, wissenschaftlich am Ball zu bleiben!

Noch ein Wort in eigener Sache: Wir würden uns sehr freuen, Sie als Abonnent(in) der Neuro-Depesche begrüßen zu dürfen. Sie können die „ND“ entweder klassisch in Printform, die zu Ihnen nach Hause kommt, oder digital als ePaper abonnieren. Den Abo-Coupon finden Sie auf Seite 11 oder im Web unter www.gfi-online.de/abo. Als Dankeschön schenken wir Ihnen das Supplement „Die **Dritte Seite**“, mit einer Zusammenstellung unserer teils unterhaltsamen und teils kritisch-ernsten Beiträge zu medizinischen Themen der Zeit. Zur letztgenannten Gattung gehören die Artikel dieser Ausgabe zum Burnout deutscher Hausärzte und den verheerenden psychischen Folgen entführter und versklavter jesidischer Mädchen und Frauen (S.6). Dass Sie unter www.neuro-depesche.de von überall und jederzeit auf alle Inhalte auch problemlos online zugreifen können, ist Ihnen ja bekannt.

Frisch „relaunched“ wünscht Ihnen das Team der Neuro-Depesche, gut ins neue Jahr gestartet zu sein – und viel Freude mit der neuen ND.

Jörg Lellwitz
Chefredakteur

Diese Anzeige ist in
der PDF-Version nicht
verfügbar.

**Bei Fragen wenden Sie sich bitte
an unsere Anzeigendisposition:**

Herr Alfred Neudert,
Tel.: 089/436630-293,
E-Mail: neudert@gfi-online.de

DIE DRITTE SEITE

Deutsche Hausärzte befragt: Burnout bei jedem Dritten? PLOS ONE 6

Jesidische Frauen und Mädchen: PTBS, Depression und soziale Ablehnung BMC MED 6

SUCHT



CME Internet Gaming Disorder bei Studenten: Gehäuft dissoziative Erfahrungen ANN GEN PSYCHIATRY 8

PARKINSON-SYNDROME

Bevölkerungsbasierte Studie: Frühe Prädiktoren für die Sterblichkeit NEUROLOGY 9

Safinamid-Wirkungen in der Real World: Motorik, NMS und Lebensqualität gebessert 9

AFFEKTIVE STÖRUNGEN

In-utero-Exposition: Mütterliche Depressionen erhöhen das Autismus-Risiko – Antidepressiva auch? CLIN EPIDEMIOL 10

Vitamin-D-Mangel: Korrelation mit den depressiven Symptomen CLIN PSYCHOPHARMACOL NEUROSCI 10

MULTIPLE SKLEROSE

Basistherapie mit IFNβ-1a s.c.: Hohe Adhärenz mit elektronischem Autoinjektor BMC NEUROL 11

Aktuelle US-Daten zu Schwangerschaften bei Frauen mit und ohne MS NEUROLOGY 13

THC/CBD-haltiges Oromukosalspray: Spastik, Schmerzen und assoziierte Beschwerden deutlich reduziert – Lebensqualität erhöht 13

Neurofilament light chain: Serumwerte korrelieren mit MRT-Befunden über zehn Jahre ANN CLIN TRANSL NEUROL 14

Frühe Weichenstellung bei RRMS: Familienplanung unter Teriflunomid und Alemtuzumab 14

DEMENZIELLE SYNDROME

Bevölkerungsbasierte Studie: Demenzrisiko bei primärer Insomnie verdoppelt BMC PSYCHIATRY 15

Noch vor jeder Demenz: Posteriore Aβ-Akkumulation stört das Gedächtnis NEUROLOGY 16

Morbus Alzheimer: Fokus Frühdiagnose und Krankheitsmodifikation 16

SCHIZOPHRENIE

CME Behandlungsschwierige Patienten: Alltagsaktivitäten nur mäßig gebessert SCHIZOPHR RES COGN 18

CME Extrapiramidale Symptome: Prävalenz und Risikofaktoren J CLIN PSYCHIATRY 18

KOPFSCHMERZ

CME Formelle Metaanalyse: CGRP-Antikörper zur Prophylaxe der chronischen Migräne BRAIN BEHAV 19

Sauerstoff bei Cluster-Kopfschmerz: Spielt die Flussrate eine Rolle? J HEADACHE PAIN 19

PERIPHERE NERVEN

CME Kardiale Beteiligung bei Amyloidose (hATTR): NT-proBNP-Spiegel als Marker? AM J CARDIOL 20

EPILEPSIE

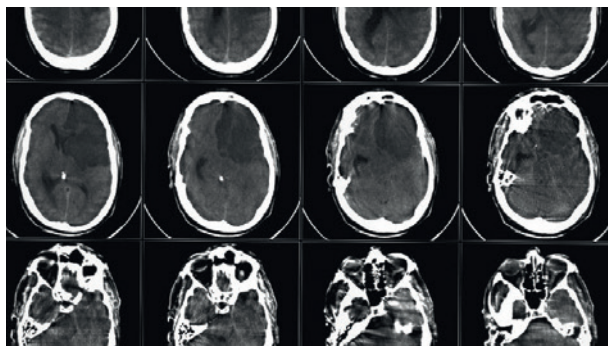


CME Frauen mit Epilepsie Wie hoch ist die Müttersterblichkeit wirklich? NEUROLOGY 22

VARIA

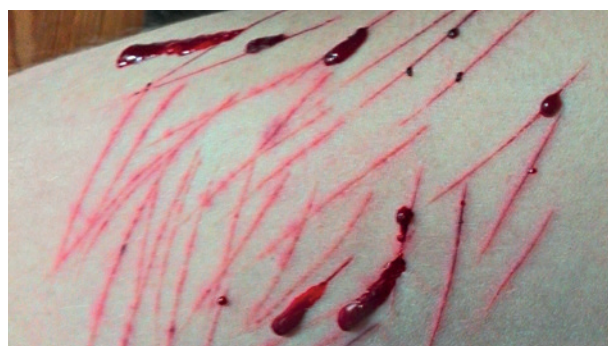
Therapie und Management der SMA mit Nusinersen: Die praktischen Erfahrungen wachsen 23

VASKULÄRE ERKRANKUNGEN



CME Schlaganfall bei jungen Erwachsenen: Wie viele kehren ins Arbeitsleben zurück? NEU-ROLOGY 24

ADHS



CME Selbstverletzungen bei ADHS: Diese Kinder haben ein erhöhtes Risiko BMC PSYCHIATRY 25

IM FOKUS	8
STENO	20
FORSCHUNG & ENTWICKLUNG	22
SITE-SEEING	24
MED-INFO	26
IMPRESSUM	25
CME Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen	27

VORSCHAU AUF DIE KOMMENDE AUSGABE

CME Vaskuläre Erkrankungen: Vorhofflimmern als Risikofaktor für kognitive Verschlechterung und Demenz

Affektive Störungen: Neuer polygenetischer Risiko-Score bei Major Depression und Suizidversuchen

Multiple Sklerose: Sind Hirnatrophie-Messungen in die klinische Praxis integrierbar?

CME Demenzielle Syndrome: Neuronale Schädigung bei Morbus Alzheimer: Perfusion-PET der FDG-PET gleichwertig?

Verpassen Sie auf keinen Fall die kommende Ausgabe der **NeuroDepesche** – mit einem Print- oder Digital-Abonnement (Abo-Coupon auf Seite 11 oder unter www.gfi-online.de/abo).

ZU TRAURIG GEGUCKT AUF INSTAGRAM?

Wie Künstliche Intelligenz depressionsgefährdete Menschen auf Instagram besser herauspicks als Ärzte, lesen Sie in unserem neuen Supplement



Das Supplement „Die **Dritte** Seite“ erhalten Sie **nur als Abonnent** der **NeuroDepesche** **exklusiv, gratis und automatisch** zugesandt.

Abonnieren Sie jetzt die **NeuroDepesche** mit dem Coupon auf Seite 11 in diesem Heft oder schnell und komfortabel unter www.gfi-online.de/abo

Deutsche Hausärzte befragt

Burnout bei jedem Dritten?

Studien aus verschiedenen europäischen Ländern zeigen unter Allgemeinmedizinern (GP) eine hohe Prävalenz von Burnout von 32 % bis 43 %. Aus Deutschland sind dazu jedoch nur wenige Daten vorhanden. Diese Lücke füllt jetzt eine Repräsentativ-Umfrage unter deutschen Hausärzten. Sie unterschied auch zwischen Ärzten in Einzel- und Gemeinschaftspraxen sowie nach angestellten und selbstständigen Ärzten.

Die Querschnittsumfrage richtete sich an ein deutsches Netzwerk von 185 Hausarztpraxen in Nordrhein-Westfalen. Um eine Burnout-Symptomatik zu erfassen, wurde die deutsche Version des Maslach Burnout Inventory (MBI) verwendet. Damit wurden die Dimensionen emotionale Erschöpfung

(EE), Depersonalisierung (DP) und persönliche Leistungsfähigkeit. (PA) beurteilt.

Insgesamt antworteten 214 Hausärzte aus 129 Praxen. Das mediane Alter betrug 52 Jahre, 65,9 % waren Männer, und 24,8 % arbeiteten in Einzelpraxen. Unter allen Teilnehmern erzielten 73 (34,1 %) hohe Werte



(≥ 22 bzw. ≥ 8) für EE und 62 (29,0 %) für DP sowie 46 (21,5 %) einen niedrigen PA-Wert (≤ 24). 16 Befragte (7,5 %) übertrafen die Grenzwerte in allen drei Dimensionen. Ein erhöhtes EE-Risiko lag vor allem vor bei den Frauen, den mit ihrer Arbeit Unzufriedenen, bei denen, die regelmäßig wenige (< 5) „stressregulierende Maßnahmen“ anwenden sowie bei denen, die eine schlechte Work-Life-Balance angeben.

Die Burnout-Prävalenz war in Gemeinschaftspraxen tendenziell höher als in Einzelpraxen (hoher EE-Wert: 37,9 % vs. 28,8 %, hoher DP-Wert 33,1 % vs. 18,9 %; niedriger PA-Wert: 22,8 % vs. 18,9 %). Hohe Werte in allen drei Dimensionen wiesen 8,9 % der Ärzte in Gruppenpraxen vs. 3,8 % der in der Einzelpraxis Arbeitenden auf. Außerdem waren die in einer Gemeinschaftspraxis nur angestellten Hausärzte/innen gegenüber den Inhabern stärker vom Burnout betroffen: Hier erfüllten 20,8 % vs. 6,8 % ($p=0,037$) alle drei MBI-Dimensionen. **HL**

Dreher A et al.: Prevalence of burnout among German general practitioners: Comparison of physicians working in solo and group practices. PLoS One 2019; 14(2): e0211223 [Epub 6. Feb.; doi: 10.1371/journal.pone.0211223]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190286

Jesidische Frauen und Mädchen

PTBS, Depression und soziale Ablehnung

Im August 2014 griff der so genannte Islamische Staat die im nordwestlichen Irak lebenden Jesiden an. Sie entführten dabei geschätzte 6.800 Menschen und führten viele Frauen und Mädchen in sexuelle Sklaverei. Ein deutsch-kurdisches Team klinischer Psychologen befasste sich jetzt mit der psychischen Gesundheit der Jesidinnen, die diese Ereignisse überlebten. Nahezu alle litten unter einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS).

Zwischen Februar und Juli 2017 befragten zehn geschulte Psychologen 416 jesidische Frauen und Mädchen, die in Vertriebenenlagern in der irakischen Region Kurdistans lebten. 65 waren sexuell versklavt worden.

Die Befragten berichteten von einer großen Anzahl traumatischer Ereignisse. Diese fielen bei zuvor versklavten Mädchen und Frauen auf der War and Adversity Exposure Checklist deutlich höher aus bei dem Rest der Gruppe (12,15 vs. 5,79; $p < 0,001$).

Eine nach der PTSD Checklist for DSM-5 (PCL-5) diagnostizierte PTBS (Cut-off-Score 33) lag bei der Mehrheit der Befragten

vor, war aber bei den ehemals versklavten Personen mit 98,5 % versus 88,9 % noch einmal signifikant häufiger. Bei einem kulturell angepassten Cut-off-Wert von 23 erfüllten 100 % vs. 97,2 % die DSM-5-Kriterien für eine PTBS. Auch Depressionssymptome nach der Hopkins Symptom Checklist-25 (Teil 2) waren bei den ehemals Versklavten signifikant stärker ($p < 0,001$).

Extreme Ausgrenzung in Familie und Gemeinschaft berichteten 44,6 % der ehemals Versklavten. 40 % mieden wegen befürchteter Ablehnung/Stigmatisierung familiäre oder gesellschaftliche Treffen. Dabei wurde die Beziehung zwischen traumatischen Versklavungsereignissen und Depressionssymptomen zu einem großen Teil durch die soziale Ablehnung in der eigenen Gemeinschaft vermittelt. **JL**

Ibrahim H et al.: Trauma and perceived social rejection among Yazidi women and girls who survived enslavement and genocide. BMC Med 2018; 16(1): 154 [Epub 13. Sept.; doi: 10.1186/s12916-018-1140-5] Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190285

KOMMENTAR

Systematische Vergewaltigung und sexuelle Gewalt haben verheerende Auswirkungen auf die soziale, psychologische und körperliche Gesundheit. So waren Entführung und sexuelle Versklavung der jesidischen Frauen und Mädchen in hohem Maße traumatisierend, nahezu alle litten unter einer PTBS. Die dringend erforderliche Behandlung sollte eine Verstärkung der psychosozialen Unterstützung beinhalten.

KOMMENTAR

Etwa ein Drittel der befragten Hausärzte hatten eine klare Burnout-Symptomatik. Das höchste Risiko und damit den höchsten Präventionsbedarf zeigten in Gruppenpraxen angestellte, junge, weibliche und teilzeitbeschäftigte Ärzte. Die ICD-10 listet Burnout nicht als Krankheit auf, dies kann aber, wie die DGPPN empfiehlt, als „Zustand der vitalen Erschöpfung“ (Z73.0) kodiert werden. In einer randomisierten und kontrollierten Studie (Ireland et al., 2017) wurden übrigens Stress und Burnout bei Ärzten durch ein Achtsamkeitstraining signifikant reduziert..

Diese Anzeige ist in
der PDF-Version nicht
verfügbar.

**Bei Fragen wenden Sie sich bitte
an unsere Anzeigendisposition:**

Herr Alfred Neudert,
Tel.: 089/436630-293,
E-Mail: neudert@gfi-online.de

Bei MOH Analgetika komplett entziehen

Bei Patienten mit Migräne oder Spannungskopfschmerz und Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MOH) wurden ein kompletter Entzug (A) und ein Entzug mit Analgetika an max. zwei Tagen pro Woche (B) miteinander verglichen. Unter den 54 Patienten betrug die Reduktion der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung 25% (A) vs. 7% (B) ($p=0,027$). Die Verringerung der Belastung nach Headache Under-Response to Treatment (HURT)-Index betrug 33% vs. 3% ($p=0,005$). Die Lebensqualität nach EUROHIS-QOL mit 8 Items hatte sich in beiden Programmen nach zwölf Monaten ohne signifikanten Unterschied um 8% erhöht ($p=0,30$). Die Autoren empfehlen für MOH-Patienten daher den kompletten Entzug.

Nielsen M et al.: Complete withdrawal is the most effective approach to reduce disability in patients with medication-overuse headache: A randomized controlled open-label trial. *Cephalalgia* 2019 [Epub 7. Feb.; doi: 10.1177/0333102419828994]

SDB-Prävalenz nach Schlaganfall/TIA hoch

Eine Metaanalyse von 89 Studien ergab, dass eine schlafbezogene Atemstörung (SDB) bei Patienten nach Schlaganfall oder TIA ($n=7.096$) häufiger und anhaltender ist als bisher angenommen: Der gepoolte Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) betrug durchschnittlich 26,0/h. Die SDB-Prävalenz lag bei einem AHI $>5/h$ bei 71% und bei einem AHI $>30/h$ bei 30%. SDB-Prävalenz und -Schweregrad waren in allen untersuchten Phasen – akut (<1 Mon. nach dem Ereignis), subakut (1–3 Mon.) und chronisch (>3 Mon.) – ähnlich.

Seiler A et al.: Prevalence of sleep-disordered breathing after stroke and TIA: A meta-analysis. *Neurology*. 2019; 92(7): e648-e654 [Epub 11. Jan.; doi: 10.1212/WNL.00000000000069043]

NMO: Cetirizin verringert Schubrate

In einer offenen Pilotstudie wurde Cetirizin als Zusatztherapie zur krankheitsmodifizierenden Standardtherapie der Neuromyelitis optica (NMO) erfolgreich untersucht: Einmal täglich 10 mg Cetirizin oral über ein Jahr verringerte die annualisierte Schubrate (ARR) als Primärparameter von 0,4 auf 0,1 ($p=0,047$). Keinen signifikanten Unterschied gab es dagegen im EDSS (3,9 vs. 3,2, $p=0,500$). Die Zusatztherapie mit diesem „Antihistaminikum der zweiten Generation“ wurde gut vertragen, insbesondere die Tagemüdigkeit nach Epworth Sleepiness Scale (ESS) blieb während der gesamten Studie fast konstant.

Katz Sand I et al.: Open-label, add-on trial of cetirizine for neuromyelitis optica. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2018; 5(2): e441 [2. Feb 2; doi: 10.1212/NXI.0000000000000441]

SUCHT



Internet Gaming Disorder bei Studenten

Gehäuft dissoziative Erfahrungen

Die Online-Spielsucht greift bei Jugendlichen, aber auch bei Erwachsenen um sich. Jetzt wurde bei italienischen Studenten die Häufigkeit einer Internet Gaming Disorder (IGD) untersucht. Neben einer hohen Prävalenz wurden dabei signifikante Zusammenhänge mit dissoziativen Störungen entdeckt.

Die Stichprobe der Universität von Catania umfasste 93 Männer und 128 Frauen im Alter zwischen 18 und 25 Jahren ohne relevante psychiatrische Erkrankung wie Depression oder Psychose. Die verwendeten Spieltypen waren Multiplayer Online-Rollenspiele (30%), ohne Softwaredownload direkt im Browser gespielte „Flash games“ (26%), andere Multiplayer-Spiele (24%) und herkömmliche, nun online gespielte Spiele wie beispielsweise Poker etc. (23%).

Die Symptome der Studenten wurden mit der APA-Symptom-Checkliste (basierend auf den IGD-Diagnosekriterien des DSM-5), der Skala IGD - Short Form (IGD9-SF) und mit der italienischen Version der dissoziativen Erfahrungsskala für Jugendliche und junge Erwachsene (A-DES) erfasst.

73% der Teilnehmer bezeichneten sich als Spieler und engagierten sich in mehr als einer Art von Spiel. Nach dem IGD9-SF fand sich bei 84,61% ein erhöhtes Spielstörungs-

risiko. Insbesondere wurde hier die aus der Literatur bekannte Gefährdung männlicher Online-Spieler bestätigt (Gesamtscore 28,034 vs. 27,293; $p=0,0005$). Nach der APA-Symptom-Checkliste erfüllten 33 der 221 Teilnehmer (14,9%) $\geq$ fünf der neun Kriterien für die klinische IGD-Diagnose (darunter 31 männlich). Sie hatten vor allem Schwierigkeiten, ihre Spielaktivität zu kontrollieren.

Außerdem ergab sich in der deskriptiven Analyse bei den Männern gegenüber den Frauen eine jeweils signifikante ($p<0,05$) Häufung an dissoziativen Phänomenen. Die Korrelationen der A-DES-Subskalen mit den IGD9-SF-Scores betrafen u.a. Depersonalisierung und Derealisierung, Absorption und imaginative Beteiligung sowie passive Beeinflussung. JL

De Pasquale C et al.: Relationship of Internet gaming disorder with dissociative experience in Italian university students. *Ann Gen Psychiatry* 2018; 17: 28 [Epub 15. Juni; doi: 10.1186/s12991-018-0198-y]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190256

KOMMENTAR

Eine Internet-Spielstörung (IGD) geht nicht nur mit vermehrter psychiatrischer Komorbidität (Depression, Angst) einher, sondern offenbar auch mit dissoziativen Erfahrungen – besonders bei männlichen Personen. Gemäß dem letzten Bericht der Entertainment Software Association (ESA) sind 60% der Spieler männlich (und 31% jünger als 18 Jahre). Die neurobiologischen Mechanismen der IGD entsprechen denen substanzgebundener Süchte, so die Autoren. Sie warnen davor, das wachsende Problem des Online-Gamings in der Gesellschaft zu unterschätzen und fordern präventive Anstrengungen.

Frage 1: Wie viele Studenten waren nach IGD9-SF Online-suchtgefährdet? Ca.

- ☐ A 15%
- ☐ B 26%
- ☐ C 30%
- ☐ D 73%
- ☐ E 85%

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

Bevölkerungsbasierte Studie

Frühe Prädiktoren für die Sterblichkeit

Wie hoch ist die Mortalität von Patienten mit Parkinson-Syndromen heute – und was sind frühe Prädiktoren? Dies untersuchte ein schwedisches Team anhand einer prospektiven bevölkerungsbasierten Langzeitstudie über bis zu 13 Jahre. .

Von 2004 bis 2009 wurden 178 Patienten identifiziert, darunter 143 mit Morbus Parkinson (PD), 13 mit multipler Systematrophie (MSA) und 18 mit progressiver supranukleärer Blickparese (PSP). Im Follow-up von bis zu 13,5, durchschnittlich 7,7 Jahren, verstarben 109 Patienten (61,2%): 77 (53,8%) in der PD-, zwölf (92,3%) in der MSA- und 16 (88,9%) in der PSP-Gruppe.

Die standardisierte Mortalitätsrate (SMR) der Gesamtkohorte war 1,84-fach (95%-KI: 1,50–2,22, $p < 0,001$) höher als die SMR der Bevölkerung (PD-SMR 1,58; atypische:

3,32). Die Exzessmortalität unter PD-Patienten betraf am deutlichsten Frauen und solche mit einer milden kognitiven Beeinträchtigung (MCI). Statt der erwarteten 11,6 Jahre lebten die MCI-Betroffenen nur 8,2 Jahre. Männer mit PD ohne MCI wiesen dagegen eine SMR < 1 auf!

Nach Cox'scher Analyse ergaben sich bei dieser frühen PD diese – von vielen unterschiedlichen Faktoren (u.a. Tremor, motorische Beeinträchtigung, Depression) unabhängige – Sterblichkeitsprädiktoren: Alter (Hazard Ratio: 1,11), MCI (HR: 1,81),

KOMMENTAR

Neben der erwarteten hohen Mortalität von MSA- und PSP-Patienten ergab diese „Real-life“-Studie bei Patienten mit Morbus Parkinson eine erhöhte Sterblichkeit. Diese hing allerdings stark von Erkrankungsmerkmalen wie Freezing und vor allem einer MCI ab. Männliche PD-Patienten mit normaler kognitiver Funktion, betonten die Autoren, haben eine weitgehend normale Lebenserwartung. Der Einfluss der Liquor-Leukozytose bedarf der weiteren Prüfung.

Freezing (HR: 3,25) und Entzündungszeichen wie erhöhte Leukozytenzahlen (2–10 Zellen) im Liquor (HR: 5,59). Dagegen reduzierten gute Werte im Riechtest und eine hohe Dopamintransporter-Aktivität (bes. im Caudatum) das Sterblichkeitsrisiko (HR: 0,84 bzw. 0,81) deutlich. **HL**

Bäckström D et al.: Early predictors of mortality in parkinsonism. *Neurology* 2018; 91(22): e2045–e2056 [Epub 31. Okt.; doi: 10.1212/WNL.00000000000006576]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190287

Safinamid-Wirkungen in der Real World

Motorik, NMS und Lebensqualität gebessert

Über die randomisierten, kontrollierten Studien hinaus liegen zu dem dopaminerg und antiglutamaterg wirkenden Safinamid inzwischen die Ergebnisse mehrerer Phase-IV-Studien zu den Therapieeffekten im Behandlungsalltag vor. Sie belegen, dass sich in der Real World durch den dualen Wirkansatz nicht nur Fluktuationen wie Wearing-Off, die Motorik insgesamt und relevante Dyskinesien bessern, auch die nicht-motorischen Symptome (NMS) verringern sich – und die Lebensqualität steigt. Dies erläuterten Parkinson-Experten auf einem Satellitensymposium von Zambon auf dem 91. DGN-Kongress in Berlin.

„NMS wie Depressivität, Schlafstörungen, Müdigkeit, Harnblasenprobleme, Schmerzen etc. müssen beachtet und adäquat behandelt werden, um für den Patienten eine akzeptable Lebensqualität zu erhalten“, betonte Prof. Heinz Reichmann, Dresden. So ist die Verbesserung der Schmerzsymptomatik, wie sie unter Safinamid in einer neuen Post-hoc-Analyse der zweijährigen Studie 018 belegt wurde, für die Patienten bedeutsam, weil sie sich direkt auf ihr Wohlbefinden auswirken und dem Entstehen von Depressivität entgegenwirken kann, so der Neurologe.

Auswertungen mehrerer Phase-IV-Studien an insgesamt mehr als 2.000 Patienten belegen das hohe Potenzial von Safinamid im

Therapiealltag – sowohl auf die Motorik als auch auf NMS und die Lebensqualität, berichtete Prof. Wolfgang Jost, Wolfach. Die umfassende Wirkung belegt u.a. die Real-World-Studie X-TRA: In dieser typischen Parkinson-Population nahmen die motorischen Symptome nach MDS-UPDRS Teil III unter der Add-on-Therapie mit Safinamid um 6,8 Punkte ab. „Fast schon spektakulär“, betonte Jost, dies entspricht dem, „was wir in den Zulassungsstudien unter Dopaminagonisten gesehen haben“. Die NMS verringerten sich auf der Non-Motor Symptom Scale um 9,3 Punkte, und die Lebensqualität der Patienten stieg mit einem Score-Rückgang um 4,3 Punkte im Parkinson's Disease Questionnaire-8 signifikant

an. Schließlich wurden auch die Dyskinesien um 0,9 Punkte des Abnormal Involuntary Movement Score (AIMS) reduziert.

Dass Safinamid im Therapiealltag eine Option für sehr viele Patienten darstellt, belegte Prof. Dirk Woitalla, Essen, anhand mehrerer Kasuistiken. Seinen Erfahrungen nach kann die Add-on-Therapie mit Safinamid u.a. bei Patienten mit ausgeprägter On-Off-Symptomatik und Freezing im Rahmen eines Wearing-Off erfolgreich sein. Dies trifft auch auf Patienten mit dominierenden Rigor/Krämpfen und assoziierten Schmerzen zu. Nicht zuletzt stellt Safinamid eine Behandlungsalternative bei COMT-Hemmer-bedingten Diarrhöen und bei Impulskontrollstörungen (ICD) unter Dopaminagonisten dar. Dass unter dem gut verträglichen, interaktionsarmen Safinamid kein umfangreiches Monitoring notwendig ist, hob Reichmann in Berlin hervor, „macht die Substanz im Handling einfach“. **JK**

SATELLITENSYMPOSIUM „Klinische Daten und Real World Experience beim fortgeschrittenen M. Parkinson: Erfahrungen mit Safinamid“, 91. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und Neurowoche, Berlin, 01.11.2018. Veranstalter: Zambon Safinamid: Xadago®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190288

In-utero-Exposition



Mütterliche Depression erhöht Autismus-Risiko – Antidepressiva-Therapie auch?

Studien deuten darauf hin, dass eine Depression in der Schwangerschaft das Risiko für eine Autismus-Spektrum-Störung (ASD) wie Asperger-Syndrom etc. bei den Nachkommen erhöht. Mediziner analysierten die möglichen Zusammenhänge bei einer großen Fallzahl und prüften, welchen Einfluss eine pränatale Antidepressiva-Exposition hat.

Für die Kohortenstudie wurden 194.494 Mutter-Baby-Paare identifiziert, bei denen eine Anamnese der Mutter über ≥ 12 Monate und ein Follow-up des Kindes $\geq$ drei Jahre vorlag. Die in-utero-Exposition wurde klassifiziert als 1) mit Antidepressiva behandelte Depression ($n=25.778$), 2) unbehandelte Depression ($n=12.994$) und 3) Antidepressiva-Therapie bei anderer Indikation (Angst, Neuropathie, Schmerz, Insomnie, Migräne etc; $n=1.615$). Als Referenz dienten die 154.107 Mütter ohne Depression und ohne Antidepressiva-Einnahme. Die Nachbeobachtungszeit betrug > 8 Jahre.

Unter den 194.494 Kindern fanden sich 2.154 Nachkommen mit ASD (84,8% Jungen), darunter 1.500 im nicht- und 654 im exponierten Kollektiv. Pro 1.000 Schwangerschaften betrug die ASD-Prävalenz 9,7 bei Kindern nicht exponierter Frauen. In den Gruppen mit unbehandelter/behandelter Depression lag sie bei 15,1 bzw. 17,3, in der Gruppe mit Antidepressiva-Einnahme für andere Indikationen bei 7,4.

Im Vergleich zur Gruppe der in keiner Hinsicht exponierten Patienten war das relative Risiko (RR) für eine ASD für die Muttergruppe mit behandelter Depression um 70% erhöht und für jene mit unbehandelter Depression um 49%. Dies betraf so-

wohl die Monotherapie mit SSRI (RR: 1,68) und TZA (RR: 1,95) als auch Antidepressiva-Kombinationen (RR: 1,78). Dagegen erwies sich das RR bei Frauen, die Antidepressiva für andere Indikationen erhalten hatten, gegenüber der Referenz als nicht erhöht (RR: 0,73, 95 %-KI: 0,41 - 1,29).

Weitergehende Analysen zeigten, dass das ASD-Risiko der Nachkommen mit zunehmendem Schweregrad der Depression (definiert anhand der Dauer und der Intensität früherer Therapien) anstieg. JL

Hagberg KW et al.: Maternal depression and antidepressant use during pregnancy and the risk of autism spectrum disorder in offspring. Clin Epidemiol 2018; 10: 1599-1612

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190269

Frage 2: Wie hoch war die ASD-Prävalenz pro 1.000 Schwangerschaften bei unbehandelter/ behandelter Depression der Mütter?

- ☐ A 9,7 bzw. 15,1
- ☐ B 15,1 bzw. 9,7
- ☐ C 17,3 bzw. 9,7
- ☐ D 17,3 bzw. 15,1
- ☐ E 15,1 bzw. 17,3

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

KOMMENTAR

Schwangere depressive Frauen haben ein deutlich erhöhtes Risiko, dass ihr Kind eine ASD entwickelt. Dies könnte auf einer gemeinsamen genetischen Disposition beruhen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die ASD-Gefahr von der pränatalen Antidepressiva-Gabe weitgehend unabhängig ist. Sie betonen, dass 97% der Kinder mit pränataler Antidepressiva-Exposition keine ASD entwickelten.

Vitamin-D-Mangel

Korrelation mit den depressiven Symptomen?

Obwohl häufig über einen Zusammenhang zwischen niedrigen Vitamin-D-Spiegeln und psychiatrischen Krankheiten einschließlich der Depression berichtet wurde, existieren dazu kaum spezifische Studien. Südkoreanische Psychiater untersuchten jetzt retrospektiv die Beziehung zwischen einer Hypovitaminose D und der depressiven Symptomatik.

Von den 196 Patienten (≥ 19 Jahre), die wegen einer akuten Major-Depression-Episode stationär behandelt wurden, hatten nur 32 (16,3%) ausreichende 25(OH)D-Blutspiegel (≥ 30 ng/ml; durchschnittlich $40,7 \pm 10,3$ ng/ml). Die übrigen 164 wiesen einen – teils schweren – Mangel (< 30 ng/ml; durchschnittlich $17,1 \pm 7,1$ ng/ml) auf.

Der Gesamtwert der etablierten Hamilton Depression Rating Scale mit 17 Items (HDRS₁₇) zu Baseline war in der Vitamin-D-

Mangelgruppe mit $24,0 (\pm 6,3)$ vs. $21,6 (\pm 4,9)$ signifikant höher als in der Vitamin-D-Suffizienzgruppe ($p=0,037$). Dies blieb auch nach Anpassung auf Alter, Geschlecht, sozioökonomischen Status und Psychose so ($p=0,032$). Ebenfalls signifikant ($p=0,040$) höhere Werte bei Vitamin-D-Mangel ergaben sich im Depressions-Cluster der HDRS₁₇ (Item 1, 2, 3 und 7), nicht aber in den Clustern für Angst, Schlafstörungen und Somatisierung.

Mit Ausnahme psychotischer Merkmale, die bei Vitamin-D-Mangel häufiger vorlagen, bestand zwischen Vitamin-D-Status und den verschiedenen DSM-5-Subtypen der Depression ebenso wenig ein Zusammenhang wie mit der Polarität der depressiven Erkrankung (bi- oder unipolar). HL

Woo YS et al.: Vitamin D deficiency/insufficiency among inpatients with depressive symptoms. Clin Psychopharmacol Neurosci 2019; 17(1): 121-4

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190270

KOMMENTAR

Angesichts der Korrelationen zwischen Vitamin-D-Status und Schwere der depressiven (Kern-) Symptome fordern die Autoren, bei Patienten mit schwerer Major Depression die Vitamin-D-Spiegel zu messen und ggf. eine Supplementierung anzubieten. Sie räumen aufgrund der geringen Fallzahl und der wenigen zusätzlich erhobenen Parameter aber ein, dass die Aussagekraft ihrer Ergebnisse begrenzt ist.

Basistherapie mit IFN β -1a s.c.

Hohe Adhärenz mit elektronischem Autoinjektor im Behandlungsalltag

Verschiedenen Studien zufolge sind bis zu 72% der MS-Patienten mit ihren immunmodulierenden MS-Therapeutika nicht adhären. Dies wirkt sich negativ auf die Schubhäufigkeit und die langfristige Behinderungsprogression aus. Für den elektronischen Autoinjektor RebiSmart® zur vereinfachten Verabreichung von Interferon-beta (IFN β)-1a s.c. wurden in früheren Studien schon Adhärenzvorteile beobachtet. Jetzt befasste sich die griechische Beobachtungsstudie Greece Epidemiological Project on Adherence and Temperature Using RebiSMART® (GEPAT-SMART) mit der Thematik unter Berücksichtigung saisonaler und klimatischer Einflüsse.

In die prospektive multizentrische Studie GEPAT-SMART wurden 64 erwachsene RRMS-Patienten (78% weiblich) mit einem EDSS-Wert <6 eingeschlossen. Sie injizierten sich nach einer vierwöchigen Aufdosierungsphase dreimal wöchentlich 44 μ g oder 22 μ g Serumalbumin-freies IFN β -1a s.c. per RebiSmart®. Primärer Endpunkt war die monatliche, saisonale und jährliche Adhärenz über zwölf Monate. Sekundäre Endpunkte bestanden u.a. in der Schubrate und Behinderungsprogression.

64 Patienten stellten das Full analysis set (FAS) dar, und 47, die alle Visiten durchlaufen hatten, standen für die Per-Protokoll-Auswertung (PPS) zur Verfügung. Die durchschnittliche jährliche Adhärenz betrug

im FAS 97,93% und im PPS 98,32%. Dabei ergaben sich keinerlei signifikanten monatlichen oder jahreszeitlichen Schwankungen. Klassentypische unerwünschte Ereignisse wie grippeähnliche Beschwerden verringerten die Adhärenz also auch in den heißen griechischen Sommermonaten nicht.

Außerdem fanden sich keine signifikanten Adhärenz-Unterschiede in den nach demographischen Merkmalen (Alter, Bildungsstand etc.) gebildeten Subgruppen.

Im PPS-Kollektiv erlitten nur sechs der 47 Patienten (12,8%) Schübe. Die mittlere Schubrate in den zwölf Monaten vor und nach Einsatz des Autoinjektors betrug 1,1

vs. 0,2. Dieser Unterschied war hoch signifikant ($p < 0,0001$). Zehn Patienten (21%) zeigten eine nach drei Monaten bestätigte Behinderungsprogression (um median 1 EDSS-Punkt), 19 (40%) eine komplette EDSS-Stabilisierung, und 19 (39%) erreichten sogar eine Verbesserung (um median 0,5 Punkte). In der Gesamtgruppe betrug die durchschnittliche EDSS-Veränderung (nicht-signifikante) 0,17 Punkte (median 0). Die EDSS-Ergebnisse standen übrigens in keiner Korrelation zur Schubrate vor und am Ende der Studie ($p = 0,87$ bzw. $p = 0,88$).

Die Autoren ziehen das Fazit, dass mit mehr als 97% eine sehr hohe Zahl an Patienten mit der Applikation von IFN β -1a s.c. per RebiSmart® adhären war – unabhängig von Jahreszeit oder Wetter. Darüber hinaus heben sie die sehr positiven Therapieeffekte auf die Schubrate und die Behinderungsprogression hervor. JL

Deftereos SN et al.: Seasonal adherence to, and effectiveness of, subcutaneous interferon β -1a administered by RebiSmart® in patients with relapsing multiple sclerosis: results of the 1-year, observational GEPAT-SMART study. BMC Neurol 2018; 18(1): 186 [Epub 6. Nov; doi: 10.1186/s12883-018-1179-0]

Elektronischer Autoinjektor: RebiSmart®

Interferon-beta (IFN β)-1a (s.c.): Rebif®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190289

ABONNEMENT

Ich möchte regelmäßig über aktuelle Studienergebnisse und neues praxisrelevantes Wissen informiert werden. Deshalb abonniere ich die **NeuroDepesche** bis auf Widerruf. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden. Die Bezahlung erfolgt per Rechnung. Als Abonnent erhalten Sie auf Wunsch die Kopie einer Originalarbeit pro Heftausgabe kostenlos (Literaturservice).

Bitte wählen Sie:

- ☐ Ich möchte die **NeuroDepesche** als gedrucktes Heft per Post erhalten (Print-Ausgabe), für € 69,-/Jahr zzgl. € 12,20 Inlandsporto (€ 18,80 Auslandsporto)
- ☐ Ich möchte die **NeuroDepesche** digital als PDF per E-Mail erhalten (ePaper), für € 55,-/Jahr

Anrede/Titel			Vorname			Name		
Straße						Hausnummer/Postfach		
PLZ			Ort					
E-Mail-Adresse								
Medizinisches Interessengebiet (z. B. „Multiple Sklerose, Schizophrenie“)								

Datum Unterschrift

Bitte faxen Sie den Coupon ausgefüllt an **089 / 43 66 30 - 210** oder senden ihn an: GfI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München.

Hinweis: Alternativ können Sie dieses Formular auch bequem online ausfüllen unter www.gfi-online.de/abo – mit der zusätzlichen Zahlungsoption „Bankeinzug“.

SCHONMAL BEIM KONGRESS EINGENICKT?

Welche Faktoren das Risiko für Kongress-Sekundenschlaf erhöhen (neben Schummerlicht und schlechten Dias), lesen Sie in unserem neuen Supplement



Das Supplement „Die **Dritte** Seite“ erhalten Sie **nur als Abonnent** der **NeuroDepesche** **exklusiv, gratis und automatisch** zugesandt.

Abonnieren Sie jetzt die **NeuroDepesche** mit dem Coupon auf Seite 11 in diesem Heft oder schnell und komfortabel unter www.gfi-online.de/abo

Aktuelle US-Daten

Schwangerschaften bei Frauen mit und ohne MS

In einer retrospektiven Studie wurden anhand von US-Krankenkassendaten die Schwangerschaftsprävalenz und die Komplikationsraten bei Frauen mit und ohne MS verglichen. Komplikationen waren in beiden Populationen nicht selten.

Nach den ausgewerteten Kassendaten stieg der Anteil von Schwangerschaften bei den MS-Patientinnen von 2006 bis 2014 von 7,91 % auf 9,47 %, während er bei den Frauen ohne MS von 8,83 % auf 7,75 % sank. Das mittlere Alter war bei den Frauen mit MS etwas höher (ca. 32,5 vs. 29,3 Jahre), ebenso der Charlson Comorbidity Index (CCI) (0,28-0,37 vs. 0,14-0,16).

Nach dem Propensity Score Matching (PSM) zweier Gruppen (je n=2115) fanden sich bei den MS-Patientinnen u.a. häufiger vorzeitige Wehen (31,4 % vs. 27,4 %; p=0,005), Infektionen (13,3 % vs. 10,9 %; p=0,016) und kardiovaskuläre Krankheiten (3,0 % vs. 1,9 %; p=0,028), Anämie/erworbenen Gerinnungsstörungen (2,5 % vs. 1,3 %; p=0,007) und neurologische Kom-

KOMMENTAR

Dass immer mehr MS-Patientinnen in den USA schwanger werden, spiegelt vermutlich eine veränderte Wahrnehmung der Mutterschaft durch eine bessere Beratung wider.

pplikationen (1,6 % vs. 0,6 %; p=0,005). Außerdem traten etwas häufiger Schädigungen des Fötus nach ICD (27,8 % vs. 23,5 %; p=0,002) und angeborene Fehlbildungen (13,2 % vs. 10,3 %; p=0,004) auf als bei den Frauen ohne MS. Die absoluten Unterschiede waren allerdings meist gering. **HL**

Houtchens MK et al.: Pregnancy rates and outcomes in women with and without MS in the United States. *Neurology* 2018; 91(17): e1559-69 [Epub 28. Sept. doi: 10.1212/WNL.0000000000006384]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190290

THC/CBD-haltiges Oromukosalspray

Spastik, Schmerzen und assoziierte Beschwerden deutlich reduziert - Lebensqualität erhöht

Aktuelle Praxisdaten belegen die Wirksamkeit eines Oromukosalsprays, das die beiden Cannabinoide Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) enthält, auf Spastik, Schmerzen, Schlafstörungen, Fatigue und die Lebensqualität von MS-Patienten. Darüber hinaus bestätigen auf einem Symposium von Almirall beim 91. DGN-Kongress präsentierte Real-World-Daten, dass das THC/CBD-Spray auch chronische neuropathische Schmerzen sowie assoziierte Depression, Angst und Stress lindern kann.

In der Sauerlandklinik, berichtete Dr. Markus Heibel, Sundern-Hachen, leiden etwa 70 % der MS-Patienten unter einer Spastik und damit häufig assoziierten Problemen wie Schlafstörungen, Schmerzen, Miktionsbeschwerden etc. Etwa 40 % sind von einer mittelschweren bis schweren Spastik betroffen. Medikamente der ersten Wahl sind Baclofen und Tizanidin, bei nicht ausreichender Symptomkontrolle kann zusätzlich das THC/CBD-Oromukosalspray gegeben werden.

Insgesamt wurden in der Sauerlandklinik von 2011 bis heute 550 meist fortgeschritten behinderte MS-Patienten (EDSS: 6,5) stationär oder ambulant mit dem THC/CBD-Spray behandelt. Davon erwiesen sich 56 % mit einer deutlichen Reduktion ihrer Spastik als Responder – und konnten zunehmend auf die herkömmlichen Antispastika verzichten. Wie er in Berlin

hervorhob, besserte sich u.a. auch häufig die Handfunktion. Die Patienten berichten z.B. „endlich wieder lesbar unterschreiben zu können“. Heibels Erfahrungen zufolge steigt unter der THC/CBD-Therapie die Lebensqualität der Patienten, und die Zahl der Krankenhausaufenthalte und ambulanten Behandlungen nimmt ab.

In einer Stichprobe von 100 auf THC/CBD ansprechenden Patienten (durchschnittlich 6,65 Sprühstöße/Tag) nahm die Spastik auf der Numerischen Rangskala (NRS) um durchschnittlich 3,23 Punkte ab. „Je stärker die Spastik, desto eher Responder“, fasste Heibel in Berlin knapp zusammen. Bei 67 % der MS-Patienten besserten sich unter dem Oromukosalspray die subjektiven Schlafstörungen, und die – stets als behandlungsschwierig geltende – Fatigue ging auf der Skala MUSIC um durchschnittlich 4,21 Punkte zurück.

Dass das THC/CBD-Spray auch bei chronischen therapieschwierigen bzw. behandlungsrefraktären Schmerzen wirksam ist, belegte PD Dr. Michael Überall, Nürnberg, anhand des PraxisRegisters Schmerz zu 1224 Patienten, die (im Mittel seit zwei Jahren) meist neuropathische (62 %) oder gemischte Schmerzen (30 %) aufwiesen. Alle Patienten hatten eine Cannabis-Medikation, darunter 800 THC/CBD erhalten. Innerhalb von 12 Wochen ergaben sich bei Letzteren gegenüber dem Ausgangsbefund jeweils signifikante (p < 0,001) Besserungen des 24-Std.-Schmerzindex (SIX), der schmerzbedingten Alltagsbeeinträchtigungen (nach mPDI), der körperlichen/seelischen Lebensqualität (nach SF12) und des allgemeinen Wohlbefindens (nach MFHW) sowie der Depressivität, der Angst und des Stresses (nach DASS-D, -A bzw. -S). Darüber hinaus konnten die Patienten ihre Beschwerdedauer und Bedarfsmedikation reduzieren. Überall stellte klar, dass das Spray im Vergleich zur Cannabisblüten-Rezeptur die geringsten Tagestherapiekosten aufweist. **mos**

SATELLITENSYMPOSIUM „Cannabinoide in der Neurologie – Chancen & Risiken“, 91. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und Neurowoche, Berlin, 01.11.2018. Veranstalter: Almirall

THC/CBD-haltiges Oromukosalspray: Sativex®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190012

Neurofilament light chain (NfL)

Serumwerte korrelieren mit MRT-Befunden über zehn Jahre

NfL gilt als neuronaler Degenerationsmarker, ist bei verschiedenen neurodegenerativen Krankheiten im Liquor und Serum vermehrt nachweisbar und scheint bei der MS kurzzeitig mit der Krankheitsaktivität zu korrelieren. Ein internationales Team suchte nun nach Zusammenhängen zwischen initialen NfL-Serumwerten und den Veränderungen verschiedener MRT-Parameter einschließlich der Hirnatrophie über zehn Jahre.

Bei 122 MS-Patienten, die an der Brigham and Women's Hospital (CLIMB)-Studie teilnahmen, wurden innerhalb der ersten fünf Krankheitsjahre und danach jährlich die NfL-Serumkonzentrationen mittels Einzelmolekülararray (SIMOA)-Assays bestimmt, für das eine gute Übereinstimmung von Liquor- und Serumwerten bekannt ist. Dazu in Beziehung gesetzt wurden klinische Verlaufsparemeter und die in Jahr 10 anhand der 3-Tesla-MRT-Scans automatisiert quantifizierten Hirnvolumina der hyperintensiven T2-Läsionen (T2LV) und die Hirnatrophie (Brain Parenchymal Fraction, BPF).

Im primären Endpunkt, der Korrelation zwischen NfL-Serumwerten und der Behinderungsprogression (nach EDSS) ergab sich (mit Ausnahme von Jahr 2) keine Signifikanz – möglicherweise weil nur eine Minderheit der Patienten (11 %) einen EDSS ≥ 3 aufwies.

Die lineare Regressionsanalysen der durchschnittlichen NfL-Werte in Jahr 1-5 zeigten mehrfache Assoziationen mit dem T2LV ($p < 0,01$). Anhand des durchschnittlichen NfL-Jahresniveaus konnten 16 % der T2LV-Varianz vorhergesagt werden. Die NfL-Serumwerte in Jahr 1-5 waren ferner in der multivariaten, auf Geschlecht, Alter und Krankheitsdauer angepassten Analyse signifikant negativ mit dem BPF-Wert in Jahr 10 korreliert ($p < 0,01$): Eine Zunahme um 10 pg/ml entsprach einer mittleren Reduktion des BPF um 0,920 % ($p < 0,01$). NfL erklärte 15 % der BPF-Varianz. Die stärksten Assoziationen mit T2LV und BPF hatten die NfL-Werte im ersten Jahr.

Außerdem ergaben sich signifikante Zusammenhänge der durchschnittlichen jährlichen NfL-Werte mit Verschlechterungen der Fatigue (nach Modified Fatigue Impact Scale, MFIS) im zehnten Jahr. Keine signifikanten Relationen zeigten sich dagegen mit der Mobilität (im Timed 25-Foot Walk-Test, T25FW) oder kognitiven Veränderungen (im Symbol Digit Modalities Test, SDMT) in Jahr 10. **HL**

Chitnis T et al.: Neurofilament light chain serum levels correlate with 10-year MRI outcomes in multiple sclerosis. *Ann Clin Transl Neurol* 2018; 5(12): 1478-91
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190292

KOMMENTAR

Die Neurofilament-Leichtkette (NfL) ist ein Element des Zytoskeletts von Neuronen und wichtig für axonales Wachstum, Stabilität und intrazellulären Transport. Dass die gerade in den ersten Jahren nach Erkrankungsbeginn bei MS-Patienten bestimmten Serum-NfL-Werte die T2-Läsionen und die Hirnatrophie am besten prädizierten, weist darauf hin, dass ein frühzeitiger Axonschaden die Langzeit-MRT-Ergebnisse am stärksten beeinflusst – und dass die Therapie möglichst früh erfolgen sollte.

Frühe Weichenstellung bei RRMS

Familienplanung unter Teriflunomid und Alemtuzumab

Da die schubförmige MS meist bei Frauen im gebärfähigen Alter auftritt, ist ein aktueller oder späterer Kinderwunsch zu berücksichtigen. Wie sich die Familienplanung unter Teriflunomid und Alemtuzumab gestaltet, wurde auf einem Satellitensymposium beim 91. DGN-Kongress von Sanofi Genzyme diskutiert.

Die meisten MS-Medikamente sind bei Schwangeren oder Stillenden kontraindiziert oder nur eingeschränkt zugelassen, schilderte *Prof. Celia Oreja-Guevara*, Madrid. Der ebenfalls kontraindizierte orale Immunmodulator Teriflunomid ist dabei das einzige MS-Therapeutikum, das aktiv aus dem Körper eliminiert werden kann: Schon am dritten Tag der beschleunigten Elimination mit Colestyramin oder Aktivkohle sind $> 90\%$ des Wirkstoffs aus dem Serum entfernt. Beträgt die Teriflunomid-Konzentration nach elf Tagen und erneut 14 Tage später jeweils $< 0,02$ mg/l, kann die Patientin (sechs Wochen nach dem ersten Test) schwanger werden. Im Übrigen ergaben sich bei 89 Spontanschwangerschaften mit pränataler Teriflunomid-Exposition in Studien (nach Absetzen und beschleunigter Elimination) bei den Neugeborenen „keine teratogenen Signale“, betonte *Oreja-Guevara* in Berlin.

Ähnlich ist die Situation bei den 248 (bis April 2017 dokumentierten) Schwangerschaften von Alemtuzumab-behandelten Frauen. Auch hier fanden sich keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko von Fehlbildungen oder Geburtsdefekten der Neugeborenen. Spontanaborte kamen vergleichbar häufig vor wie in der Bevölkerung und bei therapienaiven MS-Patientinnen. Alemtuzumab wird in zwei Behandlungsphasen im Abstand von einem Jahr verabreicht. Dabei ist der Antikörper bereits nach kurzer Zeit im Serum nicht mehr nachweisbar. Somit ist vier Monate nach den beiden Behandlungsphasen eine Schwangerschaft möglich.

Hinzu kommt, dass die Frauen durch die anhaltende Wirksamkeit von Alemtuzumab ohne eine weitere MS-Behandlung auch in der Schwangerschaft vor einer Krankheitsaktivität geschützt sind. Wie *Prof. Tjalf Ziemssen*, Dresden, anhand der Achtjahresdaten aus klinischen Studien darlegte, bewirkt Alemtuzumab vielfach eine anhaltende Stabilisierung: Obwohl die Mehrheit der Teilnehmer nach den beiden initialen Behandlungsphasen keine weitere immunmodulatorische MS-Therapie erhielt, war die Mehrzahl von ihnen auch in Jahr 8 noch schubfrei. Ebenfalls mehrheitlich blieb die Behinderung nach EDSS stabil oder besserte sich, und es wurde der Status „No evidence of disease activity“ (NEDA) erreicht. **LK/JL**

SATELLITENSYMPOSIUM „Qual der Wahl oder Luxusproblem? Patientenbedürfnisse in einer komplexen Therapielandschaft“, 91. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und Neurowoche, Berlin, 01.11.2018. Veranstalter: Sanofi Genzyme

Teriflunomid: Aubagio®

Alemtuzumab: Lemtrada®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190291

Bevölkerungsbasierte Fall-Kontroll-Studie

Demenzrisiko bei primärer Insomnie verdoppelt

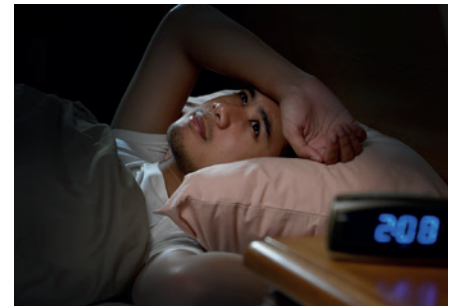
Schlafstörungen sind ein wesentlicher Dispositionsfaktor für viele Erkrankungen – und es gibt zahlreiche Hinweise, dass sie auch das Demenzrisiko beeinflussen. In einer landesweiten Fall-Kontroll-Studie in Taiwan fanden sich nun signifikante, unabhängige Zusammenhänge zwischen primären Insomnien und der Entwicklung einer Demenz.

Bei 51.734 über 20-Jährigen der National Health Insurance Research Database ohne Demenz wurde zwischen 2002 und 2004 eine primäre Insomnie diagnostiziert (ICD-9: 307.4, 780.5, 780.50, 780.52, 780.54, 780.55, 780.56, 780.58 und 780.59). Die 25.8715 Teilnehmer des Registers ohne primäre Insomnie dienten in dieser Fall-Kon-

troll-Studie als Referenzgruppe. Die Personen beider Gruppen waren durchschnittlich etwa 47 Jahre alt und zu etwa 60% weiblich. Ausgeschlossen waren Personen mit Depressionen, posttraumatischer Belastungsstörung und/oder sekundären (durch organische Läsionen, Drogen oder Alkohol verursachten) Insomnien. Primärer Endpunkt war die Diagnose eines demenziellen Syndroms (ICD-9: 290.0, 290.1, 290.2, 290.3, 290.4, 294.1, 331.0, 331.1 und 331.2).

Die Kohorte mit primärer Insomnie wies zu Beginn eine signifikant (je $p < 0,0001$) höhere Prävalenz zahlreicher somatischer Krankheiten auf, darunter Diabetes (8,25% vs. 6,47%), Dyslipidämie (8,63% vs. 6,05%), Bluthochdruck (18,43% vs. 13,55%) und koronare Herzkrankheit (7,35% vs. 4,57%) sowie chronische Leberkrankheiten (10,82% vs. 6,43%) und chronische Nierenerkrankungen (3,16% vs. 1,96%).

Während des (nur) dreijährigen Fol-



low-up entwickelten 1.316 Patienten mit primärer Insomnie (2,54%) und 3.472 Kontrollen (1,34%) eine Demenz. Um soziodemographische Merkmale und ausgewählte Komorbiditäten bereinigt, ging die primäre Schlaflosigkeit im Cox-Modell mit einem Anstieg des Demenzrisikos um mehr als das Doppelte einher (Hazard Ratio: 2,14; 95%-KI: 2,01 - 2,29; $p < 0,05$).

Darüber hinaus war das Demenzrisiko altersabhängig und besonders hoch bei den jüngeren Patienten mit primärer Insomnie: Die Stratifizierung nach Altersgruppen ergab eine adjustierte HR bei den 20- bis 39-Jährigen von 4,77, bei den 40- bis 59-Jährigen von 3,24, bei den 60- bis 74-Jährigen von 2,12 und in der Altersgruppe > 75 Jahre von 1,95. **HL**

Hung CM et al.: Risk of dementia in patients with primary insomnia: a nationwide population-based case-control study. BMC Psychiatry 2018; 18(1): 38 [Epub 7. Feb.; doi: 10.1186/s12888-018-1623-0]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190293

KOMMENTAR

Dass die Patienten mit primärer Insomnie, insbesondere die unter 40-Jährigen, ein massiv höheres Risiko hatten, eine Demenz zu entwickeln, als jene ohne diese Schlafstörungen, führen die Autoren auf die zahlreichen negativen Folgen von Schlafstörungen zurück. Weil Schlafprobleme Risikofaktor für Diabetes, Hypertonie, Herzinfarkt und Schlaganfall sind, die ihrerseits bekannte Risikofaktoren für eine Demenz sind, plädieren sie dafür, eine primäre Insomnie ebenfalls als Demenz-Risikofaktor zu betrachten. Darüber hinaus spielen möglicherweise auch Alzheimer-typische pathophysiologische Veränderungen eine Rolle: Die Insomnie könnte die während des Schlafes erhöhte Clearance von β -Amyloid aus dem Gehirn stören und so zu dem kognitiven Abbau beitragen.

LITERATURSERVICE

Sie können die englischsprachige Kurzfassung (Abstract) der Originalstudie, die einem Beitrag zugrunde liegt, direkt online lesen, wenn Sie dem Link am Ende des jeweiligen Artikels folgen (www.neuro-depesche.de/xxxxxx).

Auf Wunsch schicken wir Ihnen zusätzlich eine Kopie der Volltext-Originalstudie zu (nur zum persönlichen Gebrauch).

HINWEIS: Dieser Service steht **exklusiv unseren Abonnenten** zur Verfügung. Diese erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos, alle weiteren angeforderten Originalarbeiten kosten € 15,-/Stück (Bezahlung per Rechnung).

☐ Bitte schicken Sie mir folgende Originalarbeit(en):

ID-Nr. des Artikels (Nr. hinter www.neuro-depesche.de/ am Ende des Artikels)

ID-Nr. des Artikels (Nr. hinter www.neuro-depesche.de/ am Ende des Artikels)

ID-Nr. des Artikels (Nr. hinter www.neuro-depesche.de/ am Ende des Artikels)

E-Mail-Adresse

Anrede/Titel Vorname Name

Straße Hausnummer/Postfach

PLZ Ort

Datum Unterschrift

Noch vor jeder Demenz

Posteriore A β -Akkumulation stört das Gedächtnis

Die β -Amyloid (A β)-Kaskade gilt als pathologisches Schlüsselmodell des Alzheimer-Kontinuums. Jetzt wurde bei initial A β -negativen Erwachsenen ohne Demenz über vier Jahre geprüft, ob sich globale oder regionale A β -Veränderungen auf die Kognition auswirken.

126 kognitiv unauffällige Teilnehmer der Dallas Lifespan Brain Study (30-89 Jahre alt; (MMST: ≥ 26) waren anfänglich Amyloid-negativ. Zu Studienbeginn und nach vier Jahren absolvierten alle eine kognitive Testung mit einer neuropsychologischen Batterie mit Fokus auf Gedächtnisleistungen. Alle unterzogen sich außerdem einer ^{18}F -Florbetapir-PET zur Darstellung der A β -Last anhand der Standardized uptake value ratio (SUVR) des Tracers in acht Regions of Interest (ROI).

14 der 126 Personen (11,1 %) waren über die vier Jahre nach einem SUVR-Grenzwert A β -positiv geworden, doch keiner hatte eine kognitive Beeinträchtigung oder gar

eine Demenz entwickelt. Die A β -positiv Gewordenen waren lediglich signifikant älter ($p=0,006$) und wiesen zu Baseline eine größere globale SUVR auf ($p<0,001$), unterschieden sich ansonsten aber nicht signifikant von den Nicht-Konvertierten.

Kontrolliert auf Baseline-SUVR und -Gedächtnisleistung, Alter, Geschlecht, Bildung und APOE-Status ließen sich signifikante Beziehungen zwischen Verschlechterungen des episodischen Gedächtnisses und der regionalen SUVR feststellen, vor allem in Gedächtnis-relevanten Kortexarealen wie posteriores Cingulum, Precuneus und lateraler Parietalkortex. Interessanterweise blieben die Zusammenhänge sogar

KOMMENTAR

Da die A β -Veränderungen auch bei den jüngeren Teilnehmern vorhanden waren, gestattet die Florbetapir-PET einen Blick in die frühen Stadien der Alzheimer-Progression. Da sich die Amyloid-Ablagerungen schon im mittleren Lebensalter ausbilden, betonen die Autoren, wie wichtig es für zukünftige Interventionen ist, ein kritisches Zeitfenster zu identifizieren, bevor sich eine massive Neurodegeneration und kognitive Störungen ausbilden.

nach Kontrolle auf Faktoren wie Atrophie von Hippokampus, diverse „Alzheimer-typische“ Areale und Gesamtkortex signifikant.

Die Korrelationen ließen sich auch bei den 48 Patienten mittleren Alters (30 bis 59 Jahre) nachweisen. Andere kognitive Funktionen wie Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit waren nicht mit regionalen SUVR-Anstiegen assoziiert. JL

Farrell ME et al.: Regional amyloid accumulation and cognitive decline in initially amyloid-negative adults. *Neurology* 2018; 91(19): e1809-e1821 [Epub 10. Okt.; doi: 10.1212/WNL.0000000000006469] Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190294

Morbus Alzheimer

Fokus Frühdiagnose und Krankheitsmodifikation

Bei der Alzheimer-Krankheit werden über die rein symptomatischen Therapien hinaus neue Wege beschritten: Mit Biomarkern lassen sich bereits prodromale Stadien identifizieren, die die Chance bieten, mit neuen Medikamenten frühzeitig auf den Krankheitsverlauf einzuwirken. Auf einem Pressegespräch von Roche beim 91. DGN-Kongress erörterten Experten die aktuellen Ansätze und Herausforderungen bei der Alzheimer-Krankheit.

Während „Demenz“ ein klinisches Syndrom ist, das mehrere Ursachen haben kann, handelt es sich bei der Alzheimer-Krankheit um eine neurodegenerative Erkrankung mit spezifischer Neuropathologie. „Mittlerweile wird von einem Krankheitskontinuum ausgegangen, bei dem die Degeneration der Nervenzellen schleichend beginnt und langsam fortschreitet“, erläuterte Univ.-Prof. Lutz Frölich, Mannheim. Bereits 20 bis 30 Jahre vor den ersten Symptomen „beginnen krankhafte Veränderungen auf molekularer Ebene“.

Schon in den frühen, präsymptomatischen Stadien lassen sich pathologische Hirnveränderungen nachweisen. Dies be-

trifft insbesondere die Akkumulation von beta-Amyloid (A β) extrazellulär und pathologischem Tau-Protein intrazellulär.

Die symptomatischen Therapien wie Acetylcholinesterase-Hemmer und der NMDA-Antagonist Memantine, die erst bei manifesten Alzheimer-Demenz eingesetzt werden, können die kognitiven Dysfunktionen der Patienten in gewissem Umfang bessern, aber das Fortschreiten der Erkrankung nicht verhindern oder maßgeblich verlangsamen. Die Verlaufsmodifizierung aber ist das Ziel derzeit intensiv erforschter Wirkstoffe.

Für den dafür erforderlichen möglichst frühen Einsatz ist eine frühzeitige Diagno-

se der Alzheimer-Krankheit Voraussetzung, also bevor demenzielle Symptome einsetzen. Diese gelingt zunehmend zuverlässiger durch Bestimmung von Biomarkern in der Bildgebung (z. B. Amyloid-PET, Glukose-PET, Tau-PET) oder im Liquor/Blutserum (z. B. anti-A β - bzw. anti-Tau-Assay).

Aktuell befinden sich ca. 120 Substanzen zur Therapie der Alzheimer-Krankheit in Entwicklung, darunter u.a. die gegen A β gerichteten Antikörper Crenezumab und Gantenerumab in Phase III (CREAD- bzw. GRADUATE-Programm). Noch 2019 wird das Phase-II-Programm TAURIEL mit dem gegen das Tau gerichteten IgG4-Antikörper RO71057051 gestartet. Zu Crenezumab wurde zwischenzeitlich aus CREAD gemeldet, dass die Wirksamkeitseindpunkte vermutlich nicht erreicht werden. JL

PRESSEGESPRÄCH „Herausforderungen der modernen Neurologie am Beispiel der Alzheimer-Krankheit“, 91. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und Neurowoche, Berlin, 01.11.2018. Veranstalter: Roche

A β_{1-42} bzw. Tau-Bestimmung im CSF: Elecsys® Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190295

Diese Anzeige ist in
der PDF-Version nicht
verfügbar.

**Bei Fragen wenden Sie sich bitte
an unsere Anzeigendisposition:**

Herr Alfred Neudert,
Tel.: 089/436630-293,
E-Mail: neudert@gfi-online.de

Behandlungsschwierige Patienten

Alltagsaktivitäten nur mäßig gebessert

Bei Menschen mit Erkrankungen aus den schizophrenen Formenkreis (SSD) sind alltagsrelevante Funktionsstörungen die Regel. Ärzte in Westaustralien gingen nun der Frage nach, wie sich klinische Interventionen in dieser Population auf die Veränderungen der Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) auswirken. Die Ergebnisse zeigen, dass eine Verbesserung der Alltagsaktivitäten sehr begrenzt war.

Bei 72 Personen mit SSD, die sich in stationärer Behandlung bzw. Rehabilitation befunden hatten, wurden retrospektiv die Änderungen in den ADL wie Duschen, Ankleiden, Kochen, Haus- und Gartenarbeit, Einkaufen etc. mit dem Assessment of Motor and Process Skills (AMPS) erfasst. Unterschieden wird dabei zwischen rein motorischen und zielgerechten, interaktiven „Prozess“-Fähigkeiten.

Es handelte sich um ein langjährig erkranktes Kollektiv: 63 der 72 Patienten galten als therapierefraktär, und 51 wurden mit Clozapin behandelt. Zwischen Aufnahme und Entlassung nach durchschnittlich fünf Monaten verbesserten sich die standardisierte AMPS-Scores für die Motorik (z-Score-Abnahme von -1,56 auf -1,31; $p=0,0088$) und die Prozesse (Abnahme von

KOMMENTAR

Die Verbesserung der Aktivitäten des täglichen Lebens war bei diesen behandlungsschwierigen Patienten von Art und Umfang her begrenzt. Positiv sehen die Autoren, dass sich die Chronizität, sprich Krankheitsdauer, niedrige ADL-Fähigkeiten zu Beginn, eine Therapiepersistenz und Clozapin-Behandlung nicht negativ auswirkten.

-2,05 auf -1,59; $p<0,0001$) signifikant. Allerdings waren die Effektstärken mit einem Cohens'd von 0,25 bzw. 0,42 nur von geringem bzw. mittlerem Ausmaß – und bei mehr als 60% der Teilnehmer wurden keine klinisch relevanten ADL-Änderungen festgestellt (Details s. Abb)

Eine Regressionsanalyse ergab, dass niedrige AMPS-Werte bei Klinikaufnahme die Verbesserung der AMPS-Motor- und Prozesswerte prognostizierten. Zudem sagte eine Krankheitsdauer > 5 Jahren verbesserte AMPS-Motorwerte voraus.

Andere demographische, klinische und behandlungsbezogene Variablen beeinflussten die AMPS-Scores nicht. JL

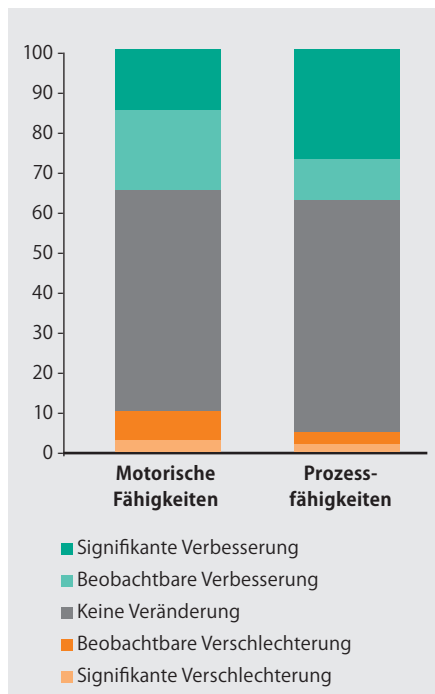
Ayres H et al.: Limited changes in activities of daily life performance ability among people with schizophrenia at clinical settings and the factors moderating the changes. Schizophr Res Cogn 2019; 16: 29-35

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190296

Frage 3: Welche AMPS-Veränderung stellte sich ein?

- ☐ A Motorik ($p<0,0001$; Cohens'd 0,25)
- ☐ B Motorik ($p<0,0088$; Cohens'd 0,25)
- ☐ C Motorik ($p<0,0088$; Cohens'd 0,42)
- ☐ D Prozesse ($p<0,0001$; Cohens'd 0,25)
- ☐ E Prozesse ($p<0,0088$; Cohens'd 0,42)

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.



AMPS-Veränderungen zwischen Aufnahme und Entlassung



EPS-Prävalenz und Risikofaktoren

Aktuelle Daten

Extrapyramidale Nebenwirkungen (EPS) treten häufiger unter First-Generation- als unter Second-Generation-Antipsychotika (FGA, SGA) auf. Ihre Prävalenz und EPS-Risikofaktoren wurden jetzt bei einer alltagstypischen Klientel untersucht.

Es wurden 674 Patienten mit stabiler Schizophrenie (DSM-IV-TR-Kriterien) rekrutiert. Die Gesamtprävalenz eines medikamenteninduzierten Parkinsonismus (DIP) und tardiver Dyskinesien (TD) betrug 13,2% (89/674) bzw. 8,3% (56/674). 13 Patienten (1,9%) litten unter beiden EPS-Formen. DIP-Patienten wurde seltener Quetiapin verschrieben (2,2% vs. 8,6%, $p=0,047$), jenen mit TD häufiger Chlorpromazin (3,6% vs. 0,3%, $p=0,032$) und Haloperidol (16,1% vs. 7%, $p=0,013$)

DIP war – unabhängig von Geschlecht, Alter, Desorganisations-Faktor der PANSS und antipsychotischer Polytherapie – verbunden mit a) den negativen Symptomen auf der Negativ-Subskala der PANSS (adjustierte Odds Ratio: 1,102, $p<0,001$), b) FGA-Behandlung (aOR: 2,038, $p=0,047$) und c) der Verabreichung von Anticholinergika (aOR: 2,103, $p=0,017$). TD waren – unabhängig von Geschlecht, Alter, Negativsymptomen, Erregung, antipsychotischer FGA-Verschreibung und Gabe von Benzodiazepinen und Anticholinergika – nur assoziiert mit der Desorganisation nach PANSS (aOR: 1,103, $p=0,049$). JL

Misdrabi D et al. für die FondaMental Academic Centers of Expertise for Schizophrenia Group: Prevalence of and risk factors ... J Clin Psychiatry 2019; 80(1) [Epub 8. Jan.: doi: 10.4088/JCP.18m12246]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190271

Frage 4: Welcher Faktor stand mit TD in Beziehung?

- ☐ A Negativsymptomatik
- ☐ B FGA-Therapie
- ☐ C SGA-Therapie
- ☐ D Desorganisation nach PANSS
- ☐ E Anticholinergika-Gabe

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

Formelle Metaanalyse



CGRP-Antikörper zur Prophylaxe der CM

Monoklonale CGRP-Antikörper (mAb) stellen eine neue Option zur vorbeugenden Behandlung der episodischen und chronischen Migräne dar. Um deren Wirksamkeit und Sicherheit in der Prävention der chronischen Migräne (CM) zu untersuchen, stellte ein chinesisches Team eine Metaanalyse nach Cochrane-Standards an.

Mit Stand Juli 2018 wurden fünf randomisierte und kontrollierte Studien mit insgesamt 3.166 Patienten (1.862 Verum, 1.304 Placebo) zu mAb gegen CGRP oder dessen Rezeptor bei CM ausgewählt und analysiert. Über je zwölf Wochen eingesetzt worden waren Erenumab (70 oder 140 mg s.c. alle vier Wochen) in einer Studie, Fremanezumab (225 oder 675 mg s.c. alle vier Wochen/einmal im Vierteljahr) in zwei Studien und Galcanezumab (120 oder 240 mg s.c. alle vier Wochen) in einer Studie. Mit Ausnahme von Eptinezumab (300/100/30/10 mg als einzelne i.v.-Infusion) in einer Studie war das

Verzerrungspotenzial gemäß Cochrane-Anleitung gering.

Die gepoolte Analyse ergab für die CGRP-mAb im Ansprechen als primären Wirksamkeits-Outcome mit einer Verringerung der monatlichen Kopfschmerz-/Migräne-Tage bis Woche neun bis zwölf höhere Raten: Dies betraf die (in vier Studien berichtete) 50%-Responderrate (37,4% vs. 19,1% unter Placebo; Odds Ratio: 2,42; [95%-KI: 2,04-2,87]; $p < 0,00001$) und die (in zwei Studien berichtete) 75%-Rate (12,7% vs. 6,1%; OR: 1,95; [95%-KI: 1,30-2,91]; $p = 0,001$). In der 100%-Ansprechrate (nur in einer Studie berichtet) war der Unterschied gegenüber Placebo nicht signifikant (OR: 1,88, 95%-KI: 1,99-2,73; $p = 0,37$).

In den sekundären Wirksamkeits-Endpunkten erwies sich die CGRP-mAb-Gruppe Placebo jeweils überlegen: sowohl

in den Abnahmen der Migräne-Tage (Weighted mean difference [WMD] -2,03; $p < 0,00001$) und der Kopfschmerz-Stunden (WMD -19,46; $p < 0,00001$) als auch in der Einnahme von Kopfschmerz-Akutmedikationen (WMD: -2,19; $p < 0,00001$).

In der Häufigkeit unerwünschter Ereignisse ergaben sich – mit Ausnahme der Inzidenz von Beschwerden an der Injektionsstelle – zwischen der CGRP-mAb- und der Placebo-Gruppe keine signifikanten Unterschiede. Dies umfasste auch die nebenwirkungsbedingten Abbrüche. JL

Han L et al.: CGRP monoclonal antibody for preventive treatment ... Brain Behav 2019; e01215. [Epub 18. Jan.; doi: 10.1002/brb3.1215]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190272

Frage 5: In welchem Parameter war der Unterschied zwischen CGRP-mAb und Placebo nicht(!) signifikant?

- ☐ A 50%-Responderrate
- ☐ B 75%- Responderrate
- ☐ C 100%-Responderrate
- ☐ D Abnahme Kopfschmerz-Stunden
- ☐ E Abnahme Akutmedikation

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

KOMMENTAR

Dieser formellen Metaanalyse zufolge stellt die Gruppe der CGRP-mAb eine wirksame und sichere Prophylaxe der chronischen Migräne dar.

Sauerstoff bei Cluster-Kopfschmerz

Spielt die Flussrate eine Rolle?

Zur Behandlung akuter Cluster-Kopfschmerz (CK)-Attacken wird Sauerstoff inhaled. Jetzt wurde in einer randomisierten Crossover-Studie in den Niederlanden doppelblind untersucht, ob verschiedene Flussraten unterschiedlich wirksam sind.

Unter den 98 CK-Patienten konnten die Daten von 56 ($\geq$ zwei Attacken/d; insgesamt 604 Attacken) für die Primäranalyse verwendet werden. Der Prozentsatz der Anfälle mit Schmerzfremheit 15 Minuten nach der Inhalation bei mindestens zwei Attacken in den ersten beiden Tagen unterschied sich nicht signifikant ($p = 0,180$). Allerdings waren an den ersten zwei Studientagen nur fünf Personen behandelt worden. Obwohl die Patienten die 12-l-Flussrate tendenziell bevorzugten (24 vs. elf Pat. $p = 0,059$; 14 Pat. unentschieden), wurden

unter 7 l/min signifikant mehr Patienten schmerzfrei (36,2% vs. 29,2%; $p = 0,039$).

In den sekundären Parametern, u.a. Prozentsatz erfolgreich behandelter Attacken bzw. Rate an Schmerzfremheit und VAS-Scores, ergaben sich zwischen beiden Flussraten praktisch keine Unterschiede. Dies betraf auch die Nebenwirkungen (u.a. Schwindelgefühl und Mundtrockenheit).

Eine explorative Analyse aller 632 bei 70 Patienten registrierten Attacken ergab auf einer 5-Punkte-Skala eine tendenziell niedrigere Rate an Schmerzfremheit unter

12 l/min (Verhältnissrate: 0,73; $p = 0,061$), obwohl der durchschnittliche Punkterückgang in den Gruppen gleich war. Andererseits gaben mehr Patienten an, dass 12 l/min bei allen Attacken wirksam waren. HL

Dirkx THT et al.: Oxygen treatment for cluster headache ... J Headache Pain 2018; 19(1): 94 [Epub 10 Okt.; doi: 10.1186/s10194-018-0917-4]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190273

KOMMENTAR

In früheren Studien erwiesen sich bei akuten CK-Attacken 7 und 12 l O₂/min als wirksam. Diese (offenbar „unterpowerete“) Crossover-Studie zeigte zwischen beiden Flussraten keine signifikanten Unterschiede. Da die meisten Patienten 12 l/min bevorzugten, könnte diese Flussrate den Autoren zufolge bei allen Patienten angewendet werden, zumal keine Sicherheitsnachteile beobachtet wurden. Unter Kostenaspekten betrachtet, könnte es jedoch vorteilhafter sein, mit 7 l/min zu beginnen und erst bei mangelnder Wirksamkeit auf 12 l/min umzustellen.

Ist Trump gesund?

08-02-2019: Nach einer vierstündigen (Routine-)Untersuchung durch ein elfköpfiges Spezialistenteam gab Sean Conley, leitender Arzt im Weißen Haus, bekannt: „Der Präsident der Vereinigten Staaten befindet sich in einem sehr guten Gesundheitszustand. Ich gehe davon aus, dass dies für die Dauer seiner Präsidentschaft und darüber hinaus so bleiben wird.“ Ob Trump auch kognitive Tests absolvieren musste, wurde nicht berichtet.

Google's EHR-System in der Medizin

31-01-2019: Google hat in den USA das Patent für ein „Deep Machine Learning“-System zur Auswertung von Electronic health records (EHR) angemeldet. Parameter wie Krankenhausaufenthaltsdauer, -mortalität, -wiederaufnahmen und Entlassungsdiagnosen können durch die auf künstlicher Intelligenz basierten Algorithmen genauer vorhergesagt werden als mit herkömmlichen Prognosemodellen. Das EHR-System soll nicht zuletzt auch Ärzte bei ihren Diagnose- und Therapieentscheidungen wirksam unterstützen sowie die Pflegeplanung verbessern können.

Arzneimittelkosten 2023

29-01-2019: Dem IQVIA Institute for Human Data Science zufolge lagen die Arzneimittelausgaben 2018 weltweit bei 1,2 Bill. (1.200.000.000.000) US-Dollar und werden 2023 > 1,5 Bill. betragen – Einbußen durch Generika und Biosimilars eingerechnet. An dem Zuwachs werden „Next Generation“-Biotherapeutika wie Zell- und Gen-basierte Therapien sowie Spezialtherapeutika (z.B. in der Onkologie) zunehmenden Anteil haben. 46 Produkteinführungen/Jahr in den letzten fünf Jahren stehen 54 in den nächsten fünf Jahren gegenüber. Besonders in der Psychiatrie werden digitale bzw. online-Therapien zunehmen.

Top ten-Bedrohungsliste der WHO

17-01-2019: Die WHO hat eine Liste der zehn wichtigsten Bedrohungen der globalen Gesundheit veröffentlicht: Ganz oben stehen Luftverschmutzung und Klimawandel, gefolgt von nicht-übertragbaren Krankheiten (Diabetes, Krebs, Herz-Kreislauf etc.) und die Gefahr einer globalen Influenza-Pandemie. Näheres dazu und zum Fünfjahres-Strategieplan der WHO unter www.who.int/emergencies/ten-threats-to-global-health-in-2019.

PERIPHERE NERVEN

Kardiale Beteiligung bei hATTR

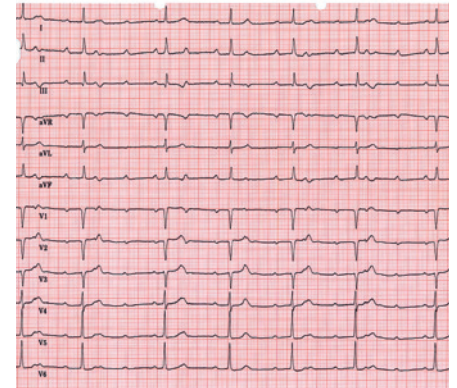
NT-proBNP-Spiegel als Marker?

Die Pathologie der hereditären Transthyretin-Amyloidose (hATTR) betrifft nicht nur das periphere Nervensystem, sondern häufig auch die inneren Organe. Jetzt wurden die Prävalenz und die prognostische Bedeutung der kardialen Beteiligung bei hATTR-Patienten sowie der Wert des N-Terminalen natriuretischen Peptids Typ B (NT-proBNP) als diagnostischer und prognostischer Marker untersucht.

Am Uniklinikum Groningen, einem nationalen Amyloidose-Kompetenzzentrum, wurden 77 von 1994 bis 2016 behandelte Patienten prospektiv erfasst. Eine TTR-V30M-Mutation lag bei 30 Patienten (39%) vor, die übrigen 47 wiesen neun andere TTR-Mutationen auf (am häufigsten Y114C, V71A und G47E). Eine Herzbeteiligung wurde durch eine ansonsten unerklärte links- und/oder rechtsventrikuläre Kammerwandhypertrophie (> 11 bzw. > 6 mm) im Ultraschall und/oder durch fortgeschrittene Leitungsstörungen im Elektrokardiogramm definiert.

Eine periphere Neuropathie lag zu Studienbeginn bei 78% der Teilnehmer und eine autonome Dysfunktion bei 57% vor. Sowohl in der V30M-Gruppe als auch in der Gruppe ohne diese Mutation gab aber die neurologische Symptomatik mit 77% bzw. 51% am häufigsten den Anlass für die Biopsie, während die kardiale Manifestation dafür nur in 7% bzw. 15% der Fälle der Grund war. Bei den meisten Patienten lagen auch keine Herzinsuffizienz-Symptome vor. Die klinische Aufarbeitung zeigte allerdings, dass eine gewisse Herzbeteiligung bei 51% aller Patienten vorhanden war – unabhängig vom Genotyp.

In der medianen Nachbeobachtungszeit von sechs Jahren verstarben 33 Patienten (43%) im Durchschnittsalter von 61 Jahren. Adjustiert auf Alter, Geschlecht, systolischen Blutdruck, V30M-Genotyp etc.



war die Herzbeteiligung zu Studienbeginn mit einer um fast das Sechsfache erhöhten Gesamtmortalität assoziiert (Hazard Ratio: 5,95, 95%-KI: 2,12 - 16,7).

Der sensitivste NT-proBNP-Grenzwert von 164 ng/l hatte einen negativen Vorhersagewert für die Herzbeteiligung von 87,5%, der spezifischste Grenzwert von 365 ng/l einen positiven Vorhersagewert von 93%. Der (literaturbasierte) Cut-off-Wert von 125 ng/l ergab – bei einer eher niedrigen Spezifität von 65% – eine hohe Sensitivität von 92%. **JL**

Klaassen SHC et al.: Frequency of and prognostic significance of cardiac involvement at presentation in hereditary transthyretin-derived amyloidosis and the value of N-Terminal pro-B-type natriuretic peptide. Am J Cardiol 2018; 121(1): 107-12
Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190257

Frage 6: Bei einem NT-proBNP-Grenzwert von 125 ng/l ergab sich eine Sensitivität von

- ☐ A 93%
- ☐ B 92%
- ☐ C 87,5%
- ☐ D 67%
- ☐ E keine Antwort ist richtig

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

KOMMENTAR

Unabhängig von der überwiegend nicht-kardialen Präsentation der hATTR liegt bei etwa der Hälfte der Patienten bereits bei der Diagnose eine Herzbeteiligung vor, die anschließend mit einer deutlich erhöhten Mortalität einhergeht. Die NT-proBNP-Spiegel erscheinen für die kardiale Beteiligung als klinisch nützlicher Indikator.

Retardierte Melatonin-Minitablette für Kinder und Jugendliche

Schlafstörungen bei Autismus-Spektrum-Störungen signifikant reduziert – auch Eltern profitieren

Autismus-Spektrum-Störungen (ASS) gehen bei Kindern und Jugendlichen häufig mit Schlafstörungen einher. Diese beeinflussen nicht nur die kognitive Leistungsfähigkeit der Betroffenen negativ – sie können auch zu einer Belastung des familiären Miteinanders und zu Beeinträchtigungen der Eltern führen. Wenn verhaltenstherapeutische Maßnahmen nicht ausreichend wirksam sind, stellt die neue retardierte Melatonin-Minitablette (Slenyto®) eine medikamentöse Therapieoption dar. Deren Wirksamkeit und Sicherheit – auch bei Langzeitanwendung – konnte in zwei Studien gezeigt werden.

Die Prävalenz der Insomnie wird in der pädiatrischen Bevölkerung mit ca. 1 bis 6% angegeben. Bei Kindern mit neurologischen Entwicklungsdefiziten oder psychiatrischer Komorbidität – insbesondere Autismus-Spektrum-Störungen (ASS) – liegt der Anteil mit 50 bis 80% deutlich höher. Die Schlafstörungen wirken sich auf die kognitive Leistungsfähigkeit der Kinder aus und können den familiären Stress verstärken.

Die Erstlinientherapie der Schlafstörungen dieser Kinder besteht nach Leitlinien in schlafhygienischen Maßnahmen. Tritt darunter keine ausreichende Besserung ein, kann eine Pharmakotherapie zum Einsatz kommen. Retardiertes Melatonin in Minitablettenform ist bei Kindern und Jugendlichen mit ASS seit September 2018 in der EU zugelassen (pediatric-appropriate prolonged-release melatonin, PedPRM). In einer randomisierten, prospektiven und placebokontrollierten Doppelblindstudie (Gringras P et al.) wurde PedPRM bei 125 Kindern und Jugendlichen in 24 Zentren in den USA und Europa untersucht.

Längere Gesamtschlafzeit mit Melatonin-Minitablette

Die ASS-Patienten (mit oder ohne ADHS-Komorbidität und neurogenetischen Erkrankungen) erhielten für 13 Wochen randomisiert entweder PedPRM 2mg/d oral (mit der Option auf Dosiserhöhung auf 5mg) oder Placebo. Nach 13 Wochen zeigte sich eine signifikante Verlängerung der nächtlichen Gesamtschlafdauer durch PedPRM um durchschnittlich 57,5 Minuten (versus nur 9,14 Minuten mit Placebo;

$p=0,034$; siehe Abb. 1 links). Die mittlere Einschlafzeit reduzierte sich mit PedPRM ebenfalls signifikant (39,6 versus 12,5 Minuten; $p=0,011$).

100% Therapieadhärenz

Dass PedPRM eine lang anhaltende Wirkung ohne Gewöhnungseffekt aufweist, wurde in einer weiteren Untersuchung belegt (Maras A et al.). In dieser prospektiven, offenen, multizentrischen Follow-up-Studie wurden 95 Kinder aus der zuvor beschriebenen klinischen Untersuchung für weitere 39 Wochen mit PedPRM behandelt.

Nach 52 Wochen kontinuierlicher Behandlung schliefen die Patienten unter PedPRM durchschnittlich 62,08 Minuten länger ($p=0,007$; siehe Abb. 1 rechts) und schliefen im Schnitt 48,6 Minuten schneller ein ($p<0,001$). Die Dauer des ununter-

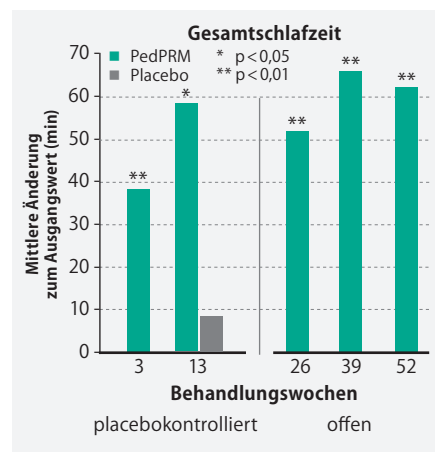


Abb. 1: Signifikante Verlängerung der Gesamtschlafzeit durch kindgerechtes retardiertes Melatonin, nach Gringras P et al., 2017, und Maras A et al., 2018

KEY MESSAGES

■ Die Melatonin-Minitablette in kindgerechter retardierter Formulierung verbessert bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störungen und Insomnie die Einschlaf- und Gesamtschlafzeit signifikant.

■ Auch die Schlafqualität der Eltern verbessert sich signifikant.

■ Die retardierte Melatonin-Minitablette ist gut verträglich (100% Therapieadhärenz in der vorliegenden Studie).

brochenen Schlafs stieg um 89,1 Minuten ($p=0,001$), und die Häufigkeit von nächtlichem Aufwachen verringerte sich ebenfalls signifikant (-0,41 Wachepisodes, was einer mehr als 50%igen Abnahme entsprach; $p=0,001$).

Über alle untersuchten Patienten hinweg (unabhängig von der Randomisierung in der initialen Doppelblind-Studie) erreichten nach 52 Wochen 76% der Kinder und Jugendlichen eine Verbesserung der Gesamtschlafdauer und/oder der Einschlafzeit. Auch die Zufriedenheit der Eltern mit dem Schlafmuster ihrer Kinder stieg signifikant an. Aber auch der Schlaf der Eltern profitierte von der Therapie der Kinder (Veränderung um -1,79 Punkte im Pittsburgh Sleep Quality Index; $p<0,001$).

Die Therapie mit PedPRM war generell gut verträglich; die häufigsten mit der Behandlung assoziierten unerwünschten Ereignisse waren Schläfrigkeit (5,3%) und Stimmungsschwankungen (3,2%). Als ein Ausdruck der guten Verträglichkeit und speziellen Formulierung der retardierten Melatonin-Minitablette kann die Therapieadhärenz von 100% gelten. **CB**

Gringras P et al.: Efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2017; 56(11): 948-57

Maras A et al.: Long-term efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 2018; Epub Oct 11; doi: 10.1089/cap.2018.0020

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190069

Mit freundlicher Unterstützung der InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH, Heppenheim

Taurin potenziert Antikonvulsiva-Wirkung

Dass Taurin die antikonvulsive Wirkung der GABA-A-Agonisten Muscimol und Pentobarbital potenzieren kann, wiesen jetzt Forscher im Hippocampus der Maus (4.-7. postnataler Tag) nach: Experimentell induzierte epileptiforme Entladungen wurden durch 0,5 und 5 $\mu\text{mol/l}$ Muscimol verringert. 0,1 und 0,5 mmol/l Taurin hatten allein eine prokonvulsive, bei gleichzeitiger Gabe von Muscimol jedoch eine antikonvulsive Wirkung. Zudem wurde die antikonvulsive Wirkung von 100 und 200 $\mu\text{mol/l}$ Pentobarbital in Gegenwart von 0,5 $\mu\text{mol/l}$ Taurin verstärkt. Die Modulation der GABA-A-Rezeptoren durch Taurin könnte therapeutisch nutzbar sein.

Winkler P et al.: Taurine potentiates the anticonvulsive effect of the GABAA agonist muscimol and pentobarbital in the immature mouse hippocampus. *Epilepsia* 2019 [Epub 25. Jan.; doi: 10.1111/epi.14651].

Calpain-Hemmer gegen α -syn-Deposite

Bei der Bildung von pathologischem α -synuclein (α -syn) kann die C-Terminus-Verkürzung durch Proteasen wie Calpain eine Rolle spielen. Jetzt wurde im transgenen Mausmodell gezeigt, dass neue Calpain-Hemmer wie Gabador und Neurodud u.a. die α -syn-Ablagerung um 40 % bzw. 60 % reduzieren konnten. Darüber hinaus verbesserte die Behandlung die Aktivität der Mäuse. Calpain-Inhibitoren könnten sich bei Synukleinoopathien wie Morbus Parkinson und Demenz mit Lewy-Körpern (DLB) als wirksam erweisen.

Hassen GW et al.: Effects of novel calpain inhibitors in transgenic animal model of Parkinson's ... *Sci Rep* 2018; 8(1): 18083 [Epub 27. Dez.; doi: 10.1038/s41598-018-35729-1]

Solriamfetol bessert Narkolepsie

Solriamfetol (JZP-110) ist ein selektiver Dopamin- und Noradrenalin-Reuptake-Hemmer mit wachstumssteigernden Effekten. In einer Phase-III-Studie war Solriamfetol (300 mg und 150 mg) auf beide ko-primäre Endpunkte wirksam: Die mittleren Änderungen versus Baseline betrugen im Maintenance of Wakefulness Test (MWT) 12,3 bzw. 9,8 Min. vs. 2,1 Min. unter Placebo, und die Müdigkeit nach Epworth Sleepiness Scale (ESS) nahm um 6,4 bzw. 5,4 Punkte ab vs. -1,6 unter Placebo (je $p < 0,0001$). In Woche 12 berichteten mehr Patienten unter 150 mg (78,2 %) bzw. 300 mg (84,7 %) subjektive Besserungen (nach PGI-C) als unter Placebo (39,7 %). Solriamfetol könnte eine Option bei Narkolepsie werden.

Thorpy MJ et al.: A randomized study of solriamfetol for excessive sleepiness in narcolepsy. *Ann Neurol* 2019 [Epub 29. Jan.; doi: 10.1002/ana.25423]

Frauen mit Epilepsie

Wie hoch ist die Müttersterblichkeit wirklich?

Epilepsie-krankte Menschen haben bekanntlich aus mehreren Gründen eine erhöhte Mortalität. Trifft dies auch auf die Müttersterblichkeit zu? Dies wurde jetzt in einer dänischen Fall-Kontroll-Studie zu mehr als 2 Millionen Schwangerschaften untersucht. Die Ergebnisse sind nicht alarmierend, sollten andererseits aber auch nicht ignoriert werden.

Unter allen zwischen 1962 und 1994 in Dänemark geborenen Frauen wurden 2.105.084 Schwangerschaften (bei 801.739 Frauen) identifiziert, darunter 11.976 (0,57 %) bei Frauen mit einer Epilepsie-Diagnose. Bei Letzteren resultierte die Schwangerschaft in 7.196 Fällen (60,1 %) in einer Lebendgeburt und in 3.868 Fällen (32,3 %) in einer Abtreibung. Von 912 Fällen (7,62 %) wurde kein Ergebnis berichtet. Die hier fokussierte Müttersterblichkeit war primär definiert als Tod in der Schwangerschaft oder in den ersten 15 Wochen nach der letzten Schwangerschafts-assoziierten klinischen Untersuchung.

Von den 176 mütterlichen Todesfällen in dieser Kohorte betrafen fünf die Frauen mit Epilepsie. Damit war die Mortalität dieser Indexfälle im Vergleich zur Sterblichkeit bei den Frauen ohne die Diagnose um mehr als das Fünffache erhöht (Odds Ratio: 5,57, 95 %-Konfidenzintervall: 2,23 - 13,9, $p < 0,001$). Pro 100.000 Schwangerschaften entsprechen diese Zahlen 41,7 Todesfällen gegenüber nur 8,2 Todesfällen bei den Frauen ohne Epilepsie. Diese Sterblichkeit Epilepsie-kranker Mütter vs. Mütter ohne Epilepsie ist deutlich niedriger als in einer US-Studie (80 vs. sechs Todesfälle pro 100.000 Mutterschaften) und als in einer britischen Untersuchung (100 vs. elf pro 100.000).

Bei längerer Nachbeobachtungsdau-



er nahm die mit der Epilepsie verbundene Sterblichkeit zu: Im längsten Follow-up-Zeitraum ergab sich in den Kollektiven der Frauen ohne vs. mit Epilepsie-Diagnose mit 200/20.036 vs. 7/121 Todesfällen eine noch stärkere Risikoerhöhung (OR: 6,19; 95 %-KI: 2,84 - 13,5; $p < 0,001$).

Für eine Auswertung nach Todesursache war die Zahl der verstorbenen dänischen Epilepsie-Patientinnen definitiv zu gering. Nach neuesten britischen Zahlen war der Sudden unexplained death in epilepsy (SUDEP) mit 86 % (zwölf von 14 Todesfällen) im UK die häufigste Ursache bei Schwangeren mit Epilepsie. JL

Christensen J et al.: Maternal death in women with epilepsy: Smaller scope studies. *Neurology* 2018; 91(18): e1716-20 [Epub 26. Sept.; doi: 10.1212/WNL.00000000000006426]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190274

Frage 7: Die Sterblichkeitsrate pro 100.000 Mutterschaften betrug in Dänemark in etwa

- ☐ A acht
- ☐ B zehn
- ☐ C 42
- ☐ D 80
- ☐ E 100

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

KOMMENTAR

Die Müttersterblichkeit bei Frauen mit Epilepsie war in Dänemark deutlich niedriger als bisher aus den USA und Großbritannien berichtet, dessen ungeachtet aber erheblich höher als bei Däninnen ohne Epilepsie. Weitere Studien sollten sich, empfehlen die Autoren, damit be-fassen, ob eine optimierte Epilepsie-Behandlung die Sterblichkeitsrate bei Müttern weiter verringern könnte.

Therapie und Management der SMA mit Nusinersen

Die praktischen Erfahrungen wachsen

Bei der spinalen Muskelatrophie (SMA) bedarf es angesichts der komplexen Beeinträchtigungen in der Regel eines koordinierten, interdisziplinären Behandlungskonzeptes. Seit Mitte 2017 steht mit Nusinersen erstmals eine gezielte medikamentöse Therapie der 5q-assoziierten SMA bei Säuglingen, Kleinkindern und Erwachsenen zur Verfügung. Auf einem von Biogen unterstützten Satellitensymposium auf der Neurowoche 2018 in Berlin schilderten Experten die therapeutischen Möglichkeiten, die aktuelle Studienlage und ihre klinischen Erfahrungen mit dem Genmodulator.

Mit Fortschreiten der SMA gehen immer mehr alltagsrelevante Fähigkeiten verloren. Daher sollte der Krankheitsverlauf bei Patienten jeden Alters stabilisiert werden. Bei Erwachsenen lasse sich, erläuterte *PD Tim Hagenacker*, Essen, diese Stabilisierung oft mit Nusinersen erzielen – und motorische Einschränkungen sogar bessern. Selbst geringe Funktionsbesserungen könnten für die Lebensqualität hoch relevant sein, betonte der Neurologe. Als Beispiel nannte er die Beweglichkeit der Finger, um die Eigenständigkeit im Alltag und Beruf durch die Bedienung von Tastaturen zu erhalten.

Selbst unter älteren SMA-Patienten lässt sich das Antisense-Oligonukleotid, so *Hagenackers* Erfahrungen, per Lumbalpunktion ohne CT-Unterstützung intrathekal applizieren. Bei starker Skoliose und anderen Wirbelsäulen-Deformitäten, kommt dabei in Zusammenarbeit mit Neuroradiologen auch die Bildgebung zum Einsatz.

Die Studienlage schilderte *Prof. Andreas Hahn*, Gießen: In der ENDEAR-Studie konnten 51 % der ca. 121 symptomatischen Säuglinge in der Nusinersen-Gruppe wichtige motorische Meilensteine wie das Kopfbeugen erreichen. Die Wahrscheinlichkeit von Tod oder permanenter Beatmung war um 47 % geringer. In CHERISH bei älteren Kindern (2-15 Jahre) mit ersten Symptomen im Alter >6 Monate sowie in den offenen Studien CS2 und CS12 stellten sich wichtige alltagsrelevante motorische Verbesserungen ein.

Interimsdaten der NURTURE-Studie mit 25 präsymptomatischen Säuglingen und Kleinkindern zeigen, dass der SMA-Verlauf umso besser beeinflusst wird, je früher die Behandlung erfolgt, so *Hahn*. Alle Teilnehmer konnten frei sitzen, und 88 % waren gehfähig. Vor diesem Hintergrund plädierte *Prof. Janbernd Kirschner*, Freiburg/Breisgau, dafür, die SMA in das Neugeborenen-Screening aufzunehmen. Für die Verkürzung der Zeit bis zur Diagnosestellung steht ein kostenfreies Test-Kit zur Verfügung (www.sma-diagnostics.com oder Service-Hotline 0800-4430420). Im Hinblick auf das Therapiemanagement bietet die DGM e.V. eine aktualisierte Liste neuromuskulärer Zentren (<http://bit.ly/SMA-DGM>). **LK/JL**

SATELLITENSYMPOSIUM „Ein Jahr Nusinersen zur Behandlung der Spinalen Muskelatrophie – Erfahrungsberichte aus dem neurologischen und neuropädiatrischen Bereich“, 91. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und Neurowoche, Berlin, 01.11.2018. Veranstalter: Biogen

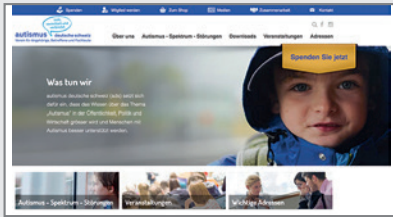
Nusinersen: Spinraza®

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190297

Diese Anzeige ist in
der PDF-Version nicht
verfügbar.

**Bei Fragen wenden Sie sich bitte
an unsere Anzeigendisposition:**

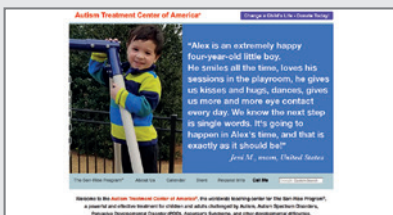
Herr Alfred Neudert,
Tel.: 089/436630-293,
E-Mail: neudert@gfi-online.de

www.autismus.ch


Auf dieser Site bietet „autismus deutsche schweiz“ (ads), der „Verein für Angehörige, Freunde und Fachleute“, den Besuchern (downloadbare) Materialien zu Patienten mit Autismus-Spektrum-Störungen, u.a. auch zur Frage, welche Therapie für wen geeignet sein könnte. Hier sind auch Veranstaltungen zur Begehung des Internationalen Tages des Autismus am 02. April 2019 gelistet.

www.atz-bonn.de


Das AutismusTherapieZentrum (atz) Bonn behandelt ambulant Patienten mit Autismus-Spektrum-Störungen. Auf seiner Website gibt das atz einen Überblick über Therapieziele und -methoden, darunter die Angewandte Verhaltensanalyse („ABA“) und „Treatment and Education of Autistic and related Communication handicapped Children“ (TEACCH).

www.autismtreatmentcenter.org


Eine unglaublich „üppig befüllte“ Website stellte die US-Organisation Autism Treatment Center of America ins Netz. Sie wirbt global für einen alternativen, prämierten Therapieansatz, das „Son-Rise Program“. Hier finden Sie u.a. zahlreiche erläuternde Videos und Testimonials.

Schlaganfall bei jungen Erwachsenen

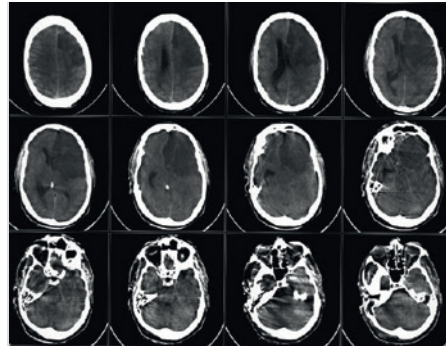
Wie viele kehren ins Arbeitsleben zurück?

Eine auf finnischen Registerdaten basierende Follow-up-Studie befasste sich mit der Rückkehr von jungen Schlaganfall-Patienten in ihr Berufsleben. Neben der Beschäftigungsrate wurden die mit der NRTW verbundenen klinischen Faktoren untersucht.

Eingeschlossen wurden mehr als 700 junge, d.h. zwischen 15 und 49 Jahre alte Patienten des Helsinki Young Stroke Registry mit einem ischämischen Schlaganfall (IS) in den Jahren 1994-2007, die innerhalb eines Jahres davor eine bezahlte Beschäftigung hatten. Außerdem mussten sie bei der Entlassung aus dem Krankenhaus auf der NIH Stroke Scale einen Score ≤ 15 Punkte aufweisen. Studienziel war der Anteil Patienten, die nach einem, zwei und fünf Jahren nicht zur Arbeit zurückkehren (No return to work, NRTW). Zudem wurden die mit der NRTW verbundenen klinischen Faktoren untersucht.

Von den insgesamt 769 Patienten waren ohne Arbeit nach einem Jahr 289 (37,6%), nach zwei Jahren 323 (42,0%) und nach fünf Jahren 361 (46,9%). Bereinigt auf die – ebenfalls prognostisch wichtigen – Merkmale Alter, Geschlecht, sozioökonomischen Status und NIH-Stroke-Scale-Score bei Aufnahme, ergaben sich in den Einjah-

resdaten in den multivariaten Regressionsanalysen folgende NRTW-assoziierte Faktoren: Große Schlaganfälle im anterioren Stromgebiet (Odds Ratio: 2,38 vs. kleine Infarkte), Schlaganfälle durch Arteriosklerose großer Arterien (OR: 3,61 vs. andere Genesen), Hochrisiko-Faktoren für Kardiembolien (OR: 2,21 vs. keine Risiken) und seltene andere Ursachen außer Dissektionen (OR:



1,98 im Vergleich zu unbestimmten Ursachen). Weitere signifikante Faktoren für eine NRTW waren eine moderate/schwere Aphasie (OR: 2,74 vs. keine Aphasie), eine leichte/moderate bzw. schwere Extremitäten-Parese (OR: 2,18 bzw. 6,11 vs. keine Parese) und ein moderat bis schwer ausgeprägtes Gesichtsfelddefizit (OR: 2,32 vs. kein Defizit). JL

Aarnio K et al.: Return to work after ischemic stroke in young adults: A registry-based follow-up study. *Neurology* 2018; 91(20): e1909-e1917 [Epub 12. Okt.; doi: 10.1212/WNL.0000000000006510]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190258

KOMMENTAR

Knapp die Hälfte aller jungen finnischen Erwachsenen ist fünf Jahre nach einem leichten bis mittelgradigen ischämischen Schlaganfall nicht ins Arbeitsleben zurückgekehrt. In Übereinstimmung mit bisherigen Studien sind kognitive Dysfunktionen, schwerere motorische Beeinträchtigungen und Aphasien für die weitere Berufsfähigkeit die wichtigsten prognostisch ungünstigen Faktoren, auf die in der Rehabilitation besonders geachtet werden sollte. Die Autoren legen außerdem Wert auf die Feststellung, dass die Ergebnisse sich nicht ohne weiteres auf Länder mit einer anderen Arbeitsmarktsituation und einem anderen sozialen Sicherungssystem als Finnland übertragen lassen.

Frage 8: Welches Merkmal wies für eine NRTW die höchste Odds Ratio auf?

- ☐ A schwere Gliedmaßen-Parese
- ☐ B moderates bis schweres Gesichtsfelddefizit
- ☐ C moderate/schwere Aphasie
- ☐ D Schlaganfall durch Arteriosklerose großer Arterien
- ☐ E Schlaganfall im anterioren Stromgebiet

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

Selbstverletzungen bei ADHS



Diese Kinder haben ein erhöhtes Risiko

In Budapest wurde der mögliche Zusammenhang zwischen einer ADHS und nicht-suizidal intendierten Selbstverletzungen (NSSI) untersucht. Ein Schwerpunkt lag auf der Rolle von Begleiterkrankungen, ein anderer auf dem Geschlecht der Patienten.

Anhand des strukturierten Mini International Neuropsychiatric Interview Kid (M.I.N.I. Kid) 2.0 und des Patientenfragebogens Deliberate Self-Harm Inventory (DSHI) mit 17 Items wurden 202 in der Vadaskert-Kinderklinik stationär behandelte Kinder und Jugendliche (im Alter von 13 bis 18 Jahren) untersucht. 52 (25,7%) erfüllten die Kriterien für eine ADHS vollständig, weitere 77 (38,1%) zeigten eine subklinische ADHS-Symptomatik ($\leq$ fünf Symptome).

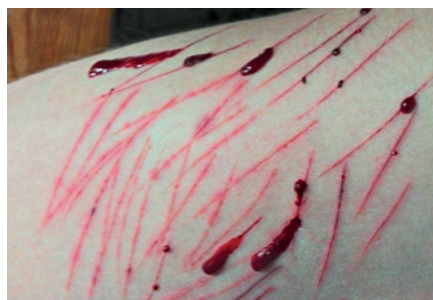
Unter den 52 ADHS-Patienten lagen NSSI aktuell bei 35 (67,3%) vor – deutlich häufiger bei den Mädchen ($n=25$) als den Jungen ($n=10$) (71,4% vs. 28,6%; $p<0,001$). Die häufigsten komorbiden Symptome/Störungen bei diesen 35 NSSI-Betroffenen bestanden in Suizidalität (94%), oppositionellem Trotzverhalten (66%), generalisierter Angststörung (63%), psychotischer Störung (60%), Manie (51%), sozialer Phobie (49%), Zwangsstörung (46%), akuter Major Depression (43%), Dysthymie (34%) und Panikstörung (31%).

Mehrere Mediationsanalysen des Gesamtkollektivs bestätigten die Vermutung, dass die Beziehung zwischen ADHS-Symptomen und der NSSI-Prävalenz bei beiden Geschlechtern durch die komorbiden Störungen vermittelt wurde – und zwar vollständig! Im Einzelnen waren dies vor allem die Symptome affektiver und psychotischer Störungen und suizidale Ten-

denzen. Nur bei den Mädchen mediieren zusätzlich Alkoholmissbrauch bzw. -abhängigkeit diesen Zusammenhang. Eine direkte Assoziation zwischen ADHS-Symptomatik und NSSI fand sich dagegen interessanterweise nicht. JL

Balázs J et al.: Attention-deficit hyperactivity disorder and nonsuicidal self-injury in a clinical sample of adolescents: the role of comorbidities and gender. BMC Psychiatry 2018;18(1): 34 [Epub 6. Feb.; doi: 10.1186/s12888-018-1620-3]

Mehr Infos: www.neuro-depesche.de/190225



Frage 9: Welche psychiatrische Komorbidität lag nicht(!) bei mehr als der Hälfte der 35 NSSI-Fälle vor?

- ☐ A Suizidalität
- ☐ B psychotischer Störung
- ☐ C generalisierter Angststörung
- ☐ D Manie
- ☐ E Panikstörung

Frage 10: Welche psychiatrische Problematik hatte nur bei den Mädchen mit ADHS einen signifikanten Zusammenhang mit den NSSI?

- ☐ A affektive Störungen
- ☐ B psychotische Störung
- ☐ C Suizidneigung
- ☐ D Alkoholmissbrauch bzw. -abhängigkeit
- ☐ E keine Antwort ist richtig

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 27 im Heft oder unter www.neuro-depesche.de/cme.

KOMMENTAR

Mehr als zwei Drittel der ADHS-Patienten leiden unter mindestens einer komorbiden psychiatrischen Erkrankung (externalisierender oder internalisierender Art). Diese ungarische Studie legt nahe, dass Ärzte ADHS-Betroffene beiderlei Geschlechts regelmäßig auf die Symptome komorbider psychiatrischer Störungen und auf Suizidalität untersuchen sollten, um nicht-suizidale Selbstverletzungen zu verhindern. Letztere kamen – in Übereinstimmung mit den klinischen Erfahrungen – bei Mädchen dreimal so häufig vor wie bei Jungen.

NeuroDepesche

Impressum

Herausgeber:

GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages:

Paul-Wassermann-Straße 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:

Dr. med. Christian Bruer

Redaktion:

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

Anzeigenleitung:

Klaus Bombos, Tel.: 0177/7 31 12 54
E-Mail: bombos@gfi-online.de
Heike Zeiler, Tel.: 089/43 66 30 - 203
E-Mail: zeiler@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung:

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

Anzeigenpreisliste: 2019 vom 1. Okt. 2018

Erscheinungsweise: 8 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 8 Ausgaben p.a.;

€ 69,- zzgl. € 12,20 Inlandsporto (Ausland € 21,80)
ISSN: 1435-5515

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 zu Therapien und insb. Dosierungen sind anhand wissenschaftlicher Informationen oder der Fachinformation 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, 2019



THERAPIE-OPTIONEN

Depot-Therapie mit Perspektive

■ Die Therapie der Schizophrenie zielt schon lange nicht mehr nur auf die reine Symptomreduktion und Verhinderung von Rückfällen ab. Mit dem atypischen Depot-Antipsycho-Aripiprazol-Depot (Abilify Maintena®, Otsuka/Lundbeck) lassen sich auch die funktionellen Fähigkeiten und die Lebensqualität verbessern. So zeigen die QUALIFY-Studie und ihre Extension, dass Aripiprazol-Depot gegenüber Paliperidonpalmitat (beide 1 x mtl.) den Gesamtscore der Heinrich-Carpenter Quality of Life Scale (QLS) verbessern kann – und dass die Effekte anhaltend sind. Eine neue prospektive nicht-interventionelle Studie ergab jüngst, dass auch Patienten, die stabil auf ein orales Antipsychotikum eingestellt sind, von einer Depottherapie Vorteile haben können. Darüber hinaus zeigen Studiendaten, dass sowohl jüngere Patienten mit weniger Episoden und einer kürzeren Krankheitsdauer als auch schwer erkrankte Patienten von Aripiprazol-Depot profitieren können.

Hochdosiertes Johanniskraut wirkt früh

■ Bei leichten bis mittelschweren depressiven Episoden sind hochdosierte Johanniskrautpräparate vergleichbar schnell wirksam wie synthetische Antidepressiva. Dies zeigt eine Reanalyse zu Laif® 900 (Bayer Vital): Eine signifikante Besserung der Beschwerden nach HAMD war nach drei Wochen zu beobachten, erste positive Sym-



ptomrückgänge aber bereits nach einer Woche. Ein weiteres wichtiges Resultat der Reanalyse ist, dass die bei Depressiven häufig im Vordergrund stehenden Schlafstörungen durch den hochdosierten Extrakt zurückgingen und sich die Schlafqualität verbesserte.

PHARMA NEU

EMA-Zulassung von Galcanezumab

■ Am 14. Nov. 2018 hat die EU-Kommission Galcanezumab (Emgality®, Lilly) zur prophylaktischen Therapie der episodischen und chronischen Migräne Erwachsener mit mindestens vier Migräne-Tagen pro Monat zugelassen. Der gegen das Calcitonin Gene-Related Peptid (CGRP) gerichtete humanisierte monoklonale Antikörper (Startdosis 2 x 120 mg; Erhaltungsdosis 120 mg) kann mittels Fertigen-/spritze von den Patienten selbst s.c. injiziert werden. In den Studien EVOLVE-1 und -2 erreichten unter Galcanezumab ca. 60% der Patienten in jedem Monat eine durchschnittliche Reduktion der monatlichen Migräne-Kopfschmerztag (MKT) um mindestens 50% ($p < 0,001$), verglichen mit 39% bzw. 36% in der Placebo-Gruppe. Mehr als ein Drittel erzielte in jedem Monat eine MKT-Reduktion um $\geq 75\%$. Die Markteinführung von Emgality® in Deutschland ist für das zweite Quartal 2019 geplant.

PERSPEKTIVE

FDA-Zulassung für die chronische Sialorrhö

■ Die FDA hat mit Incobotulinumtoxin A (Xeomin®, Merz) erstmals ein Botulinum Neurotoxin A-Präparat zur Behandlung der chronischen Sialorrhö bei Erwachsenen zugelassen. Nach Injektion in die Speicheldrüsen hemmt es reversibel die cholinerge neuroglanduläre Signalübertragung und damit die Aktivität der Speicheldrüsen. Die Zulassung basiert auf der randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie Sialorrhea In Adults XEOMIN® Investigation (SIAXI) mit 184 Patienten. In beiden co-primären Endpunkten, der nicht stimulierten Speichelflussrate (uSFR) und der Veränderung der Sialorrhö im Patientenurteil (GICS), zeigten sich vier Wochen nach Injektion von 100 U Incobotulinumtoxin A ($n=74$) gegenüber Placebo ($n=36$) signifikante Vorteile ($p < 0,005$). Die Effekte hielten bis zu 16 Wochen an. Die Zulassung von Xeomin® zur Behandlung der chronischen Sialorrhö ist auch für Europa beantragt.

CHMP empfiehlt Fremanezumab

■ Das CHMP der EMA hat am 1. Feb. 2019 eine Empfehlung zur Zulassung des monoklonalen humanisierten CGRP-Antikörpers Fremanezumab (Ajovy®, TEVA) zur Therapie der episodischen und chronischen Migräne mit mindestens vier monatlichen Migräne-Tagen ausgesprochen. Das in den USA bereits 2018 zugelassene Fremanezumab ist der erste und einzige CGRP-Antikörper, der sowohl 1 x monatlich (225 mg)

als auch 1 x im Vierteljahr (675 mg) als Fertigspritze eingesetzt werden kann. Die positive CHMP-Stellungnahme beruht auf den Daten des klinischen Programms HALO: Fremanezumab hat sich in den Phase-III-Studien bei Erwachsenen mit beeinträchtigender Migräne gegenüber Placebo als prophylaktisch signifikant wirksam erwiesen. Die Studien zeigen eine rasch einsetzende Wirkung auf die monatlichen Migräne-Attacken bei einer generell sehr guten Verträglichkeit. Eine Entscheidung der EMA über die Zulassung von Ajovy® wird noch im ersten Halbjahr 2019 erwartet.

SMA: PRIME-Status für Risdiplam

■ Die EMA hat dem Prüfmedikament Risdiplam (Roche) zur Behandlung der Spinalen Muskelatrophie (SMA) den Priority-Medicines (PRIME)-Status zugesprochen. Dies basiert auf Daten der pivotalen Studien FIREFISH und SUNFISH, in denen sich ersten Ergebnissen zufolge Verbesserungen der motorischen Funktionen bei Patienten mit SMA Typ I, II und III ergaben. Das orale „Small molecule“ Risdiplam hat einen SMN2-spleiß-modifizierenden Wirkmechanismus, der die Bildung von funktionsfähigem „Survival of motor neuron“ (SMN)-Protein dauerhaft erhöht und damit an der Ursache für die Erkrankung ansetzt. Risdiplam wird derzeit in drei multizentrischen Studien zum SMA-Typ I, II und III bei Säuglingen, Kindern und auch älteren Patienten untersucht. 2019 wird außerdem die Studie RAINBOWFISH zur präsymptomatischen SMA initiiert.

Zertifizierte Fortbildung



- 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.
- Einsendeschluss: 28.03.2019, Kennziffer: ND012019
VNR: 2760909008446200018
- In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



BAYERISCHE
LANDESÄRZTEKAMMER

NeuroDepesche

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

1. Wie viele Studenten ...
2. Wie hoch war die ...
3. Welche AMPS-Veränderung ...
4. Welcher Faktor stand ...
5. In welchem Parameter ...
6. Bei einem NT-proBNP-Grenzwert ...
7. Die Sterblichkeitsrate pro ...
8. Welches Merkmal wies ...
9. Welche psychiatrische Komorbidität ...
10. Welche psychiatrische Problematik ...

	A	B	C	D	E
S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
S.10	☐	☐	☐	☐	☐
S.18	☐	☐	☐	☐	☐
S. 18	☐	☐	☐	☐	☐
S. 19	☐	☐	☐	☐	☐
S. 20	☐	☐	☐	☐	☐
S. 22	☐	☐	☐	☐	☐
S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
S. 25	☐	☐	☐	☐	☐
S. 25	☐	☐	☐	☐	☐

F								
---	--	--	--	--	--	--	--	--

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 mbH, Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München

Schmerzen und Wohlbefinden gebessert²

Langfristige Wirksamkeit bewiesen¹

Tägliche gute On-Zeit erhöht³

Motorische Funktionen verbessert¹

EIN PRÄPARAT, ZWEI WIRKWEISEN, VIER VORTEILE.

XADAGO® – Zusatztherapie zu Levodopa für Ihre Parkinson-Patienten.⁴

XADAGO

(Safinamid)

Zambon

1. Borgohain R, et al. (Study 018) Two-year, randomized, controlled study of safinamide as add-on to Levodopa in mid to late Parkinson's disease. Movement Disorders 2014; 29(10):1273-80. 2. Cattaneo C, et al. Long-term Efficacy of Safinamide on Parkinson's Disease Chronic Pain. Adv Ther. 2018 Apr;35(4):515-522. 3. Borgohain R, et al. (Study 016) Randomized trial of safinamide add-on to levodopa in Parkinson's disease with motor fluctuations. Movement Disorders 2014; 29(2):229-237. 4. XADAGO Fachinformation.

Xadago® 50mg Filmtabletten; Xadago® 100mg Filmtabletten ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. **Wirkstoff:** Safinamidmesilat (50 mg bzw. 100 mg Safinamid/Filmtablette). **Sonst. Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Croscopolidon 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 Spätstadium mit Fluktuationen. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen Safinamidmesilat od. gegen einen sonst. Bestandteil, gleichz. Behandl. m. anderen Monoaminooxidase-(MAO)-Hemmern, gleichz. Behandl. m. Pethidin, schwere Beeintr. d. Leberfunktion, Albinismus, Netzhautdegeneration, Uveitis, erblich bedingte Retinopathie, schwere 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, Schwindel, Kopfschmerzen, Parkinson-Krankheit; Katarakt; orthost. Hypotonie; Übelkeit; Stürze. **Gelegentlich:** Harnwegsinfekt; Basalzellkarzinom; 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, Gleichgewichtsstör., Hypoästhesie, Dystonie, Kopfschmerz, Dysarthrie, Synkopen, kognit. Stör.; Visustrübung, Skotom, Diplopie, Photophobie, Erkrank. d. Netzhaut, Konjunktivitis, Glaukom; Vertigo; Tachykardie, Sinusbradycardie, Arrhythmien; Hypertonie, Hypotonie, Krampfader; Husten, Dyspnoe, Rhinorrhoe; Verstopf., Dyspepsie, Erbrechen, Mundtrockenheit, Diarrhoe, Abdominalschmerzen, Gastritis, Flatulenz, abdominale Distension, Speichelhyperssekretion, gastroösophageale Refluxkrankheit, aphthöse Stomatit; Hyperhidr., allgem. Juckreiz, Photosensibilität, Erythem; Rückenschmerzen, Arthralgie, Muskelspasm., Muskelrigidität, Schmerzen i. d. Extremitäten, Muskelschwäche, Gefühl d. Schwere; Nykturie, Dysurie; erektile Dysfunkt.; Fatigue, Asthenie, Gangstör., peripheres Ödem, Schmerzen, Hitzegefühl; Gewichtszunahme, im Blut erhöht: Kreatinphosphokinase/Triglyceride/Blutzuckerspiegel/Harnstoff/alkalische Phosphatase/Bikarbonat/Kreatinin, EKG m. verl. QT-Zeit, anomaler Leberfunkt.test, anomale Urinanalysewerte, erhöht. od. erniedr. Blutdruck, anomaler ophthalmolog. Diagnosetest; Fußfraktur. **Selten:** Bronchopneumonie, Furunkel, Nasopharyngitis, Pyodermie, Rhinitis, Zahninfekt., Virusinfekt.; Akrochordon, melanozytärer Nävus, seborrhoische Keratose, Hautpapillom; Eosinophilie, Lymphopenie; Kachexie, Hyperkalämie; Zwangsstör., Delirium, Desorientiertheit, Illusionen, impulsives Verhalten, Libidovert., Zwangsgedanken, Paranoia, vorzeit. Ejakulation, Schlafattacken, soziale Phobie, Suizidged.; Koordinationsstör., Aufmerksamkeitsstör., Dysgeusie, Hyporeflexie, radikuläre Schmerzen, Restless-Legs-Syndr., Sedierung; Amblyopie, Chromatopsie, diabet. Retinopathie, Erythrope, Augenblutung, Augenschmerzen, Augenlidödem, Hypermetropie, Keratitis, gesteig. Tränensekretion, Nachtblindheit, Papillödem, Presbyopie, Strabismus; Myokardinf.; arterieller Spasm., Arteriosklerose, hypertens. Krise; Bronchospasm., Dysphonie, oropharyngeale Schmerzen und Spasm.; Magengeschwür, Würgen, Blutungen i. oberen Gastrointestinaltr.; Hyperbilirubinämie; Alopezie, Blasen, Kontaktdermatitis, Dermatoze, Ekchymose, lichenoider Keratose, nächtl. Schwitzen, Hautschmerzen, Pigmentstör., Psoriasis, seborrh. Dermatitis.; Spondylitis ankylosans, Flankenschmerzen, Gelenkschwell., Schmerzen d. Skelettmuskulatur, Myalgie, Nackenschmerzen, Osteoarthritis, Synovialzyste; Hamdrang, Polyurie, Pyurie, verzög. Harnfluss; benigner Prostatahyperplasie, Erkrankungen d. Brust, Brustschmerzen; vermind. Arzneimittelwirksamk., Arzneimittelunverträglichk., Kältegefühl, Krankheitsgefühl, Pyrexie, Xerosis; i. Blut erniedr.: Kalzium/Kalium/Cholesterin, erhöhte Körpertemp., Herzgeräusche, anomales Belastungs-EKG, Hämatokrit erniedr., Hämoglobin erniedr., INR-Wert erniedr., Lymphozytenzahl erniedr., Blutplättchenzahl erniedr., Lipoprotein niedriger Dichte erhöht; Prellungen, Fettembolien, Kopfverletzungen, Verletzungen des Mundes, Verletzungen des Skelettsystems; Spielsucht. Weitere Informationen siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. Stand:** August 2017. **Zambon S.p.A., Via Lillo del Duca 10, 20091 Bresso (MI), Italien.**
Deutscher Repräsentant: Zambon GmbH, Lietzenburger Straße 99, 10707 Berlin.