86. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie mit Fortbildungsakademie

# Current congress

Messe Dresden 18.–21. September 2013

A. Upmeier/Dresden Marketing GmbH

Quelle: Messe Dresden

**7 Querschnittlähmung**
Die klinische Umsetzung von regenerationsfördernden Therapien nach spinalem Trauma ist ein mit enormen Schwierigkeiten verbundenes Ziel. Obwohl schon seit mehr als 30 Jahren bekannt ist, dass Neurone im adulten zentralen Nervensystem prinzipiell die Fähigkeit besitzen, Axone zu regenerieren, hat die Aufklärung der molekularen und biochemischen Signale noch nicht zum erhofften Durchbruch verholfen.

**14 Epilepsie**
Bei einem Drittel der Epilepsiepatienten erzielt auch eine optimierte Pharmakotherapie keine anhaltende Anfallsfreiheit. Persistierende Anfälle haben jedoch selbst bei seltenem Auftreten erhebliche soziale Auswirkungen auf die Mobilität und berufliche Chancen. Doch wann ist der richtige Zeitpunkt für eine Hirnstimulation und Epilepsiechirurgie?

## Liebe Kolleginnen und Kollegen,

ich freue mich sehr, Sie zum 86. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie mit Fortbildungsakademie in der Messe Dresden vom 18.–21. September 2013 begrüßen zu dürfen! Der Kongressort, ein in den letzten Jahren modernisiertes und ausgebautes Messe- und Kongresszentrum nahe der historischen Dresdner Altstadt, verbindet optimale Tagungsmöglichkeiten mit dem reizvollen Dresdner Barockensemble „Elbflorenz".

Das wissenschaftliche Programm bildet das gesamte Spektrum der Neurologie mit seinen vielfältigen Subspezialisierungen ab. Diese reichen von den neuromuskulären über die neurodegenerativen Erkrankungen und von den zerebrovaskulären Störungen bis hin zur neurologischen Intensivmedizin.

Einen ersten Überblick über spannende Themen, die wir im Rahmen dieses Kongresses behandeln wollen, soll Ihnen die Current-Congress-Ausgabe vermitteln. Sie werden sehen, dass die großen Krankheitsbilder der Neurologie nicht nur im Rahmen der Weiterbildung in der Fortbildungsakademie, sondern auch im wissenschaftlichen Programm von besonders ausgewiesenen Fachkollegen vorgestellt und diskutiert werden. Es wird eine Freude sein, Neues zu den Krankheitsbildern zu erfahren, wie Schlaganfall, Epilepsie, Parkinson und andere Bewegungsstörungen, Multiple Sklerose, neurodegenerative Erkrankungen, Neuroonkologie, Störungen des peripheren Nervensystems sowie der Muskulatur und viele weitere.

Die Dresdner Tagung wird dazu beitragen, erneut zu zeigen, welche faszinierenden Einblicke durch modernste Methoden wie Neuroimaging und Neurogenetik in das Gehirn möglich sind. Darüber hinaus war es mir ein besonderes Anliegen in der Konzeption des Programmes zu zeigen, welch therapieintensives und welch therapeutisch erfolgreiches Fach die moderne Neurologie heutzutage ist. Insbesondere möchte ich auf politische Foren und die jungen Neurologen hinweisen. Wir werden uns bemühen, politisch relevante Themen kompetent darzustellen und zu diskutieren, die einerseits die niedergelassenen Fachkollegen und andererseits die Klinikärzte sowie insbesondere auch unseren Nachwuchs betreffen. Die jungen Neurologen möchten für unser Fach werben und werden Fragen ausführlich diskutieren, die beispielsweise ein gutes neurologisches Curriculum, Anforderungen an adäquate Ausbildungsplätze und genderspezifische Probleme während der Ausbildung betreffen. Weiterhin haben wir über 100 Stipendien für junge „Noch-nicht-Neurologen" ausgelobt und hoffen, dass wir bei diesen jungen Kolleginnen und Kollegen die Begeisterung für unser neurologisches Fach entfachen.

Unsere Fachgesellschaft hat mittlerweile nahezu 8000 Mitglieder, sodass ich davon überzeugt bin, dass wir alle neben dem wissenschaftlichen Programm auch die Vorzüge der Stadt Dresden genießen werden. Die Landeshauptstadt Dresden steht mit ihren über 500 000 Einwohnern für eine besonders ausgewiesene Kulturszene, für landschaftliche Schönheit und für kulinarische Höhepunkte. Das barocke „Elbflorenz" hat eine Fülle an Sehenswürdigkeiten mit faszinierenden Bauwerken und Kunstschätzen und eine beeindruckende Museenlandschaft zu bieten. Auch die Orchester und die Semperoper genießen Weltruhm.

In diesem Sinne wünsche ich Ihnen, dass Sie – stimuliert durch das wunderbare Ambiente Dresdens – neue Freunde kennenlernen und möglicherweise wissenschaftliche Kooperationen eingehen werden beziehungsweise Partner finden, mit denen Sie Probleme im täglichen Umgang mit Patienten, Krankenkassen und Behörden in Zukunft besprechen können. Eine Gelegenheit, uns abseits der wissenschaftlichen Diskussionen auszutauschen, bietet das Rahmenprogramm unter anderem beim „Get together mit Partynight" am 19. September 2013 ab 20 Uhr im Ostrapark, direkt gegenüber der Messe Dresden. Gerne lade ich Sie hierzu herzlich ein. Verbringen Sie mit uns einige spannende und lehrreiche Tage in Dresden!

**Ihr**
**Prof. Dr. Heinz Reichmann**
**Kongresspräsident**

## Mittwoch, 18. September 2013

| | Halle 1.1 | Halle 1.2 | Halle 1.3 DGN(forum DGN-Class-room | Halle 1.3 DGN(forum JuNo-Class-room | Halle 1.4 | Halle 3 West | Halle 3 Ost | Saal Hamburg 1 Börse Dresden | Saal Hamburg 2 Börse Dresden | Festsaal Börse Dresden | Erlweinsaal |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 08.00–08.30 | | | | | | Symposium der Deutschen Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie (DGLN): Vom Biomarkerprofil zur individualisierten Therapie | **GTK 1** Curriculum Kognitive Neurologie Modul 7: Altern und Demenzen Prüfung 14:30 – 15:30 Uhr in Raum 1.4 | | | | **Minisymposium:** Innovative Bildgebung zur Pathophysiologie und Diagnostik neurologischer Erkrankungen |
| 08.30–09.00 | | | | | | | | | | | |
| 09.00–09.30 | | | Auftaktpresse-konferenz | | | | | | | | |
| 09.30–10.00 | | | | | | | | | | | |
| 10.00–10.30 | Zentrale Steuerung von Gang und Gleichgewicht bei neurodegenerativen Erkrankungen: Neue Aspekte der Pathophysiologie und Therapie | Symposium der Arbeitsgemeinschaft Herz und Hirn 2013 | Pressekonferenz Sport & Gehirn | | Personalisierte Neuroonkologie | | | **GTK 2** Somatoforme und Dissoziative Störungen | **SK 1** Bewegungsstörungen – ein Videoseminar | **HTK 1** Nicht epileptische Anfälle | Multizentrische strukturelle MRT Bildgebung von Neurodegeneration – auf dem Weg zum Neuroimaging-Biomarker |
| 10.30–11.00 | | | | | | | | | | | |
| 11.00–11.30 | | | | | | | | | | | |
| 11.30–12.00 | | | | | | | | | | | |
| 12.00–12.30 | | | | | | Teva Multiple Sklerose – Neue Betrachtungen und neue Therapieziele | | | | | |
| 12.30–13.00 | | | | | | | | | | | |
| 13.00–13.30 | | | | | | | | | | | |
| 13.30–14.00 | | | | | | | | | | | **S 3** Polyneuropathien, Modul 1: „Fallseminar Polyneuropathien“ |
| 14.00–14.30 | Wie wir M. Parkinson in Zukunft früher und besser diagnostizieren können – Mithilfe nicht-motorischer Symptome | Neurogeriatrie zwischen Neurologie und Geriatrie: Ob und wenn ja warum? | | | Videoforum Epilepsien und Differenzialdiagnosen | Das Deutsche ALS Netzwerk – Neues aus Klinik und translationaler Forschung | Prävention in der Neurologie | | Versorgung von Schlaganfallpatienten in der Prähospitalphase: Welche wissenschaftliche Evidenz haben wir? | | |
| 14.30–15.00 | | | | | | | | | | | |
| 15.00–15.30 | | | | | | | | | | | |
| 15.30–16.00 | | | | | | | | | Therapiekonzepte zur Behandlung des akuten Verschlusses der A. basilaris | | **S 4** Die Lokalisation komplexer Hirnfunktionen |
| 16.00–16.30 | | | | | | | | | | | |
| 16.30–17.00 | | | | | | | | | | | |
| 17.00–17.30 | | | | | | | | | | | |
| 17.30–18.00 | Novartis Multiple Sklerose: bekannte Symptome in neuem Licht | Novartis Neuroprotektion – Wunsch oder Wirklichkeit? | | | | | | **HTK 5** Muskelerkrankungen, Leitpfade für Diagnostik und Therapie | **HTK 6** Neurootologie „Schwindel“ | | |
| 18.00–18.30 | | | | | | | | | | | |
| 18.30–19.00 | | | | | | | | | | | |
| 19.00–19.30 | | | | ab 19.00 Uhr Junge Neurologen Social Club im Schillergarten, DD | | | | | | | |
| 19.30–20.00 | | | | | | | | | | | |
| 20.00–20.30 | | | | | | | | | | | |

## Mittwoch, 18. September 2013

| | Gartensaal Börse Dresden | Saal St. Petersburg Börse Dresden | Raum 1.8 1. OG Halle 1 | Saal Straßburg Halle 4 | Saal Breslau Halle 4 |
|---|---|---|---|---|---|
| 08.00–08.30 | **Minisymposium:** „hot spots“ von Neuro-AIDS | **Minisymposium:** From Bed to Bench and Back: Translational Research on Dystonia | | | |
| 08.30–09.00 | | | | | |
| 09.00–09.30 | | | | | |
| 09.30–10.00 | | | | | |
| 10.00–10.30 | **HTK 2 Schlafstörungen** bei neurologischen Erkrankungen | **SK 2** Palliativmedizin in der Neurologie | **SK 3** Praxiskurs Neurorehabilitation: Zugänge und Behandlungsmöglichkeiten | **S 2** Botulinumtoxin | **S 1** Neuropharmakologie – Nebenwirkungen von Medikamenten / Arzneistoffen als neurologische Symptome |
| 10.30–11.00 | | | | | |
| 11.00–11.30 | | | | | |
| 11.30–12.00 | | | | | |
| 12.00–12.30 | | | | | |
| 12.30–13.00 | | | | | |
| 13.00–13.30 | | | | | |
| 13.30–14.00 | | | | | |
| 14.00–14.30 | **HTK 3** Autoimmunkrankheiten | | | | **HTK 4** Neurotraumatologie |
| 14.30–15.00 | | | | | |
| 15.00–15.30 | | | | | |
| 15.30–16.00 | | | | | |
| 16.00–16.30 | | | | | |
| 16.30–17.00 | | | | | |
| 17.00–17.30 | | | | | |
| 17.30–18.00 | Orion Pharma Motorische Komplikationen bei Morbus Parkinson – ein Update | CSL Behring Neurologie in Bewegung – Neues zu Immunglobulinen | | | |
| 18.00–18.30 | | | | | |
| 18.30–19.00 | | | | | |
| 19.00–19.30 | | | | | |
| 19.30–20.00 | | | | | |
| 20.00–20.30 | | | | | |

Wissenschaftliches Programm · Industriesymposium · Pressekonferenzen
Junge Neurologen · Fortbildungsakademie

## Donnerstag, 19. September 2013

| | Foyers | Halle 1.1 | Halle 1.2 | Halle 1.3 DGN(forum DGN-Class-room | Halle 1.3 DGN(forum JuNo-Class-room | Halle 1.4 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 08.00–08.30 | | | | | | biogen idec MS-Therapie im Wandel – Therapieziele im Fokus |
| 08.30–09.00 | | | | | | |
| 09.00–09.30 | | | | | Kongress-Guide | |
| 09.30–10.00 | | | | | | |
| 10.00–10.30 | Junge Neurologen Poster Session | | | Pressekonferenz Publikumsmedien | Principles and Practice of Clinical Research | |
| 10.30–11.00 | | | | | | |
| 11.00–11.30 | | Eröffnungs-veranstaltung | | | | |
| 11.30–12.00 | | | | | | |
| 12.00–12.30 | | | | | | |
| 12.30–13.00 | | | | | | |
| 13.00–13.30 | | | | | | |
| 13.30–14.00 | Posterführungen | | genzyme A SANOFI COMPANY Zwei neue Optionen in der Therapie der Multiplen Sklerose – Teriflunomid und Alemtuzumab | | JuNos International | |
| 14.00–14.30 | | | | Die neue Muster-Weiterbildungsordnung – die Weichen werden gestellt | Ethik in der Medizin | |
| 14.30–15.00 | | | | Update Geriatrie: Wie positioniert sich die Neurologie? | State of the Art für Berufseinsteiger, Teil I | |
| 15.00–15.30 | | | | | | |
| 15.30–16.00 | | Präsidenten-symposium | | Neurointensiv-medizin – Neurologie im Abwind oder im Aufwind? | | |
| 16.00–16.30 | | Neurologie in Bewegung: Fortschritte in der Erforschung der Neurodegeneration | | | | |
| 16.30–17.00 | | | | Wo führt das noch hin? Medizin versus Ökonomie im Klinikum | | |
| 17.00–17.30 | | | | | Treffen der Generationen – Können wir die Vereinbarkeit von Familie und Beruf in der Neurologie gemeinsam gestalten? Oder: Warum die Neurologie für die Work-Life-Balance gut ist. | |
| 17.30–18.00 | | | | | | |
| 18.00–18.30 | | | | | | |
| 18.30–19.00 | | | Novartis Novartis – Partner der Zukunft in der Neurologie und Psychiatrie | | | biogen idec MS-Therapie im Wandel – Wirksamkeit im Fokus |
| 19.00–19.30 | | | | | | |
| 19.30–20.00 | | | | | | |
| 20.00–20.30 | | | | | | |

**Ab 20 Uhr Get together mit Partynight @ Ostrapark**

Wissenschaftliches Programm · Industriesymposium · Pressekonferenzen
Junge Neurologen · DGN(forum · Gemeinsame Veranstaltung DGN/Junos

# Zukunft (in) der Neurogeriatrie

## Viele Fragen der Geriatrie sind nicht befriedigend beantwortet

W. Maetzler

**Vor dem Hintergrund der uns gut bekannten demografischen Entwicklung, aber auch aus rein praktischer Erfahrung werden nur wenige von uns daran zweifeln, dass viele Fragen der Geriatrie nicht befriedigend beantwortet sind. Auf dieses „Spezialgebiet" der Medizin warten große Herausforderungen. So ist auch die Erwartungshaltung des Nicht-Geriaters an die Geriatrie hoch: Er erwartet Antworten auf wenig verstandene altersassoziierte physiologische Prozesse und pathologische Symptome. Insbesondere erwartet er jedoch nach Ansicht von Prof. Walter Maetzler, Tübingen, realistische, spezifische und funktionsorientierte Therapieansätze.**

Dies ist nur möglich, wenn die zuständigen Fachdisziplinen wie die Innere Medizin, die Neurologie und die Psychiatrie „ihre" betagten Patienten hinsichtlich geriatrischer Aspekte systematisch befragen und untersuchen. Dies wiederum setzt die Anwendung der fachspezifischen Expertise und Instrumente sowie die Integration von – bereits existentem – geriatrischem Wissen voraus. Beide Punkte sind unabdingbar verknüpft. An dieser Stelle ist die hervorragende Initiative der Robert Bosch Stiftung hervorzuheben, die vor einigen Jahren das Fehlen des akademischen Nachwuchses im deutschsprachigen Raum auf dem Gebiet der Geriatrie erkannte und das Forschungskolleg Geriatrie beispielsweise für Kollegiaten aus dem Bereich der Inneren Medizin, der Neurologie und der Psychiatrie öffnete.

### Die Internisten sind den Neurologen einen Schritt voraus

Im Zusammenführen der oben erwähnten Kombination aus fachspezifischem und geriatrischem Know-how sind die Internisten den Neurologen sicherlich einen Schritt voraus: Ein Facharzt Innere Medizin und Geriatrie als Facharztkompetenz auf dem Gebiet der Inneren Medizin ist bereits in den Bundesländern Berlin, Brandenburg und Sachsen-Anhalt umgesetzt (http://www.dggeriatrie.de/weiterbildung/facharzt-innere-medizin-und-geriatrie.html). Es gibt jedoch ein sichtbar wachsendes Interesse sowie eine sichtbar wachsende Aktivität seitens der Neurologen, ihre Aufgabe in der Ausbildung und der Versorgung im Bereich (Neuro-) Geriatrie wahrzunehmen.

### Unterfangen muss über politische und wirtschaftliche Interessen hinausgehen

Dies ist bei der Fülle von altersassoziierten neurologischen Erkrankungen ein dringend notwendiges Unterfangen, das weit über politische und wirtschaftliche Interessen hinausgehen muss. Nur damit kann der betagte Patient vom Wissen über geriatrisch relevante – und klassischerweise neurologisch besetzte – Themen substanziell profitieren. Wichtige Beispiele, die sich übrigens auch in der Weiterbildungsordnung für den Facharzt Innere Medizin und Geriatrie finden, sind Demenz, Gangunsicherheit (Gang- und Gleichgewichtsstörungen), Schlafstörungen, Schluckstörungen, Schmerz, Schwindel und Stürze. Das Wissen über diese Symptome, Ereignisse und Krankheiten wächst rasant, sodass eine adäquate Umsetzung nur von einem Spezialisten geleistet werden kann.

### Ist es notwendig, gezielt neurogeriatrische Forschung zu betreiben?

Die Antwort: Ja. Eine Forschung, die geriatrische „Eigenschaften" (funktioneller Gesichtspunkt, Einschätzung aller relevanten Problembereiche) mit den Qualitäten der neurologischen Forschung vereint, kann zweifelsohne relevantes Wissen für Betagte schaffen. Die neurogeriatrische Forschung ist aber sicherlich keine neurologische Forschung „light". Um auf internationalem Niveau bestehen zu können, muss sie auch an Universitätskliniken Einzug erhalten beziehungsweise intensiviert werden.

Derzeit ist allerdings schwer vorherzusagen, ob diese Neurogeriatrie Zukunft hat und es lohnenswert ist, sich als junger Neurologe in diese Richtung zu entwickeln. Viele Interessen wirken auf diesen Prozess ein. Daher ist ein Konzept notwendig, das die Vorteile einer inhaltlich starken Neurogeriatrie für die Neurologie und für andere geriatrisch stark involvierte Fachgebiete transparent macht.

Prof. Dr. Walter Maetzler, Hertie-Institut für klinische Hirnforschung, Universität Tübingen

Quelle: corbis

**Mittwoch, 18. September 2013**

**Neurogeriatrie zwischen Neurologie und Geriatrie: Ob und wenn ja warum?**
**14:00–17:00 Uhr, Halle 1.2**
**(15:45–16:10 Uhr: Zukunftsoptionen (in) der Neurogeriatrie)**

## Donnerstag, 19. September 2013

| | Halle 3 West | Halle 3 Ost | Saal Hamburg 1 Börse Dresden | Saal Hamburg 2 Börse Dresden | Festsaal Börse Dresden | Erlweinsaal EG | Gartensaal Börse Dresden | Saal St. Petersburg Börse Dresden | Raum 1.8 1. OG Halle 1 | Saal Straßburg Halle 4 | Saal Breslau Halle 4 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 08.00–08.30 | **HTK 7** Klinisch relevante Neuigkeiten zur Parkinson-Krankheit | Neurorehabilitation und Neuroregeneration | **HTK 8** Epileptologie | **SK 4** Kontroversen in der Neurologie | **HTK 9** Grundlagen der Neuroradiologie | Aktuelle Kontroversen in der Epileptologie | „MCI due to AD" – Frühe Detektion, Epigenetik und interventionelle Verfahren | **HTK 10** Schmerzdiagnose und - therapie in der Neurologie | **HTK 11** Schlaganfall, Modul 1: „Intrakranielle Blutungen" | **S 5** Die wirtschaftlichen Stützpfeiler der Neurologischen Kliniken | **HTK 12** Neuroonkologie |
| 08.30–09.00 | | | | | | | | | | | |
| 09.00–09.30 | | | | | | | | | | | |
| 09.30–10.00 | | | | | | Die Nadel im Heuhaufen: Genomweite Suche nach Ursachen neurologischer Erkrankungen | Neues aus der Schlafmedizin für die Neurologie | | | | |
| 10.00–10.30 | | | | | | | | | | | |
| 10.30–11.00 | | | | | | | | | | | |
| 11.00–11.30 | | | | | | | | | | | |
| 11.30–12.00 | | | | | | | | | | | |
| 12.00–12.30 | | | | | | | | | | | |
| 12.30–13.00 | | | | | | | | | | | |
| 13.00–13.30 | | | | | | | | | | | |
| 13.30–14.00 | | UCB: Epilepsie/Morbus Parkinson/RLS: Müssen wir heute die Therapie neu gewichten? | Boehringer Ingelheim: Im Fokus: Schlaganfall – Trends in der Schlaganfallmedizin | Pfizer: Herausforderung Polyneuropathie – Jenseits der Routine | mundipharma: RLS – Bewegt sich was? | ALLERGAN: BOTOX® – Mehr als nur ein Muskelrelaxans?! Erkenntnisse aus Theorie und Praxis: Übersicht, Tipps für den Alltag anhand von Beispielen in Wort und Bild, Aussichten | GRIFOLS: „Meet the Expert": Diagnostik und Therapie von Immunneuropathien – wertvolle Tipps für den Praxisalltag | | | | |
| 14.00–14.30 | | | | | | | | | | | |
| 14.30–15.00 | | | | | | | | | | | |
| 15.00–15.30 | | | | | | | | | | | |
| 15.30–16.00 | | | | | | | | | | | |
| 16.00–16.30 | | | | | | | | | | | |
| 16.30–17.00 | | | | | | | | | | | |
| 17.00–17.30 | | | | | | | | | | | |
| 17.30–18.00 | | | | | | | | | | | |
| 18.00–18.30 | | | | | | | | | | | |
| 18.30–19.00 | Eisai: Wie viel Neues braucht die Epilepsietherapie? | | NeurologyFirst: Info und Austausch | Pfizer: Der Rückenschmerz nervt?! Debatte ohne Ende? – Ende der Debatte! | Mitgliederversammlung AK Botox | Bristol-Myers Squibb / Pfizer: Mehr Chancen oder Risiken der Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern mit neuen oralen Antikoagulanzien? | | | | | Mitgliederversammlung DSG |
| 19.00–19.30 | | | | | | | | | | | |
| 19.30–20.00 | | | | | | | | | | | |
| 20.00–20.30 | | | | | | | | | | | |
| | Ab 20 Uhr Get together mit Partynight @ Ostrapark | | | | | | Ab 20 Uhr Get together mit Partynight @ Ostrapark | | | | |

Wissenschaftliches Programm | Fortbildungsakademie | Industriesymposium | Mitgliederversammlungen

## Freitag, 20. September 2013

| | Foyers | Halle 1.1 | Halle 1.2 | Halle 1.3 DGN(forum DGN-Classroom | Halle 1.3 DGN(forum JuNo-Classroom | Halle 1.4 | Halle 3 West | Halle 3 Ost | Saal Hamburg 1 Börse Dresden | Saal Hamburg 2 Börse Dresden | Festsaal Börse Dresden |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 08.00–08.30 | | | | | | | | Almirall: Spastik bei MS: Stellenwert der Therapie von MS-induzierter Spastik mit einem Endocannabinoidsystem-Modulator; Fahrtauglichkeit und Betäubungsmittel: neue Studiendaten | | | |
| 08.30–09.00 | | | | | | | | | **GTK 3** Intensivneurologie | **HTK 13** Neurologie – Geriatrie Managementprobleme bei neurologischen Erkrankungen im Alter: Wozu die Leitlinien nichts sagen | **HTK 14** Der lehrreiche Fall – mit TED |
| 09.00–09.30 | | 150 Jahre Klinische Ataxieforschung: Eine Standortbestimmung | Neues zur Pathogenese und Therapie der MS Update durch das Krankheitsorientierte Kompetenznetz Multiple Sklerose | BDN-Forum 2013: Berufspolitisches Update | Kongress-Guide | Aktuelle klinische Studien | Differentialdiagnose von neuromuskulären Erkrankungen mit Strukturdefekten | Spotlight 2013: Höhepunkte des Wissenschaftlichen Programms | | | |
| 09.30–10.00 | | | | | | | | | | | |
| 10.00–10.30 | | | | | | | | | | | |
| 10.30–11.00 | | | | | | | | | | | |
| 11.00–11.30 | | | | Pressekonferenz Fachmedien | | | | | | | |
| 11.30–12.00 | | | | | | | | | | | |
| 12.00–12.30 | | | | | | | | | | | |
| 12.30–13.00 | Posterführungen | | | | | NOVARTIS: Zeit für eine Bilanz – 30 Monate Fingolimod im klinischen Alltag | TEVA: „Meet the Experts: allbeipiele IPS – Pitfalls and Challenges" | genzyme A SANOFI COMPANY: Neurologie Interaktiv – unklare Fälle in der Praxis | | BAYER: Antikoagulation im Umbruch | **S 9** Anfalls- und Epilepsie-Therapiestrategien Interaktiver Kurs – mit TED |
| 13.00–13.30 | | | | | | | | | | | |
| 13.30–14.00 | | | | | | | | | | | |
| 14.00–14.30 | | | | | State of the Art für Berufseinsteiger, Teil II | | | | | | |
| 14.30–15.00 | | Tiefe Hirnstimulation: Neue Zielgebiete und neue Indikationen | Periphere, zentrale und somatoforme Schwindelsyndrome – Neues aus Forschung und Klinik | Interessen, Konflikte, Transparenz: Ist die ärztliche Entscheidungsfreiheit in Gefahr? | | Training, Sport und Hirnfunktion | **GTK 5** Therapiekurs | **HTK 17** Curriculum Notfallmedizin | **HTK 18** Infektionskrankheiten des zentralen Nervensystems | **HTK 19** Klinisch relevante Neurosonologie | |
| 15.00–15.30 | | | | Quo vadis DGN? Vorstand und Geschäftsführung beantworten und diskutieren die aktuellen und zukünftigen Aufgaben der DGN | Junge Neurologen und Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): Karriere in Klinik und Forschung | | | | | | **SK 5** Fachübergreifende Entscheidungen in der Neurologie Interdisziplinärer Kurs – mit TED |
| 15.30–16.00 | | | | | | | | | | | |
| 16.00–16.30 | | | | | | | | | | | |
| 16.30–17.00 | | | | | | | | | | | |
| 17.00–17.30 | | | | | | | | | | | |
| 17.30–18.00 | | | | | | | | | | | |
| 18.00–18.30 | | | | | | | | DGN Mitgliederversammlung | | | |
| 18.30–19.00 | | | | | | | | | | | |
| 19.00–19.30 | | | | | | | | | | | |
| 19.30–20.00 | | | | | | | | | | | |

Wissenschaftliches Programm | Industriesymposium | Pressekonferenzen | Junge Neurologen | DGN(forum | Mitgliederversammlungen

Forum der Industrie

# Im neuen Licht: Welches Präparat kann den besten Schutz bei MS bieten?

Für die Behandlung der Multiplen Sklerose (MS) steht eine Vielzahl immunaktiver Therapieoptionen wie Interferon-beta-Präparate, Immunsuppressiva oder monoklonale Antikörper zur Verfügung. Welche Substanz dabei in Bezug auf die Schubrate und die Behinderungsprogression am wirksamsten ist, konnte bisher nicht geklärt werden, da direkte Vergleichsstudien weitgehend fehlen.

## Cochrane-Metaanalyse beleuchtet immunmodulatorische Therapie

Die Cochrane Collaboration, ein unabhängiges Netzwerk von Wissenschaftlern und Medizinern, hat nun in einer Metaanalyse [1] die relative Wirksamkeit und Verträglichkeit von Interferon beta-1a subkutan (IFNβ-1a s.c., Rebif®) und Interferon beta-1a intramuskulär (IFNβ-1a i.m., Avonex®), Interferon beta-1b (IFNβ-1b, Betaferon®), Glatirameracetat, Natalizumab, Mitoxantron, Methotrexat, Cyclophosphamid, Azathioprin, intravenösen Immunglobulinen (IVIG) und Kortikosteroiden in der Langzeitanwendung im Vergleich zu Placebo oder Vergleichspräparaten durchleuchtet. Filippini G et al. analysierten dazu Studien der Cochrane-Datenbasis und des Cochrane MS Group Trials Register sowie Berichte der Food and Drug Administration (FDA) bis einschließlich Februar 2012 nach der Effektivität und dem Nutzen-Risiko-Profil. Die Autoren analysierten 44 randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 17401 MS-Patienten. 23 dieser Studien hatten Patienten mit schubförmig-remittierender MS (RRMS; 9096 Patienten), 18 Studien Patienten mit progressiver MS (7726 Patienten) und 3 Studien Patienten mit RRMS und progressiver MS (579 Patienten) aufgenommen. Die mediane Studiendauer betrug 24 Monate.

## Zwei Präparate bieten laut Metaanalyse den besten Schutz vor neuen Schüben

Die Metaanalyse weist mit höchster Evidenz darauf hin, dass IFNβ-1a s.c. und Natalizumab das Auftreten von Schüben bei RRMS innerhalb von 24 Monaten im Vergleich zu Placebo wirksam verhindern (Odds Ratio [OR] 0,45; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,28–0,71 bzw. OR 0,32; 95%-KI 0,24–0,43). Dabei reduzieren beide Substanzen die Schubaktivität versus Placebo stärker als IFNβ-1a i.m. (1× pro Woche; vs. Placebo), dessen Evidenz für Wirksamkeit die Autoren als gering bewerten. Die Evidenz zur Wirksamkeit von IFNβ-1b und Glatirameracetat zur Reduktion der Schubaktivität im Vergleich zu Placebo bei RRMS bewerten die Autoren für IFNβ-1b als moderat (OR 0,55; 95%-KI 0,31–0,99) und für Glatirameracetat als sehr gering (OR 0,49; 95%-KI 0,18–1,36; n.s.).

Die Ergebnisse des Cochrane-Reports zu den 4 Vergleichsstudien (SENTINEL, BEYOND, REGARD, Etemadifar et al., 2006) beschreiben, dass IFNβ-1a s.c. (3× pro Woche), IFNβ-1b und Natalizumab signifikant effektiver als IFNβ-1a i.m. (1× pro Woche) sind. Nach der Cochrane-Analyse ist IFNβ-1a s.c. (3× pro Woche 44µg) innerhalb der Klasse der Basistherapeutika die effektivste Substanz, um die Schubaktivität bei RRMS signifikant zu reduzieren, gefolgt von Mitoxantron, Glatirameracetat und IFNβ-1b (Gruppenvergleich). Als effektivste Substanz beschreiben die Autoren Natalizumab, das jedoch nur für die Eskalation und nicht zur Basistherapie zugelassen ist.

Die Autoren weisen ergänzend darauf hin, dass nur eine geringe Anzahl direkter Vergleichsstudien mit Mitoxantron und Glatirameracetat vorliegen. Auch fehlen Daten, die über eine Studienlänge von 24 Monaten hinausgehen.

## Brennpunkt Erhalt der langfristigen Gehfähigkeit

Nach den Ergebnissen der Metaanalyse verringern IFNβ-1a s.c. (3× pro Woche 44µg) und Natalizumab bei Patienten mit RRMS das Risiko einer Behinderungsprogression innerhalb von 2 Jahren signifikant um 10 beziehungsweise 14%, jeweils im Vergleich zu Placebo. Die Evidenz hierfür wird dabei jeweils mit dem zweithöchsten Evidenzgrad („moderate“) bewertet. Bezogen auf den Parameter Behinderungsprogression zeigten sowohl IFNβ-1b als auch Natalizumab eine signifikante Überlegenheit gegenüber IFNβ-1a i.m. (1× pro Woche). Auch unter Mitoxantron war eine Behinderungsprogression signifikant seltener, allerdings bewerteten die Autoren der Metaanalyse den Evidenzgrad hierfür nur als sehr gering.

Die Klasse-1-Evidenz-Studien IMPROVE [2], REFLEX [3], EVIDENCE [4], PRISMS [5] zeigen, dass:

1. mit der schnell wirksamen Zieldosis des Interferon beta-1a-Präparats 3×44µg pro Woche im Studienverlauf bereits nach 4 Wochen signifikant weniger Entzündungen nachweisbar waren (IMPROVE),
2. signifikant mehr Patienten schubfrei blieben (REFLEX, EVIDENCE, PRISMS) und
3. nach 15 Jahren noch 9 von 10 Patienten gehfähig waren (REFLEX, EVIDENCE, PRISMS).

## Nebenwirkungen im neuen Licht

Um die Therapieentscheidung der Ärzte und der Patienten zu erleichtern, beleuchteten die Autoren auch das Nebenwirkungsprofil und reflektieren dazu zusammenfassend:

- IFNβ-1a s.c. (3× pro Woche 44µg; zugelassen in der Basistherapie) und Natalizumab (zugelassen in der Eskalationstherapie) sind nach dieser Nutzen-Risiko-Analyse zur Verhinderung klinischer Schübe und einer klinischen Krankheitsprogression bei RRMS innerhalb der Studiendauer von 24 Monaten besser geeignet als alle anderen untersuchten Medikamente. Bei Natalizumab wiesen die Autoren auf das Risiko für die Entstehung einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) hin, insbesondere bei langfristiger Behandlungsdauer über 2 Jahre.
- IFNβ-1b, Glatirameracetat und Mitoxantron können zwar Rückfälle und das Fortschreiten der Behinderung bei Menschen mit RRMS vermeiden. Ihr Einsatz ist nach den Ergebnissen der Cochrane-Analyse aber mit dem Risiko mittel- und langfristiger Nebenwirkungen verbunden. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis kann daher ungünstig ausfallen.
- IFNβ-1a i.m. (1× pro Woche), IVIG, Cyclophosphamid und langfristig eingesetzte Kortikosteroide weisen – laut der Metaanalyse – für Menschen mit RRMS ein ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis auf.
- Die Evidenz der Daten reicht nicht aus, das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Azathioprin abschließend zu beurteilen.
- IFNβ-1b- und -1a-Präparate, Glatirameracetat, Mitoxantron, Methotrexat, Cyclophosphamid, IVIG und langfristig eingesetzte Kortikosteroide wurden auch bei Menschen mit progressiver MS untersucht. Nur wenige Studien waren von hoher Qualität und kein Medikament erwies sich bezüglich der Behinderungsprogression bei dieser Verlaufsform als wirksam.
- Weitere Studien zur langfristigen Wirksamkeit und Sicherheit der Immuntherapeutika bei MS, die über 2 Jahre hinaus gehen, sind dringend erforderlich.

## Subkutane Applikation von IFNβ-1a schützt besser als andere Basistherapeutika

Die Cochrane Collaboration kommt in dieser Metaanalyse zu dem Schluss, dass die Applikation von IFNβ-1a s.c. (3× pro Woche) Patienten mit MS besser als alle anderen Basistherapeutika vor Schüben und einer Behinderungsprogression schützt.

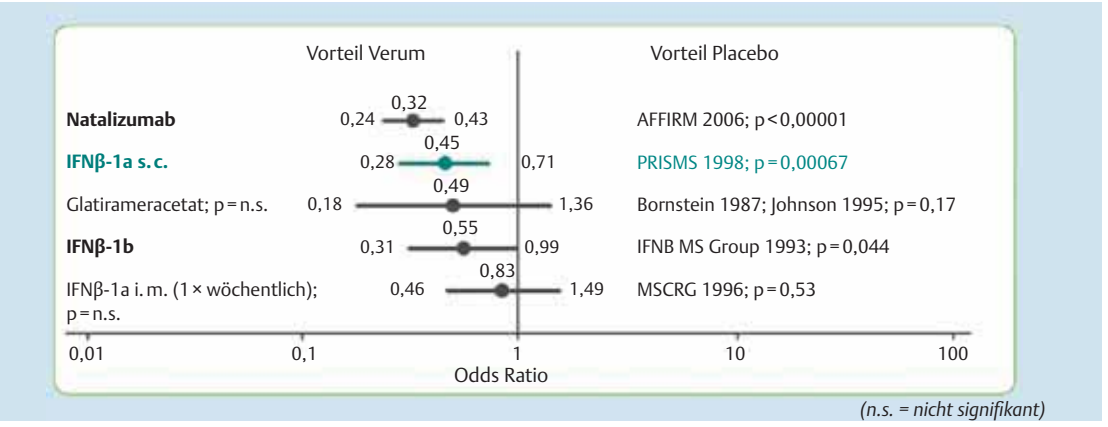



Abb. 1 **Reduktion der Schubaktivität bei schubförmiger MS (RRMS) innerhalb von 24 Monaten vs. Placebo. Nur die 3 Substanzen Natalizumab, IFNβ-1a s.c. und IFNβ-1b wurden als signifikant wirksam eingestuft.** Quelle: [1]

## Im Dialog zu mehr Adhärenz

Qualität verpflichtet, das soll auch die professionelle Betreuung der Patienten sicherstellen. So bietet Merck Serono mit zertifizierten MS-Schwestern und mit RebiSmart™ – dem einzigen elektronischen Injektor für die MS-Therapie – moderne, zeitgemäße Hilfen für den Start in die Basistherapie. Mit der Auslesefunktion des elektronischen Injektors kann die Adhärenz gemessen und dokumentiert werden. So ist erstmalig in der MS-Therapie eine objektive Adhärenzdokumentation möglich.

Die automatische Injektionserinnerung unterstützt zusätzlich mittels akustischem und optischem Signal, damit die Injektionen nach dem vereinbarten Therapieschema (3× pro Woche im korrekten Abstand) durchgeführt werden. Wie die Basistherapie von den Betroffenen selbst injiziert werden kann, erklären geschulte MS-Schwestern des TÜV zertifizierten Betreuungsservices RebiSTAR™. Sie stehen Patienten in ihrem häuslichen Umfeld und mit dem Neurologen auch bei Fragen zu Erkrankung und Therapie hilfreich zur Seite.

Erste Daten der 24 Monate dauernden, nicht interventionellen, multizentrischen READOUT[smart1]-Studie [6] zeigen, dass sich der Injektor auch in der Praxis bewährt. Die Zwischenanalyse der Daten von 84 der insgesamt 265 teilnehmenden Patienten nach 3 Monaten belegt eine mittlere quantitative Adhärenz von 97,4% (±10,8%). 65 Patienten (77,4%) waren zu 100% adhärent, 71 Patienten (84,5%) erreichten eine Adhärenz ≥95%.

Dr. Katrin Wolf, Eitorf

## Literatur


1 Filippini G, Del Giovane C, Vacchi L et al. Immunomodulators and immunosuppressants for multiple sclerosis: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2013; 6: CD008933
2 De Stefano N et al. Efficacy and safety of subcutaneous interferon beta-1a in relapsing–remitting multiple sclerosis: Further outcomes from the IMPROVE study. J Neurol Sci 2012; 312: 97–101
3 Comi G et al. Comparison of two dosing frequencies of subcutaneous interferon beta-1a in patients with a first clinical demyelinating event suggestive of multiple sclerosis (REFLEX): a phase 3 randomised controlled trial. Lancet Neurol 2012; 11: 33–41
4 Traboulsee A et al. Reduction in magnetic resonance imaging T2 burden of disease in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: analysis of 48-week data from the EVIDENCE (EVidence of Interferon Dose-response: European North American Comparative Efficacy) study. BMC Neurology 2008; 8: 11–17
5 Kappos L et al. Cumulative dose-effect of up to 15 years of subcutaneous interferon β-1a on clinical outcomes in relapsing-remitting multiple sclerosis: exploratory analysis of patients from the PRISMS study. 22nd meeting of the European Neurological Society (ENS), 9–12 June 2012; Prague, [P470]
6 Rieckmann P et al. Monitoring Adherence in Multiple Sclerosis Using the Electronic Self-Injection Device RebiSmart™: Interim Results of a Noninterventional Study in Patients in Germany (READOUTsmart). P01.166, AAN San Diego, CA, 2013


**DGN-Satellitensymposium der Merck Serono GmbH**

**„Multiple Sklerose – bekannte Symptome in neuem Licht“**

**am 18. September 2013**
**Messe Dresden,**
**17:30–19:00 Uhr, Halle 1.1**

**Einführung**
Prof. Dr. med. Peter Rieckmann, Bamberg (Chair)

**Von der Läsion zur Funktion – Moderne MRT-Bildgebung bei MS**
Prof. Dr. med. Michael Sailer, Magdeburg

**MS als neuronale Systemerkrankung – Die Netzwerk-Perspektive**
Prof. Dr. med. Christian Gerloff, Hamburg

**Kognitive Einschränkung, Fatigue und Depression bei MS: Resultat einer fokalen oder Netzwerk-Störung?**
PD Dr. Iris-Katharina Penner, Basel

**Therapieoptimierung – Fokus „Adhärenz“**
Prof. Dr. med. Andrew Chan, Bochum (Co-Chair)

**Weitere Informationen**
Noch Diskussionsbedarf? Als DGN-Service für Neurologen steht auf der Ärzteplattform www.coliquio.de im Anschluss an den Kongress ein Expertenforum zu den präsentierten DGN-Inhalten bereit. Interessierte haben hier ab Montag, den 30.09. die Möglichkeit, über mehrere Wochen mit den jeweiligen Referenten zu diskutieren.

*****TIPP*****
Leser des Current Congress kommen mit Ihrem VIP-Zugang direkt zum MS-Infocenter „Kongress Spezial“ bei coliquio. Geben Sie dazu den VIP-Code ME20RE02 auf der Internetseite www.coliquio.de/vip_rebif ein oder scannen Sie den QRCode mit Ihrem Smartphone.

**Dieser Text entstand mit freundlicher Unterstützung der Merck Serono GmbH, Darmstadt.**

[1] READOUTsmart™ = REal ADherence mOnitoring in mUiTiple sclerosis applying the electronic device RebiSmart™

## Freitag, 20. September 2013

| | Erlweinsaal EG | Gartensaal Börse Dresden | Saal St. Petersburg Börse Dresden | Raum 1.8 1. OG Halle 1 | Saal Straßburg Halle 4 | Saal Breslau Halle 4 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 08.00–08.30 | Late Breaking News | | | | Minisymposium: Neues aus der Welt der seltenen Erkrankungen: Klinik, Genetik und diagnostische Strategien | |
| 08.30–09.00 | | GTK 4 Interdisziplinärer Diagnostikkurs | S 6 Neurogene Dysphagie | S 7 Iatrogene Krankheiten | | |
| 09.00–09.30 | | | | | | HTK 15 Kinder- und Jugendneurologie |
| 09.30–10.00 | | | | | Minisymposium: Die Wechselwirkung von Gang und Kognition bei neurologischen Erkrankungen | |
| 10.00–10.30 | | | | | | |
| 10.30–11.00 | HTK 16 Kopfschmerz | | BDN Mitglieder-versammlung | S 8 Refresherkurs: Interventionelle Neuroradiologie | | |
| 11.00–11.30 | | | | | | |
| 11.30–12.00 | | | | | | |
| 12.00–12.30 | | | | | Meet&Greet: Speed-Dating für Chefs und Nachwuchs-Neurologen in Klinik und Wissenschaft | |
| 12.30–13.00 | | | | | | |
| 13.00–13.30 | | | | | | |
| 13.30–14.00 | | | | | | |
| 14.00–14.30 | | | | | | |
| 14.30–15.00 | Klinik und Genetik paroxysmaler neurologischer Erkrankungen | Minisymposium: Autoimmunität in Neurologie und Psychiatrie | | HTK 20 Neurorehabilitation und Restitution | | |
| 15.00–15.30 | | | | | | S 10 Neurologische Syndromatologie |
| 15.30–16.00 | | | | | | |
| 16.00–16.30 | Minisymposium: Neue Entwicklungen zum Gilles de la Tourette Syndrom | Minisymposium: Translation in der Neurologie – vom Experiment zur klinischen Anwendung und zurück | | | | |
| 16.30–17.00 | | | | | | |
| 17.00–17.30 | | | | | | |
| 17.30–18.00 | | | | | | |
| 18.00–18.30 | S 11 Der kleine Notfall | S 12 Neues zu Tremor- und Gangstörung | S 13 Neurochirurgie Kontroversen in der Neurologisch-Neurochirurgischen Therapie: Meningeome | S 14 Neurologische Betreuung von Patienten mit körperlichen und mentalen Behinderungen | | |
| 18.30–19.00 | | | | | | |
| 19.00–19.30 | | | | | | |
| 19.30–20.00 | | | | | | |

Wissenschaftliches Programm · Fortbildungsakademie · Industriesymposium · Junge Neurologen · Mitgliederversammlungen

## Samstag, 21. September 2013

| | Halle 1.1 | Halle 1.2 | Halle 1.4 | Halle 3 West | Halle 3 Ost | Saal Hamburg 1 Börse Dresden | Saal Hamburg 2 Börse Dresden | Festsaal Börse Dresden | Erlweinsaal EG | Gartensaal Börse Dresden | Saal St. Petersburg Börse Dresden | Raum 1.8 1. OG Halle 1 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 08.00–08.30 | | | | | | | | | | | | | 08.00–08.30 |
| 08.30–09.00 | Kontroversen in der Schlaganfallmedizin – eine Pro- und Kontra-Debatte | Differenzierte Epilepsietherapie 2013 | Videoforum für Bewegungsstörungen | GTK 6 Aktuelle Neurologie | Immunneuropathien | Energiewende in der Neurologie: Mitochondrien als gemeinsame Schaltstelle für degenerative und entzündliche neurologische Erkrankungen | HTK 21 Neurologische Begutachtung für Anfänger | HTK 22 Differentialdiagnostik und Therapie dementieller Erkrankungen | Induzierte pluripotente Stammzellen (iPS–Zellen) bei neurodegenerativen Erkrankungen | Minisymposium: Management neurologischer Störungen bei internistischen Ursachen | | HTK 23 Update Neuro–AIDS 2013 | 08.30–09.00 |
| 09.00–09.30 | | | | | | | | | | | | | 09.00–09.30 |
| 09.30–10.00 | | | | | | | | | | | | | 09.30–10.00 |
| 10.00–10.30 | | | | | | | | | Neue medikamentös beeinflussbare Signal– und Stoffwechselwege in der Neuroimmunologie | Minisymposium: Der Kopfimpulstest: wissenschaftliche und klinische Anwendung | | | 10.00–10.30 |
| 10.30–11.00 | | | | | | | | | | | | | 10.30–11.00 |
| 11.00–11.30 | | | | | | | | | | | | | 11.00–11.30 |
| 11.30–12.00 | | | | | | | | | | | | | 11.30–12.00 |
| 12.00–12.30 | | | | | HTK 24 Erkrankungen peripherer Nerven | Das Auge als Zugang zu klinischer Differenzialdiagnose und Pathophysiologie bei Morbus Parkinson und anderen Parkinson-Syndromen | | HTK 25 Gerontoneurologie | Fokale Dystonie und molekulare Grundlagen | Sprache im Gehirn: Vom Gen zur Therapie | Epidemiologie, Ökonomie und Versorgungsforschung bei neurologischen Erkrankungen | | 12.00–12.30 |
| 12.30–13.00 | Früherkennung der Alzheimer-Krankheit bei asymptomatischen älteren Personen: Beta-Amyloid (Aβ) als prognostischer Marker | Update Epilepsie: Die wichtigsten wissenschaftlichen Arbeiten der letzten 12 Monate | Querschnittlähmung – interdisziplinäre Herausforderung für Forschung und Klinik | | | | | | | | | | 12.30–13.00 |
| 13.00–13.30 | | | | | | | | | | | | | 13.00–13.30 |
| 13.30–14.00 | | | | | | | | | | | | | 13.30–14.00 |
| 14.00–14.30 | | Klinik und Pathophysiologie der chronischen Migräne und ihre Abgrenzung zu anderen Kopfschmerzerkrankungen | | | | Minisymposium: „Resting-state" und „default mode" aus verschiedenen Perspektiven | | | Minisymposium: Neues aus der Polyneuropathie Grundlagenforschung | Minisymposium: Aktuelles zur Behandlung des superrefraktären Status epilepticus | Minisymposium: Jung, krank und falsch behandelt? Neue Erkenntnisse in der Klinik und der Diagnostik seltener Differentialdiagnosen zur Multiplen Sklerose | | 14.00–14.30 |
| 14.30–15.00 | | | | | | | | | | | | | 14.30–15.00 |
| 15.00–15.30 | | | | | | | | | | | | | 15.00–15.30 |

Wissenschaftliches Programm · Fortbildungsakademie

# Querschnittlähmung: Translation neuroregenerativer Ansätze

## Was können wir lernen?

A. Blesch

**Die klinische Umsetzung von regenerationsfördernden Therapien nach spinalem Trauma ist nach wie vor ein mit enormen Schwierigkeiten verbundenes Ziel. Obwohl schon seit mehr als 30 Jahren bekannt ist, dass Neurone im adulten zentralen Nervensystem (ZNS) prinzipiell die Fähigkeit besitzen, Axone zu regenerieren, zum Beispiel in periphere Nerventransplantate, hat die Aufklärung der molekularen und biochemischen Signale noch nicht zum erhofften Durchbruch verholfen, berichtet PD Armin Blesch, Heidelberg.**

Neuroregenerative Therapien nach spinalem Trauma beruhen prinzipiell auf mindestens 3 theoretischen Ansätzen. Zum einen ist es denkbar, nach einer Verletzung verbleibende, jedoch demyelinisierte Axone zu remyelinisieren. Stammzellbasierte Ansätze, die in klinischen Studien getestet wurden oder momentan getestet werden, basieren auf dieser Möglichkeit.

### Geringe intrinsische Regenerationsfähigkeit von Neuronen ist limitierender Faktor

Der zweite Ansatz zielt auf die direkte Regeneration und das Auswachsen verletzter Axone ab. Dies ist vielleicht das am schwierigsten zu erreichende Ziel, da die zystische Degeneration an der Läsionsstelle und die Größe der Läsion zunächst ein gerichtetes Wachstum über größere Distanzen entlang eines neuen Substrates notwendig machen, regenerierende Axone ein geeignetes Zielneuron finden und Synapsen bilden müssen und regenerierte Axone anschließend noch remyelinisiert werden müssen. Eine Vielzahl von Inhibitoren, die im ZNS vorhanden sind und nach einer Verletzung an der Läsionsstelle hochreguliert werden, einschließlich myelinbasierter Inhibitoren und Proteoglykane in der extrazellulären Matrix, tragen zu der fehlenden Regeneration bei. Daneben wurde in den letzten Jahren ebenfalls klar erkannt, dass die geringe intrinsische Regenerationsfähigkeit von Neuronen ebenfalls ein limitierender Faktor ist. Dabei sind solche Signalkaskaden und genetische Programme von besonderem Interesse, die adulte Neurone so reprogrammieren, dass ein effizientes Regenerationsprogramm angeschalten wird.

### Durch neuronale Transplantation neue neuronale Schaltkreise etablieren

Der dritte Ansatz beruht auf der Idee, durch eine neuronale Transplantation neue neuronale Schaltkreise zu etablieren. Mehrere Studien im Tiermodell haben inzwischen gezeigt, dass Neurone, die aus Stammzellen differenziert wurden, neue Axone über lange Distanzen im verletzten ZNS auswachsen lassen können, um daraufhin neue funktionelle Synapsen bilden zu können. Nach der Transplantation in eine Läsionsstelle können verletzte supraspinale und spinale Axone Kontakte mit transplantierten Neuronen bilden, um hierdurch Informationen über die Läsion in das distale Rückenmark zu senden.

### Voraussetzungen und Hindernisse der Translation experimenteller Ansätze

Für die Translation all dieser Methoden ist es entscheidend, dass Effekte in Nagetieren reproduzierbar zu einer robusten, funktionellen Erholung führen, um danach in größeren Tiermodellen getestet werden zu können. Inwieweit potenzielle Therapien auch an Primaten getestet werden sollten, bevor klinische Studien begonnen werden, hängt sicherlich auch davon ab, wie invasiv ein therapeutischer Ansatz ist. Ein weiteres, generell erschwerendes Hindernis in der Translation experimenteller Ansätze ist durch die Heterogenität der Patienten und die Variabilität der natürlichen funktionellen Erholung insbesondere in den frühen Stadien nach einer Verletzung bedingt. Daher sind experimentelle Therapien von hohem Stellenwert, die auch nach chronischem, spinalem Trauma wirken. Möglicherweise werden dafür insbesondere solche Ansätze die besten Aussichten auf maximalen Erfolg haben, die die Umgebung der Läsionsstelle manipulieren, Regenerationsprogramme in Neuronen initiieren und die Integration neuer Schaltkreise durch gezielte Rehabilitation fördern.

Quelle: Fotolia; ktsdesign

PD Dr. rer. nat. Armin Blesch, Klinik für Paraplegiologie, Sektion Neuroregeneration, Univ.-Klinikum Heidelberg, Assoc. Prof., Univ California, San Diego

**Samstag, 21. September 2013**

**Querschnittlähmung – interdisziplinäre Herausforderung für Forschung und Klinik**
**12:30–15:30 Uhr, Halle 1.4**
**(13:50–14:15 Uhr: Translation neuroregenerativer Ansätze – was können wir lernen?)**

# Alzheimer

## Genetik und Biomarkersuche tragen wesentlich zum Verständnis der Pathophysiologie bei

D. Rujescu

**Von der Alzheimer-Erkrankung sind derzeit in Deutschland etwa 1 Million Menschen betroffen. Als Folge der demografischen Entwicklung wird die Zahl der erkrankten Personen von etwa 1,5 Millionen im Jahr 2030 auf über 2 Millionen im Jahr 2050 ansteigen, berichtet Prof. Dan Rujescu, Halle.**

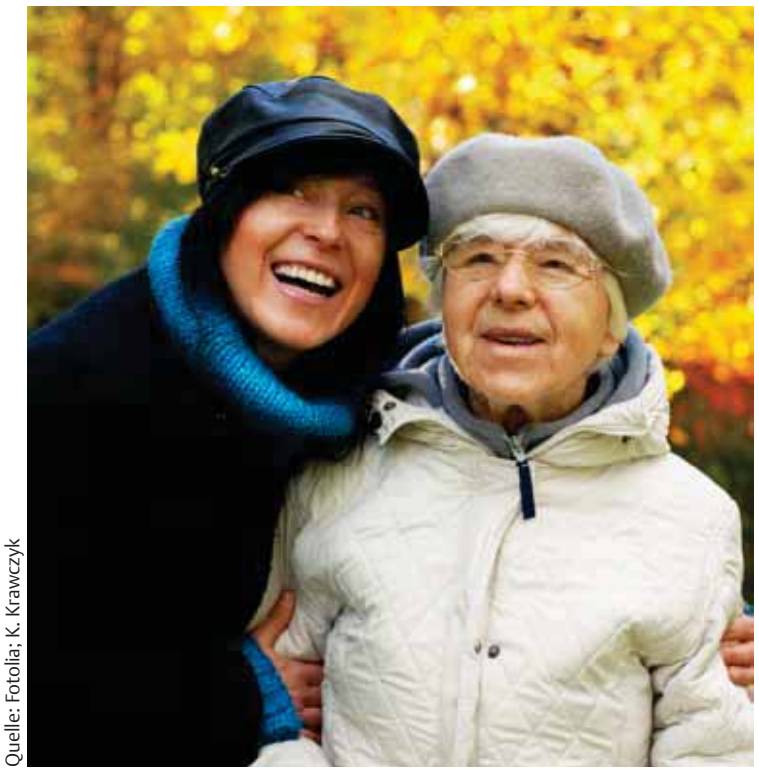
Die Genetik und die Biomarkersuche haben bereits heute zum Verständnis der Pathophysiologie der Erkrankung beigetragen und zudem geholfen, mögliche kausale Behandlungen zu entwickeln. Bei der Alzheimer-Demenz unterscheidet man einen monogen verursachten, früh beginnenden Subtypus, der zwar nur in wenigen Familien feststellbar ist, für den die genetischen Ursachen jedoch bereits größtenteils aufgedeckt sind. Die Mehrzahl dieser Erkrankungsfälle wird durch verschiedene Mutationen in einem von 3 Genen verursacht: Diese Gene kodieren für das Amyloid-Vorläufer-Protein (APP), Presenilin 1 (PS1) und Presenilin 2 (PS2). Die 3 Gene sind kausale, spezifische Varianten und hinreichende Voraussetzungen für die Krankheitsmanifestation.

### Verschiedene genetische Faktoren bei spät beginnender Alzheimer-Erkrankung

Anders ist es bei der häufigsten, spät beginnenden Alzheimer-Erkrankung: Bei dieser ist kein dominanter Erbgang vorhanden, sondern verschiedene genetische Faktoren spielen eine Rolle. Bis vor wenigen Jahren war nur das E4-Allel des Gens für das Apolipoprotein E (ApoE) als Risikofaktor mit ausreichender Validität bekannt. Dabei handelt es sich bei ApoE nur um ein Suszeptibilitätsgen und nicht um ein kausales Gen. Das Risiko für die Alzheimer-Erkrankung ist bei den Trägern einer ApoE4-Variante um den Faktor 3 erhöht. Bei Trägern von 2 ApoE4-Varianten steigt das Risiko um das 15-Fache. Trotz dieser relativ geringen Risikoerhöhung führte die hohe Prävalenz dieser Variante (ca. 50 % der Erkrankten sind Allelträger im Vergleich zu ca. 20 % der gesunden Gleichaltrigen) zu einer wiederholten Replizierbarkeit des Befundes [1].

### Untersuchung aller Gene bis vor wenigen Jahren nicht möglich

Eine systematische Untersuchung aller Gene mittels Assoziationsstudien war mit den verfügbaren technischen Möglichkeiten bis vor einigen wenigen Jahren nicht möglich. Ein neuer Durchbruch gelang erst durch die 2009 vom GERAD[1]-Konsortium (Mitglied: Dan Rujescu) durchgeführte genomweite Assoziationsstudie [2]. Unter Zuhilfenahme von einzelnen Replikationsschritten wurden insgesamt über 16 000 Probanden und Patienten untersucht und neben einer genomweiten Signifikanz für ApoE ein stark signifikantes Signal für das Gen PICALM auf Chromosom 11 und für das Gen CLU (auch bekannt als APOJ) auf Chromosom 8 gefunden. Interessanterweise konnte APOJ in einer unabhängigen großen Stichprobe von Lambert et al. repliziert werden [3]. ApoJ fördert ebenso wie ApoE die Aggregation von Aβ, während PICALM synaptische und intrazelluläre Übertragungsprozesse steuert. Zusätzlich konnten Lambert et al. in diesem genomweiten Ansatz das Gen „Complement



Quelle: fotolia; K. Krawczyk

Rezeptor 1“ (CR1) ermitteln, das als ein immunreaktionssteuernder Faktor angesehen wird [3]. Weitere gemeinsame Analysen verschiedener Konsortien erfolgten, um insbesondere die Stichprobengröße und damit die Power der Assoziationsstudien zu erhöhen. So konnten unter anderem durch die Mitwirkung des GERAD-Konsortiums Seshardi et al. 2 neue genomweit signifikante Polymorphismen präsentieren (im BIN1-Gen und nahe der Gene: EXOC3L2/BLOC1S3/MARK4) [4].

### Neu ermittelte Gene bestätigen vermutete Krankheitsmechanismen

Ein Jahr später erweiterte das GERAD-Konsortium nochmals

[1] GERAD = Genetic and Environmental Risk in Alzheimer's Disease

# Gang- und Gleichgewichtsstörungen bei Morbus Parkinson

## Häufig unzureichend medikamentös beherrschbare Gangblockaden erfordern neue Behandlungsan

Quelle: Thieme Verlagsgruppe; V. Constantinescu

**Gang- und Gleichgewichtsstörungen gehören zu den wichtigsten Ursachen von Behinderungen durch die Parkinson-Erkrankung. Während sich das Gangbild zu Beginn des Morbus Parkinson meist unter dopaminerger Medikation bessert, treten mit zunehmender Krankheitsdauer häufig unzureichend medikamentös beherrschbare Gangblockaden (Startverzögerung, Freezing) und Gleichgewichtsstörungen auf. Aufgrund des unzureichenden Ansprechens auf die dopaminerge Medikation wurden in den letzten Jahren nicht dopaminerge medikamentöse Behandlungsansätze, spezifische Techniken der tiefen Hirnstimulation und aktivierende Therapien zur Behandlung von Gangstörungen bei Parkinson erprobt, berichtet PD Georg Ebersbach, Beelitz-Heilstätten.**

G. Ebersbach

Die Optimierung der dopaminergen Medikation ist auch beim Vorliegen von Gang- und Gleichgewichtsstörungen die erste Behandlungsoption. Durch ausreichende dopaminerge Stimulation kann häufig eine Steigerung der im Vergleich zum jeweiligen Gehtempo reduzierten Schrittamplitude erreicht werden. Bei komplexen Gangstörungen wie Freezing oder Festination, die vorwiegend in späteren Krankheitsstadien auftreten, ist die Frage entscheidend, ob die Gangstörungen an medikamentöse Off-Phasen gebunden sind oder auch in Phasen ausreichender dopaminerger Stimulation auftreten. Während mit Off-Phasen assoziierte Gangstörungen durch eine kontinuierlichere dopaminerge Stimulation behandelbar sind, werden in On-Phasen auftretende Symptome (z. B. On-Freezing) durch eine Steigerung der dopaminergen Medikation in der Regel nicht gebessert und teilweise sogar verstärkt.

### Medikamentöse Behandlungsansätze von Gangstörungen

Als nicht dopaminerge Ansätze zur Behandlung von Gangstörungen wurden in aktuellen placebokontrollierten Studien antiglutamaterge (Memantin) und noradrenerge (Methylphenidat) Substanzen mit begrenztem Erfolg erprobt [1, 2]. Ein anderer Behandlungsansatz besteht in der Behandlung von sturzgefährdeten Patienten mit zentral wirksamen Azetylcholinesterase-Inhibitoren.

### Tiefe Hirnstimulation verbessert Lebensqualität

Die tiefe Hirnstimulation (THS) im Nucleus subthalamicus oder Globus pallidus internus verbessert Wirkfluktuationen und die Lebensqualität deutlich. Trotz des langfristigen Ansprechens der anderen motorischen Symptome auf die THS treten jedoch bei einigen der stimulierten Patienten postoperativ Gangstörungen und Stürze auf. Eine postoperative Zunahme von Stürzen oder Gangblockaden ist besonders bei solchen Patienten zu befürchten, die präoperativ pharmakoresistente Gangstörungen (z. B. On-Freezing) hatten.

Ansätze zur Beeinflussung von Gangblockaden durch die THS beinhalten die Reduzierung der Stimulationsfrequenz, die asymmetrische Stimulation und die Anpassung des Stimulationsfeldes durch „interleaving“. Als neues Stimulationstarget mit möglicherweise spezifischer Relevanz für die Behandlung von Gangblockaden wird der pedunkulopontine Kern diskutiert, wobei die diesbezüglichen Studienergebnisse widersprüchlich sind.

### Überwindung von Gangblockaden mit aktivierender Therapie

Übende Therapieverfahren werden zur Behandlung manifester Gang- und Gleichgewichtsstörungen bei Parkinson eingesetzt. Etablierte Konzepte sind die Verwendung visueller und akustischer Reize („cues“) zur Überwindung von Gangblockaden und das Training gleichgewichtserhaltender Schutzschritte („Schubs-Training“). Weitere Elemente der aktivierenden Therapie bei sturzgefährdeten Patienten sind Übungen zur Verbesserung der Beinkraft und die Vermittlung sturzprophylaktischer Verhaltensregeln. Das auf einem intensiven Training großer Bewegungsamplituden basierende Trainingsprogramm LSVT[1]-BIG verbessert die Schrittamplitude und das Gehtempo nachhaltig [4]. In einer aktuellen kontrollierten Studie mit Parkinson-Patienten verbesserte Tai-Chi die Schrittlänge und die Gleichgewichtskontrolle. Tai-Chi und LSVT-BIG sind besonders

[1] LSVT = Lee Silverman Voice Treatment

die Stichprobe (19870 Patienten, 39846 Kontrollen) und präsentierte neben der Replikation der bis dahin bekannten genomweiten Loci 5 neue hochsignifikante Gene (ABCA7, MS4A6A/MS4A4E, EPHA1, CD33, CD2AP) [5]. Die Alzheimer-Erkrankung kann somit insbesondere durch die Aβ-Ablagerung in Plaques (z. B. Apolipoprotein J/E), durch Entzündungsprozesse und Immunreaktionen (z. B. CR1) sowie durch eine gestörte Signaltransduktion (z. B. PICALM) neurobiologisch charakterisiert werden. Interessant ist, dass diese neu ermittelten Gene die momentan vermuteten Krankheitsmechanismen bestätigen (synaptische Übertragung, Aggregatbildung von Aβ, Immunreaktion).

## Mittels genomweiter Sequenzierung Ursachen entschlüsseln

Neben genomweiten Assoziationsstudien ist es bereits heute möglich, das ganze Genom vollständig abzubilden, das heißt alle Basenpaare der DNA komplett abzulesen. Bei dieser Sequenzierung wird für jedes einzelne Individuum eine genaue Basenabfolge ermittelt („personalized genome"). Derzeit werden weltweit große Anstrengungen unternommen, um mittels genomweiter Sequenzierung weitere, möglichst kausale Ursachen der Alzheimer-Erkrankung zu entschlüsseln. Eine der ersten großen Studien hierzu wurde unter Beteiligung von Dan Rujescu an 2261 Patienten und Kontrollen durchgeführt: In der Studie konnte eine hochsignifikante genomweite Assoziation im TREM2-Gen detektiert werden [6]. Interessanterweise scheint dieses Gen einen antiinflammatorischen Einfluss zu haben – ein Befund der sehr gut in die bisherigen Theorien zur Alzheimer-Erkrankung passt.

## Genetik trägt zur Aufklärung der Pathophysiologie bei

Insgesamt hat die Genetik bereits jetzt wesentlich zur Aufklärung der Pathophysiologie der Erkrankung beigetragen. Es bleibt zu hoffen, dass dieser Erkenntnisgewinn weiter anhalten und in Zukunft eine Übertragung von Erkenntnissen aus der Genetik und der Biomarkerforschung auf Therapien und damit auf die Behandlung von Patienten zunehmen wird.

Prof. Dr. Dan Rujescu,
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Universität Halle

### Literatur

1 Maier W, Rujescu D. Genetik psychiatrischer Störungen. In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP (Hrsg.). Facharzt-Handbuch Psychiatrie und Psychotherapie. 4. Aufl. Berlin und Heidelberg: Springer; 2011
2 Harold D, Abraham R, Hollingworth P et al. Genome-wide association study identifies variants at CLU and PICALM associated with Alzheimer's disease, and shows evidence for additional susceptibility genes. Nat Genet 2009; 41: 1088–1093
3 Lambert JC, Heath S, Even G et al. Genome-wide association study identifies variants at CLU and CR1 associated with Alzheimer's disease. Nat Genet 2009; 41: 1094–1099
4 Seshadri S, Fitzpatrick AL, Ikram MA et al. Genome-wide analysis of genetic loci associated with Alzheimer disease. JAMA 2013; 303: 1832–1840
5 Hollingworth P, Harold D, Sims R et al. Common variants at ABCA7, MS4A6A/MS4A4E, EPHA1, CD33 and CD2AP are associated with Alzheimer's disease. Nat Genet 2011; 43: 429–435
6 Jonsson T, Stefansson H, Steinberg S et al. Variant of TREM2 Associated with the Risk of Alzheimer's Disease. N Engl J Med 2013; 368: 107–116

**Donnerstag, 19. September 2013**

**„MCI due to AD" – frühe Detektion, Epigenetik und interventionelle Verfahren**
**08:00–09:30 Uhr, Gartensaal**
**(08:20–08:35 Uhr: Genetik und Epigenetik neurodegenerativer Erkrankungen)**

## sätze

zur Anwendung in frühen Krankheitsstadien geeignet.

PD Dr. Georg Ebersbach,
Neurologisches Fachkrankenhaus für Bewegungsstörungen /Parkinson, Beelitz-Heilstätten

### Literatur

1 Moreau C, Delval A, Defebvre L et al. Methylphenidate for gait hypokinesia and freezing in patients with Parkinson's disease undergoing subthalamic stimulation: a multicentre, parallel, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Neurol 2012; 11: 589–596
2 Moreau C, Delval A, Tiffreau V et al. Memantine for axial signs in Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2013; 84: 552–555
3 Ebersbach G, Ebersbach A, Edler D et al. Comparing exercise in Parkinson's disease – the Berlin LSVT®BIG study. Mov Disord 2010; 25: 1902–1908
4 Li F, Harmer P, Fitzgerald K et al. Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. N Engl J Med 2012; 366: 511–519

**Mittwoch, 18. September 2013**

**Zentrale Steuerung von Gang und Gleichgewicht bei neurodegenerativen Erkrankungen: neue Aspekte der Pathophysiologie und Therapie**
**10:00–13:00 Uhr, Halle 1.1**
**(11:35–12:05 Uhr: Medikamentöse und nicht medikamentöse Therapieoptionen von Gang- und Gleichgewichtsstörungen: Beispiel M. Parkinson)**

# Zerebelläre Ataxien: Ende des therapeutischen Nihilismus?

## Neue Substanzen zur symptomatischen Behandlung am Horizont: Aminopyridin, Acetyl-DL-Leucin und Chlorzoxazone

M. Strupp

**Bislang galt: Zerebelläre Ataxien sind weder symptomatisch, geschweige denn kausal therapierbar. Dies hat sich und kann sich in Zukunft in noch stärkerem Maße ändern. Die Wirksamkeit des Kaliumkanalblockers 4-Aminopyridin (4-AP) zur Behandlung der episodischen Ataxie Typ 2 und des Downbeat-Nystagmus (als zerebelläre und häufigste Nystagmusform) ist inzwischen gut belegt. Der Aktivator von kalziumabhängigen Kaliumkanälen Chlorzoxazone reduziert ebenfalls die Intensität des Downbeat-Nystagmus. Darüber hinaus gibt es für die Wirksamkeit von 4-AP bei zerebellären Gangstörungen immer mehr Hinweise. Schließlich wurde in einer aktuellen Anwendungsbeobachtung ein positiver Effekt der modifizierten Aminosäure Acetyl-DL-Leucin auf zerebelläre Symptome gefunden und zwar in klinisch relevantem Ausmaß schon nach einer Woche. Diese Befunde müssen jedoch in kontrollierten Studien weiter untersucht werden, betont Prof. Michael Strupp, München.**

Zerebelläre Ataxien sind durch Störungen der Extremitätenmotorik, des Sprechens, der Okulomotorik und des Gehens und Stehens gekennzeichnet. In der Mehrzahl handelt es sich um chronisch progrediente neurodegenerative Erkrankungen, entweder hereditär (meist Spinozerebelläre Ataxie 1, 2, 3 oder 6; oft mit einer Manifestation im Kindes- oder frühen Erwachsenenalter) oder sporadisch. Im Krankheitsverlauf führen zerebelläre Ataxien meist zu erheblichen Beeinträchtigungen der Funktionsfähigkeit und der Lebensqualität. Die Prävalenz liegt bei etwa 20/100 000 [1].

### Neue pharmakologische Ansätze zur symptomatischen Behandlung

Nüchtern oder ernüchtert betrachtet gab es bislang keine wirklich wirksame symptomatische oder gar kausale Pharmakotherapie zerebellärer Ataxien. Einzige Behandlungsmaßnahme war die intensive Physiotherapie [2]. Zur symptomatischen Behandlung zerebellärer Ataxien gibt es jedoch neue pharmakologische Ansätze:

1. den Kaliumkanalblocker 4-AP,
2. Chlorzoxazone, einen Aktivator von kalziumaktivierten Kaliumkanälen, und
3. Acetyl-DL-Leucin, eine modifizierte Aminosäure, die sich in die Zellmembran einlagert.

### Episodische Ataxie: 4-AP reduziert Attackenfrequenz

Die episodischen Ataxien sind autosomal dominante Erkrankungen mit mindestens 7 verschiedenen Typen. Die häufigste Form ist die episodische Ataxie Typ 2 (EA 2), die durch rezidivierende, meist stundenlang anhaltende Attacken mit Schwindel und Ataxie gekennzeichnet sind. Diese werden durch körperliche Aktivität, Stress oder Alkohol ausgelöst. Im Intervall finden sich bei über 90% der Patienten deutliche zentrale Okulomotorikstörungen, insbesondere ein Downbeat-Nystagmus. Ursache der EA 2 sind Mutationen im sogenannten CACNA1A-Gen des PQ-Kalziumkanals. Die Wirksamkeit von 4-AP wurde in einer prospektiven randomisierten placebokontrollierten Studie nachgewiesen: In einer Dosierung von 3×5 mg pro Tag führt der Kaliumkanalblocker zu einer signifikanten Abnahme der Attackenfrequenz und Verbesserung der Lebensqualität (Abb. 1) [3]. Die niedrige Dosierung wurde von den Patienten gut vertragen; wichtigste Kontraindikation ist eine verlängerte QTc-Zeit. Als Wirkmechanismus wird eine Normalisierung der irregulären Entladung zerebellärer Purkinjezellen postuliert. Die Retardform des 4-AP ist ebenfalls gut wirksam und verträglich [4] und wird derzeit in einer placebokontrollierten Studie (auch im Vergleich zu Acetazolamid) untersucht (EAT-2-TREAT).

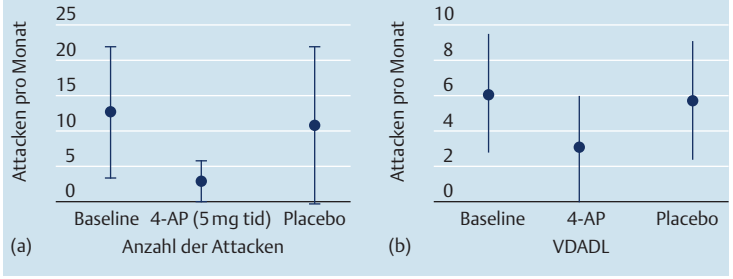



Abb. 1 **Effekte von 4-Aminopyridin (4-AP; 3×5 mg/Tag) auf die mittlere Anzahl der Attacken pro Monat bei Patienten mit episodischer Ataxie Typ 2 (a) und die Beeinträchtigung der Lebensqualität gemessen mit der sog. „Vestibular Disorders Activities of Daily Living Scale" (VDADL) (b) in einer randomisierten placebokontrollierten Doppel-Cross-Over-Studie. 4-AP führt zu einer signifikanten Reduktion der Attackenfrequenz (p = 0,03) und der subjektiven Beeinträchtigung (p = 0,022).** Quelle: [3]

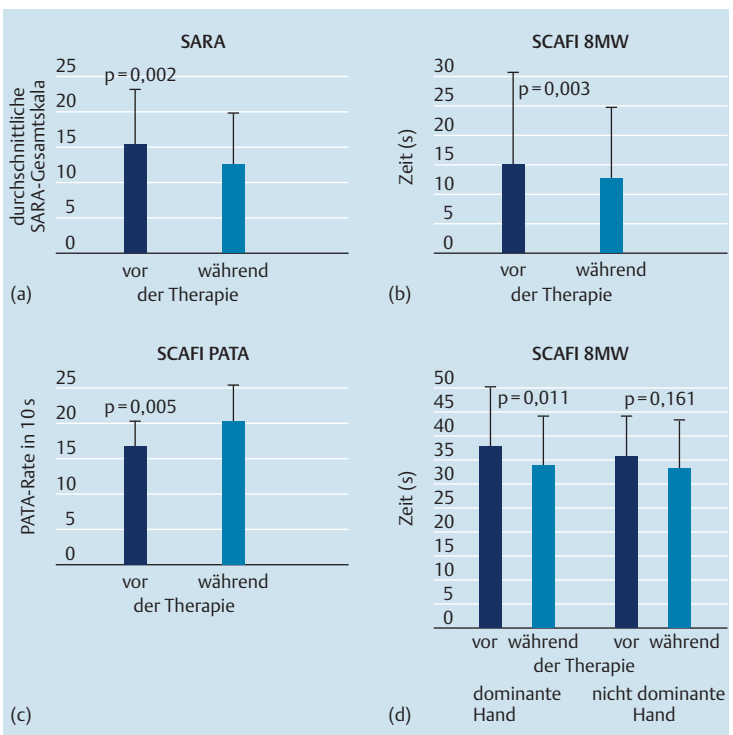



Abb. 2 **Veränderungen des (a) „Scale for the assessment and rating of ataxia" (SARA), der Subscores des „Spinocerebellar Ataxia Functional Index" (SCAFI) 8 Meter gehen (8MW) (b), (c) im PATA-Wort-Test in 10 Sekunden und (d) im Nine-hole-peg-Test (9HPT) vor und während der Therapie mit Acetyl-DL-Leucin (5 g/Tag über eine Woche) (Durchschnitt ± Standardabweichung).** Quelle: [8]

### 4-AP auch bei Downbeat-Nystagmus und zerebellärer Gangataxie wirksam

Die häufigste Nystagmusform ist der Downbeat-Nystagmus, der meist auf einer Funktionsstörung des Flocculus beruht. Leitsymptome sind Schwankschwindel, Gangunsicherheit und unscharfes Sehen (Oszillopsien). 2003 wurde bereits gezeigt, dass 3,4-Diaminopyridin zu einer signifikanten Abnahme der Intensität des Downbeat-Nystagmus führt. In einer aktuellen placebokontrollierten Studie wiesen die Autoren einen positiven Effekt auf die Intensität und die posturale Stabilität nach [5]. Auch hier ist die Retardform wirksam. Der Wirkmechanismus ist wahrscheinlich eine erhöhte Freisetzung von γ-Aminobuttersäure (GABA) und damit die Hemmung vestibulärer Neurone.

Schließlich wurden die Effekte von 4-AP bei zerebellären Gangstörungen unterschiedlicher Ätiologie mittels differenzierter Ganganalyse untersucht: 4-AP führte zu einer signifikanten Abnahme der Gangvariabilität und damit der Sturzgefahr [6]. Diese Befunde werden derzeit im Rahmen einer placebokontrollierten Studie (FACEG) näher untersucht.

Quelle: uppercutimages

### Chlorzoxazone bei Downbeat-Nystagmus: Alternative zu 4-AP

Chlorzoxazone ist ein unspezifischer Aktivator bestimmter kalziumaktivierter Kaliumkanäle. Diese Substanz wird in den USA „over the counter" zur Behandlung von Muskelkrämpfen eingesetzt. In Tiermodellen der episodischen Ataxie Typ 2 (sog. „tottering mouse") konnte ein positiver Effekt auf die Attackenfrequenz gefunden werden. Auf der Basis dieser Daten wurde die Substanz bei Patienten mit zerebellärem Downbeat-Nystagmus untersucht. Chlorzoxazone (3×500 mg pro Tag) führte zu einer signifikanten Abnahme der Intensität und Verbesserung der Standregulation [7]. Dieses Medikament ist eine Alternative zu 4-AP, insbesondere wenn bei Patienten Herzrhythmusstörungen vorliegen.

### Acetyl-DL-Leucin bei zerebellärer Ataxie gut verträglich

Seit 1957 wird die modifizierte Aminosäure Acetyl-DL-Leucin in Frankreich zur symptomatischen Behandlung von Schwindel eingesetzt. Basierend auf Einzelbeobachtungen wurde die Wirkung dieses Präparates in einer Dosierung von 5 g pro Tag insgesamt 13 Patienten mit zerebellärer Ataxie unterschiedlicher Ätiologie verabreicht. Nach einer Woche verbesserten sich alle eingesetzten Ataxie-Scores signifikant und klinisch relevant (sog. SARA und SCAFI; Abb. 2). Parallel hierzu verbesserte sich zudem die Lebensqualität [8]. Videos zum Therapieeffekt sind auf der Homepage der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) zu sehen (www.dgn.org). Das Medikament wurde – wie zu erwarten – sehr gut vertragen. Es wird postuliert, dass diese Substanz offensichtlich durch die Einlagerung in die Zellmembran und die Interaktion mit Phospholipiden das Membranpotenzial normalisiert. Diese Befunde müssen jedoch erst in einer placebokontrollierten multizentrischen Studie bestätigt werden.

### Aminopyridine bei 3 zerebellären Störungen effektiv

Insgesamt zeigen sich positive Effekte der Aminopyridine bei 3 zerebellären Störungen: bei der episodischen Ataxie Typ 2, beim Downbeat-Nystagmus und bei zerebellären Gangstörungen. Alternativ kann beim Downbeat-Nystagmus auch ein Aktivator eines kalziumaktivierten Kaliumkanals – Chlorzoxazone – eingesetzt werden. Als neues und anderes Therapieprinzip ist Acetyl-DL-Leucin anzusehen, das in einer Anwendungsbeobachtung zu klinisch relevanten Verbesserungen führte.

Prof. Dr. Michael Strupp, MD, FANA, Neurologische Klinik und Deutsches Zentrum für Schwindel und Gleichgewichtsstörungen, Klinikum der Universität München, Campus Großhadern, München

### Literatur


1 Klockgether T. Sporadic adult-onset ataxia of unknown etiology. Handb Clin Neurol 2012; 103: 253–262
2 Ilg W, Synofzik M, Brotz D et al. Intensive coordinative training improves motor performance in degenerative cerebellar disease. Neurology 2009; 73: 1823–1830
3 Strupp M, Kalla R, Claassen J et al. A randomized trial of 4-aminopyridine in EA2 and related familial episodic ataxias. Neurology 2011; 77: 269–275
4 Claassen J, Teufel J, Kalla R et al. Effects of dalfampridine on attacks in patients with episodic ataxia type 2: an observational study. J Neurol 2012; 260: 668–669
5 Claassen J, Piegel R, Alla R et al. A randomised double-blind, crossover trial of 4-aminopyridine for downbeat nystagmus – effects on slow phase eye velocity, postural stability, locomotion and symptoms. J Neurol Neurosurg Psychiatry; [in press]
6 Schniepp R, Wuehr M, Neuhaeusser M et al. 4-Aminopyridine and cerebellar gait: a retrospective case series. J Neurol 2012; 259: 2491–2493
7 Feil K, Claassen J, Bardins S et al. Effect of chlorzoxazone in patients with downbeat nystagmus: a pilot-trial. Neurology; [in press]
8 Strupp M, Teufel J, Habs M et al. Effects of acetyl-DL-leucine in patients with cerebellar ataxia: a case series. J Neurol; [in press]


**Freitag, 20. September 2013**

**150 Jahre Klinische Ataxieforschung: eine Standortbestimmung**
**09:00–12:00 Uhr, Halle 1.1**
**(10:45–11:10 Uhr: Symptomatische Pharmakotherapie von Ataxien)**

**Freitag, 20. September 2013**

**Klinik und Genetik paroxysmaler neurologischer Erkrankungen**
**14:30–16:00 Uhr, Erlweinsaal**
**(15:10–15:25 Uhr: Paroxysmale Ataxien und Schwindelsyndrome)**

# Strukturmyopathien

## Neue Aspekte zur Diagnose, Pathophysiologie und Therapie

K. G. Claeys

**Im Feld kongenitaler Myopathien eröffnen sich vielfältige neue Einblicke in ursächliche Gene, Genotyp-Phänotyp-Korrelationen und mögliche neue Therapieansätze. Neuartige Techniken wie die Next-generation-Gesamtgenom/-exom-Sequenzierung und die Etablierung spezifischer Tiermodelle sind hierbei von maßgeblicher Bedeutung, konstatiert PD Kristl G. Claeys, Aachen.**

Kongenitale Myopathien (KM) umfassen eine histopathologisch, klinisch und genetisch heterogene Gruppe seltener erblicher Muskelerkrankungen, die sich durch charakteristische histopathologische Merkmale definieren. Der Begriff „kongenitale Myopathie" wurde 1956 erstmalig von Magee und Shy verwendet. In einer in 3 Generationen betroffenen Familie beschrieben sie eine nicht progressive Myopathie mit zentralen Core-Formationen im Muskelgewebe bei verzögerter motorischer Entwicklung und prädominant proximaler Muskelschwäche.

### Verschiedene histopathologische Phänotypen sind beschrieben

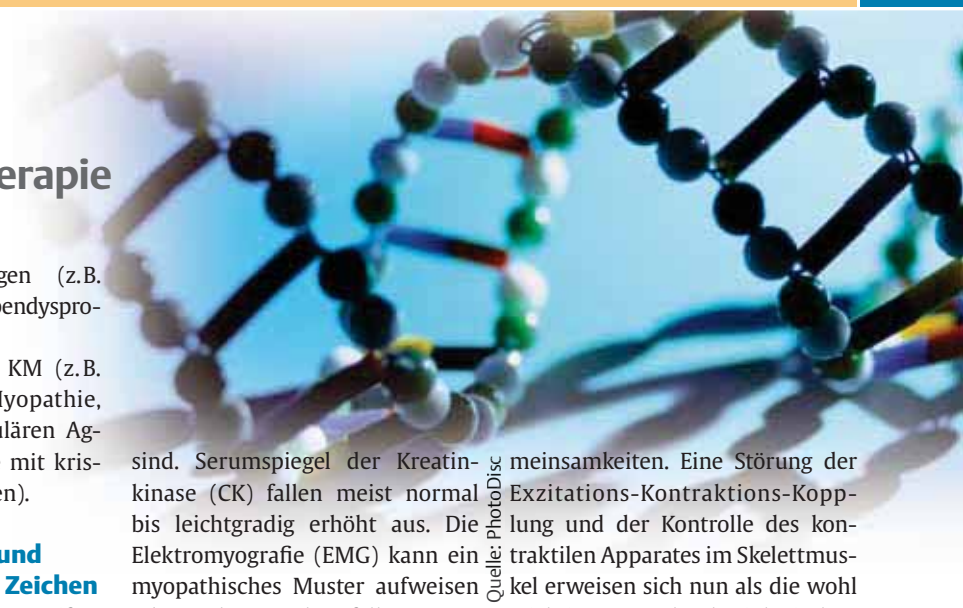
Insbesondere im Zuge der Weiterentwicklung der Elektronenmikroskopie und der Immunhistochemie wurden in den folgenden Jahren viele weitere histopathologische Phänotypen beschrieben und mit klinischen Ausprägungsmustern assoziiert. Im Gegensatz zu kongenitalen Muskeldystrophien zeichnen sich KM histopathologisch durch ein nicht dystrophes Muster und spezifische pathologische Formationen innerhalb der Muskelfasern aus. Weitere häufige Merkmale der KM sind eine Typ-1-Faserdominanz und eine -atrophie.

Basierend auf den führenden histopathologischen Kennzeichen wurden die verschiedenen KM in Subgruppen eingeteilt:

1. KM mit Disruption intrinsischer Strukturen, insbesondere von Sarkomeren (z. B. Core-Myopathien),
2. KM mit abnormen Proteinakkumulationen (z. B. Nemalin-Myopathie, Reducing-Body-Myopathie, Myosinspeichermyopathie),
3. KM mit abnormal plazierten Kernen (z. B. myotubuläre und zentronukleäre Myopathien),
4. KM mit histochemischen Enzymabnormalitäten ohne strukturelle Veränderungen (z. B. kongenitale Fasertypendysproportion) und
5. seltene strukturelle KM (z. B. Fingerprint-Body-Myopathie, Myopathie mit tubulären Aggregaten, Myopathie mit kristalloiden Einschlüssen).

### Manifestationsalter und allgemeine klinische Zeichen

Das typische klinische Manifestationsalter liegt bereits im Neugeborenenalter (Floppy-Infant-Syndrom) oder in der Kindheit. Doch zunehmend werden auch Fälle mit einem Erkrankungsbeginn im Jugend- oder Erwachsenenalter beschrieben. Die motorischen Meilensteine werden häufig verzögert erreicht und der Krankheitsverlauf ist normalerweise nicht oder langsam fortschreitend. Allgemeine klinische Zeichen sind eine Muskelhypotonie und -schwäche, Facies myopathica, eine bulbäre Beteiligung, eine hohe Gaumenwölbung, eine Skoliose und Fußdeformitäten. In schweren Fällen kann eine Arthrogryposis auftreten. Das zentrale Nervensystem bleibt in der Regel unbeteiligt und die Intelligenz ist normal. Ein häufig beobachtetes Merkmal sind respiratorische Probleme, wohingegen kardiale Abnormitäten eher ungewöhnlich sind. Serumspiegel der Kreatinkinase (CK) fallen meist normal bis leichtgradig erhöht aus. Die Elektromyografie (EMG) kann ein myopathisches Muster aufweisen oder auch normal ausfallen.



Quelle: PhotoDisc

### Wichtige pathophysiologische Kenngrößen bei KM-Subtypen

In einer beträchtlichen Anzahl von KM konnte der zugrunde liegende Gendefekt bereits identifiziert werden. Mithilfe neuartiger Next-generation-Sequenzierungstechniken (Gesamtgenom- und Gesamtexomsequenzierungen) wird jedoch die Menge bekannter ursächlicher Gene und Gendefekte stetig ansteigen. Interessanterweise kann der gleiche Gendefekt – sogar bei übereinstimmender Mutation – unterschiedliche KM verursachen. Darüber hinaus kann dieselbe KM von Mutationen in verschiedenen Genen verursacht werden. Der aktuelle Kenntnisstand zu überlappenden klinischen und histologischen Kennzeichen innerhalb der KM-Subformen und ihrer genetischen Entitäten impliziert ebenfalls pathomechanistische Gemeinsamkeiten. Eine Störung der Exzitations-Kontraktions-Kopplung und der Kontrolle des kontraktilen Apparates im Skelettmuskel erweisen sich nun als die wohl wichtigsten pathophysiologischen Kenngrößen bei vielen KM-Subtypen. Wegweisend für den Gewinn dieses breiteren Verständnisses der molekularen Pathophysiologie waren Tiermodelle, insbesondere Zebrafisch- und Knockout-Mausmodelle. Diese werden auch zukünftig geeignete Modelle für fortführende Kenntnisse zum Genotyp-Phänotyp-Verhältnis und zur Entwicklung neuer Therapieansätze sein.

PD Dr. med. Dr. rer. nat. Kristl G. Claeys, Klinik für Neurologie und Institut für Neuropathologie, Universitätsklinikum RWTH Aachen

**Freitag, 20. September 2013**

**Differenzialdiagnose von neuromuskulären Erkrankungen mit Strukturdefekten**
**09:00–12:00 Uhr, Halle 3 West**
**(09:05–09:35 Uhr: Neue Aspekte zu Diagnose, Pathophysiologie und Therapie der Strukturmyopathien)**

# Gerätegestützte Neurorehabilitation

## Was können Lokomotionsroboter leisten?

R. Rupp

**Neue Erkenntnisse über die Reorganisationsfähigkeit des zentralen Nervensystems führten zu einem Umdenken der traditionellen Therapiemaßnahmen in der Rehabilitation von Patienten mit neurogenen Bewegungsstörungen. Mittlerweile sind funktionsorientierte Therapien auf der Basis des motorischen Lernens etabliert, allen voran die manuell unterstützte Laufbandtherapie. Neueste Studienergebnisse zeigen, dass mit Lokomotionsrobotern keine besseren Ergebnisse erzielt werden können. Allerdings eröffnen diese erweiterte therapeutische Optionen wie das robotergestützte Gehtraining im häuslichen Umfeld und die Möglichkeit zum Echtzeitfeedback bis hin zur virtuellen Realität. Ob allerdings diese neuen technologischen Möglichkeiten, allen voran Exoskelette für das freie Gehen, einen zusätzlichen Mehrwert bringen, muss in künftigen Studien geprüft werden, fordert Dr. Rüdiger Rupp, Heidelberg.**

Auch wenn bereits vor 250 Jahren angenommen wurde, dass die der Fortbewegung zugrunde liegenden Aktivierungsmuster aus segmentalen Schaltkreisen im Rückenmark entspringen, wurde der Nachweis erst zu Beginn des 20. Jahrhunderts an spinalisierten Katzen erbracht. Diese zeigten ein dem Gehen ähnliches Aktivierungsmuster, wenn ihnen geeignete sensorischen Reize aus der Peripherie zugeführt wurden.

### Das Rückenmark ist mehr als ein Kabelbaum

Was damals noch als „intrinsischer Faktor" bezeichnet wurde, ist uns heute als zentraler Mustergenerator (CPG[1]) bekannt. Mittels eines dualen spinalen Verletzungsmodells konnte kürzlich gezeigt werden, dass selbst nach einer inkompletten Querschnittlähmung zwar erhaltene absteigende Rückenmarksbahnen zur willkürlichen zielorientierten Lokomotion beitragen, die Erholung und Wiederherstellung eines Lokomotionsmusters größtenteils aber von plastischen Veränderungen des CPGs herrührt [1].

### Gehen lernt man nur durch gehen

Nachdem in Tierexperimenten erfolgreich die Machbarkeit eines funktionsorientierten Lokomotionstrainings nachgewiesen werden konnte, wurde das Konzept des Laufbandtrainings unter partieller Gewichtsentlastung (BWSTT[2]) in die klinische Anwendung übertragen. Mittlerweile hat sich das BWSTT als Standardtherapie in der Rehabilitation von Schlaganfallpatienten und Patienten mit inkompletter Querschnittlähmung etabliert. Neben der Normalisierung der Aktivierungsmuster, einem physiologischeren Gangbild und der verbesserten Fähigkeit zur

Abb. 1 **Das MoreGait[3]-Gerät zum sicheren, effektiven robotischen Training im häuslichen Umfeld.** Quelle: Dr.-Ing. Rüdiger Rupp, Heidelberg

[1] CPG = Central Pattern Generator
[2] BWSTT = body weight supported treadmill training
[3] MoreGait = Motorized orthosis for hOme REhabilitation of Gait

**Forum der Industrie**

# Ältere Patienten: Kontinuität und einfache Anwendung der Medikation

### Morbus Parkinson: Retardierte Medikamente nicht austauschen!

Gerade in der Behandlung des Morbus Parkinson empfehlen Experten, ein bewährtes Medikament nicht auszutauschen [1, 2]. Vor allem bei retardierten Medikamenten mit besonderer Galenik – wie bei Original-Ropinirol-Retard (ReQuip-Modutab®) – kann es bei einer Substitution durch mögliche Serumspiegelschwankungen potenziell vermehrt zu Nebenwirkungen und auch zu einer verminderten Wirksamkeit kommen [3]. Eine Studie der Hochschule Fresenius [4] hat gezeigt, dass ganz allgemein über ein Viertel der Patienten wieder auf ihr gewohntes Medikament zurückwechseln.

Dank einzigartiger, patentierter Galenik (Geomatrix™*) imitiert das Original-Ropinirol-Retard die physiologische dopaminerge Stimulation bei Tag und Nacht [5, 6, 7]. Der Zugewinn an guter Beweglichkeit konnte in einer Studie zu jeder Tageszeit gleichermaßen nachgewiesen werden [8, 9]. Solche Daten an Parkinson-Patienten sind für die Zulassung der generischen Präparate trotz unterschiedlicher Galenik nicht erforderlich und liegen daher nicht vor [2].

Durch Setzen des Aut-idem-Kreuzes kann der behandelnde Arzt sicherstellen, dass sein Patient sein vertrautes und bewährtes Medikament weiter erhält. So kann er eine Überforderung durch den häufigen Wechsel der Medikation [1] vor allem älterer Patienten vermeiden. Im Fall von Original-Ropinirol-Retard (ReQuip-Modutab®) kann er sogar wirtschaftlich verordnen – denn der Preis des Medikaments liegt unter Festbetrag.

### Altersdepression wirksam behandeln

Je älter ein Patient wird, desto höher ist auch die Wahrscheinlichkeit für Komorbiditäten. Auch im Hinblick darauf ist die einmal tägliche Gabe eines Wirkstoffes in retardierter Form sinnvoll, um die umfangreiche Medikation auf ein Minimum zu reduzieren [10].

Nicht nur deshalb ist Bupropion XR (Elontril®) bei der Behandlung einer Major Depression beim älteren Patienten eine Therapieoption. In einer randomisierten, placebokontrollierten Studie [11] konnte gezeigt werden, dass Bupropion mit veränderter (verzögerter) Freisetzung bei älteren Patienten (zwischen 65 und 95 Jahren) die depressiven Symptome verbesserte, die Energie und die Motivation steigerte und die funktionellen Beeinträchtigungen verringerte. Zudem wurde auch die Lebensqualität verbessert. Im Allgemeinen wurde Bupropion XR gut vertragen und wies ein ähnliches Verträglichkeitsprofil auf wie Placebo.

* Geomatrix ist eine Marke der Jagotec AG.

### Literatur


1 Im Internet: http://www.dphg.de/fileadmin/content/pdfs/dphg_leitlinie_gute_substitutionspraxis.pdf (Download 18.07.2013)
2 Buhmann C et al. Akt Neurol 2013; Online Publikation: http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1343459
3 Im Internet: http://www.deutschesapothekenportal.de/antiparkinsonmittel.html (Download 18.07.2013)
4 Im Internet: http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=31664 (Download 18.07.2013)
5 Tompson D, Vearer D. Clin Ther 2007; 29: 2654–2666
6 Schade R et al. Chronobiol Int 1995; 12: 87–99
7 Perlow MJ et al. J Neurochem 1977; 28: 1381–1383
8 Pahwa R et al. Neurology 2007; 68: 1108–1115
9 Stocchi F et al. Poster 1104 beim 14. EFNS-Kongress in Genf 2010
10 Go CL et al. Parkinsonism Relat Disord 2011; 17: 308–312
11 Hewett K et al. J Psychopharmacol 2010; 24: 521–529


**Quelle: nach Informationen der GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, München**

**Besuchen Sie uns in Halle 4 am Stand 4089**

**Forum der Industrie**

# Morbus Parkinson: Ergebnisse der TANIMOS-Studie

Schlafstörungen, Stimmungsschwankungen, Schmerzen u.a.: Nicht-motorische Störungen (NMS) im Rahmen eines Morbus Parkinson [1] sind für Patienten und deren Angehörige oft mindestens so belastend wie die motorische Symptomatik (z.B. Rigor, Tremor, Akinese). Die nicht interventionelle Studie TANIMOS[1] zeigte, dass der peripher und zentral wirksame [2] COMT[2]-Hemmer Tolcapon (Tasmar®) diese Beschwerden in fortgeschrittenen Krankheitsstadien relevant reduziert. Die Angehörigen profitieren von einer spürbaren Entlastung durch Verringerung der notwendigen Pflegezeit.

Geprüft wurde in 39 Praxen und 8 Kliniken, koordiniert von Studienleiter Prof. Dr. Thomas Müller, Berlin, mit 125 Patienten (Hoehn & Yahr Stadium II bis IV), die zusätzliche Gabe von Tolcapon zu einer bestehenden Levodopa-Therapie. Das Besondere an dieser Studie: Nicht nur die Patienten wurden zur Intensität der nicht-motorischen Symptome befragt, sondern auch die Angehörigen zu den damit verbundenen Belastungen.

### Weniger Müdigkeit – bessere Stimmung

Die Intensität der Symptome, ermittelt anhand der NMS-Skala [3], reduzierte sich signifikant um 26% gegenüber dem Ausgangswert. Besonders deutlich waren die Effekte in den Bereichen Schlaf/Müdigkeit sowie Stimmung/Denkvermögen. Die Beurteilung der Patienten mittels Fragebogen [4] bestätigte die Bewertung der Mediziner. Sie ermittelten neben der Linderung der nicht-motorischen Symptome eine signifikante Verbesserung der kognitiven Funktionen, des Verhaltens, der Stimmung und der intellektuellen Einschränkung (UPDRS[3]-I) um 17% sowie der Aktivitäten des täglichen Lebens (UPDRS-II) um 18%.

### Pflegeaufwand sinkt erheblich

Auch die Angehörigen (n=67) profitieren von einer suffizienten Therapie des gesamten Symptomkomplexes. Dies spiegelt sich in einer ebenfalls signifikanten Verringerung der Angehörigenbelastung wider: Die Zeit, die sie für die Betreuung und Pflege der Patienten aufbringen mussten, sank durch die zusätzliche Einstellung auf Tolcapon um 80 min von 390 auf 310 min pro Tag. Bestätigt wurde darüber hinaus ein gutes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Tolcapon.

[1] TANIMOS = Einfluss von TAsmar auf Parkinson-Assoziierte NIcht-MOtorische Störungen
[2] COMT = Catechol-O-MethylTransferase
[3] UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale

**Nähere Informationen bei MEDA Pharma am Stand 4075 in der Halle 4 auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 18.–21. September 2013 in Dresden.**

### Literatur


1 Witjas T et al. Neurology 2002; 59: 408–413
2 Ceravolo R et al. Synapse 2002; 43: 201–207
3 Chaudhuri KR et al. Mov Disord 2007; 22: 1901–1911
4 Storch A et al. Nervenarzt 2010; 81: 980–985


**Quelle: nach Informationen der MEDA Pharma GmbH & Co. KG, Bad Homburg**

Abb. 2 **Probelauf einer Probandin mit dem Ekso-Exoskelett (Ekso Bionics, USA).**
Quelle: Dr.-Ing. Rüdiger Rupp, Heidelberg

Gewichtübernahme wirkt sich die Laufbandtherapie ebenfalls positiv auf die Spastik und die kardiopulmonale Fitness aus.

## Trainingsroboter sind gut, aber sind sie besser?

Mit der Einführung von Lokomotionsrobotern vor etwa 10 Jahren konnten Therapeuten effektiv von der körperlich anstrengenden manuellen Assistenz der Gehbewegungen entlastet werden. Aufgrund der hinlänglich bekannten Vorteile von Industrierobotern neigen Therapeuten und Patienten gefühlsmäßig dazu, einem robotisch assistierten Training eine höhere Wirksamkeit zuzusprechen. Allerdings scheint dies nicht zuzutreffen, denn eine kürzlich veröffentliche Übersichtsarbeit kommt zu dem Schluss, dass ein robotisches Training keinesfalls einem manuell assistierten Laufbandtraining überlegen ist [2]. Die Gründe hierfür liegen höchstwahrscheinlich in der nur teilweisen Beachtung und Implementierung von Prinzipien des motorischen Lernens in robotischen Unterstützungssystemen, bei denen gegenwärtig die Wiederholung der Bewegung und nicht die Bewegungsaufgabe im Vordergrund steht. Darüber hinaus sind Roboter für sich alleine gesehen noch keine Therapie. Ihr Potenzial kann erst durch die fachkompetente Einbindung in ein übergeordnetes Therapiekonzept vollständig ausgeschöpft werden.

## Roboter können mehr als nur bewegen

Die technischen Möglichkeiten von Lokomotionsrobotern lassen inzwischen erweiterte Anwendungen zu, bei denen der Fokus auf dem Transfer des robotischen Trainings in bisher von Therapeuten nur unzureichend abgedeckten Bereichen liegt. Hierzu zählt das robotische Training im häuslichen Umfeld (Abb. 1), dessen Machbarkeit und Effektivität erfolgreich nachgewiesen werden konnten [3]. Darüber hinaus kann ein zusätzlicher therapeutischer Nutzen durch die Ausnutzung der multidimensionalen Freiheitsgrade in der Sensorik der Systeme erreicht werden. Durch ein Echtzeitfeedback von Bewegungsgrößen wird Benutzern mit vorrangig sensorischen Einschränkungen die Möglichkeit zur gezielten Beeinflussung ihres Gangmusters bis hin zu spielerischen Ansätzen im Sinne einer virtuellen Realität gegeben [4].

## Dienen Exoskelette zukünftig als Rollstuhlersatz?

Auch unter Ausnutzung intensivster Trainingsmethoden lässt sich bei Betroffenen mit nur wenig erhaltenen Restfunktionen keine Restitution der Gehfunktion erreichen. Für diese Menschen wurden in den letzten Jahren Lokomotionsroboter für das freie Gehen bis zur Marktreife entwickelt (Abb. 2). Vor deren breiter Einführung sind grundsätzlich einige technische Herausforderungen zu lösen – vorrangig die Minimierung des Sturz- und Verletzungsrisikos speziell bei auftretender Spastik. Quantitative Daten über Nebenwirkungen bei Alltagsanwendungen fehlen bisher. Entscheidend für die Akzeptanz werden die Handhabbarkeit und der funktionelle Zugewinn sein, letztlich wird auch der Preis (ca. 50 000–80 000 €) eine große Rolle spielen.

Potenzielle Nutzer müssen generell über eine ausreichende Rumpfstabilität und eine vollständige Armkontrolle verfügen; die passive Gelenkbeweglichkeit darf nicht allzu sehr beschränkt sein. Dies schränkt die Zahl der von einem Exoskelett profitierenden Nutzer deutlich ein, sodass der Rollstuhl auch in Zukunft ein preiswertes, effizientes und gesellschaftlich akzeptiertes Fortbewegungsmittel bleiben wird.

Dr.-Ing. Rüdiger Rupp,
Klinik für Paraplegiologie – Experimentelle Neurorehabilitation, Universitätsklinikum Heidelberg

## Literatur

1 Martinez M, Rossignol S. A dual spinal cord lesion paradigm to study spinal locomotor plasticity in the cat. Ann N Y Acad Sci 2013; 1279: 127–134
2 Dobkin BH, Duncan PW. Should body weight-supported treadmill training and robotic-assistive steppers for locomotor training trot back to the starting gate? Neurorehabil Neural Repair 2012; 26: 308–317
3 Rupp R, Plewa H, Schuld C et al. MotionTherapy@Home – First results of a clinical study with a novel robotic device for automated locomotion therapy at home. Biomed Tech (Berl) 2011; 56: 11–21
4 Brütsch K, König A, Zimmerli L et al. Virtual reality for enhancement of robot-assisted gait training in children with central gait disorders. J Rehabil Med 2011; 43: 493–499

**Donnerstag, 19. September 2013**

**Neurorehabilitation und Neuroregeneration**
**08:00–11:00 Uhr, Halle 3 Ost**
**(08:35–09:00 Uhr: Gerätegestützte Neurorehabilitation)**


## Impressum

**Redaktionsleitung**
Stephanie Schikora (V.i.S.d.P.)
Tel. 0711/8931-440

**Redaktion**
Simone Müller
Tel. 0711/8931-416

**Herstellung & Layout**
Christine List

**Verantwortlich für den Anzeigenteil**
Thieme.media
Pharmedia Anzeigen- und Verlagsservice GmbH
Conny Winter (Anzeigenleitung)
Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart oder
Postfach 30 08 80, 70448 Stuttgart
Tel. 0711/8931-509
Fax. 0711/8931-563
Conny.Winter@pharmedia.de
Zurzeit gilt Anzeigenpreisliste Nr. 11, gültig seit 1.10.2012

**Druck**
Grafisches Centrum Cuno, Calbe

**Verlag**
Karl Demeter Verlag
im Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart

Die Beiträge unter der Rubrik „Forum der Industrie“ stehen nicht in Zusammenhang mit den wissenschaftlichen Inhalten der Kongresszeitung. Die Rubrik „Forum der Industrie“ enthält Beiträge, die auf Unternehmensinformationen basieren und erscheint außerhalb der Verantwortung des Kongresspräsidiums.

# Pharmakoresistenz bei Epilepsie

## Wann ist der richtige Zeitpunkt für eine Hirnstimulation und Epilepsiechirurgie?

A. Schulze-Bonhage

**Bei einem Drittel der Epilepsiepatienten erzielt auch eine optimierte Pharmakotherapie keine anhaltende Anfallsfreiheit. Persistierende Anfälle haben jedoch selbst bei seltenem Auftreten erhebliche soziale Auswirkungen auf die Mobilität und berufliche Chancen. Zudem können sie Patienten körperlich gefährden und psychisch erheblich belasten, berichtet Prof. Andreas Schulze-Bonhage, Freiburg.**

Bei fokalen Epilepsien besteht als Behandlungsalternative die Identifikation des epileptischen Fokus und seine operative Entfernung. Nach Versagen der ersten beiden medikamentösen Behandlungen ist die Effektivität der Epilepsiechirurgie um eine Größenordnung höher als eine Fortsetzung der Pharmakotherapie. Erst kürzlich zeigte erneut eine prospektive randomisierte US-amerikanische Studie das Ausmaß der Überlegenheit einer frühen epilepsiechirurgischen Behandlung: So wurden 11 von 15 operierten Patienten mit Temporallappenepilepsie und einer Pharmakoresistenz gegenüber 2 Antiepileptika postoperativ anfallsfrei, jedoch kein einziger von 23 Patienten unter fortgeführter Pharmakotherapie [1].

### Risiken epilepsiechirurgischer Vorgehen oft überbewertet

Häufig werden die Risiken eines epilepsiechirurgischen Vorgehens überbewertet und nicht mit den Risiken verglichen, die mit dem unkontrollierten Weiterbestehen der Epilepsie verbunden sind – etwa eines Status epilepticus oder eines plötzlichen Todes (SUDEP). Gemäß internationaler und auch deutscher Leitlinien sollten daher alle Patienten, bei denen 2 Antiepileptika in Monotherapie oder Kombinationsbehandlung versagt haben, zur Abklärung einer kurativen operativen Behandlungsmöglichkeit an einem Epilepsiezentrum vorgestellt werden.

### Stimulationsverfahren: höhere Effektivität durch frühen Einsatz

Stimulationsverfahren wirken hingegen in der Regel palliativ: Ihre Effektivität ist der eines Antiepileptikums vergleichbar oder allenfalls leicht überlegen [2]. Im Gegensatz etwa zu den Benelux-Ländern werden in Deutschland Stimulationsverfahren oft erst spät im Verlauf der Erkrankung eingesetzt. Ihr zum Teil günstigeres Verträglichkeitsprofil kann jedoch für einen Einsatz bereits nach Versagen der ersten Antiepileptika sprechen. Zudem zeigen Studien bei frühem Einsatz eine höhere Effektivität von Stimulationsverfahren.
Mit der nächtlich durchgeführten transkutanen bilateralen Stimulation der ersten Trigeminusäste wurde ein erstes CE zertifiziertes nichtinvasives Stimulationsverfahren mit Wirksamkeitsbeleg in einer randomisierten Studie verfügbar [3]. Die Option der transkutanen Reizung wird dazu beitragen, Stimulationsverfahren als frühe Ergänzungen zur Pharmakotherapie voranzutreiben.
Auch für die Vagusnervstimulation wird derzeit die Option einer zunächst transkutanen Anwendung in einer Studie evaluiert [4]. Für einen frühen Einsatz der Vagusnervstimulation können daneben positive psychotrope Effekte ebenso sprechen wie die gute kognitive Verträglichkeit und das Fehlen von Interaktionen und klassischen Nebenwirkungen zentralnervös wirkender Pharmaka. Darüber hinaus ist auch von einem teratogenen Risiko nicht auszugehen.

### Tiefe Hirnstimulation: kognitive und psychiatrische Verträglichkeit entscheidend

Als erstes Verfahren der tiefen Hirnstimulation bei Epilepsien ist die bilaterale Stimulation der anterioren Thalamuskerne in Europa verfügbar. Nachdem eine US-Multizenterstudie die signifikante Überlegenheit gegenüber einer Scheinstimulation nach 3 Monaten nachwies [5], werden derzeit Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit der thalamischen Stimulation an mehreren deutschen Epilepsiezentren standardisiert prospektiv gesammelt. Noch ist offen, ob sich ein breiteres Einsatzspektrum jenseits der Temporallappenepilepsien ergeben wird, bei denen sich in der Zulassungsstudie besonders gute Ergebnisse zeigten. Erste Erfahrungen scheinen eine frühe Wirksamkeit gerade auch gegen schwere Anfallstypen zu belegen. Die Evaluation der kognitiven und psychiatrischen Verträglichkeit wird für die künftige Wahl des Einsatzzeitpunktes der tiefen Hirnstimulation entscheidend sein.

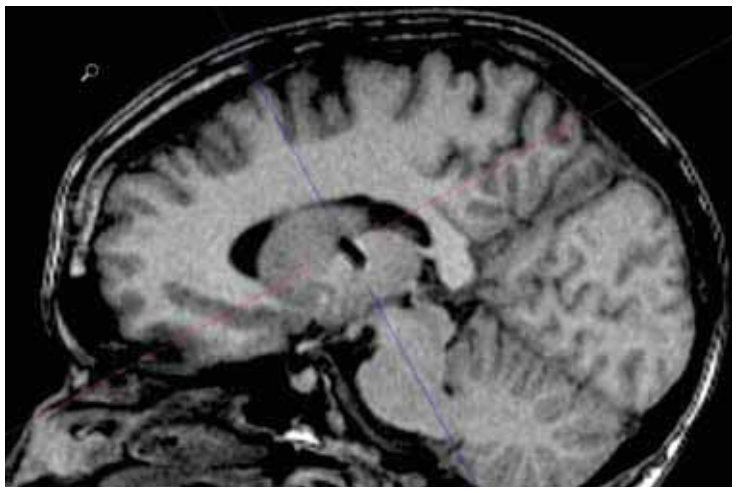


Abb. 1 **Tiefe Hirnstimulation im anterioren Thalamus: Elektrodenlage.**
Quelle: Universitätsklinikum Freiburg

### Stimulationsverfahren entwickeln sich rasch weiter

Stimulationsverfahren befinden sich aktuell im Prozess einer raschen Weiterentwicklung. So können bereits in den nächsten Jahren Verfahren der Fokusstimulation und einer durch Anfälle getriggerte Stimulationsbehandlung verfügbar werden. Diese könnten sich durch eine besonders gute Verträglichkeit bei geringer Stimulationsdauer auszeichnen.

Prof. Dr. Andreas Schulze-Bonhage, Epilepsiezentrum, Universitätsklinikum Freiburg

### Literatur


1 Engel J Jr, McDermott MP, Wiebe S et al. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. JAMA 2012; 307: 922–930
2 Schulze-Bonhage A, Coenen V. Epilepsiebehandlung: Periphere und zentrale Stimulationsverfahren. Nervenarzt 2013; 84: 517–529
3 DeGiorgio CM, Soss J, Cook IA et al. Randomized controlled trial of trigeminal nerve stimulation for drug-resistant epilepsy. Neurology 2013; 80: 786–791
4 Stefan H, Kreiselmeyer G, Kerling F et al. Transcutaneous vagus nerve stimulation (t-VNS) in pharmacoresistant epilepsies: a proof of concept trial. Epilepsia 2012; 53: e115–118
5 Fisher R, Salanova V, Witt T et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. Epilepsia 2010; 51: 899–908


**Donnerstag, 19. September 2013**

**Aktuelle Kontroversen in der Epileptologie**
**08:00–09:30 Uhr, Erlweinsaal (08:35–08:50 Uhr: Pharmakoresistenz – wann ist der Zeitpunkt für Hirnstimulation und Epilepsiechirurgie?)**

**Forum der Industrie**

# Thromboseprophylaxe nach Schlaganfall: CLOTS-3-Studie zeigt Wirksamkeit der intermittierenden pneumatischen Kompression

Mit der kürzlich publizierten CLOTS-3-Studie [1] liegt nun erstmals ein Nachweis vor, dass die intermittierende pneumatische Kompression (IPK) das Risiko für tiefe Venenthrombosen bei hospitalisierten Patienten mit akutem Schlaganfall verringert. Die intermittierende pneumatische Kompression ist eine Medizintechnologie, die durch sanfte Kompression des Beines den Blutfluss steigert und nachgewiesenermaßen das Risiko für eine tiefe Venenthrombose senkt [2].
Die CLOTS-3-Studie [1] zeigte eine 29,9%ige Abnahme der Häufigkeit des Auftretens von proximalen tiefen Venenthrombosen bei bewegungsunfähigen Schlaganfallpatienten, bei denen eine intermittierende pneumatische Kompression mithilfe des Kendall SCD™-Systems erfolgte. Im Vergleich zur Gruppe der Patienten, die nur die Routineversorgung erhielten, wies die IPK-Gruppe außerdem eine Senkung des Sterberisikos um 14% (p=0,042) in den ersten 6 Monaten nach einer schlaganfallbedingten Einlieferung ins Krankenhaus auf.

**Eigenschaften des Kendall SCD™-Systems**

- sequenzielle, graduierte, umlaufende Kompression für maximalen Blutfluss und minimale Stase
- Technologie zur Ermittlung der individuellen venösen Wiederauffüllzeit für verbesserten Blutrückfluss
- nachgewiesene Wirksamkeit in publizierten klinischen Studien

Die CLOTS-3-Studie ist eine multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie und die größte ihrer Art. Geprüft wurde, wie effektiv die IPK-Behandlung das Risiko für tiefe Venenthrombose und Tod bei Schlaganfallpatienten senkt. Insgesamt wurden 2876 Patienten in die Studie aufgenommen, die in einem Verhältnis von 1:1 entweder eine IPK-Behandlung erhielten oder die Routineversorgung ohne IPK.

### Schlaganfallpatienten sind Hochrisikopatienten

Die Anzahl der durch venöse Thromboembolien (VTE) verursachten Todesfälle wird für Europa auf 543 454 pro Jahr geschätzt [3]. Das Risiko, eine tiefe Venenthrombose (TVT) zu entwickeln, ist bei bewegungsunfähigen Patienten, zum Beispiel nach einem akuten Schlaganfall, besonders hoch. Zu den gegenwärtigen Methoden der Thromboseprohylaxe gehören blutverdünnende Medikamente. Diese erhöhen aber häufig das Blutungsrisiko, was bei Schlaganfallpatienten ein gravierender Nachteil sein kann. Für blutverdünnende Medikamente liegt außerdem kein schlüssiger Nachweis dafür vor, dass sie das Risiko, nach einem Schlaganfall zu versterben, senken [4]. Die 2009 publizierte CLOTS-1-Studie [5] zeigte zudem, dass bei immobilisierten Patienten nach akutem Schlaganfall eine Thromboseprophylaxe mit Kompressionsstrümpfen neben der Standardtherapie keinen Vorteil gegenüber der Standardtherapie ohne Kompressionsstrümpfe bringt. Deswegen ist der Bedarf an zusätzlichen Optionen zur Prävention venöser Thromboembolien hoch.

### Literatur


1 CLOTS Trials Collaboration. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2013; [Epub ahead of print]
2 Collen JF et al. Prevention of venous thromboembolism in neurosurgery: a metaanalysis. Chest 2008; 134: 237–249
3 Cohen A. Venous Thromboembolism (VTE) in Europe. Thrombo Haemost 2007; 98: 756–764
4 Lederle FA et al. Venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized medical patients and those with stroke: a background review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. Ann Intern Med 2011; 155: 602–615
5 CLOTS Trials Collaboration. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2009; 373: 1958–1965


**Covidien auf dem DGN**

COVIDIEN

Sie wünschen weitere Informationen zur intermittierenden pneumatischen Kompression mit dem Kendall SCD™-System? Besuchen Sie uns an **Stand 4162** auf der Industrieausstellung im Rahmen des DGN.

**Der Text entstand mit freundlicher Unterstützung der Covidien Deutschland GmbH, Neustadt/Donau.**

# Hoffnung für alternde Gehirne

## Reserven, Plastizität und neue Nervenzellen

Quelle: CRTD

G. Kempermann

**Die adulte Neurogenese produziert lebenslang neue Nervenzellen – auch im menschlichen Hippocampus. Die neuen Zellen tragen jedoch nicht oder nur wenig zu regenerativen Prozessen im eigentlichen Sinne bei. Vielmehr sind sie die Träger einer besonderen Art von Plastizität, die nicht nur bedeutsam für die Funktion des Hippocampus im gesunden und kranken Zustand ist, sondern auch zur Individualisierung unseres Gehirns beiträgt. Zudem hilft diese Plastizität, Reserven aufzubauen, die es ermöglichen, kognitiv erfolgreicher zu altern und die Auswirkungen von neurodegenerativen Erkrankungen besser zu kompensieren, konstatiert Prof. Gerd Kempermann, Dresden.**

Gehirne altern unterschiedlich gut. Wie erfolgreich wir überhaupt altern, hängt stark damit zusammen, wie gut es unserem Gehirn geht. Auf der einen Seite steht dabei das „normale" Altern, das – wie Paul Baltes dies treffend beschrieb – immer „Gewinne und Verluste" umfasst, wobei die Verluste zumeist bedauerlicherweise überwiegen. Die entscheidende Einsicht ist jedoch, dass es eben nicht nur Verluste sind, und dass das eigene Verhalten stark dazu beitragen kann, wie erfolgreich wir altern. Auf der anderen Seite finden wir im gleichen Zusammenhang auch die Resilienz gegenüber neurodegenerativen Erkrankungen. Wer geistig aktiv ist, hat auch im Schnitt ein geringeres Risiko, an einer Demenz zu erkranken [1, 2].

### Wie hängen beide Beobachtungen zusammen?

Dass Aktivität „gut" für das Gehirn ist, ist beinahe schon ein Allgemeinplatz, ohne dass die Mechanismen wirklich aufgeklärt wären, die den wohldokumentierten Wirkungen eines aktiven Lebenswandels auf kognitive und mentale Gesundheit und erfolgreiches Altern zugrunde liegen. Warum ist Aktivität eigentlich „gut" für das Gehirn? Und was bedeutet das konkret? Warum bleiben einige Menschen im Alter geistig fitter als andere? Welche Bedeutung haben Genetik und Umwelt für diese Ungleichheit? Wo verstecken sich die Reserven, die manche Patienten nach einem Schlaganfall mobilisieren können, andere aber nicht? Welche Beziehung – und hier wird es bereits philosophisch – besteht ganz allgemein zwischen unserem Geist und unserem Gehirn?

### Das Gehirn verändert sich mit jeder Aktivität

Man darf das Gehirn nicht mit einem Computer vergleichen; schon gar nicht in dem Sinne, dass der „Geist" als Software auf der Hardware „Gehirn" liefe. Das Wechselspiel von Struktur und Funktion im Gehirn ist weitaus komplizierter und insbesondere flexibler, denn es ist wechselseitig. Die Struktur bedingt die Funktion, aber die Funktion bestimmt auch wiederum die Struktur des Gehirns. Das Gehirn verändert sich mit jeder Aktivität und erhöht damit die Komplexität seiner Struktur, vor allem die Zahl der Verbindungen, die zwischen den Nervenzellen geknüpft werden. Allerdings schrumpft umgekehrt die Komplexität des Gehirns, wenn es nicht trainiert wird. In diesem Zusammenhang ist ein wichtiges Konzept der modernen Hirnforschung das der Reservenbildung, worunter man vor allem die funktionelle Kompensationsbreite angesichts von „normalem" kognitiven Altern und Neurodegeneration versteht. Eine derartige kognitive oder neurale Reserve ist jedoch keine Kompensation de novo. Sie stellt eigentlich eher den Erhalt einer vorhandenen Funktion – oder, wenn man es pessimistischer ausdrücken will – einen reduzierten Abbau dar, der noch Raum für Ausgleich bei Herausforderungen lässt.

### Plastizität ist die Basis jeglicher Hirnfunktion

Die Wechselwirkung zwischen Struktur und Funktion wird als Plastizität bezeichnet. Plastizität ist im neurobiologischen Verständnis die Basis jeglicher Hirnfunktion, wobei man zumeist vorrangig die synaptische Plastizität meint. Dabei sind die strukturellen, plastischen Veränderungen des Gehirns, die mit jeglichem Lernen einhergehen, auch die Voraussetzung für zukünftige neue Funktionen. Lernen schafft sich also auch die Voraussetzungen für weiteres zukünftiges Lernen. Lernen erlaubt immer Voraussagen und die Deutung der Welt. Je mehr Erfahrung wir haben, desto weniger kann uns noch verblüffen. Das gilt auch im Alter: Wer im Rahmen seiner Möglichkeiten aktiv lebt, nutzt den Spielraum für Plastizität und erhält sein Gehirn in der bestmöglichen Verfassung, um die Herausforderung seiner noch verbleibenden Zukunft zu meistern.

### Adulte Neurogenese als besonderer Fall von Plastizität

Ein ganz besonderer Fall von Plastizität ist die „adulte Neurogenese", die Neubildung von Nervenzellen im erwachsenen Gehirn. Sie findet sich beim Menschen lediglich in einer einzigen Hirnregion, im Hippocampus. Die adulte Neurogenese wird durch Aktivität reguliert; sie nimmt bei körperlicher und geistiger Aktivität zu. In Tierversuchen können beide Aspekte getrennt und separat untersucht werden. Deshalb wissen wir, dass beide eine unabhängige Rolle spielen. Sie betreffen zum Teil auch ganz unterschiedliche Entwicklungsstadien in der Neubildung von Nervenzellen. Körperliche Aktivität stimuliert die Teilungsaktivität der Vorläuferzellen, aus denen die neuen Nervenzellen hervorgehen, während das Lernen vor allem das Überleben der neugebildeten Zellen fördert. Beide Wirkungen sind additiv: Durch die Steigerung des Potenzials für die adulte Neurogenese mittels körperlicher Aktivität erhöht sich auch die Wahrscheinlichkeit einer Rekrutierung der neuen Zellen durch einen nachfolgenden kognitiven Stimulus. Doch warum ist das so?

### Keine Trennung von körperlicher und geistiger Aktivität

Wahrscheinlich triggert die Bewegung selbst einen intrinsischen Feedback-Mechanismus, der dem Gehirn (und der adulten Neurogenese im Hippocampus) kontinuierlich zurücksignalisiert, dass eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für kognitive Herausforderungen bestehen könnte [3]. Wer sich viel in der Welt bewegt, erlebt mehr. Im Unterschied zum Sitzen vor dem Fernseher, gibt es in der Wildnis und in unserer evolutionären Vergangenheit nie eine Trennung von körperlicher und geistiger Aktivität. Körperliche Aktivität trägt deshalb zum Nutzen eines „aktiven Lebens" bei, in dem sie einen evolutionär alten Mechanismus in Gang setzt, der notwendig ist, um das Gehirn mit den angemessenen regulatorisch wirksamen Stimuli zu versorgen.

### Hypothese: neue Nervenzellen erlauben flexible Integration neuer Information in etablierte Kontexte

Unsere Hypothese ist, dass die neuen Nervenzellen die flexible Integration neuer Information in etablierte Kontexte erlauben und so maßgeblich zu der ungeheuren Adaptationsfähigkeit unserer Spezies während der Evolution beigetragen haben [4]. Die körperliche und die kognitive Aktivität würden in dieser Sichtweise dazu beitragen, eine „neurogene Reserve" aufzubauen, die eine funktionelle Kompensation und Resilienz bei neurodegenerativen Erkrankungen ermöglicht. Allerdings sind dies gleichzeitig auch die Mechanismen, die überhaupt bewirken, dass jeder von uns sein „persönliches Gehirn" besitzt, das die eigenen Erfahrungen und Möglichkeiten – im gesunden und kranken Zustand – auch in seiner Struktur widerspiegelt [5].

Prof. Dr. Gerd Kempermann,
Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) Dresden, CRTD – Center for Regenerative Therapies Dresden

### Literatur

1 Wilson RS, Mendes De Leon CF, Barnes LL et al. Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. JAMA 2002; 287: 742–748
2 Verghese J, Lipton RB, Katz MJ et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. N Engl J Med 2003; 348: 2508–2516
3 Kempermann G. [Physical activity and brain function]. Internist 2012; 53: 698–704
4 Kempermann G. New neurons for 'survival of the fittest'. Nat Rev Neurosci 2012; 13: 727–736
5 Freund J, Brandmaier AM, Lewejohann L et al. Emergence of individuality in genetically identical mice. Science 2013; 340: 756–759

**Donnerstag, 19. September 2013**

**Präsidentensymposium: Neurologie in Bewegung: Fortschritte in der Erforschung der Neurodegeneration**
**15:30–18:30 Uhr, Halle 1.1–1.2**
**(15:35–16:10 Uhr: Hoffnung für alternde Gehirne: Reserven, Plastizität und neue Nervenzellen)**

**Forum der Industrie**

# MS-Therapie – es geht ums Gehirn!

„Sie haben Multiple Sklerose." Diese Diagnose wirft die meist jungen Patienten mit Multipler Sklerose (MS) völlig aus der Bahn und verändert schlagartig ihre Lebensperspektive. Vor allem stellt sich die Frage: Wie sieht es in 5, 10 oder gar 20 Jahren aus – sitze ich dann vielleicht im Rollstuhl? Deshalb geht es in der modernen MS-Therapie mittlerweile um mehr als „nur" darum, Schübe zu verhindern.

Als aussagekräftiger Prädiktor für die langfristige Beeinträchtigung gilt der Verlust von Gehirnvolumen. Denn es gibt zunehmend Evidenzen, dass die Hirnatrophie sowohl mit der Behinderungsprogression, mit der Schwere der Erkrankung als auch mit der kognitiven Leistungsfähigkeit korreliert [1–3].

### Fingolimod trägt zum Erhalt von Nervenzellen bei

Dass Fingolimod (Gilenya®) die Hirnatrophie bei Patienten mit schubförmig-remittierender MS wirksam und anhaltend verzögert, zeigen neue Daten, die auf der 65. AAN[1]-Jahrestagung in San Diego vorgestellt wurden [4]. Die Auswertung umfasst Ergebnisse von insgesamt circa 3600 Patienten der Studien TRANSFORMS[2] und FREEDOMS[3] sowie der dritten großen Phase III-Studie, FREEDOMS II. Fingolimod reduzierte die Hirnatrophie gegenüber Placebo nach 2 Jahren signifikant um 35% (FREEDOMS, $p<0{,}001$) und bestätigt damit die bereits nach einem Jahr gezeigten Effekte mit einer Reduktion von 33% (FREEDOMS II, $p<0{,}001$). Auch im Vergleich zu Interferon-beta-1a i.m. ergab sich nach einem Jahr eine 31% geringere Abnahme des Hirnvolumens (TRANSFORMS, $p<0{,}001$). Damit ist Fingolimod die bislang einzige zugelassene MS-Medikation, die eine konsistente Verzögerung der Hirnatrophie nachweisen konnte. Fingolimod zeigte zudem einen positiven Einfluss auf die langfristige körperliche Beeinträchtigung: Patienten der FREEDOMS-Studie profitierten von einer signifikant langsameren Behinderungsprogression (bestätigt nach 3 Monaten) gegenüber Placebo ($p=0{,}02$) [5].

Mit Gilenya® steht somit für MS-Patienten mit hochaktivem Krankheitsverlauf sowie für solche, deren Krankheitsaktivität durch Therapie mit einem Beta-Interferon nicht ausreichend kontrolliert werden kann, eine hochwirksame Behandlung zur Verfügung. Zudem hat Fingolimod im bislang umfangreichsten klinischen Studienprogramm und in 2 Jahren in der Praxis eine gute Sicherheit und Verträglichkeit bewiesen. Das heißt, Gilenya® erfüllt die Erwartungen der Ärzte an eine moderne MS-Therapie.

### Literatur

1 Giorgio A et al. AAN 2013, Seattle, Washington/USA, Abstract P04.12
2 De Stefano N et al. Neurology 2010; 74: 1868–1876
3 Morgen K et al. Neuroimage 2006; 30: 891–898
4 Cohen J et al. AAN 2013, San Diego, Californien/USA, Oral Session S51.006
5 Kappos L et al. N Engl J Med 2010; 362: 387–401

**Quelle: nach Informationen der Novartis Pharma GmbH, Nürnberg**

[1] ANN = American Academy of Neurology
[2] TRANSFORMS = TRial Assessing injectable InterferoN vS Fingolimod Oral in Relapsing- Remitting-Multiple Sclerosis
[3] FREEDOMS = FTY720 Research Evaluating Effects of Daily Oral treatment in Multiple Sclerosis

# Tiefe Hirnstimulation als Therapieoption der Dystonie im Kindesalter

## Intensivere langfristige Betreuung im Vergleich zur THS bei Erwachsenen erforderlich

A. Kühn

**Die Dystonie ist eine Erkrankung, die zu unwillkürlichen verdrehenden tonischen Verkrampfungen und repetitiven Bewegungen führt. Einer 1908 von Schwalbe dokumentierten kindlichen tonischen Verkrampfung verlieh der deutsche Neurologe Hermann Oppenheim 1911 erstmals mit der sogenannten Dystonia musculorum deformans einen Namen und beschrieb dabei nach heutigem Verständnis das typische Bild einer idiopathischen generalisierten Dystonie mit dem Beginn im frühen Kindesalter, die mittlerweile auf eine Mutation des Torsin-A-Gens zurückgeführt werden konnte. Vor dem Hintergrund einer sehr variablen Ausprägung der verschiedenen dystonen Syndrome wird die Diagnose nach Ansicht von Prof. Andrea Kühn, Berlin, häufig spät gestellt. Die Häufigkeit von Dystonien wird wahrscheinlich regelhaft unterschätzt. Die Prävalenz primärer infantiler oder juveniler Dystonien wird zwischen 0,2 und 5,0 pro 100 000 Einwohner angegeben.**

Die generalisierte idiopathische Early-Onset-Dystonie ist eine progressive und im Verlauf zumeist hochgradig behindernde Erkrankung, deren Symptome durch medikamentöse Therapien nur teilweise gelindert werden können. Die tiefe Hirnstimulation (THS) des Globus pallidus internus ist hier eine wichtige neue Therapieoption.

### Mehrzahl der Studien zu THS-Effekten bei Erwachsenen durchgeführt

Obwohl primäre generalisierte Dystonien zumeist im Kindes- und Jugendalter manifest werden, wurde die Mehrzahl der bislang veröffentlichten Studien zu den Effekten der THS bei primärer Dystonie bei Erwachsenen durchgeführt. Hier konnten gute Erfolge mit einer anhaltenden Verbesserung der dystonen Symptome in nationalen multizentrischen Studien nachgewiesen werden [1, 2]. Einige wenige Zentren weltweit konnten bislang in Fallserien die guten Effekte der pallidalen THS bei Kindern mit generalisierten Dystonien beschreiben. Übereinstimmend zeigen mehrere Studien inklusive der Erfahrungen in unserer Abteilung eine 60–90 %ige Symptomreduktion im BFMDRS[1]-Score in der Gruppe der primären Dystonien nach einem Jahr pallidaler Stimulation [3].

### Therapieerfolg für den einzelnen Patienten bisher nicht vorhersagbar

An der Charité in Berlin, einem der größten THS-Zentren in Deutschland, wurden bisher 9 Kinder mit idiopathischer Dystonie im Alter von 7–18 Jahren mit einer THS versorgt. Hierbei überblicken wir einen Verlauf von bis zu 11 Jahren mit einer anhaltend guten Verbesserung der dystonen Symptomatik bei den Patienten. Wichtig zu beachten ist, dass die THS vor dem Eintreten fixierte skelettaler Deformitäten in einem frühen Krankheitsstadium frühzeitigere und bessere Therapieeffekte aufweisen kann. Auch wenn der Therapieerfolg für den einzelnen Patienten bisher nicht vorhersagbar ist, ist bekannt, dass sich eine kürzere Erkrankungsdauer und ein jüngeres Alter des Patienten sowie gegebenenfalls ein positiver DYT1[2]-Status günstig auf den zu erwartenden Operationserfolg auswirken [4, 5].

### Variablere Erfolge der THS bei sekundären Dystonien im Kindesalter

Die Durchführung einer THS bei sekundären Dystonien im Kindesalter wie zum Beispiel der infantilen Zerebralparese oder der Neurodegeneration mit Eisenablagerung im Gehirn (NBIA) führt zu variableren Erfolgen mit zumeist geringer Veränderung der jeweils verfügbaren Scores zur Bewertung der motorischen Verbesserung der Patienten. Zudem weist sie gleichsam auf ein bislang bestehendes Defizit zur Einschätzung der Erfolge bei THS im Kindesalter hin: Die aktuell gängigen Dystonie-Skalen (BFMDRS u. a.) spiegeln motorische Effekte der THS wider, bilden jedoch viele Fragen zur Einschätzung einer alltagsrelevanten Verbesserung der jeweiligen Patientengruppen nicht hinreichend ab. So werden isolierte oder subtile motorische Veränderungen mit signifikanter funktioneller Befundverbesserung für den individuellen Patienten schlichtweg nicht erfasst. Ein Zugewinn an Lebensqualität – ob ein Patient nach einer THS die Schule besuchen, eine eigenständige Berufswahl treffen, sozial unabhängiger sein oder aber in Teilaspekten des alltäglichen Lebens wie Körperhygiene, Nahrungsaufnahme oder der Fortbewegung selbstständiger leben kann – stellt sich aktuell in keinem gängigen Fragebogen hinreichend und umfassend dar und führt somit zu einer Unterrepräsentation erzielter und erzielbarer Erfolge.

### Zentren mit großer Erfahrung führen THS bei Kindern sicher durch

Zusammenfassend kann die THS an Kindern in Zentren mit großer Erfahrung in der Methode in einem interdisziplinären Team ab einem Alter von etwa 6 Jahren sicher durchgeführt werden und sollte insbesondere bereits vor wichtigen Meilensteinen der Entwicklung und vor dem Einsetzen möglicher Fehlbildungen bedacht werden. Neben einer in der Zukunft wünschenswert größeren Interaktion mit den jeweiligen pädiatrischen Zentren bedarf die Versorgung der Patienten einerseits eine umfassende Dokumentation mittels verschiedenster Skalen, Fragebögen sowie einer Videodokumentation zur Evaluation der jeweils erreichten Therapieerfolge und erfordert damit im Vergleich zur THS beim Erwachsenen eine nochmals intensivere langfristige Betreuung. Für bessere prognostische Einschätzungen der THS bei Kindern bedarf es randomisierter multizentrischer Studien.

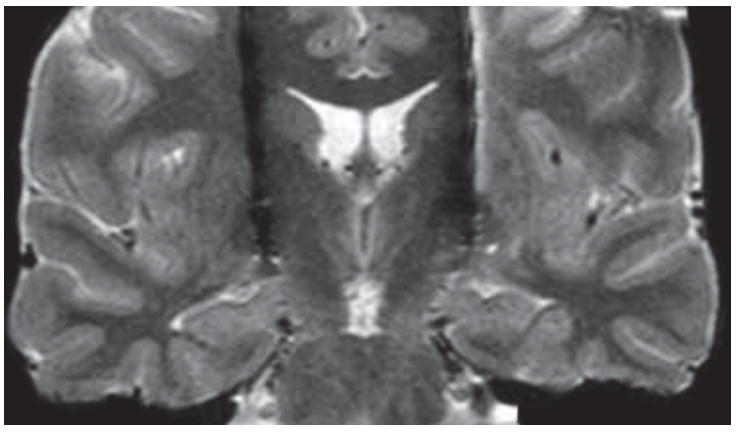


Abb. **Postoperatives MRT bei einem Kind nach Elektrodenimplantation zur tiefen Hirnstimulation im Globus pallidus internus beidseits.**
Quelle: Prof. Dr. Andrea Kühn, Berlin

**Sprechstunde Charité, CVK:**
Prof. Dr. med. Andrea Kühn/
Dr. med. Patricia Krause
Klinik für Neurologie
Charité, Campus Virchow-Klinikum
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Sekretariat, Frau Zielinski
Tel.: 030-450560123
http://neurologie.med-network.de/forschung/arbeitsgruppen/bewegungsstoerungen.html

Prof. Dr. Andrea Kühn,
Klinik für Neurologie, Charité,
Campus Virchow-Klinikum, Berlin

### Literatur

1 Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL et al. French Stimulation du Pallidum Interne dans la Dystonie (SPIDY) Study Group Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. N Engl J Med 2005; 352: 459–467
2 Volkmann J, Wolters A, Kupsch A et al. DBS study for dystonia group. Pallidal deep brain stimulation in patients with primary generalised or segmental dystonia: 5-year follow-up of a randomisedtrial. Lancet Neurol 2012; 12: 1029–1038
3 Air EL, Ostrem JL, Sanger TD et al. Deep brain stimulation in children: experience and technical pearls. J Neurosurg Pediatr 2011; 8: 566–574
4 Lumsden DE, Kaminska M, Gimeno H et al. Proportion of life lived with dystonia inversely correlates with response to pallidal deep brain stimulation in both primary and secondary childhood dystonia. Dev Med Child Neurol 2013; 55: 567–574
5 Isaias IU, Volkmann J, Kupsch A et al. Factors predicting protracted improvement after pallidal DBS for primary dystonia: the role of age and disease duration. J Neurol 2011; 258: 1469–1476

[1] BFMDRS = Burke-Fahn-Marsden Disease Rating Score
[2] DYT1 = early-onset primary dystonia

### Patientenbeispiel der Charité

**Eine junge Patientin bemerkte im Alter von 5 Jahren zunächst ein Nachziehen des rechten Beins und eine Streckhaltung des rechten Arms beim Laufen, die sich unter verschiedenen medikamentösen Therapieversuchen mittels L-Dopa, Artane® (TEOFARMA, Valle Salimbene, Italien) und Nitomane® (Temmler Pharma, Marburg) weiter progredient entwickelte. Eine DYT1-Mutation wurde nachgewiesen und eine idiopathische generalisierte Dystonie bestätigt.**
**Im Verlauf weniger Monate nahm die Symptomatik rasch zu, sodass die Patientin im 7. Lebensjahr mit schwerer spasmodischer Dysphonie und generalisierter Dystonie an den Rollstuhl gebunden war. Nach bilateraler THS im Globus pallidus internus bei der 7-jährigen Patientin verbesserten sich innerhalb weniger Tage erstmals die dystonen Verkrampfungen an den Extremitäten. Nach einer Woche konnte die Patientin bereits einige Schritte mit Orthesen laufen und einzelne Worte verständlicher aussprechen. Im Verlauf von mehreren Monaten konnte eine 70 %ige Reduktion der motorischen Behinderung erreicht werden (BFMDRS), die insbesondere das Wiedererlangen des eigenständigen Laufens mittels Orthesen und den aktiven Gebrauch der Hände mit der Fähigkeit zum Schreiben abbildet. Nachhaltig konnte die Patientin vor allem aber mit einer Einzelfallhelferin in eine reguläre Schule eingeschult werden. Dank einer wiedergewonnenen guten Kommunikationsfähigkeit ist die Patientin dazu fähig, sozial zu interagieren.**

### Freitag, 20. September 2013

**Tiefe Hirnstimulation: neue Zielgebiete und neue Indikationen**
**14:30–17:30 Uhr, Halle 1.1**
**(15:15–15:35 Uhr: Tiefe Hirnstimulation im Kindesalter)**

Forum der Industrie

# MS-Basistherapie: Warum ein früher Start entscheidend ist

Multiple Sklerose (MS) nimmt schon in einem relativ frühen Stadium dramatischen Einfluss auf die Lebensqualität von Betroffenen: Bereits ab einem EDSS[1]-Wert ≥1 sinkt die Lebensqualität von MS-Patienten deutlich unter die der Normalbevölkerung – ab einem EDSS-Wert ≥2 empfinden Betroffene ihre Lebensqualität drastischer eingeschränkt als Krebspatienten [1].

[1] EDSS = Expanded Disability Status Scale
[2] CHAMPS = Controlled High Risk Avonex Multiple Sclerosis Study
[3] CHAMPIONS = Controlled High-risk Avonex Multiple Sclerosis Prevention Study in Ongoing Neurologic Surveillance

## Sofortiger Therapiestart verbessert Prognose

Für den langfristigen Erhalt der Lebensqualität von MS-Patienten ist der sofortige Start einer zielgerichteten, immunmodulierenden Therapie nach der Diagnose ein entscheidender Prädiktor. Dank der neuen Kriterien nach McDonald lässt sich die Diagnose MS heute bereits bei Auftreten eines ersten klinisch isolierten demyelinisierenden Syndroms (CIS) stellen, wenn entsprechende Veränderungen in der Kernspintomografie nachgewiesen werden [2]. Ab diesem Zeitpunkt sollte die MS-Therapie initiiert werden. Denn je früher die Therapie begonnen wird, desto effektiver verzögert sie den Krankheitsverlauf.

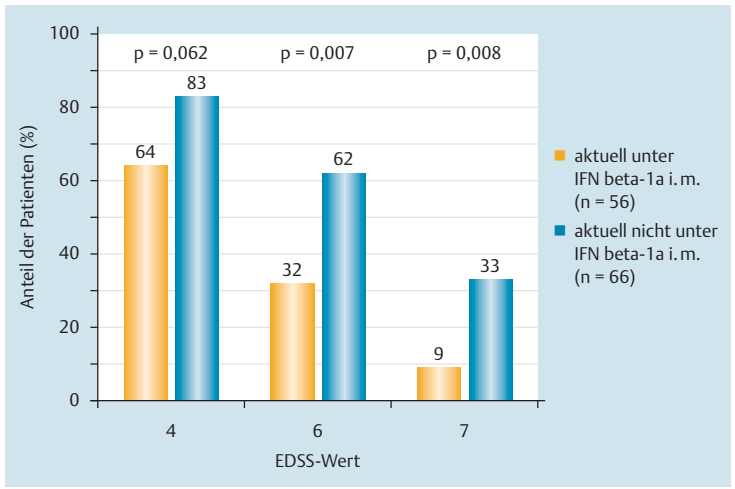



Abb. 1 **Wahrscheinlichkeit der Konversion zur klinisch manifesten MS (CDMS) bei sofortiger vs. verzögerter Therapie mit IFNβ-1a i.m. nach dem ersten demyelinisierenden Ereignis über 10 Jahre in der CHAMPIONS-Studie.** Quelle: [5]

## Bewährt – auch für die sofortige Intervention: Interferon beta-1a i.m. (IFNβ-1a)

Eine in Wirksamkeit und Sicherheit bewährte Option für die rechtzeitige therapeutische Intervention ist 1× wöchentliches IFNβ-1a i.m. (Avonex®): In der Phase-III-Studie CHAMPS[2] reduzierte die frühzeitige Behandlung mit IFNβ-1a i.m. das Risiko von CIS-Patienten, eine klinisch manifeste MS (CDMS) zu entwickeln versus Placebo über 3 Jahre signifikant um 51% (p<0,001) [3]. Dass dieser Vorteil auch langfristig erhalten bleibt, belegt die Extensionsstudie CHAMPIONS[3]: Auch nach 10 Jahren war die CDMS-Rate bei sofortigem Therapiestart gegenüber dem im Median um 2,5 Jahre späteren Therapiebeginn signifikant um 39% reduziert (p=0,001). 81% der Patienten hielten auch nach 10 Jahren einen EDSS-Wert ≤2,5 [4].

## Literatur

1 Rudick RA et al. Ann Neurol 2007; 62: 335–346
2 Polmann CH et al. Ann Neurol 2011; 69: 292–302
3 Jacobs LD et al. N Engl J Med 2000; 343: 898–904
4 Kinkel RP et al. Arch Neurol 2012; 69: 183–190
5 Bermel RA et al. Mult Scler 2010; 16: 588–596

**Quelle: nach Informationen der Biogen Idec GmbH, Ismaning**

# Wie wir Morbus Parkinson in Zuk

## Neuropsychiatrische und kognitive Aspekte

E. Kalbe

**Die klinische Diagnose der Parkinsonkrankheit wird nach den aktuellen auf motorischen Symptomen und dem Ansprechen auf eine dopaminerge Medikation basierenden Kriterien zu spät gestellt, wenn schon mehr als 50% der dopaminergen Neurone degeneriert sind. Nicht motorische Symptome können den motorischen Symptomen um Jahre vorausgehen und möglicherweise eine Frühdiagnose unterstützen, konstatiert Prof. Elke Kalbe, Vechta/Köln.**

Bei mehr als 2 Dritteln der Parkinsonpatienten entwickeln sich in der Krankheitsgeschichte neuropsychiatrische Störungen, wie Depressionen, Angst, Apathie und Psychosen [1]. Insbesondere Depressionen und Angst können bereits Jahre vor den motorischen Symptomen der Parkinsonkrankheit auftreten [2]. Verschiedene Studien ermittelten, dass das Risiko für eine Parkinsonkrankheit beim Auftreten dieser beiden Krankheitsbilder – allein oder in Kombination – mit einer Odds Ratio zwischen 1,9 und 2,4 deutlich erhöht ist [3, 4]. In der bekannten PARS[1]-Studie waren Depressionen die Störungen, die am wahrscheinlichsten mit einer Hyposmie als relevantem Frühmarker einer Parkinsonkrankheit assoziiert waren [5].

[1] PARS = Parkinson Associated Risk Study

## Neuropsychiatrische Symptome: Depressionen und Angst als relevante Risikofaktoren

Diesen Befunden entsprechend gelten Depressionen und Angst zwar im Vergleich zur Verwandtschaft ersten Grades mit einer

# iPS-Zellen bei Motoneuronerkrankungen

## Bedeutung in der translationalen Medizin

A. Hermann

**Im Jahre 2006 revolutionierten Takahashi und Yamanaka das Feld der somatischen Zell-Reprogrammierung [1]. Die Überexpression von 4 bestimmten Transkriptionsfaktoren in einer somatischen Zelle führt zu einer Reprogrammierung in eine Zelle, die alle Eigenschaften pluripotenter Stammzellen besitzt [1]: sogenannte induziert pluripotente Stammzellen (iPSZ). Ähnlich wie embryonale Stammzellen (ESZ) können diese in jeden Zelltyp des Körpers ausdifferenzieren, somit auch in jeden neuronalen Subtyp. Im Unterschied zu den ESZ kann jedoch erstmals jeder Zelltyp patientenspezifisch hergestellt werden. Diese Technik ist damit ein Durchbruch nicht nur in der biomedizinischen Wissenschaft, sondern ganz speziell in der Neurologie, da erstmals menschliche Nervenzellen von Patienten für pathophysiologische Untersuchungen gewonnen werden können. Prinzipiell wären nach Ansicht von Dr. Dr. Andreas Hermann, Dresden, aber auch autologe Zellersatzstrategien oder personalisierte Medizin denkbar.**

Die Pathophysiologie von Motoneuronerkrankungen ist bis heute nicht richtig verstanden. Zahlreiche Medikamentenstudien scheiterten, obwohl es vielversprechende Daten im SOD1[1]-Mausmodell gab. Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass das bisher immer verwendete Mausmodell (beruhend auf einer SOD1-Mutation) möglicherweise nicht die sporadische Form der Erkrankung des Menschen repräsentiert. Alternativ könnte der Speziesunterschied Maus zu Mensch dafür verantwortlich sein. Mit den „neueren" ALS[2]-Genen (v.a. TDP43[3], FUS, C9ORF72) werden aktuell neue Tiermodelle der ALS hergestellt, deren Relevanz sich im Verlauf zeigen muss. Die Möglichkeit sowohl mit zahlreichen ALS-Genmutationen als auch mit menschlichen Motoneuronen zu arbeiten macht die iPSZ-Technologie jedoch zu einem großen Hoffnungsträger im Bereich der Motoneuronerkrankungen.

[1] SOD = Superoxid-Dismutase
[2] ALS = amyotrophe Lateralsklerose
[3] TDP43 = transactive response DNA binding protein 43 kDa

## Erste vielversprechende Daten aus iPSZ basierten Modellen

Es gibt erste vielversprechende Daten aus iPSZ basierten Modellen von Motoneuronerkrankungen mit krankheitsspezifischen Phänotypen oder sogar bereits Hinweisen auf beteiligte Pathomechanismen. Egawa et al. konnten mit iPSZ-Motoneuronen von Patienten mit Mutationen im TDP43-Gen eine Störung im RNA-Metabolismus nachweisen und eine Substanz identifizieren (Anacardinsäure; Bestandteil der Cashew-Nussschale), die eine Verbesserung der pathologischen Befunde zeigte [2, 3].
Höing et al. untersuchten die Rolle der Mikroglia bei ALS (im Sinne einer „Entzündungsreaktion"). Dabei verwendeten sie ein Kokulturmodell von iPSZ generierten Motoneuronen, Astrozyten und Mikroglia [4]. Auch sie beschrieben Substanzen, die sich positiv auf das Überleben der Motoneurone auswirkten. Bei der spinalen Muskelatrophie (SMA) wurden patientenspezifische Unterschiede hinsichtlich der Anzahl und der Größe von Motoneuronen gefunden [5]. Interessanterweise gibt es bereits Hinweise darauf, dass sich die Pathophysiologie der SOD1- von den TDP43-Mutationen unterscheidet.
Serio et al. zeigten, dass Astrozyten von SOD1-Mutationsträgern gesunde Motoneurone schädigen, während Astrozyten von TDP43-Mutationsträgern keinen Schaden anrichten [6]. Somit könnten Motoneuronerkrankungen sehr unterschiedliche pathophysiologische Ursachen haben und eine personalisierte Medizin für zukünftige Therapieschemata (vergleichbar mit einigen Tumortherapien) notwendig machen. Dafür wäre die Technik der iPSZ hervorragend geeignet.

## Diskussion der iPSZ-Technologie im Bereich aller neurodegenerativen Erkrankungen

Im Rahmen des diesjährigen DGN-Kongress werden diesem Thema ein wissenschaftliches Symposium (Sa, 21.09.) und zahlreiche Poster gewidmet. Hierbei wird die Bedeutung der iPSZ-Technologie im Bereich aller neurodegenerativen Erkrankungen kritisch diskutiert. Gerade wir als Neurologen sollten uns mit dieser Technik auseinandersetzen, da diese unser Fachgebiet in naher Zukunft möglicherweise dramatisch verändern wird. Der Input von uns Klinikern ist hierfür von unschätzbarem Wert, um den Grundlagenwissenschaftlern Rückmeldung über die Relevanz von Befunden zu geben. Hierdurch könnten die Arbeiten an den Modellen soweit entwickelt werden, dass wir die Pathophysiologie neurodegenerativer Erkrankungen endlich besser verstehen und auch zu behandeln lernen.

Dr. med. Dr. rer. med. Andreas Hermann, Bereich Neurodegenerative Erkrankungen, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Technische Universität Dresden

## Literatur

1 Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. Cell 2006; 126: 663–676

# unft früher und besser diagnostizieren können

## des frühen Morbus Parkinson

Quelle: Fotolia; S. Kaulitzki

an Parkinson erkrankten Person, Verwandte unterschiedlichen Grades mit Tremor, Obstipation und Nichtraucherstatus nicht zu den wichtigsten, aber doch relevanten Risikofaktoren [6]. Passend dazu werden beide Faktoren in aktuelle Ansätze von „Risikokalkulatoren" für die Entwicklung einer Parkinsonkrankheit integriert [7].

### Kognitive Symptome: häufig und klinisch relevante Symptome

Kognitive Störungen sind häufige und klinisch relevante Symptome der Parkinsonkrankheit. Je nachdem, ob zum Beispiel die neuen, strengeren Kriterien einer leichten kognitiven Störung bei Parkinsonpatienten (PD-MCI) [8] oder nur eine defizitäre kognitive Domäne als Kriterium für eine kognitive Störung zugrunde gelegt werden [9], finden sich Häufigkeitsangaben bei De-novo-Parkinsonpatienten zwischen 14 und 30%. Zu Beginn treten am häufigsten exekutive Störungen singulär oder in Kombination mit anderen Dysfunktionen – insbesondere des Gedächtnisses und der visuell-räumlichen Funktionen – auf [10].

### Kognitive und motorische Symptome im Zeitverlauf

Per Definition müssen zur Diagnose einer Parkinson-Demenz motorische Symptome über ein Jahr vor der demenziellen Entwicklung auftreten; entwickeln sich die Parkinsonsymptome gleichzeitig oder nach der Demenz, wird eine Demenz mit Lewy-Bodies (DLB) diagnostiziert [11]. Inwieweit jedoch leichte kognitive Symptome in der prämotorischen Phase der Parkinsonkrankheit auftreten oder gar als früher Indikator einer Parkinsonkrankheit verwendbar sind, ist weitgehend unklar. Die oben genannten Befunde zu De-novo-Patienten lassen jedoch vermuten, dass zumindest in der prädiagnostischen Phase kognitive Symptome häufig sind [12]. Zudem existieren zum Beispiel auch Berichte von kognitiven Störungen, vor allem Gedächtnisdefiziten, bei (noch) nicht von motorischen Symptomen betroffenen Zwillingsgeschwistern von Parkinsonpatienten [13].

Tab. 1 **Mögliche prämotorische Merkmale der Parkinsonkrankheit. Im Text genannte neuropsychiatrische und -psychologische Faktoren sind fett gedruckt.**

| Starke Evidenz | Mögliche weitere Faktoren |
|---|---|
| • Riechstörungen | • andere autonome Störungen |
| • Obstipation | • visuelle Störungen |
| • Schlafstörungen | • **kognitive Änderungen (v. a. in exekutiven Funktionen und Gedächtnisleistungen)** |
| • **Depression und Angst** | • Apathie |
| | • Fatigue |
| | • Persönlichkeitsänderungen |

Quelle: modifiziert nach [12]

### Nicht motorische Symptome können motorischen Symptomen oft vorausgehen

Nicht motorische Störungen wie Schlaf- und Riechstörungen, Obstipation, aber auch Depression und Angst – möglicherweise auch subtile kognitive Störungen – sind häufige Symptome der Parkinsonkrankheit, die den motorischen Symptomen deutlich vorausgehen können (Tab. 1). Zusammen mit Biomarkern aus Liquor cerebrospinalis sowie bildgebenden Verfahren können sie zur Frühdiagnose beitragen und werden für die Entwicklung und Evaluierung neuroprotektiver Substanzen an Bedeutung gewinnen [14].

Prof. Dr. Elke Kalbe,
Institut für Gerontologie, Psychologische Gerontologie & Center für Neuropsychologische Diagnostik und Intervention (CeNDI), Universität Vechta; Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universität Köln

### Literatur


1 Aarsland D, Larsen JP, Cummings J et al. Prevalence and clinical correlates of psychotic symptoms in Parkinson's disease – a community based study. Arch Neurol 1999; 56: 595–601
2 Ishihara L, Brayne C. A systematic review of depression and mental illness preceding Parkinson's disease. Acta Neurol Scand 2006; 113: 211–220
3 Leentjens AFG, Akker M van den, Metsemakers JFM et al. Higher incidence of depression preceding the onset of Parkinson's disease: A register study. Mov Disord 2003; 18: 414–418
4 Shiba M, Bower JH, Maraganore DM et al. Anxiety disorders and depressive disorders preceding Parkinson's disease: a case-control study. Mov Disord 2000; 15: 669–677
5 Siderowf A, Jennings D, Eberly S et al. Impaired olfaction and other prodromal features in the Parkinson At-Risk Syndrome Study. Mov Disord 2012; 27: 406–412
6 Noyce AJ, Bestwick JP, Silveira-Moriyama L et al. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. Ann Neurol 2012; 72: 893–901
7 Winkler J, Ehret R, Büttner T et al. Parkinson's disease risk score: moving to a premotor diagnosis. J Neurol 2011; 258: 311–315
8 Poletti M, Frosini D, Pagni C et al. Mild cognitive impairment and cognitive-motor relationships in newly diagnosed drug-naive patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012; 83: 601–606
9 Elgh E, Domellöf M, Linder J et al. Cognitive function in early Parkinson's disease: a population-based study. Eur J Neurol 2009; 16: 1278–1284
10 Litvan I, Aarsland D, Adler CH et al. MDS task force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Critical review of PD-MCI. Mov Disord 2011; 26: 1814–1824
11 McKeith IG. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the Consortium on DLB International Workshop. J Alzheimer Dis 2006; 9: 417–423
12 Siderowf A, Lang AE. Premotor Parkinson's disease: concepts and definitions. Mov Disord 2012; 27: 608–616
13 Holthoff VA, Vieregge P, Kessler J et al. Discordant twins with Parkinson's disease: positron emission tomography and early signs of impaired cognitive circuits. Ann Neurol 1994; 36: 176–182
14 Mollenhauer B, Sixel-Döring F, Storch A. Früherkennung der Parkinson-Krankheit: Objektivierbare nichtmotorische Symptome und Biomarker. Nervenarzt 2013; [Epub ahead of print]


**Mittwoch, 18. September 2013**

**Wie wir M. Parkinson in Zukunft früher und besser diagnostizieren können – mithilfe nicht motorischer Symptome**
**14:00–17:00 Uhr, Halle 1.1**
**(15:05–15:35 Uhr: Neuropsychologische Aspekte des frühen M. Parkinson)**


2 Bilican B, Serio A, Barmada SJ et al. Mutant induced pluripotent stem cell lines recapitulate aspects of TDP-43 proteinopathies and reveal cell-specific vulnerability. Proc Natl Acad Sci USA 2012; 109: 5803–5808
3 Egawa N, Kitaoka S, Tsukita K et al. Drug screening for ALS using patient-specific induced pluripotent stem cells. Sci Transl Med 2012; 4: 145ra104
4 Höing S, Rudhard Y, Reinhardt P et al. Discovery of inhibitors of microglial neurotoxicity acting through multiple mechanisms using a stem-cell-based phenotypic assay. Cell Stem Cell 2012; 11: 620–632
5 Corti S, Nizzardo M, Simone C et al. Genetic correction of human induced pluripotent stem cells from patients with spinal muscular atrophy. Sci Transl Med 2012; 4: 165ra162
6 Serio A, Bilican B, Barmada SJ et al. Astrocyte pathology and the absence of non-cell autonomy in an induced pluripotent stem cell model of TDP-43 proteinopathy. Proc Natl Acad Sci USA 2013; 110: 4697–4702


**Samstag, 21. September 2013**

**Induzierte pluripotente Stammzellen (iPS-Zellen) bei neurodegenerativen Erkrankungen**
**08:30–10:00 Uhr, Erlweinsaal**
**(09:30–09:45 Uhr: iPS-Zellen bei Motoneuronerkrankungen – Bedeutung in der translationalen Medizin)**

**Forum der Industrie**

# Häufige Symptome aus der Praxis – Was könnte noch dahinter stecken?

Neurologische Symptome richtig zu deuten, ist nicht immer einfach. Dies kann Ärzte in einigen Fällen vor große Herausforderungen stellen. Polyneuropathien, Muskelschwäche oder auch Atmungsstörungen sind häufige Symptome, die unterschiedliche Ursachen haben können. Hätten Sie zum Beispiel vermutet, dass solche Symptome auch auf seltene Erkrankungen wie die lysosomalen Speicherkrankheiten Morbus Pompe oder Morbus Fabry hinweisen können? Aufgrund des progredienten Krankheitsverlaufs bei diesen Erkrankungen ist eine frühe Diagnose besonders wichtig, da es eine kausale Behandlungsoption gibt.

Worauf Sie bei der Diagnosestellung achten sollten und welche Symptome im Einzelnen richtungsweisend für die Diagnose sind, erfahren Sie auf dem Satellitensymposium **„Neurologie interaktiv – unklare Fälle in der Praxis"** der Firma Genzyme im Rahmen des DGN. Die Veranstaltung liefert Ihnen Informationen zu den häufigen Befunden und ihren seltenen Ursachen sowie Hintergrundinformationen rund um diese Erkrankungen und ihre Diagnose mit dem Ziel, interessierten Neurologen mehr Sicherheit bei der Erkennung und Behandlung von seltenen Erkrankungen zu geben.

Wesentlicher Bestandteil des praxisnahen Symposiums sind videogestützte Kasuistiken, anhand derer Sie die Diagnosestellung üben können. Sie haben die Gelegenheit mit renommierten Experten diese Fälle aus der Praxis zu diskutieren und interaktiv an der Lösung mittels TED-System mitzuarbeiten. Auf diesem Weg erhalten Sie kompaktes Wissen kombiniert mit Erfahrungen aus erster Hand.

**Quelle: nach Informationen der Genzyme GmbH, Neu-Isenburg**

Dieser Text entstand mit freundlicher Unterstützung der Genzyme GmbH, Neu Isenburg.


86. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie
18.09. – 21.09.2013, Messe Dresden

Satellitensymposium

*„Neurologie Interaktiv – unklare Fälle in der Praxis"*

Freitag, 20. 09. 2013, 12:30 – 14:00 Uhr, Halle 3 Ost

**Vorsitz:** B. Schoser, München und R. Baron, Kiel

**Programm:**

- Verdachtsdiagnose Polyneuropathie
  R. Baron, Kiel
- Wenn die Bildgebung täuscht: Häufige Befunde – seltene Ursachen
  Th. Duning, Münster
- Muskel-Ageing – wann ist es eine Muskelkrankheit?
  B. Schoser, München
- Wem die Luft wegbleibt: Atmung in der Neurologie
  P. Young, Münster

CME-Zertifizierung beantragt

*Mit wegweisenden Therapien komplexen Erkrankungen begegnen.*

genzyme
A SANOFI COMPANY

# Epilepsien bei neurodegenerativen Erkrankungen – ein Nebenschauplatz?

## Zusammenhang ist in der täglichen Differenzialdiagnose sehr bedeutsam

A. C. Ludolph

**Fokale Epilepsien entstehen häufig auf dem Boden von morphologisch fassbaren Hirnläsionen. Neurodegenerative Erkrankungen führen zu solchen Hirnläsionen. Daher erstaunt es nicht, dass bei degenerativen Hirnerkrankungen Epilepsien auftreten können und dass fokale Epilepsien bei älteren Menschen zunehmend häufiger beobachtet werden. So werden auf unserer Aufnahmestation in Ulm unter mehr als 3500 Akutaufnahmen immerhin mehr als 50 nicht konvulsive und konvulsive Status epileptici bei Menschen >75 Jahre im Jahr beobachtet. Wenngleich die Mehrzahl der Patienten ischämische Narben haben und gleichzeitig häufig neuroradiologische Merkmale einer subkortikalen vaskulären Enzephalopathie gezeigt werden können, stellt sich doch – auch aus differenzialdiagnostischen Gründen – die prinzipielle Frage, inwieweit neurodegenerative Erkrankungen mit Anfällen einhergehen können. Was ist bekannt? Dieser Frage geht Prof. Albert C. Ludolph, Ulm, unter anderem hier nach.**

Es ist gut dokumentiert, dass die Alzheimererkrankung durchaus mit fokalen epileptischen Anfällen einhergehen kann, die hippocampalen Ursprungs sind. Die Häufigkeit für diese wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben, was auch durch die vaskuläre Komorbidität bedingt ist. Bei den frontotemporalen Demenzen sind epileptische Anfälle eine Rarität. Allerdings gab es in unserer Klinik nicht selten Patienten und Familien, die frontale Anfälle entwickelten und sogar zu rezidivierendem Status neigten. Darüber hinaus sind in einer Familie, in der die frontotemporale Demenz durch Taumutationen verursacht wurde, einige der Familienmitglieder sogar dokumentiert im Status epilepticus verstorben.

[1] DOPA = Dihydroxyphenylalanin

### Motoneuronerkrankungen beginnen im motorischen Kortex

Bei den Motoneuronerkrankungen ist seit Kurzem bekannt, dass sie nach molekularen pathologischen Kriterien im motorischen Kortex beginnen. Trotzdem treten fokale Epilepsien mit motorischer Semiologie selten auf. In unserer Patientenpopulation beobachteten wir in den letzten Jahren 10 Patienten, bei denen sich im Krankheitsverlauf einfach-fokale Anfälle entwickelten. Das Gleiche gilt für den Morbus Parkinson: In der Literatur sind dokumentierte fokale Anfälle selten, obwohl bereits im Braakstadium IV nach molekularpathologischen Kriterien eine Hippocampusbeteiligung vorliegt.

Ein klassisches Merkmal einer der aggressivsten Formen der Demenzen, der Creutzfeld-Jakob Erkrankung (CJD), sind – insbesondere im Frühstadium – Myoklonien.

### Welche Anfälle treten bei CJD und Morbus Huntington auf?

Bei Patienten mit CJD treten multifokale und generalisierte, distal betonte und stimulussensitive, rhythmische Myoklonien auf, die im EEG durch periodische, bilateral synchrone scharfe Wellen mit eine Frequenz von 0,5–1,0 Hz gespiegelt sind.

Bei der juvenilen Form des Morbus Huntington treten bei 30% der Patienten Anfälle auf. Diese können generalisiert tonisch-klonisch, myoklonisch, aber auch limbisch sein. Die Häufigkeit der Anfälle wird nach Literaturangaben im Erwachsenenalter geringer und wird auf 2% geschätzt.

### Multisystematrophie ist häufig mit Myoklonien verknüpft

Die Multisystematrophie (MSA) ist häufig mit Myoklonien verknüpft. Eigene systematische Untersuchungen weisen auf etwa 5% der Patienten hin. Das Auftreten von Myoklonien unterscheidet die MSA mit hoher Sensitivität von einem anderen Parkinsonsyndrom mit reduzierter DOPA[1]-Sensitivität, der progressiven Blickparese (PSP). Es werden meist stimulussensitive Reflexmyoklonien beobachtet. Ähnliches gilt – in fast paradoxer Weise – für die neuropathologisch der PSP sehr nahestehenden kortikobasalen Degeneration (CBD). Es wird geschätzt, dass bei bis zu 55% der Patienten Myoklonien auftreten.

Quelle: Fotolia; S. Kaulitzki

### Nur wenige Studien zu Epilepsien bei neurodegenerativen Erkrankungen

Zusammenfassend befassen sich erstaunlich wenige Arbeiten mit Epilepsien bei neurodegenerativen Erkrankungen, obwohl dieser Zusammenhang von erheblicher Bedeutung in der täglichen Differenzialdiagnose epileptischer Anfälle im Alter ist.

Prof. Dr. Albert C. Ludolph,
Abt. Neurologie, Universitäts- und Rehabilitationskliniken Ulm

**Donnerstag, 19. September 2013**

**Aktuelle Kontroversen in der Epileptologie**
**08:00–09:30 Uhr, Erlweinsaal**
**(08:50–09:05 Uhr: Epilepsien bei neurodegenerativen Erkrankungen – ein Nebenschauplatz?)**

# Behandlung des Schlaganfalls

## Das „Time-is-brain"-Konzept und Verzögerungen in der Prähospitalphase

S. Walter

K. Fassbender

**Der Schlaganfall ist eine der häufigsten Todesursachen und die häufigste Ursache einer bleibenden Behinderung im Erwachsenenalter. In Deutschland sind etwa 262 000 Patienten betroffen. Die Thrombolyse mit rekombinantem Gewebeplasminogenaktivator (rt-PA) innerhalb von 4,5 Stunden ist in Deutschland die einzige zugelassene kausale Therapie des ischämischen Schlaganfalls. In randomisierten und kontrollierten Multizenterstudien wurde dessen Wirksamkeit eindrücklich belegt, wobei eine ausgeprägte Zeitabhängigkeit der therapeutischen Effekte vorliegt, berichten Dr. Silke Walter und Prof. Dr. Klaus Fassbender, Homburg.**

Bevor der rt-PA jedoch verabreicht werden kann, ist eine komplexe Diagnostik mit neurologischer Untersuchung, Bildgebung und Laboranalysen notwendig, um eine Hirnblutung, andere Erkrankungen und Kontraindikationen des rt-PA auszuschließen. Dementsprechend ist diese Therapie innerhalb des engen Zeitfensters von 4,5 Stunden in der klinischen Realität schwer umsetzbar und nicht mehr als 2–8% aller Patienten werden letztendlich behandelt.

### Verzögerung in der Prähospitalphase besserte sich über die letzten Jahre nicht

Das Problem der Unterversorgung mit einer Thrombolyse liegt in großem Maße bereits vor der Krankenhaustür: So wurden für Deutschland mediane Prähospitalzeiten von 151 Minuten und ein Anteil von nur 54% der Patienten, die innerhalb von 3 Stunden überhaupt das Krankenhaus erreichen, berichtet [1]. Daten aus dem amerikanischen Register „Get with the Guidelines-Stroke" zeigen, dass sich trotz erheblicher Aufklärungsarbeit gerade die Verzögerung in der Prähospitalphase über die letzten Jahre nicht positiv veränderte.

### Mobile Stroke Unit: prähospitale Behandlung des Schlaganfalls

Damit in der Zukunft mehr als nur eine kleine Minderheit der Patienten von rekanalisierenden Therapien profitiert, wurde in den letzten Jahren das Konzept der Behandlung des Schlaganfalls bereits am Notfallort erarbeitet [2, 3]. Dieses Konzept basiert auf einem ansonsten üblichen Rettungswagen, der zusätzlich ein kleines CT und ein Point-of-Care-Labor beinhaltet (Abb. 1). Um gegebenenfalls weitere Expertise einholen zu können, existiert eine telemedizinische Anbindung an das Krankenhaus mit der Möglichkeit der Übermittlung von Videos der Patientenuntersuchung und der CT-Aufnahmen.

Abb. 1 **Mobile Stroke Unit: Ein Rettungswagen mit integrierter Bildgebung, Laboreinheit und Telemedizin zur Prähospitalbehandlung des Schlaganfalls. A: Außenansicht; B: Innenansicht; C: Beispiel von prähospital erstellten computertomografischen Aufnahmen.** Quelle: Prof. Dr. Klaus Fassbender, Homburg

### Prähospitalbehandlung von 76 auf 35 Minuten reduziert

In einer ersten randomisierten Studie konnte an 100 Patienten gezeigt werden, dass durch die Prähospitalbehandlung des akuten Schlaganfalls die Zeit zwischen dem Alarm und der Therapieentscheidung von 76 auf 35 Minuten reduziert werden konnte. Weitere für die Qualität der Schlaganfallversorgung relevante Intervalle wurden in ähnlicher Weise reduziert. Während bei 57% der Patienten eine Therapieentscheidung innerhalb der ersten 60 Minuten („goldene Stunde") möglich war, konnte dies unter Kontrollbedingungen nur bei 4% der Fälle erreicht werden [4].

Diese und weitere Studien zur Prähospitalbehandlung des akuten Schlaganfalls dokumentieren ein breites Spektrum sich neu ergebender medizinischer Optionen, insbesondere die Möglichkeit einer ätiologiebasierten Triage hinsichtlich des Zielkrankenhauses oder des ätiologiespezifischen Blutdruckmanagements bereits in der Prähospitalphase [5].

### Erheblicher Forschungsbedarf zum medizinischen Nutzen und besten Setting

Zukünftig könnten in das Konzept der Prähospitalbehandlung des akuten Schlaganfalls weitere diagnostische oder therapeutische Strategien integriert werden. Allerdings besteht ein noch erheblicher Forschungsbedarf zum medizinischen Nutzen und zum besten Setting des Konzepts. Schließlich muss die Kosteneffizienz dieser Strategie noch belegt werden, auch wenn es gemäß des „Time-is-brain"-Konzepts Argumente dafür gibt, dass durch den verstärkten Ressourceneinsatz in der „goldenen Stunde" des Schlaganfalls ein Vielfaches an jahrelangen Folgekosten durch die Pflege der Patienten eingespart werden könnte.

Dr. Silke Walter, Panagoitis Kostopoulos, Prof. Dr. Dr. h.c. Haass A, Prof. Dr. Klaus Fassbender, Neurologische Universitätsklinik, Universität Saarland, Homburg

### Literatur

1 Rossnagel K, Jungehülsing GJ, Nolte CH et al. Out-of-hospital delays in patients with acute stroke. Ann Emerg Med 2004; 44: 476–483
2 Fassbender K, Walter S, Liu Y et al. „Mobile stroke unit" for hyperacute stroke treatment. Stroke 2003; 34: e44
3 Walter S, Kostopoulos P, Haass A et al. Bringing the hospital to the patient: first treatment of stroke patients at the emergency site. PLoS One 2010; 5: e13758
4 Walter S, Kostopoulos P, Haass A et al. Diagnosis and treatment of patients with stroke in a mobile stroke unit versus in hospital: a randomised controlled trial. Lancet Neurol 2012; 11: 397–404
5 Fassbender K, Balucani C, Walter S et al. Streamlining of prehospital stroke management: the golden hour. Lancet Neurol 2013; 12: 585–596

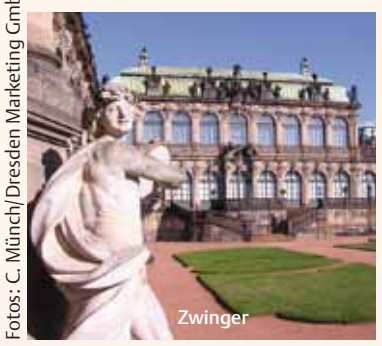
**Mittwoch, 18. September 2013**

**Versorgung von Schlaganfallpatienten in der Prähospitalphase: Welche wissenschaftliche Evidenz haben wir?**
**14:00–15:30 Uhr, Saal Hamburg 2**
**(14:50–15:05 Uhr: Die Mobile Stroke Unit. Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie im Rettungswagen)**

# Dresden

Frauenkirche

Residenzschloss


Zwinger

Semperoper

Stallhof

Fotos: C. Münch/Dresden Marketing GmbH

## Sehenswertes

Touristischer Anziehungspunkt in Dresden ist die **Frauenkirche** am Neumarkt. Über mehrere Jahrzehnte stand die Ruine in einem großen Trümmerberg und hielt so die Erinnerung an den Bombenangriff im Februar 1945 wach. Im Frühjahr 1994 wurde mit dem Wiederaufbau begonnen und im Oktober 2005 erfolgte die feierliche Weihe.

Im unmittelbaren Zentrum der Altstadt liegt der **Zwinger**, das schönste barocke Bauwerk Dresdens. Es wurde während der Regentschaft August des Starken in der Zeit von 1709–1719 (Einweihung) errichtet.

**Gemäldegalerie „Alte Meister“**
*10:00–18:00 Uhr, Mo geschlossen*
**Rüstkammer**
*10:00–18:00 Uhr, Di geschlossen*
**Porzellansammlung**
*10:00–18:00 Uhr, Mo geschlossen*

Zu den schönsten Opernhäusern der Welt zählt die Dresdner **Semperoper**. Mitten in der Altstadt am Theaterplatz gelegen, bietet sie ihren Gästen ein vielfältiges Repertoire an Opern, Konzerten der Staatskapelle oder Ballettaufführungen. Wichtige Komponisten, Dirigenten und Intendanten prägten die Geschichte des Hauses.

Direkt gegenüber von Zwinger und Semperoper steht das **Residenzschloss**, das über die Jahrhunderte hinweg von sächsischen Kurfürsten und Königen bewohnt wurde. Die baulichen Anfänge gehen zurück bis ins 13. Jahrhundert.
Weltbekannt ist das „**Grüne Gewölbe**“. Es gilt als eine der reichsten Schatzkammern Europas.

**Neues Grünes Gewölbe**
*Öffnungszeiten: 10:00–18:00 Uhr, Di geschlossen*
*Rundgänge: tgl. 15:00 Uhr, außer Di*
**Historisches Grünes Gewölbe**
*Öffnungszeiten: 10:00–19:00 Uhr, letzter Einlass 18:00 Uhr, Di geschlossen*

Angrenzend an das Residenzschloss diente der **Stallhof** ab 1591 vor allem als Schauplatz für Turniere, Jagden und andere Wettbewerbe. Sehenswert ist der 102 Meter lange **„Fürstenzug“** an der Nordwand des Stallhofes.
Unter der **Brühlschen Terrasse** liegt die **Festung Dresden**, der wohl älteste Teil der Stadt (Renaissance).

Die **Schinkelwache** am Theaterplatz, oder auch **Altstädter Wache**, ist eine architektonische Besonderheit Dresdens. Dieser nach den Plänen von Karl Friedrich Schinkel im klassizistischen Stil errichtete Bau mit der typischen Form eines griechischen Tempels hebt sich von den sonst in Dresden eher dominierenden barocken und historistischen Gebäuden ab.

Das **Deutsche Hygiene-Museum** ist ein modernes Wissenschaftsmuseum und gilt als bedeutsame Kultureinrichtung.

Quelle: MESSE DRESDEN GmbH

## Genießenswertes

**Der Milchladen – Pfunds Molkerei**
Bautzner Straße 79
01099 Dresden
Tel.: 0351/8105948
Fax: 0351/6557420
Öffnungszeiten: tägl. 10:00–20:00 Uhr

**Café Restaurant Pfund**
Bautzner Straße 79
01099 Dresden
Tel.: 0351/8105948
Fax: 0351/6557420
Öffnungszeiten: Mo–Sa 10:00–20:00 Uhr,
So 10:00–18:00 Uhr

**Restaurant Estancia**
Im Hotel „Artushof“
Fetscherstraße 30
01307 Dresden
Tel.: 0351/4416392
Fax: 0351/2104803
Öffnungszeiten: Mo–Fr 12:00–15:00 Uhr und 17:00–24:00 Uhr, Sa 12:00–24:00 Uhr,
Sonn- und Feiertag 12:00–22:00 Uhr

**Restaurant Grand Café und Restaurant Galerie im Carolaschlösschen**
Querallee 7
01219 Dresden
Tel.: 0351/2506000
Fax: 0351/4727222
Öffnungszeiten: Mo–Fr ab 11:00 Uhr,
Sa/So ab 10:00 Uhr

**La Casina Rosa e Piccola Capri**
Alaunstraße 93
01099 Dresden
Tel.: 0351/8014848
Öffnungszeiten: Mo 17:30–23:30 Uhr,
Di–Sa 11:30–14:00 Uhr und 17:30–23:30 Uhr,
So Ruhetag

**Sächsisch-Böhmisches Bierhaus „Altmarktkeller“**
Altmarkt 4
01067 Dresden
Tel.: 0351/4818130
Fax: 0351/4818132
Öffnungszeiten: Mo–So ab 11:00 Uhr

## Erlebenswertes

**Der Komponist und Hofkapellmeister Carl Maria von Weber**
(Dauerausstellung)
Mi–So 13:00–18:00 Uhr,
Mo/Di geschlossen
Carl-Maria-von-Weber-Museum, Dresdner Str. 44

**Vario Vocale – Chorprobe**
Kammerchor „VarioVocale”
18.09.2013;
21:00–22:30 Uhr
Ev.-Luth. Johanneskirchgemeinde – Nordwestliches Gemeindehaus/Kindertagesstätte Dresden,
Fiedlerstraße 2

**Original ÖFFENTLICHER, unheimlicher, mystischer RUNDGANG durch das „Historische Pflichtgebiet“**
03.04.–31.10.2013; 13:30 Uhr
Zwinger – Kronentor,
Theaterplatz

**Stadtführung „Die Besondere“ – Dresden Compact**
18. und 20.09.2013;
ab 10:30 Uhr
Dresden-Stadtzentrum,
Treffpunkt: Postplatz an der Käseglocke

**Zur Geschichte der Romantik in Dresden**
(Dauerausstellung)
Mi–So 10:00–18:00 Uhr,
Mo/Di geschlossen
Museum der Dresdner Romantik – Kügelgenhaus,
Hauptstr. 13

**Wer ist wer – zu Geschichte, Aufbau, Arbeitsweise und Auflösung der Staatssicherheit**
(Dauerausstellung)
Mo–Do 08:00–17:00 Uhr,
Fr 08:00–14:00 Uhr,
Sa nach Vereinbarung
Stasiunterlagenbehörde Dresden – Kunst im Lesesaal,
Riesaer Str. 7

**Stadtführung „Der besondere Spaziergang in der historischen Altstadt“**
18. und 20.09.2013; 10:30 Uhr
Dresden-Stadtzentrum,
Treffpunkt: Postplatz an der Käseglocke

**Führung Dresdner Schloss**
20.09.2013; 13:15–15:30 Uhr
Residenzschloss Dresden,
Taschenberg 2,
Treffpunkt: kleiner Schlosshof am Georgbrunnen

**Dresdner Herbstmarkt**
„Herbstzeit ist Erntezeit“
18.–21.09.2013;
10:00–19:00 Uhr
Altmarkt Dresden

**Brettgeflüster**
Dresdner Kabarett
18.09.2013;
19:30–21:45 Uhr
Dresdner Kabarett Breschke & Schuch gGmbH,
Wettiner Platz 10

**Afterwork am See**
Das Beste der 80er und 90er
19.09.2013;
19:00–02:00 Uhr
Carolaschlösschen,
Querallee 7

**Galakonzerte im Marmorsaal des Dresdner Zwingers**
20.09.2013;
17:00 Uhr
Zwinger – Marmorsaal im OG d. Französ. Pavillons,
Theaterplatz

**Krimidinner – „Die Nacht des Schreckens“**
20.09.2013; 19:00 Uhr
Carolaschlösschen, Querallee 7

# Amyotrophe Lateralsklerose

## Neue Daten zur Elektrophysiologie

S. Petri

**Die Diagnose einer amyotrophen Lateralsklerose (ALS) basiert derzeit weitestgehend auf der klinischen Untersuchung. Unumstritten ist jedoch, dass die elektrophysiologische Untersuchung eine wesentliche Rolle in der Diagnosefindung spielt, konstatiert Prof. Susanne Petri, Hannover.**

Die revidierten El-Escorial-Kriterien [1] fordern im Wesentlichen den klinischen Nachweis von Zeichen der Schädigung des ersten und zweiten Motoneurons in den 4 verschiedenen Körperregionen (bulbär, zervikal, thorakal, lumbal). Als sensitiver Biomarker für eine subklinische Schädigung des zweiten Motoneurons fand die Elektromyografie als einzige Zusatzdiagnostik Eingang in die El-Escorial-Kriterien: Mit ihrer Hilfe kann eine laborgestützt wahrscheinliche ALS diagnostiziert werden.

### Awaji-Kriterien: Was sind die wichtigsten Unterschiede zu den El-Escorial-Kriterien?

2008 wurden die sogenannten Awaji-Kriterien erstellt [2], mit dem Ziel der Erhöhung der diagnostischen Sensitivität ohne den Verlust an Spezifität. Dies wird zum einen durch die Gleichstellung von klinischen und elektrophysiologischen Zeichen einer Schädigung des zweiten Motoneurons erreicht. Somit entfällt die Kategorie der laborgestützt wahrscheinlichen ALS und es wird nur noch zwischen möglicher, wahrscheinlicher und definitiver ALS unterschieden. Zum anderen werden Faszikulationen als Zeichen der aktiven Denervation äquivalent zu Fibrillationen und positiven scharfen Wellen eingestuft, wenn diese im klinischen Kontext eines Verdachts auf ALS auftreten. Dies ist die wichtigste Neuerung im Vergleich zu den El-Escorial-Kritierien, die lediglich eine pathologische Spontanaktivität in Form von Fibrillationen oder positiven scharfen Wellen als Zeichen der aktiven Denervierung akzeptieren.

### Nachweis der Schädigung des ersten Motoneurons unerlässlich

Der Nachweis der Schädigung des ersten Motoneurons ist für die Diagnosestellung einer ALS unerlässlich. Insbesondere in den Anfangsstadien der Erkrankung ist diese klinisch oft nicht detektierbar, sodass entsprechend den gültigen Diagnosekriterien die Diagnose ALS nicht gestellt werden kann. Während die konventionelle transkranielle Magnetstimulation (TMS) in ihrer Sensitivität der klinischen Untersuchung nicht wesentlich überlegen ist, liegen zur Triple-Stimulations-Technik Arbeiten vor, die dieser Methode eine hohe Empfindlichkeit im Nachweis auch leichter Funktionsstörungen der Pyramidenbahnen speziell bei der ALS zuschreiben [3]. Diese Technik ist jedoch sehr aufwendig und aktuell nicht weit verbreitet. Daher besteht nicht genügend Erfahrung im Einsatz bei der ALS, sodass weitere Studien wichtig wären, um die Wertigkeit und die Reproduzierbarkeit zu untermauern.

### Quantitative elektrophysiologische Methoden in der klinischen Routine oft nicht praktikabel

Quantitative elektrophysiologische Methoden („Motor Unit Number Estimation“, MUNE) zur Schätzung der Anzahl der motorischen Einheiten erwiesen sich jedoch häufig als zu ungenau oder wenig praktikabel. Die Bestimmung des „Motor Unit Number Index“ (MUNIX) ist eine neue Methode, die technisch einfach sowie schnell und nicht invasiv durchführbar ist. Allerdings wird sie derzeit nicht primär für die Diagnosestellung eingesetzt, sondern hat ihren Wert vor allem in der Verlaufsuntersuchung wie zum Beispiel als Biomarker in klinischen Studien [4].

### Ultraschalldiagnostik bietet Infos über strukturelle muskuläre Veränderungen

Die Ultraschalluntersuchung bietet die Möglichkeit der nicht invasiven Visualisierung von Faszikulationen [5]. Ebenfalls wurde die Darstellung von Fibrillationen mittels hochauflösendem Ultraschall beschrieben, jedoch noch wenig reproduziert. Die Ultraschalldiagnostik bietet Informationen über strukturelle muskuläre Veränderungen, die mit Denervationsprozessen vergesellschaftet sind. Zur sicheren Diagnose sollten positive scharfe Wellen und Fibrillationen jedoch auch mittels Elektromyografie in einigen Muskeln nachgewiesen werden. Es handelt sich also nicht um kompetitive, sondern um sich ergänzende Untersuchungsmethoden.

Prof. Dr. Susanne Petri,
Neurologische Klinik, Medizinische Hochschule Hannover (MHH)

### Literatur

1 Brooks BR, Miller RG, Swash M et al. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord 2000; 1: 293–299
2 De Carvalho M, Dengler R, Eisen A et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. Clin Neurophysiol 2008; 119: 497–503
3 Komissarow L, Rollnik JD, Bogdanova D et al. Triple stimulation technique (TST) in amyotrophic lateral sclerosis. Clin Neurophysiol 2004; 115: 356–360
4 Neuwirth C, Weber M. Motor Unit Number Index (MUNIX) – ein neuer lektrophysiologischer Marker zur Abschätzung der Anzahl motorischer Einheiten. Klin Neurophysiol 2013; 44: 132–139
5 Arts IM, Overeem S, Pillen S et al. Muscle changes in amyotrophic lateral sclerosis: a longitudinal ultrasonography study. Clin Neurophysiol 2011; 122: 623–628

**Mittwoch, 18. September 2013**

**Das Deutsche ALS Netzwerk –
Neues aus Klinik und translationaler Forschung
14:00–17:00 Uhr, Halle 3 West
(15:25–15:45 Uhr: Neue Daten zur Elektrophysiologie der ALS)**