

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Ernährung



Alexanders großer Moment –
einfach nur dabei zu sein

Abilify Maintena
(Aripiprazol) Suspension zur Depot-Injektion

EINMAL MONATLICH 400mg

Abilify Maintena®, 1x monatlich bei Schizophrenie:

- Signifikante Reduktion von Rezidiven^{(a)1,4} und Hospitalisierungen^{(b)2}
- Nachgewiesene Wirksamkeit bei Positiv- und Negativsymptomen^{1,4}
- Überlegene Verbesserung der Lebensqualität im Vergleich zu Paliperidonpalmitat 1x monatlich^{(d)5}
- Gutes Verträglichkeitsprofil^{(c)1,3} – vergleichbar mit Aripiprazol oral^{3,4}

Abilify Maintena® 400 mg Fertigspritze



Abilify Maintena®, 1x monatlich bei Schizophrenie:

- Signifikante Reduktion von Rezidiven^{(a)1,4} und Hospitalisierungen^{(b)2}
- Nachgewiesene Wirksamkeit bei Positiv- und Negativsymptomen^{1,4}
- Überlegene Verbesserung der Lebensqualität im Vergleich zu Paliperidonpalmitat 1x monatlich^{(d)5}
- Gutes Verträglichkeitsprofil^{(c)1,3} – vergleichbar mit Aripiprazol oral^{3,4}

- Fertigspritze
- deltoidal oder gluteal



GRÜNE BOX

EINMAL MONATLICH

Abilify Maintena®
(Aripiprazol) Suspension zur Depot-Injektion



Lundbeck Austria GmbH, Spaces Square One, Leopold Ungar Platz 2, 1190 Wien, www.lundbeck.at

1 Kane JM et al. J Clin Psychiatry. 2012;73(5):617-24. 2 Kane JM et al. J Med Econ 2013; 16 (7):917-925. 3 Fleischhacker WW et al. Int Clin Psychopharmacol 2013;28:171-176. 4 Fleischhacker WW et al. Br J Psychiatry 2014;205:135-144. 5 Naber D et al. Schizophren Res 2015;168:498-504.

(a) In einer 38-wöchigen, aktiv kontrollierten Nicht-Unterlegenheitsstudie zum Vergleich von Aripiprazol einmal monatlich 400 mg und oralem Aripiprazol (10 – 30 mg / Tag) war die geschätzte Rate bevorstehender Rückfälle für Abilify Maintena® vergleichbar mit der Rate für orales Aripiprazol (7,1 % vs. 7,8 %). Beide Behandlungen waren Aripiprazol-Depot 50 mg einmal monatlich überlegen (21,8 %, $p \leq 0,001$). In einer 52-wöchigen Studie konnte Abilify Maintena® die Zeit bis zum drohenden Rückfall signifikant vs. Placebo verlängern ($p < 0,0001$; HR = 5,03). (b) In einer Mirror-Image-Studie war die Gesamtrate psychiatrischer Hospitalisierungen bei 3-monatiger prospektiver Behandlung mit Aripiprazol-Depot signifikant niedriger ($p < 0,0001$) als bei 3-monatiger retrospektiver Behandlung mit standardtherapeutischen oralen Antipsychotika (6,6 % vs. 28,1 %). Mirror-Image-Studien haben verschiedene Einschränkungen, z. B. keine parallelisierte, mit einem Wirkstoff behandelte Kontrollgruppe; es ist schwierig, den Effekt der medikamentösen Behandlung von dem Studieneffekt zu unterscheiden; Einfluss von anderen unabhängigen Faktoren (beispielsweise durch das Muster für die Aufnahme der Patienten in die Studie, den Versicherungsschutz, die Verfügbarkeit von Krankenhausbetten und die Verfügbarkeit einer gemeindebezogenen Unterstützung). (c) Die am häufigsten von Patienten berichteten Nebenwirkungen ≥ 5 % in zwei doppelblind kontrollierten klinischen Studien von Abilify Maintena® waren Gewichtszunahme (9,0 %), Akathisie (7,9 %), Schlaflosigkeit (5,8 %) und Schmerzen an der Injektionsstelle (5,1 %). (d) QUALIFY: Eine 28-wöchige, randomisierte, offene, Auswerterverblindete (hinsichtlich QLS, IAQ), direkte Vergleichsstudie von Abilify Maintena® 1 x monatlich und Paliperidonpalmitat 1 x monatlich. Nach dem Nachweis der Nicht-Unterlegenheit wurde auf Überlegenheit geprüft. Die Aussagekraft als offene Studie unterliegt bestimmten Einschränkungen. So kann die Bereitschaft, sich das Medikament applizieren zu lassen und das Wissen um die angewendete Behandlung die Aussagen beeinflussen.

ABILIFY MAINTENA 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension. ABILIFY MAINTENA 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze. Antipsychotikum. ATC Code: N05AX12. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche enthält 300 mg Aripiprazol. Jede Fertigspritze enthält 400 mg Aripiprazol. Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol. **Sonstige Bestandteile:** Pulver: Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Natriumhydroxid; Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** ABILIFY MAINTENA wird für die Erhaltungstherapie von Schizophrenie bei erwachsenen Patienten, die stabil mit oral angewendetem Aripiprazol eingestellt wurden, angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V., Herikerbergweg 292, 1101 CT, Amsterdam, Niederlande. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Hinweise:** Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Stand der Information** 04.2020

Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Tabelle 1: Hauptgruppen von Schlafstörungen nach ICSD-3

1. Insomnien (= Schlaflosigkeit, Ein- und Durchschlafstörungen)
2. Schlafbezogene Atmungsstörungen (z. B. obstruktive Schlafapnoe)
3. Hypersomnien (= Tagesschläfrigkeit) zentralnervösen Ursprungs
4. Zirkadiane Rhythmusstörungen
5. Parasomnien (z. B. Schlafwandeln, Alpträume, Pavor nocturnus, Schlafähmung, schlafbezogene Essstörung)
6. Schlafbezogene Bewegungsstörungen (z. B. Restless-Legs-Syndrom, periodische Beinbewegungen, Bruxismus)
7. Andere Schlafstörungen

Trends und Perspektiven in der Neurologie: Neuro-COVID – Neurologische Symptome bei SARS-Cov-2-Infektion

C. Baumgartner, A. Pirker-Kees

NEUROLOGIE

Schlafstörungen aus neurologischer Sicht

M. Saletu

PSYCHIATRIE

Psychische Erkrankungen und Verkehrssicherheit

G. Laux, A. Brunbauer



RUBRIKEN

News-Screen Neurologie

News-Screen Psychiatrie

Fallbericht

Pharma-News

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

CIRCADIN® – MELATONIN RETARD

Nur die Retardierung gewährleistet stabile Arzneimittelkonzentrationen während der ganzen Nacht

- Erster Vertreter seiner Klasse zur Behandlung der primären Insomnie¹
- Schnell einschlafen, erholsam durchschlafen, erfrischt erwachen^{2,5,6}
- Circadin® verbessert die Schlafqualität signifikant³
- Gut verträglich, kein Abhängigkeitspotenzial, kein Rebound^{2,3,4}

Behandlung von Schlafstörungen bei Hypertonikern

Circadin® stellt den biologischen Blutdruck-Rhythmus wieder her⁷

Empfehlung als Mittel der ersten Wahl

Die Britische Vereinigung für Psychopharmakologie empfiehlt Circadin® bei Patienten mit primärer Insomnie ab 55 Jahren als Therapie der ersten Wahl⁸

Gesunder Schlaf, bessere Gedächtnisleistung

- Schlechte Schlafqualität führt zu kognitiver Verschlechterung, sowohl bei gesunden, kognitiv beeinträchtigten als auch dementen Personen⁹
- Circadin® fördert den Schlaf und verbessert die kognitive Leistungsfähigkeit¹⁰



1 Circadin® Fachinformation Österreich Stand 08.2019

2 EPAR Circadin 2010, www.ema.europa.eu

3 Wade A et al. BMC Medicine 2010;8:51.

4 Lemoine P et al. J. Sleeps Res. (2007) 16, 372-380.

5 Wade AG et al. Curr Res Opin 2011 27 (1):87-98.

6 Wade A et al. Curr Med Research Opin. 2007; 23 (10):2597-2605.

7 Grossman et al. Am J Med 2006; 119 (10): 898-902.

8 Wilson SJ et al. J Psychopharmacol November 2010 24: 1577-1601.

9 Vitiello MV et al. J Gerontol, 45, 1990 M131-8.

10 Wade Ag et al. Clin Interv Aging. 2014 Jun 18;9:947-61.

Durchschlafen. Durchstarten.^{1,2,3}

- schnell einschlafen
- erholsam durchschlafen
- erfrischt erwachen

1 European Public Assessment Reports for Circadin (melatonin). EMEA/H/C/695/2007; URL: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/circadin/circadin.htm>

2 Wade AG et al (2011). Prolonged release melatonin in the treatment of primary insomnia: evaluation of the age cut-off for short- and long-term response. Curr Res Opin 27(1):87-98

3 Wade A et al. Efficacy of prolonged release melatonin in insomnia patients aged 55-80 years: quality of sleep and next-day alertness outcomes, Curr Med Research Opin. 2007; 23 (10):2597-2605.

Trends und Perspektiven in der Neurologie

- 107 Neuro-COVID – Neurologische Symptome bei SARS-Cov-2-Infektion**
C. Baumgartner, A. Pirker-Kees

Neurologie

- 111 Schlafstörungen aus neurologischer Sicht**
M. Saletu

Psychiatrie

- 118 Psychische Erkrankungen und Verkehrssicherheit**
G. Laux, A. Brunnauer



Rubriken

- 128 News-Screen Neurologie**
132 News-Screen Psychiatrie

Fallbericht

- 138 Der seltene Fall einer hereditären ATTR-Polyneuropathie**

- 141 Pharma-News**

- 153 Impressum**

- 154 Hinweise für Autoren**

Titelbild: Hauptgruppen von Schlafstörungen nach ICSD-3. Aus M. Saletu, Schlafstörungen aus neurologischer Sicht, Tab. 1, S. 112.

Hintergrundbild: Generalisierte Spike-Wave-Muster bei einem Patienten mit genetisch generalisierter Epilepsie. Zur Verfügung gestellt von Ao. Univ.-Prof. Dr. Fritz Zimprich.

Editor Neurologie:
Ch. Baumgartner, Wien

Editor Neurochirurgie:
A. Gruber, Linz

Editor Psychiatrie:
S. Kasper, Wien

Editorial Board:
M. Aigner, Tulln
Th. Berger, Wien
H. Binder, Wien
Th. Brücke, Wien
M. Feichtinger, Graz
E. Fertl, Wien
C. Geretsegger, Salzburg
W. Grisold, Wien

M. Kalousek, Wien
H. P. Kapfhammer, Graz
A. Kastner, Linz
R. Katzenschlager, Wien
E. Knosp, Wien
W. Kristoferitsch, Wien
W. Lang, Wien
M. Mühlbauer, Wien
M. Musalek, Wien

L. Pezawas, Wien
C. Rados, Villach
F. Riederer, Wien
K. Rössler, Wien
H. Schanda, Göllersdorf
M. Schmidbauer, Wien
G. Wenning, Innsbruck
D. Winkler, Wien
F. Zimprich, Wien

**KEINE ZEIT FÜR
MIGRÄNE!**

**Wenn jede
Minute zählt!**

Zomig® Nasenspray
ZOLMITRIPTAN



Grünenthal Informations-Service
für medizinische Fachkräfte.

Melden Sie sich jetzt an und bleiben Sie informiert.
www.grunenthal-informationservice.at



Schnelle Wirkung^{1,2}



Langanhaltende Wirkung über 24 Stunden³



Einsetzbar bei Übelkeit und Erbrechen³



**Zugelassen auch bei Clusterkopfschmerzen¹
und Jugendlichen ab 12 Jahren¹**

Referenzen: 1) Zomig® Nasenspray Fachinformation, Stand: September 2018.

2) Gawel M et al. Headache 2005; 6:405–411. 3) Dodick D et al. CNS Drugs 2005;19(2):125–136.

Fachkurzinformation: Zomig 5 mg Nasenspray Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jedes Nasenspray enthält 50 mg/ml Zolmitriptan entsprechend 5 mg Zolmitriptan pro Dosis. **Sonstige Bestandteile:** Jedes Nasenspray enthält Citronensäure, wasserfrei Natriummonohydrogenphosphat (Dihydrat oder Dodecahydrat), Gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** Zomig Nasenspray ist angezeigt bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren für die akute Behandlung von Migränekopfschmerzen mit oder ohne Aura und die akute Behandlung von Cluster-Kopfschmerz bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Mittelschwere und schwere Hypertonie oder unzureichend eingestellte leichte Hypertonie. Zolmitriptan darf daher nicht an Patienten nach einem Myokardinfarkt oder bei koronarer Herzkrankheit, Koronarspasmen (Prinzmetal Angina), peripheren Durchblutungsstörungen oder an Patienten mit Symptomen oder Zeichen einer koronaren Herzkrankheit verabreicht werden. Die gleichzeitige Verabreichung von Zolmitriptan und Ergotamin, Ergotamin-derivaten (einschließlich Methysergid), Sumatriptan, Naratriptan und anderen 5HT_{1B/1D}-Agonisten ist kontraindiziert. Zolmitriptan darf nicht an Patienten mit cerebrovaskulären Ereignissen (CVA) oder transitorischen ischämischen Attacken (TIA) in der Anamnese verabreicht werden. Zolmitriptan ist kontraindiziert bei Patienten mit einer Kreatinin Clearance < 15 ml/min. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Serotonin (5HT₁) – Agonisten **ATC-Code:** N02CC03 **Inhaber der Zulassung:** Grünenthal GmbH, A-2345 Brunn am Gebirge **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Verschreibungspflicht, apothekenpflichtig. **Informationen zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** (0918)

Trends und Perspektiven in der Neurologie

Neuro-COVID – Neurologische Symptome bei SARS-Cov-2-Infektion

C. Baumgartner, A. Pirker-Kees

Ein neuer Corona-Virus-Stamm – COVID-19 oder SARS-Cov-2 (SARS ist dabei ein Akronym für „Severe Acute Respiratory Syndrome“) –, der erstmals im Dezember 2019 in Hubei, China, auftrat, hat zu einer weltweiten Pandemie mit mehr als 19,7 Millionen Infizierten und mehr als 728.000 Todesfällen geführt (COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) – Stand 08.08.2020). SARS-Cov-2 ist dabei das 7. Virus in einer Reihe von Coronaviren, die für den Menschen pathogen sind.

SARS-Cov-2 verursacht eine systemische Infektion, die unterschiedliche Organsysteme einschließlich des Nervensystems über direkte und indirekte Wege betreffen kann. Eine Affektion des Nervensystems ist insofern nicht unerwartet, als bereits für Infektionen mit anderen, früheren Coronaviren, nämlich SARS und MERS („Middle East Respiratory Syndrome“), neurologische Komplikationen beschrieben wurden.

Mittlerweile wurden auch bei SARS-Cov-2-Infektionen unterschiedliche Affektionen des zentralen und peripheren Nervensystems beschrieben, sodass in der internationalen Fachwelt bereits der Begriff „Neuro-COVID“ geprägt wurde. Die Häufigkeit neurologischer Symptome bei SARS-Cov-2-Infektionen ist derzeit noch unklar und hängt vom Schweregrad der Erkrankung ab – insbesondere, ob es sich um ambulante, stationäre oder Intensivpatienten handelt. Die Inzidenzraten reichen dabei von 21–36 % für stationäre Patienten bis zu 84 % bei Intensivpatienten. Neurologische Symptome treten häufiger bei (respiratorisch) schwerer erkrankten Patienten auf. Bis zu 20 % der intensivpflichtigen COVID-19-Patienten bedürfen aus neurologischen Gründen einer Intensivbehandlung. Zudem haben intensivpflichtige COVID-19-Patienten mit neurologischen Symptomen ein höheres Mortalitätsrisiko als solche ohne neurologische Symptome.

Neurologische Symptome bei SARS-Cov-2-Infektionen sind vielgestaltig und können grundsätzlich in 3 große Kategorien eingeteilt werden:

- (1) Neurologische Komplikationen im Rahmen der pulmonalen und der systemischen Infektion (Enzephalopathien und Schlaganfälle),
- (2) direkte Invasion des zentralen Nervensystems durch das Virus (Enzephalitiden), sowie

- (3) para- oder postinfektiöse, vermutlich immunmedierte Prozesse (Guillain-Barre-Syndrom [GBS] und Varianten sowie akute demyelinisierende Enzephalomyelitis [ADEM]).

Derzeit ist es aber noch unklar, in welchem Ausmaß neurologische Symptome durch das SARS-Cov-2-Virus selbst, die überschießende Cytokinreaktion, die es auslöst und/oder durch den hyperkoagulatorischen Zustand mit der Bildung von Blutgerinnseln im gesamten Körper inkl. dem Gehirn verursacht werden.

Im folgenden sollen häufige neurologische Symptome bei SARS-Cov-2-Infektionen kurz zusammengefasst werden:

Geruchs- und/oder Geschmackstörungen sind häufige und typische Symptome einer SARS-Cov-2-Infektion. Geruchsstörungen treten bei 81–86 % der Patienten auf, bei 10–20 % sind isolierte Geschmackstörungen ohne Geruchsstörungen zu beobachten. Geruchs- und/oder Geschmackstörungen sind häufiger bei milden Infektionen als bei schweren Infektionen sowie bei Frauen als bei Männern. Bei ca. 70 % kommt es innerhalb von 8 Tagen zu einer kompletten Rückbildung der Symptomatik. In vielen Fällen sind Geruchs- und/oder Geschmackstörungen die einzigen Symptome einer SARS-Cov-2-Infektion, speziell bei gering oder ansonsten asymptomatischen jungen Patienten in der 3. Lebensdekade. Deshalb sollten alle Patienten mit einer isolierten Geruchs- und/oder Geschmackstörung auf das Vorliegen einer SARS-Cov-2-Infektion gescreent werden.

Enzephalopathien wurden bei 6–23 % der hospitalisierten und bei 69 % der Intensivpatienten mit einer SARS-Cov-2-Infektion beobachtet. Klinisch kommt es dabei zu transienten Delirien, Agitationen, Verwirrheitszuständen, Psychosen und dysexekutiven Syndromen. Enzephalopathien treten häufiger bei Patienten mit schweren Erkrankungen, bestehenden Komorbiditäten, Hinweisen auf Multiorganversagen (inkl. Hypoxien, Nieren- und Leberfunktionsstörungen) und stark erhöhten Entzündungsparametern auf. Pathophysiologisch dürfte die Sepsis, eine Hypoxie und/oder eine übersteigerte Immunreaktion im Sinne eines Cytokinsturms (einzeln oder in Kombination) ursächlich zu Grunde liegen.

Weniger Migräne.
Mehr vom Leben.



Jakobs Geburtstagsfest

☐ Nein, ich muss wegen meiner Migräne im Dunkeln liegen.

☒ Ja, ich komme gerne!

JETZT
IN DER
GRÜNEN
BOX
MIT IND

AJOVY[®]
(Fremanezumab)
Injektionslösung s.c.

AJOVY[®] ▼

Der **einzig**e zugelassene Anti-CGRP-mAB
mit **flexibler vierteljährlicher** oder
monatlicher Dosierung¹

AJOVY ist angezeigt zur Prophylaxe von Migräne bei Erwachsenen,
die monatlich zumindest an 4 Tagen Migräne haben.¹

Akute zerebrovaskuläre Erkrankungen wurden in 3–6 % der COVID-19-Patienten berichtet, wobei vor allem ischämische Schlaganfälle auftreten. Überwiegend waren dabei ältere Patienten mit anderen Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes, Hyperlipidämie etc. betroffen. Hier dürften die Schlaganfälle als Komplikation der systemischen Infektionen und des hyperinflammatorischen Zustands mit Cytokinsturm aufgetreten sein. Andererseits wurde ischämische Schlaganfälle auch bei jüngeren Patienten ohne die genannten Risikofaktoren berichtet, wobei bei diesen Patienten ein hyperkoagulatorischer Zustand mit u.a. erhöhten D-Dimer- und Ferritin-Werten im Sinne einer Sepsis-induzierten Koagulopathie („sepsis induced coagulopathy“, SIC) ursächlich verantwortlich gemacht werden dürfte. Generell kann das Outcome von schwer kranken, intensivpflichtigen COVID-19-Patienten durch eine hochdosierte Thromboseprophylaxe verbessert werden.

Zudem konnten zerebrale Mikroblutungen bei COVID-19-Patienten nachgewiesen werden, die durch eine Bindung des Virus an die an Endothelzellen exprimierten ACE2-Rezeptoren und eine daraus resultierende Endothelzellschädigung verursacht sein könnten.

Enzephalitiden, verursacht durch ein Eindringen des Virus in das ZNS-Kompartiment mit dokumentiertem Virusnachweis im ZNS, wurden bisher nur in wenigen Einzelfällen berichtet. Klinisch zeigten die Patienten Nackensteifigkeit, Irritabilität, Verwirrheitszustände, Psychosen, Bewusstseinsstörungen und Anfälle. Allerdings könnte der fehlende Virusnachweis auch auf eine geringe Sensitivität der angewendeten Nachweismethoden zurückzuführen sein. Das neuro-invasive Potential von SARS-Cov-2 wird wahrscheinlich über ACE2-Rezeptoren vermittelt, die auch im ZNS exprimiert werden. Das Spike-Protein (S-Protein) an der Oberfläche von SARS-CoV-2 dockt dabei wie bei einer Schlüssel-Schloss-Interaktion an die ACE2-Rezeptoren an. Ein weiterer möglicher Weg einer ZNS-Invasion von SARS-Cov-2 könnte über den Nervus vagus aus der Lunge in den Hirnstamm erfolgen. In diesem Zusammenhang wurde die Hypothese aufgestellt, dass eine SARS-Cov-2-vermittelte Dysfunktion von kardiorespiratorischen Zentren im Hirnstamm zu einem tödlichen Verlauf bei COVID-Infektionen beitragen könnte.

Entzündlichen Liquorveränderungen mit Pleozytose und erhöhtem Liquoreiweiß bei fehlendem Virusnachweis könnten als Autoimmunenzephalitiden interpretiert werden. Tatsächlich konnten bei schwer erkrankten COVID-Patienten Autoantikörper gegen verschiedene Oberflächen- und intrazelluläre Antigene an Nerven-, Glia- und Endothelzellen im ZNS nachgewiesen werden. Für diese Hypothese würden auch die bei diesen Patienten beobachteten klinischen Symptome wie Opsoklonus, Myoklonien und Anfälle sprechen. Zudem würden sich daraus unmittelbare klinische Konsequenzen im Sinne einer Immuntherapie ergeben.

Eine weitere entzündliche ZNS-Affektion im Rahmen von SARS-Cov-2-Infektionen sind **akute demyelinisierende Enzephalomyelitiden** (ADEM), die in einer

rezenten englischen Studie bei 21 % der Neuro-COVID-Patienten beobachtet wurden, wobei insbesondere eine hohe Inzidenz von hämorrhagischen Veränderungen bemerkenswert war. Das Auftreten einer ADEM korrelierte dabei nicht mit der Schwere der pulmonalen SARS-Cov-2-Infektion.

Periphere neurologische Komplikationen bestehen vorwiegend in Guillain-Barre-Syndromen mit kranialen und peripheren Neuropathien, die über post-infektiöse immunvermittelte Mechanismen erklärt werden können.

Von Fotuhi et al. [J Alzheim Dis 2020; 76: 3–19] wurde ein Neuro-COVID-Staging entsprechend dem Schweregrad der neurologischen Symptome vorgeschlagen:

- Bei Neuro-COVID Stadium I (Stage I) beschränkt sich die Bindung des Virus auf die ACE2-Rezeptoren an den Nasen- und Geschmacks-Epithelzellen, der durch das Virus verursachte Cytokinsturm bleibt gering und begrenzt. Klinisch bestehen nur Geschmacks- und/oder Geruchsstörungen, die sich auch ohne Therapie im Allgemeinen komplett zurückbilden.
- Bei Neuro-COVID Stadium II (Stage II) aktiviert das SARS-Cov-2-Virus eine robuste Immunantwort mit hohen Cytokinwerten, die wiederum zu einem Anstieg der Ferritin-, CRP- und D-Dimer-Werte führen. Der daraus resultierende hyperkoagulatorische Zustand triggert die Bildung von Blutgerinnseln, die über arterielle Verschlüsse oder venöse Thrombosen zu Schlaganfällen führen können. Die überschießende Immunantwort verursacht zudem Vaskulitiden in Nerven und Muskeln, die zusammen mit einem immunmedierten ‚Molecular Mimicry‘ zu Läsionen an Hirnnerven, peripheren Nerven und/oder Muskeln führen können. Klinisch reichen die entsprechenden Symptome von Doppelbildern bis hin zu Tetraplegien.
- Bei Neuro-COVID Stadium III (Stage III) zerstört der durch das SARS-Cov-2-Virus verursachte Cytokinsturm die Blut-Hirnschranke, dadurch kommt es zu einem Eindringen von Cytokinen und von anderen Blutbestandteilen (einschließlich Viruspartikeln) in das ZNS-Kompartiment, was wiederum zu einem Hirnödem und einer Hirnschädigung führt. Klinische Symptome umfassen epileptische Anfälle, Verwirrheitszustände, Delirien und Bewusstseinsstörungen bis zum Koma. Hohe Titer von Viruslast besetzen einen hohen Anteil der ACE2-Rezeptoren im Blut, wodurch es zu einem Anstieg der Angiotensin-II-Spiegel kommt. Daraus resultiert ein Anstieg des peripheren Gefäßwiderstands mit Anstieg des arteriellen Blutdrucks, was wiederum das Risiko von intrakraniellen Blutungen erhöht.

In einer italienischen Studie konnten persistierende Symptome nach einer klinikbedürftigen COVID-19-Erkrankung dokumentiert werden. Im Mittel 60 Tage nach Erkrankungsbeginn waren nur 12,6 % der Patienten komplett beschwerdefrei. Die häufigsten persistierenden Symptome waren Müdigkeit bzw. Fatigue (ca. 53 %) und Atemnot (43 %), die häufigsten persistierenden neuro-

logischen Symptome Geruchsstörungen (ca. 16 %), Geschmacksstörungen (ca. 11 %), Kopfschmerzen (ca. 10 %) und Schwindel (ca. 5 %).

Auf Grund der weltweiten Häufigkeit der SARS-Cov-2-Infektionen, der multiplen pathogenetischen Mechanismen für Affektionen des zentralen und peripheren Nervensystems und der möglichen Langzeitfolgen stellt Neuro-COVID ein relevantes Problem für die Neurologie dar, wobei wir derzeit erst am Beginn eines umfassenden Verständnisses von Neuro-COVID stehen.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. DI Dr. Christoph Baumgartner
Neurologische Abteilung, Klinik Hietzing
Karl Landsteiner-Institut für Klinische Epilepsieforschung
und Kognitive Neurologie
Medizinische Fakultät, Sigmund-Freud-Privatuniversität
A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1
E-mail: cs.baumgartner@gmail.com

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 108

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

AJOVY 225 mg Injektionslösung in Fertigspritze. AJOVY 225 mg Injektionslösung in Fertigpen. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Eine Fertigspritze enthält 225 mg Fremanezumab. Ein Fertigpen enthält 225 mg Fremanezumab. Fremanezumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technik in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (Chinese Hamster Ovary, CHO) hergestellt wird. Anwendungsgebiete: AJOVY wird angewendet zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** noch nicht zugewiesen. ATC-Code: noch nicht zugewiesen. Liste der sonstigen Bestandteile: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Sucrose, Natriumedetat (Ph.Eur.), Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke. Art und Inhalt des Behältnisses: **Fertigspritze:** 1,5 ml Lösung in einer 2,25-ml-Spritze aus Typ 1-Glas mit Kolbenstopfen (Bromobutyl-Kautschuk) und Nadel. Packungsgrößen von 1 oder 3 Fertigspritzen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **Fertigpen:** Der Fertigpen enthält 1,5 ml Lösung in einer 2,25-ml-Spritze aus Typ 1-Glas mit Kolbenstopfen (Bromobutyl-Kautschuk) und Nadel. Packungsgrößen von 1 oder 3 Fertigpens. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. Inhaber der Zulassung: TEVA GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Deutschland. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** 06/2020.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Schlafstörungen aus neurologischer Sicht

M. Saletu

Kurzfassung: Eine adäquate Schlafqualität und -dauer ist eine absolute Notwendigkeit für eine optimale Tagesbefindlichkeit und Erhaltung der Gesundheit. Schlafstörungen in der Neurologie können Leit- und Begleitsymptome, aber auch Risikofaktoren und Surrogatmarker späterer neurologischer Erkrankungen sein.

Bei schlafbezogenen Atmungsstörungen erlangen Neurostimulationsverfahren zunehmende Bedeutung als Therapiealternative zur nächtlichen Überdrucktherapie. Die zentrale Hypersomnolenzstörung Narkolepsie gilt als eine mittlerweile im Serum und Liquor nachweisbare genetische Modellerkrankung einer zerebralen Autoimmunerkrankung. Parasomnien stellen nicht nur eine wichtige Differentialdiagnose einer nächtlichen Epilepsie dar, sondern gehen auch mit einer potenziellen Selbst- und Fremdverletzungsgefahr einher.

Dieser Artikel gibt einen aktuellen Überblick über die Bedeutung und klinische Relevanz der Schlafmedizin aus neurologischer Sicht.

Schlüsselwörter: Schlafmedizin, Insomnie, Schlafapnoe, Neurostimulation, Narkolepsie, Parasomnie

Abstract: Sleep medicine from a neurological view. Adequate quality and duration of sleep are absolute necessities for optimal daytime performance and maintenance of health. In the field of neurology, sleep disorders may be a cardinal or a concomitant symptom, but also a risk factor or surrogate marker of neurological diseases.

In sleep-related breathing disorders, neurostimulation is becoming a significant treatment alternative to positive airway pressure therapy.

Narcolepsy, as a central disorder of hypersomnolence, is a genetic model of cerebral autoimmune diseases, which can be diagnosed with serum and liquor analysis. Parasomnias are not only an important differential diagnosis to sleep-related epilepsy, but are also associated with a potential risk of injury to self and others.

This review will provide a survey on the clinical relevance of sleep medicine from a neurological view. **J Neurol Neurochir Psychiatrie 2020; 21 (3): 111–6.**

Keywords: Sleep medicine, insomnia, sleep apnea, neurostimulation, narcolepsy, parasomnia

■ Schlaf als elementares Grundbedürfnis der neuronalen Gesundheit

Schlaf dient nicht nur zur Erholung, sondern gilt auch als wesentliche Voraussetzung für das Nervenzellwachstum und die Gedächtnisbildung [1]. Ein kausaler Zusammenhang zwischen einer Schlafdauer unter 7 Stunden und dem Risiko für Übergewicht und Stoffwechselerkrankungen wurde mittlerweile in zahlreichen Untersuchungen belegt [2]. Neben dem Hormonsystem steht auch unsere Immunabwehr in engem Zusammenhang mit der Dauer und Qualität des Schlafes [3].

Erste entscheidende wissenschaftliche Hinweise auf eine Assoziation zwischen Schlafstörungen und der Alzheimer-Pathologie wurden vor etwa 10 Jahren veröffentlicht. In Tierexperimenten wurde gezeigt, dass Amyloid-beta, das sich tagsüber im Gehirn ablagert, im Schlaf „ausgespült“ wird. Bei Schlafdeprivation findet diese nächtliche Amyloid-beta-Clearance nicht mehr statt [4, 5]. Humanstudien bestätigen den Zusammenhang zwischen gestörtem Schlaf und der Ablagerung von Amyloid-beta [6]. Shokri-Kojori et al. zeigen, dass bereits eine Nacht ohne Schlaf ausreicht, um die Amyloid-beta-Last im Hippocampus und Thalamus signifikant zu erhöhen [7]. Schließlich konnte in einer prospektiven Studie mit 737 Teilnehmern eine reduzierte Schlaffeffizienz mit einem erhöhten Risiko für M. Alzheimer assoziiert werden [8].

Als ein Meilenstein in der Schlafforschung gilt eine Arbeit aus dem Jahr 2019, die erstmals mittels funktioneller MRT-Wellen pulsierenden Liquor während des Schlafs im Gehirn sichtbar machte – und damit diese „Durchspülung“ des Gehirns im Schlaf zeigte [9].

In einer fast zehn Jahre dauernden epidemiologischen Studie aus Holland konnte nachgewiesen werden, dass bei Verschlechterung der Schlafdauer und Schlafqualität innerhalb von zwei Jahren ein erhöhtes Risiko für Parkinsonismus und idiopathisches Parkinsonsyndrom besteht [10]. Diese Studie ist überzeugend bezüglich ihrer Kernaussage, dass Schlafstörungen als Risikofaktor für die Entwicklung auch eines idiopathischen Parkinsonsyndroms zu werten sind. Wichtig ist dabei, dass künftig nicht ausschließlich das prämotorische Symptom und REM-Schlaf-Verhaltensstörungen, sondern auch eine gestörte Schlafdauer und Schlafqualität als Risikofaktoren für das Auftreten eines Parkinsonsyndroms zu beachten sind.

Rund achtzehn Prozent aller Österreicher leiden an einer oft unabhängigen schlafassoziierten Störung mit gestörter Tagesbefindlichkeit [11].

■ Schlafmedizin – die neue Spezialisierung

Das Wissen um die Besonderheit des Schlafs und die gegenseitige Beeinflussung von Schlafstörungen und sonstigen Erkrankungen ist Voraussetzung für die adäquate Diagnostik und Therapie. In zahlreichen Ländern gilt die „Schlafmedizin“ (Somnologie) bereits seit vielen Jahren als eigene Disziplin.

Auch in Österreich ist es nun in Zusammenarbeit mit dem Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz (BMASGK) und der Österreichischen Ärztekammer (ÖÄK) gelungen, die Schlafmedizin als multidisziplinäre Spezialisierung zu etablieren. Die Spezialisierung wurde mit Ende 2018 für folgende sechs Quellfelder eingeführt: Lungenheilkunde, Kinder- und Jugendheilkunde, Innere Medizin, Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Neurologie und Psychiatrie und Psychotherapie. Die Ausbildungsdauer wird 19 Monate umfassen.

Aufgrund der breiten fächerübergreifenden Ausbildung in den Bereichen Neuroanatomie, Neurophysiologie, Erkan-

Eingelangt am 02.04.2020, angenommen nach Review am 09.08.2020

Aus dem Bereich Schlafmedizin, LKH Graz II, Standort Süd, Graz

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. med. Michael Saletu, Landeskrankenhaus Graz II, Standort Süd, Bereich Schlafmedizin, A-8053 Graz, Wagner-Jauregg-Platz 18, E-mail: michael.saletu@kages.at

kungen des zentralen und peripheren Nervensystems sowie der Gegenfächer Psychiatrie und Innere Medizin sind gerade Neurologen als interdisziplinäre Allround-Schlafmediziner prädestiniert.

Die neue Spezialisierung wird dazu beitragen, dass Patienten mit Schlafstörungen und schlafassoziierten Störungen künftig qualitätsgesichert und damit noch besser als bisher versorgt werden. Die multidisziplinäre Zusammenarbeit soll gewährleisten, dass Menschen mit Schlafproblemen rasch am „best point of care“ ankommen.

Die Akkreditierung von Schlaflaboren wird seit 1998 auch in Österreich durch die Österreichische Gesellschaft für Schlafmedizin und Schlafforschung routinemäßig durchgeführt.

■ Klassifikation von Schlafstörungen

Die ICSD-3, das internationale Klassifikationssystem von Schlafstörungen der Amerikanischen Akademie für Schlafmedizin [12], umfasst sieben Hauptgruppen von Schlafstörungen (Tab. 1).

■ Insomnie – eine multifaktorielle eigenständige Erkrankung

Insomnien kommen im klinischen Alltag am häufigsten vor. Sie werden oft als Synonym für Schlafstörungen generell missverstanden, stellen aber tatsächlich eine in den unterschiedlichen Klassifikationssystemen klar definierte Gruppe von Schlafstörungen dar, deren wesentliche Beschwerden in Ein- und/oder Durchschlafstörungen, ungenügender Schlafqualität sowie beeinträchtigter Tagesbefindlichkeit bestehen.

Tabelle 1: Hauptgruppen von Schlafstörungen nach ICSD-3

1. Insomnien (= Schlaflosigkeit, Ein- und Durchschlafstörungen)
2. Schlafbezogene Atmungsstörungen (z. B. obstruktive Schlafapnoe)
3. Hypersomnien (= Tagesschläfrigkeit) zentralnervösen Ursprungs
4. Zirkadiane Rhythmusstörungen
5. Parasomnien (z. B. Schlafwandeln, Alpträume, Pavor nocturnus, Schlafähmung, schlafbezogene Essstörung)
6. Schlafbezogene Bewegungsstörungen (z. B. Restless-Legs-Syndrom, periodische Beinbewegungen, Bruxismus)
7. Andere Schlafstörungen

Tabelle 2: Insomnien bei neurologischen Erkrankungen

Degenerative Erkrankungen (z. B. Parkinson-Syndrom, Multisystematrophien, Demenz, Dystonien, Chorea Huntington, hereditäre Ataxien, Fatal Familial Insomnia),
Entzündliche ZNS-Erkrankungen (MS, Meningitiden, Meningoenzephalitis)
Zerebrovaskuläre Erkrankungen
Hirntumoren, Schädel-Hirn-Traumen
Epilepsien
Andere spezifische schlafmedizinische Erkrankungen (z. B. Restless-Legs-Syndrom, Narkolepsie, Schichtarbeitersyndrom, schlafbezogene Atmungsstörungen)
Chronischer Schmerz
Neuromuskuläre und Motoneuronen-Erkrankungen

In der ICD-10, der derzeit noch aktuellen Version der von der WHO herausgegebenen Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme [13], werden Schlafstörungen generell in nichtorganische und organische Schlafstörungen unterteilt. Die Insomnie wird dort als „häufiges Symptom vieler psychischer und somatischer Störungen“ und als „Zustandsbild mit einer ungenügenden Dauer und Qualität des Schlafes, das über einen beträchtlichen Zeitraum besteht und Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen und frühmorgendliches Erwachen einschließt“ beschrieben.

Im DSM-5, dem seit 2013 gültigen diagnostischen und statistischen Manual psychischer Störungen der American Psychiatric Association [14], wurde die bisherige Dichotomie primärer versus sekundärer Insomnien zugunsten einer übergreifenden Kategorie der „insomnischen Störung“ aufgegeben, zu der somatische und psychische Erkrankungen komorbid diagnostiziert werden können. Die nach der alten Terminologie sekundären Insomnien sistieren nicht automatisch bei Behandlung der Grunderkrankung. Vom Verlauf her werden episodisch auftretende, ein bis drei Monate dauernde, anhaltende (= drei Monate oder länger dauernde) und rezidivierende (zweimal oder häufiger während des letzten Jahres auftretende) Episoden von Insomnie unterschieden (Tab. 2).

Eine Polysomnographie sollte durchgeführt werden bei:

- therapieresistenter Insomnie,
- Verdacht auf eine organisch bedingte Insomnie (schlafbezogene Atmungsstörungen und Bewegungsstörung) nach Ausschöpfung anderer diagnostischer Maßnahmen,
- Insomnie bei Risikogruppen in Verbindung mit Eigen- oder Fremdgefährdung, z. B. bei Berufskraftfahrern oder Patienten, die mit gefährlichen Maschinen arbeiten,
- Verdacht auf erhebliche Diskrepanz zwischen subjektiv erlebter Wahrnehmung der Insomnie und klinischer Beurteilung.

Generell erscheint es angezeigt, immer die Schlafhygiene zu evaluieren und Kenntnisse über deren Optimierung (Psychoedukation) zu vermitteln. Darüber hinaus sollte der Einsatz tagesstrukturierender Maßnahmen, wie z. B. einer verstärkten körperlichen Aktivierung am Tage, erwogen werden. Es sollte immer geprüft werden, ob eine Verhaltensmodifikation (Schlafhygiene, Bettzeitverkürzung, Stimuluskontrolle, Entspannungstherapien, Reduktion des nächtlichen Grübelns und dysfunktionaler Überzeugungen und/oder Psychoedukation) vor bzw. ggf. in Kombination mit medikamentösen Maßnahmen indiziert ist.

Eine spezifische Therapie ist die kognitive Verhaltenstherapie bei Insomnie = CBT-I [15].

■ Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) – die Neurostimulationsverfahren sind angekommen

Besonders im Bereich der schlafbezogenen Atmungsstörungen ist derzeit aufgrund der kostenintensiven stationären Aufnahme sowie der zunehmenden Modernisierung der Diagnose- und Therapiegeräte international ein deutlicher Trend zur ambulanten Abklärung mittels kardiorespiratorischer Poly-

graphie zu erkennen. Mit einer mobilen (ambulanten) Schlafableitung könnte heute in vielen Fällen die Funktion und Störung des Schlags dort gemessen werden, wo sie Nacht für Nacht passieren, nämlich im eigenen Bett. Dies scheint vor allem im Bereich der Neurorehabilitation wichtig, wo die Patienten einen raschen und erleichterten Zugang zur Schlafmedizin benötigen. Eine rezente Studie in einem Neurorehabilitationszentrum zeigte eine gute Machbarkeit und ausreichende Genauigkeit der kardiorespiratorischen Polygraphie im Vergleich zur konventionellen Polysomnographie [16].

Schlafbezogene Atmungsstörungen werden unterteilt in Atmungsstörungen mit und ohne Obstruktion der oberen Atemwege (obstruktive vs. zentrale Schlafapnoe).

Obstruktive Schlafapnoe

Die obstruktive Schlafapnoe (OSA) gilt als unabhängiger vaskulärer Risikofaktor, der das Auftreten vaskulärer Ereignisse um das Dreifache erhöht [17]. Zur Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe wird primär die Positivdrucktherapie eingesetzt.

In einer kürzlich erschienen Metaanalyse [18] wurden 10 randomisierte Studien mit insgesamt 7266 Patienten mit Schlafapnoe (5683 mit OSA und 1583 mit zentraler Schlafapnoe) untersucht. Die Autoren fanden keine signifikante Reduktion des kardiovaskulären Risikos (akutes Koronarsyndrom, Schlaganfall oder kardiovaskulärer Tod) durch eine Therapie mit positiver Druckunterstützung. In einigen der Studien lag die mittlere nächtliche CPAP-Nutzung deutlich unter 4h, wobei sich in Subgruppenanalysen mit einer längeren Verwendungsdauer eine signifikante Reduktion der Reinsultrate zeigte.

Die Prävalenz einer behandlungsbedürftigen OSA bei Schlaganfallpatienten liegt bei über 30 % [19]. Die Adhärenz zur Standard-Schlafapnoetherapie mit kontinuierlichem Überdruck (CPAP) ist mit 37 % allerdings sehr gering. Eine rezente Studie aus Österreich konnte erstmals zeigen, dass eine telemedizinische proaktive Versorgung von Schlaganfallpatienten die Adhärenz zur Überdrucktherapie über zumindest 3 Monate verbessert [20]. Eine telemedizinische Betreuung dieser Patientengruppe im Anschluss an eine erstmalige APAP/CPAP-Therapie während einer stationären Rehabilitation sollte daher angestrebt werden.

Neben Unterkiefer-Protrusionsschienen oder Lagerungshilfen zur Verhinderung der Rückenlage stehen chirurgische Verfahren als Alternativtherapien zur Verfügung. Als weiteres Verfahren wird seit einigen Jahren die Hypoglossus-Nervstimulation bei ausgewählten Patienten eingesetzt. Hierbei handelt es sich um ein funktionelles HNO-chirurgisches Verfahren, bei dem durch Stimulation des N. hypoglossus eine Aktivierung der Muskulatur des oberen Atemwegs erreicht wird. Aktuell sind 2 Systeme zur Anwendung in Europa zugelassen: das atemabhängige System zur selektiven Stimulation des N. hypoglossus (Inspire® II/IV Upper Airway Stimulation System, Fa. Inspire Medical Systems, Inc., Maple Grove, MN, USA; Inspire II) sowie das atemzyklusunabhängige System zur Stimulation des N. hypoglossus (ImThera aura6000™ Targeted Hypoglossal Neurostimulation System, Fa. ImThera Medical Inc., San Diego, CA, USA; ImThera THN). Aktuell ist eine

Behandlung weiterhin auf mittel- bis schwergradige OSA bei einem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) zwischen 15 und 65/h beschränkt. Patienten sollten zudem nicht mehr als 25 % zentrale Apnoen gemessen am Gesamt-AHI aufweisen. Der Einsatz der atemabhängigen selektiven oberen Atemwegstimulation wird momentan bis zu einem Body-Mass-Index (BMI) von $\leq 35 \text{ kg/m}^2$ empfohlen. Die Sicherheit und Wirksamkeit dieser Methode wurden in zahlreichen Studien belegt [21].

Zentrale Schlafapnoe

Zentrale Apnoen sind durch eine Störung der Atemregulation im Schlaf bedingt. Kennzeichen der zentralen Apnoe ist die fehlende Atemanstrengung bzw. der fehlende Atemantrieb im Schlaf. Im Gegensatz dazu ist bei obstruktiver Schlafapnoe der Atemantrieb erhalten.

Die transvenöse Neurostimulation des N. phrenicus stellt bei Kontraindikation – vor allem bei Herzinsuffizienz mit verzögerter Auswurfleistung – und/oder Unverträglichkeit einer Überdrucktherapie (adaptive Servoventilation) eine neue Behandlungsalternative bei moderater bis schwerer zentraler Schlafapnoe vom Cheyne-Stokes-Typ dar.

Das sog. Remedé-System (Respicardia, Minnesota, USA) wird wie ein Schrittmacher links oder rechts subpektoral implantiert und an eine Stimulationselektrode angeschlossen, die in der linken V. pericardiophrenica oder in der rechten V. brachiocephalica platziert wird; die Wahrnehmung der spontanen Atemaktivität erfolgt über eine zweite Messelektrode in der V. azygos. Dadurch wird ein physiologischer Mechanismus über Schrittmacher-induzierte Zwerchfellkontraktionen verwendet, der das natürliche Atemmuster wiederherstellt.

In einer prospektiven randomisierten multizentrischen Zulassungsstudie [22] wurde der primäre Endpunkt einer mehr als 50 %igen Reduktion des Apnoe-Hypopnoe-Index erreicht, neben einer Zunahme des REM-Schlafs und einer Verbesserung der Lebensqualität. Eine erfolgreiche Implantation gelang bei 97 % der Patienten. Geräte- oder therapieassoziierte Komplikationen traten bei insgesamt 8 % der Patienten auf, wobei sich kein Unterschied zwischen der stimulierten und der nicht-stimulierten Gruppe zeigte.

Dieser neue innovative und kostenintensive Therapieansatz muss allerdings noch in Bezug auf klinische Endpunkte in weiteren randomisierten Studien untersucht werden.

■ Hypersomnie – neue Autoimmun-diagnostik im Serum und Liquor

Hypersomnien sind durch „mehrfach am Tag auftretende Episoden eines unwiderstehlichen Schlafbedürfnisses oder unbeabsichtigten Einschlafens“ definiert. Im Gegensatz zur Tagesmüdigkeit geht es bei der Tagesschläfrigkeit um eine erhöhte Einschlafneigung, meist in monotonen Situationen (Lesen, Fernsehen, Vortrag) und nicht nur um das Gefühl, müde und abgeschlagen zu sein.

Zu dieser Erkrankungsgruppe zählen nach der ICSD-3 die Narkolepsie vom Typ 1 und Typ 2, die idiopathische Hypersomnie, das Kleine-Levin-Syndrom, das Schlafmangelsyn-

drom und die Hypersomnie durch körperliche Erkrankungen, psychische Störungen, Medikamenten- oder Substanzmissbrauch.

Narkolepsie gilt als klassische Autoimmunerkrankung des zentralen Nervensystems [23]. Auf der Basis einer erblichen Veranlagung (*HLA DQB602*) kommt es nach einer Infektion (z. B. Influenza) zu einer Selbstzerstörung von Hypokretinzellen, die für die Schlaf-Wach-Regulation im Hypothalamus zuständig sind. Bei der klassischen Form (Typ 1) treten in emotionalen Situationen Kataplexien auf, d. h. ein affektiv getriggert Verlust der Muskelspannung mit Kopfschmerzen oder Einsinken im Kniebereich.

Mit einer neuen sensitiven Methode konnte eine europäische Arbeitsgruppe zuletzt aktivierte T-Lymphozyten gegen Hypokretin und Trib-2-Antigen als Autoaggressor bereits im Serum identifizieren. Therapeutisch stehen vorwiegend symptomatische nichtmedikamentöse und pharmakologische Therapien zur Verfügung. Seit 2018 ist auch Pitolisant als präsynaptischer Histamin-H₃-Rezeptor-Blocker in Österreich zugelassen. Dadurch kommt es zu einer erhöhten Freisetzung von Histamin im Gehirn. Diese führte laut aktuellen 1-Jahres-Daten nicht nur zu einer erhöhten Wachheit und Aufmerksamkeit, sondern auch zu einer Reduktion der Kataplexien [24].

■ Zirkadiane Rhythmusstörungen – Schlaf zur falschen Zeit

Bei dieser Gruppe liegt eine „andauernde oder wiederkehrende Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus vor. Diese wird vorwiegend verursacht durch eine Veränderung des zirkadianen Systems oder durch eine Inkongruenz zwischen dem endogenen zirkadianen Rhythmus und dem Schlaf-Wach-Plan, der durch die individuelle physische Umgebung oder soziale und berufliche Erfordernisse gewünscht oder gefordert wird.

Übermäßige Schläfrigkeit oder Insomnie über 3 Monate sind Störungsfolgen und führen zu einem relevanten Leidensdruck oder einer Leistungsbeeinträchtigung.

Neben der bekanntesten Kurzform, dem Jetlag, zählen zu dieser Gruppe das Schichtarbeiter-Syndrom und vor allem bei Jugendlichen durch Konsum von Blaulicht und sozialen Medien die Störung der verzögerten Schlafphase.

■ Parasomnien – störende „Nebenereignisse“ im Schlaf mit Gefahr einer Eigen- oder Fremdverletzung und Differentialdiagnose zu schlafgebundenen epileptischen Anfällen

Parasomnien sind unerwünschte Verhaltensweisen, die aus dem NREM- und/oder REM-Schlaf auftreten. Sie sind nicht willkürlich gesteuert, oft der äußeren Situation nicht angemessen und werden wie nächtliche Epilepsien daher oft als psychogen bis halluzinatorisch verkannt.

Bei den NREM-Parasomnien kommt es vermutlich durch ein inkomplettes Erwachen (daher auch der Name Arousal-

störungen) aus dem Tiefschlaf in der ersten Nachthälfte zu folgenden klinischen Charakteristika: Verwirrtheit und Desorientiertheit, automatisches Verhalten, herabgesetztes Reaktionsvermögen gegenüber externen Stimuli, geringe Reaktion auf Bemühungen, Wachheit herzustellen, retrograde Amnesie für viele während der Ereignisse auftretende Vorgänge und Schlafen mit offenen Augen [25].

In der Gruppe der Arousalstörungen unterscheidet man „Confusional Arousals“ (Schlaftrunkenheit), Pavor nocturnus (nächtlicher Aufschrei) und Somnambulismus (Schlafwandeln), wobei die drei Bilder auch oft gemeinsam vorkommen.

Schlafwandelnde Personen können komplexe, szenische Verhaltensmuster zeigen, welche mit nicht-intendierten Konsequenzen einhergehen. Nicht selten kann es dabei zu Verletzungen der Betroffenen kommen. Sporadisch wurde aber auch ein bizarres selbst- oder fremdgefährdendes Verhalten besonderen Ausmaßes beschrieben, welches von der Tötung des Lebensgefährten bis hin zum akzidentellen (Pseudo-) Suizid reicht. Wir berichteten kürzlich von einem 28-jährigen Patienten, der eines Nachts unvermittelt den Versuch unternahm, sich mit einer Peitsche zu erhängen, und diskutieren die Gründe, die dafür sprechen, dieses bizarre Verhalten als szenische Handlung im Verlauf einer NREM-Parasomnie zu interpretieren, sowie die Schwierigkeiten, die sich in der Beweisführung ergeben [26].

Die wichtigste Parasomnie aus dem REM-Schlaf ist die REM-Schlaf-Verhaltensstörung („REM Sleep Behavior Disorder“, RBD). Durch das Ausbleiben der motorischen Hemmung im REM-Schlaf ist auch motorisch das klassische „nächtliche Ausagieren von Traumgehalten“ und ein szenisches Handeln möglich, wobei Patienten aus dem Bett fallen können, es aber in der Regel nicht verlassen. Die heute besser als „isolierte“ statt wie früher als „idiopathische“ bezeichnete RBD gilt mittlerweile als Frühphase neurodegenerativer Erkrankungen. In zahlreichen prospektiven und retrospektiven Studien konnte inzwischen bestätigt werden, dass bis zu 90 % aller RBD-Patienten innerhalb von 10 bis 20 Jahren eine klinische manifeste Synucleinopathie entwickeln (z. B. Morbus Parkinson) [27]. Die Bestätigung, dass die im Schlaflabor mit erweiterter Video- und EMG-Analyse verifizierte isolierte RBD bereits eine Synucleinopathie ist, zeigten serielle DAT und Hautbiopsiestudien unterschiedlicher Arbeitsgruppen [27].

■ Schlaf und Epilepsie haben eine bidirektionale Beziehung

Häufige nächtliche Anfälle stören den Schlaf, ein gestörter Schlaf kann andererseits das Auftreten Arousal-induzierter Anfälle begünstigen, z. B. bei der obstruktiven Schlafapnoe.

Von den Epilepsiesyndromen sind wahrscheinlich Frontallappenepilepsien die häufigste Differenzialdiagnose [28]. Bei Frontallappenepilepsien treten häufig stereotype hypermotorische Anfälle auf, die den komplexen, großräumigen Bewegungen bei Parasomnien ähnlich sehen können. Komplexere Verhaltensweisen wie Umherlaufen sind untypisch für iktale Bewegungsmuster, jedoch können diese als postiktale Verhaltensmuster auftreten und dann auch die Dauer der Gesamt-episode verlängern [28].

Die Aktivierung von Arousals und epilepsietypischer Aktivität ist seit Jahrzehnten bekannt und manifestiert sich häufig in „kleinen Bewegungen“, die meist von einer epileptogenen Zone ausgehen, die auch den Schlaf verändert. Da seit einigen Jahren bekannt ist, dass Schlaf lokal, d. h. kortikal umschrieben, auftreten kann, hängt die Auslösung von Anfällen vermutlich davon ab, ob zur Anfallsauslösung zusätzlich ein epileptogenes Netzwerk aktiviert werden muss, das weitere Hirnareale aktiviert. Interiktale epileptische Entladungen treten im Schlaf als interne Trigger auf, die das Auftreten von Mikroarousals und Schlafinstabilität fördern. Diese Instabilität vermehrt oder moduliert das Auftreten kleinerer motorischer Ereignisse und anderer Schlafstörungen, die ihrerseits die Entstehung interiktaler Entladungen und schlafbezogener Anfälle produzieren.

■ Schlafbezogene Bewegungsstörungen – Komorbiditäten beachten

Das Restless-Legs-Syndrom (RLS) zählt mit einer altersabhängigen Prävalenz von 3–10 % in der kaukasischen Bevölkerung zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen und schlafbezogenen Bewegungsstörungen [29].

Das RLS ist eine multifaktorielle Erkrankung, in deren Pathogenese verschiedene Faktoren eine Rolle spielen [30]. Genomweite Assoziationsstudien konnten Risikoallele für RLS und PLM identifizieren [30]. Die Rolle von Eisen in der RLS-Pathogenese ist gut definiert. Der Schweregrad des RLS nimmt bei Eisenmangel zu und bei Behandlung des Eisenmangels ab. Patienten mit niedrigen Ferritinwerten ($< 50 \mu\text{g/L}$) sollten daher immer eine Substitutionstherapie erhalten. Eine zirkadiane Dopamindysfunktion führt zu einem „hyperdopaminergen“ präsynaptischen Status sowie zu einem hypodopaminergen postsynaptischen Status. Darüber hinaus wird auch noch die Rolle von Hypoxie diskutiert [30].

Aktuelle MRT-Daten der Universitätsklinik für Neurologie und der Universitätsklinik für Neuroradiologie in Innsbruck unterstützen das Konzept, dass das RLS eine sensomotorische Erkrankung des zentralen Nervensystems ist. Insbesondere die beschriebenen strukturellen Veränderungen im frontopontinen Trakt sowie die Volumenminderung in der weißen Substanz stellen die anatomische Grundlage für die Wahrnehmung der unangenehmen Gefühle der Beine bei RLS dar [31].

Die Behandlung erfolgt meist nicht mehr durch den schlafmedizinisch versierten Facharzt, sondern durch die niedergelassenen Ärzte. Problematisch ist die Diagnose nur dann, wenn

es sich um differenzialdiagnostisch schwer einzuschätzende Formen handelt und wenn die in den Leitlinien geforderte neurologische Untersuchung nicht erfolgt ist. Für die klinisch korrekte Diagnose und Therapie ist es erforderlich, „Mimics“ aktiv auszuschließen (z. B. Polyneuropathien, pAVK, Arthritis, Myelopathien und Beinkrämpfe).

Die aktuellsten Richtlinien der IRLSSG zur Therapie empfehlen als initiale Therapie einen Versuch mit Alpha-2-delta-Liganden (z. B. Pregabalin), der mit keinem Risiko einer Augmentation (= paradoxe Antwort auf eine dopaminerge Therapie mit früherem Beginn der Beschwerden tagsüber und einer Zunahme der Intensität) verbunden ist [31].

■ Relevanz für die Praxis

- Die moderne Schlafmedizin ist somit keine Spielwiese für Spezialisten, sondern in Anbetracht der hohen Prävalenz und psychosozialen Relevanz von Schlafstörungen eine interdisziplinäre Notwendigkeit im klinischen Alltag der Neurologie.
- Schlafmedizin als interdisziplinäres Fachgebiet weitet den Blick für autoimmunologische, genetische neurophysiologische und neurodegenerative Zusammenhänge.
- Schlafstörungen sollten gezielt und kausal therapiert werden.
- Die Beschäftigung mit der etablierten Atemtherapie und neuen interventionellen Neurostimulationsverfahren kann dazu veranlassen, über den Tellerrand des eigenen Fachgebietes hinauszusehen.

Priv.-Doz. Dr. Michael Saletu



Medizinstudium an der Universität Wien. 2000–2001 Forschungsassistent im Schlaflabor der Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck. 2002–2007 Ausbildung zum Facharzt für Neurologie an der Universitätsklinik für Neurologie, Wien. Seit 2006 Facharzt für Neurologie. Jänner 2010 Habilitation für Neurologie. 2007–2017 Oberarzt für Neurologie am Neurologischen Rehabilitationszentrum Rosenhügel, Leitung im Bereich Schlafmedizin. Seit Juli 2017 Leitung Bereich Schlafmedizin am LKH Graz II Standort Süd.

Seit April 2012 Vorstandsmitglied der Österreichischen Gesellschaft für Schlafmedizin.

■ Interessenkonflikt

Der Verfasser ist oder war Referent oder Konsultent für AOP Pharma, Jazz Pharmaceuticals, Stada Arzneimittel, Neucomed und Inspire. Der vorliegende Beitrag erfolgte ohne finanzielle Unterstützung.

Literatur:

- Stickgold R, Walker MP. Sleep-dependent memory consolidation and reconsolidation. *Sleep Med* 2007; 8: 331–43.
- Zhu B, Shi C, Park CG, Zhao X, Reutrakul S. Effects of sleep restriction on metabolism-related parameters in healthy adults: A comprehensive review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep Med Rev* 2019; 45: 18–30.
- Kryger M, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and practice of sleep medicine*. Elsevier, Philadelphia, 2016.
- Kang JE, Lim MM, Bateman RJ, Lee JJ, Smyth LP, Cirrito JR, et al. Amyloid-beta dynamics are regulated by orexin and the sleep-wake cycle. *Science* 2009; 326: 1005–7.
- Xie L, Kang H, Xu Q, Chen MJ, Liao Y, Thiyagarajan M, et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science* 2013; 342: 373–7.
- Ju YE, McLeland JS, Toedebusch CD, Xiong C, Fagan AM, Duntley SP, et al. Sleep quality and preclinical Alzheimer disease. *JAMA Neurol* 2019; 70: 587–93.
- Shokri-Kojori E, Wang GJ, Wiers CE, Demiral SB, Guo M, Kim SW, et al. β -Amyloid accumulation in the human brain after one night of sleep deprivation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2018; 115: 4483–8.
- Lim et al. Sleep fragmentation and the risk of incident Alzheimer's disease and cognitive decline in older persons. *Sleep* 2013; 36: 1027–32.
- Fultz NE, Bonmassar G, Setsompop K, Stickgold RA, Rosen BR, Polimeni JR, Lewis LD. Coupled electrophysiological, hemodynamic, and cerebrospinal fluid oscillations in human sleep. *Science* 2019; 366: 628–31.
- Lysen TS, Darweesh SKL, Ikram MK, Luik AI, Ikram MA. Sleep and risk of parkinsonism and Parkinson's disease: a population-based study. *Brain* 2019; 142: 2013–22.
- Zeithofer J, Seidel S, Klösch G, Moser D, Anderer P, Saletu B, et al. Sleep habits and sleep complaints in Austria: current self-reported data on sleep behaviour, sleep disturbances and their

- treatment. *Acta Neurol Scand* 2019; 122: 398–403.
12. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders*. 3rd ed., Darien, IL, 2014.
 13. World Health Organization. *ICD-10. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*. 10th revision. World Health Organization, Geneva, 2011
 14. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*, 5th ed. American Psychiatric Association, Arlington, 2013.
 15. Riemann D, Espie C. Evidence-based psychological therapies for insomnia. *Lancet* 2018; 392: 735.
 16. Saletu MT, Kotzian ST, Schwarzwinger A, Haider S, Spatt J, Saletu B. Home sleep apnea testing is a feasible and accurate method to diagnose obstructive sleep apnea in stroke patients during in-hospital rehabilitation. *J Clin Sleep Med* 2018; 14: 1495–501.
 17. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005; 353: 2034–41.
 18. Yu J, Zhou Z, McEvoy RD, Anderson CS, Rodgers A, Perkovic V, Neal B. Association of positive airway pressure with cardiovascular events and death in adults with sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2017; 318: 156–66.
 19. Johnson KG, Johnson DC. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2010; 6: 131–7.
 20. Kotzian ST, Saletu MT, Schwarzwinger A, Haider S, Spatt J, Kranz G, Saletu B. Pro-active telemedicine monitoring of sleep apnea treatment improves adherence in people with stroke – a randomized controlled trial (HOPES study). *Sleep Med* 2019; 64: 48–55.
 21. Strollo PJ Jr, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Cornelius J, Froymovich O et al, Star Trial Group. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2014; 370: 139–49.
 22. Costanzo MR, Ponikowski P, Javaheri S, Augostini R, Goldberg L, Holcomb R, et al.. Transvenous neurostimulation for central sleep apnoea: a randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 388: 974–82.
 23. Bassetti CLA, Adamantidis A, Burdakov D, Han F, Gay S, Kallweit U, et al. Narcolepsy – clinical spectrum, aetio-pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol* 2019; 15: 519–39.
 24. Dauvilliers Y, Arnulf I, Szakacs Z, Leu-Semenescu S, Lecomte I, Scart-Gres C, et al; HARMONY III study group. Long-term use of pitolisant to treat patients with narcolepsy: Harmony III Study. *Sleep* 2019; 42: zsz174.
 25. Saletu M, Saletu-Zyhlarz G. Schlafwandeln, Schlaftrunkenheit und Nachtschreck, die klassischen NREM Parasomnien und ihre Differenzialdiagnose im Erwachsenenalter. *Somnologie* 2015; 4.
 26. Amouzadeh-Ghadikolai O, Pascale-Schärmüller L, Baranyi A, Lehofer M, Saletu M. Strangulation as scenic behavior. A case report of a pseudosuicide in the course of a NREM parasomnia. *Neuropsychiatr* 2019; 33: 165–9.
 27. Högl B, Stefani A. REM sleep behavior disorder (RBD): Update on diagnosis and treatment. *Somnologie* 2017; 21 (Suppl 1): 1–8.
 28. Voges B, Stodieck S. Epilepsie und Schlaf. *Somnologie* 2017; 21: 229–46.
 29. Högl B, Kiechl S, Willeit J, Saletu M, Frauscher B, Seppi I, et al. Restless legs syndrome: a community-based study of prevalence, severity, and risk factors as associations. *Neurology* 2005; 64: 1920–4.
 30. Trenkwalder C, Allen R, Högl B, Clemens S, Patton S, Schormair B, Winkelmann J. Comorbidities, treatment, and pathophysiology in restless legs syndrome. *Lancet Neurol* 2018; 17: 994–1005.
 31. Stefani A, Mitterling T, Heidebreder A, Steiger R, Kremser C, Frauscher B, et al. Multimodal Magnetic Resonance Imaging reveals alterations of sensorimotor circuits in restless legs syndrome. *Sleep* 2019; 42: zsz057.
 31. Garcia-Borreguero D, Silber MH, Winkelmann JW, Högl B, Bainbridge J, Buchfuhrer M, et al. Guidelines for the first-line treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease, prevention and treatment of dopaminergic augmentation: a combined task force of the IRLSSG, EURLSSG, and the RLS-foundation. *Sleep Med* 2016; 21: 1–11.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 117

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation. **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS:** Emgality® 120 mg Injektionslösung in einem Fertigpen (in einer Fertspritze). **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jeder Fertigpen (jede Fertspritze) enthält 120 mg Galcanezumab in 1 ml. Galcanezumab ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper, der in einer Zelllinie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters produziert wird. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **4.1 Anwendungsgebiete:** Emgality ist angezeigt zur Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat. **4.3 Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Analgetika, Calcitonin-Gen-Related-Peptide (CGRP) Antagonisten, ATC-Code: N02CD02. **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **7. INHABER DER ZULASSUNG:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande. NR, Apothekenpflichtig. Angaben betreffend Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, besonderer Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstiger Wechselwirkungen, Schwangerschaft, Stillzeit und Fertilität, Nebenwirkungen sowie weitere Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand:** Jänner 2020

IND: Als Migräneprophylaxeversuch bei Erwachsenen, wenn zuvor zumindest 3 medikamentöse Migräneprophylaxeversuche von ausreichender Dauer zu – keinem klinisch relevanten Ansprechen geführt haben oder – wegen therapiebegrenzender Nebenwirkungen abgebrochen wurden oder – wegen Kontraindikationen nicht verwendet werden können. Die Migräneprophylaxe mit Galcanezumab ist nach 3 Monaten und im weiteren Verlauf regelmäßig zu kontrollieren und nur bei ausreichendem Ansprechen (Reduktion der Migränetage um zumindest 50 % im Vergleich zu den drei Monaten vor Beginn der Prophylaxe mit Galcanezumab) fortzuführen. Das Nichtansprechen auf die vorherigen Migräneprophylaxeversuche ist mit einem Kopfschmerztagebuch zu dokumentieren, ebenso wie die drei Monate vor Beginn und die ersten drei Monate der Migräneprophylaxe mit Galcanezumab sowie die drei Monate vor jeder weiteren Kontrolle. Indikationsstellung, Erstverordnung und regelmäßige Kontrollen des Ansprechens und der Indikationsstellung durch einen Facharzt/eine Fachärztin für Neurologie oder Neurologie und Psychiatrie oder Psychiatrie und Neurologie.

DER HIRSCH, DER DIE
WELTMEISTERSCHAFT GEWINNT.

DIE PATIENTIN, DIE ANHALTEND#
WENIGER MIGRÄNETAGE HAT.



EMGALITY® – UND EINES DAVON IST MÖGLICH

CGRP-Antikörper zur **Migräne-Prophylaxe**
aus der **Grünen Box*** verschreibbar!

- **Schneller Wirkeintritt. Gute Wirksamkeit.¹**
Wirkeintritt ab der 1. Woche.¹
Ansprechraten prospektiv ausgewertet (50% / 75% / 100%).¹⁺
- **Einfache Anwendung 1 x monatlich^{1,°}**
94% der Patienten bestätigen die einfache Anwendung mittels Fertigpen.²
- **Sehr gute Verträglichkeit**
Weniger als 2,5% Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen.¹

Seit
1.2.20



Emgality®
(Galcanezumab)

Lilly

* In einer offenen Studie bis zu 12 Monate beobachtet.³ ° Ansprechraten monatlich prospektiv über den Studienzeitraum ausgewertet. 50% / 75% und 100% Ansprechraten signifikant besser als Placebo bei episodischer Migräne. 50% Ansprechrate signifikant besser als Placebo bei chronischer Migräne. ° Die empfohlene Dosis beträgt 120 mg als subkutane Injektion 1 x monatlich. Zu Beginn der Behandlung ist eine einmalige Anfangsdosis von 2 x 120 mg zu verabreichen. 1. Emgality® Fachinformation, Stand März 2020. 2. Stauffer VL et al. Comparison between prefilled syringe and autoinjector devices on patient-reported experiences and pharmacokinetics in galcanezumab studies. Patient Prefer Adherence. 2018;12:1785-1795. 3. Camporeale A et al. A phase 3, long-term, open-label safety study of Galcanezumab in patients with migraine. BMC Neurology 2018;18:188. * Erstverordnung und regelmäßige Kontrollen des Ansprechens und der Indikationsstellung durch einen Facharzt/eine Fachärztin für Neurologie oder Neurologie und Psychiatrie oder Psychiatrie und Neurologie. Weitere Informationen zur IND und Fachkurzinformation siehe Seite 116 PP-GZ-AT-0098, Stand Mai 2020

Psychische Erkrankungen und Verkehrssicherheit



G. Laux^{1, 4}, A. Brunnauer^{2, 3, 4}

Kurzfassung: Der Fahreignung kommt in unserer modernen Gesellschaft mehr denn je höchste Bedeutung zu. Rechtliche Rahmenbedingungen sind das Straßenverkehrsgesetz, die Fahrerlaubnis-Verordnung und die Begutachtungs-Leitlinien zur Kraftfahrereignung. Prinzipiell ist die Fahreignung abhängig von Art, Akuität, Schwere, Verlauf und Behandlung der Krankheit. Die Beurteilung erfolgt nach zwei Fahrerlaubnisklassen („Pkw versus Lkw“) anhand des klinischen Bildes sowie objektiver verkehrs-/neuropsychologischer Leistungstests.

Die Diagnose Demenz ist nicht gleichzusetzen mit Fahruntauglichkeit, entscheidend ist der Schweregrad der kognitiven und psychomotorischen Beeinträchtigung. Den frontotemporalen Demenzen hat ein besonderes Augenmerk zu gelten. Schizophrene mit produktiver Symptomatik sind nicht fahrtauglich, die Voraussetzungen zum Führen von Kfz der Gruppe 1 kann wieder gegeben sein, wenn keine das Realitätsurteil erheblich beeinträchtigenden Symptome (Wahn, Halluzinationen, kognitive Störung) mehr nachweisbar sind. Akute affektive Psychosen – Manien und schwere Depressionen – schließen die Fahreignung aus. Wer vom Alkohol abhängig ist, kann kein Kraftfahrzeug führen. Das Vorliegen einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eindeutig mit erhöhten Verkehrsunfällen assoziiert.

Hinsichtlich Psychopharmaka stellen Benzodiazepin-Tranquilizer und Hypnotika das größte Fahrtauglichkeitsrisiko – insbesondere bei Älteren – dar. Unter den neueren Antidepressiva (z. B. SSRIs, SNRIs) war bei remittierten Patienten die Fahreignung nicht beeinträchtigt. Es konnte gezeigt werden, dass die Fahreignung von mit Antidepressiva erfolgreich behandelten Patienten günstiger einzuschätzen ist als die unbehandelten Patienten. Die sehr heterogene Gruppe der Neuroleptika/Antipsychotika und die große interindividuelle Variabilität psychomotorischer Leistungen schizophrener Patienten weist auf die Notwendigkeit einer individuellen Bewertung unter Berücksichtigung des klinischen Bildes sowie möglicher Kompensationsfaktoren hin. Grundsätzlich ist eine individuelle Bewertung der Fahreignung unter Berücksichtigung der psychopathologischen Leitsymptomatik, des Krankheitsverlaufs, der Persönlichkeitsfaktoren, Attitüden sowie möglicher Kompensationsfaktoren angezeigt. Eine wesentliche Pflicht des Behandlenden ist es, den Patienten über Einschränkungen der Fahrtüchtigkeit frühzeitig aufzuklären. Wichtig ist die Dokumentation des Beratungsgesprächs.

Schlüsselwörter: Fahreignung, Verkehrssicherheit, Psychische Erkrankungen

Abstract: Driving Ability and Psychiatric Illness. Mobility and driving ability is important for daily life functioning. Legal regulations are the „Straßenverkehrsgesetz“, the „Fahrerlaubnisverordnung“ and the guidelines for driving ability. In principle kind, acuity, severity, course and treatment of illness is decisive. Judging differs between two classes (cars vs. trucks/buses) based on clinical picture and neuropsychological testing.

For dementia loss of driving ability differs from degree of severity, frontotemporal dementia is critical. Schizophrenic patients with plus symptomatology and/or psychomotor reaction weakness are unable for driving as well as acute affective disorders e.g. mania and severe depression.

Regarding psychotropics benzodiazepine tranquilizers and hypnotics are associated with the highest risk, antidepressants like SSRIs or SNRIs in most cases are well tolerated and lead to response or remission showing better results than untreated depressives. Effects of antipsychotics must be judged individually showing considerable interindividual variance.

Education of the patients and documentation of consulting are essential features in the field of driving ability. **J Neurol Neurochir Psychiatrie 2020; 21 (3): 118–27.**

Keywords: Driving ability, psychiatric illness

■ Einleitung

Dem Thema Verkehrssicherheit / Fahrtauglichkeit kommt in unserer modernen Gesellschaft mehr denn je höchste Bedeutung zu. Autofahren sichert Mobilität, die Voraussetzung für viele berufliche Tätigkeiten sowie für das gesellschaftlich-private Alltagsleben ist. Wie auch in anderen Alltagssituationen des modernen Lebens, z. B. Bedienung von Bank- oder Fahrkarten-Automaten, von PC und Smartphone sowie Internet-Nutzung, werden hierbei hohe Anforderungen an die kognitive und psychomotorische Leistungsfähigkeit gestellt. Autofahren stellt eine der komplexesten instrumentellen Alltagsaktivitäten dar, die ein optimales Zusammenspiel von Perzeption, Kognition und Motorik erfordert.

Der demografische Wandel und die Tatsache, dass vor allem in den höheren Altersgruppen der Anteil an Personen, die im Besitz einer Fahrerlaubnis sind, in den letzten Jahren stetig gewachsen ist, stellen die in der Gesundheitsversorgung Tätigen vor zusätzliche neue Aufgaben.

In einer Befragung zum Mobilitätsverhalten psychiatrischer Patienten konnte gezeigt werden, dass 67 % der Patienten mit einer psychischen Erkrankung angeben, über eine gültige Fahrerlaubnis zu verfügen; hiervon nutzen ca. 77 % regelmäßig ihr Kraftfahrzeug [1].

In der ärztlichen und psychologischen Praxis gehört die Aufklärung über eine eingeschränkte oder fehlende Fahreignung zu den alltäglichen Aufgaben, denn Konsequenzen psychischer Erkrankungen können die zeitweilige Beschränkung der Fahrtüchtigkeit oder die Aufhebung der Fahreignung sein. Vor diesem Hintergrund ist die Thematik sowohl für Patienten als auch für die Behandlenden mit großer Unsicherheit verbunden und wird oftmals nicht aktiv angesprochen.

Rechtliche Rahmenbedingungen

Als Arzt oder Psychologe ist man in der täglichen Praxis häufig mit der Frage konfrontiert, ob bei einem Patienten aufgrund einer bestehenden Erkrankung zum aktuellen Zeitpunkt „Fahrtüchtigkeit“ besteht oder ob sogar längerfristig die „Fahreignung/Fahrtauglichkeit“ in Frage zu stellen ist.

Entsprechend dem **Straßenverkehrsgesetz** (§2 Abs. 4, Satz 1 StVG) ist nur derjenige zum Führen eines Kraftfahrzeuges geeignet, der die „... notwendigen körperlichen und geistigen Anforderungen erfüllt ...“ und nicht erheblich oder wiederholt gegen verkehrsrechtliche Vorschriften oder gegen Straftatbestände verstoßen hat. Der Verkehrsteilnehmer hat die **Pflicht zur Vorsorge** (§2 Abs. 1 FeV), dass er nicht aufgrund physischer oder

Eingelangt am: 16.03.2020, angenommen nach Review am: 07.05.2020

Aus dem ¹Institut für Psychologische Medizin, Soßen, ²Zentrum für Neuropsychiatrie, Waldkraiburg, ³Neuropsychologie, kbo-Inn-Salzach-Klinikum, Wasserburg / Inn, ⁴Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU), Deutschland

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Gerd Laux, Institut für Psychologische Medizin (IPM), D-83564 Soßen, E-Mail: ipm@ipm-laux.de

psychischer Erkrankungen beeinträchtigt ist, sich sicher im Straßenverkehr zu bewegen. Der Arzt hat *Aufklärungspflicht* gegenüber dem Patienten; er muss ihn über Risiken der Erkrankung, der Therapie und eventuelle Konsequenzen für den Alltag informieren. Eine Meldepflicht seitens des Behandelnden besteht nach gängiger Rechtsauffassung nicht. Im Falle von Gutachtensaufträgen darf dieses nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Betroffenen an Dritte zugeleitet werden (Schweigepflicht nach §203 StGB) [2].

In der Fahrerlaubnis-Verordnung (FeV) wird der globale Eignungsbegriff konkretisiert, indem in Anlage 4 bzw. 5 häufige Erkrankungen und Mängel aufgeführt werden, durch die die Eignung zum Führen eines Kraftfahrzeuges beeinträchtigt oder aufgehoben sein kann. Zusätzlich werden vom medizinisch-psychologischen Beirat für Verkehrsmedizin des Bundesamts für Straßenwesen (BASt) „Begutachtungs-Leitlinien zur Kraftfahrereignung“ herausgegeben, die als Orientierungsrahmen die Begutachtung der Fahreignung „im Einzelfall erleichtern“ sollen [3, 4].

Gemäß **Begutachtungs-Leitlinien** ist von einem Gefährdungssachverhalt auszugehen, wenn

- nach dem Grad der festgestellten Beeinträchtigung der körperlich-geistigen (psychischen) Leistungsfähigkeit zu erwarten ist, dass die Anforderungen beim Führen eines Kraftfahrzeuges, zu denen ein stabiles Leistungsniveau und auch die Beherrschung von Belastungssituationen gehören, nicht mehr bewältigt werden können und/oder
- in einem absehbaren Zeitraum die Gefahr des plötzlichen Versagens der körperlich-geistigen (psychischen) Leistungsfähigkeit zu erwarten ist und/oder
- wegen sicherheitswidrigen Einstellungen, mangelnder Einsicht oder Persönlichkeitsmängeln keine Gewähr dafür gegeben ist, dass der Fahrer sich regelkonform und sicherheitsgerecht verhält.

Schweigepflicht §34 StGB Rechtfertigender Notstand

Ein nicht seltenes Problem im Zusammenhang mit der Verkehrssicherheit ergibt sich aus der Frage, inwieweit ein Arzt der Fahrerlaubnisbehörde anzeigen muss, wenn ein in Behandlung stehender Patient, bei dem aus medizinischen Gründen eine

fehlende Fahrtauglichkeit ersichtlich ist, sich trotz entsprechender Aufklärung nicht an ein „Fahrverbot“ hält und damit eine Gefährdung des Straßenverkehrs verursacht.

Vor einer Meldung an die Fahrerlaubnisbehörde sollten stets zwei Grundvoraussetzungen gegeben sein:

Fehlende Abwendbarkeit: Der Arzt oder Psychologe hat zuvor auf den Patienten ohne Erfolg eingewirkt, um ihn zur Ergreifung der notwendigen Maßnahmen von sich aus zu veranlassen.

Höheres Rechtsgut: Ein in Abwägung zur Schweigepflicht höherwertiges Gefahrenpotenzial dürfte vorliegen, wenn z. B. ein Bus- oder LKW-Fahrer trotz mehrerer zerebraler Krampfanfälle weiterhin seiner Arbeit nachgeht und einen Bus oder LKW fährt [2].

Nota: Als Arzt oder Psychologe ist man in Deutschland vorrangig dem Patienten verpflichtet. Grundsätzlich gilt zunächst die Schweigepflicht nach §203 StGB. Nur in Ausnahmefällen ist denkbar, dass ein Recht zur Durchbrechung der Schweigepflicht besteht, wenn kein anderes Mittel mehr gegeben ist, um die von einem verkehrsuntüchtigen Patienten ausgehende Gefahr abzuwenden

■ Systematik der Beurteilung der Fahreignung

Grundsätzliche Beurteilungshinweise

Bei der Beurteilung von Leistungsmängeln ist die Frage der Kompensierbarkeit von zentraler Bedeutung. Hierunter wird der Ausgleich fahreignungsrelevanter Defizite durch andere Funktionssysteme, z. B. Fahrerfahrung, oder eine besonders sicherheits- und verantwortungsbewusste Grundeinstellung verstanden.

Prinzipiell ist die Fahreignung abhängig von:

- Art,
- Akuität,
- Schwere,
- Verlauf und
- Behandlung der Krankheit.

Eine schematische Übersicht zur Vorgehensweise bei der Beurteilung der Fahreignung bei Patienten gibt Abbildung 1.

Für die Beurteilung teilt man die Fahrerlaubnisklassen in zwei Gruppen ein (Abb. 2). Kurz zusammengefasst umfasst Gruppe 2 Fahrzeuge mit einem Gewicht über 3.500 kg (LKW) sowie Fahrzeuge, die der Fahrgastbeförderung dienen (Taxi, Busse), während alle anderen zwei- und vierrädrigen Fahrzeuge der Gruppe 1 zugeordnet sind.

Leistungsbeurteilung

Ein Einsatz von standardisierten Leistungstests ist erforderlich, wenn der Nachweis zu erbringen ist, dass keine neuropsychologischen Funktionseinbußen vorhanden sind, die das Führen eines Kraftfahrzeuges in Frage stellen. Der Schwerpunkt der Leistungsdiagnostik liegt gemäß Anlage 5 der Fahrerlaubnisverordnung (FeV) in der Überprüfung nachfolgender Leistungsbereiche (siehe Abbildung 3).

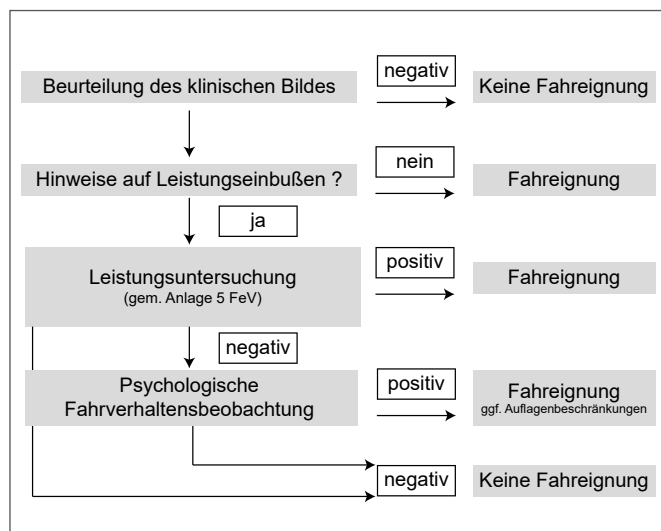


Abbildung 1: Beurteilungs-Schema Fahreignung

Einteilung der Fahrerlaubnisklassen	
• Gruppe 1	Umfasst die neuen Fahrerlaubnisklassen A, AM, A1, A2, B, BF17, B96, BE, L und T d.h. Kraftfahrzeuge unter 3,5t
• Gruppe 2	Umfasst die neuen Fahrerlaubnisklassen C, C1, CE, C1E, D, D1, DE und D1E und Fahrerlaubnis zur Fahrgastbeförderung, d.h. Kraftfahrzeuge über 3,5t und Fahrerlaubnis zur Fahrgastbeförderung

Abbildung 2: Einteilung der Fahrerlaubnis-Klassen (Deutschland)

	WTS
Belastbarkeit	DT
Orientierungsleistung	LVT, ATAVT, PP
Aufmerksamkeitsleistung	RT, VIGIL
Konzentrationsleistung	COG, LVT, PP
Reaktionsfähigkeit	RT, DT

WTS = Wiener Testsystem, DT = Wiener Determinationstest, LVT = Linienverfolgungstest, ATAVT = Adaptiver Tachistoskopischer Verkehrsauffassungstest, PP = Periphere Wahrnehmung, RT = Wiener Reaktionstest, VIGIL = Vigilanztest, COG = Cognitrone

Abbildung 3: Testsysteme und Zuordnung zu Leistungsfunktionen

Psychologische Fahrverhaltensbeobachtung

Bei der Beurteilung von Leistungsmängeln ist die Frage der Kompensation von zentraler Bedeutung. Oft wird diese bei Vorliegen von Leistungsmängeln im Rahmen einer psychologischen Fahrverhaltensbeobachtung (Realfahrt) bewertet.

Überdauernde funktionelle Defizite können zudem durch technische oder medizinisch-technische Maßnahmen, aber auch durch medikamentöse Behandlung ausgeglichen werden. Auch sind bestimmte Persönlichkeitseigenschaften, die sich etwa in einem vorausschauenden, defensiven Fahrverhalten widerspiegeln, gesondert zu bewerten.

Einsatz von Fahrsimulatoren (Abb. 4)

Eine interessante Möglichkeit der Untersuchung bieten moderne Fahrsimulatoren. Sie ermöglichen unter realitätsnahen, standardisierten und replizierbaren Bedingungen eine gefahr-



Abbildung 4: Fahrsimulator

lose Untersuchung verkehrsmedizinisch und verkehrspsychologisch relevanter Fragestellungen [2, 4].

■ Psychische Erkrankungen und Fahreignung

Die Beurteilung der Fahreignung/Verkehrssicherheit eines Patienten mit einer psychischen Erkrankung hat vor dem Hintergrund der Bewertung des klinischen Bildes der Grunderkrankung sowie in der Regel anhand objektiver verkehrs-/neuropsychologischer Leistungstests zu erfolgen [5, 6].

Hirnorganische Störungen, Demenzen

„Der demografische Wandel führt dazu, dass immer mehr ältere Autofahrer auf den Straßen unterwegs sein werden“.

Alterungsprozesse *per se* gehen mit Beeinträchtigungen in neuropsychologischen Funktionen einher, die zu Einschränkungen in verkehrsrelevanten

Leistungsbereichen führen können [7]. Vor allem visuelle, visuomotorische und exekutive Funktionen spielen hierbei eine zentrale Rolle, vor allem Fehlverhalten in komplexen Verkehrssituationen, wie sie beim Abbiegen nach links oder in Vorfahrtssituationen auftreten, nimmt im Alter zu [7]. In vielen Fällen passen ältere Autofahrer die Fahrtätigkeit ihrer Leistungsfähigkeit an, indem sie etwa Fahrten auf bekannte Routen beschränken oder Nachtfahrten vermeiden, wobei kritisch anzumerken ist, dass durch eine Reduzierung der Fahrtätigkeit zusätzlich zu den nachlassenden Leistungen auch die Fahrpraxis abnimmt.

Leichte kognitive Störungen und Demenzerkrankungen sind aufgrund ihrer Häufigkeit von wachsender gesellschaftlicher und gesundheitspolitischer Bedeutung. Etwa 3–19 % aller über 65-jährigen leiden an einer leichten kognitiven Störung (LKS, Mild Cognitive Impairment, MCI), einer über das normale altersphysiologische Maß hinausgehenden kognitiven Einschränkung ohne grundlegende Alltagsbeeinträchtigung [8].

Nota: Patienten mit LKS sollten regelmäßige Kontrolluntersuchungen zur Überprüfung der Fahrkompetenz angeraten werden.

Demenzen

Eine Fahrerlaubnis besitzen 68 % der Demenzerkrankten und davon fährt die Hälfte noch regelmäßig mit dem Kfz. Auch wenn anzunehmen ist, dass in Anfangsstadien einer demenziellen Erkrankung Verhaltensumstellungen wie etwa Reduzierung der Fahrtätigkeit, Umkreisbeschränkungen etc. von den Erkrankten vorgenommen werden, wird die eigene Fahrtüchtigkeit von einigen Betroffenen oft falsch eingeschätzt und das Kraftfahrzeug weiter genutzt, auch nachdem es bereits Empfehlungen gab, das Autofahren einzustellen.

Nur in sehr frühen Stadien der Demenz ist von keinen Beeinträchtigungen der Verkehrssicherheit auszugehen. Bereits im leichtgradigen Stadium steigt das Risiko für Fehlleistungen deutlich an. Bei mittel- oder schwergradiger Demenz besteht keine Fahreignung mehr [7].

„Die Diagnose Demenz alleine rechtfertigt den Entzug der Fahrerlaubnis nicht.“

Alzheimer-Demenz (AD)

Untersuchungen von Fahrern mit einer Demenz vom Alzheimer-Typ (AD) weisen auf ein höheres Unfallrisiko hin. In realen Fahrproben und in Fahr Simulatorstudien zeigen sich bei Patienten mit Alzheimer-Demenz (AD) Fahrauffälligkeiten, die mit Aufmerksamkeitsdefiziten, Problemen in der Gefahreinschätzung und einem eher konservativen, übervorsichtigen Fahrstil in Zusammenhang gebracht wurden. Die Befragung von Angehörigen ergibt, dass etwa 20 % von Patienten mit einer AD seit Beginn der ersten Symptome Bagatellschäden mit dem Kraftfahrzeug verursachten, meist beim Einparken, was v.a. auf Probleme im Bereich visuell-räumlicher Fähigkeiten hinweist. Etwa drei Jahre nach Diagnosestellung wird die Fahrtätigkeit in den meisten Fällen eingestellt [7, 8].

Frontotemporale Demenz (FTD)

Sehr früh im Krankheitsverlauf treten bei diesem Krankheitsbild Verhaltensänderungen auf, die eine Teilnahme am motorisierten Straßenverkehr in Frage stellen. Im Fahr Simulator begehen Patienten mit FTD im Vergleich zu Kontrollpersonen mehr Geschwindigkeitsüberschreitungen, Verkehrsregelmäßigkeiten und verursachen mehr Kollisionen. Die Befragung von Angehörigen ergibt, dass Patienten mit FTD aggressiver und risikofreudiger fahren, mit auffällig häufigen Übertretungen von Verkehrsregeln und Gefährdung von Verkehrsteilnehmern. Die Einsicht in die Auffälligkeiten ist in der Mehrzahl der Fälle nicht gegeben, so dass oft, trotz Fahrverbot durch Familienangehörige, das Fahrzeug weiter genutzt wird [9].

Nota: Patienten mit frontotemporaler Demenz stellen in Bezug auf die Verkehrssicherheit eine besondere Risikogruppe dar, die frühestmöglich im Krankheitsverlauf das Autofahren einstellen sollten.

Die Tabelle 1 bildet ein allgemeines Beurteilungsschema in Anlehnung an die Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung bei organisch-psychischen Störungen, Demenz und organischen Persönlichkeitsveränderungen ab.

Schizophrene Psychosen

Die Diagnose einer akuten (paranoiden) Schizophrenie begründet gemäß Begutachtungsleitlinien eine Nichteignung zum Führen von Kraftfahrzeugen. Bei Ersterkrankungen können die Voraussetzungen zum Führen von Kfz der Gruppe 1 wieder gegeben sein, wenn keine das Realitätsurteil erheblich beeinträchtigenden Symptome (Wahn, Halluzinationen, kognitive Störung) mehr nachweisbar sind. Bei rezidivierendem Psychose-Verlauf sind die Untersuchungen durch einen Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie in festzulegenden Abständen zu wiederholen.

Tabelle 1: Organisch-psychische Störungen, Demenz und organische Persönlichkeitsveränderungen – Eignung und bedingte Eignung in Anlehnung an die Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung.

Krankheiten	Gruppe 1	Gruppe 2	Bemerkungen/Auflagen
Organisch-psychische Störungen	Nein Ja	Nein Ja	In akuten Phasen Nach Abklingen der Phase, ohne relevante Restsymptome; in der Regel Nachuntersuchungen
Chronische hirnorganische Psychosyndrome – Leicht	Ja	i. d. R. Nein	Abhängig von Art und Schwere der Erkrankung; Nachuntersuchungen
– Schwer	Nein	Nein	
Schwere Altersdemenz und schwere Persönlichkeitsveränderungen	Nein	Nein	

Tabelle 2: Beurteilungskriterien für schizophrene Psychosen nach Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung

Krankheiten	Gruppe 1	Gruppe 2	Bemerkungen/Auflagen
Schizophrene Psychosen	Nein Ja	Nein i. d. R. Nein	In akuten Stadien Nach Ablauf der Psychose, wenn keine Störungen nachweisbar sind, wie Halluzinationen, Wahn oder kognitive Einbußen; regelmäßige Kontrollen

Das Führen von Kfz der Gruppe 2 ist in der Regel für Patienten mit einer schizophrenen Psychose ausgeschlossen.

Ein Beurteilungsschema in Anlehnung an die Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung ist aus Tabelle 2 ersichtlich.

Bei hoher interindividueller Variabilität der Leistungsprofile stellen bei 60–80 % der schizophrenen Patienten kognitive Einbußen ein zentrales Merkmal der Erkrankung dar. Laboruntersuchungen weisen darauf hin, dass bei ca. 20–40 % dieser Patienten, kurz vor Entlassung aus der stationären Behandlung und unter pharmakologischen Steady-state-Bedingungen, von erheblichen verkehrsrelevanten Leistungseinbußen auszugehen ist. Eine standardisierte Leistungsuntersuchung ist somit, auch bei weitgehender Remission der psychopathologischen Symptomatik, zur Beurteilung der Fahrtüchtigkeit bei dieser Patientengruppe in der Regel indiziert [5, 6].

Tabelle 3: Affektive Psychosen – Eignung und bedingte Eignung in Anlehnung an die Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung

Krankheiten	Gruppe 1	Gruppe 2	Bemerkungen/ Auflagen
Affektive Psychosen	Nein	Nein	Bei sehr schweren Depressionen und manischen Phasen sowie mehreren Phasen mit kurzen Intervallen
	Ja	Nein	Nach Abklingen der Phasen; jedoch regelmäßige Kontrollen
		Ja	Symptombefreiheit; regelmäßige Kontrollen

Affektive Störungen (Depressionen, Manien) (Tab. 3)

Depressive Störungen gehen mit einer Vielzahl neurobiologischer Auffälligkeiten einher, die oftmals dazu führen, dass Leistungen wie Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Lernen und Gedächtnis oder das Denken auch nach weitgehender Remission der psychopathologischen Symptomatik beeinträchtigt sind. Kognitive Funktionseinbußen gehören zu den Kernsymptomen der Depression, sie zählen auch zu den häufigsten Residualsymptomen, die die Lebensqualität und das soziale Funktionsniveau beeinträchtigen [10].

Die Datenlage bezüglich Fahreignung und Unfallrisiken depressiver Patienten ist insgesamt dünn und von einer Reihe von methodischen Problemen (u.a. weites Spektrum depressiver Störungen) gekennzeichnet. In eigenen Untersuchungen zur Fahrtüchtigkeit konnte gezeigt werden, dass etwa 16–20 % der Patienten mit depressiven Erkrankungen, kurz vor Entlassung aus der stationären Behandlung, die gesetzlichen Mindestanforderungen an die Leistungsfähigkeit erheblich unterschritten [11].

Die Evidenz für ein erhöhtes Verkehrsrisiko als Folge suizidaler Intentionen im Rahmen depressiver Erkrankungen scheint eher gering zu sein, zwei Kohortenstudien weisen aber auf eine Zunahme suizidal motivierter tödlicher Unfälle im Rahmen (medikamentös unbehandelter) depressiver Zustände hin. Nach den Begutachtungsleitlinien schließen akute affektive Psychosen – Manien und schwere, wahnhaft, stuporöse, suizidale Depressionen – Fahrtauglichkeit aus. Nach Abklingen der Phase/Episode kann unter regelmäßiger Kontrolle durch einen Facharzt für Psychiatrie wieder Fahrtauglichkeit angenommen werden.

Unbehandelte Depressive zeigten in Labortests und Fahrsimulator deutliche Beeinträchtigungen bezüglich der Fahrtauglichkeit [12].

Für Gruppe 2 wird weitgehende Symptombefreiheit (Remission) gefordert, nach mehreren Phasen ist in der Regel nicht von einem angepassten Verhalten im Straßenverkehr mit Kraftfahrzeugen auszugehen.

Bei Patienten, die auf eine rezidivprophylaktische Therapie (Stimmungsstabilisierer/ Mood Stabilizer) eingestellt sind, sind mindestens vierteljährliche psychiatrische Kontrolluntersuchungen mit Plasmaspiegelkontrollen – TDM (z. B. Lithium) erforderlich.

Der behandelnde Arzt sollte Antidepressiva auch unter verkehrsmedizinischen Aspekten (Beeinflussung psychomotorischer und kognitiver Funktionen) auswählen und eine stets individuelle Beurteilung der Fahrtauglichkeit unter Berücksichtigung des Krankheitsbildes und -verlaufes, der individuellen Reaktion auf das verordnete Präparat (Verträglichkeit) und die Dosierung treffen. In Zweifelsfällen ist eine neuropsychologische Untersuchung (Fahrtauglichkeitstestung) anzuraten. Der Patient sollte angehalten werden, sich selbst zu beobachten und schon kleine Änderungen der Bewusstseinslage während der Therapie dem Arzt mitzuteilen. Er sollte insbesondere dahingehend informiert werden, dass er keine eigenmächtige Selbstmedikation vornimmt. Kein Alkohol unter Psychopharmaka!

Nota: Informationspflicht des Arztes.

Generell gilt, dass bei bestimmungsgemäßer Einnahme von Antidepressiva durch Adaptationsprozesse an das Medikament einerseits und Kompensationsmöglichkeiten andererseits in vielen Fällen Fahreignung besteht. Neuere selektive, nicht-sedierende Antidepressiva wie SSRIs oder SNRIs weisen bezüglich der Fahrtauglichkeit Vorteile auf. Kritische Phasen umfassen die Aufdosierung, die Medikamentenumstellung und das Absetzen.

Substanzmissbrauch – Substanzabhängigkeit**Alkohol**

Die Auswirkungen von Alkohol auf die Fahrtüchtigkeit sind weitgehend bekannt und in einer Vielzahl von Untersuchungen beschrieben worden. Bereits bei Blutalkoholwerten ab 0,3 ‰ kann es, je nach Komplexitätsgrad der Anforderungen, zu Ausfallerscheinungen kommen [13, 14].

Gemäß den Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung besteht bei Alkoholmissbrauch sowie bei Alkoholabhängigkeit keine Fahreignung. Alkoholmissbrauch ist entsprechend den Begutachtungsleitlinien vor allem dann anzunehmen, wenn wiederholt ein Fahrzeug unter unzulässig hoher Alkoholkonzentration geführt wurde bzw. auch bei einmaliger Auffälligkeit mit einem Alkoholspiegel > 1,6 ‰ im Blut. Die Definition bezieht sich auf Rechtsverstöße und nicht auf die medizinisch-psychologischen Kriterien eines Missbrauchs. Die Alkoholabhängigkeit ist demgegenüber medizinisch definiert (psychische und körperliche Abhängigkeit – Kriterien nach ICD-10).

Infobox – Screening:**CAGE-Test – pathologischer Alkoholkonsum*:****CAGE-Test:**

Hatten Sie jemals das Gefühl, dass Sie weniger trinken sollten („Cut-down“)?

Hat es Sie belastigt oder gekränkt, wenn jemand Ihr Trinken kritisiert hat („Annoyed“)?

Hatten Sie jemals Schuldgefühle wegen Ihres Trinkens („Guilty“)?

Mussten Sie jemals morgens trinken, um sich zu beruhigen oder in Gang zu kommen („Eye opener“)?

* Bei zwei oder mehr Ja-Antworten ist ein pathologischer Alkoholkonsum wahrscheinlich.

Nota: Wer vom Alkohol abhängig ist, kann kein Kraftfahrzeug sicher führen.

Die Voraussetzung zum sicheren Führen von Kfz kann wieder als gegeben angesehen werden:

- nach erfolgreicher Entwöhnungsbehandlung,
- in der Regel 1-jährige nachgewiesene Abstinenz durch regelmäßige ärztliche Untersuchungen mit Laborkontrollen (γ -GT, GOT, GPT, MCV, CDT),
- keine eignungsrelevanten (Leistungs-) Mängel.

Betäubungsmittel

Nota: Wer Betäubungsmittel gemäß BtMG nimmt oder von ihnen abhängig ist, ist nicht in der Lage, den Anforderungen zum Führen von Kraftfahrzeugen gerecht zu werden [14].

Mögliche Ausnahme: Bestimmungsgemäße Einnahme eines für einen konkreten Krankheitsfall verschriebenen Arzneimittels, z. B. i. R. eines Methadon-Substitutionsprogramm. Wichtig ist eine Bescheinigung durch einen ermächtigten Arzt, mehr als einjährige Substitution, stabile psychosoziale Integration, Freiheit von Beigebrauch über einen Zeitraum von mindestens einem Jahr, nachgewiesen durch regelmäßige zufällige Kontrollen (Urin, Haar), keine Persönlichkeitsstörung, keine eignungsrelevanten Leistungseinbußen.

Die Voraussetzung zum Führen von Kfz kann wieder als gegeben angesehen werden:

- nach erfolgreicher Entwöhnungsbehandlung,
- in der Regel 1-jährige nachgewiesene Abstinenz durch ärztliche Untersuchungen (mindestens 4 unvorhersehbar anberaumte Laborkontrollen – Haaranalyse),
- tiefgreifender und stabiler Einstellungswandel.

Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen

Patienten nach einer akuten Traumatisierung mit Belastungsreaktion, mit generalisierten Angsterkrankungen, Panikattacken oder speziellen Phobien mit Bezug auf den Straßenverkehr muss in akuten Phasen vom Führen eines Kraftfahrzeuges abgeraten werden.

Vor allem Cluster-B-Persönlichkeitsstörungen (emotional-instabile, dissoziale, histrionische, narzisstische) sind als Risikogruppe zu beurteilen.

Intelligenzminderung

Die leichte Intelligenzminderung (IQ 50–70) schließt eine Teilnahme am motorisierten Straßenverkehr in der Regel aus. Im Einzelfall können unter Einbeziehung der allgemeinen psychischen Leistungsfähigkeit sowie affektiver, emotionaler und motivationaler Einflussgrößen die Voraussetzungen zum sicheren Führen von Kraftfahrzeugen gegeben sein. Es empfiehlt sich zudem, Aspekte der sozialen Intelligenz mit standardisierten Verfahren zu erfassen. In der Regel ist zur abschließenden Beurteilung die Durchführung einer psychologischen Fahrverhaltensbeobachtung indiziert. Das Führen

von Kraftfahrzeugen der Gruppe 2 ist für Personen mit leichter Intelligenzminderung ausgeschlossen.

Entwicklungsstörungen

Der frühkindliche Autismus ist durch Beeinträchtigungen in Sprach- und Gedächtnisfunktionen sowie reduzierten Leistungen im Bereich des Abstraktionsvermögens und konzeptuellen Denkens gekennzeichnet. Zudem bewegt sich die Mehrzahl dieser Patienten im Bereich der Intelligenzminderung (IQ < 70), was die Voraussetzungen zum Führen eines Kraftfahrzeuges *per se* in Frage stellt.

Die Diagnose Asperger-Syndrom schließt die Fahrtauglichkeit nicht von vornherein aus. Neben der psychopathologischen Beurteilung ist immer auch eine neuropsychologische Leistungsuntersuchung zu empfehlen. Bei günstigen Ergebnissen können die Eignungsvoraussetzungen zum Führen von Kraftfahrzeugen der Gruppe 1 gegeben sein.

Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS)

Das Vorliegen einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eindeutig mit erhöhten Verkehrsunfällen assoziiert. ADHS-Betroffene verursachen 3–4 × häufiger Unfälle, sie fallen auch durch Alkohol am Steuer und Fahren ohne Fahrerlaubnis auf. Psychostimulanzien haben in der Regel einen senkenden Effekt auf die Unfallrate bei ADHS [15].

■ Psychopharmaka und Fahreignung

Während für Alkohol relativ klar definierte Grenzwerte für eine Fahruntüchtigkeit bestehen, gibt es solche für Medikamente einschließlich Psychopharmaka nicht. Die arzneimittelbedingte Fahruntüchtigkeit im medizinisch-juristischen Zusammenhang ist im Einzelfall zu beurteilen. Studien zur Frage der Auswirkungen von Psychopharmaka auf psychomotorische und kognitive Leistungen klinischer Populationen existieren nur wenige [11, 13].

Nota: Eine Dauerbehandlung mit Arzneimitteln schließt die Teilnahme am Straßenverkehr nicht automatisch aus. Erst durch die Medikamenteneinnahme sind bei einer Reihe psychischer Erkrankungen die Voraussetzungen zum sicheren Führen von Kraftfahrzeugen geschaffen.

Stabilisierende Wirkungen von Arzneimitteln einerseits sowie mögliche Beeinträchtigungen der Leistungsfähigkeit andererseits sind differenziert zu bewerten. Kritische Phasen der Pharmakotherapie sind die Aufdosierung, die Umstellung und das Absetzen. Absolut gilt: Kein Alkohol unter Psychopharmaka!

Antidepressiva

Antidepressiva haben ein unterschiedliches Potenzial, die Fahrtüchtigkeit zu beeinträchtigen. Vor allem die Akut-Effekte sedierender Antidepressiva (Amitriptylin, Doxepin) wirkten sich bei realen Fahrproben mit Gesunden ähnlich wie 0,8 % Alkohol negativ auf das Fahrverhalten aus; nach einwöchiger Einnahme gab es gegenüber der Placebogruppe keine Unterschiede mehr. Patienten unter nicht-sedierenden Antidepressiva wie Moclobemid, Fluoxetin, Paroxetin und Venlafaxin zeigten keine Auffälligkeiten im Fahrverhalten [11,12,13].

Ein systematischer Review von 21 publizierten Studien kommt zu dem Ergebnis, dass kaum randomisierte kontrollierte Patientenstudien zur Frage der Fahrtüchtigkeit unter Antidepressiva vorliegen und zumeist gesunde junge männliche Probanden nach akuter Gabe untersucht wurden [16].

Erst aus jüngster Zeit liegen fundierte Patienten-Studien zur Frage kognitiver Dysfunktion bei Depressiven und differenzieller Effekte verschiedener Antidepressiva auf neuropsychologische Funktionen vor. Untersuchungen mit verschiedenen Antidepressiva bei Depressiven zum Zeitpunkt der Entlassung aus stationärer Behandlung ergaben bei etwa 16 % keine, bei 60 % eine individuell abzuklärende leicht- bis mittelgradige Beeinträchtigung von fahreignungsrelevanten psychomotorischen Funktionen. Es zeigt sich zudem, dass neuere, selektive Antidepressiva einen günstigeren Einfluss auf psychomotorische Leistungsparameter haben als Trizyklika. Unter Serotonin-selektiven Wiederaufnahmehemmern (SSRIs) und Mirtazapin waren vor allem bzgl. Reaktivität, Stresstoleranz und selektiver Aufmerksamkeit bessere Ergebnisse als unter trizyklischen Antidepressiva zu verzeichnen [11,17]. In einer Studie mit standardisierter psychologischer Fahrverhaltensbeobachtung und staatlich geprüftem Fahrlehrer konnten 72 % der auf Agomelatin oder Venlafaxin eingestellten Patienten als uneingeschränkt fahrtüchtig eingeschätzt werden. Eine Subgruppe Depressiver erreichte aber nicht das Leistungsniveau von Gesunden.

Nota: In Patientenstudien konnte durchwegs gezeigt werden, dass die Fahrtüchtigkeit von mit Antidepressiva erfolgreich behandelten Patienten günstiger einzuschätzen ist als die unbehandelten Patienten.

Verordnende Ärzte und beratende Pharmazeuten benötigen adäquate, gut zugängliche Informationsquellen. Hierzu zählen die standardisierten Fachinformationen. Eine Zusammenstellung der Angaben zur Fahrtauglichkeit („Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen“) für die in Deutschland im Handel befindlichen Antidepressiva zeigt, dass für die älteren Substanzen keine Angaben, für die neueren nur sehr allgemein gehaltene Aussagen gemacht werden, die dem aktuellen Wissensstand nicht entsprechen (Tab. 4).

Beispiel Citalopram:

„Citalopram hat einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Psychoaktive Arzneimittel können das Urteilsvermögen und die Reaktionsfähigkeit in Notfallsituationen beeinträchtigen.

Die Patienten sollten auf diese Wirkungen hingewiesen und vor einer Beeinträchtigung ihrer Verkehrstüchtigkeit und ihrer Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen gewarnt werden.“

Stimmungsstabilisierer / Mood Stabilizer

Zu Patienten unter einer rezidivprophylaktischen Langzeitmedikation mit Mood Stabilizern liegen hinsichtlich Fahrtauglichkeit kaum Untersuchungsdaten vor. Unter Lithiumsalzen ist auf die initiale Sedierung zu achten. In Abhängigkeit von Plasmakonzentrationen wurden reduzierte Reaktionszeiten

beschrieben. Unter Carbamazepin kann es dosisabhängig zu Müdigkeit kommen, unter Valproat wurden Einzelfälle chronischer Enzephalopathien beobachtet, was sich in Störungen höherer kortikaler Funktionen und Teilnahmslosigkeit äußerte. Aktuelle eigene Untersuchungsdaten zeigen bei remittierten bipolaren Patienten, dass etwa 20 % als nicht fahrtüchtig einzuschätzen sind, wobei unter Lamotrigin im Vergleich zu Lithium günstigere Ergebnisse bzgl. visueller Wahrnehmung, Vigilanz und Stresstoleranz erhoben wurden [18].

Antipsychotika

Die sehr heterogene Gruppe der Neuroleptika/Antipsychotika lässt sich u.a. unterteilen nach dem Ausmaß der extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen und dem Grad der Sedierung, auch unterschiedliche Ausmaße von blutdrucksenkenden und Schwindel-induzierenden Effekten sind zu berücksichtigen.

Eigene Untersuchungen kamen zu dem Ergebnis, dass ca. 27 % der schizophrenen Patienten zum Zeitpunkt der Entlassung aus stationärer Behandlung als fahrtüchtig anzusehen sind. Tendenziell weisen Patienten unter sog. atypischen Antipsychotika (Second Generation-Antipsychotika – SGA) bessere Ergebnisse auf als unter konventionellen Neuroleptika (First Generation-Antipsychotika – FGA) – sowohl in Laboruntersuchungen als auch in der Risikosimulation am Fahrsimulator [6, 13, 17].

Die große interindividuelle Variabilität psychomotorischer Leistungen schizophrener Patienten weist auf die Notwendig-

Tabelle 4: Zusammenfassung der Fachinformationen zu Antidepressiva: „Auswirkungen auf die Fahrsicherheit“

Substanz	Fahrsicherheit
Agomelatin	keine Studien zur Auswirkung auf die Fahrsicherheit, möglicherweise eingeschränkte Fahrsicherheit
Amitriptylin	beeinträchtigt Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, besonders bei Behandlungsbeginn, Präparatewechsel sowie bei Kombination, in den ersten Behandlungstagen sollte das Führen von Fahrzeugen unterbleiben
Bupropion	Vorsicht beim Autofahren
Citalopram	geringer bis mäßiger Einfluss
Clomipramin	während der ersten Tage keine Fahreignung, diese kann individuell beeinträchtigt sein
Doxepin	in den ersten Tagen keine Fahreignung, kann diese beeinträchtigen
Duloxetin	keine Studien, bei Müdigkeit und Schwindel das Führen von Fahrzeugen vermeiden
Escitalopram	keine Beeinträchtigung, potentiell Risiko
Fluoxetin	Fahreignung nicht beeinflusst
Maprotilin	potentielle Beeinträchtigung (Behandlungsbeginn, Präparatewechsel, Kombination)
Milnacipran	kann das Führen von Fahrzeugen beeinträchtigen
Mirtazapin	geringer Einfluss auf die Fahrsicherheit
Moclobemid	keine Beeinträchtigung
Paroxetin	keine Beeinträchtigung
Sertralin	keine Beeinträchtigung
Trimipramin	Beeinträchtigung möglich
Venlafaxin	Warnhinweis

keit einer individuellen Bewertung der Verkehrssicherheit unter Berücksichtigung der psychopathologischen Leitsymptomatik sowie möglicher Kompensationsfaktoren hin.

Beispiel Quetiapin:

„In Anbetracht seiner Wirkungen auf das zentrale Nervensystem kann Quetiapin Tätigkeiten, die Wachsamkeit erfordern, beeinträchtigen. Daher sollte Patienten vom Autofahren oder dem Bedienen von Maschinen abgeraten werden, bis ihr individuelles Ansprechen auf das Präparat bekannt ist.“

■ Tranquilizer und Hypnotika

Vor allem Benzodiazepine werden in Abhängigkeit von Dosierung, Einnahmezeitpunkt, Eliminationshalbwertszeit, Anzahl der eingenommenen Präparate und der Dauer der Behandlung mit einem bis zu 5,5-fach erhöhten relativen Verkehrsunfallrisiko bewertet. Experimentelle Untersuchungen belegen eindeutig eine dosisabhängige Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit durch Benzodiazepine. Metaanalysen weisen auf die Abhängigkeiten von Wirkdauer und Dosierung hin. Je kürzer die Wirkzeit, desto schneller ist die Adaptation des Organismus an die Substanz erreicht. So sind bei kurz wirksamen Benzodiazepinen bereits in der ersten Applikationswoche nur mehr geringe Leistungseinbußen zu verzeichnen, während bei den lang wirksamen Benzodiazepinen auch nach diesem Zeitraum noch von einer erheblichen Beeinträchtigung der Verkehrssicherheit auszugehen ist.

In realen Fahrproben wurden für verschiedene Benzodiazepin-Tranquilizer akute Beeinträchtigungen vergleichbar einer BAK > 0,8 Promille nachgewiesen. Auch nach einjähriger Einnahme war das Unfallrisiko unter Benzodiazepinen mit langer Halbwertszeit noch signifikant erhöht. Die Langzeiteinnahme von Benzodiazepinen scheint zudem zu generellen Einbußen in unterschiedlichen kognitiven Bereichen zu führen, die sich auch nach Absetzen des Medikaments nicht vollständig bessern. Verschiedene Benzodiazepin-Hypnotika haben Residualeffekte, die zu Auffälligkeiten im Fahrverhalten vergleichbar von Alkoholfahrten > 0,5 Promille führen und dies auch noch 16 bis 17 Stunden nach Einnahme des Medikaments [20–22].

Nota: Benzodiazepin-Tranquilizer und -Hypnotika stellen unter den Psychopharmaka das größte Fahrtauglichkeitsrisiko – insbesondere bei Älteren – dar.

Unter den Z-Substanzen Zolpidem und Zaleplon konnten nach abendlicher Einnahme am nächsten Morgen keine die Verkehrssicherheit beeinträchtigenden Residualeffekte beobachtet werden, mit Einschränkungen für Zopiclon im Vergleich zu Flunitrazepam und Nitrazepam.

Die Gruppe der Antihistaminika hat vor allem als frei verkäufliche Schlafmittel Bedeutung erlangt. Vor allem Antihistaminika der ersten Generation (z. B. Diphenhydramin) wirken sich sowohl nach einmaliger als auch wiederholter Einnahme negativ auf die Fahrtüchtigkeit aus. Unter Antihistaminika der sog. zweiten Generation (u.a. Cetirizin) ist von einer gewissen Toleranzentwicklung auszugehen, wobei auch diese Substanzen nicht völlig frei von der Verkehrssicherheit betreffenden

Nebenwirkungen sind. Unbedenklich scheinen demgegenüber Antihistaminika der dritten Generation zu sein (u.a. Levocetirizin, Loratadin, Desloratadin).

Psychostimulanzien

Sofern Methylphenidat (MPH) nach ärztlicher Verordnung eingenommen wird, ist die Eignung nicht eingeschränkt oder gar ausgeschlossen. Nachdem experimentelle Studien positive Effekte aufgezeigt hatten, konnten nun auch kontrollierte Studien den günstigen Effekt auf die Fahreignung bei jungen Patienten belegen: Mit Methylphenidat behandelte Erwachsene zeigten sowohl in einer psycho-motorischen Testbatterie (ART 2020) als auch in einer standardisierten Fahrverhaltensbeobachtung im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant verbesserte Informationsverarbeitung, visuelle Orientierung und Aufmerksamkeit (Reduktion der Tagesmüdigkeit) [15].

Die Fahrtüchtigkeit kann aber beeinträchtigt sein:

- Zu Beginn der Therapie
- Bei Dosisänderung
- Bei Wechsel des Medikamentes
- Bei zusätzlichen Erkrankungen.
- Zu beachten sind auch die MPH-Nebenwirkungen Schwindel, Schläfrigkeit und Sehstörungen.

■ Leitsätze

Die große interindividuelle Variabilität weist auf die Notwendigkeit einer individuellen Bewertung der Fahrtauglichkeit unter Berücksichtigung der psychopathologischen Leitsymptomatik, Krankheitsverlauf, Persönlichkeitsfaktoren, Attitüden sowie möglicher Kompensationsfaktoren hin [6].

Eine wesentliche Pflicht des Behandelnden ist es, den Patienten über Einschränkungen der Fahrtüchtigkeit frühzeitig aufzuklären und gegebenenfalls auf mögliche Gefährdungen hin-

■ Fazit für die Praxis

- Die Beurteilung der Fahrkompetenz allein auf Basis der klinischen Symptomatik ist in den meisten Fällen nicht ausreichend.
- Die Bewertung der Leistungsfähigkeit und die Beurteilung des Kompensationspotenzials im Rahmen einer psychologischen Testung sind für die Bewertung der Fahrkompetenz von zentraler Bedeutung, im Zweifel ist eine Fahrverhaltensbeobachtung (Fahrprobe) empfehlenswert.
- Die Diagnose Demenz ist nicht gleichzusetzen mit Fahruntauglichkeit.
- Unter den Demenzen hat v.a. den frontotemporalen Demenzen ein besonderes Augenmerk zu gelten.
- Schizophrene mit produktiver Symptomatik sind nicht fahrtauglich. Remittierte und medikamentös gut Eingestellte können unter fachärztlicher Kontrolle die Anforderungen der FS-Klasse 1 wieder erfüllen.
- Unter antidepressiver Behandlung remittierte Depressionen sind in der Regel wieder fahrtauglich.
- Benzodiazepine erhöhen das Verkehrsunfallrisiko deutlich.
- Absolut gilt: Kein Alkohol unter Psychopharmaka.
- Wichtig ist die Dokumentation der Beratung/Untersuchung und schriftliche Bestätigung der Aufklärung durch den Patienten, gegebenenfalls unter Einbeziehung von Angehörigen.

zuweisen. Die Beratung hat unter Berücksichtigung des individuellen Krankheitsverlaufes, der Leistungsvoraussetzungen und der Kompensationsmöglichkeiten zu erfolgen. Wichtig ist die Dokumentation des Beratungsgesprächs und schriftliche Bestätigung der Aufklärung durch den Patienten, ggf. erfolgt dies unter Einbeziehung von Angehörigen.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Brunnauer A, Buschert V, Segmiller F et al. Mobility behaviour and driving status of patients with mental disorders - an exploratory study. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2016; 20: 40–6.
2. Brunnauer A, Widder B, Laux G. Grundlagen der Fahrtauglichkeitsbeurteilung bei neurologischen und psychischen Erkrankungen. *Nervenarzt* 2014; 85: 805–10.
3. Fahrerlaubnisverordnung http://www.fahrerlaubnisrecht.de/FeV/FeV_Inhaltsverzeichnis.htm. Zugriffen am 15.08.2020.
4. Gräemann N, Albrecht M. Begutachtungs-Leitlinien zur Kraftfahrtauglichkeit. *Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen. Mensch und Sicherheit. Heft M 115.* Verlag Schönmeyer, Bremen, 2020.
5. Brunnauer A, Laux G. Fahrtauglichkeit und psychische Erkrankungen. In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP (Hrsg.) *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie.* Bd. 2, 5. Aufl. Springer, Heidelberg, 2017.
6. Laux G, Brunnauer A, Grawe M (Hrsg.). *Fahrtauglichkeit bei psychischen Erkrankungen.* Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Berlin 2019.
7. Brunnauer A, Buschert V, Laux G. Demenz und Autofahren. *Nervenarzt* 2014; 85: 811–5.
8. Haussmann R, Wagner T, Müller D, Bauer M, Laux G, Donix M. Beurteilung der Fahrtauglichkeit bei Patienten mit MCI und Demenzen. *Nervenarzt* 2017; 88: 247–53.
9. Ernst J, Krapp S, Schuster T et al. Fahrtauglichkeit bei Patienten mit frontotemporaler Demenz und Alzheimer-Demenz. *Nervenarzt* 2010; 81: 79–85.
10. Hasselbalch BJ, Knorr U, Kessing LV. Cognitive impairment in the remitted state of unipolar depressive disorder: a systematic review. *J Affect Disord* 2011; 134: 20–31.
11. Brunnauer A, Laux G, Geiger E et al. Antidepressants and driving ability: results from a clinical study. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1776–81.
12. Laux G, Brunnauer A. Fahrtauglichkeit bei affektiven Störungen und unter Psychopharmaka. *Nervenarzt* 2014; 85: 822–8.
13. Brunnauer A, Laux G. Psychopharmaka und Fahrtauglichkeit. In: Riederer P, Laux G (Hrsg.). *Grundlagen der Neuro-Psychopharmakologie. Ein Therapiehandbuch.* Springer, Wien, 2010.
14. Soyka M, Ditter S, Kagerer-Volk S, Soyka M. Fahrtauglichkeit bei Abhängigkeitserkrankungen und Schizophrenie. *Nervenarzt* 2014; 85: 816–21.
15. Cox DJ, Davis M, Mikami AY et al. Long-acting methylphenidate reduces collision rates of young adult drivers with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2012; 32: 225–30.
16. Brunnauer A, Laux G. The effects of most commonly prescribed second generation antidepressants on driving ability: a systematic review. *J Neural Transm* 2013; 120: 225–32.
17. De las Cuevas C, Ramallo Y, Sanz EJ. Psychomotor performance and fitness to drive: the influence of psychiatric disease and its pharmacological treatment. *Psychiatry Res* 2010; 176: 236–41.
18. Segmiller FM, Hermisson I, Riedel M et al. Driving ability according to German guidelines in stabilized bipolar I and II outpatients receiving lithium or lamotrigine. *J Clin Pharmacol* 2013; 53: 459–62.
19. Brunnauer A, Laux G, Geiger E, Möller HJ. The impact of antipsychotics on psychomotor performance with regard to car driving skills. *J Clin Psychopharmacol* 2004; 24: 155–60.
20. Barbone F, McMahon A, Davey P et al. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. *Lancet* 1998; 352: 1331–6.
21. Laar M v, Volkerts E. Driving and benzodiazepine use. *CNS Drugs* 1998; 10: 383–96.
22. Smink BE, Egberts AC, Luthof KJ et al. The relationship between benzodiazepine use and traffic accidents: A systematic literature review. *CNS Drugs* 2010; 24: 639–53.

PD Dr. rer. nat. Alexander Brunnauer



Diplom-Psychologe mit Schwerpunkt in klinischer Neuropsychologie.

1993–1997 Stipendiat am Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München. Promotion 1996. 1997–1998 Abteilungsleitung der neuropsychologischen Abteilung der Rehabilitationsklinik Medical Park, Berchtesgaden. Seit 1998 Leiter der Abteilung Neuropsychologie am kbo-Inn-Salzach-Klinikum in Wasserburg am Inn sowie seit 2000 der Arbeits- und Forschungsgruppe Fahrtauglichkeit an der Psychiatrischen Klinik der LMU, München. Sprecher des Arbeitskreises Fahrtauglichkeit der Gesellschaft für

Neuropsychologie (GNP) und im erweiterten Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Verkehrsmedizin (DGVM). Mitglied der Expertengruppe Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahrtauglichkeit – Kapitel „Psychische Erkrankungen“ der Bundesanstalt für Straßenwesen.

Forschungstätigkeiten im Bereich der Neuropsychologie psychischer Erkrankungen, Neuropsychopharmakologie und Fahrtauglichkeit. (Ko-) Autor von über 150 wissenschaftlichen Publikationen und Buchbeiträgen und Mitglied in verschiedenen psychologischen und medizinischen Fachgesellschaften (GNP, AGNP, DGVM, DGGPP).

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Gerd Laux



Facharzt für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie. Verkehrsmedizinische Qualifikation. Professor für Psychiatrie an der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Von 1967–1975 Psychologie- und Medizinstudium in Mainz und Heidelberg, 1977–1982 Weiterbildung zum Facharzt für Neurologie und Psychiatrie am Psychiatrischen Landeskrankenhaus Weinsberg und an der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg. 1983 Stipendium in biologischer Depressionsforschung an der University of Texas, Department of Psychiatry, in Dallas, Texas (USA). Anerkennung

Zusatztitel „Psychotherapie“. 1985–1992 Oberarzt an der Psychiatrischen Universitätsklinik Würzburg. 1992–1995 Ltd. Oberarzt an der Psychiatrischen Universitätsklinik Bonn, Direktor der Abteilung Medizinische Psychologie der Universität Bonn. 1996–2013 Ärztlicher Direktor des Inn-Salzach-Klinikums, Fachkrankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Neurologie, Wasserburg a. Inn – Rosenheim – Freilassing. Professor für Psychiatrie an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Seit 2014 Leitung Institut für Psychologische Medizin (IPM) mit Privatarztpraxis.

Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Psychopharmakologie (Antidepressiva), therapeutisches Drug-Monitoring, Fahrtauglichkeitsuntersuchungen.

Prof. Laux ist als Berater und Prüfer am Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und im Prüfungsausschuss Bayerische Landesärztekammer (BLÄK) tätig, er ist Mitglied verschiedener Advisory Boards sowie Reviewer verschiedener nationaler und internationaler Fachzeitschriften. Über 250 Vorträge auf nationalen und internationalen Kongressen, Editor in chief: Psychopharmakotherapie (PPT).

Akkreditierter ärztlicher Herausgeber:
Universitätsklinik für Psychiatrie Wien

Lecture Board:

Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Möller, München
Prof. Dr. med. Peter Zwanzger, Wasserburg am Inn

DFP online Literaturstudium

Entsprechend dem Fortbildungsgedanken des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie werden approbierte Fachartikel zur Erlangung von DFP- (Diplom-Fortbildungs-Programm-) Punkten (Österreich) der „Akademie der Ärzte“ publiziert.



Ein Service der ÖÄK und der Österreichischen Akademie der Ärzte

Über uns Kontakt OK

meindfp.at

Aktuelles E-Learning DFP-Konto

SERVICE: SUPPORT(AT)MEINDFP.AT

E-Learning » Fortbildungen » Detail

E-Learning

- Fortbildungen
- Statistik

DFP-Konto

- Übersicht
- Kontodetails
- Punkte buchen
- Diplome

Psychische Erkrankungen und Verkehrssicherheit

AUTOR
G. Laux, A. Brunbauer

1. Bezüglich Psychopharmaka und Fahreignung sind ...

- Neuroleptika/Antipsychotika generell kritisch zu sehen.
- Antidepressiva unabhängig von Substanzklassen kritisch zu sehen.
- Tranquilizer/Hypnotika besonders kritisch zu sehen.
- Psychostimulanzien generell kontraindiziert.
- alle Substanzen kritisch zu sehen.

2. Die Fahreignung ist bei Demenzen ...

- generell ausgeschlossen.
- vom Schweregrad abhängig.
- besonders bei Alzheimer-Demenz eingeschränkt.
- besonders bei fronto-temporalen Demenzen eingeschränkt.
- bei MCI in der Regel erhalten.

3. Für Betäubungsmittel gilt:

- Ausnahmslos besteht keine Fahreignung.
- Unter Methadon-Substitution kann Fahreignung möglich sein.
- Kraftfahrer müssen eine Bescheinigung eines ermächtigten Arztes vorlegen.
- Psychostimulanzien beeinträchtigen generell die Fahreignung.
- Bei ADHS wirken Psychostimulanzien günstig auf die Fahrsicherheit.

Dr. Max Mustermann
Arztnummer: 168880-30
[Stammdaten ändern](#)
[Übersicht](#)

Schnelleinstieg

- » Fortbildungen suchen
- » Veranstaltungen
- » E-Learning Angebot
- » ÖÄK-Arztnummer abfragen

Den Test zur Erlangung von DFP-Punkte finden Sie unter
<http://www.meindfp.at>

Bitte halten Sie Ihr „meindfp“-Passwort bereit.

■ Neurologic and neuroimaging findings in COVID-19 patients: A retrospective multi-center study

Kremer S, Lersy F, Anheim M, et al. *Neurology* 2020 (online ahead of print).

Abstract

Objective: To describe neuroimaging findings and to report the epidemiological and clinical characteristics of COVID-19 patients with neurological manifestations.

Methods: In this retrospective multi-center study (10 hospitals), we included 64 confirmed COVID-19 patients with neurologic manifestations who underwent a brain MRI.

Results: The cohort included 43 men (67 %), 21 women (33 %), and the median age was 66 years (range: 20–92). 36 (56 %) brain MRIs were considered abnormal, possibly related to SARS-CoV-2. Ischemic strokes (27 %), leptomeningeal enhancement (17 %), and

encephalitis (13 %) were the most frequent neuroimaging findings. Confusion (53 %) was the most common neurological manifestation, followed by impaired consciousness (39 %), presence of clinical signs of corticospinal tract involvement (31 %), agitation (31 %), and headache (16 %). The profile of patients experiencing ischemic stroke was different from the other patients with abnormal brain imaging since the former had less frequently acute respiratory distress syndrome ($p = 0.006$) and more frequently corticospinal tract signs ($p = 0.02$). Patients with encephalitis were younger ($p = 0.007$), whereas agitation was more fre-

quent for patients with leptomeningeal enhancement ($p = 0.009$).

Conclusions: COVID-19 patients may develop a wide range of neurological symptoms, which can be associated with severe and fatal complications, such as ischemic stroke or encephalitis. Concerning the meningoencephalitis involvement, even if a direct effect of the virus cannot be excluded, the pathophysiology rather seems to involve an immune and/or inflammatory process given the presence of signs of inflammation in both cerebrospinal fluid and neuroimaging but the lack of virus in cerebrospinal fluid.

Neurologische und neuroradiologische Befunde bei COVID-19-Patienten

Einleitung: Ziel der Studie war es, neuroradiologische Befunde sowie epidemiologische und klinische Charakteristika bei COVID-19-Patienten mit neurologischen Manifestationen zu beschreiben.

Methoden: Es handelt sich um eine retrospektive Kohortenstudie, die von der Französischen Gesellschaft für Neuroradiologie initiiert wurde und welche an 10 französischen Spitälern durchgeführt wurde. Einschlusskriterien waren:

1. Patienten mit COVID-19, bei denen die Diagnose mittels PCR von Abstrichen vom nasopharyngealen Raum oder vom unteren Respirationstrakt gesichert wurde,
2. neurologische Manifestationen,
3. bei den Patienten wurde eine Schädel-MRT durchgeführt.

Ergebnisse: Die untersuchte Kohorte ($N = 64$) bestand aus 43 Männern (67 %) und 21 Frauen (33 %), das mediane Alter lag bei 66 Jahren. Es waren 36 (56 %) MRTs auffällig, wobei ein möglicher Zusammenhang zu SARS-CoV-2 bestand. Ischämische Schlaganfälle (27 %), leptomeningeale Kontrastmittelanreicherung (17 %) und Enzephalitis (13 %) waren die häufigsten Befunde. Die häufigsten klinischen Befunde waren: Verwirrtheit (53 %), Bewusstseinsstörung (39 %), klinische Zeichen einer Pyramidenbahnläsion (31 %), Agitation (31 %) und Kopfschmerz (16 %). Patienten mit ischämischem Schlaganfall hatten signifikant weniger häufig ein ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) und Patienten mit Enzephalitis waren signifikant jünger. Agitation war häufiger bei Patienten mit leptomeningealer Kontrastmittelaufnahme.

Schlussfolgerungen: Patienten mit COVID-19 können ein breites Spektrum an neurologischen Symptomen entwickeln, das auch potentiell fatale Komplikationen wie Schlaganfall oder Enzephalitis beinhaltet. Nachdem das SARS-CoV-2 bei keinem der Patienten mit Meningoenzephalitis im Liquor nachgewiesen werden konnte, wurden immunologische Prozesse als Ursache angenommen.

Kommentar und Fazit für die Praxis

In dieser Kohortenstudie lag der Schwerpunkt auf der neuro-radiologischen Beschreibung von MRT-Veränderungen bei COVID-19. Die Autoren unterteilten die MRT-Veränderungen in die 3 Gruppen ischämischer Schlaganfall, leptomeningeale Kontrastmittelaufnahme und Enzephalitis. Es wurden auch Subgruppen von Veränderungen analysiert, wie etwa im Fall von Enzephalitis ($N = 8$) die limbische Enzephalitis ($N = 2$), cytotoxische Läsion des Corpus callosum ($N = 1$), akute disseminierte Enzephalomyelitis ($N = 1$) oder die akute hämorrhagische Enzephalitis ($N = 2$) und andere ($N = 2$). Bemerkenswert erscheint, dass bei keinem der untersuchten Patienten ($N = 20$) SARS-CoV-2 im Liquor nachgewiesen werden konnte, wobei sich zum Teil eine leichte Pleozytose und eine Eiweiß-erhöhung im Liquor fanden. Daraus schließen die Autoren, dass die neurologischen Symptome zum Teil eine Folge einer überschießenden Immunantwort sein könnten. Dies wurde auch für die leptomeningeale Manifestation angenommen. Die leptomeningealen Veränderungen konnten nur in T1- oder FLAIR-Sequenzen nach Kontrastmittel festgestellt werden. Das Auftreten von Schlaganfällen wurde mit einem prokoagulatorischen Effekt bei COVID-19 in Zusammenhang gebracht. Von den 17 Schlaganfallpatienten hatten 11 einen Verschluss großer Gefäße. ►

LACHEN ODER WEINEN?

EINE FRAGE DER PERSPEKTIVE

QUTENZA® – Das Schmerzpflaster
bei peripheren neuropathischen
Schmerzen¹

- Schneller Wirkeintritt^{1,2}
- Lang anhaltende Schmerzlinderung³
- Gute Verträglichkeit^{1,2}



Weitere Infos:
www.grunenthalhealth.at

Qutenza®
Capsaicin 179 mg kutanes Pflaster

1. Qutenza® Fachinformation, Stand März 2019. | 2. Haanpää M et al., Eur J Pain. 2016; 20(2):316–28. | 3. Mou J. et al., Clin J Pain. 2014; 30:286–94.

Qutenza® 179 mg kutanes Pflaster: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jedes kutane Pflaster mit einer Fläche von 280 cm² enthält: **Wirkstoff:** 179 mg Capsaicin entsprechend 640 Mikrogramm Capsaicin pro cm² Pflaster. **Sonstige Bestandteile – Pflaster:** Matrix: Silikonklebstoffe, Diethylenglycolmonoethylether (Ph.Eur.), Dimeticon 12500 cSt, Ethylcellulose NS0 (E462); **Trägerschicht:** Poly(ethylenterephthalat) (PET)-Film, Drucktinte mit Pigmentweiß 6; **Abziehbare Schutzfolie:** Polyesterfilm, Fluorpolymer beschichtet; **sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung – Reinigungsgel:** Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.) (E320) (0,2 mg/g) **sonstige Bestandteile – Reinigungsgel:** Macrogol 300, Carbomer 1382, Gereinigtes Wasser, Natriumhydroxid (E524), Natriumedetat (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen bei Erwachsenen. Qutenza kann als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Schmerzen angewendet werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Warnhinweise:** Reinigungsgel enthält Butylhydroxyanisol. Vor Anwendung Packungsbeilage beachten. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Lokalanästhetika, andere Lokalanästhetika, ATC-Code: N01BX04 **Verschreibungspflichtig/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung:** Grünenthal GmbH, Zieglerstr. 6, 52078 Aachen. **Stand der Information:** März 2019.

Die Mortalität lag in der Studie bei 11 %, wobei diese Zahl eventuell in Ermangelung von Follow-up-Daten zu gering geschätzt ist.

Da in diese Studie nur Patienten mit neurologischen Auffälligkeiten eingeschlossen wurden, die im MRT untersucht wurden lässt sich keine Aussage für das Gros der COVID-19-Patienten machen, welche keine neurologischen Symptome haben. Das selektive Berichten von neurologischen Auffälligkeiten bei COVID-19 wurde kürzlich auch kritisch betrachtet [2]. Dennoch sind entsprechende Berichte sehr wichtig, auch wenn die neurologischen Manifestationen zum Teil immunologisch bedingt sein dürften, etwa im Sinne einer para- oder postinfektiösen Reaktion.

Literatur:

1. Kremer S, Lersy F, Anheim M, et al. Neurologic and neuroimaging findings in COVID-19 patients: A retrospective multicenter study. *Neurology* 2020 (online ahead of print).
2. Romoli M, Jelcic I, Bernard-Valnet R, et al. A systematic review of neurological manifestations of SARS-CoV-2 infection: the devil is hidden in the details. *Eur J Neurol* 2020 (online ahead of print).

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Franz Riederer
Lehrbeauftragter der Universität Zürich
2. Neurologische Abteilung
Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel
Karl-Landsteiner-Institut für Klinische Epilepsieforschung & Kognitive Neurologie
A-1130 Wien, Riedelgasse 5
E-Mail: franz.riederer@uzh.ch



Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 147

Bezeichnung: IXEL 25 mg und 50 mg Kapseln. **Zusammensetzung:** Jede Hartkapsel enthält 25 mg bzw. 50 mg Milnacipran-Hydrochlorid, entsprechend 21,77 mg bzw. 43,55 mg Milnacipran freie Base. **Hilfsstoffe:** Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Carmellose-Calcium, Povidon K 30, wasserfreies hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Talkum; **Kapselhülle 25 mg:** Oberteil und Unterteil (rosa): Titandioxid (E 171), rotes Eisenoxid (E 172), gelbes Eisenoxid (E 172), Gelatine; **Kapselhülle 50 mg:** Oberteil (rosa): Titandioxid (E 171), rotes Eisenoxid (E 172), gelbes Eisenoxid (E 172), Gelatine; Unterteil (rostfarben): Titandioxid (E 171), rotes Eisenoxid (E 172), gelbes Eisenoxid (E 172), Gelatine. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von depressiven Episoden („Major Depression“) bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; in Verbindung mit irreversiblen MAO-Hemmern; in der Stillperiode; bei unkontrollierter Hypertonie sowie bei schwerer oder instabiler koronarer Herzkrankheit, da diese Grunderkrankungen durch eine Erhöhung des Blutdrucks oder der Herzfrequenz beeinträchtigt werden können. **Warnhinweis:** Die Informationen bez. Warnhinweisen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **ATC-Klasse:** N06AX17. **Zulassungsinhaber:** Pierre Fabre Medicament, Boulogne, Frankreich; **Vertrieb:** Germania Pharmazeutika GesmbH, 1150 Wien

GILENYA® –

Die bewährte RRMS-Therapieoption...^{1,2}

-  mit reversibler selektiver Umverteilung der Lymphozyten³
-  mit guter Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit^{2,4}
-  mit langjähriger Erfahrung^{2,5}
-  einmal täglich, eine Kapsel⁶



 1x täglich
GILENYA®
(fingolimod)

 **NOVARTIS**

Novartis leistet einen wertvollen Beitrag in der MS-Forschung.

www.fachkreise.novartis.at

1 X. Montalban et al. J Neurol (2015) 262 : 2627-2634 | 2 Khatri BO. Ther Adv Neurol Disord 2016, Vol.9 (2) 130-147 | 3 Singer BA Expert Rev. Neurother. 2013; 13(6):589-602 | 4 L. Kappos et al. Neurology 2015 ;84:1582-1591 | 5 Cohen JA et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry 2016; 87:468-475 | 6 Aktuelle GILENYA® Fachinformation Zulassungsnummer EU/1/11/677/007-008

Novartis Pharma GmbH, Stalla-Klein-Löw-Weg 17, 1020 Wien, Tel.: 01-866 57-0, Fax.: 01-866 57 16369, www.novartis.at
Datum der Erstellung: 11/2019, AT1911764954

Fachkurzinformation siehe Seite 149

■ Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic

Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, et al. *Lancet Psychiatry* 2020; 7: 611–27

Abstract

Background: Before the COVID-19 pandemic, coronaviruses caused two noteworthy outbreaks: severe acute respiratory syndrome (SARS), starting in 2002, and Middle East respiratory syndrome (MERS), starting in 2012. We aimed to assess the psychiatric and neuropsychiatric presentations of SARS, MERS, and COVID-19.

Methods: In this systematic review and meta-analysis, MEDLINE, Embase, PsycINFO, and the Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature databases (from their inception until March 18, 2020), and medRxiv, bioRxiv, and PsyArXiv (between Jan 1, 2020, and April 10, 2020) were searched by two independent researchers for all English-language studies or preprints reporting data on the psychiatric and neuropsychiatric presentations of individuals with suspected or laboratory-confirmed coronavirus infection (SARS coronavirus, MERS coronavirus, or SARS coronavirus 2). We excluded studies limited to neurological complications without specified neuropsychiatric presentations and those investigating the indirect effects of coronavirus infections on the mental health of people who are not infected, such as those mediated through physical distancing measures such as self-isolation or quarantine.

Outcomes were psychiatric signs or symptoms; symptom severity; diagnoses based on ICD-10, DSM-IV, or the Chinese Classification of Mental Disorders (third edition) or psychometric scales; quality of life; and employment. Both the systematic review and the meta-analysis stratified outcomes across illness stages (acute vs post-illness) for SARS and MERS. We used a random-effects model for the meta-analysis, and the meta-analytical effect size was pre-

valence for relevant outcomes, I2 statistics, and assessment of study quality.

Findings: 1963 studies and 87 preprints were identified by the systematic search, of which 65 peer-reviewed studies and seven preprints met inclusion criteria. The number of coronavirus cases of the included studies was 3559, ranging from 1 to 997, and the mean age of participants in studies ranged from 12,2 years (SD 4,1) to 68,0 years (single case report). Studies were from China, Hong Kong, South Korea, Canada, Saudi Arabia, France, Japan, Singapore, the UK, and the USA. Follow-up time for the post-illness studies varied between 60 days and 12 years.

The systematic review revealed that during the acute illness, common symptoms among patients admitted to hospital for SARS or MERS included confusion (36 [27,9 %; 95 % CI 20,5–36,0] of 129 patients), depressed mood (42 [32,6 %; 24,7–40,9] of 129), anxiety (46 [35,7 %; 27,6–44,2] of 129), impaired memory (44 [34,1 %; 26,2–42,5] of 129), and insomnia (54 [41,9 %; 22,5–50,5] of 129). Steroid-induced mania and psychosis were reported in 13 (0,7 %) of 1744 patients with SARS in the acute stage in one study. In the post-illness stage, depressed mood (35 [10,5 %; 95 % CI 7,5–14,1] of 332 patients), insomnia (34 [12,1 %; 8,6–16,3] of 280), anxiety (21 [12,3 %; 7,7–17,7] of 171), irritability (28 [12,8 %; 8,7–17,6] of 218), memory impairment (44 [18,9 %; 14,1–24,2] of 233), fatigue (61 [19,3 %; 15,1–23,9] of 316), and in one study traumatic memories (55 [30,4 %; 23,9–37,3] of 181) and sleep disorder (14 [100,0 %; 88,0–100,0] of 14) were frequently reported. The meta-analysis indicated that in the post-illness stage the point prevalence of post-traumatic stress disorder was 32,2 % (95 % CI

23,7–42,0; 121 of 402 cases from four studies), that of depression was 14,9 % (12,1–18,2; 77 of 517 cases from five studies), and that of anxiety disorders was 14,8 % (11,1–19,4; 42 of 284 cases from three studies). 446 (76,9 %; 95 % CI 68,1–84,6) of 580 patients from six studies had returned to work at a mean follow-up time of 35,3 months (SD 40,1).

When data for patients with COVID-19 were examined (including preprint data), there was evidence for delirium (confusion in 26 [65 %] of 40 intensive care unit patients and agitation in 40 [69 %] of 58 intensive care unit patients in one study, and altered consciousness in 17 [21 %] of 82 patients who subsequently died in another study). At discharge, 15 (33 %) of 45 patients with COVID-19 who were assessed had a dysexecutive syndrome in one study. At the time of writing, there were two reports of hypoxic encephalopathy and one report of encephalitis. 68 (94 %) of the 72 studies were of either low or medium quality.

Interpretation: If infection with SARS-CoV-2 follows a similar course to that with SARS-CoV or MERS-CoV, most patients should recover without experiencing mental illness. SARS-CoV-2 might cause delirium in a significant proportion of patients in the acute stage. Clinicians should be aware of the possibility of depression, anxiety, fatigue, post-traumatic stress disorder, and rarer neuropsychiatric syndromes in the longer term.

Funding: Wellcome Trust, UK National Institute for Health Research (NIHR), UK Medical Research Council, NIHR Biomedical Research Centre at University College London Hospitals NHS Foundation Trust and University College London.

MEHR
LEBENSQUALITÄT

DURCH EFFEKTIVE
ANFALLSKONTROLLE



Antiepileptika von ratiopharm



ratiopharm

eine Marke von
teva

Psychiatrische und neuropsychiatrische Präsentationen im Zusammenhang mit schweren Coronavirus-Infektionen: eine systematische Überprüfung und Metaanalyse im Vergleich zur COVID-19-Pandemie

Hintergrund: Vor der COVID-19-Pandemie verursachten Coronaviren zwei bemerkenswerte Ausbrüche: das schwere akute respiratorische Syndrom (SARS) ab 2002 und das nahöstliche respiratorische Syndrom (MERS) ab 2012. Wir wollten die psychiatrischen und neuropsychiatrischen Symptome bei SARS, MERS und COVID-19 analysieren.

Methoden: In dieser systematischen Überprüfung und Metaanalyse wurden MEDLINE, Embase, PsycINFO und der kumulative Index der Datenbanken für Krankenpflege und alliierte Gesundheitsliteratur (von ihrer Einführung bis zum 18. März 2020) sowie medRxiv, bioRxiv und PsyArXiv (zwischen dem 1. Januar 2020 und 10. April 2020) von zwei unabhängigen Forschern nach allen englischsprachigen Studien oder Preprints durchsucht, in denen Daten zu psychiatrischen und neuropsychiatrischen Symptomen von Personen mit Verdacht auf oder im Labor bestätigter Coronavirus-Infektion (SARS-Coronavirus, MERS-Coronavirus oder SARS Coronavirus 2) gemeldet wurden. Wir haben Studien ausgeschlossen, die auf neurologische Komplikationen ohne bestimmte neuropsychiatrische Symptome beschränkt sind, sowie Studien, die die indirekten Auswirkungen von Coronavirus-Infektionen auf die psychische Gesundheit von Menschen untersuchen, die nicht infiziert sind, z. B. solche, die durch physische Distanzierungsmaßnahmen wie Selbstisolation oder Quarantäne vermittelt werden. Eingeschlossen wurden psychiatrische Anzeichen oder Symptome, Schwere der Symptome, Diagnosen basierend auf ICD-10, DSM-IV oder der chinesischen Klassifikation von psychischen Störungen (3. Ausgabe) oder psychometrischen Skalen, Lebensqualität und Beschäftigung. Sowohl für die systematische Untersuchung als auch für die Metaanalyse wurden die Ergebnisse für SARS und MERS über verschiedene Krankheitsstadien (akut oder nach der Krankheit) geschichtet. Wir verwendeten ein Zufallseffektmodell für die Metaanalyse, und die Größe des metaanalytischen Effekts war die Prävalenz für relevante Ergebnisse, I²-Statistiken und die Bewertung der Studienqualität.

Ergebnisse: 1963 Studien und 87 Preprints wurden durch die systematische Suche identifiziert, 65 Peer-Review-Studien und sieben Preprints erfüllten die Einschlusskriterien. Die Anzahl der Coronavirus-Fälle in den eingeschlossenen Studien betrug 3559 und lag zwischen 1 und 997, das Durchschnittsalter der Studienteilnehmer lag zwischen 12,2 Jahren (SD 4,1) und 68,0 Jahren (Einzelfallbericht). Die Studien kamen aus China, Hongkong, Südkorea, Kanada, Saudi-Arabien, Frankreich, Japan, Singapur, Großbritannien und den USA. Die Nachbeobachtungszeit für die Studien nach der Krankheit variierte zwischen 60 Tagen und 12 Jahren.

Die systematische Überprüfung ergab, dass während der akuten Erkrankung häufige Symptome bei Patienten, die wegen SARS oder MERS ins Krankenhaus eingeliefert wurden, Ver-

wirrung (36 [27,9 %; 95 % CI 20,5–36,0] von 129 Patienten), depressive Verstimmung (42 [32,6 %; 24,7–40,9] von 129), Angst (46 [35,7 %; 27,6–44,2] von 129), Gedächtnisstörungen (44 [34,1 %; 26,2–42,5] von 129) und Schlaflosigkeit (54 [41,9 %; 22,5–50,5] von 129) waren. Steroid-induzierte Manie und Psychose wurden in einer Studie bei 13 (0,7 % von 1744 Patienten mit SARS im akuten Stadium berichtet. Im Stadium nach der Krankheit wurden depressive Verstimmung (35 [10,5 %; 95 % CI 7,5–14,1] von 332 Patienten), Schlaflosigkeit (34 [12,1 %; 8,6–16,3] von 280), Angst (21 [12,3 %; 7,7–17,7] von 171), Reizbarkeit (28 [12,8 %; 8,7–17,6] von 218), Gedächtnisstörung (44 [18,9 %; 14,1–24,2] von 233), Müdigkeit (61 [19,3 %; 15,1–23,9] von 316) und in einer Studie traumatische Erinnerungen (55 [30,4 %; 23,9–37,3] von 181) und Schlafstörungen (14 [100,0 %; 88,0–100,0] von 14) häufig berichtet. Die Metaanalyse ergab, dass im Stadium nach der Krankheit die Punktprävalenz der posttraumatischen Belastungsstörung 32,2 % (95 % CI 23,7–42,0; 121 von 402 Fällen aus vier Studien) betrug, die der Depression 14,9 % (12,1–18,2; 77 von 517 Fällen aus fünf Studien) und die von Angststörungen 14,8 % (11,1–19,4; 42 von 284 Fällen aus drei Studien). 446 (76,9 %; 95 % CI 68,1–84,6) von 580 Patienten aus sechs Studien waren nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 35,3 Monaten (SD 40,1) wieder zur Arbeit zurückgekehrt.

Bei der Untersuchung von Daten für Patienten mit COVID-19 (einschließlich Preprint-Daten) gab es Hinweise auf ein Delir (Verwirrung bei 26 [65 %] von 40 Patienten auf der Intensivstation und Unruhe bei 40 [69 %] von 58 Patienten auf der Intensivstation in einer Studie und Bewusstseinsveränderung bei 17 [21 %] von 82 Patienten, die später in einer anderen Studie starben). Bei der Entlassung hatten 15 (33 %) von 45 untersuchten Patienten mit COVID-19 in einer Studie ein dysexekutives Syndrom. Zum Zeitpunkt des Schreibens gab es zwei Berichte über hypoxische Enzephalopathie und einen Bericht über Enzephalitis. 68 (94 %) der 72 Studien waren entweder von geringer oder mittlerer Qualität.

Interpretation: Wenn die Infektion mit SARS-CoV-2 ähnlich verläuft wie mit SARS-CoV oder MERS-CoV, sollten sich die meisten Patienten ohne psychische Erkrankung erholen. SARS-CoV-2 kann bei einem signifikanten Anteil der Patienten im akuten Stadium zu Delir führen. Ärzte sollten sich der Möglichkeit von Depressionen, Angstzuständen, Müdigkeit, posttraumatischer Belastungsstörung und selteneren neuropsychiatrischen Syndromen auf längere Sicht bewusst sein.

Finanzierung: Wellcome Trust, Nationales Institut für Gesundheitsforschung (NIHR) des Vereinigten Königreichs, Medizinischer Forschungsrat des Vereinigten Königreichs, Biomedizinisches Forschungszentrum des NIHR am University College London Hospitals NHS Foundation Trust und University College London

NEU



BEI SPMS WERTVOLLE ZEIT GEWINNEN.

MAYZENT®. Die erste orale Therapie bei SPMS mit Krankheitsaktivität.

Quelle: Kappos L et al, for the EXPAND Clinical Investigators, Lancet 2018; 391:1263-73

 **NOVARTIS**

 **MAYZENT®**
siponimod

Fazit für die Praxis

Bei Covid-19-Studien sind in bestimmten Kohorten bis zu zwei Drittel der Patienten delirant. Die meisten dürften sich wieder erholen. Allerdings sollte sorgfältig auf organische Psychosyndrome geachtet werden, da diese offensichtlich in der vorliegenden Analyse gehäuft gefunden wurden. Sollte während eines Aufenthaltes plötzlich unerwartet ein Delir auftreten, so ist es durchaus angebracht, an eine SARS-2 Infektion zu denken und einen erneuten Rachen-Abstrich durchzuführen.

Korrespondenzadresse:

Prim. Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Martin Aigner
Abteilung für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Universitätsklinikum Tulln
Karl-Landsteiner-Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften
A-3430 Tulln, Alter Ziegelweg 10
E-Mail: martin.aigner@tulln.lknoe.at



Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 139

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

Vyndaqel 20 mg Weichkapseln. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Weichkapsel enthält 20 mg mikronisiertes Tafamidis-Meglumin, entsprechend 12,2 mg Tafamidis. Sonstiger Bestandteil: Jede Weichkapsel enthält nicht mehr als 44 mg Sorbitol (Ph. Eur.) (E 420). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselhülle: Gelatine (E 441), Glycerol (E 422), Eisen(II,III)-oxid (E 172), Sorbitan, Sorbitol (Ph. Eur.) (E 420), Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), Titandioxid (E 171), Gereinigtes Wasser. **Kapselinhalt:** Macrogol 400 (E 1521), Sorbitanoleat (E 494), Polysorbat 80 (E 433). **Druckfarbe (Opacode purpur):** Ethanol, 2-Propanol (Ph. Eur.), Gereinigtes Wasser, Macrogol 400 (E 1521), Polyvinylacetatphthalat, Propylenglycol (E 1520), Carmin (E 120), Brillantblau FCF (E 133), Ammoniumhydroxid 28 % (E 527). **Anwendungsgebiete:** Vyndaqel ist indiziert zur Behandlung der Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit symptomatischer Polyneuropathie im Stadium 1, um die Einschränkung der peripheren neurologischen Funktionsfähigkeit zu verzögern. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel für das Nervensystem, **ATC-Code:** N07XX08. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Stand der Information:** Februar 2020. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 135

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

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Mayzent® 0,25 mg Filmtabletten. Mayzent® 2 mg Filmtabletten. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Mayzent 0,25 mg Filmtabletten Jede Filmtablette enthält Siponimodhemifumarat, entsprechend 0,25 mg Siponimod. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede Tablette enthält 59,1 mg Lactose (als Monohydrat) und 0,092 mg Phospholipide aus Sojabohnen. Mayzent 2 mg Filmtabletten Jede Filmtablette enthält Siponimodhemifumarat, entsprechend 2 mg Siponimod. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede Tablette enthält 57,3 mg Lactose (als Monohydrat) und 0,092 mg Phospholipide aus Sojabohnen. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mayzent 0,25 mg Filmtabletten **Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Glyceroldibehenat (Ph. Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid **Filmüberzug:** Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen(II,III)-oxid (E 172), Talkum, Phospholipide aus Sojabohnen, Xanthangummi. Mayzent 2 mg Filmtabletten **Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Glyceroldibehenat (Ph. Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid **Filmüberzug:** Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172), Talkum, Phospholipide aus Sojabohnen, Xanthangummi. **Anwendungsgebiete:** Mayzent wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose (SPMS) mit Krankheitsaktivität, nachgewiesen durch Schübe oder Bildgebung der entzündlichen Aktivität (siehe Abschnitt 5.1). **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Erdnüsse, Soja oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. – Immundefizienzsyndrom. – Anamnestisch bekannte Progressive Multifokale Leukenzephalopathie oder Kryptokokkenmeningitis. – Aktive maligne Erkrankungen. – Schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse C). – Patienten, die in den letzten 6 Monaten einen Myokardinfarkt (MI), eine instabile Angina pectoris, einen Schlaganfall/eine transitorische ischämische Attacke (TIA), eine dekompensierte Herzinsuffizienz (die eine stationäre Behandlung erforderte) oder eine Herzinsuffizienz der New York Heart Association (NYHA) Klasse III/IV hatten (siehe Abschnitt 4.4). – Patienten mit einem anamnestisch bekannten AV-Block 2. Grades Mobitz Typ II, einem AV-Block 3. Grades, einer sinusatrialen Blockierung oder Sick-Sinus-Syndrom, wenn sie keinen Herzschrittmacher tragen (siehe Abschnitt 4.4). – Patienten, die homozygot für das CYP2C9*3-Allel sind (CYP2C9*3*3-Genotyp; langsame Metabolisierer). – Während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva, **ATC-Code:** L04AA42 **INHALT DER ZULASSUNG:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merriem Road, Dublin 4, Irland. **Veranschaulichungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig

Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Version: 01/2020



56. Jahrestagung der
Österreichischen Gesellschaft für
Neurochirurgie

**Neurovaskuläre
Chirurgie**

8.-10.10.2020
Wiener Neustadt

Kasematten, Bahngasse 27

www.oegnc-jahrestagung.at

Der seltene Fall einer hereditären ATTR-Polyneuropathie

R. Wurm

■ Einleitung [1]

Die hereditäre Transthyretin-Amyloid-Polyneuropathie (hATTR-PN) ist eine in unseren Breiten seltene erbliche Form der Polyneuropathie.

Erstmals beschrieben und letztlich ausführlich erforscht wurde die Erkrankung in Portugal, wo eine endemische Mutation (p.Val30Met) zu einem fulminanten Verlauf mit Krankheitsbeginn in der 4. oder 5. Lebensdekade führt. Diese Form der ATTR-PN ist durch eine rasch progressive, bilateral symmetrische Polyneuropathie gekennzeichnet, die aufgrund einer starken autonomen Beteiligung rasch zur Kachexie führt. Unbehandelt endet die Krankheit innerhalb von 10 Jahren mit dem Tod.

Bisher wurden über 100 pathogene Mutationen beschrieben, die sich in ihrer symptomatischen Ausprägung deutlich voneinander unterscheiden. In Österreich wurde bisher keine endemische Mutation entdeckt und die Erkrankung präsentiert sich als klinisches Chamäleon mit variablen Verläufen und unterschiedlichen Organmanifestation (Abb. 1, 2). Das macht die Diagnose dieser seltenen Polyneuropathie zu einer noch größeren Herausforderung.

in den Fingerspitzen beider Hände. Er wurde zur Neurologin für eine weitere Abklärung überwiesen.

In der neurologischen Untersuchung zeigte sich eine Hypästhesie für feine Berührung, eine reduzierte Warm/Kalt-Differenzierung sowie eine Pallhypästhesie, die sich sockenförmig

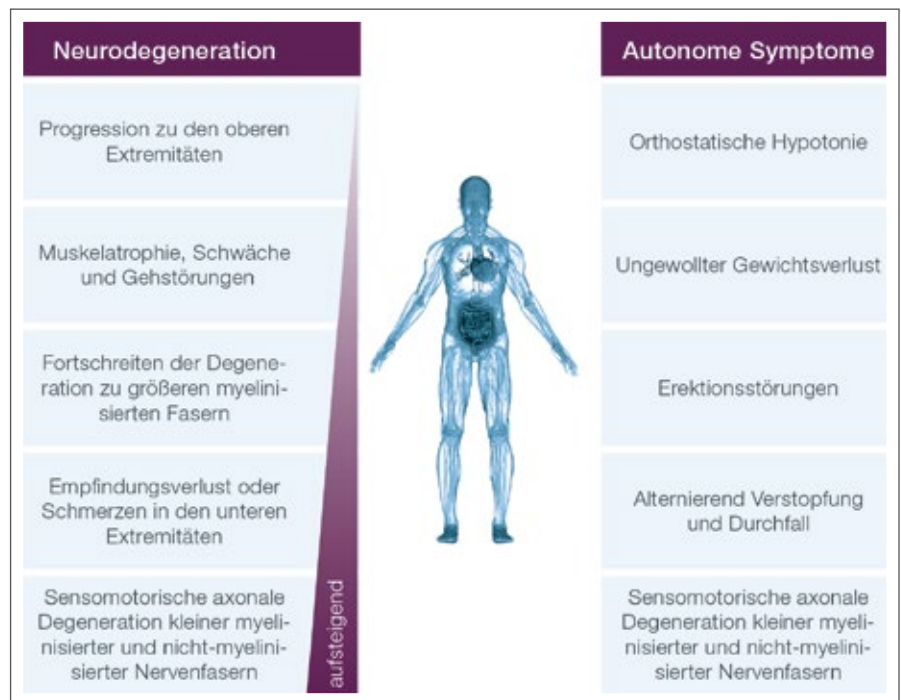


Abbildung 1: Neurodegenerative und autonome Symptome, die auf ATTR-PN hinweisen (nach [2, 3])

■ Fallbericht

05/2015

Unser Patient ist ein 55-jähriger Mann kaukasischer Abstammung. Aufgrund von Kribbelparästhesien und Missempfindungen der Füße suchte er seinen Hausarzt auf. Dieser klassifizierte die Symptome als Hypästhesie und führte eine umfassende Labordiagnostik inklusive HbA_{1c} und Borrelienserologie durch, in der sich kein wegweisender Befund ergab.

Der Patient erschien erst nach sechs Monaten wieder zur Befundbesprechung und berichtete nun über eine aufsteigende Symptomatik. Die Hypästhesie erreichte nun fast beide Knie und gelegentlich verspürte er auch ein Kribbeln

Anzeichen und Symptome	Stadium 1	Stadium 2	Stadium 3
Motorischer Art	leicht	leicht/mäßig	schwer
Betroffene Extremitäten	untere	untere/obere	untere/obere
Autonomer Art	leicht	mäßig	schwer
Im Alltag	keine/minimale Beeinträchtigung	erhebliche Beeinträchtigung	schwerwiegende Beeinträchtigung
Gehfähigkeit	keine Gehhilfe erforderlich	Gehhilfe erforderlich	Rollstuhl/Bettlägerigkeit
Fortschreiten der Krankheit (unbehandelt) über einen durchschnittlichen Zeitraum von 10 Jahren			

Abbildung 2: Klinischer Verlauf der ATTR-PN (nach [4, 5])

ATTR-PN IST LEBENSBEDROHLICH

VYNDAQEL[®]

**KANN DIE NEURONALE
PROGRESSION VERLANGSAMEN
UND DADURCH DIE
LEBENSQUALITÄT DER
PATIENTEN VERBESSERN¹**

**Vyndaqel[®] 20mg ist indiziert zur Behandlung
der ATTR-PN, der Transthyretin Amyloidose bei
erwachsenen Patienten mit symptomatischer
Polyneuropathie (Stadium 1)²**



Seltene Erkrankungen

Medieninhaber: Pfizer Corporation Austria GmbH, Wien
www.pfizer.at www.pfizermed.at

REFERENZEN:

1) Barroso FA, Judge DP, Ebode B, et al. Long-term safety and efficacy of tafamidis for the treatment of hereditary transthyretin amyloid polyneuropathy: results up to 6 years. *Amyloid*. 2017;24(3):194-204. 2) Fachinformation Vyndaqel[®]

Fachkurzinformation siehe Seite 136

über die untere Extremität ausbreitete. Der Achillessehnenreflex war beidseits nicht auslösbar, der Patellarsehnenreflex seitengleich nur schwach auslösbar.

An den oberen Extremitäten bestand eine Kribbelparästhesie an den Fingerspitzen. Eine Nervenleitgeschwindigkeitsmessung (NLG) wurde durchgeführt und ergab den Befund einer beinbetonten, sensomotorischen axonalen Polyneuropathie.

Die Neurologin erweiterte die Diagnostik um Schilddrüsenparameter, Tumormarker, Virologie und Vaskulitisparameter – es fand sich in keinem Test eine Auffälligkeit. Auf Nachfrage berichtete der Patient, dass seine Mutter und auch sein Onkel vor dem 75. Lebensjahr verstarben und schon einige Zeit davor nur noch mit Rollator mobil waren.

Zum Ausschluss einer chronisch inflammatorischen demyelinisierenden Polyneuropathie wurde der Patient an die neurologische Abteilung eines Krankenhauses überwiesen. In der wiederholten NLG zeigten sich nun auch Anzeichen für eine Demyelinisierung (verlangsamte sensorische antidromische NLG an den oberen Extremitäten), sodass eine Lumbalpunktion durchgeführt wurde, welche einen unauffälligen Befund ergab.

04/2017

Fast zwei Jahre nach erstmaligem Auftreten der Symptomatik berichtete der Patient bei einer geplanten ambulanten Kontrolle im Krankenhaus von neuen gastrointestinalen Problemen: Es würden sich Diarrhoe und Obstipation abwechseln, obwohl der Patient seine Ernährungsgewohnheiten nicht verändert hatte. Die Hypästhesie an den unteren Extremitäten hatte nun das Niveau der Knie überschritten und das Gehen fiel ihm zunehmend schwer.

Der Patient wurde in das regionale Referenzzentrum zur Nervenbiopsie überwiesen. Dort erfolgte nach lokalen Standards eine Biopsie des N. suralis, die Histologie ergab schließlich den Befund einer Transthyretin-Amyloidose mittels Kongorotfärbung. Die weitere Untersuchung schloss eine Paraproteinämie und freie Leichtketten im Urin aus. Eine genetische Testung wurde veranlasst. Nach wenigen Wochen wurde eine Mutation im TTR-Gen (p.His88Arg) bestätigt, eine genetische Beratung der Familie wurde im Anschluss durchgeführt.

Der Patient wurde weiter an das nationale Amyloidosezentrum überwiesen. Dort wurde eine kardiale, renale oder okuläre Beteiligung ausgeschlossen. Der Patient wurde in Folge auf eine orale Therapie mit Vyndaqel® 20 mg eingestellt. Neuropathische Schmerzen wurden mit Gabapentin behandelt und Physio- sowie Ergotherapie wurden verordnet. Unter dieser Therapie kam es zu einem Anhalten der Progression, gemein-

sam mit der supportiven Therapie auch zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität und der Gehstrecke.

09/2019

Der Patient erschien regelmäßig zur Kontrolle. Nach 2,5 Jahren kam es zu einer plötzlichen, deutlichen Verschlechterung im Rahmen eines grippalen Infektes. Der Patient wurde daraufhin auf eine intravenösen RNA-Interferenztherapie (zugelassen auch für Stadium 2) eingestellt.

■ Zusammenfassung [4]

- Die hereditäre ATTR-PN ist eine heterogene Erkrankung, die sich insbesondere in Österreich auch erst im höheren Alter manifestieren kann. Aufgrund dessen besteht oftmals eine große diagnostische Latenzzeit. Viele Patienten werden erst mehrere Jahre nach Symptombeginn diagnostiziert.
- Denken Sie an eine hATTR-PN bei einer progressiven, idiopathischen Neuropathie mit autonomer Beteiligung ohne Diabetes. Auch ein bilaterales Karpaltunnelsyndrom kann ein Hinweis sein. Bei begründetem Verdacht kann die Biopsie eines betroffenen Organs (Nerv, Niere, Herz oder Fettgewebe) die Diagnose sichern – eine negative Biopsie schließt sie jedoch nicht aus. Eine attraktive Alternative bietet die genetische Testung, die in spezialisierten Zentren oder auch mittels „dried blood spot test“ rasch und unkompliziert in Zentren ohne entsprechende Labordiagnostik durchgeführt werden kann.
- Eine frühe Diagnose ist heute wichtiger denn je, da mit Tafamidis sowie den RNAI-Therapien nun verschiedene Wirkstoffklassen für Krankheitsstadium 1 und 2 mit erwiesenem Nutzen zur Verfügung stehen [6–8].

Literatur:

1. Planté-Bordeneuve V, Said G. Familial amyloid polyneuropathy. *Lancet Neurol* 2011; 10: 1086–97.
2. Sekijima Y, et al. Familial transthyretin amyloidosis. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al. (eds) *Gene Reviews*. University of Washington, Seattle; 1993–2009.
3. Ando Y et al. Transthyretin-related familial amyloid polyneuropathy. *Arch Neurol* 2005; 62: 1057–62.
4. Adams D et al. First European consensus for diagnosis, management, and treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Curr Opin Neurol* 2016; 29 (Suppl 1): S14–26.
5. Planté-Bordeneuve V et al. Diagnostic pitfalls in sporadic transthyretin familial amyloid polyneuropathy (TTR-FAP). *Neurology* 2007; 69: 693–8.
6. Veröffentlichte Fachinformation Vyndaqel®
7. Veröffentlichte Fachinformation Onpatro®
8. Veröffentlichte Fachinformation Tegsedi®

Korrespondenzadresse:

Dr. Raphael Wurm
Universitätsklinik für Neurologie
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: raphael.wurm@meduniwien.ac.at

Bristol Myers Squibb erhält Zulassung der Europäischen Kommission für Ozanimod (Zeposia®) zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose mit aktiver Erkrankung

- Mit Ozanimod wurde in der Europäischen Union eine neue orale Therapieoption für Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (relapsing remitting multiple sclerosis; RRMS) mit aktiver Erkrankung zugelassen, die eine Behandlung der für die Krankheit charakteristischen Schübe und Hirnläsionen ermöglichen soll [1].
- Ozanimod ist der einzige zugelassene Sphingosin-1-Phosphat- (S1P-) Rezeptor-Modulator für Patienten mit RRMS mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde [1].
- Ozanimod ergänzt das Immunologie-Portfolio von Bristol Myers Squibb und ist der erste von der Europäischen Kommission zugelassene Wirkstoff seit der Übernahme von Celgene.

Die Europäische Kommission (European Commission; EC) hat für Ozanimod (Zeposia®) am 20. Mai 2020 die Zulassung zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (relapsing remitting multiple sclerosis; RRMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde, erteilt [1]. Die Zulassung durch die Europäische Kommission macht Ozanimod, ein einmal täglich oral einzunehmendes Medikament, zum einzigen zugelassenen Sphingosin-1-Phosphat- (S1P-) Rezeptor-Modulator für Patienten mit RRMS mit aktiver Erkrankung [1]. Die Zulassung beruht auf Daten der klinischen Studien SUNBEAM™ und RADIANCE™ Teil B, in denen Ozanimod im Vergleich zu Interferon beta-1a (IFN beta-1a; Avonex®) eine hohe Wirksamkeit zeigte. Gemessen wurde diese anhand der jährlichen Schubrate (annualized relapse rate; ARR) sowie der Anzahl und Größe von Hirnläsionen [1–3].

„Durch die Erteilung der Zulassung durch die Europäischen Kommission für Ozanimod steht Patienten, die von RRMS mit aktiver Erkrankung betroffen sind, eine neue Behandlungsoption in der Erstlinientherapie zur Verfügung. Dieser wichtige Fortschritt beruht auf Ergebnissen aus Phase-III-Studien, die signifikante Verbesserungen bei den von dieser schweren Erkrankung hervorgerufenen Schüben und Hirnläsionen zeigen“, sagte **Dr. Samit Hirawat**, Chief Medical Officer bei Bristol Myers Squibb [1, 4]. „Diesen Zulassungserfolg haben wir für alle Menschen, die in Europa und

überall auf der Welt von Multipler Sklerose betroffen sind, erreicht und teilen diesen mit ihnen. Darüber hinaus arbeiten wir eng mit allen beteiligten Akteuren des Gesundheitswesens zusammen, um sicherzustellen, dass geeignete Patienten in Europa so schnell wie möglich von Ozanimod profitieren können.“

Wirksamkeit und Sicherheit von Ozanimod

Die Zulassung basiert auf Daten der beiden multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, aktiv kontrollierten Doppel-Dummy-Studien der Phase III SUNBEAM und RADIANCE Teil B, in die mehr als 2.600 Patienten in 150 Prüfszentren in mehr als 20 Ländern eingeschlossen waren [1–3]. Die wichtigsten Ergebnisse der Studien im Überblick:

- Im Vergleich zu IFN beta-1a zeigte sich für Ozanimod in der Studie SUNBEAM™ über einen Behandlungszeitraum von mindestens 12 Monaten eine relative Verringerung der ARR um 48 % sowie in der RADIANCE™-Studie über 24 Monate eine relative Verringerung um 38 % (absolute ARR von 0,18 vs. 0,35 bzw. 0,17 gegenüber 0,28) [2, 3].
- In der SUNBEAM™-Studie zeigte sich unter der Behandlung mit Ozanimod nach 12 Monaten eine geringere Anzahl T1-gewichteter Gadolinium-anreichernder (gadolinium-enhanced; GdE) Läsionen als unter IFN beta-1a (0,16 vs. 0,43), was einer relativen Verringerung um 63 % entspricht. Darüber hinaus war auch die Anzahl neuer/sich vergrößernder T2-Läsionen (1,47 vs. 2,84) unter Ozanimod

im Vergleich zu IFN beta-1a nach 12 Monaten geringer, was eine relative Verringerung um 48 % darstellt [2].

- In der RADIANCE™-Studie zeigte sich für Ozanimod nach einem Behandlungszeitraum von 24 Monaten eine geringere Anzahl T1-gewichteter GdE-Läsionen als unter IFN beta-1a (0,18 vs. 0,37), was einer relativen Verringerung um 53 % entspricht. Zudem war auch die Anzahl neuer/sich vergrößernder T2-Läsionen unter Ozanimod im Vergleich zu IFN beta-1a nach 24 Monaten geringer (1,84 vs. 3,18), was eine relative Verringerung um 42 % darstellt [3].
- Im Vergleich zu IFN beta-1a zeigte sich für Ozanimod in der Studie SUNBEAM™ nach 12 Monaten eine mittlere prozentuale Veränderung des Gehirnvolumens gegenüber dem Ausgangswert von -0,41 % vs. -0,61 % [2]. In der RADIANCE™-Studie betrug die mittlere Verringerung des Gehirnvolumens von Baseline bis Monat 24 unter Ozanimod -0,71 % vs. -0,94 % unter IFN beta-1a [3].

„Für die Behandlung von MS gibt es kein Universalkonzept. Patienten sprechen unterschiedlich auf die derzeit verfügbaren Therapien an. Deshalb ist es so wichtig, dass verschiedene Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen, welche die spezifischen Krankheitsmerkmale der RRMS adressieren“, so **Dr. Giancarlo Comi**, Honorarprofessor für Neurologie und Leiter des Instituts für experimentelle Neurologie an der Universität Vita-Salute San Raffaele in Mailand. „Angesichts seines belegten Wirksamkeits- und Sicherheitsprofils stellt Ozanimod eine wichtige neue Behandlungsoption dar, die ich meinen Patienten sehr gerne anbieten werde.“ [1]

Bei der Mehrheit der Patienten ist keine kardiale Überwachung bei Therapieeinleitung erforderlich [1]. Ozanimod ist der einzige zugelassene S1P-Rezeptor-Modulator, der Patienten mit RRMS mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde, eine Therapieeinleitung ermöglicht, bei der die Erstgabe für die Mehrheit der Patienten nicht speziell überwacht werden muss [1]. Eine Überwachung der Erstgabe wird nur für Hochrisikopatienten mit bestimmten Vorerkrankungen des Herzens empfohlen. Ob eine kardiale Vorerkrankung vorliegt, ist vor der The-

rapieeinleitung mittels Durchführung eines Elektrokardiogramms (EKG) abzuklären [1]. Ein initiales Dosissteigerungsschema ist von Tag 1 bis Tag 7 anzuwenden, um die Erhaltungsdosis von 0,92 mg Ozanimod zu erreichen, da es bei Therapiebeginn zu einer vorübergehenden Abnahme der Herzfrequenz und einer Verlangsamung der atrioventrikulären Erregungsleitung kommen kann [1].

Ozanimod hat in den Phase-III-Studien SUNBEAM™ und RADIANCE™ Teil B ein kontrollierbares Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil gezeigt [1–3]. Ozanimod ist in den folgenden Fällen kontraindiziert [1]:

- bei Immunschwäche (mit daraus resultierender Anfälligkeit für systemische opportunistische Infektionen),
- bei schweren aktiven Infektionen, aktiven chronischen Infektionen wie Hepatitis und Tuberkulose,
- bei aktiven malignen Erkrankungen,
- bei schweren Leberfunktionseinschränkungen (Child-Pugh-Klasse C),
- bei Patienten, die in den vorangegangenen 6 Monaten einen Myokardinfarkt (MI), eine instabile Angina pectoris, einen Schlaganfall, eine transitorische ischämische Attacke (TIA), eine dekompensierte Herzinsuffizienz mit erforderlicher stationärer Behandlung oder eine Herzinsuffizienz der New York Heart Association- (NYHA-) Klasse III/IV hatten,
- bei Patienten mit anamnestisch bekanntem oder aktuell vorlie-

gendem atrioventrikulärem (AV-) Block 2. Grades, Typ II, oder AV-Block 3. Grades oder Sick-Sinus-Syndrom, es sei denn, der Patient trägt einen funktionierenden Herzschrittmacher,

- während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung anwenden und
- bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

Für Ozanimod gelten in den folgenden Fällen besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung: Bradyarrhythmie, Leberschäden, immunsuppressive Wirkungen, erhöhtes Infektionsrisiko, progressive multifokale Leukoencephalopathie (PML), kutane Neoplasien, Makulaödem, posteriores reversibles Enzephalopathiesyndrom (PRES), erhöhter Blutdruck, Auswirkungen auf die Atemwege und schwerwiegende Verschlechterung der Krankheitsaktivität nach dem Absetzen von Ozanimod [1].

Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen waren Nasopharyngitis (11 %), erhöhte Alanin-Aminotransferase (5 %) sowie erhöhte Gamma-Glutamyltransferase (5 %) [1].

„Multiple Sklerose ist eine unberechenbar verlaufende und häufig zu Behinderungen führende Krankheit, von der etwa 700.000 Menschen in Europa betroffen sind [5, 6]. Wir freuen uns

darüber, dass nun eine weitere Behandlungsoption zur Verfügung steht, um das Fortschreiten dieser stark beeinträchtigenden Erkrankung hinauszögern zu können“, sagte **Pedro Carrascal**, Präsident der European Multiple Sclerosis Platform.

Literatur:

1. European Medicines Agency (EMA). Zeposia® Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Summary of Product Characteristics). Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zeposia-epar-product-information_de.pdf (Letzter Zugriff: 27. Mai 2020)
2. Comi G, Kappos L, Selmaj KW, et al. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (SUNBEAM): a multicenter, randomized, minimum 12-month, phase 3 trial. *Lancet Neurology* 2019; 18: 1009–20.
3. Cohen JA, Comi G, Selmaj KW, et al. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (RADIANCE): a multicenter, randomized, 24-month, phase 3 trial. *Lancet Neurology* 2019; 18: 1021–33.
4. National Multiple Sclerosis Society. Relapsing-remitting MS (RRMS). Verfügbar unter: www.nationalmssociety.org/What-is-MS/Types-of-MS/Relapsing-remitting-MS (Letzter Zugriff: 27. Mai 2020)
5. National Multiple Sclerosis Society. Definition of MS. Verfügbar unter: www.nationalmssociety.org/What-is-MS/Definition-of-MS (Letzter Zugriff: 27. Mai 2020)
6. Gitto L. Living with multiple sclerosis in Europe: pharmacological treatments, cost of illness, and health-related quality of life across countries. In: Zagon IS, McLaughlin PJ (eds). *multiple sclerosis: perspectives in treatment and pathogenesis*. Codon Publications; Brisbane (AU), 2017.

Quelle: Presseaussendung Celgene vom 08.06.20

Weitere Information:

Bristol Myers Squibb
Mag. Andrea Spanlang
 A-1200 Wien, Handelskai 92, Rivergate
 E-mail: andrea.spanlang@bms.com

Fachkurzinformation zu nebenstehendem Insetat

Zeposia® 0,23 mg / 0,46 mg / 0,92 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Hartkapsel enthält Ozanimodhydrochlorid entsprechend 0,23 mg / 0,46 mg / 0,92 mg Ozanimod. **Sonstige Bestandteile:** mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Gelatine, Titandioxid (E171), Schellack (E904), Propylenglycol (E1520), Ammoniaklösung konzentriert (E527), Kaliumhydroxid (E525), Eisen(II,III)-oxid (E172), Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(III) hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Anwendungsgebiete:** Zeposia wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinische oder bildgebende Befunde. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; Immunschwäche; Patienten, die in den letzten 6 Monaten einen Myokardinfarkt (MI), instabile Angina pectoris, einen Schlaganfall, eine transitorische ischämische Attacke (TIA), eine dekompensierte Herzinsuffizienz mit erforderlicher stationärer Behandlung oder eine Herzinsuffizienz der New York Heart Association (NYHA) Klasse III/IV hatten; Patienten mit anamnestisch bekanntem oder aktuell vorliegendem atrioventrikulärem (AV) Block 2. Grades, Typ II, oder AV-Block 3. Grades oder Sick-Sinus-Syndrom, es sei denn, der Patient trägt einen funktionierenden Herzschrittmacher; Schwere aktive Infektionen, aktive chronische Infektionen wie Hepatitis und Tuberkulose; Aktive maligne Erkrankungen; Schwere Leberfunktionseinschränkung (Child-Pugh-Klasse C); Anwendung während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. **Inhaber der Zulassung:** Celgene Europe B.V., Winthontlaan 6 N, 3526 KV Utrecht, Niederlande. **Zulassungsnummern:** EU/1/20/1442/001 (Starterpackung – Zeposia 0,23 mg/0,46 mg Hartkapseln, Packung mit 7 Hartkapseln), EU/1/20/1442/002 (Packung zur Erhaltungstherapie – Zeposia 0,92 mg Hartkapseln, Packung mit 28 Hartkapseln); EU/1/20/1442/003 (Packung zur Erhaltungstherapie – Zeposia 0,92 mg Hartkapseln, Packung mit 98 Hartkapseln). **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva. **ATCCode:** L04AA38.

Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, zu Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Stand der Information: Mai 2020

NEU ZUGELASSEN
BEI AKTIVER RRMS¹



Oraler und selektiver
S1P-Rezeptormodulator¹

COMING SOON!

ZEPOSIA® — Focused on What Counts

ZEPOSIA®

ist zugelassen bei erwachsenen Patienten
mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS)
mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinische oder
bildgebende Befunde¹

Fachkurzinformation nebenstehend

Referenz:

1 Fachinformation Zeposia, Stand 05/2020

 **ZEPOSIA®**
1x täglich | ozanimod

Celgene |  Bristol Myers Squibb™
Company

© 2020 Celgene GmbH. All rights reserved.

Mythen über Schizophrenie

Rund 1 % der Weltbevölkerung erkrankt im Laufe ihres Lebens an Schizophrenie. Die Erkrankung tritt zumeist erstmals im jungen Erwachsenenalter auf. Für die Betroffenen¹⁾ verschwimmen Realität und Fiktion, das eigene Ich wird als fremd erlebt, die Wahrnehmung ist verzerrt und das Denken verändert sich. Alltägliches wird oft als Verschwörung und Bedrohung empfunden. Wahnideen, Verfolgungsängste, Halluzinationen und Angst zählen zu den typischen Symptomen. Dennoch: Jede Schizophrenie-Erkrankung verläuft anders; das Spektrum reicht von einer einmaligen psychotischen Episode bis hin zu schweren, chronischen Erkrankungen. Aber allen Schizophrenie-Betroffenen ist eines gemeinsam: Neben der Erkrankung selbst leiden sie – und zumeist auch ihre Angehörigen – unter Unwissenheit und falschen Vorstellungen über die Erkrankung. Univ.-Prof. Dr. Johannes Wancata, Leiter der Klinischen Abteilung für Sozialpsychiatrie an der MedUni Wien, erläutert die häufigsten Mythen, die in der Bevölkerung über diese Erkrankung existieren.



Mythos 1: Bei Schizophrenie handelt es sich um eine Spaltung der Persönlichkeit

Viele Menschen haben die Vorstellung, dass es sich um eine gesplante Persönlichkeit à la Dr. Jekyll und Mr. Hyde handelt, was schriftstellerischer Phantasie und Hollywoodfilmen geschuldet ist. Der Wiener Sozialpsychiater Prof. Wancata: „An Schizophrenie Erkrankte leiden nicht an einer Aufspaltung in mehrere Persönlichkeiten, wie dies bei der äußerst seltenen multiplen Persönlichkeitsstörung der Fall ist. Aber sie können an einer Vielzahl von Symptomen leiden, die sie für ihr Umfeld plötzlich ganz fremd und unberechenbar erscheinen lassen.“

Mythos 2: Einmal Psychose – immer schizophren

Das einmalige Erleben einer Psychose mit Halluzinationen, Angstzuständen sowie Denk- und Wahrnehmungsstörungen bedeutet nicht, dass man sein Leben lang an Schizophrenie leidet. Wancata: „Bei 20 bis 30 % der Menschen vergeht diese Phase und es bleibt bei einem singulären Ereignis. Bei 30 bis 40 % kommt es im Lauf des Lebens immer wieder zu Rezidiven. Und bei 20 bis 30 % nimmt die Erkrankung einen chronischen Verlauf.“

Der Schweregrad der Symptome bei der Erst-Psychose lässt dabei keine prognostischen Aussagen zu.

Mythos 3: Gegen Schizophrenie kann man nichts machen

Schizophrenie ist heute sehr gut behandelbar, wenn auch bei chronischen Verläufen noch nicht heilbar. Wancata: „An einer konsequenten, kontinuierlichen medikamentösen Behandlung führt kein Weg vorbei. Betroffene und Angehörige müssen informiert werden, dass moderne Antipsychotika weitaus nebenwirkungsärmer als Erst-Generationspräparate sind. Und dass sie auch in Form von Depot-Präparaten verabreicht werden können, wodurch die tägliche Einnahme entfällt und eine kontinuierliche Wirkstoffabgabe über einen Zeitraum von Wochen garantiert ist.“ Selbstverständlich muss die medikamentöse Behandlung mit einer individuell abgestimmten Kombination von Psychotherapie, Soziotherapie und anderen therapeutischen Verfahren wie Ergotherapie etc. kombiniert werden.

Mythos 4: Schizophrenie wird durch Erziehungsfehler verursacht

Weder Eltern noch andere Familienmitglieder sind am Entstehen der Krankheit schuld. Wancata: „Es ist ein grober Irrtum, der Erziehung die Schuld zu geben. Das ist völliger Unsinn.“ Wichtig aber ist, dass Eltern und Angehörige lernen, mit der Erkrankung umzugehen. Wancata vergleicht Schizophrenie mit einer körperlichen Erkrankung: „Wird bei einem Kind oder Jugendlichen zum Beispiel Diabetes festgestellt, muss in der Familie dann so gekocht werden, dass sowohl der Diabetiker als auch die anderen Familienmitglieder gut versorgt sind. Erkrankt ein Familienmitglied an Schizophrenie, müssen die anderen

z. B. den für einen an Schizophrenie Erkrankten passenden Kommunikationsstil erlernen.“

Mythos 5: Schizophrenie-Patienten sind gefährlich und begehen Gewalttaten

Der allergrößte Teil der Menschen mit Schizophrenie ist weder gefährlich noch gewalttätig. Nur ein sehr kleiner Anteil der Betroffenen neigt zu Gewalt. Dabei handelt es sich häufig um Menschen, die zusätzlich an anderen Erkrankungen wie Alkohol- oder Drogenabhängigkeit leiden. Weitaus öfter als dass sie Täter sind, werden Menschen mit Schizophrenie aber selbst Opfer von Gewalttaten. Wancata: „Schizophrenie-Kranke werden leider immer wieder durch Ungeschicklichkeiten im Verhalten oder in ihrer Kommunikation Ziel von gewalttätigen Angriffen.“

Eine ausreichende, kontinuierliche medikamentöse Therapie, die psychotische Symptome wie Halluzinationen, Wahnvorstellungen und Zerrissenheit der Gedanken hemmt, kombiniert mit Psychotherapie und Soziotherapie, ist also sowohl hinsichtlich möglicher Gewaltausübung als auch Gewalterfahrung präventiv wirksam.

Übrigens: Auf die Gesamtbevölkerung bezogen wird der weitaus größte Teil an Gewalttaten von Menschen begangen, die an keiner psychischen Erkrankung leiden.

Mythos 6: Schizophrenie-Betroffene sind weniger intelligent

Schizophrenie führt zu keiner Minderung der Intelligenz. Ist es zu einer Chronifizierung der Erkrankung gekommen und erleiden die Betroffenen immer wieder psychotische Episoden, kann dies die kognitiven Fähigkeiten wie Aufmerksamkeit oder Konzentration beeinträchtigen. Daher ist eine kontinuierliche Behandlung, die vor Rezidiven schützt, wichtig.

Mythos 7: Schizophrenie-Betroffene sind faul und wollen nicht arbeiten

Laien ist oft nicht bewusst, dass es nicht um Faulheit oder Nichtwollen geht. Phasenweise erschwert oder verunmöglicht die Krankheit, dass der Betroffene seinen Alltag alleine meistert.

Wancata: „Wenn jemand körperlich akut schwer erkrankt ist, kann er eine Zeit

¹⁾ Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde im Text auf eine gendergerechte Schreibweise verzichtet. Alle Bezeichnungen gelten sowohl für Frauen als auch für Männer.

lang nicht zur Arbeit gehen und wird sich zu Hause nicht selbst versorgen können. Oder ein Jugendlicher, der an einer chronischen körperlichen Erkrankung leidet, wird, je nach Schweregrad und Ausprägung der Erkrankung, sicher länger für den Abschluss seiner Ausbildung brauchen. So verhält es auch mit der Schizophrenie. Ein an Schizophrenie-Erkrankter kann nicht wie ein Gesunder agieren.“

Wird aber möglichst bald nach Erstmanifestation der Erkrankung mit einer geeigneten medikamentösen Behandlung begonnen und diese dann auch konsequent fortgesetzt, ist die Chance größer, dass sich Funktionalität und Lebensqualität nicht verschlechtern.

Mythos 8: Schizophrenie-Kranke gehören dauerhaft in eine psychiatrische Klinik

Menschen mit Schizophrenie können heute mehr als 99 % ihrer Lebenszeit im

privaten Umfeld verbringen und müssen nur beim Auftreten einer schweren akuten Psychose stationär aufgenommen werden. Wancata: „Eine kontinuierliche Langzeittherapie mit modernen Antipsychotika hilft, auch solche Krankenhausaufenthalte weitgehend zu vermeiden, da sie geeignet ist, Rezidive zu reduzieren.“

Mythos 9: Psychopharmaka machen abhängig

Hier ist es wichtig, Betroffene und Angehörige aufzuklären, dass in der Therapie der Schizophrenie kein Weg an einer Medikation vorbeiführt. Denn letztlich ermöglichen Psychopharmaka den Patienten, ihr Leben weitgehend im privaten Umfeld verbringen zu können und Spitalsaufenthalte auf ein Minimum zu reduzieren.

Mit den modernen, nebenwirkungsärmeren antipsychotischen Medikamenten kann die Krankheit heute weitaus

besser beherrscht werden. Sie helfen, Rückfälle zu vermeiden – wenn sie kontinuierlich genommen werden. Sehr hilfreich sind hier Depot-Präparate, die nicht täglich eingenommen werden müssen, sondern im Abstand von mehreren Wochen gespritzt werden. Sie unterstützen eine kontinuierliche Langzeittherapie und können den Patienten Rückfälle in psychotische Zustände mit den damit verbundenen Krankenhausaufenthalten ersparen.

„Wichtig ist aber auch“, betont Wancata abschließend, „dass wir ausreichend Behandlungsangebote für diese Menschen in Tagesstätten, in sozialpsychiatrischen Ambulanzen oder in Reha-Einrichtungen haben.“

Weitere Information:

Lundbeck Austria GmbH
A-1190 Wien, Mooslackengasse 17
Tel. 01/266 91 08
www.lundbeck.com

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 4. Umschlagseite

Brintellix® 5 mg Filmtabletten. Brintellix® 10 mg Filmtabletten. Brintellix® 15 mg Filmtabletten. Brintellix® 20 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält Vortioxetinhydrobromid entsprechend 5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg Vortioxetin. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Mannitol (Ph. Eur.), Mikrokristalline Cellulose, Hydroxypropylcellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.); Filmüberzug: Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171) und zusätzlich bei 5 mg, 15 mg und 20 mg: Eisen(III)-oxid (E 172), bei 10 mg und 15 mg: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172). **ATC-Code:** N06AX26. **Anwendungsgebiete:** Brintellix® wird angewendet zur Behandlung von Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Gleichzeitige Anwendung mit nicht-selektiven Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) oder selektiven MAO-A-Hemmern (siehe Abschnitt 4.5). **Inhaber der Zulassung:** H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, Dänemark. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Örtlicher Vertreter:** Lundbeck Austria GmbH, Mooslackengasse 17, 1190 Wien. **Stand der Information:** Juli 2020

Antidepressiva – „one for all“?

Heute ist es in der Wissenschaft üblich, die Wirkung eines Medikaments mittels randomisierten und kontrollierten Doppelblindstudien (RCTs) mit Placebo oder einer Referenzsubstanz zu vergleichen und mit statistischen Methoden messbar zu machen. Das setzt aber voraus, dass die Vergleichsgruppen nicht nur hinsichtlich ihrer demographischen Zusammensetzung weitgehend identisch sind, sondern auch, dass alle Patienten unter einem homogenen Krankheitsbild mit uniformen Symptomen leiden. Im Falle der unipolaren Depression basieren alle zur Diagnose und Verlaufskontrolle eingesetzten Fragebögen auf dieser Hypothese, obwohl bereits der deutsche Psychiater Emil Kraepelin (1856–1926) mehrere Formen der Depression unterschieden hat.

Rezent beschreiben sowohl das DSM-5 als auch das ICD-10 zahlreiche Subtypen einer depressiven Episode, die eine unterschiedliche therapeutische Herangehensweise verlangen. Daneben haben sich verschiedene weitere Konzepte aus der jüngeren Vergangenheit in der Diskussion gehalten, wie die Altersdepression, die therapieresistente Depression, die agitierte Depression, die

larvierte Depression und die anergische Depression. Man kann also nicht davon ausgehen, dass ein Standardantidepressivum, möge es auch in den RCTs noch so gute Ergebnisse geliefert haben, alle Subtypen der depressiven Episode optimal abdecken kann.

Vielmehr ist es sinnvoll, im Rahmen des psychopathologischen Aufnahmebefundes eine „wirklichkeitsnahe Vorstellung des Patienten“ zu entwickeln [1]. Hierbei ist es vor allem wichtig zu fragen, was den Patienten am meisten belastet und ihn bei seinen täglichen Pflichten am meisten einschränkt. Dieser Frage sind Lam et al. [2] nachgegangen – mit durchaus überraschenden Ergebnissen. So hatten häufige Symptome wie suizidale Gedanken, die bei 66 % der Patienten auftraten, nur bei 19 % einen Einfluss auf deren Arbeitsfähigkeit, während Symptome aus dem anergen Symptomcluster (Motivations- und Energiemangel, gefühlte psychomotorische Verlangsamung, Tagesmüdigkeit) bei 66 % der Patienten im Vordergrund standen. Gefragt wurde dabei, ob die Beeinträchtigung „sehr stark“ oder „so stark sei, dass die Arbeit beendet werden muss“. Gerade bei Patienten mit Symptomen aus dem aner-

gen Cluster sollte man nicht einfach ein Standardmedikament verordnen, auch wenn es sich schon vielfach bewährt hat.

Vielmehr kann ein stark ausgeprägter anerner Symptomcluster ein Prädiktor für die vorteilhafte Wirkung eines dual wirkenden Antidepressivums wie Milnacipran (Ixel®) sein. So zeigt eine Vergleichsstudie des SNRI Milnacipran mit dem SSRI Paroxetin über die gesamte Studienpopulation betrachtet in etwa die gleiche Wirkung, während Milnacipran bei Patienten mit einer ausgeprägten psychomotorischen Verlangsamung deutlich besser wirksam war [3, 4], vermutlich aufgrund seines einzigartigen Wirkverhältnisses von annähernd 50 % zu 50 % von Noradrenalin- zur Serotonin-Wiederaufnahmehemmung [5].

Neben seiner besonderen Wirksamkeit im anergen Symptomcluster eignet sich Milnacipran vor allem für Patienten mit Polypharmazie, da es keinen klinisch relevanten Einfluss auf das CYP-450-System ausübt [6], aber auch für Patienten mit Long-QT-Syndrom eignet sich Milnacipran, da es die QTc-Zeit nicht verlängert [7].

Literatur:

1. Stieglitz R-D et al. Praxisbuch AMDP. Hogrefe Verlag, Göttingen 2018.
2. Lam RW et al. Which depressive symptoms and medication side effects are perceived by patients as interfering most with occupational functioning? *Depress Res Treat* 2012; 2012: 630206.
3. Kasper S et al. Improvement of the noradrenergic symptom cluster following treatment with milnacipran. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2011; 7 (Suppl 1): 21–7.
4. Sechter D et al. A comparative study of milnacipran and paroxetine in outpatients with major depression. *J Affect Disord* 2004; 83: 233–6.
5. Montgomery S. Tolerability of serotonin norepinephrine reuptake inhibitor antidepressants. *CNS Spectr* 2008; 13 (suppl 11): 27–33.
6. Puozzo C et al. Lack of interaction of milnacipran with the cytochrome p450 isoenzymes frequently involved in the metabolism of antidepressants. *Clin Pharmacokinet* 2005; 44: 977–88.
7. Periclou A et al. Effects of milnacipran on cardiac repolarization in healthy participants. *J Clin Pharmacol* 2010; 50: 422–33.

Weitere Information:

Germania Pharmazeutika GmbH
A-1150 Wien, Schuselkagasse 8
Tel. 01 982 33 99-0
www.germania.at



SICHER IM AUFWIND



BEI DEPRESSIONEN: MILNACIPRAN

Einzigartiges Wirkverhältnis von Serotonin und Noradrenalin von **50 zu 50 Prozent**.¹

SEROTONIN

NORADRENALIN

- **Serotonin** hebt die Stimmung
- **Noradrenalin** hebt die Energie



WEIL ES WIRKT.



**FREI
VON**

CYP-450
Interaktionen²
QT-Zeit
Verlängerung³

**EINE SORGE WENIGER
BEI POLYPHARMAZIE**

**GERMANIA
PHARMAZEUTIKA**

1150 Wien, Schuselkagasse 8
+43 (0)1 982 33 99
office@germania.at

www.germania.at | www.ixel.at

1) S. Montgomery "Tolerability of Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitor Antidepressants" CNS Spectr 2008; vol 13, no 7 (suppl 11): 27-33

2) C. Puozzo et al. "Lack of Interaction of Milnacipran with the Cytochrome P450 Isoenzymes Frequently Involved in the Metabolism of Antidepressants" Clin Pharmacokinet 2005; 44 (9): 977-988.

3) A. Pericliou et al. "Effects of Milnacipran on Cardiac Repolarization in Healthy Participants" J Clin Pharmacol 2010; 50: 422-433

Fingolimod (Gilenya®) im Alltag: stabiler Verlauf der RRMS über bis zu 5 Jahre

Eine Interimsanalyse [1] der PANGAEA-Studie zeigt das konstante Sicherheitsprofil und die anhaltende Wirksamkeit von Fingolimod unter Alltagsbedingungen bis zu 5 Jahre.

Bisher wurden weltweit rund 267.000 Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) mit Fingolimod (Gilenya®) behandelt. Erkenntnisse zur Anwendung von Fingolimod (0,5 mg) im klinischen Alltag liefert die prospektive, multizentrische, nicht-interventionelle Langzeitstudie PANGAEA, an der 474 Zentren in Deutschland teilnehmen. Die Follow-up-Untersuchungen erfolgten etwa alle drei Monate.

Beim AAN 2019 wurde eine Interimsanalyse [1] der PANGAEA-Studie über einen Zeitraum von bis zu 5 Jahren präsentiert, was einem Beobachtungszeitraum von $1.125 \pm 684,4$ Tagen und einem Therapiezeitraum von $1.159,8 \pm 710,8$ Tagen entspricht. In der Wirksamkeitsanalyse sind 4.019 Patienten erfasst (71,9 % Frauen, Durchschnittsalter 39,1 Jahre). Diese Daten aus dem klinischen Alltag unterstützen die Ergebnisse der klinischen Studien.

Niedrige Schubrate, stabiler EDSS

Die durchschnittliche annualisierte Schubrate (ARR) sank im ersten Therapiejahr der PANGAEA-Studie um 71 % gegenüber dem Ausgangswert (0,43 vs. 1,5; $p < 0,001$) und blieb danach über den gesamten Beobachtungszeitraum stabil. Nach fünf Jahren betrug die ARR 0,23 und war damit um 85 % niedriger als zu Studienbeginn (Abb. 1). Ähnlich entwickelte sich die ARR bei Patienten, die mit Interferon bzw. mit Glatirameracetat vorbehandelt worden waren. Bei ihnen sank die ARR über den Zeitraum von fünf Jahren um 87 % bzw. 84 %. Der Anteil der schubfreien Patienten lag in den Jahren 1–5 von PANGAEA zwischen 68,6 % und 81,6 % (Abb. 2).

Der durchschnittliche EDSS betrug vor Studienbeginn 3,0, verbesserte sich in den ersten drei Jahren und lag in den Jahren 4 und 5 auf einem ähnlichen Niveau wie vor Studienbeginn. In den ersten vier Jahren wiesen 85,4–91,9 % der Patienten einen stabilen EDSS oder eine über sechs Monate anhaltende EDSS-Verbesserung^{*)} auf.

Die Testung der Kognition bei 215 Patienten nach fünf Jahren ergab einen um $9,79 \pm 3,20$ Punkte höheren „Symbol Digit Modalities Test“- (SDMT-) Score als zu Studienbeginn (Ausgangswert: $45,60 \pm 1,81$).

Konstantes Sicherheitsprofil

Das Sicherheitsprofil von Fingolimod unter Alltagsbedingungen war ähnlich wie in den Phase-III-Studien. Bei 27 % der Patienten wurde über bis zu fünf Jahre kein UE dokumentiert, bei 89,2 % der Patienten war kein schwerwiegendes UE aufgetreten. 5,2 % aller UE wurden als schwerwiegend eingestuft. Die Abbruchrate, die in einer Subgruppe von 2.818 Patienten untersucht wurde, lag zwischen 9,6 % (Jahr 3) und 14,0 %

(Jahr 1). Hauptgründe für ein vorzeitiges Ausscheiden aus der Studie waren Patientenentscheidung (32,0 %), UE (25,7 %), Arztwechsel (12,6 %) und Krankheitsprogression (10,6 %), wobei Mehrfachantworten möglich waren.

Ergebnisse der 5-Jahres-Daten der PANGAEA-Studie zu Fingolimod unter Alltagsbedingungen kurzgefasst:

Unabhängig von der krankheitsmodifizierenden Vortherapie verringerte Fingolimod 0,5 mg die Krankheitsaktivität signifikant. Die ARR war im Jahr 5 je nach Vortherapie (Interferon bzw. Glatirameracetat) um 84 % bzw. 87 % gegenüber dem Ausgangswert gesunken (Abb. 1).

Während der Jahre 1–4 wiesen 85,4–91,9 % der Patienten einen stabilen EDSS-Score oder eine über 6 Monate anhaltende Verbesserung des EDSS-Scores^{*)} auf.

Die Real-World-Daten über bis zu fünf Jahre bestätigen das günstige Nutzen-Risiko-Profil von Fingolimod 0,5 mg. Bei 89,2 % aller Patienten wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse dokumentiert.

*) Definiert als stabile Verbesserung des EDSS um 1,5 Punkte für einen EDSS-Ausgangswert 0 oder um 1 Punkt für einen EDSS-Ausgangswert $\leq 5,0$ oder um 0,5 Punkte bei einem EDSS-Ausgangswert $\geq 5,5$.

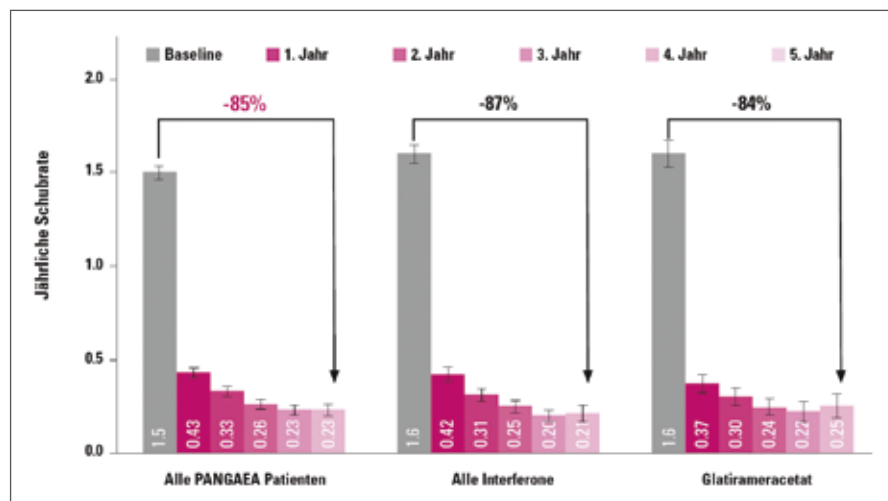


Abbildung 1: Jährliche Schubrate in den Jahren 1–5 der PANGAEA-Studie

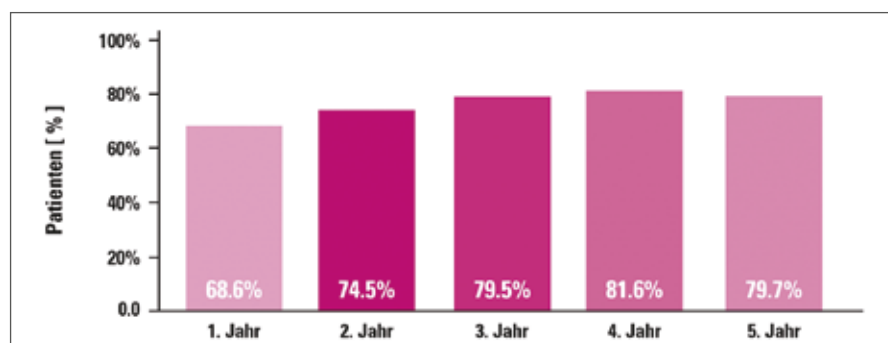


Abbildung 2: Schubfreie Patienten in den Jahren 1–5 der PANGAEA-Studie

Literatur:

1. Ziemssen T et al. PANGAEA: Effectiveness and safety of fingolimod over 5 years in daily clinical practice. *Neurology* 2019; 92 (Suppl. 15): P3.2-086.

Disclaimer: Die Informationen sind zur besseren Lesbarkeit nicht geschlechtsneutral formuliert, beziehen sich aber auf die männliche und weibliche Form.

Weitere Information:

Novartis Pharma GmbH
A-1020 Wien, Stella-Klein-Löw-Weg 17
Tel. 01/866 57-0, Fax 01/866 57-16369
www.novartis.at

Datum der Erstellung: 08/2020 AT200884841

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 131

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

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Gilenya® 0,25 mg Hartkapseln. Gilenya® 0,5 mg Hartkapseln. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** *Gilenya 0,25 mg Hartkapseln:* Jede 0,25 mg Hartkapsel enthält 0,25 mg Fingolimod (als Hydrochlorid). *Gilenya 0,5 mg Hartkapseln:* Jede 0,5 mg Hartkapsel enthält 0,5 mg Fingolimod (als Hydrochlorid). **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Gilenya 0,25 mg Hartkapseln:* Kapselinhalt: Mannitol (Ph.Eur.), Hypromellose, Hydroxypropylbetadex, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). *Kapselhülle:* Gelatine, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). *Druckfarbe:* Schellack (E904), Eisen(II,III)-oxid (E172), Propylenglycol (E1520), Konzentrierte Ammoniak-Lösung (E527). *Gilenya 0,5 mg Hartkapseln:* Kapselinhalt: Mannitol (Ph.Eur.), Magnesiumstearat (Ph.Eur.), *Kapselhülle:* Gelatine, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). *Druckfarbe:* Schellack (E904), Ethanol, 2-Propanol (Ph.Eur.), Butan-1-ol, Propylenglycol (E1520), Gereinigtes Wasser, Konzentrierte Ammoniak-Lösung (E527), Kaliumhydroxid, Eisen(II,III)-oxid (E172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Titandioxid (E171), Dimeticon. **Anwendungsgebiete:** Gilenya ist als krankheitsmodifizierende Monotherapie von hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose bei folgenden Gruppen erwachsener Patienten und Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 10 Jahren angezeigt: – Patienten mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einem vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie (Ausnahmen und Informationen zu Auswaschphasen siehe Abschnitte 4.4 und 5.1 der Fachinformation). oder – Patienten mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose, definiert durch zwei oder mehr Schübe mit Behinderungsprogression in einem Jahr, und mit einer oder mehr Gadolinium anreichernden Läsionen im MRT des Gehirns oder mit einer signifikanten Erhöhung der T2-Läsionen im Vergleich zu einer kürzlich durchgeführten MRT. **Gegenanzeigen:** Immundefizienzsyndrom. Patienten mit einem erhöhten Risiko für opportunistische Infektionen, einschließlich immungeschwächte Patienten (einschließlich derer, die derzeit eine immunsuppressive Therapie erhalten oder durch eine vorhergehende Therapie immungeschwächt sind). Schwere aktive Infektionen, aktive chronische Infektionen (Hepatitis, Tuberkulose). Aktive maligne Erkrankungen. Schwere Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse C). Patienten, die in den letzten 6 Monaten einen Myokardinfarkt (MI), instabile Angina pectoris, einen Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke (TIA), eine dekompensierte Herzinsuffizienz (stationäre Behandlung erforderlich) oder eine Herzinsuffizienz der New York Heart Association (NYHA) Klasse III/IV hatten (siehe Abschnitt 4.4 Fachinformation). Patienten mit schweren Herzrhythmusstörungen, die eine anti-arrhythmische Behandlung mit Antiarrhythmika der Klasse Ia oder Klasse III erfordern (siehe Abschnitt 4.4 Fachinformation). Patienten mit einem AV-Block 2. Grades Mobitz Typ II oder einem AV-Block 3. Grades, oder Sick-Sinus-Syndrom, wenn sie keinen Herzschrittmacher tragen (siehe Abschnitt 4.4 Fachinformation). Patienten mit einem bestehenden QTc-Intervall ≥500 ms (siehe Abschnitt 4.4 Fachinformation). Während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine wirksame Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6 Fachinformation). Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Immunsuppressiva, ATCCode: L04AA27. **INHABER DER ZULASSUNG:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irland, **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig

Informationen betreffend besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen.

Version: 09/2019

Der aktive Metabolit von Risperidon als Retardtablette: Paliperidon ratiopharm® – neu im EKO [1]

Mit Paliperidon ratiopharm® ist der Wirkstoff Paliperidon erstmals als oral anwendbare Retardformulierung in der Grünen Box verfügbar. Die erstattungsfähigen Optionen zur Therapie der Schizophrenie wurden dadurch erweitert: Im Gegensatz zu Risperidon sind bei Paliperidon keine klinisch bedeutsamen pharmakokinetischen CYP-450-Wechselwirkungen zu erwarten und die Einnahme erfolgt 1 × täglich, was wiederum die Compliance begünstigt.



Paliperidon ratiopharm® ist indiziert zur Behandlung der Schizophrenie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 15 Jahren sowie zur Behandlung schizoaffektiver Störungen bei Erwachsenen. Zur Therapie stehen Retardtabletten in den Stärken 3, 6 und 9 mg jeweils zu 10 und 30 Stück zur Verfügung. Die empfohlene Dosierung bei Erwachsenen beträgt einmal täglich 6 mg. Zur besseren optischen Unterscheidung hat jede Tablettstärke eine eigene Farbe und Bedruckung.

Der Vorteil der 1 ×-täglich-Gabe wird durch eine moderne Retardgalenik erzielt. Konkret handelt es sich dabei um ein orales osmotisches System (OROS). Während der Magen-Darm-Passage wird der Wirkstoff aus dieser speziellen Retardtablette – osmotisch kontrolliert und konstant – freigesetzt. Die Tablettenhülle wird letztendlich zusammen

mit nicht löslichen Bestandteilen des Tablettkerns aus dem Körper ausgeschieden. Das Referenzpräparat Invega® weist eine vergleichbare Retardgalenik auf, ist jedoch bislang nicht im EKO gelistet [1].

Gemäß der aktuellen deutschen „S3-Leitlinie Schizophrenie“ soll bei kooperativen Patienten die orale Applikationsform als die am wenigsten invasive Maßnahme gewählt werden, da dadurch bei ähnlich guter Wirksamkeit die Patientenautonomie am besten gewährleistet wird, es sei denn, es besteht der Patientenwunsch nach einer anderen Darreichungsform [2].

In Österreich werden parenteral anwendbare Depotformen zur Behandlung der Schizophrenie prinzipiell nur dann erstattet, wenn eine perorale Therapie nicht angezeigt oder zweckmäßig ist [1].

Paliperidon ratiopharm® ist somit eine geeignete Therapieoption für kooperative Patienten mit Schizophrenie, die einer täglichen oralen medikamentösen Therapie positiv gegenüberstehen und sich dadurch in ihrer Selbstbestimmtheit und Autonomie gestärkt sehen.

Literatur:

1. Quellen: WVZ I, gültig für 09/2020; Erstattungskodex – EKO (Stand 1. Jänner 2020) sowie Veröffentlichungen auf www.avsv.at
2. S3-Leitlinie Schizophrenie, Langfassung, Seite 56; Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN) (Stand: 15.03.2019).

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Information:

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH
A-1220 Wien, Donau-City-Straße 11,
Ares Tower, Top 13
www.ratiopharm.at

AU/GEN/19/0040

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text

Paliperidon ratiopharm 3 mg Retardtabletten. Paliperidon ratiopharm 6 mg Retardtabletten. Paliperidon ratiopharm 9 mg Retardtabletten. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Retardtablette enthält 3 mg Paliperidon. Jede Retardtablette enthält 6 mg Paliperidon. Jede Retardtablette enthält 9 mg Paliperidon. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Retardtablette enthält 15,7 mg Natrium. **Anwendungsgebiete:** Paliperidon ratiopharm ist indiziert zur Behandlung der Schizophrenie bei Erwachsenen und bei Jugendlichen ab 15 Jahren. Paliperidon ratiopharm ist indiziert zur Behandlung von schizoaffektiven Störungen bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen Risperidon oder gegen einen der genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Psycholeptika, andere Antipsychotika, ATC-Code: N05AX13. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettkern: Macrogon, Butylhydroxytoluol, Povidon, Natriumchlorid, Mikrocrystalline Cellulose, Magnesiumstearat, Eisenoxid rot (E172), Hydroxypropylcellulose, Celluloseacetat. **Tablettenüberzug:** Hypromellose, Titandioxid (E171), Talcum, Propylenglycol, Eisenoxid gelb (E172) – nur für die 6 mg Retardtabletten, Eisenoxid rot (E172) – nur für die 9 mg Retardtabletten. **Druckfarbe:** Shellack, Eisenoxid schwarz (E172), Propylenglycol. **Art und Inhalt des Behältnisses:** Perforierte Einzeldosis-Blister (OPA/Alu/PVC/Alu): 10×1, 14×1, 28×1, 30×1, 56×1, 98×1, 112×1 oder 196×1 Retardtabletten in einem Umkarton. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **Inhaber der Zulassung:** TEVA B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande. Tel.Nr.: +43/1/97007-0, Fax-Nr.: +43/1/97007-66, e-mail: info@ratiopharm.at. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 03/2019.

Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Circadin® – das Schlaf-Qualitäts-Mittel

Melatonin ist ein wichtiger Zeitgeber für den zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmus, es öffnet das „Tor“ zum Schlaf.

Die Melatoninausschüttung nimmt mit zunehmendem Alter ab. Durch die besondere Retardformulierung von Circadin® wird die körpereigene Melatoninfreisetzung bestmöglich nachgeahmt [1]. In den Studien zeigte sich Circadin® 2 mg als wirksames Mittel zur Verbesserung der Schlafqualität, der nächtlichen Erholung sowie der Lebensqualität insgesamt. Das Medikament ist indiziert als Monotherapie für die kurzzeitige Behandlung der primären, durch schlechte Schlafqualität gekennzeichneten Insomnie bei Patienten ab 55 Jahren [1, 2].

Circadin® sorgt für die Wiederherstellung des optimalen Schlaf-Wach-Rhythmus, eine Verkürzung der Einschlafzeit, weniger nächtliche Aufwachperioden sowie die Verbesserung der Schlafqualität und eine gesteigerte morgendliche Aufmerksamkeit [2]. Denn nur

ein erholsamer Schlaf bedeutet, dass der Patient am nächsten Tag wach und leistungsfähig ist.

Circadin® hat keinerlei Abhängigkeits- oder Suchtrisiko. Es beeinträchtigt weder die Gedächtnisleistung, noch kommt es zu einer Erhöhung des Risikos von nächtlichen Stürzen [1, 2]. Aufgrund des besonders positiven Nutzen-Risiko-Profils wird Circadin® von der Britischen Vereinigung für Psychopharmakologie als Therapie der 1. Wahl bei Patienten mit primärer Insomnie ab 55 Jahren empfohlen [3].

Circadin® 2 mg wird etwa ein bis zwei Stunden vor dem Zubettgehen und nach der letzten Mahlzeit eingenommen. Diese Dosierung kann bis zu 13 Wochen beibehalten werden. Bei einem Teil der Patienten tritt die Wirkung nach der 1. Einnahme auf, im Unterschied zu an-



deren Schlafmitteln kann es aber ein bis drei Wochen bis zum vollen Wirkeintritt dauern [1].

Literatur:

1. Circadin® Fachinformation, Stand 8. 2019.
2. Wade AG et al. Prolonged release melatonin in the treatment of primary insomnia: evaluation of the age cut-off for short- and long-term response. *Curr Res Opin* 2011; 27: 87–98.
3. British Association for Psychopharmacology. Consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, para-somnias and circadian rhythm disorders. *J Psychopharmacol* 2010; 24: 1577–600.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Information:

Sanova Pharma GmbH

Gerhard Leopold

A-1110 Wien, Haidestraße 4

E-mail: gerhard.leopold@sanova.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

Circadin 2 mg Retardtablets. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Retardtablette enthält 2 mg Melatonin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Retardtablette enthält 80 mg Lactose-Monohydrat. **Anwendungsgebiete:** Circadin ist indiziert als Monotherapie für die kurzzeitige Behandlung der primären, durch schlechte Schlafqualität gekennzeichneten Insomnie bei Patienten ab 55 Jahren. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Hilfsstoffe:** Ammoniummethacrylat-Copolymer Typ B, Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Lactose-Monohydrat, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum und Magnesiumstearat (Ph. Eur.). **Stand der Information:** 08.2019. **Zulassungsinhaber:** RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL, 4 rue de Marivaux, 75002 Paris, Frankreich, e-mail: regulatory@neurim.com. **Vertrieb:** Sanova Pharma GesmbH, 1110 Wien. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **ATC-Code:** N05CH01.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

CIR_2019_008

Gabapentin „ratiopharm“ 300 mg – Kapseln; Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede 300 mg Hartkapsel enthält 300 mg Gabapentin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 300 mg Hartkapsel enthält 67,5 mg Lactose (wasserfrei). **Anwendungsgebiete:** Epilepsie: Gabapentin ist als Zusatztherapie bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern von 6 Jahren und älter mit partiellen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung indiziert (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Gabapentin ist als Monotherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen von 12 Jahren und älter mit partiellen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung indiziert. Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen: Gabapentin ist zur Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen wie schmerzhafter diabetischer Neuropathie und postherpetischer Neuralgie bei Erwachsenen indiziert. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** andere Antiepileptika **ATC-Code:** N03 AX 12. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose, wasserfrei (67,5 mg pro Kapsel), Maisstärke, Talkum, Gelatine, Titandioxid (E-171), gelbes Eisenoxid (E-172); Die Drucktinte (10A1 black)* enthält: Schellack, Propylenglycol, schwarzes Eisenoxid (E-172); Die Drucktinte (10A2 black)* enthält: Schellack, Propylenglycol, schwarzes Eisenoxid (E-172), Kaliumhydroxid; * abhängig vom Drucktintenlieferanten. **Art und Inhalt des Behältnisses:** PVC-Aluminium – Blisterpackung, 100 Stück. **Inhaber der Zulassung:** TEVA B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande, Tel.Nr.: +43/1/97007-0, Fax-Nr.: +43/1/97007-66, e-mail: info@ratiopharm.at. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 03/2018. **Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Lamotrigin ratiopharm GmbH 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg und 200 mg-lösliche Tabletten; Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Lamotrigin ratiopharm GmbH 5 mg-lösliche Tablette enthält 5 mg Lamotrigin. Jede Lamotrigin ratiopharm GmbH 25 mg-lösliche Tablette enthält 25 mg Lamotrigin. Jede Lamotrigin ratiopharm GmbH 50 mg-lösliche Tablette enthält 50 mg Lamotrigin. Jede Lamotrigin ratiopharm GmbH 100 mg-lösliche Tablette enthält 100 mg Lamotrigin. Jede Lamotrigin ratiopharm GmbH 200 mg-lösliche Tablette enthält 200 mg Lamotrigin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Lamotrigin ratiopharm GmbH 5 mg lösliche Tablette enthält 15,17 mg Sorbitol (E 420). Jede Lamotrigin ratiopharm GmbH 25 mg lösliche Tablette enthält 2,92 mg Sorbitol (E 420). Jede Lamotrigin ratiopharm GmbH 50 mg lösliche Tablette enthält 5,83 mg Sorbitol (E 420). Jede Lamotrigin ratiopharm GmbH 100 mg lösliche Tablette enthält 11,67 mg Sorbitol (E 420). Jede Lamotrigin ratiopharm GmbH 200 mg lösliche Tablette enthält 23,34 mg Sorbitol (E 420). **Anwendungsgebiete:** Epilepsie: Erwachsene und Jugendliche ab 13 Jahren: Zusatz- oder Monotherapie partieller und generalisierter Anfälle einschließlich tonisch-klonischer Anfälle in Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom. Lamotrigin ratiopharm GmbH wird als Zusatztherapie gegeben, kann aber auch als initiales Antiepileptikum angewendet werden, um damit die Behandlung des Lennox-Gastaut-Syndroms zu beginnen. Kinder und Jugendliche von 2 bis 12 Jahren: Zusatztherapie bei partiellen und generalisierten Anfällen einschließlich tonisch-klonischer Anfälle sowie bei Anfällen in Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom. Monotherapie typischer Absencen. Bipolare Störung. Erwachsene ab 18 Jahren: Prävention depressiver Episoden bei Patienten mit Bipolar-I-Störung und überwiegend depressiven Episoden. Lamotrigin ratiopharm GmbH ist nicht für die Akuttherapie manischer oder depressiver Episoden indiziert. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** andere Antiepileptika, ATC-Code: N03AX09. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Lamotrigin ratiopharm GmbH 5 mg lösliche Tabletten:* Calciumcarbonat, Sorbitol (E 420), Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon XL, Maisstärke, Talkum, Aroma schwarze Johannisbeere [bestehend aus: Maltodextrin, modifizierte Maisstärke, natürliche und künstliche Aromastoffe, Tricalciumphosphat, Maltol und Natriumascorbat], Saccharin-Natrium, Glycerol Dibehe-nat, Hochdisperses Siliciumdioxid. *Lamotrigin ratiopharm GmbH 25/50/100/200 mg lösliche Tabletten:* Calciumcarbonat, Sorbitol (E 420), Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon XL, Maisstärke, Talkum, Aroma schwarze Johannisbeere [bestehend aus: Maltodextrin, modifizierte Maisstärke, natürliche und künstliche Aromastoffe, Tricalciumphosphat, Maltol und Natriumascorbat], Saccharin-Natrium, Natriumstearat/lfumarat, Hochdisperses Siliciumdioxid. **Art und Inhalt des Behältnisses:** *5 mg lösliche Tabletten:* PVC-/Aclar/Aluminiumfolien – Blisterpackung, Packungen mit 30 löslichen Tabletten. *25 mg lösliche Tabletten:* PVC-/Aclar/Aluminiumfolien – Blisterpackung, Packungen mit 30 löslichen Tabletten. *50 mg lösliche Tabletten:* PVC-/Aclar/Aluminiumfolien – Blisterpackung, Packungen mit 30 löslichen Tabletten. *100 mg lösliche Tabletten:* PVC-/Aclar/Aluminiumfolien – Blisterpackung, Packungen mit 60 löslichen Tabletten. *200 mg lösliche Tabletten:* PVC-/Aclar/Aluminiumfolien – Blisterpackung, Packungen mit 60 löslichen Tabletten. **Inhaber der Zulassung:** TEVA B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande, Tel.Nr.: +43/1/97007-0, Fax-Nr.: +43/1/97007-66, e-mail: info@ratiopharm.at **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 11/2018. **Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Levetiracetam ratiopharm 500 mg und 1000 mg Filmtabletten, Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml Lösung zum Einnehmen; Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: *Levetiracetam ratiopharm 500 mg Filmtabletten:* Jede Filmtablette enthält 500 mg Levetiracetam. *Levetiracetam ratiopharm 1000 mg Filmtabletten:* Jede Filmtablette enthält 1000 mg Levetiracetam. *Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml Lösung zum Einnehmen:* 1 ml Lösung zum Einnehmen enthält 100 mg Levetiracetam. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 ml enthält 1,4 mg Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E218), 0,27 mg Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E216) und 3,1 mg Kalium. **Anwendungsgebiete:** Levetiracetam ratiopharm ist zur Monotherapie partieller Anfälle mit oder ohne sekundärer Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit neu diagnostizierter Epilepsie indiziert. Levetiracetam ratiopharm ist indiziert zur Zusatzbehandlung: - partieller Anfälle mit oder ohne sekundärer Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen, Kindern und Säuglingen ab 1 Monat mit Epilepsie. - myoklonischer Anfälle bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit Juveniler myoklonischer Epilepsie. - primär generalisierter tonisch-klonischer Anfälle bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit idiopathischer generalisierter Epilepsie. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff bzw. andere Pyrrolidon-Derivate oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antiepileptika, andere Antiepileptika, ATC-Code: N03AX14. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Levetiracetam ratiopharm 500 mg Filmtabletten: Macrogol 6000; Hochdisperses Siliciumdioxid; Crospovidon A; Cellulosepulver; Magnesiumstearat (Ph. Eur.); Hypromellose (E 464); Mikrokristalline Cellulose (E 460); Macrogolstearat 2000 Typ 1; Titandioxid (E 171); Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172). Levetiracetam ratiopharm 1000 mg Filmtabletten: Macrogol 6000; Hochdisperses Siliciumdioxid; Crospovidon A; Cellulosepulver; Magnesiumstearat (Ph. Eur.); Hypromellose; Mikrokristalline Cellulose (E 460); Macrogolstearat 2000 Typ 1; Titandioxid (E 171). Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml Lösung zum Einnehmen: Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E218), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E216), Acesulfam-Kalium (E950), Traubenaroma, Citronensäure-Monohydrat, Natriumhydroxid, gereinigtes Wasser. **Art und Inhalt des Behältnisses:** *Levetiracetam ratiopharm 500 mg Filmtabletten:* PVC/Aluminium Blisterpackungen. Packungen mit 10, 20, 30, 50, 60 oder 100 Filmtabletten oder Bündelpackungen mit 120 (2x 60) oder 200 (2x 100) Filmtabletten. *Levetiracetam ratiopharm 1000 mg Filmtabletten:* PVC/Aluminium Blisterpackungen. Packungen mit 10, 20, 30, 50, 60 oder 100 Filmtabletten oder Bündelpackungen mit 200 (2x100) Filmtabletten. *Levetiracetam ratiopharm 100 mg/ml Lösung zum Einnehmen:* Braune Glasflasche (Glasart III) zu 300 ml mit weißem, kindergesicherten Verschluss (Polypropylen) in einer Faltschachtel, die eine 10 ml skalierte Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (Polypropylen, Polyethylen) und einen Adapter für die Applikationsspritze (Polyethylen) enthält. Braune Glasflasche (Glasart III) zu 150 ml mit weißem, kindergesicherten Verschluss (Polypropylen) in einer Faltschachtel, die eine 3 ml skalierte Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (Polypropylen, Polyethylen) und einen Adapter für die Applikationsspritze (Polyethylen) enthält. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **Inhaber der Zulassung:** ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Straße 3, 89079 Ulm, Deutschland, info@ratiopharm.de. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** 02.2020. **Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.**

Levetiracetam ratiopharm 1500 mg Filmtabletten; Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 1500 mg Levetiracetam. **Anwendungsgebiete:** Levetiracetam ratiopharm wird angewendet zur Monotherapie partieller Anfälle mit oder ohne sekundärer Generalisierung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit neu diagnostizierter Epilepsie. Levetiracetam ratiopharm wird angewendet zur Zusatzbehandlung: partieller Anfälle mit oder ohne sekundärer Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen, Kindern und Säuglingen ab 1 Monat mit Epilepsie; myoklonischer Anfälle bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit juveniler myoklonischer Epilepsie; primär generalisierter tonisch-klonischer Anfälle bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit idiopathischer generalisierter Epilepsie. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff bzw. andere Pyrrolidon-Derivate oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antiepileptika, andere Antiepileptika, ATC-Code: N03AX14. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Crospovidon (A und Typ B), Povidon K 30, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Filmüberzug:** Hypromellose, Titandioxid (E 171), Talkum, Macrogol 400, Eisenoxid gelb (E 172), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132). **Art und Inhalt des Behältnisses:** Aluminium/PVC/PE/PVDC-Blisterpackungen zu 30, 50, 60, 100 oder 200 Filmtabletten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **Inhaber der Zulassung:** TEVA B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande, Tel.-Nr.: +43/1/97007-0, Fax-Nr.: +43/1/97007-66. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** 12.2019.

Pregabalin ratiopharm 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg und 300 mg Hartkapseln; Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: *Pregabalin ratiopharm 25 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 25 mg Pregabalin. *Pregabalin ratiopharm 50 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 50 mg Pregabalin. *Pregabalin ratiopharm 75 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 75 mg Pregabalin. *Pregabalin ratiopharm 100 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 100 mg Pregabalin. *Pregabalin ratiopharm 150 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 150 mg Pregabalin. *Pregabalin ratiopharm 200 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 200 mg Pregabalin. *Pregabalin ratiopharm 225 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 225 mg Pregabalin. *Pregabalin ratiopharm 300 mg Hartkapseln:*

Jede Hartkapsel enthält 300 mg Pregabalin. **Anwendungsgebiete:** Neuropathische Schmerzen: Pregabalin ratiopharm wird angewendet zur Behandlung von peripheren und zentralen neuropathischen Schmerzen im Erwachsenenalter. Epilepsie: Pregabalin ratiopharm wird angewendet zur Zusatztherapie von partiellen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung im Erwachsenenalter. Generalisierte Angststörungen: Pregabalin ratiopharm wird angewendet zur Behandlung von generalisierten Angststörungen bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antiepileptika, andere Antiepileptika, ATC-Code: N03AX16. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselhülle: Mannitol, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Talkum. **Kapselhülle:** Titandioxid (E171), Gelatine; 25 mg, 50 mg, 75 mg, 150 mg, 225 mg, 300 mg Hartkapseln: gelbes Eisen(III)-oxidhydroxid (E172); 75 mg, 100 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg Hartkapseln: rotes Eisen(III)-oxid (E172). **Druckstoffe:** Schellack, Propylenglycol, Konzentrierte Ammoniak-Lösung, Schwarzes Eisen(II,III)-oxid (E172), Kaliumhydroxid. **Art und Inhalt des Behältnisses:** 25 mg Hartkapseln: Pregabalin ratiopharm 25 mg Hartkapseln sind in PVC-Alu-Blisterpackungen oder Unit-dose-Blisterpackungen mit 14, 14x1, 21, 21x1, 50x1, 56, 56x1, 60, 84, 84x1, 90, 100 oder 100x1 Kapseln abgepackt. 50 mg Hartkapseln: Pregabalin ratiopharm 50 mg Hartkapseln sind in PVC-Alu-Blisterpackungen oder Unit-dose-Blisterpackungen mit 14, 14x1, 21, 21x1, 50x1, 56, 56x1, 60, 84, 84x1, 90, 100 oder 100x1 Kapseln abgepackt. 75 mg Hartkapseln: Pregabalin ratiopharm 75 mg Hartkapseln sind in PVC-Alu-Blisterpackungen oder Unit-dose-Blisterpackungen mit 14, 14x1, 50x1, 56, 56x1, 60, 70, 90, 100 oder 100x1 Kapseln abgepackt. Des Weiteren sind Pregabalin ratiopharm 75 mg Hartkapseln in HDPE Flaschen mit PP-Verschluss mit 200 Kapseln abgepackt. 100 mg Hartkapseln: Pregabalin ratiopharm 100 mg Hartkapseln sind in PVC-Alu-Blisterpackungen oder Unit-dose-Blisterpackungen mit 14, 14x1, 50x1, 56, 56x1, 60, 84, 84x1, 90, 100 oder 100x1 Kapseln abgepackt. 150 mg Hartkapseln: Pregabalin ratiopharm 150 mg Hartkapseln sind in PVC-Alu-Blisterpackungen oder Unit-dose-Blisterpackungen mit 14, 14x1, 50x1, 56, 56x1, 60, 90, 100, 100x1, 168, 168x1 oder 200x1 Kapseln abgepackt. Des Weiteren sind Pregabalin ratiopharm 150 mg Hartkapseln in HDPE Flaschen mit PP-Verschluss mit 200 Kapseln abgepackt. 200 mg Hartkapseln: Pregabalin ratiopharm 200 mg Hartkapseln sind in PVC-Alu-Blisterpackungen oder Unit-dose-Blisterpackungen mit 14, 14x1, 50x1, 56, 56x1, 60, 100 oder 100x1 Kapseln abgepackt. 225 mg Hartkapseln: Pregabalin ratiopharm 225 mg Hartkapseln sind in PVC-Alu-Blisterpackungen oder Unit-dose-Blisterpackungen mit 14, 14x1, 56, 56x1, 60, 100 oder 100x1 Kapseln abgepackt. Des Weiteren sind Pregabalin ratiopharm 225 mg Hartkapseln in HDPE Flaschen mit PP-Verschluss mit 200 Kapseln abgepackt. 300 mg Hartkapseln: Pregabalin ratiopharm 300 mg Hartkapseln sind in PVC-Alu-Blisterpackungen oder Unit-dose-Blisterpackungen mit 14, 14x1, 50x1, 56, 56x1, 60, 84, 84x1, 90, 100, 100x1, 168, 168x1 oder 200x1 Kapseln abgepackt. Des Weiteren sind Pregabalin ratiopharm 300 mg Hartkapseln in HDPE Flaschen mit PP-Verschluss mit 200 Kapseln abgepackt. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **Inhaber der Zulassung:** TEVA B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande, Tel. Nr.: +43/1/97007-0, Fax-Nr.: +43/1/97007-66, e-mail: info@ratiopharm.at. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 05/2020. **Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Topiramat-ratiopharm 25 mg, 50 mg, 100 mg und 200 mg Filmtabletten; Qualitative und quantitative Zusammensetzung: *Topiramat-ratiopharm 25 mg Filmtabletten:* Eine Tablette enthält 25 mg Topiramat. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 20 mg Lactose-Monohydrat/Tablette. *Topiramat-ratiopharm 50 mg Filmtabletten:* Eine Tablette enthält 50 mg Topiramat. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 40 mg Lactose-Monohydrat/Tablette. *Topiramat-ratiopharm 100 mg Filmtabletten:* Eine Tablette enthält 100 mg Topiramat. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 80 mg Lactose-Monohydrat/Tablette. *Topiramat-ratiopharm 200 mg Filmtabletten:* Eine Tablette enthält 200 mg Topiramat. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 160 mg Lactose-Monohydrat/Tablette. **Anwendungsgebiete:** Monotherapie bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren mit fokalen Krampfanfällen. mit oder ohne sekundär generalisierten Anfällen und primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen. Zusatztherapie bei Kindern ab 2 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen mit fokalen Anfällen mit oder ohne sekundärer Generalisierung oder primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen und zur Behandlung von Anfällen, die mit dem Lennox-Gastaut Syndrom assoziiert sind. Topiramat ist indiziert bei Erwachsenen zur Prophylaxe von Migräne-Kopfschmerzen nach sorgfältiger Abwägung möglicher alternativer Behandlungsmethoden. Topiramat ist nicht vorgesehen für die Akutbehandlung. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Prophylaxe von Migräne-Kopfschmerzen in der Schwangerschaft oder bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine hochwirksame Verhütungsmethode anwenden. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antiepileptika, Andere Antiepileptika, Migränemittel, ATC-Code: N03AX11. **Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat. Vorverkleisterte Stärke (Mais). Silifizierte mikrokristalline Cellulose. Mikrokristalline Cellulose. Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A). Magnesiumstearat. Filmüberzug: *Topiramat-ratiopharm 25 mg Filmtabletten:* Opadry II weiß enthält: Hypromellose, Polydextrose, Glyceroltriacetat, Macrogol 8000, Titandioxid (E 171). *Topiramat-ratiopharm 50 mg Filmtabletten:* Opadry II hellgelb enthält: Hypromellose, Polydextrose, Glyceroltriacetat, Macrogol 8000, Titandioxid (E 171), Eisenoxid gelb (E 172). *Topiramat-ratiopharm 100 mg Filmtabletten:* Opadry II gelb enthält: Hypromellose, Polydextrose, Glyceroltriacetat, Macrogol 8000, Titandioxid (E 171), Eisenoxid gelb (E 172). *Topiramat-ratiopharm 200 mg Filmtabletten:* Opadry II braun enthält: Hypromellose, Polydextrose, Glyceroltriacetat, Macrogol 8000, Titandioxid (E 171), Eisenoxid gelb (E 172), Eisenoxid rot (E 172). **Art und Inhalt des Behältnisses:** PVC/PE/PVDC-Aluminium Blister und HDPE-Flasche mit Polypropylen-Kappe, die ein Trocknungsmittel enthält (Silicagel 122). Packungsgrößen: Topiramat-ratiopharm 25 mg Filmtabletten: 10, 20, 28, 30, 50, 60, 100, 200 Filmtabletten. Topiramat-ratiopharm 50 mg Filmtabletten: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 200 Filmtabletten. Topiramat-ratiopharm 100 mg Filmtabletten: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 200 Filmtabletten. Topiramat-ratiopharm 200 mg Filmtabletten: 10, 20, 30, 50, 60, 100, 200 Filmtabletten. **Inhaber der Zulassung:** TEVA B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande, Tel.Nr.: +43/1/97007-0, Fax-Nr.: +43/1/97007-66, e-mail: info@ratiopharm.at. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 08/2019. **Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Impressum

Field-Editor Neurologie:
Univ.-Prof. DI Dr. med. Ch. Baumgartner, Wien

Field-Editor Neurochirurgie:
Univ.-Prof. Dr. A. Gruber, Linz

Field-Editor Psychiatrie:
Univ.-Prof. Dr. h. c. mult.
Dr. med. S. Kasper, Wien

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:
Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810
Internet: www.kup.at/JNeuroNeurochirPsychiatr

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

Druck: Wallig Ennstaler Druckerei und Verlag
Ges.m.b.H.,
A-8962 Gröbming, Mitterbergstraße 36

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 4× im Jahr

Abonnement: EUR 36,-/Jahr (im Ausland zuzügl. Porto- und Versandkosten), Einzelheft 10,-

Grundlegende Richtung: Fachzeitschrift zur Information und Weiterbildung. Veröffentlichung von wissenschaftlichen Originalarbeiten sowie einschlägigen Berichten aus dem In- und Ausland.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeit-

schrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benützt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichten Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

Hinweise für Autoren

Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

Das JOURNAL FÜR NEUROLOGIE, NEUROCHIRURGIE UND PSYCHIATRIE veröffentlicht Originalarbeiten, Übersichten, Fallberichte, Kurzberichte sowie Kommentare aus allen Bereichen der Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. Experimentelle Untersuchungen sollten einen direkten klinischen Bezug aufweisen. Die Manuskripte werden zur Begutachtung auf eine mögliche Publikation unter dem Einverständnis angenommen, dass diese außer in Form eines Abstracts bislang noch nicht publiziert oder zur Veröffentlichung bei einer anderen Zeitschrift eingereicht wurden und dass die Publikation von allen Autoren genehmigt wurde. Neben der Publikation im Journal werden alle Beiträge in der Artikeldatenbank auf der Homepage des Verlages veröffentlicht. Mit der Annahme der Publikation geht das Urheberrecht automatisch an den Verlag über. Alle wissenschaftlichen Beiträge unterliegen einem Begutachtungsprozess durch das Editorial Board oder durch externe Begutachter.

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen) + Kurztitel
- Vornamen und Namen aller Autoren
- **Englisches Summary** und **englischer Titel** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Deutsche **Zusammenfassung** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Angabe einiger **deutscher Schlüsselwörter** und **englischer Key words**
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Studie. Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Patienten und Methoden:** Präzise Beschreibung der untersuchten Patientengruppen, der vorgenommenen Untersuchungsmethoden, der Geräte und Materialien sowie der verwendeten statistischen Verfahren. Medikamente werden mit internationalen Freinamen („generic names“) erwähnt.
- **Ergebnisse:** Enthält die beobachteten, durch statistische Methoden gesicherten Ergebnisse, ohne diese jedoch zu diskutieren. Numerische Daten, die in Tabellen oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.

- **Diskussion:** Hier sollten die Ergebnisse zusammengefasst, mit bisherigem Wissen verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.
- **Relevanz für die Praxis:** Hier sollen in 3–5 Stichpunkten oder Kernsätzen die praxisrelevanten Aussagen des Beitrages zusammengefasst werden. Online ist die Praxisrelevanz neben Volltext und Summary über einen direkten Link abrufbar!
- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30, bei Übersichten max. 90 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

Zeitschriften:

1. Jellinger KA. Kurze Geschichte der Neurowissenschaften in Österreich. J Neurol Neurochir Psychiatr 2009; 10: 5–12.

Bücher:

2. Atteneder M. Duplexsonographie der peripheren Venen. In: Katzenschlager B, Atteneder M, Hirschl M, Ugurluoglu A (eds). Duplexsonographie der Gefäße. 3. Aufl. Verlag Krause & Pachernegg, Gablitz, 2007; 59–76.

- **Geschlechterbezeichnung:** Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.
- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Psychyrembel.
- **Autorenvorstellung mit Bild:** Ein kurzer beruflicher Werdegang mit Korrespondenzadresse und ein Passbild des federführenden Autors sollen mit dem Manuskript eingereicht werden.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

Bitte verzichten Sie auf Abbildungen, die bereits in anderen Medien publiziert wurden. Wenn dies nicht möglich ist, so fragen wir gerne für Sie wegen einer **Nachdruckgenehmigung** an; diese kann **kostenpflichtig** sein!

In allen anderen Fällen bestätigen die Autoren, dass die Rechteinhaber von der Nutzung Kenntnis genommen haben und die Abbildungen bzw. Tabellen oder Filmsequenzen zur Publikation in den Formaten „Print“ und „online“ freigegeben sind.

- **Tabellen und Abbildungen:** Werden auf gesonderten Blättern, fortlaufend nummeriert, dazu gesondert die entsprechenden Legenden eingereicht. Alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen in den Legenden erklärt sein. Bei Übersendung von Abbildungen per E-Mail müssen diese mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und in eigenen Dateien als *.jpg, *.tif oder *.eps abgespeichert sein.
- **Abbildungen mit Filmsequenzen:** Bei Übersendung von Filmsequenzen per E-Mail oder auf CD-ROM sollen diese als *.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als *.jpg, *.tif oder *.eps. Wichtige Stellen ggf. mit Hinweispfilen kennzeichnen.

4. Korrekturfahren

Der federführende Autor erhält vor Publikation eine Druckfahne zur Korrektur zugesandt. Die Fahnenkorrekturen sind auf die durch den Satz entstandenen Fehler zu beschränken und in einem angemessenen Zeitraum (2 Wochen) an den Verlag zu retournieren.

5. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21
Tel. 0043 (0) 2231/61258-0
Fax 0043 (0) 2231/61258-10

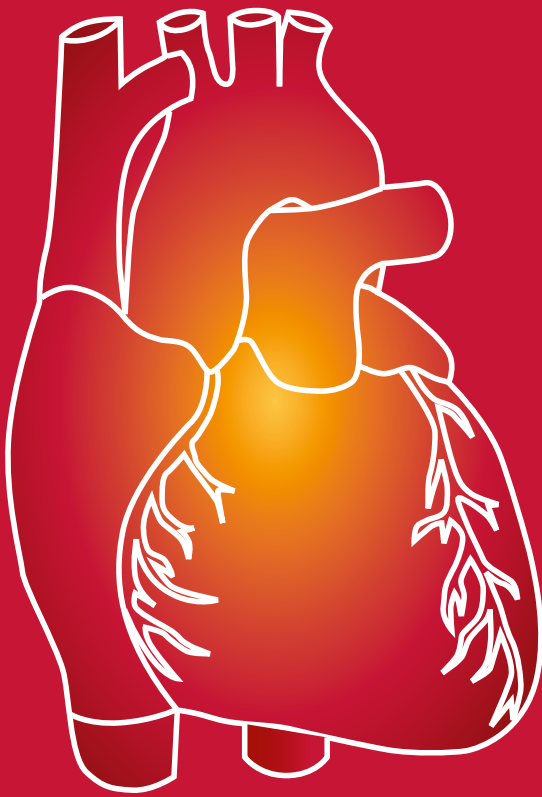
www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

FÜR ALLE ÄRZTE AUS
PRAXIS UND KLINIK!

WORKSHOP

DER AG HERZINSUFFIZIENZ

DER ÖSTERREICHISCHEN KARDIOLOGISCHEN GESELLSCHAFT



Diagnostik in der Herzinsuffizienz

Prim. Priv.-Doz. Dr. Hannes Alber (Klagenfurt)
und OA Dr. Martin Untermoser (Villach)

Medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz

OA Dr. Anna Rab (Villach) und Priv.-Doz. Dr. Deddo Mörtl (St. Pölten)

Devices in der Herzinsuffizienz

Univ.-Prof. Dr. Marianne Gwechenberger (Wien)
und Dr. Markus Salbrechter (Klagenfurt)

Besonderheiten beim multimorbiden Patienten

Univ.-Doz. Dr. Martin Hülsmann (Wien)
und Prim. Dr. Arnulf-Markus Isak (Villach)

anhand aktueller Fallbeispiele

9.00–13.00 Uhr

Sa 17. Oktober 2020
Seepark Hotel Klagenfurt



med Congress

ANMELDUNG:

per E-Mail an fortbildung@medcongress.at
Die Teilnahme ist kostenlos.
Die Anmeldung ist unbedingt erforderlich.

ORGANISATION:

medCongress, Gabriele Rech
2221 Gr. Schweinbarth, Hochleitengasse 34/Top 1
Tel.: 0680 213 61 91

Diese Veranstaltung entspricht 5 DFP-Punkten
der Österreichischen Ärztekammer.



Herzinsuffizienz

Arbeitsgruppe für Herzinsuffizienz
der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft



72 €
pro Monat*
Apothekenverkaufspreis
für Ihre Patienten.
Brintellix® 10mg
28 Stk.

Den Alltag im Griff
bei Depression.

Brintellix®

hilft, Stimmung, Konzentration und Antrieb zu bessern¹
und im Alltag wieder zurecht zu kommen.



1. Brintellix® Fachinformation, Stand: 07/2020.

* Preis gemäß aktuellem Warenverzeichnis

Fachkurzinformation siehe Seite 145

Brintellix®
vortioxetin

Weiter denken bei Depression