

Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für E



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 parallelierte, 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.

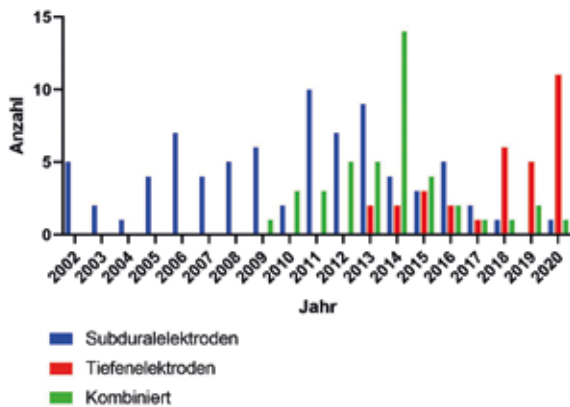
ABILIFY MAINTENA 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension. ABILIFY MAINTENA 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze. Antipsychotikum. ATC Code: N05AX12. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 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:** 09.2020

Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Anzahl der invasiven EEG-Ableitungen am AKH-Wien



NEUROLOGIE / NEUROCHIRURGIE

**Stellenwert des intrakraniellen Monitorings
in der prächirurgischen Evaluierung phar-
makoresistenter Epilepsien**

J. Herta et al.

PSYCHIATRIE

**Psychische Erkrankungen am Arbeitsplatz –
Betriebliche Interventionsformen**

M. Fischl

RUBRIKEN

Fallbericht: ATTR-Amyloidose

News-Screen Neurologie

News-Screen Psychiatrie

Pharma-News

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Perscleran®

Glatirameracetat

Referenzprodukt: Copaxone®

Die günstigste MS-Therapie in der hellgelben Box¹

Perscleran® - die 1. Wahl bei milder und moderater RRMS^{1,2}

Perscleran® 40 mg/ml zu 12 Stk.

Perscleran® 20 mg/ml zu 30 Stk.

Äquivalente Wirksamkeit, Sicherheit
und Tolerabilität von Perscleran® und
Copaxone® 20 mg/ml auf Basis einer
Phase III Zulassungsstudie³



→ Perscleran® ist vergleichbar wirksam und sicher wie Copaxone®⁴

GEROT LANNACH

www.perscleran.at

Quellen:

¹Verlaufsmodifizierende Therapie für milde/moderate Verlaufsformen der RRMS lt. den DGN-Leitlinien „Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose“, 01/2012, AWMF-Registernummer: 030/050; bei der Therapieentscheidung ist zusätzlich die RöV 2005 zu berücksichtigen: „Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit von Verschreibungen“ § 2 (2) Z1 und (3)

²WVZ 11/2020

³Randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie an 794 RRMS-Patienten über 9 Monate (GATE-Studie): Cohen J, et al; JAMA Neurol 2015;72:1433-41; Public Assessment Report NL/H/3212/001/DC, 6.6.2016, <http://mri.cts-mrp.eu/Human/Product/Details/47219> [Letzter Zugriff: 07.02.2017].

⁴Public Assessment Report NL/H/3212/001/DC, 6.6.2016, <http://mri.cts-mrp.eu/Human/Product/Details/47219> [Letzter Zugriff: 07.02.2017] und Public Assessment Report NL/H/3779/001/DC, 18.1.2018, <https://mri.cts-mrp.eu/Human/Product/Details/51725> [Letzter Zugriff: 21.09.2018].

Abkürzung: MS = Multiple Sklerose

157 Stellenwert des intrakraniellen Monitorings in der prächirurgischen Evaluierung pharmakoresistenter Epilepsien

J. Herta, M. Tomschik, J. Wais, E. Pataraiia, M. Feucht, C. Baumgartner, C. Dorfer, K. Rössler

Psychiatrie

165 Psychische Erkrankungen am Arbeitsplatz – Betriebliche Interventionsformen

M. Fischl

Rubriken

Fallbericht

174 ATTR-Amyloidose

176 News-Screen Neurologie

178 News-Screen Psychiatrie

182 Pharma-News

Titelbild: Invasives Monitoring am AKH Wien. Aus J. Herta et al., Abb.2, S. 160

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

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/JNeurolNeurochirPsychiatr

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

Druck: Wallig Ennstaler Druckerei und Verlag
Ges.m.b.H.,
A-8962 Gröbming, Mitterbergstraße 26

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 4× im Jahr

Abonnement: EUR 36,-/Jahr (im Ausland zuzüglich 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.

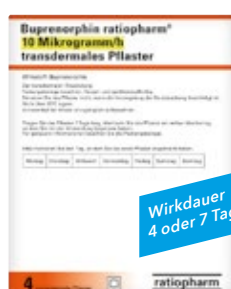
Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

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

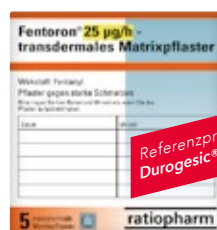


Effektive Schmerztherapie

mit Opioiden von **ratiopharm**



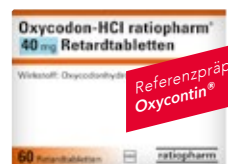
- **Transdermale Matrixpflaster**
- 5, 10 und 20 µg/h mit **Wirkdauer 7d**
- 35, 52.5 und 70 µg/h mit **Wirkdauer 4d**
- Grüne Box IND



- **Transdermale Matrixpflaster** zu 12, 25, 50, 75 und 100 µg/h
- **72 h Wirkdauer**
- Grüne Box IND



- **Retardtabletten** zu 4, 8, 16 und 24 mg
- **Spezielle Galenik** ermöglicht **Teilbarkeit¹**
- Grüne Box



- **Retardtabletten** zu 20, 40 und 80 mg
- **Spezielle Galenik** ermöglicht **Teilbarkeit¹**
- Grüne Box

¹ Alle Dosisstärken mit Bruchkerbe – aufgrund spezieller Galenik („Multiple Unit Formulation“) bleibt Retardeffekt bei Teilung erhalten.

ratiopharm

eine Marke von
teva

Stellenwert des intrakraniellen Monitorings in der prächirurgischen Evaluierung pharmakoresistenter Epilepsien

J. Herta¹, M. Tomschik¹, J. Wais¹, E. Patarai², M. Feucht³, C. Baumgartner⁴, C. Dorfer¹, K. Rössler¹

Kurzfassung: Invasive Ableitungen verbessern die diagnostische Genauigkeit in der Lokalisierung der Anfallsursprungszone bei pharmakoresistenter Epilepsie. Die Anfallsursprungszone entspricht dabei dem Hirnareal, welches reseziert werden sollte, um Anfallsfreiheit zu erzielen.

Dabei stehen mit der Implantation von Subduralelektroden und/oder Tiefenelektroden zwei grundsätzlich verschiedene Techniken zur Verfügung. Während Subduralelektroden nur über Kraniotomien implantiert werden können, ist für Tiefenelektroden die Implantation über wenige Millimeter große Drillbohrlöcher möglich. Durch geringere Invasivität, niedrigere Komplikationsraten und der Möglichkeit, auch tiefer gelegene Hirnregionen zu erreichen, besteht aktuell ein Trend zur Verwendung von Tiefenelektroden. Dabei wird oft außer Acht gelassen, dass Subduralelektroden durch die gute Oberflächenabdeckung und die Möglichkeit der weitflächigen kortikalen Stimulation essenzieller Hirnareale bei speziellen Fragestellungen entscheidende Vorteile bieten können.

Zur Implantation von Tiefenelektroden werden aktuell immer häufiger Robotersysteme

eingesetzt. Diese sind zwar kostenintensiv, versprechen aber neben einer Zeitersparnis auch größere Genauigkeit bei der Positionierung der Elektroden.

Der vorliegende Artikel soll mit Hilfe von prototypischen Fallbeispielen einen Überblick über die Vor- und Nachteile der bestehenden Techniken des intrakraniellen Monitorings bieten und einen Ausblick auf zukünftige Entwicklungen geben.

Schlüsselwörter: therapierefraktäre Epilepsie, invasives EEG-Monitoring, Subduralelektroden, Tiefenelektroden

Abstract: Value of intracranial monitoring in pre-surgical evaluation of pharmaco-resistant epilepsy. Intracranial EEG monitoring improves the diagnostic accuracy in localizing the seizure onset zone in patients with pharmaco-resistant epilepsies. Resection of the seizure onset zone provides the best chances to achieve lasting seizure freedom.

With subdural and depth electrodes, two fundamentally different implantation techniques

are available. Due to lower invasiveness, lower complication rates and the possibility of reaching deep brain regions, there is currently a trend towards an increased use of depth electrodes. However, subdural electrodes can offer decisive advantages in selected cases due to their good surface coverage and the ability of wide-ranging cortical stimulation and mapping of potentially eloquent cortex. For the implantation of depth electrodes robotic systems have been increasingly used. These systems are cost-intensive but can save operative time and – in addition – guarantee higher accuracy in electrode placement.

Through prototypic case presentations, this article provides an overview of the advantages and disadvantages of currently existing intracranial monitoring techniques and provides an outlook on future developments. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2020; 21 (4): 157–64.**

Keywords: therapy-resistant epilepsy, invasive EEG monitoring, subdural electrodes, depth electrodes

■ Einleitung

Trotz der ständigen Entwicklungen neuer Medikamente gelten etwa 30–40 % aller Patienten mit Epilepsie als pharmakoresistent, leiden also an Anfällen und/oder unzumutbaren Nebenwirkungen trotz adäquater Anwendung von mindestens zwei verschiedenen Antiepileptika [1, 2].

In diesen Fällen sollte bereits früh die Zuweisung an ein Epilepsiezentrum erfolgen, um die Möglichkeiten eines epilepsiechirurgischen Eingriffs zu klären. Ziel der prächirurgischen Abklärung ist es, die epileptogene Zone, also das Hirnareal, das entfernt werden muss, um Anfallsfreiheit zu erreichen, sowie involvierte oder naheliegende eloquente Hirnregionen, die bei der Operation geschont werden müssen, zu identifizieren. Dafür stehen verschiedene nicht-invasive und invasive diagnostische Methoden zur Verfügung. Diese werden von einem interdisziplinären Team bestehend aus Neurologen/Neuropädiatern, Epileptologen, Neuropsychologen, Neuroradiologen, Nuklearmedizinern und Neurochirurgen durchgeführt, deren Resultate in interdisziplinären Fallkonferenzen in Hinblick auf

ihre Kongruenz interpretiert und ein Eingriff vorgeschlagen oder vorerst ausgeschlossen wird [3].

Können nicht-invasive Methoden die epileptogene Zone nicht abbilden, bzw. liegen widersprüchliche Befunde vor und/oder besteht eine Nahebeziehung des Anfallsursprungs zu eloquenten Hirnarealen, sollte ein Phase-II-Monitoring, also eine invasive elektroenzephalographische (EEG) Abklärung in Betracht gezogen werden [4]. Diese gewinnt besonders dann an Bedeutung, wenn bei fokalen Epilepsien bildgebend keine zugrunde liegende ZNS-Läsion zu visualisieren ist, aber auch dann, wenn die Grenzen der angenommenen epileptogenen Läsion nicht klar bestimmbar und/oder Nahebezüge zu eloquenten Hirnarealen anzunehmen sind. Eine weitere Indikation ist das Bestehen mehrerer Läsionen und Unklarheit über die Lokalisation der epileptogenen Läsion (z. B. multiple Kavernome oder tuberöse Sklerose).

Die vorliegende Arbeit soll einen Überblick über aktuelle Techniken und zukünftige Entwicklungen der prächirurgischen invasiven EEG-Abklärung bieten.

■ Subduralelektroden & Tiefenelektroden: Zwei Standards des intrakraniellen Monitorings

Im Laufe der letzten drei Jahrzehnte entwickelten sich zwei verschiedene Schulen des intrakraniellen elektroenzephalographischen Monitorings. In den Vereinigten Staaten, dem

Eingelangt am 24.09.2020, angenommen am 13.10.2020

Aus der ¹Universitätsklinik für Neurochirurgie, ²Universitätsklinik für Neurologie, ³Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, alle: Medizinische Universität Wien, ⁴Neurologische Abteilung, Klinik Hietzing, Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Johannes Bernd Herta, Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Wien, AKH-Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-Mail: johannes.herta@meduniwien.ac.at

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 164 PP-GZ-AT-0098, Stand Mai 2020

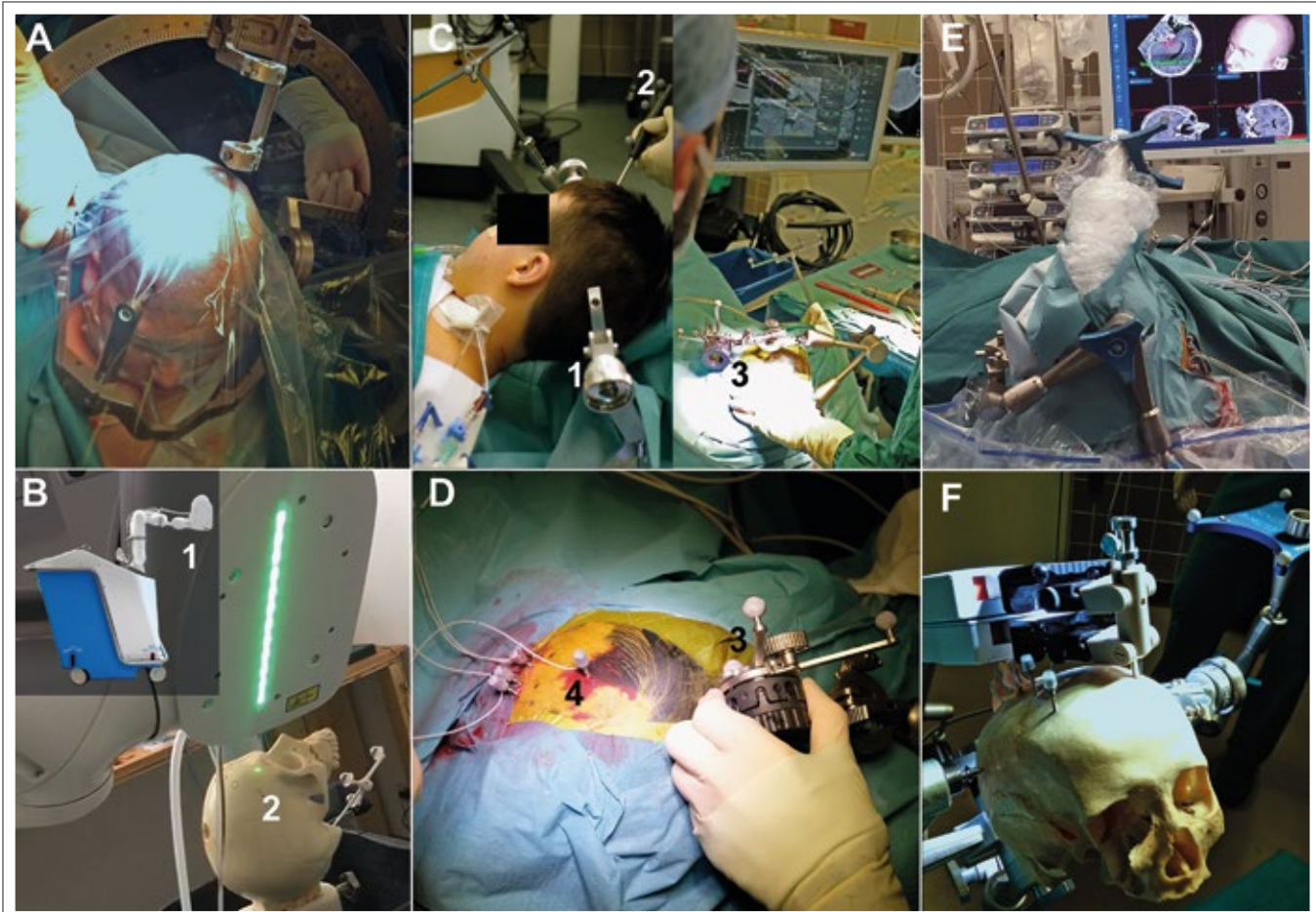


Abbildung 1: Techniken der Tiefenelektrodenimplantation (Erklärung siehe Text)

Vereinigten Königreich wie auch in Deutschland und Österreich wurden hauptsächlich Subduralelektroden (subdurale Streifen- und/oder Plattenelektroden) mittels Kraniotomie oder Bohrlochtrepanation implantiert [5, 6].

Demgegenüber stand die französische, italienische und kanadische Schule (Montreal). Sie nutzen die von Jean Talairach und Jean Bancaud gewonnenen Erkenntnisse und Erfahrungen der Stereotaxie, um über kleine Drillbohrlöcher Tiefenelektroden in das Gehirn einzuführen und darüber ein invasives EEG abzuleiten [7, 8].

Nachdem beide Schulen über mehrere Jahre nebeneinander existierten, präferieren heutzutage die meisten epilepsiechirurgischen Zentren das Implantieren von Tiefenelektroden. Dieser Umschwung lässt sich durch mehrere Faktoren erklären. Einerseits wurden in der Literatur mit 5 bis 17 % wesentlich höhere Komplikations- und Morbiditätsraten für Subduralelektroden als für Tiefenelektroden (1 bis 6 %) angegeben [9–12]. Andererseits führten zahlreiche technologische Entwicklungen im Bereich der Radiologie, Neuronavigation und Robotik zu einer Vereinfachung und Beschleunigung bei der Implantation von Tiefenelektroden [8, 9, 13].

Die Abbildung 1 zeigt die technischen Entwicklungen bei der Implantation von Tiefenelektroden. Initial wurden rahmenbasierte Systeme verwendet (Abb. 1A). Diese erwiesen sich als sehr präzise, hatten aber in der Praxis mehrere Nachteile. Der Stereotaxierahmen ermöglichte eine nur sehr eingeschränkte

Trajektauswahl, die Implantationsdauer war im Vergleich zu rahmenlosen Systemen nicht konkurrenzfähig und es wurden teilweise sehr große Wundflächen erzeugt.

Heutzutage werden Tiefenelektroden in vielen Zentren so wie auch an der Neurochirurgischen Klinik an der Medizinischen Universität Wien navigationsgestützt und rahmenlos stereotaktisch implantiert. Dabei wird der Kopf in einer Schädelschraube eingespannt (Abb. 1C1) und darauf die vorhandenen Schädel-CT- und MRT-Datensätze referenziert (Abb. 1C2). Anschließend wird ein Navigationsarm auf die Schädelschraube montiert (Abb. 1C & D3). Mit diesem kann präzise das präoperativ geplante Elektrodentrajekt entsprechend der Planung intuitiv eingestellt werden. Die Implantation der Elektroden erfolgt über eine Stichinzision, über die ein Drillbohrloch angelegt und eine Fixierungsschraube im Knochen befestigt wird (Abb. 1D4). Dadurch können multiple Trajektorien sehr effizient und genau mittels Tiefenelektroden abgedeckt werden. Auch bilaterale Implantationen sind so problemlos möglich (Abb. 1E).

Aktuelle Entwicklungen in der Robotik können Arbeitsschritte bei der Implantation von Tiefenelektroden erleichtern. Abbildung 1F zeigt den an unserer Klinik mitentwickelten Roboter iSYS1 [14]. Dieser ermöglicht anstatt der intuitiven, navigationsgeführten eine robotergeführte Einstellung des Elektrodentrajekts [9].

Trotz der technologischen Entwicklungen bei der Implantation von Tiefenelektroden sollten im direkten Vergleich mit

Tabelle 1: Jeweilige Stärken von Subdural- und Tiefenelektroden**Subduralelektroden**

Kortikales Mapping besser möglich
 Gute Abdeckung der kortikalen Oberfläche (auch interhemisphärisch)
 Knochendicke nicht limitierend

Tiefenelektroden

Geringere Invasivität, keine Kraniotomie
 Geringere Morbidität und Komplikationsraten
 Aufzeichnungen von tiefen Gehirnstrukturen möglich
 Einfache bilaterale Abklärung möglich
 Roboter-gestützte Implantation möglich

Subduralelektroden nicht nur technische Details, sondern vor allem die Vor- und Nachteile der jeweiligen Methode, den Anfallsursprung richtig zu lokalisieren, im Vordergrund stehen. In einer Meta-Analyse, welche beide Implantationsmethoden verglich, zeigten sich annähernd ähnliche Ergebnisse in Bezug auf die Häufigkeit eines nachfolgenden epilepsiechirurgischen Eingriffs und die postoperativ erzielte Anfallsfreiheit [15]. Von 1973 Patienten, die mittels Tiefenelektroden abgeklärt wurden, hatten 76,9 % einen nachfolgenden epilepsiechirurgischen Eingriff. Von den weiter ausgewerteten 490 operierten Patienten waren 61 % anfallsfrei. Dem gegenüber stehen 2036 Patienten, welche mittels implantierter Subduralelektroden abgeklärt wurden. Hier wurde im Anschluss an das intrakranielle EEG-Monitoring bei 81,6 % ein epilepsiechirurgischer Eingriff durchgeführt. Von den ausgewerteten 953 Patienten bestand bei 56,4 % eine postoperative Anfallsfreiheit. Tabelle 1 veranschaulicht die Stärken beider Methoden.

Welche Technik in einem epilepsiechirurgischen Zentrum angewandt wird, hängt meist von der historischen Entwicklung, der Präferenz der Chirurgen und den entsprechenden Erfahrungen des jeweiligen Zentrums ab. Objektivere Kriterien wären notwendig, um ein auf den individuellen Patienten zugeschnittenes Monitoring-Protokoll verfolgen zu können.

■ Roboter-gestützte Tiefenelektroden-implantation: Fehlervermeidung & Genauigkeit

Zurzeit werden drei verschiedene Robotersysteme – ROSA [10], NeuroMate [8] und iSYS1 [9] – zur Implantation von Tie-

fenelektroden eingesetzt. Dabei unterscheiden sich die Systeme im Wesentlichen in der Planung der Elektroden trajekte, in der Positionierung des Patienten während des Eingriffs und in der Durchführung der Implantation selbst. Die Idee einer Roboter-gestützten Tiefenelektrodenimplantation besteht darin, die Operation genauer und schneller durchführen zu können.

Eine rezente Meta-Analyse, welche neben rahmenbasierten und rahmenlosen Methoden auch Robotersysteme verglich, konnte zeigen, dass die Roboter-gestützte Implantation von Tiefenelektroden dieselbe Genauigkeit wie rahmenbasierte Techniken aufweist und somit rahmenlosen Implantationstechniken leicht überlegen ist [16]. Mit 16 Minuten zu 19 Minuten pro Tiefenelektrode ist auch die Implantationszeit mit Hilfe der Robotersysteme in Einzelstudien etwas kürzer [9].

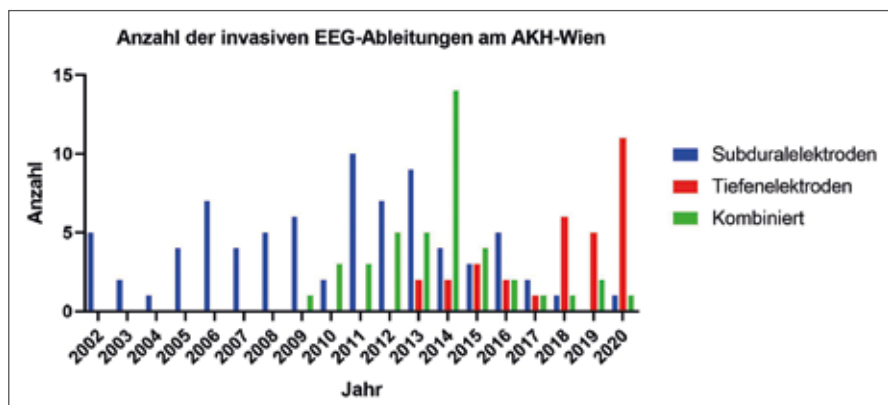
Ob das Argument von Zeit und Genauigkeit die hohen Anschaffungskosten eines Robotersystems rechtfertigt, steht zurzeit noch zur Diskussion. Obwohl wir in unserer Studie zeigen konnten, dass mit Hilfe des iSYS1-Roboters eine kürzere Implantationszeit pro Elektrode möglich war, glauben wir, dass der Faktor Zeit viel mehr von den Erfahrungen eines eingespielten OP-Teams abhängt [9]. Des weiteren wird bei der Beurteilung der Zeitersparnis der zusätzliche Aufwand in der präoperativen Vorbereitung nicht berücksichtigt.

Wichtigstes Argument, welches Befürworter von Robotersystemen vorbringen, ist die erhöhte Patientensicherheit. Die größte Gefahr beim Implantieren von Tiefenelektroden liegt in der Verletzung eines Blutgefäßes und der damit einhergehenden Blutung, welche in 1–2 % aller Tiefenelektrodenimplantationen auftritt [12]. Dazu kann es kommen, wenn eine Tiefenelektrode ungenau gesetzt wird (z. B. durch eine ungenaue Referenzierung des Schädels oder andere Fehlerquellen), bzw. wenn ein Blutgefäß in den präoperativen Planungsbildern nicht erkannt wird. Beides sind Fehlerquellen, vor denen auch ein Robotersystem nicht gefeit ist.

Wichtige Mittel zur Komplikationsprävention sind eine genaue Schädelreferenzierung wie auch eine adäquate, präoperative Bildgebung. Die exakteste Bildgebung für eine rahmenbasierte Schädelreferenzierung stellt die Computertomographie (mit CTA-Gefäßdarstellung) unter der Verwendung von Referenzmarkern dar [17]. Vor allem für pädiatrische Patienten stellt aufgrund der Strahlenbelastung die feinschichtige 3 Tesla-MRT-Untersuchung mit Kontrastmittel hier eine gute Alternative dar.

Um eine Gefäßverletzung vermeiden zu können, werden drei-dimensionale Computermodelle, welche eine automatisierte Gefäßdarstellung ermöglichen, zu Hilfe genommen [13].

Folgende Grundsätze sollten bei der Elektrodenimplantation immer berücksichtigt werden: 1.) Je kürzer das gewählte Trajekt, desto größer die Genauigkeit beim Setzen der Elektrode. 2.) Das Trajekt sollte keinen Sulcus kreuzen, da es hierbei zu einer höheren Gefahr der Gefäßverletzung, aber auch der Elektrodenabweichung kommt.

**Abbildung 2:** Invasives Monitoring am AKH Wien

Eine Möglichkeit, die Lage von Tiefenelektroden schon intraoperativ verifizieren und korrigieren zu können, ist die Anwendung der intraoperativen MRT [18]. Dabei wird intraoperativ ein Planungs-MRT des in einer Kopfklemme eingespannten Schädels gefahren. Die so erzeugten Bilder werden auf ein präoperativ angefertigtes Schädel-CT referenziert und die stereotaktische Planung durchgeführt. Nach der Implantation der Elektroden wird erneut, aber noch steril abgedeckt, ein Schädel-MRT durchgeführt. Liegen alle Elektroden wie geplant, wird die Operation beendet. Kommt es zu einer Fehllage einzelner Elektroden, kann die Lage noch im selben Eingriff korrigiert werden. Auch sind dadurch direkte Komplikationen wie eine intrazerebrale oder subdurale Blutung sofort auszuschließen.

Als Zukunftsentwicklung im Rahmen der Tiefenelektrodenimplantation wird an unserer Institution an einem Robotersystem zur Durchführung von navigationsgeführten Laserkraniotomien gearbeitet. Dabei wird das speziell bei dünnem temporalem Knochen ungenaue mechanische Drillbohrloch durch einen mit einem Laser gefrästen Präzisionskanal ersetzt (Abb. 1B2). Neben der gewonnenen Genauigkeit liegt hier ein weiterer Vorteil im bereits integrierten Navigationssystem (Abb. 1B1) [Roessler et al. 2020, in press].

■ Erfahrungen und Fallbeispiele

An der Neurochirurgischen Klinik der Medizinischen Universität Wien wurden zwischen 1993 und 2020 insgesamt

an 183 Patienten mit einem medianen Alter von 23,9 Jahren (1,9–55,1 Jahre) 213 intrakranielle EEG-Monitorings durchgeführt. Davon wurden 41 Eingriffe mit Tiefenelektroden, 118 mit Subduralelektroden und 54 kombiniert durchgeführt. Bei 25 Eingriffen wurde der iSYS1-Roboter zur Tiefenelektrodenimplantation genutzt.

Die Abbildung 2 zeigt, dass nach der Einführung der reinen Tiefenelektrodenimplantation im Jahr 2013 auch am Wiener Allgemeinen Krankenhaus eine Trendwende zu verzeichnen ist.

Fallbeispiel 1 (Abbildung 3)

Anamnese: Bei einem 3 Jahre alten Kind waren ein Rett-Syndrom sowie auch eine Mutation im *MECP2*-Gen bekannt. Bei unauffälliger Schwangerschaft und Geburt kam es unmittelbar postpartal zu epileptischen Anfällen. Trotz Therapie bestand eine sehr hohe Anfallsfrequenz mit bis zu 12 Anfällen pro Tag. Neben einer diskreten linksseitigen Hemiparese zeigte das Kind eine globale Entwicklungsverzögerung und die sprachlichen Fähigkeiten variierten je nach Anfallsfrequenz.

Prächirurgische Abklärung: In den Schädel-MRT-Aufnahmen zeigte sich eine links-frontale Polymikrogyrie wie auch ein rechtsseitig verdickter, schwer abgrenzbarer Inselkortex (Abb. 3A, blauer Kreis). Im FDG-PET-CT zeigte sich ein Hypometabolismus links-frontal, im Methionin-PET-CT eine Mehrspeicherung im Bereich der rechten Insel (Abb. 3B). Das

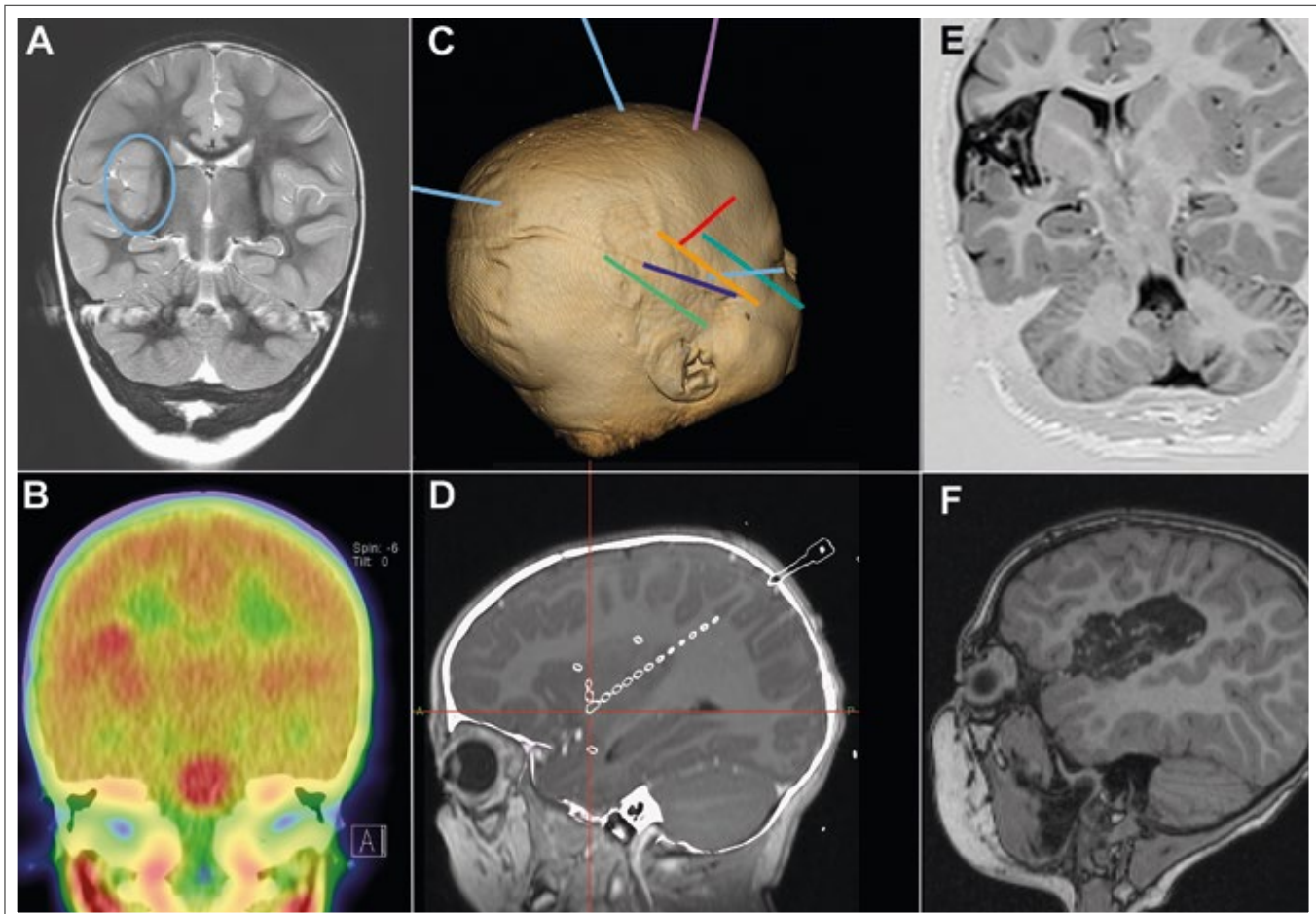


Abbildung 3: Fallbeispiel 1 (Erklärung siehe Text)

prolongierte Video-EEG-Monitoring ergab einen kongruenten Befund mit der rechten MRT-Läsion. Klinisch präsentierte sich das Kind während der Anfälle mit starrem Blick, oralen Automatismen, bilateralem Lidflattern, Automatismen der rechten oberen und unteren Extremitäten und wies eine post-iktale Hemiplegie links auf.

Invasives EEG-Monitoring: Um die insuläre Läsion besser eingrenzen zu können, wurden 8 Tiefenelektroden implantiert (Abb. 3C). Dabei wurde neben dem Inselkortex (Abb. 3D) vor allem die Zentralregion mit Elektroden abgedeckt. Hier zeigte sich ein weit ausgedehnter Anfallsursprung, welcher Bereiche der hinteren Insel wie auch der Zentralregion inkludierte.

Operation und Verlauf: Aufgrund der katastrophalen Epilepsie fand trotz des Risikos einer postoperativen Hemiplegie eine Fokusresektion der linken Insula (Abb. 3E) und des frontalen Operculums (Abb. 3F) links statt. Histologisch zeigte sich eine fokale kortikale Dysplasie Typ IIb. Klinisch wies die Patientin postoperativ eine linksseitige armbetonte Hemiparese auf, welche durch physio- und ergotherapeutische Maßnahmen eine Besserung zeigte. Die Patientin ist seit dem Eingriff mit Medikation anfallsfrei und zeigt sehr erfreuliche sprachliche Fortschritte seit der Operation vor einem Jahr.

Fallbeispiel 2 (Abbildung 4)

Anamnese: Bei dem 19-jährigen Patienten bestand eine therapierefraktäre Epilepsie seit dem achten Lebensjahr ohne ätiologische Risikofaktoren. Seit Beginn der Anfälle kam es zu einem schulischen Leistungsknick und zunehmenden Verhaltensauffälligkeiten mit Aggressivität und Unruhe. Trotz Therapie traten weiterhin fokale Anfälle mit Bewusstseinsstörung mit einer Frequenz von einem Anfall pro Monat auf. Dreimal kam es zu bilateral tonisch-klonischen Anfällen.

Prächirurgische Abklärung: Das prolongierte Video-EEG-Monitoring zeigte den Verdacht auf einen rechts-lateral temporo-parietalen Anfallsursprung. Im MRT zeigte sich kein

Hinweis auf eine Läsion (Abb. 4A) bei rechts-temporalem und insulärem Hypometabolismus im FDG-PET (Abb. 4B). Die Sprachrepräsentation im funktionellen MRT war linksseitig. In der neuropsychologischen Testung zeigte sich eine Beeinträchtigung der Sprachleistung wie auch des Arbeitsgedächtnisses.

Invasives EEG-Monitoring: Um den Anfallsursprung einzugrenzen, wurden 11 Tiefenelektroden implantiert (Abb. 4C). Diese deckten neben der vorderen und hinteren Insel den Temporallappen und den temporo-parietalen Kortex ab. Der vermutete rechts-temporo-parieto-laterale Anfallsursprung konnte trotz der zahlreichen Elektroden innerhalb von sieben Tagen nicht bestätigt werden, da mit den Tiefenelektroden die kortikalen Areale des Gyrus temporalis superior und medius unzureichend abgedeckt waren. Somit wurde die Indikation zum invasiven Monitoring mittels subduralen Plattenelektroden und Tiefenelektroden gestellt, um diesen Nachteil der Tiefenelektroden im individuellen Fall zu kompensieren.

Nach großer fronto-temporaler Trepanation wurden zwei subdurale 20-Kontakt-Plattenelektroden fronto-temporal implantiert (Abb. 4D). Über kleine Löcher in den Plattenelektroden wurden 4 weitere Tiefenelektroden in den Gyrus temporalis superior und medius eingeführt (Abb. 4E). Während des sieben-tägigen Monitorings konnte der rechts-temporale Fokus nun in diesem 2. invasiven Monitoring doch noch eingegrenzt werden.

Operation und Verlauf: Es folgte eine anteriore temporale Resektion mit Amygdala-Hippokampektomie (Abb. 4F, TLR = Temporallappenresektion) und zusätzlicher Fokusresektion im Bereich des Gyrus temporalis medius anhand der Erkenntnisse des 2. invasiven Monitorings (Abb. 4F, blaues Rechteck). Histologisch zeigte sich eine fokale kortikale Dysplasie Typ IIa mit Punctum maximum im Bereich der Elektrode 14. Der Patient ist seit der Operation unter antiepileptischer Therapie nun seit einem halben Jahr anfallsfrei.

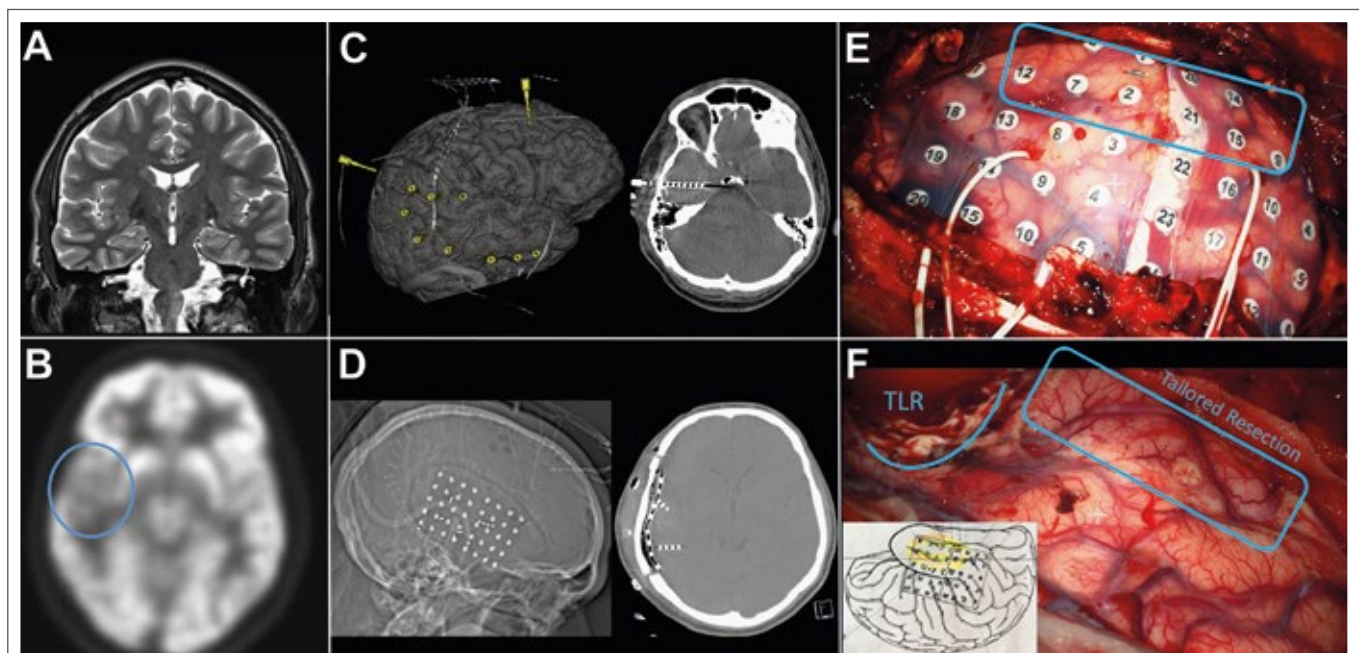


Abbildung 4: Fallbeispiel 2 (Erklärung siehe Text)

Ausblick

Nachdem es immer klarer wird, dass Epilepsie eine Netzwerkkrankung darstellt, wird auch im Bereich des invasiven Monitorings die Entwicklung neuer Technologien gefördert. Implantierbare EEG-Aufnahmegeräte, welche eine präzise Definition der Anfallsursprungszone im Rahmen einer Langzeitableitung in der gewohnten Umgebung des Patienten ermöglichen, werden uns auch gleichzeitig helfen, Epilepsie-Netzwerke besser verstehen zu lernen. Diese Technologie, die über kabellose Implantate eine ambulante Patientenüberwachung gestattet, ist bereits entwickelt, aber noch nicht für den Menschen zugelassen. Hier könnten in Zukunft vermehrt Mikroelektroden und Einzelzellaufleitung eine Rolle spielen und zusätzliche Informationen über die Anfallsursprungszone wie auch die Anfallspropagation bereitstellen [19, 20].

Ein Beispiel für eine Technologie, die bereits Anwendung findet, ist die responsive Neurostimulation. Diese neuartige Technik vermag es, über Subdural- oder Tiefenelektroden die epileptogene Zone in Echtzeit zu überwachen und über kortikale Stimulation den Anfallsbeginn zu unterdrücken. Sie kommt in den USA schon länger an Patienten zur Anwendung, ist in Europa aber noch nicht zugelassen [21]. Neben der therapeutischen Funktion der responsiven Neurostimulation besteht hier auch eine diagnostische Funktion als ambulantes Elektrokortikographie-Gerät. In einer Studie konnte bei 82 Patienten mit vermuteter bilateraler mesialer Temporallappenepilepsie gezeigt werden, dass 16 % von einer unilateralen Temporallappenresektion profitieren würden [22].

Ein weiterer wichtiger Schritt in der invasiven Abklärung von Epilepsiepatienten könnte die Entwicklung von multimodalen Bioelektroden darstellen. Als erster Schritt kann hier die Messung von Neurotransmitterkonzentrationen über eine durch Tiefenelektroden eingebrachte Mikrodialysemembran durchgeführt werden. Hierbei können z. B. erhöhte Glutamat-Spiegel in der Anfallsursprungszone und vor allem in der Anfalls-Ausbreitungszone nachgewiesen werden [23].

Eine weitere Entwicklung von Tiefenelektroden, mit der Möglichkeit andere Parameter wie z. B. den intrakraniellen Druck, den zerebralen Blutfluss und den Sauerstoffpartialdruck im Hirngewebe messen zu können, wird den Wert von intrakraniell gemessenen Daten immens steigern. Diese Elektroden könnten uns in Zukunft bei der Diagnosefindung der Epilepsie, bei der Detektion eines Erkrankungsfortschreitens wie auch bei der Optimierung der antiepileptischen Therapie helfen [24].

Literatur:

1. Engel J Jr. What can we do for people with drug-resistant epilepsy? The 2016 Wartenberg Lecture. *Neurology* 2016; 87: 2483–9.
2. Pohlen MS et al. Pharmacoresistance with newer anti-epileptic drugs in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsy Res* 2017; 137: 56–60.
3. Englot DJ, Chang EF. Rates and predictors of seizure freedom in resective epilepsy surgery: an update. *Neurosurg Rev* 2014; 37: 389–404; discussion 404–5.

4. Spencer SS. Depth electroencephalography in selection of refractory epilepsy for surgery. *Ann Neurol* 1981; 9: 207–14.
5. Van Gompel JJ et al. Intracranial electroencephalography with subdural grid electrodes: techniques, complications, and outcomes. *Neurosurgery* 2008; 63: 498–505; discussion 505–6.
6. Lüders H et al. Subdural electrodes in the presurgical evaluation for surgery of epilepsy. *Epilepsy Res Suppl* 1992; 5: 147–56.

Konklusion

Das intrakranielle EEG-Monitoring stellt eine unverzichtbare und sichere invasive Methode dar, um die Möglichkeit eines epilepsiechirurgischen Eingriffs zu evaluieren. Welche Technik dabei zum Einsatz kommt, sollte nicht nur von der technischen Erfahrung des behandelnden Arztes abhängig sein, sondern von der individuellen klinischen Fragestellung. Entscheidend für die Behandlung der refraktären Epilepsie ist es, dass insbesondere junge Patienten sehr früh an ein Epilepsiezentrum zugewiesen werden, da eine frühe Epilepsieoperation häufig die Entwicklung und damit die Lebensqualität der Patienten positiv beeinflussen kann und auch die Erfolgchancen des Eingriffs erhöht. Darüber hinaus liegt es an denselben Zentren, aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse und neuartige Methoden des Monitorings in Studien zu bewerten, um eine individualisierte Patientenversorgung gewährleisten zu können.

Relevanz für die Praxis

- Invasives EEG-Monitoring mittels implantierter Elektroden ist sicher und ermöglicht bei einem Großteil der Patienten einen nachfolgenden epilepsiechirurgischen Eingriff.
- Invasives EEG-Monitoring spielt speziell bei MRT-negativen fokalen Epilepsien eine entscheidende Rolle in der Definition der Anfallsursprungszone.
- Ein Epilepsiezentrum sollte die gesamte Bandbreite invasiver Techniken anbieten können, um personalisierte Monitoring-Konzepte zu verwirklichen.
- Ambulante invasive Abklärung, multimodale Bioelektroden und Mikroelektroden werden in Zukunft die Anwendungsgebiete des invasiven Monitorings erweitern und zudem Einblicke in Epilepsie-Netzwerke ermöglichen.

DDr. Johannes Bernd Herta



Promotion an der Medizinischen Universität Wien 2011, Doktoratsstudium Clinical Neurosciences bis 2018, seit 2018 Facharzt für Neurochirurgie, seit 2020 Oberarzt der Univ.-Klinik für Neurochirurgie der Medizinischen Universität Wien.

Interessenkonflikt

Bei keinem der Autoren besteht ein Interessenkonflikt.

12. Mullin JP et al. Is SEEG safe? A systematic review and meta-analysis of stereo-electroencephalography-related complications. *Epilepsia* 2016; 57: 386–401.
13. Li K et al. Stereoelectroencephalography electrode placement: Detection of blood vessel conflicts. *Epilepsia* 2019; 60: 1942–8.
14. Minchev G et al. A novel miniature robotic guidance device for stereotactic neurosurgical interventions: preliminary experience with the iSYS1 robot. *J Neurosurg* 2017; 126: 985–96.
15. Yan H et al. Method of invasive monitoring in epilepsy surgery and seizure freedom and morbidity: A systematic review. *Epilepsia* 2019; 60: 1960–72.
16. Vakharia VN et al. Accuracy of intracranial electrode placement for stereoelectroencephalography: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia* 2017; 58: 921–32.
17. Spyrtantis A et al. Electrode placement accuracy in robot-assisted epilepsy surgery: A comparison of different referencing techniques including frame-based CT versus facial laser scan based on CT or MRI. *Epilepsy Behav* 2019; 91: 38–47.
18. Roessler K et al. A Frameless stereotactic implantation technique for depth electrodes in refractory epilepsy using intraoperative magnetic resonance imaging. *World Neurosurgery* 2016; 94: 206–10.
19. Obien MEJ et al. Revealing neuronal function through microelectrode array recordings. *Front Neurosci* 2015; 8: 423.
20. Merricks EM et al. Single unit action potentials in humans and the effect of seizure activity. *Brain* 2015; 138: 2891–906.
21. Morrell MJ, R.N.S.S.i.E.S. Group. Responsive cortical stimulation for the treatment of medically intractable partial epilepsy. *Neurology* 2011; 77: 1295–304.
22. King-Stephens D et al. Lateralization of mesial temporal lobe epilepsy with chronic ambulatory electrocorticography. *Epilepsia* 2015; 56: 959–67.
23. Çavuş I et al. Elevated basal glutamate and unchanged glutamine and GABA in refractory epilepsy: Microdialysis study of 79 patients at the yale epilepsy surgery program. *Ann Neurol* 2016; 80: 35–45.
24. Tiwari S et al. Biosensors for epilepsy management: State-of-art and future aspects. *Sensors* 2019; 19: 1525.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 156

Buprenorphin ratiopharm 5, 10 und 20 Mikrogramm/h Transdermales Pflaster; Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: 5 Mikrogramm/h: Jedes transdermale Pflaster enthält 5 mg Buprenorphin auf einer 6,25 cm² Fläche und setzt nominal 5 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde über einen Zeitraum von 7 Tagen frei. 10 Mikrogramm/h: Jedes transdermale Pflaster enthält 10 mg Buprenorphin auf einer 12,5 cm² Fläche und setzt nominal 10 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde über einen Zeitraum von 7 Tagen frei. 20 Mikrogramm/h: Jedes transdermale Pflaster enthält 20 mg Buprenorphin auf einer 25 cm² Fläche und setzt nominal 20 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde über einen Zeitraum von 7 Tagen frei. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von mittelstarken nicht-malignen Schmerzen, wenn ein Opioid notwendig zum Erreichen einer adäquaten Analgesie ist. Buprenorphin ratiopharm ist nicht zur Behandlung akuter Schmerzen geeignet. Buprenorphin ratiopharm wird bei Erwachsenen angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile; opioidabhängige Patienten und zur Drogensubstitution; Krankheitszustände, bei denen eine schwergradige Störung des Atemzentrums und der Atemfunktion vorliegt oder sich entwickeln kann; Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder innerhalb der letzten 2 Wochen erhalten haben (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation); Patienten mit Myasthenia gravis; Patienten mit Delirium tremens. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Opiode, Oripavin-Derivate. **ATC-Code:** N02AE01. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Klebeschicht (Matrix) (mit Buprenorphin): Povidon K90, Lävulinsäure, Oleyleoleat, Poly [acrylsäure-co-butylacrylat-co-(2-ethylhexyl)acrylat-co-vinylacetat] (5:15:75:5); Klebeschicht (Matrix) (ohne Buprenorphin): Poly [(2-ethylhexyl)acrylat-co-glycidylmethacrylat-co-(2-hydroxyethyl)acrylat-co-vinylacetat] (68:0,15:5:27); Trennfolie zwischen Klebeschicht mit Buprenorphin und Klebeschicht ohne Buprenorphin: Polyethylenterephthalat; Trägerfolie: Polyester; Trennpapier: Silikonisiertes Polyethylenterephthalat; Blaue Drucktinte. **Art und Inhalt des Behältnisses:** Jeder kindersichere Beutel besteht aus einem Verbundschichtmaterial, das aus Papier/PET/PE/Aluminium/Poly(acrylsäure-co-ethylen) gefertigt ist. Ein Beutel enthält ein transdermales Pflaster. Packungsgrößen: Packungen mit 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10 oder 12 einzeln versiegelte transdermale Pflaster. 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:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 08/2018. **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.**

Buprenorphin ratiopharm 35, 52,5 und 70 Mikrogramm/h Transdermales Pflaster; Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: 35 Mikrogramm/h: Jedes transdermale Pflaster enthält 35 mg Buprenorphin. Wirkstoff enthaltender Bereich: 25 cm². Nominale Freisetzungsrate: 35 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde (über eine Dauer von 96 Stunden). 52,5 Mikrogramm/h: Jedes transdermale Pflaster enthält 30 mg Buprenorphin. Wirkstoff enthaltender Bereich: 37,5 cm². Nominale Freisetzungsrate: 52,5 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde (über eine Dauer von 96 Stunden). 70 Mikrogramm/h: Jedes transdermale Pflaster enthält 40 mg Buprenorphin. Wirkstoff enthaltender Bereich: 50 cm². Nominale Freisetzungsrate: 70 Mikrogramm Buprenorphin pro Stunde (über eine Dauer von 96 Stunden). **Anwendungsgebiete:** Mäßig starke bis starke Tumorschmerzen und starke Schmerzen bei ungenügender Wirksamkeit nichtopioider Schmerzmittel. Buprenorphin ratiopharm ist für die Behandlung von akuten Schmerzen nicht geeignet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile; bei opioidabhängigen Patienten und zur Behandlung bei Drogensubstitution; bei Krankheitszuständen, bei denen eine schwergradige Störung des Atemzentrums und der Atemfunktion vorliegt oder sich entwickeln kann; bei Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder innerhalb der letzten 2 Wochen erhalten haben (siehe Abschnitt 4.5); bei Patienten mit Myasthenia gravis; bei Patienten mit Delirium tremens; in der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Opiode, Oripavin-Derivate. **ATC-Code:** N02AE01. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Klebeschicht (Matrix) (mit Buprenorphin): Povidon K90, Lävulinsäure, Oleyleoleat, Poly [acrylsäure-co-butylacrylat-co-(2-ethylhexyl)acrylat-co-vinylacetat] (5:15:75:5); Klebeschicht (Matrix) (ohne Buprenorphin): Poly [(2-ethylhexyl)acrylat-co-glycidylmethacrylat-co-(2-hydroxyethyl)acrylat-co-vinylacetat] (68:0,15:5:27); Trennfolie zwischen Klebeschicht mit Buprenorphin und Klebeschicht ohne Buprenorphin: PET-Film; Trägerfolie: Polyesternetz; Trennpapier (auf der Vorderseite der Abdeckung der Klebeschicht mit Buprenorphin): Silikonisierter PET-Film; Blaue Drucktinte. **Art und Inhalt des Behältnisses:** Jeder kindersichere Beutel besteht aus einem Verbundschichtmaterial, das aus Papier / PET / PE / Aluminium / Surlyn gefertigt ist. Ein Beutel enthält ein transdermales Pflaster. Packungsgrößen: Packungen mit 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 16, 18 oder 20 einzeln versiegelte transdermale Pflaster. 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:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 04/2020. **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.**

Fortsetzung Seite 195

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 158

▼ 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 Fertigspritze). **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jeder Fertigpen (jede Fertigspritze) 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, Polysorbit 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 Vorsichtsmaßnahmen 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.

Psychische Erkrankungen am Arbeitsplatz – Betriebliche Interventionsformen

M. Fischl

Kurzfassung: Psychische Erkrankungen befinden sich in den meisten österreichischen Unternehmen noch immer in einer Grauzone und sind weiterhin mit diversen Stigmata behaftet, obgleich beinahe schon jeder 10. Krankenstandstag auf diese Krankheitsgruppe zurückzuführen ist. Dies verursacht neben dem Phänomen des Präsentismus erhebliche betriebs- und volkswirtschaftliche Kosten und Verluste in der Produktivität. Begegnet werden kann diesem signifikanten Trend der stetig steigenden Krankenstandstage und -fälle aufgrund psychischer Erkrankungen nur durch eine betriebliche Kultur der Offenheit, Aufklärung und Entstigmatisierung, sowie geeigneter

Maßnahmen in allen angeführten Präventionsbereichen. Sowohl Unternehmen als auch die Politik sind daher aufgerufen, in diesem Bereich durch Schaffung entsprechender Rahmenbedingungen initiativ zu werden.

Schlüsselwörter: Psychische Erkrankungen, Frühintervention, Präsentismus, Bewusstsein, Destigmatisierung, Arbeitsplatz

Abstract: Mental illness at work. Mental illness is still in a grey zone in most Austrian companies and still associated with various stigmata, even though every 10th day of sick leave is due to mental illness. Beside the phenomenon of

presentism this causes business and economic costs and losses in productivity. The trend of significantly growing numbers of sick days due to mental illness can be counteracted with a corporate culture of openness, education and destigmatisation, as well as appropriate measures in areas of prevention. Both companies and government are therefore called upon to become proactive by creating the appropriate framework conditions. *J Neurol Neurochir Psychiatrie* 2020; 21 (4): 165–72.

Keywords: mental illness, early intervention, presentism, awareness, destigmatisation, workplace

■ Einleitung

Seit Mitte der 1990er Jahre zeigt die Statistik des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger einen herausragenden Trend mit hohen Steigerungsraten: Während andere signifikante Krankheitsgruppen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Verletzungen, sowie Atemwegs-, Muskel- und Skeletterkrankungen bei den Ausfallzeiten insgesamt eine leicht rückläufige Tendenz aufweisen, haben sich die Krankenstandsfälle im Bereich der psychischen Erkrankungen im gleichen Zeitraum fast verdreifacht (Abb. 1).

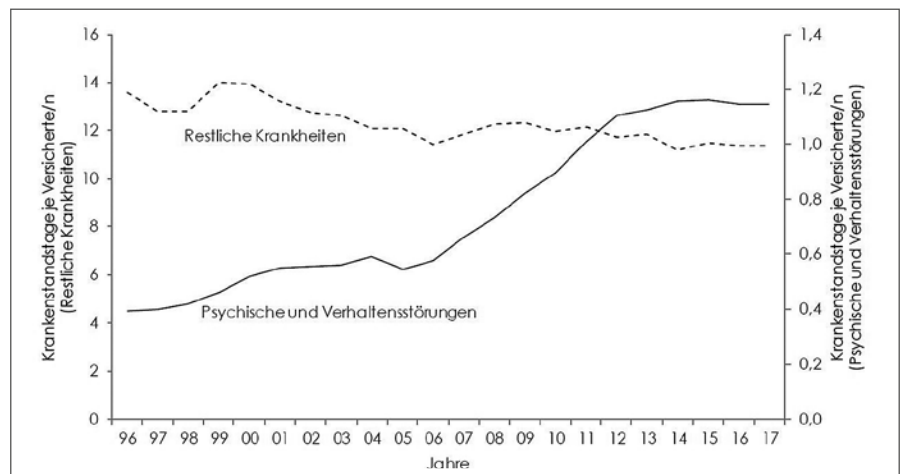


Abbildung 1: Entwicklung der Psychischen Krankheiten (Quelle: Hauptverband der Sozialversicherungsträger)

Die tatsächliche Bedeutung von psychischen Problemen für das gesundheitliche Wohlbefinden der Erwerbsbevölkerung lässt sich jedoch nur schwer aus diesen Zahlen ablesen. Einerseits ist davon auszugehen, dass sich im Zeitverlauf die Bereitschaft der Ärzte, gesundheitliche Probleme dem psychischen Bereich zuzuschreiben, tendenziell erhöht hat. Andererseits werden vermutlich nach wie vor zahlreiche Krankenstände, die mitunter auch eine psychische Ursache haben, aufgrund ihrer Symptomatik bei der Diagnoseerfassung anderen Krankheitsgruppen zugeschrieben. So können beispielsweise Allergien, Magenschmerzen, Kreislaufprobleme usw. eine Folge von Stress und psychischen Belastungen sein, ohne dass die daraus resultierenden Krankenstände Problemen der Psyche zugeschrieben werden.

Die große Bedeutung von psychischen Belastungen und Erkrankungen für die Arbeitswelt kann durch andere Quellen bestätigt werden. Umfragen haben wiederholt gezeigt, dass Depressionen, Stress und Angstkrankheiten zu den gesundheitlichen Problemen zählen, die am häufigsten von Beschäftigten im Zusammenhang mit ihrer Erwerbstätigkeit erwähnt werden. Die OECD schätzt, dass in ihren Mitgliedsländern etwa 20 bis 25 % der Bevölkerung im erwerbsfähigen Alter von klinisch relevanten psychischen Leiden betroffen sind. Etwa 5 % der Bevölkerung sind durch eine schwere psychische Störung gekennzeichnet, während die restlichen 15 % eine leichte bis moderate Störung aufweisen (OECD, 2015).

Psychische Erkrankungen weisen außerdem eine überdurchschnittliche Krankenstandsdauer von 34,6 Tagen pro Krankenschreibungsfall auf – das ist etwa vier Mal so lange wie bei somatischen Erkrankungen, die durchschnittlich über alle Krankheitsgruppen nur mit 9,6 Tagen pro Fall beziffert werden (Abb. 2) [1].

Aber wie erklärt sich dieser massive Anstieg an Krankenstandtagen und Krankheitsfällen? Haben die psychischen

Eingelangt am 30.03.2020, angenommen nach Review am 04.09.2020
Aus dem Sozialpsychiatrischen Ambulanzzentrum, Neuromed Campus, Kepler Universitätsklinikum Linz

Korrespondenzadresse: OA Dr. Markus Fischl, Sozialpsychiatrisches Ambulanzzentrum, Neuromed Campus, Kepler Universitätsklinikum Linz, A-4020 Linz, Wagner-Jauregg-Weg 15, e-mail: markus.fischl@kepleruniklinikum.at

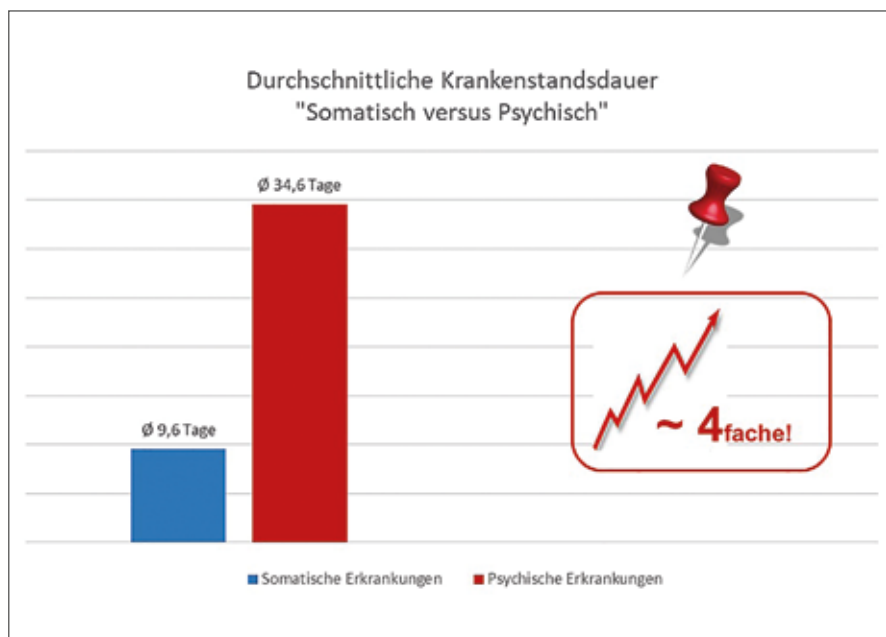


Abbildung 2: Durchschnittliche Krankenstandsdauer „Somatisch versus Psychisch“ (© M. Fischl)

Belastungen in den Betrieben in den letzten Jahren zugenommen? Sind die Mitarbeiter weniger belastbar geworden? Kann man inzwischen über psychische Störungen offener sprechen und zeigt sich dadurch erst das wahre Ausmaß der Krankheitslast? Werden letztere heutzutage besser diagnostiziert?

Alle angeführten Gründe treffen in gewisser Weise zu.

■ Explodierende Kosten

Wie die angeführten Daten veranschaulichen, sind psychiatrische Erkrankungen zu einem wichtigen Kostenfaktor für Unternehmen und die gesamte österreichische Volkswirtschaft geworden, denn auch im Bereich der Pensionsstatistik finden sich höchst alarmierende Zahlen: Laut dem Jahresbericht der Pensionsversicherungsanstalt (2019) liegt die Invaliditäts- und Berufsunfähigkeitsrate in Österreich bereits bei 6,6 %. Der Hauptanteil dieser Frühpensionen ist auf psychische Erkrankungen (43,8 %) zurückzuführen, gefolgt mit großem Abstand von Muskel-Skelett-Erkrankungen (17,4 %) und Krankheiten des Nervensystems (7,9 %). Bei den Rehab-Geld-Beziehern liegt der Anteil der psychischen Erkrankung sogar bei 66,1 % [2] (Abb. 3, 4, 5).

Berücksichtigt man, dass diese Störungen aus den verschiedensten Gründen häufig unter- und fehldiagnostiziert werden, so ist die Zunahme der Fehltage auf Grund von psychischen Problemen noch größer, als es die Statistik zeigt.

Präsentismus und Absentismus

Zu den überdurchschnittlich langen Ausfallzeiten und Erwerbsunfähigkeiten kommen noch die verminderte Produktivität und Leistungsfähigkeit der anwesenden Mitarbeiter, die häufig krank zur Arbeit erscheinen. Dieses Phänomen wird als „Präsentismus“ bezeichnet.

Beispielweise haben Mitarbeiter, die an einer depressiven Störung leiden, eine erhöhte Fehlerquote und ein vermindertes Arbeitstempo. Krankheitstypische Symptome wie Konzentra-

tions- und Merkfähigkeitsstörungen beeinträchtigen die Arbeitsleistung zusätzlich. Zudem neigen Betroffene zu einem sozialen Rückzug im Arbeitsumfeld, der auch ihr Team beträchtlich belasten kann.

Im Gegensatz zum Präsentismus steht der sogenannte Absentismus, welcher das Vortäuschen einer Krankheit, obwohl keine Arbeitsunfähigkeit vorliegt, beschreibt. Präsentismus und Absentismus werden auch als „motivational bedingte Fehlzeiten“ bezeichnet und führen genauso wie gesundheitlich bedingte Fehlzeiten zu kurz- oder längerfristigen Schäden für Wirtschaft und Gesellschaft. Der österreichische Fehlzeitenreport 2018 behandelt in seinem Schwerpunkt-kapitel das Thema und kommt darin zu folgendem Schluss: Eine Gemeinsamkeit besteht dahingehend, dass Absentismus und Präsentismus durch Persönlichkeits-

merkmale [siehe unten] begünstigt werden können, aber auch arbeits- und organisationsbezogene Faktoren (z. B. Unternehmenskultur, Führungsverhalten) und strukturelle Faktoren (z. B. Sicherheit des Arbeitsplatzes) spielen eine Rolle [3].

Risikofaktoren für Präsentismus auf persönlicher Ebene sind laut Fehlzeitenreport 2018 vor allem:

- Schwierigkeiten, persönliche Grenzen zu setzen,
- ein ausgeprägtes Gefühl von Loyalität gegenüber Vorgesetzten sowie Kollegen,
- Pflichtgefühl gegenüber Kunden,
- wenn die Arbeit nur von den Betroffenen erledigt werden kann, z. B. bei Personalmangel oder hoher Arbeitsspezialisierung,
- starkes Zusammengehörigkeitsgefühl innerhalb von Teams, z. B. bei Projektarbeiten mit hohem Zeitdruck [3].

Als Risikofaktoren auf organisationsbezogener bzw. struktureller Ebene werden genannt:

- schlechte Führungsqualität und Unternehmenskultur, z. B. wenn zwischen Mitarbeiter und Führungskraft wenig Respekt, Vertrauen und Unterstützung herrschen, bzw. wenn dem Mitarbeiter hinsichtlich Fehlzeiten ein großes Misstrauen entgegengebracht wird,
- hohe Arbeitsanforderung bei mangelnder Unterstützung [3].

Die Messung von Präsentismus und Absentismus geht laut Fehlzeitenreport auf Selbsteinschätzungen zurück, die mittels Befragungen erhoben werden. Die verfügbaren Umfragedaten belegen eindeutig, dass es sich um relevante Phänomene der österreichischen Arbeitswelt handelt.

Auswertungen des Arbeitsklima-Index und des Arbeitsgesundheitsmonitors der Arbeiterkammer Oberösterreich für den Zeitraum 2008 bis 2017 und der Österreichischen Gesundheitsbefragung 2014 zeigen, dass im Jahresverlauf Präsentismus bei etwa der Hälfte der österreichischen Beschäftigten vorkommt [3].

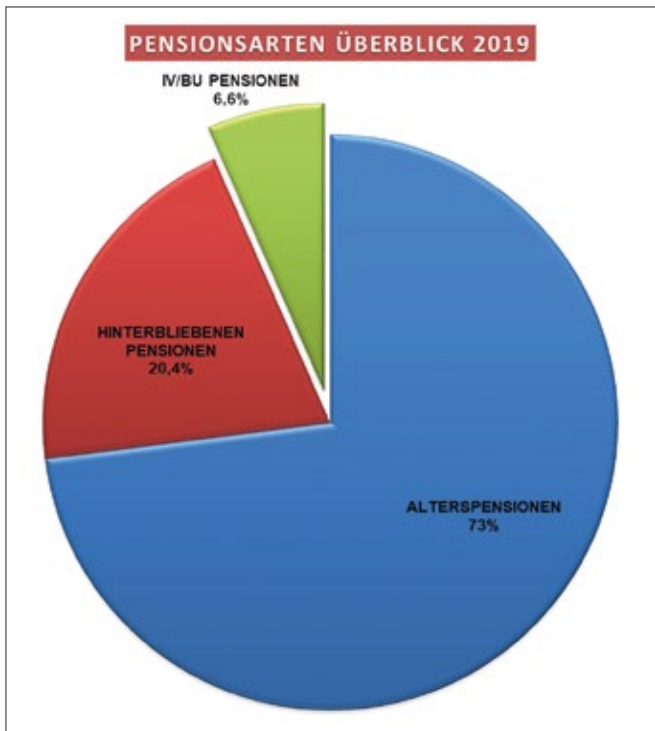


Abbildung 3: Pensionsarten 2019. (© M. Fischl)

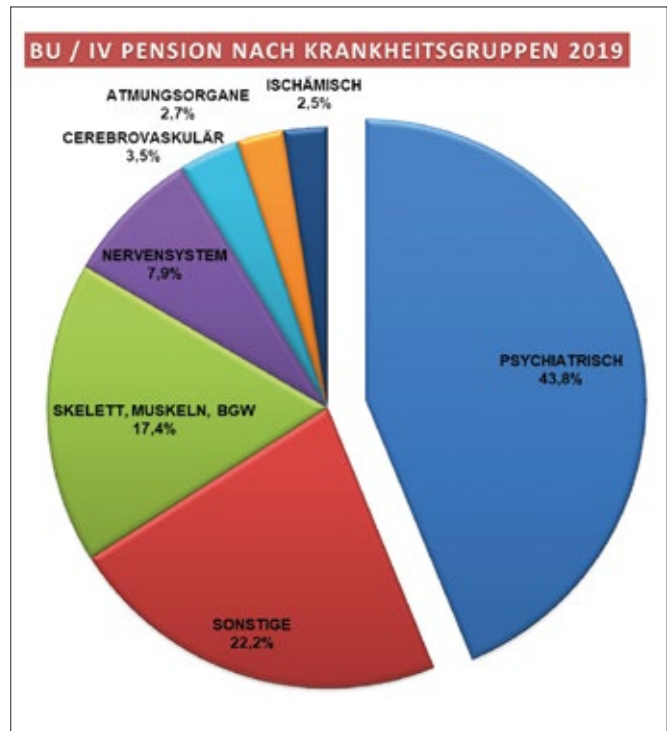


Abbildung 4: Berufs-/Invaliditätspensionen nach Krankheitsgruppen 2019. (© M. Fischl)

Über alle Branchen hinweg wurden folgende Gründe für Präsentismus von den Betroffenen genannt:

- Pflichtgefühl gegenüber den Kollegen (60 %),
- Fehlen einer Vertretung (33 %),
- Sorge um die Arbeit, die sonst unerledigt bleibt (35 %),
- Angst vor negativen Konsequenzen (16 %),
- entweder bereits selbst Probleme im Arbeitsverhältnis wegen eines Krankenstandes gehabt zu haben oder zu wissen, dass im Betrieb bzw. in der Organisation jemand solche Probleme hatte (etwa 15 %).

260 Mrd. EUR) sowie höhere Ausgaben der Sozialversicherungen (1,2 Prozent des BIP oder 170 Mrd. EUR) zurückzuführen, der Rest sind direkte Ausgaben für die Gesundheitsversorgung (1,3 Prozent des BIP oder 190 Mrd. EUR) [4].

Millionen Menschen würden profitieren, wenn psychische Erkrankungen früher erkannt und behandelt würden. In Österreich lagen die Kosten laut der Studie bei 4,33 Prozent des Bruttoinlandsproduktes (das entspricht 15 Milliarden Euro) und damit etwas über dem europäischen Durchschnitt [4].

Zwischen den Branchen und den Qualifikationsgruppen bestünden allerdings erhebliche Unterschiede, so der Fehlzeitenreport 2018 [3].

Finanzielle Auswirkungen psychischer Erkrankungen in Österreich und Europa

Laut einem Bericht von OECD und der Europäischen Kommission (Gesundheit auf einen Blick: Europa 2018) betreffen psychische Erkrankungen wie Depressionen, Angststörungen sowie Alkohol- und Drogenabhängigkeiten mehr als jeden sechsten Menschen der EU. Neben den Auswirkungen auf das Wohlbefinden der Bürger werden die Gesamtkosten laut OECD auf über 600 Milliarden Euro – oder mehr als vier Prozent des BIP – in den 28 EU-Ländern geschätzt. Ein großer Teil dieser Kosten ist auf geringere Erwerbsbeteiligung und eine geringere Produktivität von Menschen mit psychischen Erkrankungen (1,6 Prozent des BIP oder

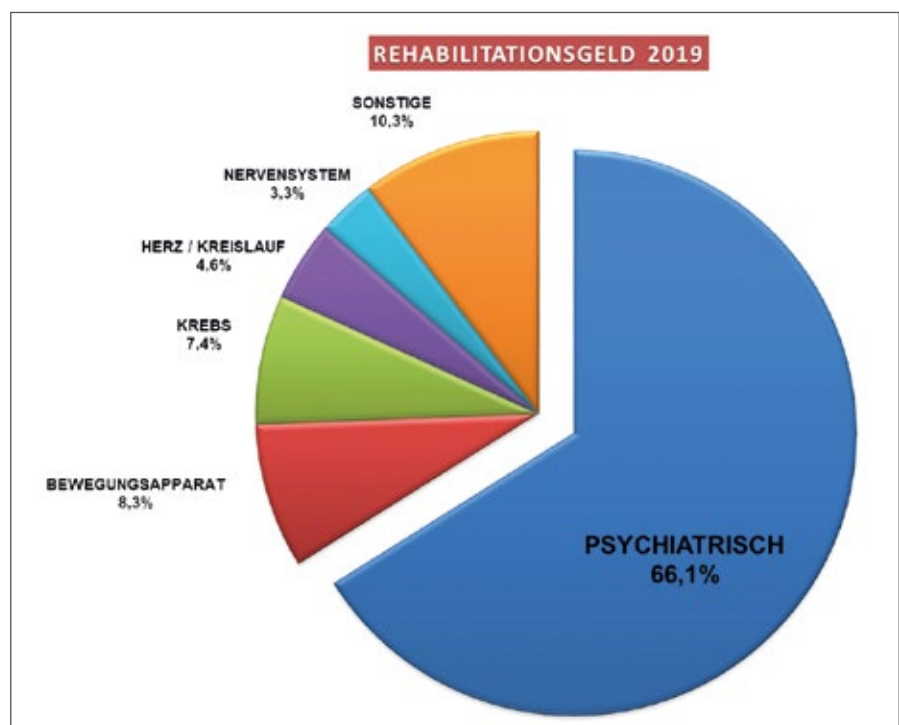


Abbildung 5: Rehabilitationsgeld 2019. (© M. Fischl)

Auch in der britischen Publikation „Mental Health at the Workplace“ [5] wird auf die hohen Kosten, die psychische Erkrankungen für Patienten, Familien, Arbeitgeber und Volkswirtschaften bedeuten, hingewiesen. Infolge dessen ist die Förderung der psychischen Gesundheit in der Arbeitswelt zu einem strategischen Schwerpunkt geworden. Das erneute Interesse hat zu jüngsten Überprüfungen der Evidenzbasis in Bezug auf häufige psychische Störungen und Arbeit sowie zur Förderung der psychischen Gesundheit und des Wohlbefindens am Arbeitsplatz geführt.

Besonders wird dabei darauf hingewiesen, dass die Arbeitgeber sichere und unterstützende Arbeitsbedingungen fördern sollten und auf Verbesserungen der Arbeitsorganisation achten müssen. In der Praxis kann dies jedoch schwierig sein. Das ist einerseits darauf zurückzuführen, dass psychische Erkrankungen immer noch als individuelles Problem mit dem damit verbundenen Stigma wahrgenommen werden und es andererseits an der Entwicklung geeigneter Kompetenzen bei den Hauptakteuren mangelt, die am Arbeitsplatz mit diesen Problemen konfrontiert sind (z. B. Führungskräfte, Manager, Personalfachleute, sowie auf den fehlenden Zugang zu kompetenten arbeitsmedizinischen Diensten, insbesondere für diejenigen, die in kleinen und mittleren Unternehmen arbeiten) [5].

■ Betriebliche Maßnahmen bei psychischen Erkrankungen

Wirksame Prävention von psychischen Störungen bei Mitarbeitern gelingt nur, wenn sie als Unternehmensziel aufgenommen und ein lösungsorientierter und gesundheitsförderlicher Umgang mit allen Mitarbeitern festgelegt wird. Dazu gehört vor allem eine durch das Unternehmen geförderte Enttabuisierung dieses Themas sowie Informationen und Aufklärung der Führungskräfte und Mitarbeiter [6].

Entstigmatisierung und Schaffung von Awareness bezüglich psychischer Erkrankungen

Nach wie vor gilt es als Stigma, psychisch krank zu sein. Unzureichendes Wissen über psychische Erkrankungen und Stigma haben negative Konsequenzen für die psychische Gesundheit der Betroffenen.

Im Wesentlichen existieren drei Formen von Stigmata:

- Öffentliche Stigmatisierung: Diskriminierung durch Arbeitskollegen, Vorgesetzte und der Bevölkerung aufgrund einer psychischen Erkrankung.
- Selbststigmatisierung: Die negativen Annahmen werden von den Betroffenen übernommen.
- Strukturelle Diskriminierung: z. B. Benachteiligung bzw. Ungleichstellung gegenüber somatisch Erkrankten durch ungleiche Ressourcenverteilung bei den Krankenkassen oder Rentenversicherungen.

Vorurteile und Stereotype sind nach wie vor weit verbreitet: Psychisch Erkrankte seien gefährlich, unberechenbar und unheilbar oder würden sogar zu gewalttätigem Verhalten neigen. Falsch ist auch die Annahme, dass es eine scharfe Grenze zwischen psychisch gesund und krank gäbe – tatsächlich sind die Übergänge fließend. Das Vorurteil, Betroffene seien selbst schuld an ihrem Leiden, führt zu Unverständnis und/oder

sogar feindseligem Verhalten. Häufig begegnet man psychisch Kranken mit Angst oder meidet sie. Als Barriere für Offenheit gibt es noch immer einen sehr vagen, aber dennoch sehr geläufigen Normalitätsbegriff.

Die aufgezählten Stigmatisierungen führen dazu, dass:

- Betroffene sich innerhalb ihres Teams zurückziehen,
- Betroffene und deren Angehörige unter einem verminderten Selbstwert leiden,
- Schuld- und Schamgefühle bei ihnen auftreten,
- Betroffene psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung nicht oder nur sehr spät in Anspruch nehmen, weil sie nicht durch diese Behandlung als „psychisch krank“ etikettiert werden wollen,
- im schlimmsten Fall Suizid als letzter und einziger „Ausweg“ gesehen wird.

Die angeführten Faktoren führen vor Augen, welche Bedeutung der Aufklärung über das Wesen und die Zusammenhänge psychischer Erkrankungen gerade im betrieblichen Kontext zukommt [7].

Betriebliche „Awareness“-Kampagne

Bewusstseinsbildende Maßnahmen über die Zusammenhänge, Behandlungsmöglichkeiten und Faktenlage zu dem Themenkreis „Psychische Erkrankungen in der modernen Arbeitswelt“, die möglichst alle Mitarbeiter auf allen Hierarchieebenen miteinbeziehen, stellen eine der wichtigsten Maßnahmen dar, um für diese Thematik zu sensibilisieren und ein Grundverständnis aufzubauen, z. B. im Rahmen von Gesundheitstagen oder Mitarbeiterveranstaltungen.

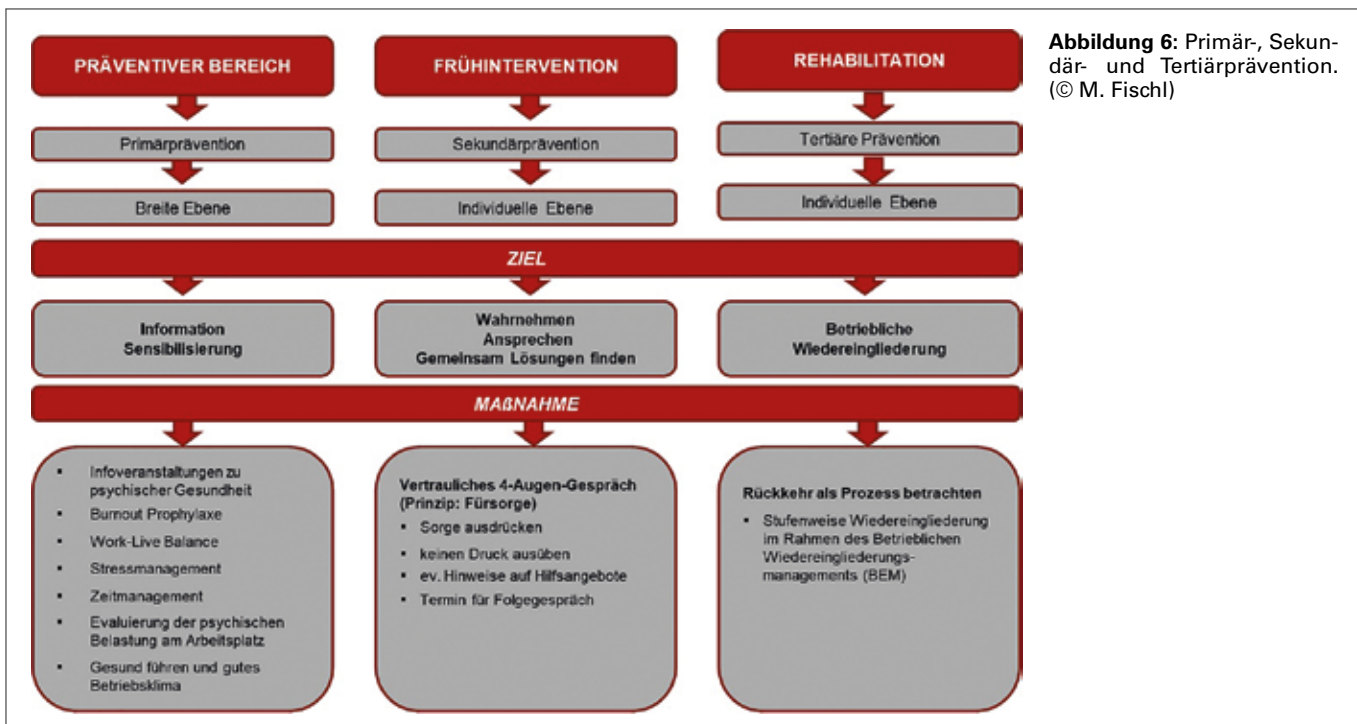
Zur Vermittlung an die Mitarbeiter empfehlen sich u.a. folgende Botschaften:

- Jeder dritte Österreicher erkrankt während seines Lebens an einer psychischen Erkrankung („Es kann jeden treffen“).
- Psychische Erkrankungen sind gut behandelbar.
- Inanspruchnahme von professioneller Hilfe ist keine Schande („je früher, desto besser“).
- Aufzeigen von Behandlungsmöglichkeiten und entsprechenden Ansprechpartnern im psychosozialen Netzwerk („Wo kann ich mich im Bedarfsfall hinwenden?“).

Antistigmatisierungs-Kampagnen können auf kreative Art und Weise multimedial gestaltet werden. Die Inhalte werden beispielsweise durch Filmsequenzen, bei denen Betroffene (auch aus Führungsetagen) über ihre Krankheitserfahrung und ihren Weg zurück an ihren Arbeitsplatz berichten, veranschaulicht. Die Botschaft lautet: „Hätte ich nur früher etwas unternommen, wäre mir viel erspart geblieben!“. Entsprechendes Informationsmaterial und e-Learning Tools vermitteln zudem ein Basiswissen zu psychischen Erkrankungen.

Betriebliche Präventionsformen

Im betrieblichen Kontext unterscheidet man zwischen Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention (Abb. 6). Bei der Primärprävention wird versucht, Krankheiten vorzubeugen. Die Zielgruppe sind gesunde Mitarbeiter. Bei der Sekundärprävention geht es um die Früherkennung von Krankheiten, während sich Tertiärprävention auf Rehabilitationsmaßnahmen von bereits Erkrankten bezieht.



Des Weiteren unterscheidet man zwischen Verhaltens- und Verhältnisprävention. Verhaltensprävention nimmt auf das individuelle Gesundheitsverhalten Einfluss, während Verhältnisprävention – auch strukturelle Prävention genannt – auf die Arbeitsbedingungen abzielt (Abb. 6).

Primärprävention bei psychischen Erkrankungen

Eine Studie zur Prävention wurde von der Initiative „Neue Qualität der Arbeit“ (INQA) [8] in Deutschland durchgeführt und durch das deutsche Bundesministerium für Soziales und Arbeit gefördert. Dabei wurde erhoben, was die Mitarbeiter unter guter Arbeit verstehen, bzw. wie weit die vorherrschenden Arbeitsbedingungen dieser Vorstellung nahekomen und welche Aspekte psychisches Wohlbefinden fördern und die Mitarbeiter gesund erhalten.

Als wesentliche Anforderungen an gute Arbeit wurden dabei genannt [8]:

- Sicherer Arbeitsplatz mit festem Einkommen (92 %)
- Sinnvolle und abwechslungsreiche Tätigkeit (85 %)
- Sozialer Aspekt der Arbeit (84 %)
- Gesundheitsschutz (74 %)
- Einfluss- und Handlungsspielraum (71 %)
- Entwicklungsmöglichkeiten (66 %)
- Vorgesetzte mit Führungsqualität (66 %)

Die INQA-Studie zeigte dabei, dass die Arbeitsbedingungen in vielen Branchen im Bereich „mittelmäßiger Arbeit“ liegen. Hier zeigten sich noch Spielräume für Verbesserungen. Als Ergebnis der Studie bieten sich für die Prävention psychischer Störungen folgende Ansätze an:

- wertschätzender, unterstützender Führungsstil,
- eine Unternehmenskultur, welche durch ihr Leitbild auch explizit die psychische Gesundheit fördert,
- Arbeitnehmerschutzmaßnahmen mit Gefährdungsbeurteilung psychischer Belastungsfaktoren,
- Förderung und Maßnahmen für ein gutes Betriebsklima,

- persönliche Entwicklungsmöglichkeiten,
- ausreichende Einflussmöglichkeiten zur besseren Identifikation mit dem Unternehmen,
- Vereinbarkeit von Berufs- und Privatleben (Work-Life-Balance),
- Schaffung einer Vertrauenskultur,
- als sinnhaft erlebte und abwechslungsreiche Arbeit.

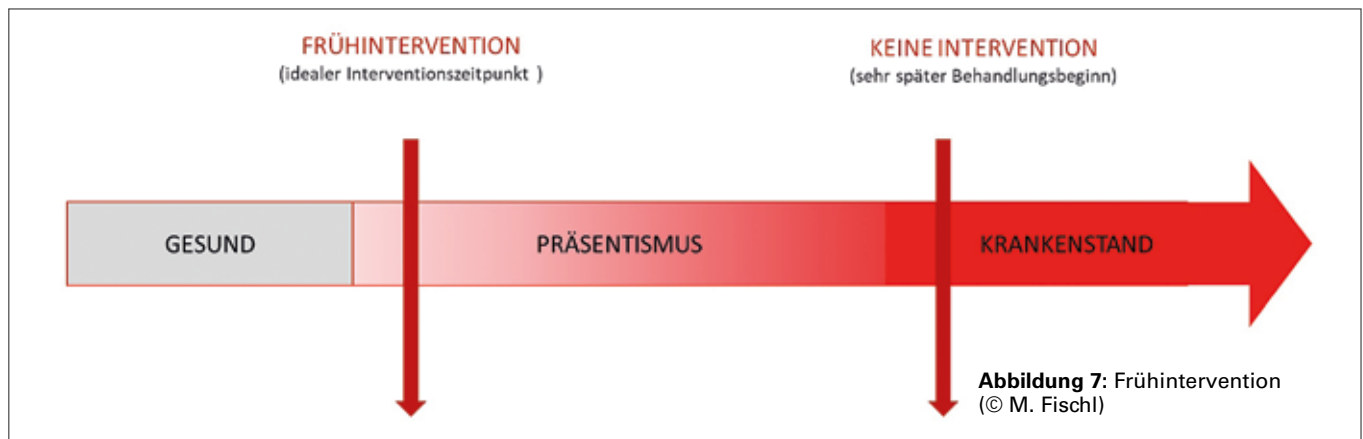
Im Bereich der Verhaltensprävention bieten sich Möglichkeiten zur Förderung der Gesundheitskompetenz wie das Erlernen eines persönlichen Stress- und Zeitmanagements, Training von Resilienz und achtsamkeitsbasierte Interventionen an [7]. Allerdings gibt es nur wenige gut konzipierte Evaluationsstudien zu Resilienztraining und achtsamkeitsbasierte Interventionen im beruflichen Umfeld [9].

Primärpräventive Maßnahmen sind zwar grundsätzlich immer zu begrüßen, aber die eigentliche Herausforderung besteht für Unternehmen und Führungskräfte darin, auf konkrete Anlassfälle, sprich Mitarbeiter, die bereits erste Anzeichen einer möglichen psychischen Erkrankung aufweisen, richtig und zeitnahe zu reagieren.

Sekundärprävention (Frühintervention)

Zum Ergebnis, dass etwa 26 Prozent aller psychischen Erkrankungen ihre Hauptursache in einer belastenden Arbeitssituation hatten – Tendenz steigend –, kam eine Umfrage von 312 Psychiatern, die in Deutschland durchgeführt wurde [10]. Daher kommt neben den genannten primärpräventiven Maßnahmen der Frühintervention ein besonders hoher Stellenwert zu.

Psychische Erkrankungen entwickeln sich über einen längeren Zeitraum, wodurch sich ein ausreichend großes Zeitfenster ergibt, in dem durch Frühintervention entgegengewirkt werden kann. Seitens der Führungskraft erfordert dies aber eine gewisse Sensibilität, um entsprechende Veränderungen, welche auf



eine psychische Fehlbelastung hinweisen, im Verhalten und in der Arbeitsleistung eines betroffenen Mitarbeiters wahrzunehmen.

Frühwarnzeichen wie:

- chronische Gereiztheit, häufige Beziehungskonflikte mit den Kollegen,
- Rückzug aus dem Team, resignatives Verhalten,
- Einbußen in der Arbeitsleistung, häufige Ausreden für nicht erledigte Arbeiten,
- Tränenausbrüche ohne erkennbaren Grund,

sind beispielhaft nur einige Auffälligkeiten, die auf eine beginnende psychische Erkrankung hinweisen können. Die Führungskraft sollte im Anlassfall nicht darüber hinwegsehen, sondern frühzeitig ein vertrauliches Vieraugengespräch unter dem Aspekt der Fürsorge suchen und gegebenenfalls über Behandlungsmöglichkeiten informieren. Eine besondere Rolle als Schnittstelle zu psychosozialen Therapieeinrichtungen kommt den Arbeitsmedizinern zu. Entsprechende Führungskräfteworkshops, die eine Basiskompetenz zu psychischen Erkrankungen vermitteln und praxisorientierte Gesprächstrainings mit erprobten Leitfäden anbieten, haben sich dabei in einigen Unternehmen bereits sehr gut bewährt.

Von laienhaften, wenn auch gut gemeinten Tipps, wie sich ein paar Tage „Auszeit“ zu nehmen, ist abzuraten. Auch sollten keine (Verdachts-) Diagnosen oder therapeutische Ratschläge geäußert werden, da dies nicht der Rolle der Führungskraft entspricht. Vorrangig geht es auch aus Unternehmensinteresse darum, die Leistungsfähigkeit des betroffenen Mitarbeiters wiederherzustellen. Eine gute Führungskraft sollte über entsprechende Gesprächskompetenzen, wie aktives Zuhören, Anteilnahme zeigen und die wesentlichen Gesprächsinhalte zusammenfassen, verfügen. Indem die Führungskraft ihrer Fürsorgepflicht nachkommt und im vertraulichen Gespräch gegebenenfalls auch über professionelle Behandlungsmöglichkeiten informiert, sind lange Präsentismuszeiten mit verminderter Arbeitsleistung und langen Krankenständen vermeidbar. Selbsterklärend ist, dass damit ein immenses Einsparungspotential einhergeht und eine klar geregelte Vorgehensweise sowohl die Führungskraft als auch das Team entlastet (Abb. 7).

Tertiärprävention (rehabilitative Maßnahmen)

Neben den bereits bestehenden Reha-Einrichtungen für psychische Erkrankungen wurde mit der Einführung des Wiedereingliederungsteilzeitgesetzes (WIETZ) [11] am 01.07.2017

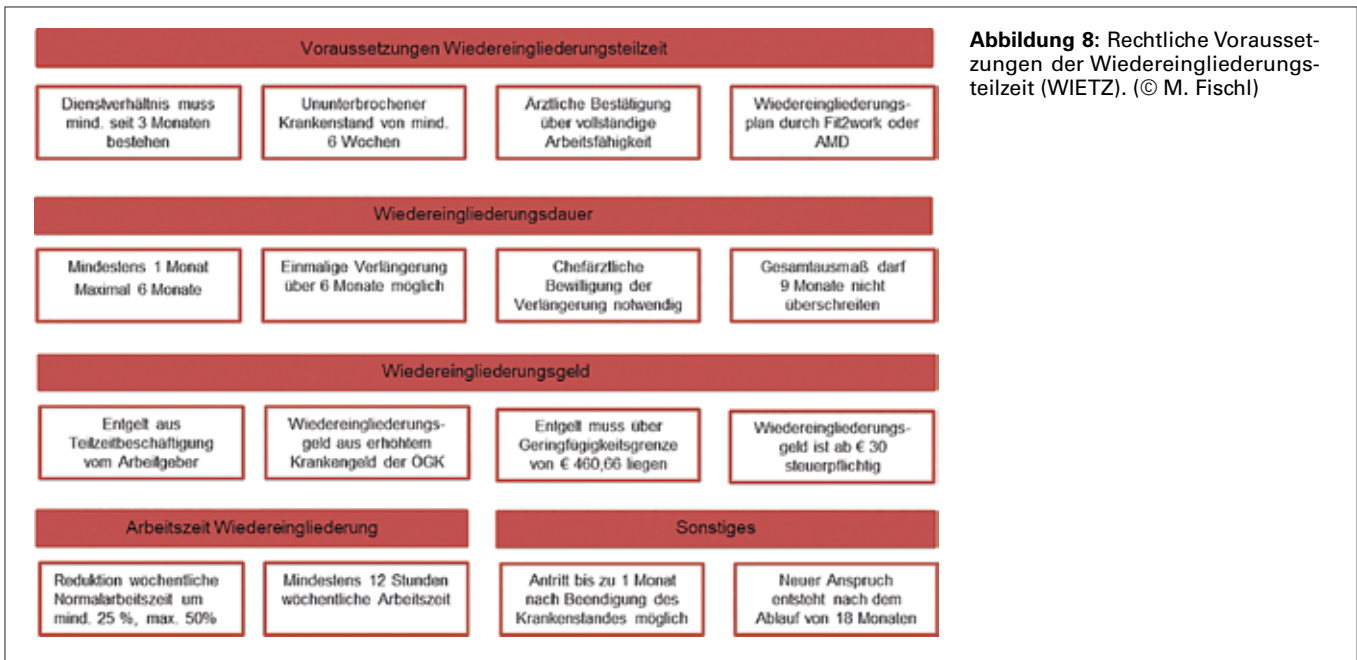
ein weiterer wesentlicher Schritt im Rahmen der Tertiärprävention vollzogen. Damit besteht nun die Möglichkeit, von längeren Krankenständen betroffene Mitarbeiter wieder schonend in den Arbeitsprozess zurückzuführen.

Das Beschäftigungsausmaß nach einem Langzeitkrankenstand (definitionsgemäß mindestens 6 Wochen) kann bei Wiedereinstieg in das berufliche Umfeld um bis zu 50 Prozent reduziert werden, wobei die Arbeitszeit bis zum Erreichen der vollen Leistungsfähigkeit stufenweise erhöht wird. Die Anwendung des WIETZ sieht eine Dauer von einem bis zu sechs Monaten vor, bei Bedarf kann die Wiedereingliederungsteilzeit um drei Monate verlängert werden. Der Mitarbeiter erhält neben seinem aliquoten Entgelt vom Arbeitgeber Wiedereingliederungsgeld aus den Mitteln der Krankenversicherung.

Während in Österreich für den Arbeitgeber keine gesetzliche Verpflichtung besteht, ein Betriebliches Eingliederungsmanagement (BEM) im Rahmen des WIETZ anzubieten, gibt es dafür in Deutschland für Unternehmen bereits seit 2004 eine verbindliche Rechtsgrundlage (BEM in § 167 Absatz 2 Neuntes Buch Sozialgesetzbuch SGB IX). Dort ist festgelegt, dass ein Arbeitgeber allen Beschäftigten, die innerhalb eines Jahres länger als sechs Wochen ununterbrochen oder wiederholt arbeitsunfähig sind, ein BEM anzubieten hat. Da eine solche gesetzliche Verbindlichkeit klare strukturelle Vorteile im Ablauf und in der Umsetzung eines BEM-Prozesses bietet, haben sich in Oberösterreich mittlerweile 18 Unternehmen mit insgesamt 24.000 Mitarbeitern dazu entschlossen, diese Verbindlichkeit nach dem deutschen Modell freiwillig zu übernehmen (BEM-Netzwerk Austria) [12].

Sehr eindrucksvoll konnte in einem groß angelegten Studien- und Forschungsbericht (EIBE 2) im Auftrag des deutschen Bundesministeriums für Arbeit und Soziales auch der ökonomische und betriebswirtschaftliche Nutzen eines betrieblichen Eingliederungsmanagements mit einem „Return on Investment“ (ROI) von 1:4,81 dargestellt werden. Anders ausgedrückt führt jeder investierte Euro zu einer künftigen Einsparung in der Höhe von 4,81 Euro [13].

Für den Arbeitgeber rechnet es sich also, seinen Mitarbeitern ein betriebliches Eingliederungsmanagement anzubieten, genauso wie BEM ein wichtiges Instrument darstellt, um das krankheitsbedingte Ausscheiden von Mitarbeitern in Zeiten des Fachkräftemangels zu verhindern. Für die Beschäftigten



selbst ist BEM ein Angebot, das vor Arbeitslosigkeit oder einer Berufsunfähigkeitspension schützen kann. Die Inanspruchnahme ist immer freiwillig [14] (Abb. 8).

Hingewiesen sei in diesem Kontext auch auf eine Synthesepublikation, welche Datenbanken, die zur Bestimmung des Evidenzniveaus für psychische Gesundheitsinterventionen am Arbeitsplatz, nach systematischen Übersichten zwischen 2000 und 2012 durchsuchte [15]: Die Suche ergab 3363 Titel, von denen schließlich 14 Titel die Einschlusskriterien erfüllten und in dieser Synthese zusammengefasst wurden. Diese Publikation berichtet über Interventionen zur psychischen Gesundheit am Arbeitsplatz, die sich auf Fehlzeiten, Produktivität und finanzielle Ergebnisse auswirken. Als Schlussfolgerung konnte dabei gezeigt werden, dass es eine positive Evidenz für die Wirksamkeit von Interventionen zur Förderung der psychischen Gesundheit am Arbeitsplatz gibt (v.a. Mehrkomponentenintervention im Bereich der psychischen Gesundheit und/oder psychosoziale Interventionen sowie In-vivo-Expositionsmaßnahmen für bestimmte Angststörungen). **Fazit:** Um

dem leitenden Management eine klare Orientierung über die besten Interventionen im Bereich der psychischen Gesundheit am Arbeitsplatz zu geben, bestünde aber aufgrund der Komplexität des Themas zusätzlicher Forschungsbedarf [15].

■ Die Rolle des Psychiaters bei der Wiedereingliederung

Als Psychiater können wir unsere Patienten auf die Möglichkeit der WIETZ hinweisen. Der Arbeitsmediziner ist die erste betriebliche Anlaufstelle und kann mit dem Patienten einen Wiedereingliederungsplan erstellen. Ist kein Arbeitsmediziner im Unternehmen vorhanden, können sich Patienten an die Einrichtung „fit2work“ wenden (Abb. 9).

Beispiel einer erfolgreichen Wiedereingliederung

Eine Führungskraft aus der IT-Branche mit einer diagnostizierten mittelgradigen Depression und Burnout-Syndrom wurde nach einem dreimonatigen Krankenstand, während dem er sowohl medikamentös als auch durch additive nicht-

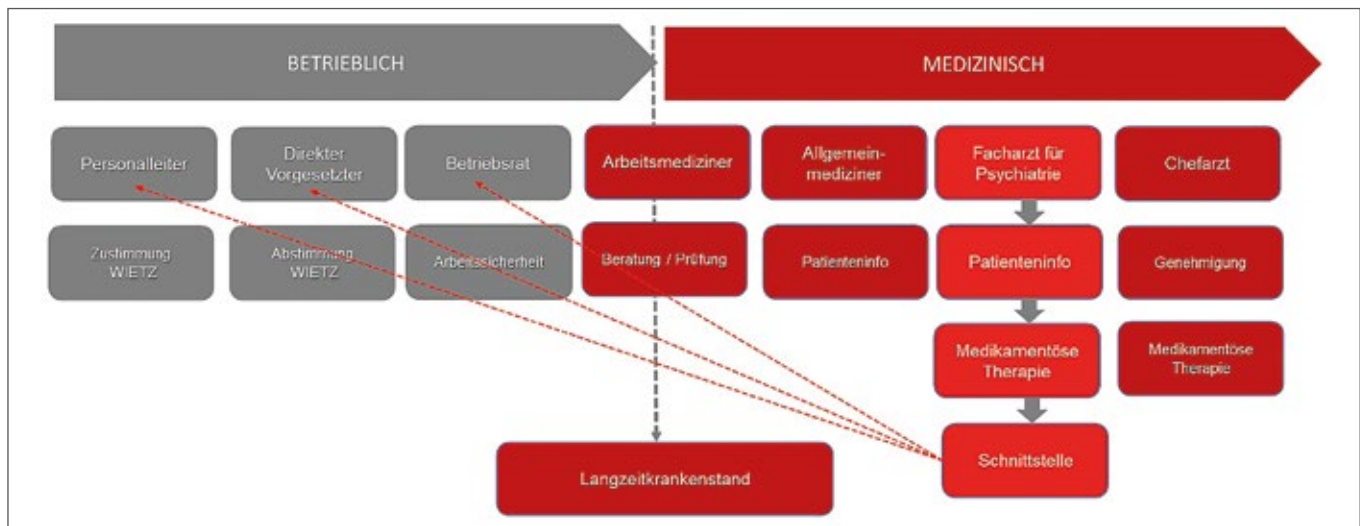


Abbildung 9: Rolle des Psychiaters (© M. Fischl)

medikamentöse Therapieformen ambulant an unserer Klinik behandelt wurde, bei noch vorhandenen Einschränkungen vor allem im Bereich der Konzentration und Belastbarkeit, frühzeitig über die Möglichkeit der Wiedereingliederungsteilzeit informiert.

Nach Kontaktaufnahme mit innerbetrieblichen Ansprechpartnern, wie dem Arbeitsmediziner und der verantwortlichen HR-Managerin, wurde seitens des Unternehmens diese Maßnahme befürwortet und eine Wiedereingliederungsteilzeit von fünf Monaten festgelegt. Die Belastung konnte so für den Mitarbeiter stufenweise und schonend erhöht werden, was sich für seine Rehabilitation als sehr nützlich erwies. Ferner gelang es auf Wunsch des Patienten auch, die HR-Managerin einzubeziehen, um verschiedene Strategien zu diskutieren, mit denen die Arbeit an die Belastbarkeit des Mitarbeiters angepasst werden konnte.

Die Wiedereingliederung wurde als Prozess betrachtet, der auch einer weiteren Begleitung bedurfte. Hierfür wurden in den ersten Monaten kurze, wöchentliche Feedbackgespräche mit

der HR-Managerin vereinbart, um die beschlossenen Maßnahmen auf deren Wirksamkeit zu überprüfen. Mittlerweile ist der Mitarbeiter in seiner Leistungsfähigkeit wieder völlig genesen.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Leoni T. Fehlzeitenreport 2019: Krankheits- und unfallbedingte Fehlzeiten in Österreich – Die flexible Arbeitswelt: Arbeitszeit und Gesundheit. <https://www.sozialversicherung.at/cdscontent/load?contentid=10008.728012&version=1575389997> [August 14, 2020]
2. Pensionsversicherungsanstalt. Jahresbericht der Pensionsversicherungsanstalt 2019. <https://www.pensionsversicherung.at/cdscontent/load?contentid=10008.678442&version=1564738304> [August 14, 2020]
3. Leoni T, Böheim R. Fehlzeitenreport 2018: Krankheits- und unfallbedingte Fehlzeiten in Österreich – Präsentismus und Absentismus. <https://www.sozialversicherung.at/cdscontent/load?contentid=10008.713305&version=1543824555> [August 14, 2020]
4. OECD. Gesundheit auf einen Blick: Hohe Kosten durch psychische Erkrankungen in Europa. <https://www.oecd.org/berlin/presse/hohe-kosten-durch-psychische-erkrankungen-in-europa-22112018.htm> [September 05, 2019]
5. Leka S, Nicholson PJ. Mental health in the workplace. *Occup Med* 2019; 69: 5–6.
6. Riechert I. Psychische Störungen bei Mitarbeitern: Ein Leitfaden für Führungskräfte und Personalverantwortliche – von der Prävention bis zur Wiedereingliederung. 2nd ed. Springer, Berlin Heidelberg; 2015.
7. Berger M, Hecht H, Al-Shajlawi A (Hrsg.). Psychische Erkrankungen: Klinik und Therapie; unter systematischer Berücksichtigung von Übersichtsarbeiten der Cochrane-Collaboration und des Centre for Reviews and Dissemination. Elektronisches Zusatzkapitel Stigma. 2nd ed. Elsevier Urban & Fischer, München; 2004.
8. Fuchs T, Bielenski H (Hrsg.). Was ist gute Arbeit? Anforderungen aus der Sicht von Erwerbstätigen; Konzeption und Auswertung einer repräsentativen Untersuchung. 2nd ed. NW – Verl. für neue Wissenschaft, Bremerhaven; 2006.
9. Nicholson PJ. Common mental disorders and work. *Br Med Bull* 2018; 126: 113–21.
10. Mendel R, Hamann J, Kissling W. Vom Tabu zum Kostenfaktor – warum die Psyche plötzlich ein Thema für Unternehmen ist. *Wirtschaftspsychologie aktuell* 2010; 27.
11. Bundesministerium Arbeit, Soziales Gesundheit und Konsumentenschutz. Wiedereingliederungsteilzeitgesetz: Arbeitsrechtlicher und sozialversicherungsrechtlicher Leitfaden. <https://broschuerenservice.sozialministerium.at/Home/Download?publicationId=407> [September 05, 2019]
12. Betriebsservice. http://bem.betriebsservice.info/start?no_cache=1 [September 06, 2019]
13. Deutsches Bundesministerium für Soziales und Arbeit. EIBE: EIBE 2 – Entwicklung und Integration eines betrieblichen Eingliederungsmanagements. <https://www.bmas.de/SharedDocs/Downloads/DE/PDF-Publikationen/fb-fc401-eibe-projektbericht.pdf?sessionid=C00E46A3D1DE4DD7BA244E8647747516?blob=publicationFile&v=2> [September 06, 2019]
14. Deutsches Bundesministerium für Soziales und Arbeit. Betriebliches Eingliederungsmanagement: Von der Arbeitsunfähigkeit zur Beschäftigungsfähigkeit. <https://www.bmas.de/DE/Themen/Arbeitsschutz/Gesundheit-am-Arbeitsplatz/betriebliches-eingliederungsmanagement.html> [September 06, 2019]
15. Wagner SL, Koehn C, White MI, Harder HG, Schultz IZ, Williams-Whitt K et al. Mental health interventions in the workplace and work outcomes: a best-evidence synthesis of systematic reviews. *Int J Occup Environ Med* 2016; 7: 1–14.

OA Dr. Markus Fischl



HTL-Matura (Fachrichtung Elektronik und Nachrichtentechnik) in St. Pölten, Studium der Humanmedizin in Wien. Ausbildung zum Allgemeinmediziner im Krankenhaus Lilienfeld. Facharztausbildung an der Landesnervenklinik Wagner-Jauregg, Linz. Oberarzt im Sozialpsychiatrischen Ambulanzentrum des Kepler Universitätsklinikum (vormals Landesnervenklinik Wagner-Jauregg).

Spezialdiplome der Österreichischen Ärztekammer: Notarzt, Psychosomatische Medizin, Arbeitsmedizin.

Kernkompetenz & Arbeitsschwerpunkte: Diagnose

und Behandlung von psychischen Erkrankungen, Motivierende Gesprächsführung nach W. Miller, Anbieter des Modul-Systems „Psychische Gesundheit am Arbeitsplatz“ für Unternehmen, Vortragender und Trainer für unterschiedliche Berufsgruppen aus dem psychosozialen Bereich.

Projekte, Auszeichnungen und Publikationen: Gesundheitspreis der Stadt Linz 2011 zum multiprofessionellen Schulungskonzept „Psychische Erkrankungen erkennen, verstehen, behandeln“. Konzeption der Psychoedukation für Suchtpatienten am Kepler Universitätsklinikum. Fachpublikation: „Warum psychische Gesundheit für Unternehmen ein immer relevanteres Thema wird ...“ (in: Gemeindefähigkeit Psychiatrie, 2013). Weitere Publikationen in diversen Printmedien zum Themenbereich psychischer Erkrankungen.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 175

▼ 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 **Vyndaqel 20 mg Weichkapseln. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung:** Jede Weichkapsel enthält 20 mg mikronisiertes Tafamidis-Meglumins, 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.**

ELIQUIS®

Bieten Sie Ihren Patienten mit nvVHF
WIRKSAMKEIT und **SICHERHEIT** unabhängig von:

Eliquis®
Apixaban

Alter¹



Nierenfunktion²



Begleiterkrankungen³



Geschlecht⁴



BMI⁵



Wirksamkeit und Sicherheit von Apixaban in einer Vielzahl an Patientengruppen: Subanalysen der ARISTOTLE-Studie⁶

Wirksamkeit: 21% relative Risikoreduktion von Schlaganfällen/systemischen Embolien vs. VKA⁶

Sicherheit: 31% relative Risikoreduktion von schweren Blutungen vs. VKA⁶

Referenzen: 1. Halvorsen et al, EHJ (2014); 35 (28), 1864-72. <65 Jahre, 65-74 Jahre, ≥75 Jahre. 2. Hohnloser et al, EHJ (2012) 33, 2821-2830; >80 ml/min, >50-80 ml/min, ≤50 ml/min. ad Nierenfunktion: Berechnung der Nierenfunktion nach Cockcroft-Gault, CKD-EPI und Cystatin C. Mit abnehmender Nierenfunktion hatten Patienten häufiger Komorbiditäten sowie Risikofaktoren für Schlaganfall. Schwere Blutungen waren bei Patienten mit GFR ≤50 ml/min seltener (p for interaction <0,05 für Berechnung nach Cockcroft-Gault und CKD-EPI). Die renale Clearance von Eliquis® macht etwa 27% der Gesamt-Clearance aus. 3. Alexander et al, AHJ (2019) 208:123-131. 0-2 Komorbiditäten, 3-5 Komorbiditäten, ≥6 Komorbiditäten. 4. Vinereanu et al, EHJ (2015) 36, 3268-3275; 11.785 Männer, 6.416 Frauen. ad Geschlecht: Frauen waren älter, hatten häufiger eine Schlaganfall/TIA-/SE-Anamnese, häufiger Bluthochdruck und schlechtere Nierenfunktion. Männer hatten häufiger Herzinsuffizienz und Blutungsanamnese. Frauen hatten seltener schwere Blutungen (p for interaction <0,05). 5. Sandhu et al, EHJ (2016) 37, 2869-2878; 18,5 - <25 kg/m², 25 - <30 kg/m², ≥30 kg/m². ad BMI: Patienten mit höherem BMI waren jünger, hatten häufiger Bluthochdruck und Diabetes, hatten eine bessere Creatinin-Clearance und seltener eine Schlaganfall-/TIA-/SE-Anamnese. Schwere Blutungen waren bei geringerem BMI seltener (p for interaction <0,05). 6. Granger CB et al, NEJM (2011) 365(11):981-92; ARISTOTLE: Primärer Wirksamkeitsendpunkt Schlaganfall/SE HR 0,79 (95%-KI 0,66-0,95), p=0,01 für Überlegenheit, Sicherheitsendpunkt schwere Blutungen nach ISTH HR 0,69 (95%-KI 0,60-0,80), p<0,001.

Abkürzungen: BMI – Body Mass Index, CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CrCl – Creatinine Clearance, GFR – glomeruläre Filtrationsrate, ISTH – International Society on Thrombosis and Haemostasis, nvVHF – nicht-valvuläres Vorhofflimmern, SE – systemische Embolie, TIA – transitorische ischämische Attacke, VKA – Vitamin K Antagonist

FACHKURZINFORMATION: Bezeichnung des Arzneimittels: Eliquis 2,5 mg Filmtabletten, Eliquis 5 mg Filmtabletten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** direkte Faktor Xa Inhibitoren, ATC-Code: B01AF02. **Qualitative und Quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 2,5 bzw. 5 mg Apixaban. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 2,5 mg Filmtablette enthält 51,43 mg Lactose. Jede 5 mg Filmtablette enthält 102,86 mg Lactose. Liste der sonstigen Bestandteile: **Tablettenkern:** Lactose, Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose-Natrium, Natriumdozylsulfat, Magnesiumstearat (E470b), **Filmüberzug:** Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Triacetin, **Eliquis 2,5 mg Filmtabletten:** Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), **Eliquis 5 mg Filmtabletten:** Eisen(III)-oxid (E172). **Anwendungsgebiet:** Eliquis 2,5 mg Filmtabletten: Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. Eliquis 2,5 mg und Eliquis 5 mg Filmtabletten: Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAF) und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II), Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen (bei hämodynamisch instabilen LE Patienten siehe Abschnitt 4.4. der Fachinformation). **Gegenanzeigen:** - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. - akute, klinisch relevante Blutung. - Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind. - Läsionen oder klinische Situationen, falls sie als signifikanter Risikofaktor für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies umfasst akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien. - Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulantien z.B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulantien (Warfarin, Rivaroxaban, Dabigatran etc.) außer in speziellen Situationen einer Umstellung der Antikoagulationstherapie, wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten oder wenn UFH während der Katheterablation von Vorhofflimmern gegeben wird. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 1867, Irland Kontakt in Österreich: Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143 - 0. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** NR, apothekenpflichtig Stand: 08/2020. Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

www.eliquis.at



Bristol Myers Squibb™



Bei beidseitigem und rezidivierenden Karpaltunnelsyndrom, belastungsabhängiger Dyspnoe und Anzeichen einer beginnenden Polyneuropathie muss immer an eine ATTR-Amyloidose gedacht werden!

M. Auer-Grumbach

Bei der 61-jährigen Patientin erfolgte eine Durchuntersuchung, da sie seit mehr als 2 Jahren eine zunehmende Atemnot bei körperlicher Belastung bemerkt hatte, welche zunächst auf ein seit Jahren bekanntes Asthma bronchiale sowie auf die bestehende Adipositas zurückgeführt worden war. Dabei zeigten sich im Zuge der Abklärung ein Lungenhochstand sowie deutlich erhöhte NT-pro-BNP-Werte, weshalb schließlich eine Vorstellung an der Kardiologischen Abteilung erfolgte. Da eine hypertrophe Kardiomyopathie bestätigt wurde und in der Folge der DPD-Scan positiv war, was den Verdacht auf eine Amyloidose bestätigte, erfolgte umgehend eine genetische Abklärung des TTR-Gens, welche das Vorliegen der bereits vorher beschriebenen pathogenen Mutation (p.His108Arg) zeigte.

In der Vorgeschichte berichtete die Patientin über den Zustand nach Operation eines Karpaltunnelsyndroms beidseits, mit Rezidivoperation rechts vor 7 bzw. 8 Jahren. Weiters war seit einiger Zeit ein Taubheitsgefühl in den Zehen bis zum Vorfuß rechts sowie ein gelegentliches Zittern in den Händen aufgefallen. Gehen war etwas erschwert nach beidseitiger Knie- und Hüftoperation.

Die neurologische Untersuchung zeigte an den oberen Extremitäten Parästhesien sowie einen geringen Tremor in den Händen bds. bei sonst unauffälligem Befund. An den unteren Extremitäten fanden sich sensible Ausfälle insbesondere sockenförmig rechts, wobei diese v.a. die Oberflächensensibilität betrafen, während Temperatur- und Schmerzempfinden unauffällig war. Eine Muskelatrophie bzw. -schwäche war nicht

erkennbar, die Muskeleigenreflexe waren jedoch abgeschwächt bzw. teilweise fehlend. Gehen war etwas erschwert, wobei dies jedoch von der Patientin insbesondere auf Schmerzen in den Knien und in den beiden Hüftgelenken zurückgeführt wurde.

Die elektroneurographische Untersuchung erbrachte Hinweise für das Vorliegen einer axonalen Polyneuropathie.

Die nun erfolgte Diagnose der genetischen Erkrankung führte schließlich zur umgehenden Testung der genetischen Ursache bei einem Verwandten der Patientin, der ebenso seit Jahren wegen einer Herzschwäche und Polyneuropathie sowie wegen eines beidseitigen Karpaltunnelsyndroms in Behandlung war. Auch hier wurde die Diagnose einer hATTR bestätigt. Die Eltern der Patientin waren bereits verstorben, beim Vater war eine Herzschwäche bekannt, an der er mit ca. 65 Jahren verstorben war, die Ursache hierfür war nie weiter hinterfragt worden. Die Mutter verstarb im Alter von 83 Jahren und hatte ebenso laut anamnestischen Angaben Herzprobleme, insbesondere sei ein Vorhofflimmern bekannt gewesen. In der weiteren Verwandtschaft waren laut anamnestischen Angaben weitere Familienmitglieder wegen eines Karpaltunnelsyndroms operiert worden.

Fazit

Die Vorstellung an einer Spezialambulanz führte umgehend zu einer gezielten Abklärung der Krankheitsursache, welche nun die rasche Einleitung einer kausalen Therapie der hATTR ermöglicht. Auch bei scheinbar fehlender Familienanamnese muss bei Kombination bestimmter Erkrankungen wie z. B. dem Vorliegen eines beidseitigen Karpaltunnelsyndroms, einer beginnenden Polyneuropathie und einer Dyspnoe – auch bei bekanntem Asthma bronchiale – unbedingt an eine hATTR gedacht werden. Die Erhebung einer eingehenden Familienanamnese ist ebenso zielführend, auch wenn primär ähnliche Erkrankungen nicht bekannt waren.

Literatur:

1. 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.
2. Ando Y et al. Transthyretin-related familial amyloidotic polyneuropathy. Arch Neurol 2005; 62: 1057–6.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Michaela Auer-Grumbach
Neuromuskuläre Fußambulanz
Universitätsklinik für Orthopädie
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: michaela.auer-grumbach@meduniwien.ac.at

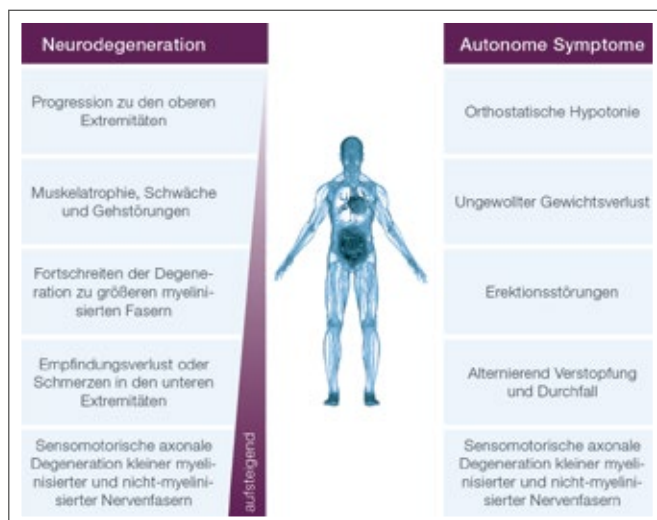


Abbildung 1: Neurodegenerative und autonome Symptome, die auf ATTR-PN hinweisen (erstellt nach [1, 2])

ATTR-PN IST LEBENSBEDROHLICH

VYNDAQEL[®]

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

**Vyndaqel[®] 20 mg 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

Fachkurzinformation siehe Seite 172

REFERENZEN:

1) Barroso FA, Judge DP, Ebende 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[®]

■ Rivastigmine in Parkinson's Disease Dementia with Orthostatic Hypotension

Espay AJ et al. *Ann Neurol* 2020; doi: 10.1002/ana.25923 [Online ahead of print]

Abstract

Objective: To evaluate if the cognitive benefit of rivastigmine is affected by the presence of orthostatic hypotension (OH) in patients with Parkinson's disease dementia (PDD).

Methods: We conducted a post-hoc analysis on 1,047 PDD patients from two randomized controlled trials comparing rivastigmine vs. placebo at week 24 (n = 501) and rivastigmine patch vs. capsule at week 76 (n = 546). A drop ≥ 20 mmHg in systolic or ≥ 10 mmHg in diastolic blood pressure upon standing classified subjects as

OH⁺; otherwise, OH⁻. The primary endpoint was the Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale (ADAS-Cog) at week 24 and the Mattis Dementia Rating Scale (MDRS) at week 76, using intention-to-treat with retrieved dropout at week 24 and observed cases, at week 76, consistent with the original analyses.

Results: Overall safety was comparable between OH⁺ (n = 288, 27.5%) and OH⁻ (n = 730, 69.7%), except for higher frequency of syncope (9.2%) in the OH⁺ placebo arm. The placebo-adjusted ef-

fect of rivastigmine on ADAS-Cog at week 24 was 5.6 ± 1.2 for OH⁺ and 1.9 ± 0.9 in OH⁻ (p = 0.0165). Among OH⁺ subjects, the MDRS change from baseline at week 76 was higher for rivastigmine capsules vs. patch (10.6 ± 2.9 vs. -1.5 ± 3.0) (p = 0.031). The overall prevalence of OH⁺ was lower for rivastigmine than placebo at week 24 (28.3% vs 44.6%) (p = 0.0476).

Interpretation: The cognitive benefit from rivastigmine is larger in PDD patients with OH, possibly mediated by a direct antihypotensive effect.

Rivastigmin bei Parkinsondemenz mit orthostatischer Hypotension

Ziel der Studie: Es sollte untersucht werden, ob der kognitive Benefit von Rivastigmin bei Parkinsondemenz durch eine gleichzeitig vorhandene orthostatische Hypotension beeinflusst wird.

Methoden: Es handelt sich um eine Post-hoc Analyse von 1047 Patienten mit Parkinsondemenz, aus 2 randomisierten kontrollierten Studien. Die orthostatische Hypotension wurde wie folgt definiert: Abnahme des systolischen Blutdruckes um > 20 mmHg oder des diastolischen Blutdruckes um > 10 mmHg nach dem Aufstehen. Die primären Endpunkte waren die Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale (ADAS-Cog) in Woche 24 und die Mattis Dementia Rating Scale (MDRS) in Woche 76.

Hauptergebnisse: Die Verträglichkeit von Rivastigmin war zwischen Patienten mit (N = 288, 27,5 %) und ohne (N = 730, 69,7 %) orthostatischer Hypotension vergleichbar, wobei die Häufigkeit von Synkopen (9,2 %) bei Patienten mit orthostatischer Hypotension im Placeboarm höher war. Rivastigmin hatte bei den Patienten mit orthostatischer Hypotension in Woche 24 einen signifikant größeren Effekt auf die Kognition

als bei Patienten ohne eine solche: Der Effekt gegen Placebo war $5,6 \pm 1,2$ in der Gruppe mit orthostatischer Hypotension und $1,9 \pm 0,9$ in der Gruppe ohne eine solche (p = 0,0165). Die Prävalenz der orthostatischen Hypotension war in der Woche 24 unter Rivastigmin mit 28,3 % signifikant niedriger als unter Placebo mit 44,6 % (p = 0,0476).

Konklusion: Die Autoren schlussfolgern, dass der kognitive Benefit von Rivastigmin bei den Patienten mit orthostatischer Hypotension größer ist und postulieren einen anti-hypotensiven Effekt von Rivastigmin, welcher dies teils erklären könne.

■ Kommentar und Fazit für die Praxis

Die Ergebnisse der Studie erscheinen, wie auch die Autoren meinen, zunächst nicht intuitiv, ein anti-hypotensiver Effekt des Acetylcholinesterase-Hemmers Rivastigmin scheint aber plausibel. Es ist methodisch zu erheben, dass es sich um eine Post-hoc-Analyse von gepoolten Studiendaten handelt, welche von Novartis unterstützt wurde.

Eine weitere Bestätigung der Befunde (1) bessere Wirksamkeit von Rivastigmin auf die Kognition, wenn gleichzeitig eine orthostatische Hypotension besteht und (2) günstiger Einfluss auf die orthostatische Hypotension *per se* muss in prospektiven kontrollierten Studien bestätigt werden.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 179

▼ 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 Fertipen. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Eine Fertigspritze enthält 225 mg Fremanezumab. Ein Fertipen 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, Natriummetat (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. **Fertipen:** Der Fertipen 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 Fertipen. 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.

■ Safety, tolerability, and efficacy of orally administered atogepant for the prevention of episodic migraine in adults: a double-blind, randomised phase 2b/3 trial

Goadsby PJ et al. *Lancet Neurology* 2020; 19: 727–37.

Abstract

Background: Atogepant is an orally administered, small-molecule, calcitonin gene-related peptide (CGRP) receptor antagonist under investigation for treatment of migraine. We aimed to examine a range of oral doses for safety, tolerability, and efficacy for the preventive treatment of migraine.

Methods: In this double-blind, phase 2b/3 trial, adults (aged 18–75 years), with a history (≥ 1 year) of migraine and 4–14 migraine days per month, were randomly assigned 2:1:2:2:1:1 (by means of a sequence generated by the statistical programming department of the sponsor, and operationalised through an automated interactive web-based response system) to receive placebo or atogepant 10 mg once daily, 30 mg once daily, 60 mg once daily, 30 mg twice daily, or 60 mg twice daily, in matching capsules. Participants, site personnel, and all study sponsor personnel were masked to treatment allocations. The study was done in 78 academic and private practice settings in the USA. The primary outcome was change from baseline in monthly migraine days across 12 weeks of treatment using a modified intention-to-treat approach. The overall type I error rate for multiple comparisons across

active treatment doses was controlled at the 0.05 level by means of a graphic approach. The main outcomes to assess safety and tolerability were adverse event recordings. The trial is registered with ClinicalTrials.gov, NCT02848326 and is completed.

Findings: Between Sept 6, 2016, and April 23, 2018, of 1772 individuals screened, 834 were randomly assigned and 825 received one dose or more of study medication: 186 received placebo, 93 atogepant 10 mg once daily, 183 atogepant 30 mg once daily, 186 atogepant 60 mg once daily, 86 atogepant 30 mg twice daily, and 91 atogepant 60 mg twice daily. Overall, 714 (87%) of 825 participants were female, 628 (76%) were white, median migraine duration was 17.5 years (IQR 10.0–28.0), and 232 (28%) had previously used preventive treatment. The primary efficacy analysis included 795 patients: 178 received placebo, 92 atogepant 10 mg once daily, 182 atogepant 30 mg once daily, 177 atogepant 60 mg once daily, 79 atogepant 30 mg twice daily, and 87 atogepant 60 mg twice daily. Across the 12-week treatment period, all five atogepant groups showed significant least-squares mean (SE) change from baseline in mean monthly migraine

days versus placebo: The most common treatment-emergent adverse events (TEAEs) across all groups were nausea (range 5% [5/93] for 10 mg once daily to 12% [22/186] for 60 mg once daily vs 5% [9/186] for placebo) and fatigue (1% [1/93] for 10 mg once daily to 10% [9/91] for 60 mg twice daily vs 3% [6/186] for placebo). Treatment-related TEAE frequency ranged from 18% (17/93) for 10 mg once daily to 26% (24/91) for 60 mg twice daily, versus 16% (30/186) for placebo. Seven participants reported a total of eight serious TEAEs (two participants each in the placebo, 30 mg once-daily, and 60 mg once-daily groups, and one participant in the 10 mg once-daily group). TEAEs leading to discontinuation were reported in 33 (5%) of 639 atogepant participants and 5 (3%) of 186 of those randomised to placebo. All serious TEAEs were unrelated to treatment. Interpretation: All doses of oral atogepant were associated with a significant decrease in monthly migraine days over 12 weeks compared with placebo. Atogepant was safe and well tolerated over 12 weeks, supporting its phase 3 development for the preventive treatment of migraine.

Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von oralem Atogepant in der Migräneprophylaxe: eine randomisierte, doppelblinde Phase-2b/3-Studie

Hintergrund: Atogepant ist ein oraler Antagonist des Calcitonin gene-related peptides (CGRP) aus der Gruppe der kleinen Moleküle, der zur Therapie der Migräne untersucht wird. In der Studie sollten Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit verschiedener Dosen von Atogepant zur Migräneprophylaxe untersucht werden.

Methoden: In die Studie wurden erwachsene Patienten mit Migräne seit mehr als einem Jahr und 4–14 Migränetagen pro Monat im Verhältnis 2:1:2:2:1:1 in folgende Gruppen randomisiert: Placebo oder Atogepant 10 mg einmal täglich, 30 mg einmal täglich, 60 mg einmal täglich, 30 mg zweimal täglich oder 60 mg zweimal täglich. Patienten, Untersucher und Sponsor waren verblindet, die Studie wurde an 78 Zentren in den USA durchgeführt. Primärer Endpunkt war die Veränderung der Migränetage pro Monat über 12 Wochen Behandlung im Vergleich zur Baseline.

Ergebnisse: Es wurden 834 Patienten randomisiert, 825 bekamen zumindest eine Dosis der Studienmedikation: 186 bekamen Placebo, 93 Atogepant 10 mg einmal täglich, 183 Atogepant 30 mg einmal täglich, 186 Atogepant 60 mg einmal täglich, 86 Atogepant 30 mg zweimal täglich, 91 Atogepant 60 mg zweimal täglich. Es waren 87 % der Patienten weiblich, die mediane Migränedauer war 17 Jahre. 28,5 % hatten früher eine medikamentöse Prophylaxe erhalten.

Es kam in allen Atogepant-Gruppen zu einer signifikanten Reduktion der mittleren Migränetage pro Monat im Vergleich zur Baseline über die 12-wöchige Periode: Atogepant 10 mg einmal täglich –4,0, 30 mg einmal täglich –3,8, 60 mg einmal täglich –3,6, 30 mg zweimal täglich –4,2 und 60 mg zweimal täglich –4,1. Unter Placebo –2,9.

Die häufigsten Nebenwirkungen waren: Übelkeit bei 5 % unter Atogepant 10 mg einmal täglich, 12 % unter 60 mg einmal täglich und 5 % unter Placebo. Müdigkeit wurde in 1 % unter 10 mg Atogepant einmal täglich, bis 10 % unter 60 mg zweimal täglich, versus 3 % unter Placebo berichtet. Nebenwirkungen

in Zusammenhang mit der Therapie wurden in 18 % unter 10 mg Atogepant einmal täglich, 26 % unter 60 mg zweimal täglich und 16 % unter Placebo beobachtet. Nebenwirkungen, die zum Abbruch der Therapie führten, wurden in 5 % der 639 Patienten unter Atogepant und 3 % der 186 Patienten unter Placebo beobachtet.

Kommentar und Fazit für die Praxis

Die sogenannten „Gepants“ (manchmal auch „Gepante“) sind CGRP-Rezeptor-Antagonisten aus der Gruppe der kleinen Moleküle. In den USA sind bereits Ubrogepant und Rimegepant zur Akuttherapie der Migräne zugelassen, Rimegepant ist auch in der Prophylaxe erfolgreich erprobt. Zavegepant wird als Nasalspray zur raschen Akuttherapie entwickelt. Die vorliegende Arbeit zeigt die Wirksamkeit von Atogepant in der Migräneprophylaxe. In der EU sind die Gepants noch nicht zugelassen.

Im Vergleich zur Prophylaxe mit monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder dessen Rezeptor, welche zumeist s.c. etwa einmal monatlich appliziert werden, ergibt sich der theoretische Vorteil, dass die Therapie gegebenenfalls rascher abgebrochen werden kann, falls dies nötig sein sollte (etwa im Falle einer Schwangerschaft).

Unter den neuen Gepants wurde bis jetzt keine Lebertoxizität beobachtet, unter den frühen Gepants (Telcagepant) war es durch Metabolite zu Lebertoxizität gekommen. Die Nebenwirkungsrate ist bei den Gepants wie auch bei den Antikörpern gegen CGRP eher gering.

Konklusion: Die Autoren schlussfolgern, dass alle untersuchten Atogepant-Dosen über 12 Wochen zu einer signifikanten Reduktion der Migränetage pro Monat führten, wobei die Studienmedikation gut vertragen wurde.

Eine Besonderheit der Gepants ist die Wirksamkeit in der Akuttherapie und in der Prophylaxe. Häufige Einnahme dürfte also nicht zu einem Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch führen, was einem Paradigmenwechsel entsprechen würde, da man bis jetzt davon ausging, dass alle in der Migräneprophylaxe wirksamen Substanzen einen Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch verursachen können.

Tierexperimentell konnte gezeigt werden, dass Gepants im Gegensatz zu Triptanen, Lasmiditan (einem 5HT_{1F}-Agonisten, der in den USA ebenfalls zur Akuttherapie der Migräne zugelassen ist) oder Opiaten nicht zu einer latenten Sensitivierung des trigeminalen Systems und damit zu keiner Allodynie führten [3] (Prof. Frank Porreca, University of Arizona, MTIS 2020, virtuelle Konferenz). Dies könnte ein verringertes Potential der Gepants für den Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch erklären. Zusammenfassend ist zu hoffen, dass die therapeutischen Optionen bei Migräne in naher Zukunft noch weiter bereichert werden (persönlich hoffe ich, dass auch Patienten mit Clusterkopfschmerz von dieser positiven Entwicklung profitieren werden – es gibt noch keine Daten hierzu).

Literatur:

1. Espay AJ, Marsili L, Mahajan A, et al. Rivastigmine in Parkinson's disease dementia with orthostatic hypotension. *Ann Neurol* 2020; doi: 10.1002/ana.25923 [Online ahead of print]
2. Goadsby PJ, Dodick DW, Ailani J, et al. Safety, tolerability, and efficacy of orally administered atogepant for the prevention of episodic migraine in adults: a double-blind, randomised phase 2b/3 trial. *Lancet Neurology* 2020; 19: 727–37.
3. Saengjaroenatham C, Strother LC, Dripps I, et al. Differential medication overuse risk of novel anti-migraine therapeutics. *Brain* 2020; 143: 2681–8.

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



News-Screen Psychiatrie

M. Aigner

Testing structural models of psychopathology at the genomic level

Waldman ID, Poor HE, Luningham JM, Yang J. *World Psychiatry* 2020; 19: 350–9

Abstract

Genome-wide association studies (GWAS) have revealed hundreds of genetic loci associated with the vulnerability to major psychiatric disorders, and post-GWAS analyses have shown substantial genetic correlations among these disorders. This evidence supports the existence of a higher-order structure of psychopathology at both the genetic and phenotypic levels. Despite recent efforts by collaborative consortia such as the Hierarchical Taxonomy of

Psychopathology (HiTOP), this structure remains unclear.

In this study, we tested multiple alternative structural models of psychopathology at the genomic level, using the genetic correlations among fourteen psychiatric disorders and related psychological traits estimated from GWAS summary statistics.

The best-fitting model included four correlated higher-order factors – externalizing, internalizing, thought prob-

lems, and neurodevelopmental disorders – which showed distinct patterns of genetic correlations with external validity variables and accounted for substantial genetic variance in their constituent disorders. A bifactor model including a general factor of psychopathology as well as the four specific factors fit worse than the above model. Several model modifications were tested to explore the placement of some disorders – such as bipolar disorder,

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

obsessive-compulsive disorder, and eating disorders – within the broader psychopathology structure. The best-fitting model indicated that eating disorders and obsessive-compulsive disorder, on

the one hand, and bipolar disorder and schizophrenia, on the other, load together on the same thought problems factor.

These findings provide support for several of the HiTOP higher-order dimensions and suggest a similar structure of psychopathology at the genomic and phenotypic levels.

Testen von Strukturmodellen der Psychopathologie auf genomischer Ebene

Zusammenfassung

Genomweite Assoziationsstudien (GWAS) haben Hunderte von genetischen Loci aufgedeckt, die mit der Anfälligkeit für schwere psychiatrische Störungen verbunden sind und Post-GWAS-Analysen haben erhebliche genetische Korrelationen zwischen diesen Störungen gezeigt. Diese Beweise stützen die Existenz einer Struktur höherer Ordnung der Psychopathologie sowohl auf genetischer als auch auf phänotypischer Ebene. Trotz der jüngsten Bemühungen kollaborativer Konsortien wie der „Hierarchical Taxonomy of Psychopathology“ (HiTOP) bleibt diese Struktur unklar.

In dieser Studie wurden mehrere alternative Strukturmodelle der Psychopathologie auf genomischer Ebene getestet, wobei die genetischen Korrelationen zwischen vierzehn psychiatrischen Störungen und verwandten psychologischen Merkmalen verwendet wurden, die aus der zusammenfassenden GWAS-Statistik geschätzt wurden.

Das am besten passende Modell umfasste 4 korrelierte Faktoren höherer Ordnung – Externalisierung, Internalisierung, Denkprobleme und neurologische Entwicklungsstörungen –, die unterschiedliche Muster genetischer Korrelationen mit externen Validitätsvariablen zeigten und eine erhebliche genetische Varianz in ihren konstituierenden Störungen erklärten. Ein Bifaktormodell, das einen allgemeinen Faktor der Psychopathologie sowie die vier spezifischen Faktoren enthält, passt schlechter als das obige Modell. Es wurden verschiedene Modellmodifikationen getestet, um die Einordnung einiger Störungen – wie bipolare Störungen, Zwangsstörungen und Essstörungen – in die breitere psychopathologische Struktur zu untersuchen. Das am besten passende Modell zeigte, dass Essstörungen und Zwangsstörungen einerseits und bipolare Störungen und Schizophrenie andererseits denselben Gedankenproblemfaktor gemeinsam haben.

Diese Ergebnisse unterstützen mehrere der HiTOP-Dimensionen höherer Ordnung und legen eine ähnliche Struktur der Psychopathologie auf genomischer und phänotypischer Ebene nahe.

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



Fazit für die Praxis

Die neuen Klassifikationsbemühungen zur Weiterentwicklung der Psychopathologie (Research Domain Criteria [RDoC] und „Hierarchical Taxonomy“ of Psychopathology [HiTOP]) können durch Außenvalidierung, wie im vorliegenden Beispiel das HiTOP-Strukturmodell der Psychopathologie auf genomischer Ebene, die Diagnostik erneuern und verbessern. Für den klinisch Tätigen ergibt sich damit die Notwendigkeit, sich mit diesen neuen Klassifikationssystemen vertraut zu machen:

Research Domain Criteria (RDoC): Die RDoC-Klassifikation wurde schon in einem News-Screen 2013 besprochen [Aigner M. News-Screen Psychiatrie. Journal für Neurologie Neurochirurgie und Psychiatrie 2013; 14: 130–1]. Das NIMH hat schon 2009 ein Projekt gestartet, das sich das Ziel gesteckt hat, ein Klassifikationssystem aufgrund von Forschungskriterien zu entwickeln („Research Domain Criteria“ [RDoC]). Zunächst wurden 5 Domänen benannt: (1) negative Valenz-Domäne (akute Bedrohung, Furcht, potenzielle Bedrohung, Angst, anhaltende Bedrohung, Verlust; frustrierte fehlende Belohnung), (2) positive Valenz-Domäne (Annäherungsmotivation, initiale und anhaltende Reaktion auf Belohnung, Belohnungslernen, Gewöhnung), (3) kognitive Systeme (Aufmerksamkeit, Wahrnehmung, Arbeitsgedächtnis, deklaratives Gedächtnis, Sprachverhalten, kognitive Kontrolle), (4) Systeme für soziale Prozesse (Bindung, soziale Kommunikation, Wahrnehmen und Verstehen des Selbst, Wahrnehmen und Verstehen der anderen) und (5) Arousal/modulierende Systeme (Arousal, biologische und Schlaf-Wach-Rhythmen). Die RDoC-Klassifikation wurde inzwischen um eine 6. Domäne erweitert: die Sensomotorische Domäne.

Dabei ist die RDoC-Klassifikation nicht als Alternative zum DSM bzw. ICD zu sehen, sondern als eine Ergänzung, die es ermöglichen soll, moderne Forschungsergebnisse besser in die aktuellen Diagnosesysteme zu integrieren.

Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): Die Hierarchische Taxonomie der Psychopathologie (HiTOP) wurde von Kotov et al. (2017) im Journal of Abnormal Psychology publiziert und wurde als ein neues, dimensionales Klassifizierungssystem für eine Vielzahl von psychiatrischen Problemen entwickelt, um die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse einzubinden.

Ist es der RDoC-Klassifikation vor allem ein Anliegen, (neuro-)biologische Erkenntnisse in die Diagnostik zu integrieren, so möchte die HiTOP-Klassifikation vor allem psychologische Erkenntnisse in die Diagnostik integrieren.

IHRE ENTSCHEIDUNG MIT WEITBLICK



Fachkurzinformation siehe Seite 188
1) Praxbind[®] Fachinformation
AT/PX/0620/PC-AT-101489

Pradaxa[®]
dabigatran etexilate

Praxbind[®]
idarucizumab

Closing the Circle

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 nebenstehendem Inserat

Circadin 2 mg Retardtabletten. 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:** 07.05.2020. **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_2020_003

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.emea.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.

Aktuelles vom ACTRIMS/ECTRIMS-Kongress 2020

Der Kongress des European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) fand dieses Jahr bereits zum achten Mal in Zusammenarbeit mit den amerikanischen Kollegen (ACTRIMS) statt. Diskutiert wurden vor allem die neuesten klinischen Daten von Siponimod (Mayzent®), der ersten zugelassenen oralen Therapie bei SPMS mit Krankheitsaktivität. Langzeitdaten der EXPAND-Extension-Studie bestätigen die Sicherheit und Effektivität dieser Therapieoption über einen Zeitraum von bis zu 5 Jahren. Ein möglichst frühzeitiger Behandlungsbeginn verbessert außerdem die kognitive Funktion von SPMS-Patienten mit Krankheitsaktivität, wie eine Subgruppenanalyse ergab [1].

Sicherheit und Effektivität erneut bestätigt

Die EXPAND-Core-Studie ist die bis dato größte, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie, welche die Sicherheit und Effektivität von Siponimod vs. Placebo bei Patienten mit SPMS untersuchte. In dieser führte Siponimod zu einer 21 %igen Reduktion der 3-monatigen bestätigten Behinderungsprogression, einer 26 %igen Reduktion der 6-monatigen bestätigten Behinderungsprogression gegenüber Placebo und verringerte eine Verschlechterung der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit [2]. SPMS-Patienten mit Krankheitsaktivität profitieren von der Behandlung mit Siponimod am meisten.

In der Folgestudie EXPAND-Extension wurden die Langzeiteffektivität und -sicherheit von Siponimod bei Patienten aus der Core-Verum- und der Core-Placebogruppe (Switch) über einen Zeitraum von bis zu 5 Jahren erhoben. Zur Messung wurde erneut der etablierte SDMT (Symbol Digital Modalities Test) herangezogen [3].

Die Resultate wurden am ACTRIMS/ECTRIMS-Kongress präsentiert und zeigen, dass die beobachteten Ergebnisse der Core-Studie auch nach 5 Jahren aufrechterhalten werden konnten, mit einer deutlichen Verzögerung bis zur weiteren Verschlechterung der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit um 50 %. Das Risiko bei SPMS-Patienten mit Krankheitsaktivität für eine Verschlechterung der 6-monatigen bestätigten Behinderungsprogression konnte um 29 % (25.–40. Perzentile), die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung um ganze 72 % reduziert werden [3]. Vergleichbare Zahlen ergaben sich für die 6-monatige bestätigte Kognitionsverschlechterung, welche bei SPMS mit Krankheitsaktivität um 33 % (25. –30. Perzentile) gesenkt, respektive eine zeitliche Verzögerung um 73 % erreicht werden konnte. Insgesamt lag unter kontinuierlicher Siponimod-Therapie bei SPMS mit Krankheitsaktivität die jährliche Schubrate bei nur 0,07, in der Switch-Gruppe, die erst später Siponimod erhielt, bei 0,11. Dies entspricht in der kontinuierlichen Gruppe einer

signifikanten Verringerung der jährlichen Schubrate um 39,7 % verglichen mit Placebo ($p = 0,0023$) (Abb. 1).

„Siponimod sollte bei aktiven SPMS-Patienten, definiert durch klinische und/oder MRT-Aktivität, vor allem rasch nach der Transition in den sekundär progredienten Verlauf eingesetzt werden“, meint **OA Dr. Michael Guger**, Leitender Oberarzt der neuroimmunologischen Ambulanz in der Klinik für Neurologie 2 am Kepler Universitätsklinikum in Linz. In Summe bringen die Langzeitdaten der EXPAND-Extension-Studie die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von Siponimod über einen Zeitraum von bis zu 5 Jahren zur Geltung und unterstreichen die Wichtigkeit eines frühzeitigen Behandlungsbeginns [3].

Kognitive Funktion gebessert

Kognitive Dysfunktion ist typisch für MS-Patienten und tritt bei allen Subtypen dieser Erkrankung auf. Dennoch sind es vorwiegend SPMS-Betroffene, die mit dieser Einschränkung kämpfen. Immerhin kann bei bis zu 80 % aller SPMS-Patienten eine mehr oder minder ausgeprägte kognitive Beeinträchtigung nachgewiesen werden. Der Erhalt der kognitiven Funktion spielt demzufolge eine besonders wichtige Rolle im Behandlungsregime bei SPMS. Ein vorzeitiger Verlust schränkt erwiesenermaßen die Lebensqualität und die sozialen Interaktionen beträchtlich ein, da Exekutivfunktionen, Lern- und Erinnerungsvermögen sowie die Sprache darunter leiden. Aus diesem Grund wurde in einer Subgruppenanalyse der EXPAND-Studie der Einfluss von Siponimod auf die kognitive Funktion bei SPMS mit Krankheitsaktivität über einen Zeitraum von 24 Monaten genauer untersucht [3].

Die kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit wurde bei SPMS-Patienten mit Krankheitsaktivität mittels des SDMT- (Symbol Digit Modalities Test-) Scores, hinsichtlich der 6-monatigen bestätigten kognitiven Verschlechterung, verbessert. Nach 24 Monaten bewirkte Siponimod sogar einen Anstieg des SDMT um 2,34 Punkte ($p = 0,006$). Eine Auswertung der Behinderungsprogression nach 6 Monaten ergab unter Siponimod ein vermindertes Risiko von 27 % bei SPMS mit Krankheitsaktivität und eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine klinische Verbesserung um 62 % [3]. „Eines der

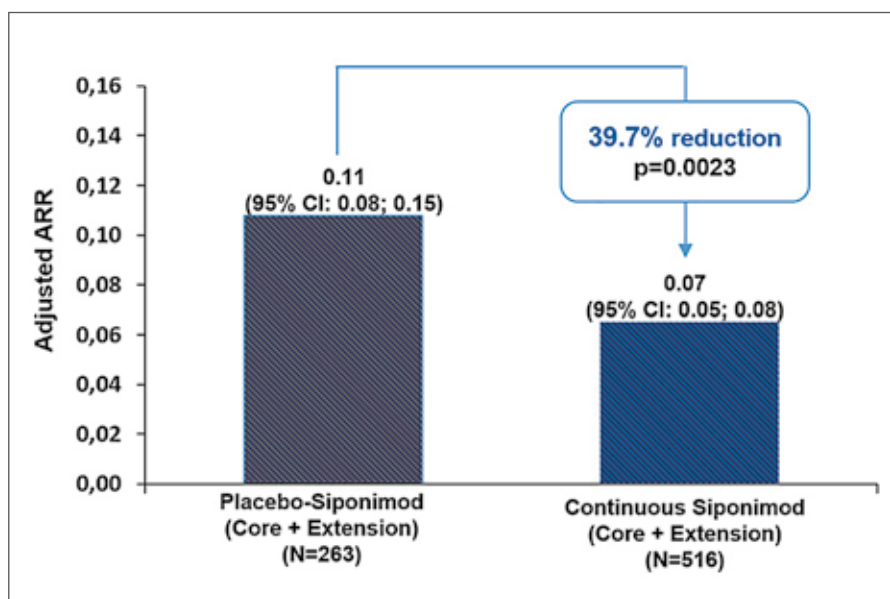


Abbildung 1: Schubrate bei SPMS mit Krankheitsaktivität (Nachdruck aus [3])

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

größten Ziele für Menschen mit MS ist es, ihr Leben so lange wie möglich unabhängig zu leben“, kommentiert **Norman Putzki, MD**, Global Head of Development, Neuroscience. „Die heute vorgelegten Daten bestätigen, dass Mayzent® durch seine positiven Auswirkungen auf die kognitive Leistung und die Verzögerung des Fortschreitens von Behinderungen und als geeignete Option für Patienten, sicher zu/von anderen Be-

handlungen zu wechseln, Hoffnung für Menschen bietet, die dieses wichtige Ziel erreichen möchten.“

Literatur:

1. Penner IK, Giovannoni G, Cree B, et al. Effect of siponimod on cognitive processing speed in SPMS patients with active and non-active disease. ePoster presentation at MSVirtual2020. 8th Joint ACTRIMS-ECTRIMS Meeting; September 2020.
2. Kappos L et al. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomized, phase 3 study. *Lancet* 2018; 391: 1263–73.

3. Giovannoni G, Kappos L, Fox RJ, et al. Sustained reduction of disability and cognitive decline with long-term siponimod treatments in patients with active SPMS: EXPAND data up to 5 years. ePoster presentation at MSVirtual2020. 8th Joint ACTRIMS-ECTRIMS Meeting; September 2020.

Weitere Information:

Novartis Pharma GmbH

Neuroscience

A-1020 Wien,

Jakov-Lind-Straße 5, Top 3.05

www.novartis.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 185

▼ 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. Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

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 (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172), Talkum, Phospholipide aus Sojabohnen, Xanthangummi. Mayzent 2 mg Filmtabletten **Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Glyceroldibehenat (Ph.Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid **Filmüberzug:** Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen(III)-oxid (E172), 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 **INHABER 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

Neuropathische Schmerzen: Neues Screening-Tool erleichtert Diagnostik

Neuropathische Schmerzen sind meist komplex und daher in vielen Fällen eine diagnostische Herausforderung. Dadurch werden sie häufig spät erkannt und behandelt. Wesentliches Ziel in der Diagnostik ist die Abgrenzung zu anderen chronischen Schmerzen, bei denen die neuronalen Strukturen intakt sind, denn die Behandlung unterscheidet sich maßgeblich voneinander.

Ein neues praktisches Screening-Tool, das gemeinsam mit führenden österreichischen Schmerzmediziner entwickelt wurde, kann diese Differenzierung wesentlich erleichtern. Kern ist ein Diagnose-Algorithmus, der auf Basis der Leitsymptome das zielgerichtete Vorgehen Schritt für Schritt grafisch und gut nachvollziehbar beschreibt. Den Beginn stellt eine ausführliche Befragung des Patienten dar, die mithilfe einfacher validierter Tests (z. B. dem DN4-Fragebogen) die Arbeitshypothese neuropathischer Schmerz möglich macht. Bei Neuropathien ist eine gute anamnестische Abklärung gleichbedeutend mit den nachfolgenden klinischen Untersuchungen. Der Nachweis einer Nervenläsion gelingt durch sensorische und körperliche Untersuchungen: Finden sich positive und negative sensorische Symptome und/oder weitere Anhaltspunkte für das Vorliegen einer neuropathischen Schmerzkomponente durch Bestätigung der Läsionen oder Erkrankung, ist der neuropathische Schmerz wahrscheinlich oder gesichert. Damit kann eine adäquate Therapie eingeleitet werden.

Der große Nutzen einer topischen Behandlung

Ein frühzeitiger Therapiebeginn ist der Schlüssel für das erfolgreiche Management von Nervenschmerzen. In der medikamentösen Versorgung stehen zahlreiche Arzneimittel zur Verfügung. Sowohl topische als auch systemische Therapien kommen zum Einsatz, wobei auch Substanzen aus beiden Anwendungsbereichen kombiniert werden können. Der große Vorteil einer lokalen Behandlung ist, dass sie kaum systemische Nebenwirkungen hat.

Schmerzpflaster Qutenza®

Qutenza® ist ein in der Schmerztherapie bewährtes und hochwirksames Produkt, das den Wirkstoff der Chilischote (Capsaicin) in synthetischer Form sowie hoher Dosierung (179 mg) enthält. Mit dem Capsaicin-Pflaster kann bei vielen Patienten mit peripheren neuropathischen Schmerzen eine klinisch relevante und langanhaltende Schmerzlinderung erreicht werden, die mit einer deutlichen Verbesserung ihrer Lebensqualität verbunden ist. Deshalb ist das Schmerzpflaster auch sehr gut bei älteren, multimorbiden Patienten anwendbar. Der schmerzlindernde Effekt ist vergleichbar mit etablierten oralen Medikamenten [1].

Das Capsaicin-Pflaster kann zur Therapie neuropathischer Schmerzen jeglicher Ursache eingesetzt werden. Bei lokalisierten neuropathischen Schmerzen empfehlen die aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie auch den primären Einsatz von Qutenza® [1]. Eine interdisziplinäre österreichische Expertengruppe, die Empfehlungen zum diagnostischen und therapeutischen Management neuropathischer Schmerzen in einem Konsensus-Statement zusammengefasst hat, kommt ebenfalls zu diesem Schluss [2].



Abbildung 1: Das neue Screening-Tool erleichtert die Diagnose von peripheren neuropathischen Schmerzen.

Therapiebeginn: Je früher desto besser

Je früher mit der Qutenza®-Behandlung begonnen wird, desto größer ist die Aussicht auf Erfolg. Das zeigen klinische Erfahrungen und belegen Studiendaten, wie etwa jene der QUEPP-Studie [3]. Der Therapiebeginn innerhalb des ersten halben Jahres seit Beginn der Schmerzerkrankung war so vorteilhaft für die Studienteilnehmer, dass 3 von 10 (28 %) Patienten ihre begleitende Schmerzmedikation sogar absetzen konnten.



Abbildung 2: Je früher mit einer Qutenza®-Therapie begonnen werden kann, desto erfolgreicher ist die Behandlung.

Für den frühen Therapiebeginn ist es wichtig, dass potenzielle Zuweiser im niedergelassenen Bereich eine neuropathische Schmerzkomponente rasch identifizieren können und Patienten frühzeitig in ein spezialisiertes Zentrum überweisen. Speziell der Allgemeinmediziner hat im Management neuropathischer Schmerzen eine zentrale Funktion.

Literatur:

1. Schlereth T. et al. Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.). S2k-Leitlinie für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2019, S. 91.
2. Graggober G et al. Chronische periphere neuropathische Schmerzen: Diagnose und Therapie in der Praxis. Schmerz Nachrichten 1d/2020.
3. Maihöfner C, Heskamp MLS. Treatment of peripheral neuropathic pain by topical capsaicin: Impact of pre-existing pain in the QUEPP-study. Eur J Pain 2014; 18: 671–9.

Das Screening-Tool sowie das Consensus-Statement „Chronische periphere neuropathische Schmerzen: Diagnose und Therapie in der Praxis“ sind downloadbar unter

<https://www.grunenthalhealth.com/de-at/hcp/news/neuropathische-schmerzen>

Grünenthal Informations-Service für medizinische Fachkräfte. Melden Sie sich jetzt an und bleiben Sie informiert.



Fachkurzinformation zu obenstehendem Text

Outenza® 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, Diethylenglycolmonoether (Ph.Eur.), Dimeticon 12500 cSt, Ethylcellulose N50 (E462); Trägerschicht: Poly(ethylenterephthalat) (PET) Film, Drucktinte mit Pigmentweiß 6; Abziehbare Schutzfolie: Polyesterfilm, Fluoropolymer 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. Outenza 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.

M-QZA-AT-10-20-0002

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 181

Pradaxa 75 mg Hartkapseln. Pradaxa 110 mg Hartkapseln. Pradaxa 150 mg Hartkapseln. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: *Pradaxa 75 mg Hartkapseln* Jede Hartkapsel enthält 75 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). *Pradaxa 110 mg Hartkapseln* Jede Hartkapsel enthält 110 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). *Pradaxa 150 mg Hartkapseln* Jede Hartkapsel enthält 150 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Dabigatran ist ein stark wirksamer, kompetitiver, reversibler direkter Thrombin-Hemmer. Dabigatran hemmt sowohl freies als auch fibrinogen gebundenes Thrombin und die thrombininduzierte Thrombozytenaggregation. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Pradaxa 75 mg Hartkapseln* **Kapselinhalt:** Weinsäure, Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hypromellose (53,4-80,5% m/m Hydroxypropoxy-Gruppen) **Kapselhülle:** Carrageenan (Ph.Eur.), Kaliumchlorid, Titandioxid, Hypromellose **Schwarze Druckfarbe:** Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E 172), Kaliumhydroxid *Pradaxa 110 mg Hartkapseln* **Kapselinhalt:** Weinsäure (Ph.Eur.), Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hypromellose (53,4-80,5% m/m Hydroxypropoxy-Gruppen) **Kapselhülle:** Carrageenan (Ph.Eur.), Kaliumchlorid, Titandioxid, Indigocarmin (E 132), Hypromellose **Schwarze Druckfarbe:** Schellack (entwacht), Eisen(II,III)-oxid (E 172), Kaliumhydroxid **Anwendungsgebiete:** *Pradaxa 75 mg Hartkapseln:* Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischem Hüft- oder Kniegelenkersatz. *Pradaxa 110 mg Hartkapseln:* Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischem Hüft- oder Kniegelenkersatz. Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie z. B. vorausgegangener Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA); Alter ≥ 75 Jahre; Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse ≥ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. *Pradaxa 150 mg Hartkapseln:* Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie z. B. vorausgegangener Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA); Alter ≥ 75 Jahre; Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse ≥ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile – Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (CrCl < 30 ml/min) – Akute, klinisch relevante Blutung – Läsionen oder klinische Situationen, die als signifikanter Risikofaktor einer schweren Blutung angesehen werden. Dies kann z. B. akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien beinhalten. – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z. B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer unter besonderen Umständen. Dazu gehören die Umstellung der Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2), wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten, oder wenn unfractioniertes Heparin während der Katheterablation von Vorhofflimmern gegeben wird. – Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt – Gleichzeitige Behandlung mit den folgenden starken P-Glykoproteinhemmern: systemisch verabreichtes Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol, Dronedaron und die Fixkombination aus Glecaprevir und Pibrentasvir – Patienten mit künstlichen Herzklappen, die eine gerinnungshemmende Therapie benötigen. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com **Stand der Fachkurzinformation:** May 2020

Praxbind 2,5 g/50 ml Injektions-/Infusionslösung. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jeder ml Injektions-/Infusionslösung enthält 50 mg Idarucizumab. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 g Idarucizumab in 50 ml. Idarucizumab wird durch rekombinante DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Durchstechflasche enthält 2 g Sorbitol und 25 mg Natrium in 50 ml. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriumacetat-Trihydrat (E262), Essigsäure (E260, zur pH-Anpassung), Sorbitol (E420), Polysorbit 20 (E432), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Praxbind ist ein spezifisches Antidot für Dabigatran und wird angewendet bei mit Pradaxa (Dabigatranetexilat) behandelten erwachsenen Patienten, wenn eine rasche Aufhebung der antikoagulatorischen Wirkung erforderlich ist:

– bei Notfalloperationen/dringenden Eingriffen; – bei lebensbedrohlichen oder nicht beherrschbaren Blutungen. **Gegenanzeigen:** Keine. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Straße 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com **Stand der Fachkurzinformation:** Juli 2020

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.

Amisu® – das einzige generische Amisulprid [1]

Amisulprid ist ein antipsychotischer Wirkstoff aus der Gruppe der atypischen Neuroleptika und ist für die Behandlung von akuten und chronischen schizophrenen Störungen mit positiven Symptomen (wie z. B. Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Denkstörungen, Feindseligkeit und paranoide Wahnvorstellungen) und negativen Symptomen (wie z. B. emotionale Abstumpfung, emotionaler und sozialer Rückzug) indiziert. Amisulprid reguliert auch sekundäre negative Symptome und affektive Störungen wie Depressionen [2].

Das am besten untersuchte Antipsychotikum bei prädominanter Negativsymptomatik [3, 4]

Die aktuelle S3-Leitlinie Schizophrenie empfiehlt Amisulprid in niedriger Dosierung (50–300 mg/Tag) bei prädominanter Negativsymptomatik [5]. Insbesondere in dieser Dosierung zeigt Amisulprid eine geringe Nebenwirkungsrate. Generell besteht nur ein geringes Risiko für eine Sedierung und extrapyramidale Störungen (EPS). Im Vergleich zu anderen atypischen Antipsychotika wurde nur eine geringe Gewichtszunahme mit Amisulprid beobachtet. Da Amisulprid nicht hepatisch

metabolisiert wird, ist kein pharmakokinetisches Interaktionsrisiko zu erwarten. Eine Kombination mit anderen Antipsychotika, wie z. B. Clozapin und Olanzapin, ist somit möglich [2–4].

Seit 1. November 2020 in der Grünen Box [6]

Amisu® von Gerot Lannach befindet sich seit 1. November 2020 in der grünen Box und ist das erste und derzeit einzige Amisulprid-Generikum [1, 6]. Zusätzlich zu den üblichen 50 mg, 200 mg und 400 mg Wirkstärken steht auch eine 100 mg Wirkstärke zu 20 Stk. und 60 Stk. zur Verfügung. Alle Wirkstärken sind ab 1. November 2020 OP II verschreibbar. Amisu® 200 mg und 400 mg Tabletten sind dosisgleich teilbar [2].



Quellen:

1. WVZ 11/2020.
2. Fachinformation Amisu® Tabletten, Stand 02/2020.
3. Benkert O & Hippus H. Compendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie. 10. Auflage. Springer Verlag 2014; 359–61.
4. Krause M et al. Antipsychotic drugs for patients with schizophrenia and predominant or prominent negative symptoms: a systematic review and meta-analysis. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2018; 268: 625–39.
5. DGPPN e.V. (Hrsg.) für die Leitliniengruppe: S3-Leitlinie Schizophrenie. Langfassung, 2019, Version 1.0, zuletzt geändert am 15. März 2019, verfügbar unter: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/038-009.html>
6. Lt. Bescheid vom Dachverband am 18.09.2020, Aufnahme in den grünen Bereich des Erstattungskodex mit Wirkung vom 01.11.2020, OP II.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Information:

G.L. Pharma GmbH
A-8502 Lannach, Schlossplatz 1
www.gl-pharma.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und nebenstehendem Inserat

Amisu 50/100/200/400 mg-Tabletten. Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 50/100/200/400 mg Amisulprid. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede 50/100/200/400 mg-Tablette enthält 25,00/50,00/100,00/200,00 mg Lactose-Monohydrat. Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Natriumstärkeglykolat Typ A, Hypromellose 2910 E5, mikrokristalline Cellulose PH-101, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Amisu wird angewendet für die Behandlung von akuten und chronischen schizophrenen Störungen mit positiven Symptomen (wie z. B. Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Denkstörungen, Feindseligkeit und paranoide Wahnvorstellungen); negativen Symptomen (wie z. B. emotionale Abstumpfung, emotionaler und sozialer Rückzug). Amisulprid reguliert auch sekundäre negative Symptome und affektive Störungen wie Depressionen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; Prolaktin-abhängige Tumoren, z. B. hypophysäre Prolaktinome oder Mammakarzinome; Phäochromozytom, Anwendung bei Kindern vor Beginn der Pubertät; kongenitale Verlängerung des QT-Intervalls; Stillzeit; gleichzeitige Behandlung mit Levodopa; gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern können; gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die schwerwiegende Herzrhythmusstörungen (Torsade de pointes) auslösen können (Antiarrhythmika Klasse Ia, wie z. B. Chinidin und Disopyramid; Antiarrhythmika Klasse III, wie z. B. Amiodaron und Sotalol; andere Arzneimittel, wie z. B. Bepridil, Cisaprid, Sultoprid, Thioridazin, Methadon, intravenöse Gabe von Erythromycin, intravenöse Gabe von Vincamin, Halofantrin, Pentamidin, Sparfloxacin). **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antipsychotika, Benzamide; ATC-Code: N05AL05. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 20 und 60 Stück.

Weitere Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!

update: 11/2019

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

Perscleran 20 mg/ml bzw. 40 mg/ml-Injektionslösung in einer Fertigspritze. Zusammensetzung: 1 Fertigspritze mit 1 ml Injektionslösung enthält 20 mg bzw. 40 mg Glatirameracetat* entsprechend 18 mg bzw. 36 mg Glatiramer-Base. * Glatirameracetat ist das Acetatsalz synthetischer Polypeptide, welches vier natürlich vorkommende Aminosäuren enthält: L-Glutaminsäure, L-Alanin, L-Tyrosin und L-Lysin, in molaren Anteilen von 0,129-0,153, 0,392-0,462, 0,086-0,100 bzw. 0,300-0,374. Das durchschnittliche Molekulargewicht von Glatirameracetat liegt zwischen 5.000 und 9.000 Dalton. Aufgrund der Komplexität der Bestandteile kann kein spezifisches Polypeptid vollständig charakterisiert werden (einschließlich der Aminosäuresequenz), jedoch ist die finale Zusammensetzung von Glatirameracetat nicht gänzlich zufällig. **Sonstige Bestandteile:** Mannitol, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Glatirameracetat ist angezeigt zur Behandlung der schubförmigen multiplen Sklerose (MS). Glatirameracetat ist nicht bei primär oder sekundär progredienter MS angezeigt. **Gegenanzeigen:** Glatirameracetat ist kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (Glatirameracetat) oder einen der sonstigen Bestandteile. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Immunstimulanzien; **ATC-Code:** L03AX13. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Packungsgrößen:** 20 mg/ml: 4, 30 Stück; 40 mg/ml: 2, 12 Stück.

Weitere Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!

update: 02.2020

Amisu®

Amisulprid

Referenzprodukt: Solian®



Das **am besten** untersuchte Antipsychotikum bei prädominanter Negativsymptomatik¹

Amisu® - das einzige generische Amisulprid²

- Gut belegte Wirksamkeit, auch bei Negativsymptomatik^{4,5}
- Bei akuten und chronischen schizophrenen Störungen⁴
- Zusätzlich 100 mg Wirkstärke²
- 200 mg und 400 mg Wirkstärke dosisgleich teilbar⁴



Verfügbare Wirkstärken und Packungsgrößen:

○ 50 mg ○ 100 mg **zusätzlich**
○ 200 mg ○ 400 mg

➤ Tabletten zu je 20 und 60 Stück

➤ teilbare Tabletten zu je 20 und 60 Stück

OP II³

GEROT LANNACH

Markenarzneimittel zum Generikapreis

Quellen: ¹im Vergleich zu Placebo; Krause M, et al. Antipsychotic drugs for patients with schizophrenia and predominant or prominent negative symptoms: a systematic review and meta-analysis. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2018;268:625-39. ²WVZ 11/2020. ³It. Bescheid vom Dachverband am 18.09.2020, Aufnahme in den grünen Bereich des Erstattungskodex mit Wirkung vom 01.11.2020, OP II. ⁴Fachinformation Amisu®, Stand 02/2020. ⁵Benkert O & Hippus H. Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie. 10. Auflage, Springer Verlag. S359-61. ⁶Glatard A, et al. Amisulpride: Real-World Evidence of Dose Adaptation and Effect on Prolactin Concentrations and Body Weight Gain by Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Analyses. Clin Pharmacokinet 2020;59:371-82. ⁷DGPPN e.V. (Hrsg.) für die Leitliniengruppe: S3-Leitlinie Schizophrenie. Langfassung, 2019, Version 1.0, zuletzt geändert am 15. März 2019, verfügbar unter: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/038-009.html>.

10. Oktober – World Mental Health Day: Schizophrenie-Therapie: Frühe Diagnose – größerer Therapieerfolg

Anlässlich des World Mental Health Day (WMHD), der am 10. Oktober begann, soll darauf aufmerksam gemacht werden, dass eine frühe Diagnose und ein rascher Behandlungsbeginn für den weiteren Verlauf einer Schizophrenieerkrankung von entscheidender Bedeutung sind. Je früher Diagnose und Behandlungsbeginn erfolgen, desto größer ist die Chance, das wichtigste Behandlungsziel zu erreichen: Menschen mit Schizophrenie die Rückkehr in ein weitgehend normales Alltagsleben sowie eine dauerhafte Recovery zu ermöglichen. Auch in der S3-Leitlinie wird ein möglichst frühzeitiger Therapiebeginn mit Antipsychotika empfohlen. Doch häufig werden beginnende Psychosen nicht als solche erkannt und die Betroffenen erhalten erst verspätet oder nach einer weiteren psychotischen Episode eine adäquate Behandlung und die Chancen auf einen positiven Verlauf sinken.

Schizophrenie – häufiger als bisher angenommen

Die Prävalenz pro 1.000 Einwohner ist mit 4,6 größer als oftmals angenommen [1]. Die Lebensqualität der Betroffenen kann einerseits durch die Krankheit selbst, andererseits durch die sozialen und funktionellen Beeinträchtigungen stark reduziert werden. Da die Erstmanifestation zumeist im jungen Erwachsenenalter auftritt – zwei Drittel der Betroffenen erkranken noch vor dem 30. Lebensjahr [1] – und der Verlauf häufig chronisch wird, stellt diese schwere psychische Erkrankung eine enorme Belastung für Betroffene und Angehörige dar.

Je schneller, desto besser – DUP als wichtiger Parameter für Therapieerfolg

Der Therapieerfolg ist maßgeblich von der Dauer der unbehandelten Psychose abhängig (DUP – Duration of Untreated Psychosis) (Tabelle 1) [2]. Je früher nach der Erstmanifestation der Psychose mit einer geeigneten Therapie begonnen wird, desto besser ist die Recovery-Rate [3]. Eine frühe Diagnose und rasche, suffiziente Behandlung sind aber nicht nur mit einem besseren klinischen Verlauf assoziiert – auch von pathophysiologischer Seite gibt es Hinweise dafür,

dass eine frühzeitige Intervention zum Teil irreversible zerebrale Schäden verringern oder gar verhindern kann [4]. Dabei ist das Zeitfenster, in dem weitere psychotische Rezidive und in der Folge irreversible Schäden reduziert werden können, eng: Es beträgt nur drei bis fünf Jahre nach Auftreten der ersten psychotischen Episode [5].

Erste Anzeichen ernst nehmen – Rezidive verschlechtern Outcome

Bereits Jahre vor der Erstmanifestation können erste Krankheitszeichen auftreten [2]. Oft sind es Störungen der Kognition, des Affektes oder auch des sozialen Verhaltens, die als Frühsymptome einer beginnenden Psychose auftreten. Mit jeder weiteren Episode verschlechtert sich die Prognose progredient, eine fortschreitende Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten wirkt sich auf Funktionalität^{*)} und Lebensqualität aus. Persistierende Symptome sowie eine Abnahme des therapeutischen Anspre-

^{*)} Funktionalität („Functional Capacity“) ist die „Fähigkeit eines Individuums, normale Alltagsaktivitäten zu verrichten, die notwendig sind, um Grundbedürfnisse zu erfüllen, Selbstversorgung, Ausbildung, Arbeit und Freizeitaktivitäten zu gewährleisten sowie Gesundheit und Wohlbefinden zu erhalten“.

chens können als langfristige Folgen auftreten [2]. Während Ersterkrankte meist zu den „Super-Respondern“ zählen, verschlechtern Rückfälle das Ansprechen auf Medikamente und steigern das Risiko für eine sekundäre Therapieresistenz [6].

Rückfälle führen zu immer mehr Rückfällen

Das Rezidiv stellt also einen wichtigen Prädiktor für ein schlechtes Outcome dar. Je mehr psychotische Phasen der Patient^{**)} erleidet, desto schneller entwickelt er eine weitere psychotische Episode. Rezidive stellen nicht nur eine enorme psychische Belastung für Patienten und Angehörige dar, sie sind auch mit einer längeren Zeitspanne bis zur erneuten Remission verbunden [6]. Oder anders gesagt: Rückfälle produzieren mehr Symptome und Symptome produzieren wiederum mehr Rückfälle.

Leitlinie empfiehlt Frühintervention

Die S3-Leitlinie [1] spricht sich bei Ersterkrankung ausdrücklich für eine möglichst frühzeitige antipsychotische Behandlung aus. Denn obwohl schon lange bekannt ist, welche enorme prognostische Relevanz die DUP hat, vergeht in Deutschland z. B. selbst im städtischen Bereich durchschnittlich ein Jahr bis zum Beginn einer geeigneten antipsychotischen Behandlung [7].

Frühinterventionsmaßnahmen sollen darauf abzielen, Patienten mit einer beginnenden Psychose oder mit einem bisher unerkannten hohen Risiko so früh wie nur möglich zu finden und sie umgehend einer adäquaten Behandlung zuzuführen. Somit sollen die DUP verkürzt und das langfristige klinische und funktionelle Outcome nachhaltig verbessert werden.

Behandlungsziele heute weiter gesteckt

Seltenere Rückfälle sowie weniger und kürzere Krankenhausaufenthalte sollen dazu beitragen, dass der Patient weniger aus seinem Alltag herausgerissen wird und Lebensqualität sowie persönliches Funktionsniveau erhalten bleiben. Aber die Behandlungsziele gehen heute über

Tabelle 1: Therapie und Dauer der unbehandelten Psychose (mod. nach [5])

Lange DUP (3–6 Monate)	Kurze DUP (maximal ein Monat)
Schwere Psychopathologie Kognitive Fähigkeiten leiden Psychosoziales Funktionsniveau sinkt Vermehrte Negativsymptomatik Stationäre Verweildauer steigt	Wahrscheinlichkeit der Remission wird um das Dreifache gesteigert Kognitive Fähigkeiten bleiben besser erhalten Psychosoziale Funktionalität bleibt besser erhalten, Patient bleibt besser sozial integriert Verbesserung der Lebensqualität
DUP = Duration of Untreated Psychosis	

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

eine symptomatische Remission, Rezidivprophylaxe und Vermeidung von Hospitalisierung noch hinaus. Denn Ziel ist heute eine vollständige Recovery, eine vollständige Wiederherstellung des sozialen Funktionsniveaus, wie es vor der Erkrankung war. Der Patient soll in die Lage versetzt werden, ein eigenständige(re)s Leben zu führen.

Um dies zu verwirklichen, ist neben einer möglichst frühzeitigen und kontinuierlichen Behandlung ein maßgeschneidertes multimodales Behandlungskonzept erforderlich. Dazu gehören neben der medikamentösen Therapie eine Reihe von Maßnahmen wie eine spezialisierte kognitive Verhaltenstherapie, Familienintervention und gegebenenfalls auch psychosoziale Interventionen, um eine berufliche (Re-)Integration zu unterstützen.

Depot-Therapie: Der Patient gewinnt

Die Behandlung der Schizophrenie mit antipsychotischen Depot-Präparaten hat die Aussicht auf nachhaltige Therapieerfolge entscheidend verbessert. Die Datenlage ist eindeutig, die Empfehlungen der Fachgesellschaften folgen dieser Evidenz. Dennoch hinkt der tatsächliche Einsatz von Depot-Antipsychotika im klinischen Alltag hinterher.

Kontinuierliche Langzeittherapie von entscheidender Bedeutung

Die Prognose von Patienten, die an Schizophrenie erkrankt sind, wird – neben einem möglichst frühzeitigen Behandlungsbeginn – ganz wesentlich durch die Kontinuität der Langzeittherapie bestimmt. Antipsychotika in Depotform sind hier das Mittel der Wahl. Die Sicherung gleichmäßiger Wirkspiegel, eine verbesserte Adhärenz und die anhaltende Wirkung sind nur einige der Vorteile dieser Applikationsform.

Experten plädieren dafür, Depot-Antipsychotika nicht nur unter dem Aspekt der Adhärenz bei einer bereits chronisch gewordenen Schizophrenie bevorzugt gegenüber oralen Antipsychotika einzusetzen, sondern sie auch schon Ersterkrankten anzubieten [8]. Denn verschiedene Studien zeigen, dass schon in der frühen Erkrankungsphase eine Therapie mit Depot-Antipsychotika im Vergleich zur oralen Antipsychotika-Gabe erheblich zu einem langfristigeren Therapieerfolg beitragen kann [9–11].

Die Therapieentscheidung sollte gemeinsam mit dem Patienten in Form eines Shared Decision-Making getroffen werden.

Gute Gründe für Depot-Antipsychotika

Die Ergebnisse einer deutschen retrospektiven, nicht-interventionellen Studie auf Basis von Verordnungsdaten zeigen, dass Aripiprazol-Depot (Abilify Maintena®) trotz studienspezifischer Limitationen sowohl aus Patientensicht als auch aus gesundheitsökonomischen Aspekten große Vorteile gegenüber einer oralen Darreichungsform zeigt [12].

Niedrigere Kosten – Entlastung für das Gesundheitssystem

Die Studie zeigte auch, dass die Umstellung von oralen Antipsychotika auf Aripiprazol-Depot helfen kann, Kosten zu reduzieren: Pro Patient konnten innerhalb von sechs Monaten 5.048,53 Euro eingespart werden [12].

Senkung der Hospitalisierungsrate

Stationäre Aufnahmen im Krankenhaus sind für die meisten Schizophrenie-Patienten ein gefürchtetes Szenario. Durch die Behandlung mit Aripiprazol-Depot konnte die Hospitalisierungsrate im Vergleich zur oralen Therapie deutlich reduziert werden, sie war um 75 % niedriger (14 vs. 55,1 %). Auch die Dauer der Klinikaufenthalte konnte um mehr als eine Woche verkürzt werden [12]. Patienten werden somit nicht nur seltener aus ihrem gewohnten Lebensumfeld herausgerissen, sie können nach einem Klinikaufenthalt auch schneller wieder ihr gewohntes Leben leben.

Anzahl der Rezidive sinkt – Lebensqualität und Funktionalität bleiben erhalten

Depot-Präparate sind die beste Rezidivprophylaxe. Der Anteil an Patienten mit schizophrenen Episoden konnte unter Aripiprazol-Depot im Vergleich zu einem oralen Antipsychotikum signifikant reduziert (29,3 vs. 88,0, $p < 0,001$) werden, ebenfalls die Anzahl von Episoden pro Patient (1,4 vs. 2,9, $p < 0,001$) [12]. Dadurch konnte einer Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten entgegengewirkt werden, wodurch Lebensqualität und Funktionalität erhalten bleiben – Faktoren, die die Chance auf psychosoziale Reintegration deutlich erhöhen [13].

Tabelle 2: Vorteile von Depot-Antipsychotika gegenüber oralen Präparaten (mod. nach [12])

- Kostengünstigere Therapieform
- Senkung der Hospitalisierungsrate
- Reduktion der Dauer der Klinikaufenthalte
- Effektivere Rezidivprophylaxe
- Lebensqualität und Funktionalität bleiben besser erhalten

Übrigens: Weitere Studien [6] zeigen, dass sich gerade bei Patienten, die jünger als 35 Jahre sind, Lebensqualität und Funktionalität unter Depotgabe verbesserte. Daher sollten besonders bei jungen Patienten, die noch ein hohes Funktionsniveau besitzen und den Großteil ihres Lebens vor sich haben, Depots die erste Wahl sein.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Depot-Präparate das Mittel der Wahl in der Schizophrenie-Therapie darstellen, da sie nicht nur zahlreiche Vorteile bieten (Tabelle 2), die eine langfristige Therapieadhärenz und somit die bestmöglichen Outcomes in der Langzeitbehandlung der Schizophrenie ermöglichen, sondern auch gesundheitsökonomische Vorteile haben. Depot-Antipsychotika sollten daher dem Patienten bereits nach der Erstmanifestation der Erkrankung angeboten werden, um das Risiko für Rückfälle zu reduzieren und den Betroffenen mehr Stabilität und ein weitgehend eigenständiges, selbstbestimmtes Leben zu ermöglichen.

Studie bestätigt: Spürbare Verbesserung für Patienten

Daten einer multizentrischen, prospektiven, nicht-interventionellen 24-wöchigen Studie bestätigen Nutzen und Vorteil von Depot-Antipsychotika in Bezug auf patientenrelevante Outcome-Parameter [14]. 242 symptomatisch stabile Schizophrenie-Patienten nahmen an der Studie teil. Im Mittel waren sie 9,7 Monate mit oralem Aripiprazol behandelt worden und sind dann auf Aripiprazol-Depot umgestellt worden [14]. Zu Beginn zeigten sie noch deutliche Beeinträchtigungen in Bezug auf ihre soziale und berufliche Funktion (Global Assessment of Functioning, GAF) sowie auf ihr Wohlbefinden (WHO-5 Well-Being Index). Im Verlauf der 6-monatigen Beobachtungszeit stieg der GAF-Score beständig von 47 Punkten

(Baseline) auf 60,2 Punkte in Woche 24 ($p < 0,001$) [14].

Eine signifikante Verbesserung des Funktionsniveaus zeigte sich bereits 4 Wochen nach Umstieg auf die Depot-Therapie [14]. Auch die Auswertung des WHO-Index zeigte eine Verbesserung: Das subjektive Wohlbefinden stieg um 4,8 Punkte (von 10,6 auf 15,4 Punkte; $p < 0,001$) und ist somit vergleichbar mit der Allgemeinbevölkerung [14].

Wirksamkeit und Verträglichkeit von Aripiprazol-Depot fiel ebenfalls sehr positiv aus: Es wurde von 89,2 % bzw. 93,7 % der Patienten und von 91,4 % bzw. 96,8 % der Ärzte als „gut/sehr gut“ bewertet [14]. Abschließend sei noch die hohe Akzeptanz der Depot-Therapie seitens der Patienten erwähnt: Acht von 10 Patienten (82,6 %) gaben nach der sechsmonatigen Studie an, die Behandlung mit Aripiprazol-Depot nun fortführen zu wollen [14].

Der World Mental Health Day (WMHD)

Trotz der weiten Verbreitung psychischer Erkrankungen und ihrer hohen Krankheitslast erhalten viele Patienten erst spät eine adäquate Therapie, was wiederum oft zu einem chronischen Verlauf der Erkrankung führt. Die Versorgung dieser Menschen zu verbessern und psychische Erkrankungen zu entstigmatisieren, ist Intention des internationalen Tages der seelischen Gesundheit (10. Oktober). Dieses Jahr steht der WMHD unter dem Motto „Greater

Investment – Greater Access. Everyone, everywhere.“

Der WMHD wurde 1992 durch die World Federation for Mental Health (WFMH) mit Unterstützung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ins Leben gerufen. Ziel ist es, auf die Bedürfnisse der betroffenen Patienten und ihrer Angehörigen, ihren Leidensdruck aber auch auf Aspekte der Prävention, Früherkennung und Therapie psychischer Erkrankungen aufmerksam zu machen.

Fachbroschüren

Zur gemeinsamen optimalen Entscheidungsfindung von Arzt und Patient (Shared Decision-Making) bedarf es einer Fülle von Informationen. Diese finden Fachärzte in übersichtlicher Form in zwei Broschüren: Schizophrenie: Was Sie schon immer über die Depot-Therapie wissen wollten



- Broschüre: 22 Gründe für die Depot-Therapie – Expertenwissen kurzgefasst
- Broschüre: Let's talk. Über die Depot-Therapie sprechen. Argumentationshilfen & Gesprächsstrategien

Kostenlos für Ärzte bestellbar bei:
E-Mail: syku@lundbeck.com

Literatur:

1. S3-Leitlinie Schizophrenie. AWMF-Register Nr. 038-009, Stand: 15.03.2019.
2. Lieberman JA et al. The early stages of schizophrenia: speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches. *Biol Psychiatry* 2001; 50: 884–97.
3. Lambert M et al. Rates and predictors of remission and recovery during 3 years in 392 never-treated patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2008; 118: 220–9.
4. Marin O. Developmental timing and critical windows for the treatment of psychiatric disorders. *Nat Med* 2016; 22: 1229–38.
5. Leopold K et al. Frühintervention bei Schizophrenie – ein Update. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2020; 88: 387–97.
6. Correll CU. Funktionalität und Lebensqualität bei Schizophrenie. *Clinicum neuropsych* 2019.
7. Leopold K et al. Frühdiagnostik und -behandlung der Schizophrenie. *Psychopharmakotherapie* 2016; 23: 41–9.
8. Correll CU et al. The Use of Long-Acting Injectable Antipsychotics in Schizophrenia: Evaluating the Evidence. *J Clin Psychiatry* 2016; 77 (Suppl 3): 1–24.
9. Emsley R et al. Long-acting injectable antipsychotics in early psychosis: a literature review. *Early Interv Psychiatry* 2013; 7: 247–54.
10. Subotnik KL et al. Long-acting injectable risperidone for relapse prevention and control of breakthrough symptoms after a recent first episode of schizophrenia: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2015; 72: 822–9.
11. Tiihonen J et al. Real-world effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of 29 823 patients with schizophrenia. *JAMA Psychiatry* 2017; 74: 686–93.
12. Thiem H et al. Short-acting antipsychotics or long-acting injectables? A treatment comparison in patients with schizophrenia. *Gesundh ökon Qual manag* 2020; 25: 170–8.
13. Fleischhacker WW et al. Therapieadhärenz bei Schizophrenie-Patienten. *Psychiatrie und Psychotherapie* 2011; 7: 98–109.
14. Schöttle D et al. The use of long-acting Aripiprazole in a multi-center, prospective, uncontrolled, open-label, cohort study in Germany: a report on global assessment of functioning and the WHO wellbeing index. *BMC Psychiatry* 2020; 20: 77.

Weitere Information:

Lundbeck Austria GmbH
A-1190 Wien, Lepold-Ungar-Platz 2
E-mail: austria@lundbeck.com
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

Fentoron 12 Mikrogramm/h transdermales Matrixpflaster; Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jedes transdermale Pflaster setzt 12,5 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde frei. Jedes transdermale Pflaster mit 3,75 cm² Desorptionsfläche enthält 2,063 mg Fentanyl. **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: Fentoron wird angewendet zur Behandlung starker chronischer Schmerzen, die eine kontinuierliche Langzeitanwendung von Opioiden erfordern. Kinder: Langzeitbehandlung starker chronischer Schmerzen bei Kindern ab 2 Jahren, die bereits eine Opioidtherapie erhalten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Akute oder postoperative Schmerzzustände, da eine Dosisstärkung bei kurzzeitiger Anwendung nicht möglich ist und weil dies zu einer schweren oder lebensbedrohlichen Hypoventilation führen kann. Schwere Atemdepression. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Analgetika, Opiode; Phenylpiperidin-Derivate, ATC-Code: N02AB03. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Klebeschicht (Matrix), Poly[(2-ethylhexyl)acrylat-co-(2-hydroxyethyl)acrylat-co-methylacrylat]. Trägerfolie, Polypropylenfolie, blaue Drucktinte, Abziehfolie, Poly(ethyleneterephthalat)folie (silikonisiert). **Art und Inhalt des Behältnisses:** Jedes transdermale Pflaster ist in einen separaten Beutel verpackt. Die Verbundfolie enthält von außen nach innen folgende Schichten: beschichtetes Papier, low density Polyethylen-Folie, Aluminium-Folie, Surlyn (thermoplastisches Ethylen-Methacrylsäure-Copolymer). Packung mit 2 transdermalen Pflastern, Packung mit 3 transdermalen Pflastern, Packung mit 4 transdermalen Pflastern, Packung mit 5 transdermalen Pflastern, Packung mit 8 transdermalen Pflastern, Packung mit 10 transdermalen Pflastern, Packung mit 15 transdermalen Pflastern, Packung mit 16 transdermalen Pflastern, Packung mit 20 transdermalen Pflastern. 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:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 05/2019. **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.**

Fentoron 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h und 100 µg/h – transdermales Matrixpflaster; Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Fentoron 25 µg/h – transdermales Matrixpflaster: Jedes transdermale Matrixpflaster enthält 4,125 mg Fentanyl mit einer Freisetzungsoberfläche von 7,5 cm², die 25 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde freisetzt. Fentoron 50 µg/h – transdermales Matrixpflaster: Jedes transdermale Matrixpflaster enthält 8,25 mg Fentanyl mit einer Freisetzungsoberfläche von 15 cm², die 50 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde freisetzt. Fentoron 75 µg/h – transdermales Matrixpflaster: Jedes transdermale Matrixpflaster enthält 12,375 mg Fentanyl mit einer Freisetzungsoberfläche von 22,5 cm², die 75 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde freisetzt. Fentoron 100 µg/h – transdermales Matrixpflaster: Jedes transdermale Matrixpflaster enthält 16,5 mg Fentanyl mit einer Freisetzungsoberfläche von 30 cm², die 100 Mikrogramm Fentanyl pro Stunde freisetzt. **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: Fentoron wird angewendet zur Behandlung starker chronischer Schmerzen, die eine kontinuierliche Langzeitanwendung von Opioiden erfordern. Kinder: Langzeitbehandlung starker chronischer Schmerzen bei Kindern ab 2 Jahren, die bereits eine Opioidtherapie erhalten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Akute oder postoperative Schmerzzustände, da eine Dosisstärkung bei kurzzeitiger Anwendung nicht möglich ist und weil dies zu einer schweren oder lebensbedrohlichen Hypoventilation führen kann. Schwere Atemdepression. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Analgetika, Opiode, Phenylpiperidin – Derivate, ATC-Code: N02AB03. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Matrix: Polyacrylat-Adhäsivschicht, Trägerfolie: Polypropylenfolie, Abziehfolie: Polyethyleneterephthalatfolie, silikonisiert; blaue Drucktinte. **Art und Inhalt des Behältnisses:** Fentoron 25 µg/h; 50 µg/h; 75 µg/h und 100 µg/h – transdermale Matrixpflaster werden in Packungen mit 5 transdermalen Pflastern (auf der Freisetzungsoberfläche befindet sich eine Schutzfolie (PET)), welche einzeln in Beuteln, bestehend aus Papier/ Polyethylenfolie/ Aluminiumfolie/ Surlyn, verpackt sind, verordnet. **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:** Suchtgift, Abgabe auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 04/2019. **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.**

Hydromorphon ratiopharm 4 mg, 8 mg, 16 mg, 24 mg Retardtabletten; Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Hydromorphon ratiopharm 4 mg Retardtablette enthält 4 mg Hydromorphonhydrochlorid (entsprechend 3,55 mg Hydromorphon). Jede Hydromorphon ratiopharm 8 mg Retardtablette enthält 8 mg Hydromorphonhydrochlorid (entsprechend 7,09 mg Hydromorphon). Jede Hydromorphon ratiopharm 16 mg Retardtablette enthält 16 mg Hydromorphonhydrochlorid (entsprechend 14,19 mg Hydromorphon). Jede Hydromorphon ratiopharm 24 mg Retardtablette enthält 24 mg Hydromorphonhydrochlorid (entsprechend 21,28 mg Hydromorphon). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von starken Schmerzen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie, Schwere, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Koma, Akutes Abdomen, Paralytischer Ileus. Gleichzeitige Gabe von Monoaminoxidase-Hemmern oder wenn diese innerhalb der letzten 2 Wochen abgesetzt wurden. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Opiode, natürliche Opium-Alkaloide, ATC-Code: N02AA03. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Ethylcellulose, Hypromellose, Propylenglycol, Talkum, Carmellose-Natrium, Magnesiumstearat, Hochdisperses Siliciumdioxid. **Tablettenüberzug:** Hypromellose, Macrogol (6000), Talkum, Titandioxid (E 171). Außerdem: Hydromorphon ratiopharm 8 mg: Eisen-(III)-oxid (E 172), Hydromorphon ratiopharm 16 mg: Eisen-(III)-oxid-hydroxid x H₂O (E 172). **Art und Inhalt des Behältnisses:** Kindergesicherte Aluminium/PVC-PE-PVDC-Blister. HDPE-Flaschen mit kindergesicherten PE-Schraubdeckel. **Packungsgrößen:** 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100 Retardtabletten in Blistern. 10, 20, 30, 50, 100 Retardtabletten in Flaschen. 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:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 07/2018. **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.**

Oxycodon-HCl ratiopharm 20, 40 und 80 mg Retardtabletten; Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Oxycodon-HCl ratiopharm 20 mg Retardtablette: Jede Retardtablette enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 17,9 mg Oxycodon. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Eine Retardtablette enthält maximal 6 mg Saccharose. Oxycodon-HCl ratiopharm 40 mg Retardtablette: Jede Retardtablette enthält 40 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 35,9 mg Oxycodon. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Eine Retardtablette enthält maximal 12 mg Saccharose. Oxycodon-HCl ratiopharm 80 mg Retardtablette: Jede Retardtablette enthält 80 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 71,7 mg Oxycodon. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Eine Retardtablette enthält maximal 23 mg Saccharose. **Anwendungsgebiete:** Starke Schmerzen, die nur mit Opioid-Analgetika angemessen behandelt werden können. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Oxycodon darf nicht in Situationen verwendet werden, in denen Opiode kontraindiziert sind: Schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie. Schwere chronisch-obstruktive Lungenerkrankung. Cor pulmonale. Schweres Asthma bronchiale. Paralytischer Ileus. Akutes Abdomen, verzögerte Magenentleerung. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Natürliche Opium-Alkaloide, ATC-Code: N02A A05. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Zucker-Stärke-Pellets (Saccharose, Maisstärke), Hypromellose, Macrogol 6000, Talkum, Ethylcellulose, Hypromellose, Propylenglycol, Magnesiumstearat, Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid. **Tablettenüberzug:** Oxycodon-HCl ratiopharm 20 mg Retardtablette: Hypromellose, Talkum, Macrogol 6000, Titandioxid (E 171), Eisenoxid, rot (E 172). Oxycodon-HCl ratiopharm 40 mg Retardtablette: Hypromellose, Talkum, Macrogol 6000, Titandioxid (E 171), Eisenoxid, gelb (E 172), Eisenoxid, rot (E 172). Oxycodon-HCl ratiopharm 80 mg Retardtablette: Hypromellose, Talkum, Macrogol 6000, Titandioxid (E 171), Eisenoxid, gelb (E 172). **Art und Inhalt des Behältnisses:** Kindergesicherte Alu/PVC/PVDC-Blisterpackungen. Packungsgrößen: 10, 20, 30, 50, 100 Retardtabletten. 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:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 06/2019. **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.**

○ SAVE THE DATE

NeuroTOPic 2.0

MIGRÄNE – MULTIPLE SKLEROSE – NEUROPATHISCHER SCHMERZ

DIAGNOSE
THERAPIE
PRAXIS

[WEB]seminar
via Live-Stream

3.–5. DEZEMBER 2020

○ WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Univ.-Prof. Dr. Barbara Kornek, Univ.-Klinik für Neurologie, MU Wien

Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Karin Zebenholzer, Univ.-Klinik für Neurologie, MU Wien

JETZT ANMELDEN!

www.medahead-fortbildung.at/event/neurotopic-2



○ INFORMATIONEN

WEBSEMINAR-TERMINE (Login jeweils 15 Minuten vor Beginn möglich)

Donnerstag • 3. Dezember 2020 • 17:00–18:30 Uhr

Freitag • 4. Dezember 2020 • 16:00–17:30 Uhr

Samstag • 5. Dezember 2020 • 10:00–11:30 Uhr

ÄRZTLICHER FORTBILDUNGSANBIETER

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

ANRECHENBARKEIT DER VERANSTALTUNG



DFP-approbierete WEBseminare
(pro Termin 2 Punkte)

ORGANISATION/ANMELDUNG

MEDahead Gesellschaft für medizinische Information m.b.H.

Seidengasse 9/Top 1.3, 1070 Wien

Teresa Kirchmayer

Tel: +43 (0) 1-607 02 33-83 • E-Mail: t.kirchmayer@medahead.at

Teilnahme kostenlos. Anmeldung erforderlich!

Dieses WEBseminar ist nur für medizinisches Fachpersonal.

Bitte geben Sie bei der Anmeldung Ihre ÖÄK-Arztnummer bekannt.

Die Veranstaltung wird durch die freundliche Unterstützung der Firmen
Eli Lilly GmbH, Grünenthal GmbH und Merck GmbH ermöglicht.

**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**

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)

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.



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.