

Journal für Neurologie, N und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für E



Alexanders großer **M**oment –
einfach nur dabei zu sein

Abilify Maintena
(Aripiprazol) Suspension zur Depot-Injektion
EINMAL MONATLICH 400MG

Abilify Maintena[®], 1x monatlich bei Schizophrenie:

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

Abilify Maintena®

400 mg Fertigspritze



Abilify Maintena®, 1x monatlich bei Schizophrenie:

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

- Fertigspritze
- deltoidal oder gluteal



GRÜNE BOX

Einmal monatlich

Abilify Maintena®
(Aripiprazol) Suspension zur Depot-Injektion



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

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

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

ABILIFY MAINTENA 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension. ABILIFY MAINTENA 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze. Antipsychotikum. ATC Code: N05AX12. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche enthält 300 mg Aripiprazol. Jede Fertigspritze enthält 400 mg Aripiprazol. Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol. **Sonstige Bestandteile:** Pulver: Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Natriumhydroxid; Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** ABILIFY MAINTENA wird für die Erhaltungstherapie von Schizophrenie bei erwachsenen Patienten, die stabil mit oral angewendetem Aripiprazol eingestellt wurden, angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V., Herikerbergweg 292, 1101 CT, Amsterdam, Niederlande. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Hinweise:** Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Örtlicher Vertreter:** Lundbeck Austria GmbH, Spaces Square One, Leopold Ungar Platz 2, 1190 Wien. **Stand der Information:** Oktober 2021

Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Tabelle 1: Internationale Klassifikation der Migräne der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (ICHD-3) (nach [1])

1. Migräne
 - 1.1 Migräne ohne Aura
 - 1.2 Migräne mit Aura
 - 1.2.1 Migräne mit typischer Aura
 - 1.2.1.1 Typische Aura mit Kopfschmerz
 - 1.2.1.2 Typische Aura ohne Kopfschmerz
 - 1.2.2 Migräne mit Hirnstammaura
 - 1.2.3 Hemiplegische Migräne
 - 1.2.3.1 Familiäre hemiplegische Migräne (FHM): Typ 1–3, andere Genloci, sporadische hemiplegische Migräne (SHM)
 - 1.2.4 Retinale Migräne
 - 1.3 Chronische Migräne
 - 1.4 Migränekomplikationen
 - 1.4.1 Status migraenosus
 - 1.4.2 Anhaltende Aura ohne Hirninfarkt
 - 1.4.3 Migränöser Infarkt
 - 1.4.4 Epileptischer Anfall, durch Migräneaura getriggert
 - 1.5 Wahrscheinliche Migräne
 - 1.5.1 Wahrscheinliche Migräne ohne Aura
 - 1.5.2 Wahrscheinliche Migräne mit Aura
 - 1.6 Episodische Syndrome, die mit einer Migräne einhergehen können
 - 1.6.1 Rezidivierende gastrointestinale Störungen
 - 1.6.1.1 Zyklisches Erbrechen
 - 1.6.1.2 Abdominale Migräne
 - 1.6.2 Gutartiger paroxysmaler Schwindel
 - 1.6.3 Gutartiger paroxysmaler Torticollis

TRENDS UND PERSPEKTIVEN IN DER NEUROCHIRURGIE

Minimal invasive Fusionsoperationen bei degenerativen Lendenwirbelsäulenerkrankungen

W. Senker

NEUROLOGIE

Therapie der Migräne im Kindes- und Jugendalter

G. Brössner, C. Rauscher



NEUROCHIRURGIE

Gliome im Corpus callosum

M.-Th. Forster, M. Behrens

PSYCHIATRIE

Therapieoptionen bei Angsterkrankungen unter Berücksichtigung der Phyto-Psychopharmakotherapie

L. Bartova, G. Fugger, M. Dold, S. Kasper

RUBRIKEN

News-Screen Neurologie

News-Screen Psychiatrie

Pharma-News

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Esogno®

Eszopiclon



... das **next generation**
Hypnotikum.

Eine Innovation für Insomnie-Patienten



- › Keine psychotrope Substanz¹
- › Langfristige Wirksamkeit^{2,*}

GEROT  LANNACH

* Ausdehnung des Behandlungszeitraums in bestimmten Fällen, z.B. bei Patienten mit chronischen Schlafstörungen, auf maximal 6 Monate

Quellen:

¹ Eszopiclon ist nicht als psychotroper Stoff in der Psychotropenverordnung erfasst, Verordnung der Bundesministerin für Arbeit, Gesundheit und Soziales über den Verkehr und die Gebahrung mit psychotropen Stoffen (Psychotropenverordnung – PV), StF: BGBl. II Nr. 375/1997: <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10011054>, download am 03.11.2020.

² Fachinformation Esogno®, Stand 08/2021; Public Assessment Report Esogno®, DE/H/5813/001-003/D, 22.01.2021: <https://mri.cts-mrp.eu/portal/details?productnumber=DE/H/5813/001>, download am 06.05.2022

INHALT

Trends und Perspektiven in der Neurochirurgie

- 105 Minimal invasive Fusionsoperationen bei degenerativen Lendenwirbelsäulenerkrankungen**
W. Senker

Neurologie

- 109 Therapie der Migräne im Kindes- und Jugendalter**
G. Brössner, C. Rauscher



Neurochirurgie

- 118 Gliome im Corpus callosum**
M.-Th. Forster, M. Behrens

Psychiatrie

- 124 Therapieoptionen bei Angsterkrankungen unter Berücksichtigung der Phyto-Psychopharmakotherapie**
L. Bartova, G. Fugger, M. Dold, S. Kasper

Rubriken

- 132 News-Screen Neurologie**
134 News-Screen Psychiatrie
136 Pharma-News
130 Impressum
150 Hinweise für Autoren

Titelbild: Internationale Klassifikation der Migräne der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (ICHD-3). Aus G. Brössner, C. Rauscher, Therapie der Migräne im Kindes- und Jugendalter, S. 110, Tab. 1.

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



Das **A.ö. Bezirkskrankenhaus Kufstein**,

zählt zu den modernsten Gesundheitseinrichtungen des Landes. Wir verbinden medizinische und pflegerische Kompetenz auf höchstem Niveau mit modernem und effizientem Management.

Ab 1. Juli 2023 suchen wir eine:n

Leiter:in der Abteilung Neurologie

Die Abteilung für Neurologie besteht aus 34 stationären Betten, davon 4 Stroke-Unit- und 6 Nachsorgebetten (2B, 4C). Im Ambulanzbereich werden eine Akutambulanz, eine allgemeine Bestellambulanz sowie Spezialambulanzen vorgehalten.

Informationen und Details zur Ausschreibung, sowie zu Ihren wünschenswerten Voraussetzungen und unser Angebot finden Sie unter: **www.bkh-kufstein.at/20220404**

Haben wir Ihr Interesse geweckt? So richten Sie Ihre Bewerbung bitte unter Angabe der Nummer KUP20220404 an:

Epidyolex® wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder dem Dravet-Syndrom (DS) in Verbindung mit Clobazam bei Patienten ab 2 Jahren angewendet.¹

Epidyolex® wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose (TSC) bei Patienten ab 2 Jahren angewendet.¹

 **Epidyolex®**
100 mg/ml Lösung zum Einnehmen
Cannabidiol

DAS LEBEN VON PATIENTEN VERÄNDERN

Durch Reduktion der Anfallshäufigkeit bei
Dravet-Syndrom (DS), Lennox-Gastaut-Syndrom
(LGS) und Tuberöser Sklerose (TSC)¹

Epidyolex®, das erste und
bisher einzige zugelassene
CBD-Medikament bei LGS,
DS und TSC in Europa.¹

Epidyolex® ist seit
14.2021 in der
dunkelgelben Box.



Erfahren Sie
mehr auf
www.epidyolex.at



¹ Epidyolex® Fachinformation. Stand 01/22
Datum der Erstellung: Mai 2022. VV-MED-29136

Bezeichnung des Arzneimittels: Epidyolex 100 mg/ml Lösung zum Einnehmen.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jeder ml der Lösung zum Einnehmen enthält 100 mg Cannabidiol. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jeder ml Lösung enthält: 79 mg Ethanol, 736 mg raffiniertes Sesamöl, 0,0003 mg Benzylalkohol. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Raffiniertes Sesamöl, Ethanol, Sucralose (E955), Erdbeer-Aroma (enthält Benzylalkohol). **Anwendungsgebiete:** Epidyolex wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder dem Dravet-Syndrom (DS) in Verbindung mit Clobazam bei Patienten ab 2 Jahren angewendet. Epidyolex wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose (TSC) bei Patienten ab 2 Jahren angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Patienten mit erhöhten Transaminasewerten, die das Dreifache der oberen Normgrenze (ULN) übersteigen, und deren Bilirubinwerte das Zweifache der ULN übersteigen. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antiepileptika, andere Antiepileptika, **ATC-Code:** N03AX24. **Inhaber der Zulassung:** GW Pharma (International) B.V., Amersfoort A1, Databankweg 26, 3821AL Amersfoort, Niederlande. **Rezeptpflicht/ Apothekepflcht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Weitere Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sowie zu Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: 01/2022** **Darreichungsform:** Eine 100-ml-Flasche; jeder ml der Lösung zum Einnehmen enthält 100 mg Cannabidiol. Die Flasche ist in einem Karton mit zwei 5-ml- und zwei 1-ml- Applikationsspritzen für Zubereitungen zum Einnehmen und zwei Flaschenadaptern verpackt. Die 5-ml-Spritzen sind in Schritten von 0,1 ml und die 1-ml-Spritzen in Schritten von 0,05 ml unterteilt. **Für mehr Information kontaktieren Sie bitte:** medinfo@gwpharm.com

 **Jazz Pharmaceuticals.**

GW Pharmaceuticals, part of Jazz Pharmaceuticals GW Pharma (International) B.V., Zweigniederlassung Österreich, Gertrude-Fröhlich-Sandner Str. 2-4, Tower 9, Floor 7,8,9; 1100 Vienna, Austria

Minimal invasive Fusionsoperationen bei degenerativen Lendenwirbelsäulenerkrankungen

W. Senker

Universitätsklinik für Neurochirurgie, Kepler Universitätsklinikum Linz, Johannes-Kepler-Universität Linz

Von der minimal invasiven Wirbelsäulenchirurgie wird gefordert, ähnlich gute Ergebnisse wie offene Verfahren zu bringen. Offene chirurgische Fusionsverfahren gelten nach wie vor als Goldstandard, wobei ihre Begleitmorbidität oft nicht unerheblich ist. 2001 entwickelte Foley den sogenannten Sextanten (CD Horizon Sextant, Medtronic Inc.) [1]. Zuvor perkutan eingebrachte Pedikelschrauben werden mit Hilfe eines einem Sextanten ähnlich aussehenden Aufsatzes mit perkutan eingebrachten Längsstäben verbunden und verschraubt. Weiters entwickelte Foley einen tubulären Retraktor, welcher durch einen flexiblen Arm, der in der gewünschten Position des Retraktors arretiert werden kann, mit dem OP-Tisch verbunden wird [2]. Nach einer Hautinzision wird die Muskulatur durch die Faszia mit tubulären Dilatatoren bis zur Lamina bzw. Facettgelenk atraumatisch aufgedehnt. Danach wird der Retraktor eingebracht, wobei der entsprechend letzte Dilatator als Schienung dient. Dabei entsteht ein Korridor zur Wirbelsäule. Diese Retraktoren eignen sich sowohl zur Diskektomie, Wirbelkanalerweiterung oder Implantation von PLIFs oder TLIFs. Der intramuskuläre Druck bei minimal invasiven Retraktoren ist signifikant niedriger als bei offenen Retraktoren. Postoperativ zeigten sich nach minimal invasiven lumbalen Fusionen in MRT-Studien weniger Muskelödeme [3]. Enzyme, die das Muskeltrauma repräsentieren – wie Kreatinkinase, Aldolase sowie für Entzündungen verantwortliche Zytokine (Interleukin-1, 6, 8, 10) – sind bei „mini-open“ lumbalen Fusionen innerhalb der ersten Woche deutlich niedriger als bei herkömmlichen offenen Operationen [4].

Um eine Degeneration oder eine Instabilität der Wirbelsäule suffizient zu behandeln, wird neben der posterioren Fusion mittels Pedikelschrauben in den meisten Fällen auch eine interkorporelle Fusion angestrebt. Pedikelschrauben wurden das erste Mal von Roy Camille 1963 verwendet [5, 6]. In seinen Arbeiten konnte er die biomechanische Festigkeit dieser Implantate beschreiben. Bei der minimal invasiven Technik werden die Schrauben häufig perkutan gesetzt. Die interkorporelle Fusion kann von ventral mit Hilfe einer „Anterior Lumbar Interbody Fusion“ (ALIF), von lateral mit einer „Extreme Lateral Interbody Fusion“ bzw. „Oblique Lumbar Interbody Fusion“ (XLIF, OLIF) oder von dorsal mit Hilfe einer „Posterior Lumbar Interbody Fusion“ (PLIF) bzw. einer „Transforaminal Lumbar Interbody Fusion“ (TLIF) erfolgen. Dabei werden die Bandscheiben entfernt und die Grund- und Deckplatten der benachbarten Wirbel angefrischt. Danach wird die Bandscheibe mittels eines Körbchens (Cage), das meist aus Titan, Peek oder aus Carbon besteht, ersetzt. Vor der Implantation werden sowohl der Bandscheibenraum als auch der entsprechende Cage

selbst mit meist lokal gewonnenem Knochen und/oder Knochenersatzstoffen versorgt, um eine gute knöcherne Fusionierung der Wirbelkörper zu gewährleisten.

Die **Indikationen** für minimal invasive Verfahren sind im Wesentlichen dieselben Krankheitsbilder wie für offene Techniken. Beispiele hierfür sind die Spondylolisthese, zentrale oder foraminelle Stenosen, mediane oder foraminelle Diskusherniationen oder die „isolated degenerative disc/joint disease“. Dorsale Verfahren eignen sich besonders, wenn eine fortgeschrittene Spinalkanalstenose erweitert werden muss. Bei moderaten Stenosen werden jedoch auch laterale und ventrale Verfahren zur „indirekten Dekompression“ verwendet. Durch die Distraction des Segmentes kommt es dabei zu einer Verminderung des Volumens sowohl der vorgewölbten Bandscheibe als auch des Ligamentum flavum und damit zu einer relativen Erweiterung des Wirbelkanals.

In einer großen, 252 Patienten umfassenden Multicenter-Studie, die die Ergebnisse nach dorsaler Ein- und Zwei-Level-Fusion bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen mittels PLIF oder TLIF sowie minimal invasiven Schraubensystemen untersuchte, konnte gezeigt werden, dass die Patienten postoperativ nach 1,3 Tagen das erste Mal mobilisiert werden konnten und im Durchschnitt nach 6,3 Tagen das Spital verließen. Der durchschnittliche Blutverlust betrug in der Ein-Segment-Gruppe 163 ml, in der Zwei-Segment-Gruppe 233 ml. Nur 1 Patient in der Zwei-Segment-Gruppe benötigte postoperativ eine Blutkonserve. Die Schmerzscores (VAS) und Scores, welche die Lebensqualität (ODI, EQ 5D) betreffen, zeigten sehr rasch eine deutliche Verbesserung und persistierten in einem Nachuntersuchungszeitraum von 1 Jahr auf diesem Niveau. Minimal invasive Fusionsoperationen zeigen sich auch bei Risikopatienten als geeignetes Tool.

Im Zusammenhang mit der minimal invasiven spinalen Fusionschirurgie sind die spinale Neuronavigation und die spinale Robotik (eine eigentlich inkorrekte Bezeichnung, da es sich um Mikromanipulatoren ohne robotische Fähigkeiten im eigentlichen Sinn handelt) in der Rubrik „Trends und Perspektiven“ insbesondere zu diskutieren.

■ Spinale Neuronavigation

In der minimal invasiven Technik werden die Pedikelschrauben durch kleine Inzisionen oder perkutan gesetzt. Dazu ist eine exakte radiologische Bildgebung der anatomischen Strukturen unbedingt notwendig. Die spinale Navigation erleichtert dabei das Einbringen von Schrauben. Generell stehen in der spinalen Navigation drei un-



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

verschiedene Navigationstechniken und -prinzipien zur Verfügung: die zweidimensionale virtuelle Fluoroskopie, die dreidimensionale CT-basierte Navigation mit unterschiedlichen Referenztechniken und die CT-basierte Navigation mit rotierenden Bildwandlern. Letztere (O-Arm) wird an unserer Abteilung routinemäßig verwendet. Wir konnten 2018 über 1000 O-Arm-basierte spinale Fusionsoperationen berichten [7]. Der Vorteil der Navigation ist eine exaktere Orientierung an den Strukturen der Wirbelsäule, sowie eine präzisere Platzierung der Pedikelschrauben, als die zweidimensionalen C-Bogen-basierten Darstellungsmethoden [8]. Die Strahlenbelastung für den Patienten ist etwas erhöht, jedoch für das Personal, welches regelmäßig der Strahlung ausgesetzt ist, geringer [9].

■ Robotik

Der nächste Schritt der minimal invasiven Wirbelsäulenchirurgie ist die Roboterchirurgie. Robotersysteme sind vielversprechende Technologien und werden vor allem in den Vereinigten Staaten schon in größerer Fallzahl verwendet. Sie scheinen in der Wirbelsäulenchirurgie deutliche Vorteile in Bezug auf Genauigkeit, Strahlenbelastung, Blutverlust, Krankenhausaufenthalt und sinkende Komplikationsrate zu haben.

Die Robotertechnik ermöglicht die präoperative oder intraoperative Planung der Operation und robotergestützte Ausführung mehrerer Trajektorien der Pedikelschrauben. Die Roboter sind mittels verschiedener Verfahren mit der Skelettanatomie des Patienten verbunden. Der Roboter besitzt meist eine externe Arbeitsstation, die als Roboterarm fungiert. Mit einem innovativen, bildgebenden, modalitätsübergreifenden Registrierungsverfahren wird jeder Wirbelkörper unabhängig erfasst. Das robotergestützte Führungssystem analysiert und paart Bilder aus verschiedenen Modalitäten, wie z. B. den Abgleich eines präoperativen CTs mit der intraoperativen Fluoroskopie oder der chirurgischen 3D-Bildgebung, einschließlich Bildern, die zu verschiedenen Zeiten und in verschiedenen anatomischen Ebenen aufgenommen wurden. Nach entsprechender Planung des Eintrittspunkts und der Lage der Pedikelschraube im Wirbelkörper wird die für die Pedikelschraube erforderliche Trajektorie vom Roboterarm eingestellt. Der Operateur legt den entsprechenden Bohrkanaal für die Schraube entlang der vom Roboterarm eingestellten Richtung an und bringt die Schraube ein. Die bisherige Literatur zeigt Vorteile dieser neuen Technik [10]. Auch die Indikationen der Roboterchirurgie haben sich in den letzten Jahren deutlich vermehrt, so werden mittlerweile Roboteranwendungen bei Dekompressionsoperationen oder Implantationen von Cages beschrieben [11].

■ Praxisrelevanz

Die minimal invasive Versorgung der degenerativen Wirbelsäule hat sich als Standardverfahren bei Wirbelsäulenchirurgie gut etabliert. Sie liefert gleich gute Ergebnisse wie offene Techniken [12]. Auch Risikopatienten wie alte und adipöse Patienten können mit diesem Verfahren sicher behandelt werden [13, 14]. In der Zukunft werden

Forschungen, die sich auch mit der minimal invasiven Korrektur von koronarem und sagittalem Malalignment der Wirbelsäule beschäftigen, immer mehr in das Zentrum des Interesses der Wirbelsäulenchirurgie rücken. Die bis dato publizierten Ergebnisse sind vielversprechend.

Ist die Pedikelsubtraktionsosteotomie (PSO) zur Korrektur des sagittalen Malalignements mit einer erhöhten Komplikationsrate behaftet, so zeigen Ergebnisse nach minimal invasiven Korrekturen mit Hilfe zum Teil hyperlordotischer Cages, welche interkorporell von ventral oder lateral (ALIF, XLIF, OLIF) eingebracht werden, ähnlich gute Korrekturergebnisse wie offene Verfahren, jedoch bei geringerer Komplikationsrate [15, 16].

Literatur:

1. Foley KT, Gupta SK, Justis JR, Sherman MC. Percutaneous pedicle screw fixation of the lumbar spine. *Neurosurg Focus* 2001; 10: E10.
2. Foley KT SM. Microendoscopic Discectomy. *Tech Neurosurg* 1997; 3: 301–7.
3. Stevens KJ, Spenciner DB, Griffiths KL, Kim KD, Zwienenberg-Lee M, Alamin T, et al. Comparison of minimally invasive and conventional open posterolateral lumbar fusion using magnetic resonance imaging and retraction pressure studies. *J Spinal Disord Tech* 2006; 19: 77–86.
4. Kim KT, Lee SH, Suk KS, Bae SC. The quantitative analysis of tissue injury markers after mini-open lumbar fusion. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006; 31: 712–6.
5. Roy-Camille R, Saillant G, Mazel C. Internal fixation of the lumbar spine with pedicle screw plating. *Clin Orthop Relat Res* 1986; 203: 7–17.
6. Roy-Camille R, Roy-Camille M, Demeulenaere C. Osteosynthesis of dorsal, lumbar, and lumbosacral spine with metallic plates screwed into vertebral pedicles and articular apophyses. *Presse Med* (1893) 1970; 78: 1447–8.
7. Narovec T, Stefanits H, Senker W, Grimmer A, Radl C, Leitner C, et al. Spinal Navigation mit intraoperativem O-Arm-basierten 3D-Scan – Erfahrungswerte aus 1000 O-Arm-assistierten spinalen Stabilisierungsoperationen.pdf. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2018; 19: 136–42.
8. Kim TT, Drizin D, Shweikeh F, Pashman R, Johnson JP. Clinical and radiographic outcomes of minimally invasive percutaneous pedicle screw placement with intraoperative CT (O-arm) image guidance navigation. *Neurosurg Focus* 2014; 36: E1.
9. Tabaraee E, Gibson AG, Karahalios DG, Potts EA, Mobasser JP, Burch S. Intraoperative cone beam-computed tomography with navigation (O-ARM) versus conventional fluoroscopy (C-ARM): a cadaveric study comparing accuracy, efficiency, and safety for spinal instrumentation. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013; 38: 1953–8.
10. Vadala G, De Salvatore S, Ambrosio L, Russo F, Papalia R, Denaro V. Robotic spine surgery and augmented reality systems: a state of the art. *Neurospine* 2020; 17: 88–100.
11. Staub BN, Sadrameli SS. The use of robotics in minimally invasive spine surgery. *J Spine Surg* 2019; 5 (Suppl 1): S31–S40.
12. Ntoukas V, Muller A. Minimally invasive approach versus traditional open approach for one level posterior lumbar interbody fusion. *Minim Invasive Neurosurg* 2010; 53: 21–4.
13. Senker W, Stefanits H, Gmeiner M, Trutschnig W, Radl C, Gruber A. The influence of age on the peri- and postoperative clinical course in patients undergoing minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion techniques of the lumbar spine. *Clin Neurol Neurosurg* 2019; 182: 25–31.
14. Senker W, Stefanits H, Gmeiner M, Trutschnig W, Weinfurter I, Gruber A. Does obesity affect perioperative and postoperative morbidity and complication rates after minimal access spinal technologies in surgery for lumbar degenerative disc disease? *World Neurosurg* 2018; 111: e374–e385.
15. Boachie-Adjei O, Ferguson JA, Pigeon RG, Peskin MR. Transpedicular lumbar wedge resection osteotomy for fixed sagittal imbalance: surgical technique and early results. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006; 31: 485–92.
16. Quarto E, Zanirato A, Ursino, Traverso G, Russo A, Formica M. Adult spinal deformity surgery: posterior three-column osteotomies vs anterior lordotic cages with posterior fusion. Complications, clinical and radiological results. A systematic review of the literature. *Eur Spine J* 2021; 30: 3150–61.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Andreas Gruber
Universitätsklinik für Neurochirurgie
Kepler Universitätsklinikum
Johannes-Kepler-Universität Linz
Neuromed-Campus
A-4020 Linz, Wagner-Jauregg-Weg 15
E-Mail: andreas.gruber_1@kepleruniklinikum.at



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^{1,2,3}



Langanhaltende Wirkung über 24 Stunden³



Einsetzbar bei Übelkeit und Erbrechen³



Zugelassen auch bei Clusterkopfschmerzen¹ und Jugendlichen ab 12 Jahren¹



Referenzen: 1) Zomig® Nasenspray Fachinformation, Stand: August 2020.

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

Fachkurzinformation: Zomig 5 mg Nasenspray Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jedes Nasenspray enthält 50 mg/ml Zolmitriptan entsprechend 5 mg Zolmitriptan pro Dosis. Sonstige Bestandteile: Jedes Nasenspray enthält Citronensäure, wasserfrei Natriummonohydrogenphosphat (Dihydrat oder Dodecahydrat), Gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** Zomig Nasenspray ist angezeigt bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren für die akute Behandlung von Migränekopfschmerzen mit oder ohne Aura und die akute Behandlung von Cluster-Kopfschmerz bei Erwachsenen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Mittelschwere und schwere Hypertonie oder unzureichend eingestellte leichte Hypertonie. Zolmitriptan darf daher nicht an Patienten nach einem Myokardinfarkt oder bei koronarer Herzkrankheit, Koronarspasmen (Prinzmetal Angina), peripheren Durchblutungsstörungen oder an Patienten mit Symptomen oder Zeichen einer koronaren Herzkrankheit verabreicht werden. Die gleichzeitige Verabreichung von Zolmitriptan und Ergotamin, Ergotaminderivaten (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:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Serotonin (5HT₁) – Agonisten **ATC-Code:** N02CC03 **Inhaber der Zulassung:** Grünenthal GmbH, A-2345 Brunn am Gebirge **Verschreibungspflicht/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. Stand der Information: August 2020.

Therapie der Migräne im Kindes- und Jugendalter



G. Brössner¹, C. Rauscher²

Kurzfassung: Pädiatrische Migräne ist häufig und manifestiert sich nicht selten in Form migräneassoziiierter Syndrome, zu denen auch zyklisches Erbrechen und abdominelle Migräne zählen. Die Kenntnis dieser besonderen Entitäten kann den jungen Patienten eine langwierige Abklärung ersparen und sie rasch einer individuellen Therapie zuführen. Eine evidenzbasierte Therapie der pädiatrischen Migräne ist aufgrund der spärlichen Datenlage schwierig. Die einzigen spezifischen Leitlinien stammen aus den USA.

Dieser Artikel gibt einen kurzen aktuellen Überblick über Klinik und Therapie der pädiatrischen

Migräne auf Basis der verfügbaren Literatur und von Leitlinienempfehlungen.

Schlüsselwörter: Migräne, Kinder, Jugendliche, Symptomatik, Therapie

Abstract: Treatment of pediatric migraine. Pediatric migraine is common and often clinically presents as migraine-associated syndromes, including cyclic vomiting and abdominal migraine. Knowledge of these particular entities can not only prevent young patients from a lengthy evaluation journey, but rather

quickly enables individualized treatment approach. Evidence-based treatment of pediatric migraine is difficult due to the insufficient published data. The only specific guidelines have been devised in the USA.

This article provides a brief overview of the clinical presentation and treatment of pediatric migraine based on current literature and guideline recommendations. *J Neurol Neurochir Psychiatrie* 2022; 23 (3): 109–16.

Keywords: migraine, children, adolescents, symptoms, therapy

■ Einleitung

Migräne ist bereits im Kindes- und Jugendalter* häufig und bleibt vielfach unterdiagnostiziert. Diagnostisch herausfordernd ist, dass sich die Klinik der pädiatrischen Migräne von jener der Erwachsenen etwas unterscheidet. Kinder sind auch weit häufiger als Erwachsene von Entitäten betroffen, die in der aktuellen internationalen Klassifikation von Kopfschmerz-erkrankungen (ICHD-3) als „episodische Syndrome, die mit einer Migräne einhergehen können“ geführt werden [1]. Abu-Arafeh und Gelfand plädieren in einer rezenten Publikation in *Nature Reviews Neurology* dafür, die abdominelle Migräne, zyklisches Erbrechen, den benignen paroxysmalen Schwindel des Kindesalters, den benignen paroxysmalen Torticollis und kindliche Koliken unter dem Begriff des „kindlichen Migräne-Syndroms“ in die ICHD zu integrieren [2].

Die Kenntnis migräneassoziiierter Syndrome bei Kindern kann den Betroffenen eine langwierige diagnostische Abklärung ersparen [3]. Wie im Erwachsenenalter muss auch die kindliche Migräne von sekundären Kopfschmerzen gut abgegrenzt werden. Die kindliche Migräne kann auch im Verlauf verschiedene Kopfschmerzcharakteristika zeigen [4, 5]. Eine evidenzbasierte Therapie der pädiatrischen Migräne ist aufgrund der spärlichen Datenlage schwierig. Behandlungsempfehlungen basieren vielfach auf wenigen Studien.

Dieser Artikel gibt einen Überblick über die Klinik der kindlichen Migräne, die Datenlage und die aktuellen Empfehlungen zur Therapie. Angesichts der hohen Prävalenz, des beträchtli-

chen Leidensdrucks und des herausfordernden Managements ist es wichtig, dass auch die Universitätskliniken für Kinder- und Jugendheilkunde und die entsprechenden Abteilungen für Kinder- und Jugendheilkunde der einzelnen Krankenhäuser in Österreich ihre Kopfschmerzambulanzen online besser repräsentieren, damit für die Patienten der Zugang erleichtert wird.

■ Prävalenz

Zwei systematische Reviews fanden bei Kindern und Jugendlichen eine Migräneprävalenz von 7,7 % bzw. 9,1 %, wobei in den Studien zumeist ICHD-1 [6] und ICHD-2 [7] zugrunde gelegt wurde [8, 9]. Deutlich höher war die Prävalenz der pädiatrischen Migräne in einer 2013 publizierten Erhebung bei österreichischen Schülern im Alter von 10–18 Jahren. 3.386 komplett ausgefüllte Fragebögen von 7.643 teilnehmenden Schülern (44,3 %) konnten ausgewertet werden [10]. 24,2 % der Teilnehmer berichteten von Migräne im vergangenen Jahr, wobei die Rate mit dem Alter anstieg (Vergleich: 1-Jahres-Kopfschmerzprävalenz: 75,7 %). Diese Analyse belegt ebenso wie eine weitere monozentrische Querschnittsstudie aus Österreich auch die Beeinträchtigung der Lebensqualität und des Schulerfolges durch die Erkrankung [10, 11].

Eine weitere Studie bei Schulkindern bestätigte die mit dem Alter zunehmende Prävalenz der episodischen Migräne (Schulkinder insgesamt: 8,6 %, Jugendliche: 17,1 %) [4]. Daten zur chronischen Migräne bei Kindern und Jugendlichen sind spärlich. Die Prävalenz dürfte bei erstaunlichen 1–2 % liegen [4–12].

In einer retrospektiven Analyse der Daten einer neurologischen Ambulanz in Brasilien wiesen 5,6 % von 674 Kindern mit Kopfschmerzen eine Migränevariante auf [13].

*Das Kindes- und Jugendalter ist in verschiedenen Studien unterschiedlich definiert. Die Leitlinien der American Academy of Neurology (AAN) und der American Headache Society (AHS) basieren auf Studien bei Kindern im Alter < 12 Jahren und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren. In manchen Studien liegt die Grenze bei 14 Jahren.

Eingelangt am: 21.12.2021, angenommen nach Überarbeitung am: 21.07.2022

Aus der ¹Universitätsklinik für Neurologie, Arbeitsgruppe Kopf- und Gesichtsschmerzen, Medizinische Universität Innsbruck, und ²Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, PMU Salzburg

Korrespondenzadresse: Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Gregor Brössner, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35, E-mail: gregor.brössner@i-med.ac.at

Eine große, populationsbasierte, binationale Studie mit nahezu 2.000 Jugendlichen aus Österreich und Südtirol ergab, dass 50 % von ihnen an Kopfschmerzen litten. Besonders überraschend war der hohe Anteil an chronischen Kopfschmerzen

mit 12 % und die Tatsache, dass keiner der Jugendlichen bisher auf eine medikamentöse Prophylaxe eingestellt war [14].

Klinik

Migräne zählt zu den primären Kopfschmerzerkrankungen, ihre Einteilung nach ICHD-3 findet sich in Tabelle 1 [1]. Migräne manifestiert sich überwiegend als Attacken heftiger Kopfschmerzen, wobei bei Kindern anders als bei Erwachsenen bilateraler Kopfschmerz häufiger ist als unilateraler Kopfschmerz. Bei Kindern können Migräneattacken auch gänzlich ohne Kopfschmerzen nur mit heftiger Übelkeit, Erbrechen und Schwindel einhergehen [15].

Gemäß ICHD-3-Definition kann die Attackendauer bei Kindern kürzer sein als bei Erwachsenen (2–72 Stunden vs. 4–72 Stunden) [1, 15]. Begleiterscheinungen wie Lichtscheu, Lärmempfindlichkeit, unilateraler und pulsierender Kopfschmerz werden bei Kindern und Jugendlichen mit zunehmendem Alter häufiger, während Erbrechen immer seltener auftritt [16]. Eine begleitende Photo- und Phonophobie kann bei Kindern gelegentlich nur aus dem Verhalten abgeleitet werden [1, 15].

Migräne mit und ohne Aura

Migräne tritt bei Kindern und Jugendlichen zumeist ohne Aura auf (70–80 % [17]; ICHD-3-Diagnosekriterien siehe Tabelle 2 [1]). Zweithäufigste Form der pädiatrischen Migräne ist Migräne mit Aura, diese ist meist visueller Natur [18]. Aura ist nicht immer mit Kopfschmerz assoziiert [19].

Vorbotensymptome

In kleineren Studien fanden sich bei 67–85 % der Kinder Prodromalsymptome einer Migräneattacke, darunter am häufigsten Müdigkeit, Stimmungsschwankungen und Nackensteifigkeit [20].

Episodische/chronische Migräne

Chronische Migräne ist definiert als Kopfschmerz an ≥ 15 Tagen pro Monat über einen Zeitraum von ≥ 3 Monaten, wobei der Kopfschmerz an ≥ 8 Tagen die Charakteristika einer Migräne haben muss [1]. Migräne mit einer geringeren Attackenfrequenz wird als episodische Migräne bezeichnet. Chronische Migräne ist bei Kindern und Jugendlichen vermutlich deutlich seltener als episodische Migräne (siehe Abschnitt Prävalenz) [4].

Pädiatrische Migränevarianten

Die pädiatrischen Migränevarianten haben gemeinsame klinische Charakteristika wie ein periodisches oder paroxysmales Auftreten, das Fehlen neurologischer Veränderungen zwischen den Attacken sowie Migräne in der Familienanamnese (65–100 %) und entwickeln sich in hohem Maße zu klassischer Migräne (26 %) [21].

Abdominelle Migräne (ICHD-3-Diagnosekriterien siehe Tabelle 3) tritt überwiegend bei Kindern auf (1–4 % der Schulkinder im Alter von 5–15 Jahren betroffen [2]). Sie manifestiert sich in Form von mittellinienbetonten mittelschweren bis schweren Bauchschmerzen (Dauer 2–72 Stunden), begleitet von Blässe, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen. Zwischen den Episoden sind die Patienten unauffällig. Hinweise auf eine

Tabelle 1: Internationale Klassifikation der Migräne der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (ICHD-3) (nach [1])

1. Migräne
 - 1.1 Migräne ohne Aura
 - 1.2 Migräne mit Aura
 - 1.2.1 Migräne mit typischer Aura
 - 1.2.1.1 Typische Aura mit Kopfschmerz
 - 1.2.1.2 Typische Aura ohne Kopfschmerz
 - 1.2.2 Migräne mit Hirnstammaura
 - 1.2.3 Hemiplegische Migräne
 - 1.2.3.1 Familiäre hemiplegische Migräne (FHM): Typ 1–3, andere Genloci, sporadische hemiplegische Migräne (SHM)
 - 1.2.4 Retinale Migräne
 - 1.3 Chronische Migräne
 - 1.4 Migränekomplikationen
 - 1.4.1 Status migraenosus
 - 1.4.2 Anhaltende Aura ohne Hirninfarkt
 - 1.4.3 Migränöser Infarkt
 - 1.4.4 Epileptischer Anfall, durch Migräneaura getriggert
 - 1.5 Wahrscheinliche Migräne
 - 1.5.1 Wahrscheinliche Migräne ohne Aura
 - 1.5.2 Wahrscheinliche Migräne mit Aura
 - 1.6 Episodische Syndrome, die mit einer Migräne einhergehen können
 - 1.6.1 Rezidivierende gastrointestinale Störungen
 - 1.6.1.1 Zyklisches Erbrechen
 - 1.6.1.2 Abdominelle Migräne
 - 1.6.2 Gutartiger paroxysmaler Schwindel
 - 1.6.3 Gutartiger paroxysmaler Torticollis

Tabelle 2: Diagnosekriterien der Migräne ohne Aura im Kindes- und Jugendalter (ICHD-3) (nach [1])

- A ≥ 5 Attacken, die die Kriterien B–D erfüllen
- B Attackendauer 2–72 h*
- C ≥ 2 der folgenden Kopfschmerzcharakteristika:
- beidseitig**/einseitig
 - pulsierend
 - mittlere bis starke Intensität
 - Verstärkung durch körperliche Aktivität
- D ≥ 1 der folgenden Begleitbeschwerden:
- Übelkeit/Erbrechen
 - Photophobie und Phonophobie***
- E Nicht besser erklärt durch andere ICHD-Diagnose

*meist kürzer als bei Erwachsenen; **bei Kindern häufiger beidseitig als bei Erwachsenen; ***bei Kindern vom Verhalten ableitbar
 ICHD = Internationale Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen

Tabelle 3: Diagnosekriterien der abdominalen Migräne (ICHD-3) (nach [1])

- A ≥ 5 Attacken mit abdominalen Schmerzen, die die Kriterien B–D erfüllen
- B ≥ 2 der folgenden Kopfschmerzcharakteristika:
- Lokalisation im Bereich der Mittellinie, periumbilikal oder diffus
 - dumpfer oder „wunder“ Charakter
 - mittlere oder starke Schmerzintensität
- C ≥ 1 der folgenden Begleitbeschwerden:
- Appetitlosigkeit
 - Übelkeit
 - Erbrechen
 - Blässe
- D Attackendauer unbehandelt oder erfolglos behandelt 2–72 h
- E Vollständige Symptombefreiheit zwischen den Attacken
- F Nicht besser erklärt durch andere ICHD-Diagnose

gastrointestinale oder renale Erkrankung fehlen. Kindern fällt es häufig schwer, zwischen Appetitlosigkeit und Übelkeit zu unterscheiden. Blässe ist häufig von dunklen Ringen unter den Augen begleitet. Bei einigen Patienten ist eine Gesichtsrötung das vorherrschende vasomotorische Phänomen. Die meisten Kinder mit abdomineller Migräne entwickeln im Laufe ihres Lebens Migränekopfschmerzen [1].

Zyklisches Erbrechen („Cyclical Vomiting Syndrome“ – CVS; ICHD-3-Diagnosekriterien siehe Tabelle 4) betrifft Schätzungen zufolge rund 2 % der Kinder im Alter von 1–13 Jahren (Durchschnittsalter bei Manifestation: 5,3 Jahre), kann aber genauso im Erwachsenenalter vorkommen [2, 22, 23]. Dieses ist charakterisiert durch Episoden von intensiver Übelkeit und Erbrechen, die in einer stereotypen und vorhersagbaren Art und Weise bei diesen Patienten vorkommen. Eine Episode tritt alle 6–8 Wochen auf und dauert zwischen 2 und 48 Stunden. Manchmal führt dieses Erbrechen zu massiver Dehydrierung und bedarf einer intravenösen Therapie in stationärem Setting.

Gutartiger paroxysmaler Schwindel (ICHD-3-Diagnosekriterien siehe Tabelle 5) ist charakterisiert durch wiederkehrende kurze Schwindelattacken, die ohne Vorwarnung bei sonst gesunden Kindern auftreten und sich spontan zurückbilden. Jüngere Kinder mit Schwindel sind unter Umständen nicht in der Lage, Schwindelsymptome zu beschreiben. Sie sind nicht fähig, aufrecht zu stehen, und halten sich an Gegenständen oder ihren Eltern fest. Die Kinder wirken verängstigt, blass oder zeigen Nystagmus [1]. Der gutartige paroxysmale Schwindel tritt vor allem bei Kindern zwischen 2 und 5 Jahren auf. In einer Studie lag die Prävalenz bei Kindern zwischen 5 und 15 Jahren bei 2,6 % [2].

Der **gutartige paroxysmale Torticollis des Säuglingsalters** (ICHD-3-Diagnosekriterien, siehe Tabelle 6) ist sehr selten und betrifft der Datenlage zufolge nur 1 % der Kinder mit Migräne. 45–90 % der Betroffenen haben einen Verwandten ersten Grades mit Migräne (gesunde Kontrollen: 18 %) [2, 24].

Infantile Koliken (Appendix des ICHD-3; Definition siehe Tabelle 7): In einer prospektiven Kohortenstudie lag die Prävalenz der infantilen Kolik bei 12 %, 23 % der Betroffenen entwickelten in der Jugend Migräne [25]. Charakteristisch ist exzessives, häufiges Schreien von sonst gesund wirkenden Säuglingen, das vor allem am Nachmittag und in den Abendstunden auftritt. Das Schreien stellt großen Stress für die Eltern dar und kann zum „shaken baby“ führen. Das Baby in einen dunklen, ruhigen Raum zu bringen und sensorische Stimuli zu minimieren, kann zur Beruhigung des Kindes führen. Säuglinge von Müttern mit Migräne haben ein 2,5-fach erhöhtes Risiko für Koliken; eine Migräne des Vaters verdoppelt das Risiko [1].

Weitere im Appendix des ICHD-3 geführte pädiatrische Migränevarianten sind die alternierende Hemiplegie des Kindesalters und die vestibuläre Migräne [1].

■ Therapie

Therapeutisch ist zwischen der Akuttherapie der Migräneattacke und der Anfallsprophylaxe zu unterscheiden. Auch bei

episodischen Syndromen, die mit einer Migräne einhergehen können, sollte eine Migränetherapie (Elimination von Triggern, Attackentherapie, Prävention) evaluiert werden – dies auch, wenn keine Kopfschmerzen bestehen. Einen Überblick bietet der Review von Lagman-Bartolome und Lay [21].

Tabelle 4: Diagnosekriterien des zyklischen Erbrechens (ICHD-3) (nach [1])

- A ≥ 5 Attacken mit starker Übelkeit und Erbrechen, die die Kriterien B+C erfüllen
- B Stereotyp ablaufend und mit absehbarer Periodizität wiederkehrend
- C Alle der Folgenden:
 - Übelkeit und Erbrechen treten ≥ 4x pro Stunde auf
 - Attacken dauern ≥ 1 Stunde, bis zu 10 Tage
 - Attacken treten im Abstand von ≥ 1 Woche auf
- D Vollständige Symptommfreiheit zwischen den Attacken
- E Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

Tabelle 5: Diagnosekriterien des gutartigen paroxysmalen Schwindels (ICHD-3) (nach [1])

- A ≥ 5 Schwindelattacken, die die Kriterien B+C erfüllen
- B Schwindelattacken, die ohne Vorwarnung auftreten, mit maximaler Intensität zu Beginn, und die sich ohne Bewusstseinsverlust innerhalb von Minuten bis Stunden spontan zurückbilden
- C ≥ 1 der folgenden assoziierten Symptome:
 - Nystagmus
 - Ataxie
 - Erbrechen
 - Blässe
 - Ängstlichkeit
- D Unauffälliger neurologischer Untersuchungsbefund und unauffällige audiometrische und vestibuläre Funktionen zwischen den Attacken
- E Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

Tabelle 6: Diagnosekriterien des gutartigen Torticollis des Säuglingsalters (ICHD-3) (nach [1])

- A Wiederkehrende Attacken in der frühen Kindheit, welche die Kriterien B + C erfüllen
- B Schrägneigung des Kopfes zu einer Seite, mit oder ohne leichte Drehung, die nach Minuten bis Tagen zurückgeht
- C ≥ 1 der folgenden assoziierten Symptome:
 - Blässe
 - Reizbarkeit
 - Unwohlsein
 - Erbrechen
 - Ataxie
- D Unauffälliger neurologischer Untersuchungsbefund und unauffällige audiometrische und vestibuläre Funktionen zwischen den Attacken
- E Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

Tabelle 7: Diagnosekriterien der infantilen Koliken (Appendix zu ICHD-3) (nach [1])

- A Wiederkehrende Episoden von Reizbarkeit, Unruhe oder Schreien von der Geburt bis zum Alter von 4 Monaten, die das Kriterium B erfüllen
- B Beide der Folgenden:
 - Episoden dauern ≥ 3 Stunden/Tag
 - Episoden treten an ≥ 3 Tagen/Woche für ≥ 3 Wochen auf
- C Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen (v.a. Gedeihstörung ausgeschlossen)

Für das Migränemanagement bei Kindern existieren spezifische gemeinsame Leitlinien der „American Academy of Neurology“ (AAN) und der „American Headache Society“ (AHS) [26–29]. Die Migräne-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DNG) enthalten wie auch ein entsprechendes gemeinsames Konsensuspapier der „European Headache Federation“ (EHF) und der „European Academy of Neurology“ (EAN) Hinweise für das Management der pädiatrischen Migräne, die weitgehend mit den AAN/AHS-Empfehlungen übereinstimmen [15, 30].

Eine Leitlinie zum primären Kopfschmerz im Kindes- und Jugendalter ist derzeit in Arbeit (AWMF-Register-Nr. 022–026).

■ Behandlung von Migräneattacken

Allgemeinmaßnahmen

Bei vielen Kindern und Jugendlichen können Attacken mit Reizabschirmung und Schlaf sehr gut beherrscht werden. Reichen diese Maßnahmen nicht aus, dann ist eine medikamentöse Therapie indiziert.

Medikamentöse Therapie

Zur Wirksamkeit einer medikamentösen Migränetherapie bei Kindern liegt ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2016 vor, der die Datenlage zu Kindern (≤ 12 Jahren) und Jugendlichen (12–17 Jahre) umfasst [31]. Ein generelles Problem der Studien zur Migräne bei Kindern und Jugendlichen ist der extrem hohe Placeboeffekt, der das Ergebnis zu ungunsten untersuchter Präparate verzerrt.

Gemäß dieser Analyse basiert der Wirksamkeitsnachweis von Ibuprofen bei Kindern mit Migräne nur auf zwei kleinen Studien. Zu Paracetamol liegt nur eine einzige kleine Studie vor. In dieser wurde keine Schmerzfürfreiheit erzielt. Triptane erhöhten die Chance von Kindern und Jugendlichen mit Migräne auf Schmerzfürfreiheit. Bei Kindern wurden Rizatriptan und Sumatriptan untersucht, bei Jugendlichen Zolmitriptan, Almotriptan, Eletriptan, Naratriptan, Rizatriptan und Sumatriptan. Die Kombination von Sumatriptan und Naproxen war bei Jugendlichen mit Migräne wirksam. Triptane können zu leichteren unerwünschten Nebenwirkungen wie Geschmacksstörungen, Schwindel, Fatigue, Energiemangel, Übelkeit oder Erbrechen führen. In den Studien wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen berichtet [31].

Für Zolmitriptan 5 mg Nasenspray konnte in der TEENZ-Studie bei 798 Patienten zwischen 12 und 17 Jahren eine signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo bei der Erreichung von Schmerzfürfreiheit nach 2, 3 und 4 Stunden sowie bei der Linderung der Kopfschmerzen gezeigt werden. Überdies konnte eine signifikante Besserung der Lichtsensitivität gezeigt werden. Allgemein wurde Zolmitriptan 5 mg Nasenspray gut vertragen, wobei das Nebenwirkungsprofil mit dem bei erwachsenen Patienten übereinstimmt. Die häufigste Nebenwirkung waren Geschmacksstörungen [32].

In ihren Guidelines zur Akuttherapie der Migräne bei Kindern und Jugendlichen verweisen AAN/AHS darauf, dass keine Akuttherapie bei Kindern migräneassoziierte Übelkeit oder

Erbrechen beeinflusst. Manche Triptane waren gegen migräneassoziierte Lärm- und Lichtempfindlichkeit wirksam [26, 27].

Acetylsalicylsäure sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren aufgrund des Risikos eines Reye-Syndroms nicht angewendet werden [15, 33, 34].

Empfehlungen von AAN/AHS [26, 27]

- 1) Bestimmung des exakten Kopfschmerztyps, Erfassung von Aura- und Prodromalsymptomen sowie der Kopfschmerzcharakteristika (Beginn, Lokalisation, Qualität, Schweregrad, Häufigkeit, Dauer, aggravierende und abschwächende Faktoren) und der Begleitsymptome (Übelkeit, Erbrechen, Phono- und Photophobie, schmerzassoziierte Behinderung)
- 2) Beratung hinsichtlich des Nutzens einer raschen Migränetherapie (je früher, desto effektiver); Initialtherapie bei Kindern Ibuprofen, bei Jugendlichen Ibuprofen und auch Triptane
- 3) Information der Patienten und Eltern darüber, dass möglicherweise mehrere Therapieversuche erforderlich sind, bis das individuell wirksamste Medikament mit dem günstigsten Nebenwirkungsprofil gefunden ist
- 4) Triptane als Behandlungsoption anbieten; zwischen Triptanen wechseln, um das individuell wirksamste und nebenwirkungsärmste Triptan zu finden; keine Triptane für Patienten mit ischämischen vaskulären Erkrankungen oder mit Reizleitungsstörungen inkl. Wolff-Parkinson-White-Syndrom in der Anamnese
- 5) Jugendlichen, bei denen Triptane unzureichend wirksam sind, sollte zusätzlich Ibuprofen oder Naproxen angeboten werden.
- 6) Bei ausgeprägter Übelkeit und Erbrechen zusätzliche antiemetische Therapie
- 7) Gemeinsame Definition von Therapiezielen, Empfehlung der Führung eines Migränetagebuchs zur Überprüfung des Therapieerfolges
- 8) Lebensstilberatung inkl. Triggermanagement und Vermeidung eines Medikamentenübergebrauchs (Ibuprofen und Paracetamol nicht über 14 Tage/Monat, Triptane/Triptankombinationen mit Analgetika nicht über 9 Tage/Monat)
- 9) Beratung von Jugendlichen, dass die Einnahme von Triptanen während einer typischen Aura sicher ist, aber dass die Einnahme des Triptans bei Beginn der Kopfschmerzen wirksamer sein kann
- 10) Bei Kindern und Jugendlichen mit therapieresistenter hemiplegischer Migräne oder mit Hirnstammaura sollte die Überweisung zu einem Kopfschmerzspezialisten überlegt werden.

Medikamentenwahl und -dosierung

Die Leitlinien der DGN in Zusammenarbeit mit der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) empfehlen folgendes therapeutisches Vorgehen [15]:

Mittel der 1. Wahl:

Ibuprofen 10 mg/kg Körpergewicht (KG; Nebenwirkungspotenzial beachten)

Acetylsalicylsäure (500 mg; nicht vor dem 12. Lebensjahr empfohlen)

Mittel der 2. Wahl:

Paracetamol 15 mg/kg KG (kritische kumulative Dosierungen beachten) [15]

Triptane

Diese sind bei unzureichendem Ansprechen auf Analgetika nach entsprechender Aufklärung zu rechtfertigen [15]. In Österreich ist Zolmitriptan 5 mg als Nasenspray für die Therapie von Kindern über 12 Jahren verfügbar.

Antiemetika

Bei Bedarf steht für Patienten ab dem 12. Lebensjahr Domperidon zur Verfügung. Metoclopramid ist bei Patienten < 18 Jahren kontraindiziert [15]. Prokinetische und antiemetische Medikamente sollten nicht generell mit Analgetika oder Triptanen kombiniert, sondern zur gezielten Behandlung von starker Übelkeit oder Erbrechen eingesetzt werden [15].

■ Migräneprophylaxe

Nicht-medikamentöse Maßnahmen

Bei Kindern und Jugendlichen sollten unbedingt alle nicht-medikamentösen Maßnahmen zur Migräneprophylaxe ausgeschöpft werden, ehe eine medikamentöse Migräneprophylaxe überlegt wird.

Das Erlernen von Bewältigungsstrategien (z. B. Reizabschirmung, Rückzug, Schlaf) und Biofeedback kann Kindern und Jugendlichen dabei helfen, die Migräneattacken selbständig zu meistern.

Das Führen eines Kopfschmerztagebuchs ist sinnvoll, um mögliche Triggerfaktoren zu identifizieren. Dazu zählen körperliche Überbelastung, Lärm, Stress, Müdigkeit, starke Gerüche, grelles Licht oder in seltenen Fällen auch Nahrungsmittel. Eine universelle „Migräne-Diät“ ist nicht sinnvoll. Empfohlen wird eine ausgewogene Ernährung unter Vermeidung individueller Nahrungsmittel, die eine Migräneattacke auslösen können [35].

Medikamentöse Migräneprophylaxe**Datenlage**

Die meisten Studien zur Therapie der pädiatrischen Migräne konnten keine Überlegenheit von Migräneprophylaktika gegenüber Placebo nachweisen [15, 28, 29]. Auffällig ist ein ausgesprochen hoher Placeboeffekt in den Analysen. Eine placebokontrollierte Studie zum Effekt von Amitriptylin und Topiramat wurde aufgrund von fehlender Überlegenheit gegenüber Placebo der beiden Wirkstoffe vorzeitig abgebrochen. Der Anteil der Patienten mit einer $\geq 50\%$ -igen Reduktion der Zahl der Kopfschmerztage in den 28 Studientagen im Vergleich zu den 28 Tagen vor Studienbeginn lag bei 52 % in der Amitriptylin-Gruppe, bei 55 % in der Topiramat-Gruppe und bei 61 % in der Placebo-Gruppe (Amitriptylin vs. Placebo, $p = 0,26$; Topiramat vs. Placebo, $p = 0,48$; Amitriptylin vs. Topiramat, $p = 0,49$) [36].

Bewertung der DGN [15]

Die Wirksamkeit des Kalziumkanalblockers Flunarizin gilt als gesichert. Die Dosis beträgt 5 mg pro Tag oder jeden 2. Tag.

Zu beachten ist das Nebenwirkungsspektrum von Flunarizin (Depression, Gewichtszunahme, selten Dyskinesien). Valproinsäure ist bei Kindern und Jugendlichen in der Migräneprophylaxe nicht wirksam und zudem bei Frauen/Mädchen im reproduktiven Alter kontraindiziert. Die Datenlage zu Topiramat in der Migränetherapie bei Jugendlichen ist inkonsistent. Topiramat 15–100 mg/d ist von der FDA für die Therapie von Jugendlichen mit Migräne zugelassen.

Für Coenzym Q10 konnte bei Kindern und Jugendlichen keine Überlegenheit gegenüber Placebo gezeigt werden. Biofeedback ist auch bei Kindern und Jugendlichen wirksam, zeigt zusätzlich zu Verhaltenstherapien aber keinen additiven Effekt. Eine Studie zeigte einen signifikanten Effekt der progressiven Muskelrelaxation (PMR) zur Behandlung von Kopfschmerzen bei Kindern (keine Differenzierung zwischen unterschiedlichen Kopfschmerzarten) [15].

Bewertung von AAN/AHS [28, 29]

Propranolol erhöht bei Kindern möglicherweise die Chance auf eine Reduktion der Kopfschmerzfrequenz um 50% versus Placebo. Topiramat verringert möglicherweise die Kopfschmerzfrequenz bei Kindern und Jugendlichen mit Migräne im Vergleich zu Placebo. Amitriptylin plus kognitive Therapie erhöht den Therapieerfolg gegenüber Amitriptylin plus Kopfschmerzschulung. [28,29]

Empfehlungen von AAN/AHS [28,29]

- 1) Patienten und Eltern sollten darüber informiert werden, dass Lebensstil und Verhalten die Kopfschmerzfrequenz beeinflussen können. Potenziell modifizierbare Triggerfaktoren sollten identifiziert werden.
- 2) Die Rolle von Migräneprophylaktika und die Problematik des Medikamentenübergebrauchs sollten besprochen werden. Die meisten Prophylaktika waren in Studien nicht wirksamer als Placebo.
- 3) Gemeinsame Therapieentscheidung, Vereinbarung von Therapieversuchen mit Prophylaktika über mindestens 2 Monate
- 4) Erläuterung der Evidenz und des Nebenwirkungspotenzials von Amitriptylin in Kombination mit kognitiver Verhaltenstherapie (inkl. Aufklärung über die Nebenwirkungen von Amitriptylin bis hin zum Suizidrisiko), von Topiramat und Valproat (inkl. Beeinträchtigung der Wirkung von Kontrazeptiva; kontraindiziert bei Frauen/Mädchen im gebärfähigen Alter und bei Schwangeren) sowie von Propranolol
- 5) Regelmäßige Kontrolle des Therapieerfolges, Beratung hinsichtlich des Risikos der Beendigung einer wirksamen Prophylaxe
- 6) Abklärung bezüglich affektiver Störungen und Angststörungen (erhöhtes Risiko für Persistenz der Kopfschmerzen), Beratung bezüglich der Therapieoptionen [28, 29]

■ Ausblick

Zur Anwendung von Antikörpern gegen „Calcitonin Gene-Related Peptide“ (CGRP) bei Kindern und Jugendlichen läuft eine Studie (NCT03832998). Die Anwendung von Anti-CGRP-Antikörpern in Einzelfällen unter engmaschigem Monitoring wird diskutiert [37], eine erste Fallserie wurde bereits publiziert [38].

Fact Box Pädiatrische Migräne

Klinik:

Die pädiatrische Migräne unterscheidet sich von der Migräne der Erwachsenen durch:

- oft kürzere Attackendauer,
- häufiger beidseitigen Kopfschmerz,
- weniger pulsatischen Kopfschmerzcharakter,
- spezielle Manifestationen wie abdominelle Migräne, zyklisches Erbrechen, benignen paroxysmalen Schwindel, benignen paroxysmalen Torticollis und infantile Koliken.

Die Kenntnis der kindlichen migräneassoziierten Syndrome kann den Betroffenen eine langwierige diagnostische Abklärung ersparen.

Attackentherapie:

- Reizabschirmung und Schlaf
- Medikamentöse Therapie: 1. Ibuprofen oder Acetylsalicylsäure (nicht vor dem 12. Lebensjahr), 2. Paracetamol, 3. Triptane (Zolmitriptan 5 mg Nasenspray ab 12 Jahren zugelassen)
- KEINE Acetylsalicylsäure vor dem 12. Lebensjahr (Risiko für Reye-Syndrom)

Migräneprophylaxe:

- Vor einer medikamentösen Prophylaxe sollten alle nicht-medikamentösen Maßnahmen ausgeschöpft werden (Erlernen von Bewältigungsstrategien, Identifikation und Vermeiden von Triggern).
- Migräneprophylaktika haben bei Kindern und Jugendlichen keine gesicherte Überlegenheit gegenüber Placebo.

Assoz. Prof. PD Dr. Gregor Brössner



Facharzt für Neurologie und neurologische Intensivmedizin. Leitender Oberarzt der Stroke Unit, Leitung der AG Kopfschmerz und der Ambulanz für Kopf- und Gesichtsschmerzen, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck. Vertreter Österreichs bei der International Headache Society (IHS).

OA Dr. Christian Rauscher



Leitender u. erster Oberarzt der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Landeskrankenhaus Salzburg und PMU Salzburg.

Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018; 38: 1–211.
- Abu-Arafeh I, Gelfand AA. The childhood migraine syndrome. Nat Rev Neurol 2021; 17: 449–58.
- Gelfand AA. Episodic Syndromes That May Be Associated With Migraine: a.k.a. "the Childhood Periodic Syndromes". Headache 2015; 55: 1358–64.
- Ozge A, Sasmaz T, Bugdayci R, et al. The prevalence of chronic and episodic migraine in children and adolescents. Eur J Neurol 2013; 20: 95–101.
- Kienbacher C, Wöber C, Zesch HE, et al. Clinical features, classification and prognosis of migraine and tension-type headache in children and adolescents: a long-term follow-up study. Cephalalgia 2006; 26: 820–30.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain Cephalalgia 1988; 8 (Suppl 7): 1–96.
- The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia 2004; 24 (Suppl 1): 9–160.
- Wöber-Bingöl C. Epidemiology of migraine and headache in children and adolescents. Curr Pain Headache Rep 2013; 17: 341.
- Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman B, Graham C. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies. Dev Med Child Neurol 2010; 52: 1088–97.
- Philipp J, Zeiler M, Wöber C, et al. Prevalence and burden of headache in children and adolescents in Austria – a nationwide study in a representative sample of pupils aged 10–18 years. J Headache Pain 2019; 20: 101.
- Koller LS, Dienes SC, Voigt P. Quality of life in children and adolescents with migraine: an Austrian monocentric, cross-sectional questionnaire study. BMC Pediatr 2019; 19: 164.

Fachkurzinformation zum Insetat auf Seite 115

Bezeichnung des Arzneimittels: Venlafaxin 1A Pharma GmbH 37,5 mg – Hartkapseln, retardiert. Venlafaxin 1A Pharma GmbH 75 mg – Hartkapseln, retardiert. Venlafaxin 1A Pharma GmbH 150 mg – Hartkapseln, retardiert. Venlafaxin 1A Pharma GmbH 225 mg – Hartkapseln, retardiert. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Venlafaxin 1A Pharma GmbH 37,5 mg – Hartkapseln, retardiert: Jede retardierte Hartkapsel enthält 42,45 mg Venlafaxin Hydrochlorid, entsprechend 37,5 mg Venlafaxin. Venlafaxin 1A Pharma GmbH 75 mg – Hartkapseln, retardiert: Jede retardierte Hartkapsel enthält 84,9 mg Venlafaxin Hydrochlorid, entsprechend 75 mg Venlafaxin. Venlafaxin 1A Pharma GmbH 150 mg – Hartkapseln, retardiert: Jede retardierte Hartkapsel enthält 169,8 mg Venlafaxin Hydrochlorid, entsprechend 150 mg Venlafaxin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Kapsel enthält 0,4 mg Sunset-Gelb FCF (E 110) und 0,2 mg Allura-Rot AC (E 129). Venlafaxin 1A Pharma GmbH 225 mg – Hartkapseln, retardiert: Jede retardierte Hartkapsel enthält 254,7 mg Venlafaxin Hydrochlorid, entsprechend 225 mg Venlafaxin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Kapsel enthält 0,02 mg Carmoisin (E 122). **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antidepressiva. ATC-Code: N06A X16. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Episoden einer Major Depression. Zur Prävention des Wiederauftretens neuer depressiver Episoden (Rezidivprophylaxe). Behandlung der generalisierten Angststörung. Behandlung der sozialen Angststörung. Behandlung der Panikstörung, mit oder ohne Agoraphobie. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Eine gleichzeitige Behandlung mit irreversiblen Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAOI) ist aufgrund des Risikos eines Serotonin-Syndroms mit Symptomen wie Agitation, Tremor und Hyperthermie kontraindiziert. Die Behandlung mit Venlafaxin darf mindestens 14 Tage nach Beendigung der Behandlung mit einem irreversiblen MAOI nicht eingeleitet werden. Die Anwendung von Venlafaxin muss mindestens 7 Tage vor Beginn einer Therapie mit einem irreversiblen MAOI beendet werden. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselhülle: Mikrokristalline Cellulose, Povidon (K-90 D), Talkum, Colloidal Silicium, wasserfrei, Magnesiumstearat, Ethylcellulose, Co-Povidon. Venlafaxin 1A Pharma GmbH 37,5 mg – Hartkapseln, retardiert: Kapselhülle: Eisenoxid schwarz (E 172), Eisenoxid rot (E 172), Eisenoxid gelb (E 172), Titandioxid (E 171), Gelatine, Gereinigtes Wasser. Kapsel Drucktinte: Schellack, Alkohol wasserfrei, Isopropylalkohol, Butylalkohol, Propylenglykol, Starke Ammoniaklösung, Eisenoxid rot (E 172). Venlafaxin 1A Pharma GmbH 75 mg – Hartkapseln, retardiert: Kapselhülle: Eisenoxid schwarz (E 172), Eisenoxid rot (E 172), Titandioxid (E 171), Gelatine, Gereinigtes Wasser. Kapsel Drucktinte: Schellack, Alkohol wasserfrei, Isopropylalkohol, Butylalkohol, Propylenglykol, Starke Ammoniaklösung, Eisenoxid rot (E 172). Venlafaxin 1A Pharma GmbH 150 mg – Hartkapseln, retardiert: Kapselhülle: :Brillantblau FCF (E 133) (enthält Natrium), Allura-Rot AC (E 129) (enthält Natrium), Sunset-Gelb FCF (E 110) (enthält Natrium), Titandioxid (E 171), Gelatine, Gereinigtes Wasser. Kapsel Drucktinte: Schellack, Alkohol, wasserfrei, Isopropylalkohol, Butylalkohol, Propylenglykol, Natriumhydroxid, Povidon, Titandioxid (E 171). Venlafaxin 1A Pharma GmbH 225 mg – Hartkapseln, retardiert: Kapselhülle: Carmoisin (E 122) (enthält Natrium), Titandioxid (E 171), Gelatine, Gereinigtes Wasser. Kapsel Drucktinte: Schellack, Alkohol wasserfrei, Isopropylalkohol, Propylenglykol, Starke Ammoniaklösung, FD & C Blau #2 Aluminium Lake (Indigo Carmin) (E 132). **Inhaber der Zulassung:** 1A Pharma GmbH, 1020 Wien, Österreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** Juli 2021 **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten, sowie Angaben zu Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

12. Lipton RB, Manack A, Ricci JA, Chee E, Turkel CC, Winner P. Prevalence and burden of chronic migraine in adolescents: results of the chronic daily headache in adolescents study (C-dAS). *Headache* 2011; 51: 693–706.
13. Teixeira KC, Montenegro MA, Guerreiro MM. Migraine equivalents in childhood. *J Child Neurol* 2014; 29: 1366–9.
14. Kaltseis K, Frank F, Bernar B, et al. Primary headache disorders in adolescents in North- and South-Tyrol: Findings of the EVA-Tyrol-Study. *Cephalalgia* 2022; 42: 993–1004.
15. Diener H-C, Gaul C, Kropp P, al. Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, S1-Leitlinie, 2018. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie Online: www.dgn.org/leitlinien
16. Kobor J, Nyari T, Benedek G, Turi S. Age-related prevalence and features of migraine headache in Hungarian schoolchildren and adolescents. *Eur J Paediatr Neurol* 2013; 17: 600–7.
17. Abu-Arefeh I, Russell G. Prevalence of headache and migraine in schoolchildren. *BMJ* 1994; 309: 765–9.
18. Ahmed M, Boyd C, Vavilikolanu R, Rafique B. Visual symptoms and childhood migraine: Qualitative analysis of duration, location, spread, mobility, colour and pattern. *Cephalalgia* 2018; 38: 2017–25.
19. Taga A, Russo M, Genovese A, Paglia MV, Manzoni GC, Torelli P. Pediatric migraine with aura in an Italian case series. *Neurol Sci* 2017; 38: 185–7.
20. Karsan N, Prabhakar P, Goadsby PJ. Premonitory Symptoms of Migraine in Childhood and Adolescence. *Curr Pain Headache Rep* 2017; 21: 34.
21. Lagman-Bartolome AM, Lay C. Pediatric migraine variants: a review of epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015; 15: 34.
22. Ertekin V, Selimoğlu MA, Altınkaynak S. Prevalence of cyclic vomiting syndrome in a sample of Turkish school children in an urban area. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 896–8.
23. Abu-Arefeh I, Russell G. Cyclical vomiting syndrome in children: a population-based study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 21: 454–8.
24. Abu-Arefeh I, Russell G. Paroxysmal vertigo as a migraine equivalent in children: a population-based study. *Cephalalgia* 1995; 15: 22–5; discussion 4.
25. Sillanpää M, Saarinen M. Infantile colic associated with childhood migraine: A prospective cohort study. *Cephalalgia* 2015; 35: 1246–51.
26. Oskoui M, Pringsheim T, Holler-Managan Y, et al. Practice guideline update summary: Acute treatment of migraine in children and adolescents: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Headache* 2019; 59: 1158–73.
27. Oskoui M, Pringsheim T, Holler-Managan Y, et al. Practice guideline update summary: Acute treatment of migraine in children and adolescents: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2019; 93: 487–99.
28. Oskoui M, Pringsheim T, Billingshurst L, et al. Practice guideline update summary: Pharmacologic treatment for pediatric migraine prevention: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2019; 93: 500–9.
29. Oskoui M, Pringsheim T, Billingshurst L, et al. Practice guideline update summary: Pharmacologic treatment for pediatric migraine prevention: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Headache* 2019; 59: 1144–57.
30. Eigenbrodt AK, Ashina H, Khan S, et al. Diagnosis and management of migraine in ten steps. *Nat Rev Neurol* 2021; 17: 501–14.
31. Richer L, Billingshurst L, Linsdell MA, et al. Drugs for the acute treatment of migraine in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4: CD005220.
32. Winner P, Farkas V, Stillova H, et al. Efficacy and tolerability of zolmitriptan nasal spray for the treatment of acute migraine in adolescents: Results of a randomized, double-blind, multicenter, parallel-group study (TEENZ). *Headache* 2016; 56: 1107–19.
33. Glasgow JF. Reye's syndrome: the case for a causal link with aspirin. *Drug Saf* 2006; 29: 1111–21.
34. Pugliese A, Beltramo T, Torre D. Reye's and Reye's-like syndromes. *Cell Biochem Funct* 2008; 26: 741–6.
35. Millichap JG, Yee MM. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. *Pediatr Neurol* 2003; 28: 9–15.
36. Powers SW, Coffey CS, Chamberlin LA, et al. Trial of amitriptyline, topiramate, and placebo for pediatric migraine. *N Engl J Med* 2017; 376: 115–24.
37. Szperka CL, Gelfand AA. Recommendations on the use of anti-CGRP monoclonal antibodies in children and adolescents – a comment. *Headache* 2020; 60: 273.
38. Zhao Y, et al. Early clinical experience with a monoclonal antibody against the calcitonin gene-related peptide receptor in adolescents with migraine: A case series. *Proceedings of Singapore Healthcare* 2020; 29: 212–4.

14 WEIL WIR IN DER PSYCHIATRIE TREU AN IHRER SEITE SIND.



Wirkstärke, Packungsgröße
37,5 mg, 10/30 HKPS, retardiert
75 mg, 10/30 HKPS, retardiert
150 mg, 10/30 HKPS, retardiert
225 mg, 10/30 HKPS, retardiert

Akkreditierter ärztlicher Herausgeber:
Universitätsklinik für Psychiatrie Wien

Lecture Board:

Priv.-Doz. Dr. Franz Riederer
Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Karin Zebenholzer

DFP online Literaturstudium

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



Ein Service der ÖÄK und der Österreichischen Akademie der Ärzte

Über uns Kontakt

Suche OK

Aktuelles **E-Learning** **DFP-Konto**

SERVICE: SUPPORT(AT)MEINDFP.AT

E-Learning » Fortbildungen » Detail

E-Learning

- » Fortbildungen
- » Statistik

DFP-Konto

- » Übersicht
- » Kontodetails
- » Punkte buchen
- » Diplome

Therapie der Migräne im Kindes- und Jugendalter

AUTOR
G. Brössner, C. Rauscher

1. Welche Aussagen über pädiatrische Migräne treffen zu? (2 richtige Antworten)

- a) Bei Kindern ist der Kopfschmerz immer bilateral.
- b) Die Attackendauer ist bei Kindern länger als bei Erwachsenen.
- c) Bei Kindern können Migräneattacken auch gänzlich ohne Kopfschmerzen auftreten.
- d) Pädiatrische Migräne tritt meist mit Aura auf.
- e) Bei Kindern gehen der Migräne meist Prodromalsymptome voraus.

2. Was gilt für die Therapie der Migräneattacke bei Kindern und Jugendlichen? (1 richtige Antwort)

- a) Eine Attackentherapie sollte nur erfolgen, wenn Kopfschmerzen bestehen.
- b) Paracetamol ist gut wirksam.
- c) Aspirin ist generell eine gute Alternative zu Paracetamol.
- d) Triptane sind bei Jugendlichen nicht zugelassen.
- e) Mit einer medikamentösen Migränetherapie sind auch migräneassoziierte Übelkeit und Erbrechen gut beeinflussbar.

3. Was gilt für die Migräneprophylaxe bei Kindern und Jugendlichen? (3 richtige Antworten)

- a) Neben der Vermeidung von Triggern wie körperlicher Überbelastung, Lärm, Stress, Müdigkeit, starken Gerüchen und grellem Licht wird eine histaminarme Ernährung zur Reduktion der monatlichen Kopfschmerztag empfohlen.
- b) Amitriptylin und Topiramat in niedriger Dosierung haben sich als wirksam erwiesen.
- c) Die Wirksamkeit des Kalziumkanalblockers Flunarizin gilt als gesichert.
- d) Biofeedback ist auch bei Kindern und Jugendlichen wirksam.
- e) Zu den Anti-CGRP-Antikörpern gibt es erste positive Fallserien.

[Abmelden](#)

Dr. Max Mustermann
Arztnummer: t68880-30
[Stammdaten ändern](#)
[Übersicht](#)

Schnelleinstieg

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

Den Test zur Erlangung von DFP-Punkte finden Sie unter

<http://www.meindfp.at>

Bitte halten Sie Ihr „meindfp“-Passwort bereit.

QUTENZA®

LOKALE ANWENDUNG. LOKALE WIRKUNG.¹

Topische Therapie mit breiter
Zulassung bei allen peripheren
neuropathischen Schmerzätiologien

- Schneller Wirkeintritt^{2*} & langanhaltende Schmerzlinderung³
- Gute Verträglichkeit²
- Bei lokalisierten peripheren neuropathischen Schmerzen ist der primäre Einsatz zu erwägen⁴
- Möglichkeit der Krankheitsmodifikation durch Nervenregeneration^{5,6}



Weitere Infos:
www.grunenthalhealth.at

Qutenza®
Capsaicin 179mg kutanes Pflaster

1. Fachinformation Qutenza®, Stand 01/2021 | 2. Haanpää M et al., Eur J Pain. 2016;20(2):316–328. | 3. Mou J. et al., Clin J Pain. 2014;30:286–94. | 4. Schlereth T, et al. Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen; S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie; Leitlinie für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. <https://www.dgn.org/leitlinien>. 2019. | 5. Anand P, et al. J Pain Res. 2019;12:2039–52. | 6. Anand P, et al. Front Neurol 2021;12:722875 | *im Vergleich zu Pregabalin

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 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. 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:** Jänner 2021.

**RESPONSIBLE
USAGE**
opioid-info.com



Gliome im Corpus callosum

M.-Th. Forster¹, M. Behrens²

Kurzfassung: Der Vorteil der Resektion für das Überleben der Patienten wurde für alle Arten von Gliomen gezeigt. Aufgrund der Antizipation postoperativer neurologischer und neurokognitiver Defizite wird bei Patienten mit Gliomen, die das Corpus callosum miteinbeziehen, dennoch meist von einer Tumorresektion abgesehen. Erst während der letzten Jahre erschienen erste Publikationen, die von einem Vorteil der Tumorresektion im Corpus callosum in Bezug auf Überleben sowie das neurologische und neurokognitive Outcome der Patienten berichteten.

Die vorliegende Arbeit soll einen kurzen Überblick zu Gliomen im Corpus callosum, ihrer Tumorresektion sowie zur jüngsten Studienlage bieten.

Schlüsselwörter: Corpus callosum, Gliome, Resektion, Überleben, Neurokognition

Abstract: Corpus callosum involvement in glioma patients. Clear evidence exists on the positive impact of maximal safe tumor resection on glioma patients' overall survival. However, due to anticipated postoperative functional and neuropsychological sequelae, patients suffering from glioma involving the corpus callosum rarely undergo tumor resection. Only recently, a small number of studies reported on the possible benefit of glioma surgery, also if corpus callosum is involved, with regard to patients' overall survival and neurological and neurocognitive function.

The present work aims at providing a summary on glioma invading the corpus callosum and at conducting a short review of the respective recent literature.

J Neurol Neurochir Psychiatr 2022; 23 (3): 118–22.

Keywords: Corpus callosum, glioma, resection, survival, neurocognition

■ Einleitung

Gliome werden in Westeuropa jährlich bei 8,3 von 100.000 Personen diagnostiziert [1]. Sie treten in allen Altersgruppen auf und zählen zu den Malignomen mit der schlechtesten Prognose. Eine kurative Therapieoption existiert bislang nicht. Je nach Therapie und integrierter Diagnose, die die histologische Klassifikation und das molekulare Tumorphil umfasst, kann das mediane Überleben der Patienten mit Gliomen, mit Ausnahme der sehr seltenen nicht malignen Gliome, bis über 15 Jahre betragen [2, 3]. Allerdings wird in zwei Drittel aller Patienten ein Glioblastom ZNS WHO-Grad 4 diagnostiziert, welches auch nach maximaler Therapie nur mit einer medianen Überlebenszeit von 20,9 Monaten einhergeht [4].

Neben dem molekularen Tumorphil, dem Alter und dem präoperativen klinisch-neurologischen Zustand der Patienten beeinflusst vor allem das Ausmaß der Tumorresektion die Prognose [5, 6]. Hierbei stellen Gliome, die das Corpus callosum miteinbeziehen, eine besondere Entität dar. Einerseits unterscheiden sie sich molekularpathologisch von anderen Gliomen, da sie als Glioblastome signifikant häufiger Mutationen im *PDGFRA*-Gen aufweisen als Glioblastome ohne Beteiligung des Corpus callosum [7, 8]. Auch werden sie aufgrund der Dissemination in beide Hemisphären *per se* als aggressiv eingestuft. Andererseits wird oft von ihrer Resektion abgesehen, um Patienten nicht zusätzlich in ihrer neurologischen und neurokognitiven Funktion zu beeinträchtigen.

■ Das Corpus callosum

Das Corpus callosum dient als größte Kommissur des Gehirns dem interhemisphärischen Informationsaustausch, der großteils entlang eines anterior-posterioren Gradienten zwischen

homologen Gehirnnarealen stattfindet, wenngleich ebenso Projektionen zu heterotopen Arealen (z. B. parietal zu frontal) existieren [9]. Da seine funktionell unterschiedlichen Regionen jedoch nicht durch anatomische Landmarken erkennbar sind, wurden verschiedene geometrische Schemata zur Unterteilung des Corpus callosum entworfen, die zumeist auf der Klassifikation von Witelson et al. beruhen, welche das Corpus callosum in 5 Segmente unterteilt [10]. Dennoch können wir bis heute trotz einer Vielzahl moderner bildgebender und elektrophysiologischer Untersuchungen dieser Fragestellung [11–13] keine sichere Aussage über die Relation interhemisphärischer Prozesse zu bestimmten Regionen des Corpus callosum treffen.

Evidenzbasierte Erkenntnisse über die Bedeutung des Corpus callosum für die funktionelle Konnektivität zwischen den Hemisphären resultieren bislang vor allem aus Läsionsstudien. Während bei Menschen mit einer Agenesie des Corpus callosum eine verringerte, doch beinahe normale funktionelle Konnektivität beobachtet wird [14], weisen Patienten nach partieller oder kompletter Callosotomie, die aufgrund therapierefraktärer Epilepsie durchgeführt wird, einen ausgeprägten Verlust des interhemisphärischen Informationsaustausches auf. Dieser manifestiert sich klinisch in verschiedenen Symptomen, die unter dem Namen Diskonnektionssyndrom subsummiert werden [15, 16]. Hierbei zählen die taktile Agnosie der linken Hand, die Alexie im linken Gesichtsfeld und vor allem neurokognitive Beeinträchtigungen wie Alexithymie, Aufmerksamkeitsdefizite, Gedächtnisprobleme, Lern- sowie bimanuelle Koordinationsschwierigkeiten zu den häufigsten Symptomen [17–19].

Ebenso können regional begrenzte Läsionen des Corpus callosum, die beispielsweise bei Patienten mit Multipler Sklerose, mit Blutungen oder diffusen axonalen Schäden zu finden sind, konsekutiv zu einer verringerten interhemisphärischen Konnektivität führen. Im Fall von Gliomen wurde bilddiagnostisch vor allem bei höhergradigen Tumoren eine deutlich verringerte Konnektivität festgestellt, die auf einer neuronalen Zerstörung oder einer Zerreißung der Faserbahnen durch den

Eingelangt am: 17.01.2022, angenommen nach Revision am: 17.05.2022

Aus der ¹Klinik für Neurochirurgie und ²Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

Korrespondenzadresse: PD Dr. Marie-Therese Forster, MBA, Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Frankfurt, D-60528 Frankfurt am Main, E-mail: marie-therese.forster@med.uni-frankfurt.de

Tumor und in Folge einer Waller-Degeneration im Corpus callosum beruhen dürfte [20].

■ Gliome im Corpus callosum

Gliome im Corpus callosum können in 2 Typen unterschieden werden:

- 1) Gliome, die das Corpus callosum ausgehend von einer Hemisphäre infiltrieren und
- 2) Gliome, die das Corpus callosum sowie beide Hemisphären miteinbeziehen, sogenannte „Schmetterlingsgliome“ [21, 22].

Über viele Jahrzehnte wurde von ihrer Resektion Abstand genommen, insbesondere im Fall von Schmetterlingsgliomen erfolgte meist nur eine Biopsie, um die Tumordiagnose im Hinblick auf die adjuvante Therapie zu sichern. Diesen Patienten verblieb im Median eine Überlebenszeit von 1,6 bis 3,5 Monaten [23–26]. Erst seit wenigen Jahren wird auch ihnen immer häufiger eine Tumoresektion angeboten. Wie eine Analyse von Glioblastom-Daten der Nationalen Tumordatenbank der Vereinigten Staaten ergab, wurden 2010 nur 33,1 % aller das Corpus callosum miteinbeziehenden Gliome einer chirurgischen Therapie unterzogen, während 2015 bereits 44,7 % eine Tumoresektion erfuhren [27]. Dennoch herrscht weiterhin Uneinigkeit, ob Patienten mit Gliomen im Corpus callosum von einer Tumoresektion profitieren [28].

Für die seltenen Schmetterlingsgliome identifizierten Chojak et al. erst jüngst 5 retrospektiv durchgeführte Studien, die die Auswirkung der Resektion auf das Überleben der Patienten untersuchten [28]. In dieser Metaanalyse wurden insgesamt 88 Patienten einer Tumoresektion und 106 Patienten einer Biopsie unterzogen, wobei nach Tumoresektion ein signifikanter Vorteil in den Überlebensraten nach 6 Monaten, nicht jedoch nach 12 Monaten beobachtet wurde. Erst nach Ausschluß der Studie von Chaichana et al. [23], die zu einer Heterogenität der Daten für das Outcome nach 12 Monaten geführt hatte, erwies sich die Tumoresektion der Tumorbiopsie auch für die Überlebensraten nach 12 Monaten überlegen. Aufgrund der geringen Patientenanzahl und der fehlenden Adjustierung der Gruppen hinsichtlich präoperativer Tumorumfänge und adjuvanter Therapien sollten diese Ergebnisse jedoch nicht als kausale Zusammenhänge, sondern eher als Assoziationen betrachtet werden, wie die Autoren abschließend betonten.

Für Gliome, die das Corpus callosum von einer Hemisphäre infiltrieren, liegen ebenfalls nur wenige Studien vor, die den Effekt der chirurgischen Therapie auf das Überleben der Patienten untersuchten. Eine der ersten retrospektiven Studien wurde 1997 von Steltzer et al. publiziert, wobei die Überlebenszeiten von Patienten nach Resektion höhergradiger Gliome mit und ohne Corpus callosum-Beteiligung verglichen und eine signifikante Verkürzung der Überlebensdauer bei Corpus callosum-Beteiligung festgestellt wurde [29].

Zu einem ähnlichen Resultat gelangten 2015 Chen et al., wenngleich sie im Fall einer Corpus callosum-Infiltration eine signifikant verkürzte Überlebenszeit nur für niedriggradige, nicht jedoch für höhergradige Gliome beobachteten [21]. Insbesondere identifizierten sie das Resektionsausmaß als signifi-

kanten Einflussfaktor auf das Überleben aller Gliompatienten, wobei im Fall von Glioblastomen das Resektionsausmaß einen stärkeren Effekt als die Corpus callosum-Beteiligung auf das Überleben der Patienten ausübte. Bemerkenswert war jedoch, dass in keinem der von ihnen analysierten 33 Patienten, die ein Gliom unter Einbeziehung des Corpus callosum aufwiesen, eine Komplettresektion erzielt werden konnte.

In einer weiteren Studie von Franco et al. gelang eine Komplettresektion in 8 von insgesamt 25 Patienten mit Glioblastomen, die das Corpus callosum infiltrierten – und die Komplettresektion wurde als einziger, das Überleben signifikant verlängernder Faktor identifiziert [30]. So lagen die 12- und die 24-Monats-Überlebensraten bei Patienten, die eine Resektion (inklusive 17 Patienten mit Tumorteilresektion) erfuhren, bei 58 % und 30 %, gegenüber 33 % und 7 % bei Patienten, deren Tumoren lediglich biopsiert wurden. Zu erwähnen gilt hier darüber hinaus, dass 50 % der Patienten mit Tumorbiopsie keiner adjuvanten Therapie zugeführt wurden, im Gegensatz zu 32 % der Patienten, die einer Tumoresektion unterzogen wurden.

■ Morbidität nach Gliomresektion im Corpus callosum

Die langjährig verbreitete Annahme, Patienten durch Tumoresektionen im Corpus callosum in ihren neurologischen und neurokognitiven Funktionen zu beeinträchtigen, wurde durch die oben genannten Studien kontinuierlich entkräftet. Dayani et al. beschrieben persistierende neurologische Ausfälle in nur einem (7,1 %) von 14 Patienten nach Resektion eines Schmetterlingsglioms [24], Franco et al. wiederum beobachteten 3 Monate postoperativ, dass 60 % der Patienten nach Komplettresektion eines das Corpus callosum infiltrierenden Glioms einen Karnofsky-Performance-Score (KPS) > 80 % aufwiesen, gegenüber weniger als 20 % der Patienten, die eine Biopsie oder eine Teilresektion erfuhren [30]. Burks et al. betonte den Nutzen der Wach-Operation – inkl. intraoperatives elektrophysiologisches Mapping – für das neurologische Outcome von Patienten mit Schmetterlingsgliomen, da sie hiernach in nur einem von 11 Patienten eine Abulie als Ausdruck eines Dis-konnektionssyndroms beobachteten, verglichen zu 11 von 25 Patienten, die einer Standardresektion in Vollnarkose unterzogen wurden [31].

■ Laserinduzierte Thermotherapie (LITT) von Gliomen im Corpus callosum

Eine Alternative zur Resektion vor allem tief gelegener zerebraler Läsionen steht seit einigen Jahren mit der Laserinduzierten Thermotherapie (LITT) zur Verfügung. Hierbei wird unter stereotaktischer oder navigationsgestützter Führung im Tumorgewebe ein Laserkatheter platziert, über welchen nach MR-tomographischer Bestätigung der korrekten Katheterlage die entsprechende Laserenergie zur Gewebeablation abgegeben wird.

Publikationen zu LITT von Gliomen im Corpus callosum liegen bislang nur wenige vor. Beaumont et al. berichteten 2018 über 15 Patienten, deren Gliome im Corpus callosum mittels LITT behandelt wurden und die hiernach eine Überlebenszeit von $7,2 \pm 2,8$ Monaten aufwiesen [32]. Kamath et al. wiederum

berichteten über ein medianes Überleben von 11,5 Monaten in 18 Patienten, die mittels LITT an Gliomen in tief gelegenen zerebralen Regionen wie dem Corpus callosum, dem Thalamus und der Insel behandelt wurden [33]. Beide Publikationen bestätigten der LITT-Methode Sicherheit und Effizienz, beobachteten allerdings perioperative Komplikationen in 20 % bzw. 22 % ihrer Patienten.

■ Eigene Erfahrungen

Da Patienten mit Gliomen im Corpus callosum bereits häufig zum Zeitpunkt der Tumordiagnose ausgeprägte Symptome aufweisen, stellten wir in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Frankfurt die Hypothese auf, dass eine Tumoresektion diesen Patienten weniger schaden könne als deren Unterlassung. Unter der Annahme, dass eine Reduktion des raumfordernden Effekts und eine daraus resultierende Veränderung der Mikromilieus der umgebenden Neuronen sich in einem besseren neurologischen und neurokognitiven Outcome der Patienten niederschlagen werde [34, 35], wurde Patienten mit Gliomen, die das Corpus callosum miteinbezogen, eine Tumoresektion unter intraoperativem Monitoring angeboten und deren Auswirkungen auf das Überleben sowie auf die klinische neuropsychologische Funktion der Patienten prospektiv untersucht [36].

Zwischen 01/2017 und 01/2020 erfuhren insgesamt 21 Patienten mit Gliomen (Astrozytom ZNS-WHO-Grad 2, $n = 1$; Astrozytom ZNS-WHO-Grad 3, $n = 1$; Oligodendrogliom ZNS-WHO-Grad 3, $n = 3$; Astrozytom ZNS-WHO-Grad 4, $n = 5$; Glioblastom ZNS-WHO-Grad 4, $n = 12$) im Corpus callosum eine Tumoresektion, wobei in 15 Patienten eine Komplettresektion, in 6 Patienten eine subtotale Resektion (Resektionsausmaß 97,7 %, residuelles Tumolvolumen 2,1 cm³) erzielt werden konnte. Während der medianen Beobachtungszeit von 12,6 (2,0–30,9) Monaten starben 8 Patienten mit Glioblastom ZNS-WHO-Grad 4 und 1 Patient mit einem Astrozytom ZNS-WHO-Grad 4 nach im Median 17 (3,8–20,6) Monaten, während 12 Patienten nach im Median 9,4 (2,0–30,9) Monaten noch am Leben waren. Hieraus resultierte eine kalkulierte mediane Überlebenszeit der Patienten von 19,4 Monaten (Abbildung 1) – eine Überlebenszeit, die jenen in großen internationalen Studien an Patienten mit ZNS-WHO-Grad 4 Gliomen entspricht [4, 37].

Bemerkenswert erwies sich vor allem der Verlauf des klinischen und neurokognitiven Zustands der Patienten. Lag der mediane KPS präoperativ bei 100 (60–100) % und vor Entlassung bei 90 (50–100) %, so betrug er zum Zeitpunkt der regulären Nachuntersuchung nach im Median 5,3 Monaten bei jenen 12 Patienten, die sich auch neuropsychologisch untersuchen ließen, 100 (70–100) %. Neurokognitive Defizite fanden sich präoperativ in 14 Patienten (67 %), wobei der Anteil an Patienten mit eingeschränkten neurokognitiven Fähigkeiten unmittelbar postoperativ in jeder untersuchten Domäne zunahm, zum Zeitpunkt des Follow-up's allerdings deutlich verringert war (Abbildung 2). Insbesondere für die Funktionen Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, Gedächtnis und räumlich-konstruktive Funktion erwies sich der Anteil an neurokognitiv eingeschränkten Patienten signifikant rückläufig ($p = 0,01$, $p = 0,034$, $p < 0,001$ und $p = 0,040$).

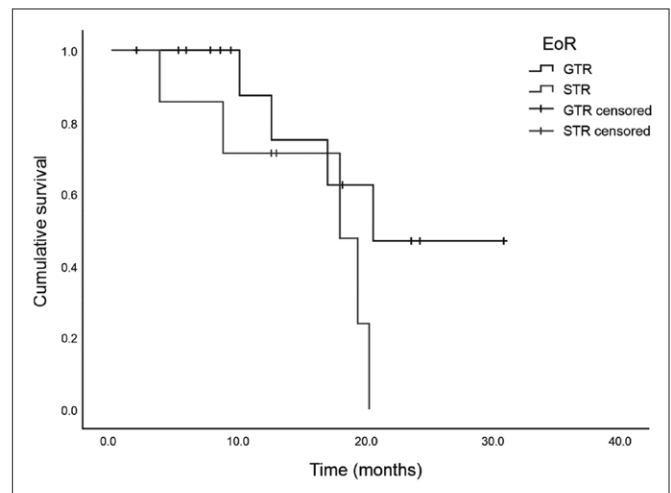


Abbildung 1: Überlebenskurve für alle 21 Patienten, stratifiziert nach dem Ausmaß der Tumoresektion. GTR: Komplettresektion; STR: subtotale Resektion (Nachdruck aus Forster et al. [36], Creative Commons Attribution 4.0 Int. Licence, CC BY 4.0)

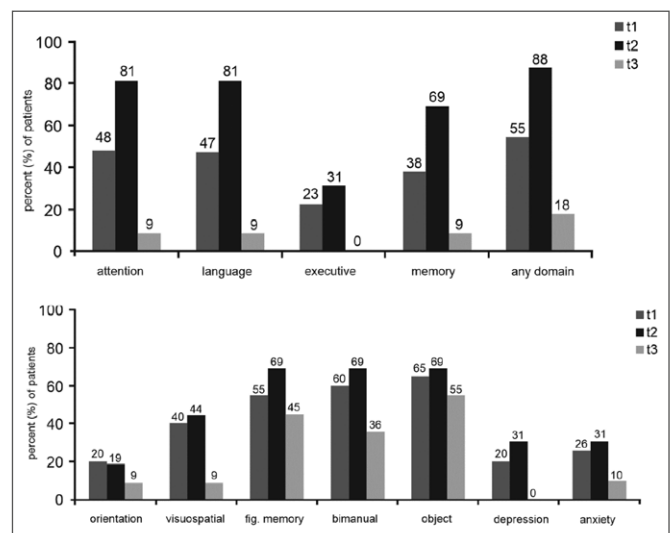


Abbildung 2: Neurokognitive Ergebnisse. Darstellung des Prozentsatzes der Patienten, die pro Domäne Einschränkungen aufweisen, präoperativ (t1), postoperativ (t2) sowie zum Zeitpunkt der langfristigen Nachuntersuchung (t3) (Nachdruck aus Forster et al. [36], Creative Commons Attribution 4.0 Int. Licence, CC BY 4.0)

■ Fallbeispiel

Bei einem 36-jährigen rechtshändigen Mann wurde aufgrund von seit 8 Wochen bestehenden Kopfschmerzen und Übelkeit ein großer links-frontaler Tumor diagnostiziert, der die Stammganglien, die Insel sowie das Corpus callosum miteinbezog und zu einer erheblichen Mittellinienverlagerung führte. Neuropsychologisch fielen Einschränkungen in seiner Aufmerksamkeit sowie seiner formalen Wortflüssigkeit auf. Es erfolgte eine komplette Tumoresektion (Abbildung 3), ein Astrozytom, IDH-1-mutiert, ZNS-WHO-Grad 4 wurde diagnostiziert. Postoperativ wies der Patient keine neurologischen oder neurokognitiven Ausfälle auf. Nach erfolgter adjuvanter Radiochemotherapie nach Stupp et al. und weiteren 5 Zyklen Temozolomid wurde die neuropsychologische Verlaufuntersuchung durchgeführt, die dem Patienten durchwegs altersentsprechende neurokognitive Fähigkeiten und einen KPS von 100 % attestierte.

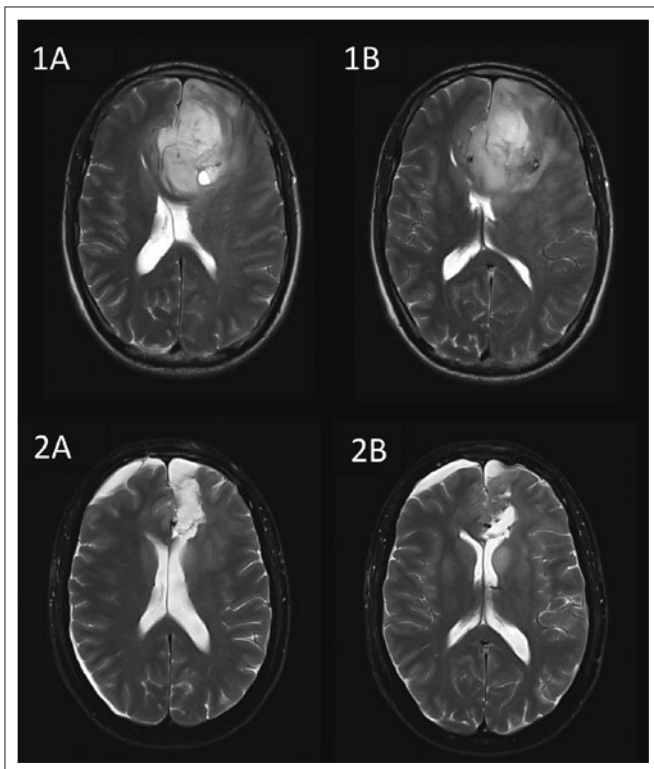


Abbildung 3: Fallbeispiel 1: **1A und 1B** zeigen den großen links-frontalen Tumor, der das Corpus callosum miteinbezieht, vor der Operation, **2A und 2B** das Ergebnis 4 Monate nach Kompletresektion.

Im weiteren Verlauf kam es 13 Monate nach Operation zu einem Tumorprogress, so dass weitere Zyklen Chemotherapie, nun mit CCNU und später Regorafenib, erfolgten. Der Patient verstarb nach insgesamt 19,4 Monaten.

■ Zusammenfassung

Untersuchungen der letzten Jahre weisen darauf hin, dass Patienten mit Gliomen, die das Corpus callosum miteinbeziehen, von einer Tumoresektion profitieren können. Wenngleich bisherige Studien nur wenige Patienten umfassten und einem Bias aufgrund der Patientenselektion unterlagen, so gilt es im Zeitalter individualisierter Therapiekonzepte umso mehr, diese Patienten zu identifizieren und ihnen eine chirurgische Therapie

anzubieten – wobei sowohl auf das intraoperative Monitoring und Mapping, als auch auf begleitende neuropsychologische Untersuchungen nicht verzichtet werden sollte, um Patienten nicht nur ein längeres Überleben, sondern auch ein Leben mit guter Lebensqualität zu ermöglichen.

Ob auch Patienten in fortgeschrittenem Alter sowie mit schlechteren prognostischen Ausgangscharakteristika von der Resektion von Gliomen, die das Corpus callosum miteinbeziehen, profitieren, sollte in weiteren Studien an einer größeren Anzahl an Patienten untersucht werden.

■ Relevanz für die Praxis

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass sich für Gliome im Corpus callosum ein Paradigmenwechsel in der chirurgischen Therapie abzeichnet. Publikationen der letzten Jahre weisen darauf hin, dass die Tumoresektion das Gesamtüberleben im Vergleich zur alleinigen Tumorbiopsie signifikant verlängern und zudem unter Zuhilfenahme des intraoperativen elektrophysiologischen Monitorings ein Erhalt oder gar eine Verbesserung der neurologischen und neurokognitiven Funktionen der Patienten erzielt werden kann.

Wenngleich bisherige Studien noch wenige Patienten umfassten, so belegen diese Arbeiten dennoch, dass Patienten mit Gliomen im Corpus callosum eine chirurgische Therapie angeboten werden sollte.

PD Dr. Marie-Therese Forster, MBA



Promotion an der Medizinischen Fakultät der Universität Wien 2003, neurochirurgische Ausbildung 2005–2007 in Genf und ab 2007 an der Klinik für Neurochirurgie Frankfurt/ M. Seit 2013 Fachärztin für Neurochirurgie, Habilitation 2015. MBA Health Care Management an der Donau Universität Krems 2019. Seit 2020 leitende Oberärztin der Klinik für Neurochirurgie, Goethe Universität Frankfurt/ M.

■ Interessenkonflikt

Bei den Autorinnen bestehen keine Interessenkonflikte.

Literatur:

- Brain GBD, Other CNSCC. Global, regional, and national burden of brain and other CNS cancer, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2019; 18: 376–93.
- Iwadate Y, Matsutani T, Hara A, Hirono S, Ikegami S, Kobayashi M, et al. Eighty percent survival rate at 15 years for 1p/19q co-deleted oligodendroglioma treated with upfront chemotherapy irrespective of tumor grade. *J Neurooncol* 2019; 141: 205–11.
- Jakola AS, Skjultveit AJ, Myrnes KS, Sjavik K, Unsgaard G, Torp SH, et al. Surgical resection versus watchful waiting in low-grade gliomas. *Ann Oncol* 2017; 28: 1942–8.
- Stupp R, Taillibert S, Kanner A, Read W, Steinberg D, Lhermitte B, et al. Effect of tumor-treating fields plus maintenance temozolomide vs maintenance temozolomide alone on survival in patients with glioblastoma: a randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 318: 2306–16.
- Kavouridis VK, Boaro A, Dorr J, Cho EY, Iorgulescu JB, Reardon DA, et al. Contemporary assessment of extent of resection in molecularly defined categories of diffuse low-grade glioma: a volumetric analysis. *J Neurosurg* 2019 Oct 25; doi: 10.3171/2019.6.JNS19972 [Online ahead of print].
- Marko NF, Weil RJ, Schroeder JL, Lang FF, Suki D, Sawaya RE. Extent of resection of glioblastoma revisited: personalized survival modeling facilitates more accurate survival prediction and supports a maximum-safe-resection approach to surgery. *J Clin Oncol* 2014; 32: 774–82.
- Cui M, Gao X, Chi Y, Zhang M, Lin H, Chen H, Sun C, Ma X. Molecular alterations and their correlation with the survival of glioblastoma patients with corpus callosum involvement. *Front Neurosci* 2021; 15: 701426.
- Shen S, Feng S, Liu H, Jiang J, Yu X. Associations of histological and molecular alterations with invasion of the corpus callosum in gliomas. *Acta Neurochir (Wien)* 2020; 162: 1691–9.
- De Benedictis A, Petit L, Descoteaux M, Marras CE, Barbareschi M, Corsini F, et al. New insights in the homotopic and heterotopic connectivity of the frontal portion of the human corpus callosum revealed by microdissection and diffusion tractography. *Hum Brain Mapp* 2016; 37: 4718–35.
- Witelson SF. The brain connection: the corpus callosum is larger in left-handers. *Science* 1985; 229: 665–8.
- Hofer S, Frahm J. Topography of the human corpus callosum revisited – comprehensive fiber tractography using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Neuroimage* 2006; 32: 989–94.
- Roland JL, Snyder AZ, Hacker CD, Mitra A, Shimony JS, Limbrick DD, et al. On the role of the corpus callosum in interhemispheric functional connectivity in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2017; 114: 13278–83.
- Schulte T, Müller-Oehring EM. Contribution of callosal connections to the interhemispheric integration of visuomotor and cognitive processes. *Neuropsychol Rev* 2010; 20: 174–90.
- Brown WS, Paul LK. The neuropsychological syndrome of agenesis of the corpus callosum. *J Int Neuropsychol Soc* 2019; 25: 324–30.
- Seymour SE, Reuter-Lorenz PA, Gazzaniga MS. The disconnection syndrome. Basic findings reaffirmed. *Brain* 1994; 117: 105–15.

16. Sperry RG, Gazzaniga M, Bogen JE. Inter-hemispheric relationships: the neocortical commissures; syndromes of hemisphere. In: Disorders of speech, perception and symbolic behavior. Handbook of clinical neurology. North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1969; 273–90.
17. Berlucchi G. Frontal callosal disconnection syndromes. Cortex 2012; 48: 36–45.
18. Devinsky O, Laff R. Callosal lesions and behavior: history and modern concepts. Epilepsy Behav 2003; 4: 607–17.
19. Gooijers J, Swinnen SP. Interactions between brain structure and behavior: the corpus callosum and bimanual coordination. Neurosci Biobehav Rev 2014; 43: 1–19.
20. Tordjman M, Madelin G, Gupta PK, Cordova C, Kurz SC, Orringer D, et al. Functional connectivity of the default mode, dorsal attention and fronto-parietal executive control networks in glial tumor patients. J Neurooncol 2021; 152: 347–55.
21. Chen KT, Wu TW, Chuang CC, Hsu YH, Hsu PW, Huang YC, et al. Corpus callosum involvement and postoperative outcomes of patients with gliomas. J Neurooncol 2015; 124: 207–14.
22. Ho ML, Moonis G, Ginat DT, Eisenberg RL. Lesions of the corpus callosum. AJR Am J Roentgenol 2013; 200: W1–16.
23. Chaichana KL, Jusue-Torres I, Lemos AM, Gokaslan A, Cabrera-Aldana EE, Ashary A, et al. The butterfly effect on glioblastoma: is volumetric extent of resection more effective than biopsy for these tumors? J Neurooncol 2014; 120: 625–34.
24. Dayani F, Young JS, Bonte A, Chang EF, Theodosopoulos P, McDermott MW, et al. Safety and outcomes of resection of butterfly glioblastoma. Neurosurg Focus 2018; 44: E4.
25. Dziurzynski K, Blas-Boria D, Suki D, Cahill DP, Prabhu SS, Puduvalli V, Levine N. Butterfly glioblastomas: a retrospective review and qualitative assessment of outcomes. J Neurooncol 2012; 109: 555–63.
26. Opoku-Darko M, Amuah JE, Kelly JJP. Surgical resection of anterior and posterior butterfly glioblastoma. World Neurosurg 2018; 110: e612–e620.
27. Boaro A, Kavouridis VK, Siddi F, Mezzalana E, Harary M, Iorgulescu JB, et al. Improved outcomes associated with maximal extent of resection for butterfly glioblastoma: insights from institutional and national data. Acta Neurochir (Wien) 2021; 163: 1883–94.
28. Chojak R, Kozba-Gosztyla M, Szychta K, Gajos D, Kotas M, Tyliczak M, Czapiga B. Impact of surgical resection of butterfly glioblastoma on survival: a meta-analysis based on comparative studies. Sci Rep 2021; 11: 13934.
29. Steltzer KJ, Sauve KI, Spence AM, Griffin TW, Berger MS. Corpus callosum involvement as a prognostic factor for patients with high-grade astrocytoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 38: 27–30.
30. Franco P, Delev D, Cipriani D, Neidert N, Kellner E, Masalha W, et al. Surgery for IDH1/2 wild-type glioma invading the corpus callosum. Acta Neurochir (Wien) 2021; 163: 937–45.
31. Burks JD, Bonney PA, Conner AK, Glenn CA, Briggs RG, Battiste JD, et al. A method for safely resecting anterior butterfly gliomas: the surgical anatomy of the default mode network and the relevance of its preservation. J Neurosurg 2017; 126: 1795–811.
32. Beaumont TL, Mohammadi AM, Kim AH, Barnett GH, Leuthardt EC. Magnetic resonance imaging-guided laser interstitial thermal therapy for glioblastoma of the corpus callosum. Neurosurgery 2018; 83: 556–65.
33. Kamath AA, Friedman DD, Akbari SHA, Kim AH, Tao Y, Luo J, Leuthardt EC. Glioblastoma treated with magnetic resonance imaging-guided laser interstitial thermal therapy: safety, efficacy, and outcomes. Neurosurgery 2019; 84: 836–43.
34. Broekman ML, Maas SLN, Abels ER, Mempel TR, Krichevsky AM, Breakefield XO. Multi-dimensional communication in the microenvironments of glioblastoma. Nat Rev Neurol 2018; 14: 482–95.
35. Quail DF, Joyce JA. The microenvironmental landscape of brain tumors. Cancer Cell 2017; 31: 326–41.
36. Forster MT, Behrens M, Lortz I, Conradi N, Senft C, Voss M, et al. Benefits of glioma resection in the corpus callosum. Sci Rep 2020; 10: 16630.
37. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med 2005; 352: 987–96.



Das A.ö. Bezirkskrankenhaus Kufstein,

zählt zu den modernsten Gesundheitseinrichtungen des Landes. Wir verbinden medizinische und pflegerische Kompetenz auf höchstem Niveau mit modernem und effizientem Management.

Ab sofort suchen wir eine:n

Ausbildungsassistent:in Neurologie

Die Abteilung für Neurologie im BKH Kufstein ist für die Versorgung des Bezirks Kufstein und Kitzbühel zuständig. Dies entspricht einer Einwohnerzahl von ca. 160.000. Die Abteilung umfasst derzeit 34 systemisierte Betten, davon 4 Betten auf der Schlaganfalleinheit und 6 Akutnachsorgebetten.

Informationen und Details zur Ausschreibung, sowie zu Ihren wünschenswerten Voraussetzungen und unser Angebot finden Sie unter: www.bkh-kufstein.at/20220807

Haben wir Ihr Interesse geweckt? So richten Sie Ihre Bewerbung bitte unter Angabe der Nummer KUP20220807 an:

Tiefe Hirnstimulation ist eine nachgewiesene effektive Therapie^{1,2} für Patienten mit Bewegungsstörungen, bei denen Medikamente allein nicht mehr ausreichend sind. Sprechen Sie jetzt mit Ihren Patienten und nehmen Sie gemeinsam Kurs auf eine über Jahrzehnte etablierte Therapieform, die dabei hilft, motorische Symptome zu kontrollieren³, und es ermöglicht, weiterhin ein aktives Leben zu führen.



KURSWECHSEL?

Hirnschrittmacher bei
Bewegungsstörungen

TIEFE HIRNSTIMULATION

Mehr Informationen zur
Tiefen Hirnstimulation unter
www.bostonscientific.de/th

¹ Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 27ff. © DGN 2021

² Leitlinie Idiopathisches Parkinson-Syndrom, 50ff. 2016. Leitlinie wird zur Zeit überarbeitet.

³ Limousin P et al. Nature Reviews Neurology 15, 234-242. 2019.

Produkt nur im Europäischen Wirtschaftsraum (EWR) erhältlich. Informationen über die Verfügbarkeit erhalten Sie von Ihrem zuständigen Vertriebsmitarbeiter oder dem Kundenservice.

ACHTUNG: Aufgrund gesetzlicher Vorschriften dürfen diese Produkte ausschließlich an einen Arzt oder auf dessen Anordnung verkauft werden. Indikationen, Kontraindikationen, Warnhinweise und Gebrauchsanweisungen sind der Produktkennzeichnung des jeweiligen Produkts zu entnehmen. Die abgebildeten Produkte werden ausschließlich zu INFORMATIONSZWECKEN gezeigt und sind in bestimmten Ländern möglicherweise nicht zugelassen oder dürfen nicht verkauft werden. Dieses Material ist nicht zur Verwendung in Frankreich vorgesehen.

Therapieoptionen bei Angsterkrankungen unter Berücksichtigung der Phyto-Psychopharmakotherapie

L. Bartova¹, G. Fugger¹, M. Dold¹, S. Kasper^{1, 2}

Kurzfassung: Angststörungen sind die häufigsten psychiatrischen Erkrankungen. Im Einklang mit internationalen Therapieleitlinien sind Psychopharmakotherapie und Psychotherapie die Hauptpfeiler der Behandlung. Die kognitive Verhaltenstherapie stellt derzeit die am meisten untersuchte und sehr effektive Psychotherapiemethode dar, die daher auch bevorzugt zum Einsatz kommen sollte. Hinsichtlich der anxiolytischen Effektivität konnten Meta-Analysen jedoch wiederholt zeigen, dass Psychotherapien generell der Psychopharmakotherapie unterlegen sind und daher bei moderaten und schweren Symptomausprägungen ausschließlich in Kombination mit Psychopharmakotherapie angewendet werden sollten. Die neueren Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, die sich wiederholt als hochwirksam und gut verträglich erwiesen, können derzeit als die Therapie der ersten Wahl bezeichnet werden. Beide Substanzklassen können sowohl bei leicht als auch moderat bis schwer ausgeprägter Angstsymptomatik im Rahmen der Panikstörung, der sozialen Phobie und der generalisierten Angststörung (GAS) erfolgreich eingesetzt werden.

Je nach individueller Symptomintensität und Form der Angsterkrankung kann diese Basistherapie um weitere effektive Substanzen, wie z. B. Pregabalin bei der GAS, ergänzt werden. Aufgrund der unmittelbar einsetzenden Anxiolyse wird der Einsatz von Benzodiazepinen (BZD) besonders in der initialen Therapiephase geschätzt, bevor Antidepressiva ihre volle anxiolytische Wirkung entfalten. Wegen eines möglichen Abhängigkeitspotenzials sollten BZD jedoch lediglich temporär und grundsätzlich zurückhaltend eingesetzt werden.

Im Rahmen milderer Ausprägungen, den sog. subsyndromalen Angstzuständen, spielt die Phyto-Psychopharmakotherapie eine bedeutende Rolle. In ca. 15 Studien an mehr als 2.200 erwachsenen

Patienten, auch jenseits des 65. Lebensjahres, zeigte der Lavendelölextrakt Silexan sehr gute anxiolytische Wirksamkeit sowie positive Effekte auf Schlaf, Gemütslage, Unruhe und Anspannung bei subsyndromalen Angstzuständen und bei gemischt ängstlich-depressiven Syndromen. Aufgrund der anxiolytischen Effektivität, die Placebo überlegen und bei der Indikation GAS mit dem SSRI Paroxetin und dem BZD Lorazepam vergleichbar war, sowie wegen der mit Placebo vergleichbaren und einer Paroxetin und Lorazepam überlegenen Verträglichkeit erhielt das pflanzliche Arzneimittel Silexan von der EMA/HMPC (European Medicines Agency/Committee on Herbal Medicinal Products) eine Zulassung zur Behandlung vorübergehender ängstlicher Verstimmung und ist für Patienten ab 18 Jahren auch im Rahmen einer Langzeittherapie geeignet.

Schlüsselwörter: Angst, Angststörung, Neurotransmitter, Antidepressiva, Anxiolytika, Phyto-Psychopharmakotherapie, Silexan

Abstract: Treatment Strategies of Anxiety Disorders: The Role of Phyto-Psychopharmacotherapy. Anxiety disorders are the most common psychiatric illnesses. In accordance with international treatment guidelines, psychopharmacotherapy and psychotherapy are considered the main pillars of their treatment. Cognitive behavioral therapy represents the most investigated and very effective psychotherapeutic technique, which should, hence, be preferentially employed. However, meta-analytic evidence showed that psychotherapy in general is inferior to psychopharmacotherapy in terms of anxiolytic effectiveness and should, therefore, be applied exclusively in combination with psychopharmacotherapy, when anxiety symptoms are moderate to severe. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, which were repeatedly confirmed to be

very effective and well tolerated, can currently be regarded as the therapy of first choice for mild as well as moderate to severe symptoms in the course of anxiety disorders including social phobia, panic and generalized anxiety disorder (GAD).

Depending on the individual symptom severity and anxiety disorder subtype, both substance classes can be augmented with further effective compounds, such as pregabalin in case of GAD. The immediate tranquilizing effects of benzodiazepines (BZDs) are frequently appreciated in the initial phase of treatment, until the anxiolytic effects of the first-line antidepressants have been fully unfolded. Due to their potential to cause dependency, they should be administered conservatively and only temporarily.

In milder forms, the so-called subsyndromal/subthreshold anxiety disorders, phyto-psychopharmacotherapy compounds can be successfully employed. Hereby, the lavender oil preparation Silexan showed very good effectiveness and tolerability in around 15 studies in more than 2,200 adult patients including those over the age of 65. In addition to the anxiolytic effect, Silexan improved sleep, mood, as well as restlessness and tension in subthreshold anxiety and mixed anxiety and depressive disorder. Due to its efficacy that was reported to be superior to placebo, and in GAD comparable with the BZD lorazepam and the SSRI paroxetine, as well as tolerability, which was comparable with placebo and superior to paroxetine and lorazepam, EMA/HMPC (European Medicines Agency/Committee on Herbal Medicinal Products) approved Silexan for the treatment of temporary anxiety symptoms for patients from the age of 18. Silexan can also be administered in the course of a long-term therapy. **J Neurol Neurochir Psychiatrie 2022; 23 (3): 124–30.**

Keywords: Anxiety, Anxiety Disorder, Neurotransmitter, Antidepressant, Anxiolytic, Phyto-Psychopharmacotherapy, Silexan

■ Einleitung zu Angst und Angsterkrankungen

Angst und Furcht stellen ubiquitär vorkommende, normale und in umschriebenen Situationen auch lebenserhaltende emotionale Zustände dar, welche im Rahmen einer physiologi-

schen Stressreaktion als ein sinnvolles und notwendiges affektives Erregungsmuster eine schnelle Anpassung an potentielle Gefahrensituationen ermöglichen [1].

Der Unterschied zwischen einer physiologischen und einer pathologischen Angst liegt nicht in der Qualität derselben, sondern in der Dauer und der Intensität der Angstsymptomatik, der Angemessenheit des Kontextes und in einem generellen bzw. objekt- oder situationsspezifischen aktiven Vermeidungsverhalten. Der subjektiv empfundene Leidensdruck und die Verminderung der Lebensqualität sowie der Funktionalität sowohl im beruflichen als auch privaten Alltag spielen hierbei eine bedeutende Rolle. Angststörungen im psychiatrischen

Eingelangt am: 16.12.2021, angenommen am 14.03.2022

Aus der ¹Klinischen Abteilung für Allgemeine Psychiatrie, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, und ²Zentrum für Hirnforschung, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Korrespondenzadresse: em. o. Univ.-Prof. Dr. h. c. mult. Dr. med. Siegfried Kasper, Zentrum für Hirnforschung, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Spitalgasse 4, E-Mail: siegfried.kasper@meduniwien.ac.at

Sinne werden somit als exzessive Furcht- und Angstreaktionen mit entsprechenden Verhaltensauffälligkeiten definiert, wobei die tatsächliche Bedrohung durch äußere Faktoren oft fehlt [1].

■ Ätiologie und Epidemiologie

Angsterkrankungen gelten hinsichtlich ihrer Pathogenese als multifaktorielle Erkrankungen, an deren Entstehung eine genetische Prädisposition sowie Umweltfaktoren beteiligt sind. Die Heritabilität beträgt je nach Form der Angsterkrankung 25–75 % [1]. Zu den häufigsten Umweltfaktoren zählen belastende Lebensereignisse, wie z. B. traumatische Erfahrungen während der Kindheit oder Jugend, sowie auch länger anhaltende Ausnahmesituationen wie z. B. die aktuelle COVID-19-Pandemie [2]. Auch der sozio-ökonomische Hintergrund sowie die individuelle Resilienz gegenüber Stresssituationen spielen zusammen mit den genetischen und Umweltfaktoren eine bedeutende Rolle bei der Erstmanifestation sowie bei der Verschlechterung einer bereits bestehenden Angsterkrankung.

Besonders erwähnenswert ist hierbei, dass Angsterkrankungen sehr häufig mit weiteren Angststörungen oder anderen psychiatrischen bzw. somatischen Erkrankungen einhergehen [3]. Die Komorbiditätsraten reichen je nach Angstform von 30 bis 80 % [1].

Der Anteil der an Angststörung Leidenden wurde von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) im Jahre 2015 auf 3,5 % (264 Millionen) weltweit geschätzt [1, 4]. Im selben Jahr reichten sich Angststörungen auf den 6. Platz der führenden Ursachen für die sog. globale Behinderung. Somit stellen Angsterkrankungen die häufigsten psychiatrischen Erkrankungen dar, die mit einem beträchtlichen Grad der Beeinträchtigung für die Betroffenen und deren Angehörige, einer hohen Inanspruchnahme des Gesundheitssystems und einer erheblichen wirtschaftlichen Last für die Gesellschaft einhergehen [5].

In diesem Kontext ist interessant, dass sich internationalen Untersuchungen zufolge nur etwa 20 % der Betroffenen an eine Gesundheitseinrichtung wenden, wobei die Panikstörung die führende Ursache darstellt [1]. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Angstsymptomen an vielen Stellen des Gesundheitswesens Hilfe suchen. Aufgrund der vielfältigen klinischen Manifestationen, die sich sowohl durch psychische als auch körperliche Beschwerden präsentieren können, stellen nicht immer Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin die ersten Anlaufstellen dar [1]. Sehr häufig sind es unspezifische Beschwerden, wie etwa Ruhelosigkeit, Nervosität, Schlafstörungen, oder körperliche Symptome, wie z. B. Kopf- oder Rückenschmerzen, Verspannungen, Schwindel, Schwierigkeiten beim Schlucken, sowie Beschwerden im Magen-Darm-Trakt, im Unterleib oder im Herz-Lungen-Bereich, die Betroffene ihren Hausarzt oder einen Experten sonstiger medizinischer Fachdisziplinen aufsuchen lassen. In diesem Zusammenhang werden Angsterkrankungen häufig erst später im Verlauf erkannt und inadäquat behandelt [1]. Um einen langen Leidensdruck und chronische Verläufe zu vermeiden, sind ein möglichst rasches Erkennen von Angstsymptomen, deren korrekte diagnostische Zuordnung und anschließend eine rechtzeitige und adäquate Behandlung von essentieller Bedeutung [1].

■ Diagnostik

Wenn pathologische Angstsymptomatik suspekt wird, sollte im ersten Schritt differentialdiagnostisch abgegrenzt werden, ob diese ev. substanz- bzw. medikamenteninduziert ist oder als Folge eines anderen körperlichen Krankheitsfaktors auftritt [1]. Beispielsweise können Angstsymptome in Zusammenhang mit missbräuchlichem Alkohol- oder Kokainkonsum, mit der Einnahme von Schilddrüsenhormonen oder Kortison, als auch im Rahmen von Elektrolytstörungen bzw. kardiovaskulären oder pulmonalen Erkrankungen auftreten.

Nachdem die sog. „organische“ Ursache ausgeschlossen werden konnte, wird im nächsten Schritt unterschieden, ob es sich um eine objekt- bzw. situationsabhängige Angststörung, die sog. „phobische“ Angst handelt, oder um eine objekt- bzw. situationsunabhängige Angststörung, die entweder chronisch oder akut/anfallsartig auftreten kann [1].

Zu den **phobischen Angststörungen**, die durch eine exzessive und übertriebene Angst vor einzelnen Objekten oder Situationen charakterisiert sind, die entweder vermieden oder unter intensiver Angst und Unwohlsein ertragen werden, zählen die spezifischen Phobien, die soziale Phobie und die Agoraphobie. Im Rahmen der spezifischen Phobien werden sehr häufig z. B. Tiere wie etwa Spinnen, das Fliegen im Flugzeug oder Höhen generell befürchtet. Bei der sozialen Phobie treten typischerweise Ängste in Situationen auf, in denen Betroffene einer interpersonalen Bewertung ausgesetzt werden, wie z. B. in Prüfungssituationen oder bei Präsentationen. Hierbei leiden die Betroffenen häufig unter Angst vor leistungsbezogenem Versagen und vor Demütigung, wobei sie oft Scham verspüren.

Die Agoraphobie ist durch Furcht an Orten und in Situationen gekennzeichnet, in denen ein Entkommen schwierig oder medizinische Hilfe nicht leicht verfügbar wäre, sollte eine Panikattacke auftreten. Beispiele stellen etwa Aufenthalte in Menschenmengen, Warteschlangen, das Benutzen öffentlicher Verkehrsmittel oder generell Aufenthaltsorte, die weit von zu Hause entfernt sind, dar. Erwähnenswert ist hierbei, dass die Agoraphobie sehr häufig von Panikattacken begleitet ist. Panikattacken, die als Zustände mit intensiver Angst und Unwohlsein mit einem Höhepunkt nach ca. 10 Minuten und einer Dauer von etwa 30 bis 45 Minuten im Durchschnitt charakterisiert sind, können auch unabhängig von einer Agoraphobie auftreten [1].

Die sog. **Panikstörung** zeichnet sich durch wiederkehrende schwere Angstattacken aus, die sich nicht auf eine spezifische Situation oder besondere Umstände beschränken und deshalb auch nicht vorhersehbar sind. Oft fürchten die Patienten im Rahmen solcher Panikattacken, die häufig von plötzlich einsetzenden Symptomen wie Herzklopfen, Brustschmerzen, Erstickungsgefühlen, Schwindel und Entfremdungsgefühlen (Depersonalisation oder Derealisation) begleitet sind, unter einer schwerwiegenden körperlichen Erkrankung wie z. B. einem Herzinfarkt zu leiden, zu sterben, die Kontrolle zu verlieren oder wahnsinnig zu werden. Nicht selten rufen sie in diesem Zusammenhang die Rettung.

Wenn konstante, übergroße Befürchtungen und Sorgen bestehen, die im psychiatrischen Fachjargon als „frei flottierende Ängste“ bezeichnet werden und die häufig von Ruhelosigkeit, Reizbarkeit, Muskelverspannungen, Konzentrationsschwierigkeiten, Schlafstörungen und leichter Ermüdbarkeit begleitet werden, spricht man von einer **generalisierten Angststörung** (GAS). Hierbei berichten die Patienten oft von Sorgen, dass z. B. sie selbst oder deren Verwandte ernsthaft krank werden oder einen Unfall haben könnten [1]. In diesem Zusammenhang sind die sog. subsyndromalen oder subklinischen Angstzustände zu erwähnen, die klinisch der GAS sehr ähneln, jedoch von der Intensität und der Dauer der Angstsymptome nicht vollständig die Diagnosekriterien erfüllen [6]. Auch die Funktionalität im beruflichen bzw. privaten Alltag ist häufig noch nicht allzu stark beeinträchtigt. Da diese milderen Angstzustände jedoch doppelt so häufig auftreten, mit einer reduzierten Lebensqualität einhergehen und sehr häufig in eine manifeste Angststörung übergehen, ist deren rechtzeitiges Erkennen und eine adäquate Therapie ausschlaggebend [7, 8].

■ Therapiemöglichkeiten

Häufig berichten Patienten mit Angststörungen über Befürchtungen, die einzigen Betroffenen von der Erkrankung zu sein, und dass man ihnen keine effektive Behandlung bieten könne [1]. Im Gegensatz dazu zeigt die internationale Evidenz klar, dass diese Erkrankungen sehr häufig auftreten und bei entsprechender Behandlung sehr günstige Therapieaussichten zeigen. Da Angsterkrankungen neurobiologisch als sog. Balancestö-

rungen der Neurotransmitter Serotonin, Noradrenalin, Dopamin, GABA und Glutamat verstanden werden, ist der Einsatz therapeutischer Strategien, die diese Neurotransmittersysteme beeinflussen, daher sehr sinnvoll [1, 7]. Hierbei stellen die Psychopharmakotherapie und die Psychotherapie die Hauptpfeiler in deren Behandlung dar.

Psychotherapie

Psychotherapeutisch können je nach Angsterkrankung verschiedene Methoden eingesetzt werden, wie z. B. die kognitive Verhaltenstherapie (KVT), die supportive, psychodynamische bzw. systemische Psychotherapie (PT) oder Biofeedback [9]. Allen Studien zufolge stellt bei den am häufigsten auftretenden Angsterkrankungen, nämlich jenen aus der Gruppe der spezifischen Phobien, die Expositionstherapie die wirksamste Behandlung dar. Diese kann nun auch im Rahmen der virtuellen Realität erfolgreich angewendet werden, die sich auch bei der sozialen Phobie als wirksam erwies [7]. Generell stellt die KVT derzeit die am meisten untersuchte PT-Methode bei Angsterkrankungen dar, die aufgrund positiver Studienergebnisse auch bevorzugt zum Einsatz kommen sollte [7]. Kürzlich wurde die KVT auch im Rahmen einer telemedizinischen Anwendung untersucht, wobei nur minimal schwächere Effekte im Vergleich zu der üblichen Präsenz-KVT berichtet wurden [9].

Hinsichtlich der anxiolytischen Effektivität konnten internationale Studien jedoch wiederholt zeigen, dass die PT generell der Psychopharmakotherapie unterlegen ist [10]. Daher sollte PT bei moderaten und schweren Symptomausprägungen ausschließlich in Kombination mit Psychopharmakotherapie angewendet werden [7].

Psychopharmakotherapie

Ähnlich wie bei Erkrankungen anderer medizinischer Fachdisziplinen stellt die Psychopharmakotherapie auch bei Angsterkrankungen eine Basistherapie dar, die individuell optimiert und um weitere therapeutische und supportive Strategien erweitert werden kann (Tabelle 1). Sowohl bei leicht als auch bei moderat bis schwer ausgeprägter Angstsymptomatik können neuere Antidepressiva, insbesondere selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) und selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRIs), die generell hochwirksam sind und ein günstiges Nebenwirkungsprofil aufweisen, derzeit als die Therapie der ersten Wahl bezeichnet werden [1, 7–9].

Für die Psychopharmakotherapie bestimmter Angsterkrankungen sind weiters auch der reversible Inhibitor der Monoamin-Oxidase A (RIMA) Moclobemid (soziale Phobie) sowie die zu den älteren trizyklischen Antidepressiva (TZA) zählenden Substanzen Clomipra-

Tabelle 1: Psychopharmakologische Wirkmechanismen einzelner Substanzgruppen und Substanzen (Nachdruck aus [7] mit freundlicher Genehmigung von Springer Heidelberg)

Substanzgruppen	Substanzen	Wirkmechanismus bei Benzodiazepine
Antidepressiva		
SSRI / SNRI	Paroxetin Citalopram Escitalopram Sertralin Venlafaxin	Wiederaufnahmehemmung von Serotonin und / oder Noradrenalin
TZA	Clomipramin	Wiederaufnahmehemmung von Serotonin und / oder Noradrenalin, α 1-Antagonismus
MAO-Hemmer	Moclobemid	Hemmung des Abbaus von Serotonin und / oder Noradrenalin durch MAO-Inhibition
Antikonvulsiva	Pregabalin	Modulation der α -2- δ -Untereinheit spannungsabhängiger Kalziumkanäle
Benzodiazepine	Alprazolam Lorazepam	Bindung an Benzodiazepin-Bindungsstelle des GABA-A-Rezeptors mit Erhöhung der Sensitivität für endogenes GABA und daraus resultierender verstärkter postsynaptischer Inhibition
Weitere Substanzen		
Trizyklische Piperazinylderivate	Opipramol	Sigma-Rezeptor-Agonismus, H1-Antagonismus, α 1-Antagonismus
Azapirone	Buspiron	5-HT _{1A} -Agonismus
Antihistaminika	Hydroxyzin	H1-Antagonismus
Lavendelöl	Silexan	Modulation spannungsabhängiger Kalziumkanäle
MAO – Monoaminoxidasehemmer, SNRI – selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI – selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TZA – trizyklische Antidepressiva, 5-HT – 5-Hydroxytryptophan. Bezüglich des Lavendelölextrakts Silexan möchten wir zusätzlich auf dessen Wirkmechanismus am Serotonin-1A-Rezeptor hinweisen [27].		

min (Panikstörung) und Opipramol (GAS) zugelassen. Aufgrund der vergleichsweise weniger überzeugenden Effektivität von Moclobemid und des ungünstigeren Nebenwirkungsprofils von TZA wird die Verwendung der letzteren Substanzen jedoch nicht als erste Wahl empfohlen [9]. Sowohl in der Behandlung der Panikstörung, der sozialen Phobie oder der GAS zeigten die SSRIs Escitalopram und Paroxetin und die SNRIs Venlafaxin und Duloxetin eine sehr gute Wirksamkeit und Tolerabilität [7].

Je nach individueller Symptomatik, deren Intensität und der Form der vorliegenden Angsterkrankung kann diese antidepressiv-anxiolytische Basistherapie um weitere effektive Psychopharmakotherapeutika, wie z. B. Pregabalin bei der GAS, ergänzt werden. Pregabalin verfügt über eine sehr günstige und relativ rasch einsetzende anxiolytische Wirksamkeit mit weiteren positiven Effekten auf komorbide Schmerzsymptomatik [1, 11].

Wenn im Rahmen der Basistherapie mit SSRIs oder SNRIs potentielle Nebenwirkungen (NW) im Sinne einer sexuellen Dysfunktion auftreten, kann diese z. B. um den Serotonin-Antagonisten und Wiederaufnahmehemmer (SARI) Trazodon erweitert werden, welcher primär für die Behandlung von Depressionen mit oder ohne Angststörung zugelassen ist, aufgrund seines pharmakologischen Profils hierbei günstig entgegenwirken kann und zudem auch anxiolytische und schlaffördernde Effekte aufweist [12]. Weiters kann vor allem in der Anfangsphase der Behandlung mit SSRIs bzw. SNRIs, wenn deren anxiolytische Wirksamkeit noch nicht voll entfaltet ist und potentielle NW wie erhöhte Unruhe auftreten, die zusätzliche Verordnung von Substanzen mit unmittelbar einsetzender angstlösender Wirkung erwogen werden. Hierbei spielen Benzodiazepine eine wichtige Rolle, die jedoch aufgrund der Risiken von Toleranzentwicklung und Abhängigkeit für den Langzeitgebrauch ungeeignet sind und grundsätzlich zurückhaltend verordnet werden sollten [13]. Alternativ können Antihistaminika eingesetzt werden, die ebenfalls unmittelbar angstlösend wirken, jedoch gleichzeitig auch mit potenziellen NW wie etwa unerwünschter Sedierung einhergehen können [1, 7].

Wenn unter der angewendeten anxiolytischen Psychopharmakotherapie ein zufriedenstellender Behandlungserfolg erreicht wurde, wird laut aktueller internationaler Leitlinien deren Fortsetzung über einen Zeitraum von etwa 6 bis 12 Monaten empfohlen [1, 7]. Bei Patienten, die anamnestic bereits mehrere Episoden oder einen chronifizierten Verlauf aufweisen, sollte eine über diesen Zeitraum hinausgehende längere Therapie, die sog. Rezidiv-Prophylaxe, erwogen werden [7].

Im Falle einer langanhaltenden Remission kann wiederum die Beendigung der laufenden Psychopharmakotherapie in Betracht gezogen werden. Dies sollte zwingend im Rahmen einer fachärztlich-psychiatrischen Behandlung erfolgen, wobei generell eine defensive Strategie, das sog. „langsame Ausschleichen“ empfohlen wird, um potentielle Absetzphänomene, die sich beispielsweise als psychophysiologische Beschwerden wie etwa innere Unruhe oder Herzklopfen manifestieren und bis zu etwa 2 Wochen andauern können, zu vermeiden bzw. zu minimieren [7].

Die sog. Absetzphänomene werden in der internationalen Literatur unterschiedlich diskutiert, da sie einerseits schwer von einem erneuten Auftreten von Angstsymptomen abzugrenzen sind und andererseits durch eine abrupte Beendigung der laufenden Psychopharmakotherapie begünstigt und durch die empfohlene langsame Dosisreduktion über mehrere Wochen verhindert werden können [7].

Phyto-Psychopharmaka

Im Rahmen milderer Ausprägungen, der sog. subsyndromalen Angstzustände, werden häufig Phyto-Psychopharmakotherapeutika mit Extrakten von z. B. Passionsblume, Hopfen, Baldrian oder Melisse eingesetzt [1, 4, 7]. Sie sind meistens rezeptfrei in den Apotheken erhältlich, verfügen über ein gutes Sicherheitsprofil, weisen kein Suchtpotential auf, besitzen jedoch häufig keine klassische Indikation für Angsterkrankungen [1].

Beispielsweise kann zur Behandlung von Schlafstörungen, Unruhe- und Spannungszuständen, Nervosität, Reizbarkeit, Prüfungsangst *Valeriana officinalis* eingesetzt werden, welches als Baldrian in Form von Tropfen, Filmtabletten, Dragées, Saft, Kapseln, Pulver, Bäder, Urtinkturen und Tees verfügbar ist und häufig mit anderen beruhigenden Arzneipflanzen kombiniert wird. Die anxiolytische Effektivität von Baldrian konnte in einer kontrollierten Studie gezeigt werden [1]. Bei der Verordnung von Baldrian sollte jedoch auf das Vorliegen von komorbiden Suchterkrankungen geachtet werden, da einige Präparate Alkohol beinhalten. Zu den möglichen unerwünschten Wirkungen gehören auch bei Baldrian vor allem Überempfindlichkeitsreaktionen.

Für den Lavendelölextrakt Silexan, welcher mit dem essenziellen Öl von *Lavandula angustifolia*-Blüten durch Dampfdestillation gewonnen wird, wurde die klinische Wirksamkeit und zugleich gute Verträglichkeit in zahlreichen Studien an mehr als 2.200 erwachsenen Patienten mit Angstsymptomen bzw. Angsterkrankungen (GAS), auch jenseits des 65. Lebensjahres, bestätigt [1, 4, 14–16]. Hierbei wurde Silexan nicht nur gegenüber Placebo, sondern auch gegenüber dem Benzodiazepin Lorazepam und dem SSRI Paroxetin verglichen [17–19].

Neben der anxiolytischen Wirkung wurde für Silexan eine Verbesserung des Schlafes, der Gemütslage, Unruhe und Anspannung, sowie psychosomatischer Beschwerden bei subsyndromalen Angstzuständen und bei gemischt ängstlich-depressiven Syndromen dargestellt [19–25]. In diesem Zusammenhang erhielt das pflanzliche Arzneimittel Silexan von der EMA/HMPC (European Medicines Agency/Committee on Herbal Medicinal Products) eine Zulassung zur Behandlung vorübergehender ängstlicher Verstimmung und ist für Patienten ab 18 Jahren auch im Rahmen einer Langzeittherapie geeignet [7]. Aufgrund der vielseitigen positiven Effekte werden derzeit klinische Studien auch bei weiteren psychiatrischen Erkrankungen wie z. B. der Depression durchgeführt [26].

Pharmakologisch wird die anxiolytische Wirkung von Silexan durch die Modulierung der präsynaptischen Kalziumkanäle im Gehirn erklärt, wodurch der Kalziumeinstrom und folglich die Ausschüttung erregender Botenstoffe wie z. B. Noradrenalin und Glutamat reguliert wird [27]. Eine an der Medizinischen

Universität Wien mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) durchgeführte Untersuchung an gesunden Probanden zeigte, dass Silexan nach achtwöchiger Einnahme zu einer Reduktion des Serotonin-1A-Rezeptorbindungspotenzials führte [28]. Diese neurobiologischen Effekte, welche ebenfalls unter Verabreichung des SSRIs Citalopram beobachtet wurden, waren am stärksten in den Gehirnregionen, die in der Entstehung und Therapie von Angststörungen von besonderer Bedeutung sind, wie dem anterioren cingulären Kortex und dem Hippokampus [4, 28].

Relevante Interaktionen mit anderen Pharmakotherapeutika inklusive oraler Kontrazeptiva sowie potentielle NW wie etwa Abhängigkeitspotential, sexuelle Dysfunktion, Sedierung, Gewichtszunahme, Absetzsymptome oder auch Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit konnten bisher nicht nachgewiesen werden [29–33]. Bei der empfohlenen Einnahme von Silexan 80 mg tgl. sollte auf Eruktation und Lavendelgeschmack hingewiesen werden, die von Patienten häufig berichtet werden, und die durch eine gleichzeitige Einnahme von Silexan mit Essen reduziert werden können [4].

■ Diskussion und Relevanz für die Praxis

Zusammengefasst steht uns derzeit für die Behandlung von Angsterkrankungen – den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen – eine Vielzahl effektiver und evidenzbasierter Therapieoptionen zur Verfügung, wobei ausgesuchte PT-Formen und die Psychopharmakotherapie die Hauptpfeiler darstellen [1, 7, 9]. Während bei leicht ausgeprägten Angstsymptomen PT-Methoden, vor allem die KVT, sehr erfolgreich angewendet werden können, stellt bei moderaten bzw. schweren klinischen Manifestationen die Psychopharmakotherapie mit neueren Antidepressiva die sog. Basistherapie dar. Aufgrund der sehr guten Wirksamkeit und Verträglichkeit sollten hierbei vorzugsweise SSRIs oder SNRIs zum Einsatz kommen, welche die anxiolytische Psychopharmakotherapie der ersten Wahl darstellen.

In diesem Kontext lässt sich eine Analogie zu anderen medizinischen Erkrankungen, wie etwa der arteriellen Hypertonie, erkennen, die ebenfalls einer medikamentösen Basistherapie bedarf, die individuell um weitere wertvolle therapeutische und supportive Strategien wie etwa die Lebensstilmodifikation ergänzt werden kann [34]. Entsprechend kann auch bei Angsterkrankungen die Basistherapie mit SSRIs bzw. SNRIs um weitere effektive nicht-psychopharmakotherapeutische und psychosoziale Interventionen je nach den individuellen Bedürfnissen der Betroffenen erweitert werden. Im Rahmen der nicht-psychopharmakotherapeutischen supportiven Strategien spielen auch telemedizinische bzw. Online-Anwendungen eine zunehmende Rolle. Bei Angsterkrankungen ist die kostenlos verfügbare Online-Plattform „Keine Angst vor der Angst“ erwähnenswert (<https://keineangst.copegroup.at>), die Menschen mit Angstsymptomen zusätzlich sehr positiv, vor allem psychoedukativ, unterstützen kann, eine ärztliche Untersuchung jedoch keineswegs ersetzt.

Im Rahmen milderer Ausprägungen, der sog. subsyndromalen Angstzuständen, spielt die Phyto-Psychopharmakotherapie eine bedeutende Rolle, deren Anwendung laut Untersuchun-

gen der WHO seit den 1990er Jahren stetig steigt, wobei die Verordnungen in den meisten Fällen in Eigeninitiative oder über den Hausarzt erfolgen [4]. Von der Vielfalt verschiedener, sich am Markt befindlicher Phyto-Psychopharmakotherapeutika stellt der Lavendelölextrakt Silexan das am besten untersuchte pflanzliche Arzneimittel dar, das aufgrund seiner sehr guten Wirksamkeit und Verträglichkeit eine Vollzulassung zur Behandlung vorübergehender ängstlicher Verstimmung bei Patienten ab 18 Jahren erhielt [1, 4, 7]. Da Silexan weder ein Suchtpotential aufweist, noch NW wie Sedierung, Beeinflussung des Fahrverhaltens, sexuelle Dysfunktion oder Gewichtszunahme verursacht, ist dieses pflanzliche Arzneimittel auch für eine Langzeittherapie geeignet [1, 29, 32, 33]. Wenn im Therapieverlauf bei anhaltender Remission der Angstsymptomatik ein Absetzen von Silexan erwogen wird, ist darauf hinzuweisen, dass mit keinen Absetzsymptomen zu rechnen ist [32].

Zusammengefasst stellt die Phyto-Psychopharmakotherapie zweifellos eine effiziente und gut verträgliche Therapieoption in der Behandlung vieler milder psychischer Symptome dar und soll in Erwägung gezogen werden, wenn eine exakte diagnostische Einordnung aufgrund einer subsyndromalen Symptomatik nicht möglich ist. Auch bei Patienten, die einer pflanzlichen Therapie positiver gegenüberstehen und/oder zu Unverträglichkeitsreaktionen unter synthetischen Anxiolytika neigen, kann die Phyto-Psychopharmakotherapie mit Silexan erfolgreich angewendet werden. Sobald die Symptomatik jedoch eine schwerere Ausprägung erreicht, ist im Rahmen einer ärztlichen, vorzugsweise fachärztlich-psychiatrischen Untersuchung die laufende Behandlung mit Phyto-Psychopharmakotherapie zu re-evaluieren und ev. zu optimieren. Hierbei ist zu erwähnen, dass sich die Phyto-Psychopharmakotherapie mit Silexan aufgrund des bisher nicht nachgewiesenen Interaktionspotentials mit weiteren Pharmakotherapeutika komplikationslos kombinieren lässt. Zu beachten ist jedoch, dass dies nicht für die Phyto-Psychopharmakotherapie im Allgemeinen gilt, wie es z. B. bei Johanniskraut, welches bei milden bis moderaten depressiven Symptomen eingesetzt werden kann, mehrfach beobachtet wurde [4].

Im Rahmen der generell anzustrebenden Präzisionsmedizin dürfen aktuelle Forschungsbemühungen nicht unerwähnt bleiben. Deren Ziel ist es, Substanzen zu identifizieren und zu entwickeln, die bei hohen Ansprechraten einen raschen Wirkungseintritt ermöglichen und gleichzeitig kaum potentielle NW wie etwa Sedierung oder sexuelle Dysfunktion aufweisen [7]. Für Angst- und Angst-assoziierte Störungen befinden sich derzeit über 40 Substanzen in Untersuchung, die vor allem auf monoaminerge, GABAerge und glutamaterge Targets abzielen, sowie weiters beispielsweise das Endocannabinoidsystem, bzw. Neuropeptide wie z. B. Vasopressin, Oxytocin oder Orexin umfassen (Tabelle 2) [7, 35].

In diesem Zusammenhang ist auch auf erste Ergebnisse genomweiter und multifaktorieller Studien hinzuweisen, die ein Potential für Präzisionsdiagnostik und Therapievorhersage erkennen lassen [36]. Somit stellt die Identifizierung und Charakterisierung genetischer Marker der verschiedenen Angstsyndrome einen weiteren relevanten Schwerpunkt der Angstforschung dar, um u. a. eine personalisierte und somit

Tabelle 2: Neuentwicklung und klinische Prüfung anxiolytischer Substanzen (Phase I–III) zur Behandlung von Angststörungen und PTBS, geordnet nach Haupttarget-Systemen, soweit bekannt (Nachdruck aus [7] mit freundlicher Genehmigung von Springer Heidelberg).

	PD	GAS	SP	PTBS	Angst allgemein
Monoaminsystem	Propranolol (II)	Vilazodon (III) AVN-101 (II) FKW00GA (II) Gepiron ER (Travivo®) (II)	Gepiron ER (Travivo®) (III) FKW00GA (II) Vilazodon (II)	Brexpiprazol (III) Cyclobenzaprin VLD (Tonmya®) (III) MDMA (III) Modafinil (III) Doxazosin (II) L-DOPA (II) Vortioxetin (II)	AVN-101 (II) Vortioxetin (II)
GABA-System	–	–	Aloradine (III)	–	–
Glutamatsystem	D-Cycloserin (II)	–	D-Cycloserin (III) D-Cycloserin (I) Ketamin (I)	D-Cycloserin (III) Ketamin (III) NBTX-001 (III), NYX-783 (II) Lanicemine (I) NYX-783 (I)	RGH-618 (I)
Endocannabinoid-system	Cannabidiol (III)	Cannabidiol (III)	Cannabidiol (III) JNJ-42165279 (II)	Cannabidiol (II) Marihuana (II)	Cannabidiol (II) JNJ-42165279 (II)
Neuropeptid-systeme	Suvorexant (II)	–	–	Oxytocin (II) SRX-246 (II) Suvorexant (II) Neuropeptid Y (I)	Oxytocin (II) SRX-246 (I)
Phytochemikalien	–	<i>Echinacea angustifolia</i> (II) <i>Galphimia glauca</i> (II)	–	–	–

ER – extended release, GABA – Gamma-Aminobuttersäure, GAS – generalisierte Angststörung, L-DOPA – L-3,4-Dihydroxyphenylalanin, MDMA – 3,4-Methylenedioxy-N-methylamphetamin, PD – Panikstörung, PTBS – posttraumatische Belastungsstörung, SP – soziale Phobie, VLD – very low dose

bestmögliche Therapie etablieren zu können, wie dies z. B. bei einigen onkologischen Erkrankungen bereits zum Bestandteil der klinischen Routine wurde.

Um eine präzise Diagnostik, eine umfassende Beratung und folglich eine optimale Therapie gewährleisten zu können, erscheint daher das Wissen um die Evidenzbasis immer unerlässlicher. Diese ist zusammen mit einer tragfähigen und durch authentische Empathie und Zuversicht, sowie durch regelmäßige Psychoedukation gestützte Arzt-Patienten-Beziehung für einen zufriedenstellenden Behandlungserfolg und somit für eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität und Funktionalität unserer Patienten unentbehrlich. In diesem Zusammenhang ist von besonderer Bedeutung, dass die Prognose von Angsterkrankungen im Falle einer adäquaten Behandlung sehr gut ist.

■ Interessenkonflikt

DDr. Lucie Bartova erhielt Honoraria von AOP Orphan, Medizin Medien Austria, Vertretungsnetz, Schwabe Austria, Janssen und Angelini.

DDr. Gernot Fugger erhielt Honoraria von Janssen.

Ap. Prof. Priv.-Doz. Dr. Markus Dold erhielt Honoraria von Medizin Medien Austria und Janssen.

Em. o. Univ.-Prof. Dr. h. c. mult. Dr. med. Siegfried Kasper erhielt in den letzten fünf Jahren Honoraria von Angelini, AOP Orphan Pharmaceuticals, Celegne GmbH, Eli Lilly, Janssen-Cilag Pharma GmbH, KRKA-Pharma, Lundbeck A/S, Mundipharma, Neuraxpharm, Pfizer, Sanofi, Schwabe, Servier, Shire, Sumitomo Dainippon Pharma Co. Ltd. und Takeda.

Dr. med. univ. Dr. scient. med. Lucie Bartova



2012 Abschluss des Diplomstudiums der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Wien (MUW). Facharzt-ausbildung an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie (UKPP) an der MUW. Parallel dazu psychotherapeutische Ausbildung sowie Doktoratsstudium der angewandten medizinischen Wissenschaft im Rahmen des Programms „Mental Health and Behavioural Medicine“. 2019 Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin, Abschluss des Doktoratsstudiums an der UKPP der MUW (PhD-Thesis zum Thema „Neuroimaging Correlates of Acute and Remitted Major Depressive Disorder (MDD)“).

2019 Abschluss der psychotherapeutischen Ausbildung im Bereich der psychoanalytischen Therapie an der Akademie für psychotherapeutische Medizin in Wien.

Derzeit Oberärztin an der psychiatrischen IMC-Station 04C, an der Ambulanz und im Konsiliardienst der UKPP der MUW sowie intensive Lehrtätigkeit an der MUW.

Wissenschaftliche Arbeitsschwerpunkte: Untersuchung klinischer und neurobiologischer Korrelate, die mit Ätiologie, Pathogenese und Therapiemöglichkeiten der unipolaren Depression und deren häufigen psychiatrischen Komorbiditäten, insbesondere der facettenreichen Angsterkrankungen, in Verbindung stehen. Von April 2021 bis Ende März 2022 Forschungsaufenthalt an der Universität Bologna in Italien.

Zahlreiche Tagungsbeiträge sowie Fachpublikationen, Reviewtätigkeit für internationale Fachjournale.

Literatur:

1. Kasper S et al. Angststörungen. Medikamentöse Therapie. Konsensus-Statement – State of the art 2018. ClinCum neuropsych Sonderung 2018, 2018.
2. Bendau A et al. [Anxiety in times of COVID-19 and other health crises]. Nervenarzt 2021; 92: 417–25.
3. Saha S et al. Co-morbidity between mood and anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis. Depress Anxiety 2021; 38: 286–306.
4. Baldinger-Melich P et al. Der Stellenwert der Phytomedizin in der Psychiatrie. DFP Fortbildung. ClinCum neuropsych 2018; (1): 10–5.
5. Wittchen HU et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol 2011; 21: 655–79.
6. Volz HP et al. Subsyndromal generalised anxiety disorder: operationalisation and epidemiology – a systematic literature survey. Int J Psychiatry Clin Pract 2021 July 27; doi: 10.1080/

- 13651501.2021.1941120 [Online ahead of print].
7. Zwanzger P, Singewald N, Bandelow B. [Pharmacotherapy of anxiety disorders-Guideline-conform treatment and new developments]. *Nervenarzt* 2021; 92: 433–40.
8. Haller H et al. The prevalence and burden of subthreshold generalized anxiety disorder: a systematic review. *BMC Psychiatry* 2014; 14: 128.
9. Bandelow B et al. The German Guidelines for the treatment of anxiety disorders: first revision. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2022; 272: 571–82.
10. Bandelow B. The myth that psychotherapy is more effective than pharmacotherapy in anxiety disorders. *Eur Neuropsychopharmacol* 2021; 49: 116–8.
11. Dold M et al. Pregabalin augmentation of antidepressants in major depression – results from a European multicenter study. *J Affect Dis* 2021; 296: 485–92.
12. Kasper S et al. Therapieresistente Depression. Konsensus-Statement – State of the art 2021. *Jatros Neurologie & Psychiatrie*. Sonderausgabe März 2021.
13. Dold M et al. Add-on benzodiazepine treatment in patients with major depressive disorder – results from a European cross-sectional multicenter study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2020; 41: 70–80.
14. Kasper S. Phytopharmaceutical treatment of anxiety, depression, and dementia in the elderly: evidence from randomized, controlled clinical trials. *Wien Med Wochschr* 2015; 165: 217–28.
15. Kasper S et al. Silexan, an orally administered Lavandula oil preparation, is effective in the treatment of 'subsyndromal' anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol* 2010; 25: 277–87.
16. Kasper S et al. Efficacy and safety of silexan, a new, orally administered lavender oil preparation, in subthreshold anxiety disorder – evidence from clinical trials. *Wien Med Wochschr* 2010; 160: 547–56.
17. Woelk H, Schlafke S. A multi-center, double-blind, randomised study of the Lavender oil preparation Silexan in comparison to Lorazepam for generalized anxiety disorder. *Phytomedicine* 2010; 17: 94–9.
18. Kasper S et al. Lavender oil preparation Silexan is effective in generalized anxiety disorder—a randomized, double-blind comparison to placebo and paroxetine. *Int J Neuropsychopharmacol* 2014; 17: 859–69.
19. Moller HJ et al. Efficacy of Silexan in subthreshold anxiety: meta-analysis of randomised, placebo-controlled trials. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2019; 269: 183–93.
20. von Kanel R et al. Therapeutic effects of Silexan on somatic symptoms and physical health in patients with anxiety disorders: A meta-analysis. *Brain Behav* 2021; 11: e01997.
21. Kasper S et al. Silexan in generalized anxiety disorder: investigation of the therapeutic dosage range in a pooled data set. *Int Clin Psychopharmacol* 2017; 32: 195–204.
22. Kasper S et al. Efficacy of Silexan in mixed anxiety-depression – A randomized, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016; 26: 331–40.
23. Seifritz E, Schlafke S, Holsboer-Trachsler E. Beneficial effects of Silexan on sleep are mediated by its anxiolytic effect. *J Psychiatr Res* 2019; 115: 69–74.
24. Kasper S, Anghelescu I, Dienel A. Efficacy of orally administered Silexan in patients with anxiety-related restlessness and disturbed sleep – A randomized, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015; 25: 1960–7.
25. Kasper S. An orally administered lavandula oil preparation (Silexan) for anxiety disorder and related conditions: an evidence based review. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2013; 17 (Suppl 1): 15–22.
26. Bartova L, Dold M, Volz HP, Seifritz E, Möller HJ, Kasper S. Beneficial effects of Silexan on co-occurring depressive symptoms in patients with subthreshold anxiety and anxiety disorders: randomized, placebo-controlled trials revisited. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2022 Mar 9; doi: 10.1007/s00406-022-01390-z [Epub ahead of print].
27. Kasper S et al. Silexan in anxiety disorders: Clinical data and pharmacological background. *World J Biol Psychiatry* 2018; 19: 412–20.
28. Baldinger P et al. Effects of Silexan on the serotonin-1A receptor and microstructure of the human brain: a randomized, placebo-controlled, double-blind, cross-over study with molecular and structural neuroimaging. *Int J Neuropsychopharmacol* 2014; 18: pyu063.
29. Moller HJ et al. Silexan does not affect driving performance after single and multiple dose applications: Results from a double-blind, placebo and reference-controlled study in healthy volunteers. *J Psychiatr Res* 2021; 136: 543–51.
30. Doroshyenko O et al. Drug cocktail interaction study on the effect of the orally administered lavender oil preparation silexan on cytochrome P450 enzymes in healthy volunteers. *Drug Metab Dispos* 2013; 41: 987–93.
31. Heger-Mahn D et al. No interacting influence of lavender oil preparation silexan on oral contraception using an ethinyl estradiol/levonorgestrel combination. *Drugs RD* 2014; 14: 265–72.
32. Gastpar M et al. Silexan does not cause withdrawal symptoms even when abruptly discontinued. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2017; 21: 177–80.
33. Seifritz E et al. No abuse potential of silexan in healthy recreational drug users: a randomized controlled trial. *Int J Neuropsychopharmacol* 2021; 24: 171–80.
34. Kranz GS, Kasper S. On the suitability of medical analogies, from hypertension to broken leg. *World J Biol Psychiatry* 2019; 20: 171–2.
35. Sartori SB, Singewald N. Novel pharmacological targets in drug development for the treatment of anxiety and anxiety-related disorders. *Pharmacol Ther* 2019; 204: 107402.
36. Maihofer AX et al. Enhancing discovery of genetic variants for posttraumatic stress disorder through integration of quantitative phenotypes and trauma exposure information. *Biol Psychiatry* 2022; 91: 626–36.

Impressum

Field-Editor Neurologie:

Univ.-Prof. DI Dr. med. Ch. Baumgartner, Wien

Field-Editor Neurochirurgie:

Univ.-Prof. Dr. A. Gruber, Linz

Field-Editor Psychiatrie:

Univ.-Prof. Dr. h. c. mult.
Dr. med. S. Kasper, Wien

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

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

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

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

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 4× im Jahr

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

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 07.05.2020

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- schnell einschlafen
- erholsam durchschlafen
- erfrischt erwachen

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

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

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

■ Treating rhythmic and periodic EEG patterns in comatose survivors of cardiac arrest

Ruijter BJ et al. *N Engl J Med* 2022; 386: 724–34

Abstract

Background: Whether the treatment of rhythmic and periodic electroencephalographic (EEG) patterns in comatose survivors of cardiac arrest improves outcomes is uncertain.

Methods: We conducted an open-label trial of suppressing rhythmic and periodic EEG patterns detected on continuous EEG monitoring in comatose survivors of cardiac arrest. Patients were randomly assigned in a 1:1 ratio to a stepwise strategy of antiseizure medications to suppress this activity for at least 48 consecutive hours plus standard care (antiseizure-treatment group) or to standard care alone (control group); standard care included targeted temperature management in both groups. The primary outcome was neurologic outcome according to the score on the Cerebral Performance Category (CPC) scale at 3 months, dichotomized as a

good outcome (CPC score indicating no, mild, or moderate disability) or a poor outcome (CPC score indicating severe disability, coma, or death). Secondary outcomes were mortality, length of stay in the intensive care unit (ICU), and duration of mechanical ventilation.

Results: We enrolled 172 patients, with 88 assigned to the antiseizure-treatment group and 84 to the control group. Rhythmic or periodic EEG activity was detected a median of 35 hours after cardiac arrest; 98 of 157 patients (62%) with available data had myoclonus. Complete suppression of rhythmic and periodic EEG activity for 48 consecutive hours occurred in 49 of 88 patients (56%) in the antiseizure-treatment group and in 2 of 83 patients (2%) in the control group. At 3 months, 79 of 88 patients (90%) in the antiseizure-treatment group and 77 of 84 patients

(92%) in the control group had a poor outcome (difference, 2 percentage points; 95% confidence interval, –7 to 11; $P = 0.68$). Mortality at 3 months was 80% in the antiseizure-treatment group and 82% in the control group. The mean length of stay in the ICU and mean duration of mechanical ventilation were slightly longer in the antiseizure-treatment group than in the control group.

Conclusions: In comatose survivors of cardiac arrest, the incidence of a poor neurologic outcome at 3 months did not differ significantly between a strategy of suppressing rhythmic and periodic EEG activity with the use of antiseizure medication for at least 48 hours plus standard care and standard care alone. (Funded by the Dutch Epilepsy Foundation; TELSTAR Clinical-Trials.gov number, NCT02056236.)

Kommentar und Fazit für die Praxis

Das EEG stellt eine der wichtigsten Untersuchungsmodalitäten in der Prognosebeurteilung bei komatösen Patienten nach Herz-Kreislaufstillstand dar, wobei EEG-Muster, die mit einem guten Outcome und solche, die mit einem schlechten Outcome assoziiert sind, identifiziert werden konnten [1]. Während eindeutige klinische und elektrographische Anfälle bei diesen Patienten selten sind, treten in 10–35 % rhythmische und periodische EEG-Muster auf. Diese EEG-Muster wurden in der 2021 revidierten Version der „American Clinical Neurophysiology Society’s Standardized Critical Care EEG Terminology“ nochmals definiert und ausführlich beschrieben [2].

Generell werden diese EEG-Muster als prognostisch ungünstig angesehen, die Zuordnung entlang des ictalen-interiktalen Kontinuums ist aber unklar [3]. Jedenfalls sind diese EEG-Muster häufig mit Anfällen assoziiert [4]. Letztlich ist es unklar, ob die Behandlung dieser EEG-Muster mit Antiepileptika den neurologischen Outcome verbessern kann oder nicht [5]. Diese fehlende Klarheit reflektiert sich auch in unterschiedlichen praktischen Vorgehensweisen von Experten, die von keiner Behandlung mit Antiepileptika bis zur aggressiven stufenweisen Behandlung mit Antiepileptika reicht [6].

Im Rahmen des „Treatment of Electroencephalographic Status Epilepticus after Cardiopulmonary Resuscitation“- (TELSTAR-) Trials wurde nun erstmals in einer offenen prospektiven randomisierten Studie untersucht, ob die Suppression von rhythmischen und periodischen EEG-Mustern für mindestens

48 Stunden mittels einer stufenweisen antiepileptischen Therapie (Antiseizure Treatment Group) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (Control Group), die eine Standardbehandlung inkl. Hypothermie erhielt, einen Einfluss auf den neurologischen Outcome nach 3 Monaten hat [7]. Bei allen Patienten wurde ein kontinuierliches EEG-Monitoring durchgeführt. Eine komplette Suppression der rhythmischen und periodischen EEG-Muster für mindestens 48 Stunden gelang nur bei 56 % der Patienten in der Antiseizure-Treatment-Gruppe, was die generell schwierige Behandelbarkeit dieser Muster belegt. Im neurologischen Outcome und in der Mortalität zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Generalisierte periodische Entladungen waren mit 80 % das häufigste EEG-Muster, wobei sich speziell bei diesem Muster im Vergleich zu anderen Mustern ein schlechterer Outcome in der Antiseizure-Treatment-Gruppe zeigte. Dies unterstreicht die Hypothese, dass generalisierte periodische Entladungen nicht Ausdruck eines epileptischen Geschehens, sondern vielmehr einer schweren ischämischen Hirnschädigung sind [8]. Allerdings war auf Grund der insgesamt geringen Fallzahlen in den Subgruppen eine getrennte Auswertung für die verschiedenen EEG-Muster nicht möglich.

Für die klinische Praxis ergeben sich folgende Implikationen [9]: Auf Grund der Unsicherheit des Nutzens oder Schadens einer antiepileptischen Behandlung von rhythmischen und periodischen EEG-Mustern sollte in einem pragmatischen Zugang bei stabilen Patienten zunächst versucht werden, diese Muster mit Antiepileptika zu unterdrücken. Zudem sollten

weitere Untersuchungen mit prognostischer Aussagekraft (Neuroimaging, somatosensorisch evozierte Potentiale) rasch durchgeführt werden. Falls diese Untersuchungen eine schwere Hirnschädigung belegen und/oder die Hirnstammreflexe auch bei Absetzen der Sedierung persistierend fehlen, findet sich dann nur eine geringe Evidenz für die weitere aggressive Behandlung von rhythmischen und periodischen EEG-Muster mit Antiepileptika oder Anästhetika [9, 10].

Literatur:

1. Rossetti AO, Rabinstein AA, Oddo M. Neurological prognostication of outcome in patients in coma after cardiac arrest. *Lancet Neurol* 2016; 15: 597–609.
2. Hirsch LJ, Fong MWK, Leitingner M et al. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. *J Clin Neurophysiol* 2021; 38: 1–29.
3. Cormier J, Maciel CB, Gilmore EJ. Ictal-interictal continuum: when to worry about the continuous electroencephalography pattern. *Semin Respir Crit Care Med* 2017; 38: 793–806.
4. Rodriguez Ruiz A, Vlady J, Lee JW et al. Association of periodic and rhythmic electroencephalographic patterns with seizures in critically ill patients. *JAMA Neurol* 2017; 74: 181–8.
5. Beretta S, Coppo A, Bianchi E et al. Neurologic outcome of postanoxic refractory status epilepticus after aggressive treatment. *Neurology* 2018; 91: e2153–e2162.
6. Abend NS, Dlugos DJ, Hahn CD et al. Use of EEG monitoring and management of non-convulsive seizures in critically ill patients: a survey of neurologists. *Neurocrit Care* 2010; 12: 382–9.
7. Ruijter BJ, Keijzer HM, Tjepkema-Cloostermans MC et al. Treating rhythmic and periodic EEG patterns in comatose survivors of cardiac arrest. *N Engl J Med* 2022; 386: 724–34.
8. Tjepkema-Cloostermans MC, Hindriks R, Hofmeijer J et al. Generalized periodic discharges after acute cerebral ischemia: reflection of selective synaptic failure? *Clin Neurophysiol* 2014; 125: 255–62.
9. Wijidicks EFM. Futility of suppressing seizure-like activity in postresuscitation coma. *N Engl J Med* 2022; 386: 791–2.
10. Chakraborty T, Braksick S, Rabinstein A et al. Status myoclonus with post-cardiac-arrest syndrome: implications for prognostication. *Neurocrit Care* 2022; 36: 387–94.

Korrespondenzadresse:

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

Lasea®

Anxiolytikum

Der sichere* Weg aus der Angst



Lasea® 80mg Weichkapseln

(Wirkstoff Sillexan®: Arznei-Lavendelöl)

FKI siehe Seite 151



WIRKSAM

Mit der Kraft des Arzneilavendels
In zahlreichen Studien bestätigt



*SICHER

Keine Beeinträchtigung der
Verkehrstüchtigkeit⁴
Kein Interaktionspotential^{4,5}



GUT VERTRÄGLICH

Günstiges Nebenwirkungsprofil^{1,2,3,4,5}

Lasea® 80 mg Weichkapseln (Wirkstoff Sillexan®: Arznei-Lavendelöl). Pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung temporärer ängstlicher Verstimmung. Quellen: 1 Woelk H, Schlafke S. A multi-center, double-blind, randomised study of the lavender oil preparation Sillexan in comparison to lorazepam for generalized anxiety disorder. *Phytomedicine* 2010;17:94–99. 2 Kasper S et al. No withdrawal symptoms after discontinuation of Sillexan. Poster presented at the annual congress of the German Association for Psychiatry and Psychotherapy (DGPPN), Berlin, Germany, 2011. 3 Gastpar, M., et al. „Sillexan does not cause withdrawal symptoms even when abruptly discontinued.“ *International journal of psychiatry in clinical practice* 21.3 (2017): 177–180. 4 Lasea® Product Information. 5 Doroshyenko O et al. Drug cocktail interaction study on the effect of the orally administered lavender oil preparation Sillexan on cytochrome P450 enzymes in healthy volunteers. *Drug Metab Dispos* 2013;41:987–993. LAS_2_2011_F

■ Combining antidepressants vs antidepressant monotherapy for treatment of patients with acute depression: a systematic review and meta-analysis

Henssler J et al. JAMA Psychiatry 2022; 79: 300–12

Abstract

Importance: Combining antidepressants is frequently done in the treatment of acute depression, but studies have yielded conflicting results.

Objective: To conduct a systematic review and meta-analysis assessing efficacy and tolerability of combination therapy. Combinations using presynaptic α_2 -autoreceptor antagonists or bupropion were investigated separately.

Data sources: MEDLINE, Embase, PsycINFO, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials were systematically searched from each database inception through January 2020.

Study selection: Randomized clinical trials (RCTs) comparing combinations of antidepressants with antidepressant monotherapy in adult patients with acute depression were included.

Data extraction and synthesis: Following guidelines from Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) and recommendations from the Cochrane Handbook, 2 reviewers independently performed a literature search, study selection, data extraction, and evaluation

of risk of bias. Data were pooled in random-effects analyses.

Main outcomes and measures: Primary outcome was efficacy measured as standardized mean difference (SMD); secondary outcomes were response, remission, change from baseline in rating scale scores, number of dropouts, and number of dropouts due to adverse events.

Results: Thirty-nine RCTs including 6751 patients were eligible. Combination treatment was statistically significantly associated with superior treatment outcomes relative to monotherapy (SMD = 0.31; 95% CI, 0.19–0.44). Combining a reuptake inhibitor with an antagonist of presynaptic α_2 -autoreceptors was superior to other combinations (SMD = 0.37; 95% CI, 0.19–0.55). Bupropion combinations were not superior to monotherapy (SMD = 0.10; 95% CI, -0.07–0.27). Numbers of dropouts and dropouts due to adverse events did not differ between treatments. Studies were heterogeneous, and there was indication of publication bias (Egger test result was positive; $P = .007$, $df = 36$), but results remained robust

across prespecified secondary outcomes and sensitivity and subgroup analyses, including analyses restricted to studies with low risk of bias.

Conclusions and relevance: In this meta-analysis of RCTs comparing combinations of antidepressants with antidepressant monotherapy, combining antidepressants was associated with superior treatment outcomes but not with more patients dropping out of treatment. Combinations using an antagonist of presynaptic α_2 -autoreceptors may be preferable and may be applied as a first-line treatment in severe cases of depression and for patients considered nonresponders.

Conflict of Interest Disclosures: Outside of this work, Dr Henssler received a research grant from the German Federal Ministry of Education and Research (Bundesministerium für Bildung und Forschung, BMBF) (grant No. 01KG1808). Dr Schwarzer reported personal fees from Roche Pharma as an external statistical consultant outside the submitted work. No other disclosures were reported.

Kombination von Antidepressiva vs. Antidepressiva-Monotherapie zur Behandlung von Patienten mit akuter Depression: Eine systematische Überprüfung und Metaanalyse

Bedeutung: Die Kombination von Antidepressiva wird häufig bei der Behandlung von akuten Depressionen durchgeführt, aber Studien haben zu widersprüchlichen Ergebnissen geführt.

Ziel: Durchführung einer systematischen Überprüfung und Metaanalyse zur Bewertung der Wirksamkeit und Verträglichkeit der Kombinationstherapie. Kombinationen mit präsynaptischen α_2 -Autorezeptorantagonisten oder Bupropion wurden separat untersucht.

Datenquellen: MEDLINE, Embase, PsycINFO und das Cochrane Central Register of Controlled Trials wurden von Beginn jeder Datenbank bis Januar 2020 systematisch durchsucht.

Studienauswahl: Randomisierte klinische Studien (RCTs) zum Vergleich von Kombinationen von Antidepressiva mit Antidepressiva-Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit akuter Depression wurden eingeschlossen.

Datenextraktion und -synthese: Gemäß den Richtlinien von „Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses“ (PRISMA) und den Empfehlungen des Cochrane-Handbuchs führten 2 Gutachter unabhängig voneinander eine Literaturrecherche, Studienauswahl, Datenextraktion und Bewertung des Bias-Risikos durch. Die Daten wurden in Random-Effects-Analysen gepoolt.

Wichtigste Endpunkte und Messgrößen: Primärer Endpunkt war die Wirksamkeit, gemessen als standardisierte Mittelwertdifferenz (SMD); sekundäre Endpunkte waren Ansprechen, Remission, Veränderung der Bewertungsskala gegenüber dem Ausgangswert, Anzahl der Studienabbrüche und Anzahl der Studienabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen.

Ergebnisse: 39 RCTs mit 6751 Patienten waren geeignet. Die Kombinationsbehandlung war statistisch signifikant mit überlegenen Behandlungsergebnissen im Vergleich zur Monotherapie assoziiert (SMD = 0,31; 95 % KI, 0,19–0,44). Die

Kombination eines Wiederaufnahmehemmers mit einem Antagonisten präsynaptischer α_2 -Autorezeptoren war anderen Kombinationen überlegen (SMD = 0,37; 95 % KI, 0,19–0,55). Bupropion-Kombinationen waren der Monotherapie nicht überlegen (SMD = 0,10; 95 % CI, -0,07–0,27). Die Anzahl der Studienabbrüche und Studienabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen unterschied sich nicht zwischen den Behandlungen. Die Studien waren heterogen und es gab Hinweise auf Publikationsbias (Ergebnis des Egger-Tests war positiv; $p = 0,007$, $df = 36$), aber die Ergebnisse blieben robust über vordefinierte sekundäre Endpunkte und Sensitivitäts- und Subgruppenanalysen hinweg, einschließlich Analysen, die auf Studien mit niedrigem Risiko von Voreingenommenheit beschränkt waren.

Schlussfolgerungen und Relevanz: In dieser Meta-Analyse von RCTs, in denen Kombinationen von Antidepressiva mit Antidepressiva-Monotherapie verglichen wurden, war die Kombination von Antidepressiva mit besseren Behandlungsergebnissen verbunden, aber nicht mit mehr Patienten, die die Behandlung abbrachen. Kombinationen mit einem Antagonisten präsynaptischer α_2 -Autorezeptoren sind möglicherweise vorzuziehen und können als Erstlinienbehandlung in schweren Fällen von Depression und bei Patienten, die als Nonresponder gelten, angewendet werden.

Fazit für die Praxis

Antidepressive Kombinationstherapie ist der antidepressiven Monotherapie überlegen, ohne dass mehr Patienten die Behandlung abbrachen. Die Kombinationsbehandlung war statistisch signifikant mit überlegenen Behandlungsergebnissen im Vergleich zur Monotherapie assoziiert (SMD = 0,31). Die Kombination eines Wiederaufnahmehemmers mit einem Antagonisten präsynaptischer α_2 -Autorezeptoren war anderen Kombinationen überlegen (SMD = 0,37). Diese Meta-Analyse unterstützt die klinische Erfahrung, dass manche Kombinationstherapien eine breitere Wirksamkeit aufweisen.

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



Jetzt in der Grünen Box: DIE ANTIDEMENTIVA VON KRKA¹

OP3²



- **Donepezil Krka**
5 | 10mg Ftbl.
- **Nimvastid®** (Rivastigmin)
1,5 | 3 | 4,5 | 6mg Hkps.
- **Galantamin Krka**
8 | 16 | 24mg Ret. Kps.

SICHERE
VERFÜGBARKEIT

GRÜNE
BOX¹

1) Grüne Box mit IND-Einschränkungen, ausgenommen Donepezil 5mg 98 Stk. sowie 10mg 98 Stk. | 2) OP3 gültig für alle genannten Präparate in der Grünen Box

Dabigatran (Pradaxa®): Vorhofflimmern – Navigation zwischen Schlaganfallprävention und Blutungsrisiko: die Prinzipien der NOAK*-Therapie kurzgefasst

Autorin: Dr. C. Brunner, Tulln

Das NOAK* Dabigatran verringerte das Schlaganfallrisiko von Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) gegenüber Acetylsalicylsäure um mehr als zwei Drittel (66 %), bei vergleichbarem Risiko für intrakranielle Blutungen und einer 40 % geringeren Gesamtmortalität. Gegenüber Marcoumar senkte Dabigatran das ischämische Schlaganfallrisiko um ein Drittel, bei halbiertem Risiko für intrakranielle Blutungen und einer 10 %igen Verringerung der Mortalität [1].

Was ist zu beachten, um die orale Antikoagulation bestmöglich und individualisiert auf den jeweiligen Patienten anzupassen?

Um das Ziel der NOAK-Therapie, eine optimale Schlaganfallprävention bei geringstmöglichem Blutungsrisiko, zu erreichen, sind folgende Maßnahmen entscheidend:

- **Korrekte Indikationsstellung** auf Basis des jährlichen Schlaganfallrisikos, evaluiert mit dem CHA₂DS₂-Vasc-Score [2]
- **Beurteilung des Blutungsrisikos** beispielsweise anhand des HASBLED-Scores: ACHTUNG! Ein erhöhtes Blutungsrisiko ist kein zwingender Grund, Patienten eine Schlaganfallprophylaxe mit einer NOAK-Therapie vorzuenthalten. Das Blutungsrisiko muss immer gegen das Schlaganfallrisiko abgewogen werden und sollte regelmäßig reevaluiert werden [2].
- **Patientenadaptierte, individuelle Auswahl des NOAK:** Es gibt gewisse Unterschiede zwischen den verfügbaren NOAKs. Beispielsweise wurde nur Dabigatran auch in der niedrigeren Dosis (110 mg) in Studien geprüft und nur für Dabigatran steht mit Idarucizumab ein substanzspezifisches Antidot zur Verfügung, das die Wirkung rasch, vollständig und irreversibel antagonisiert [3, 4]. Im Hinblick auf die unterschiedlichen Risiken von gastrointestinalen Blu-

tungen oder Blutungen im Allgemeinen sollte dies bei der Auswahl der Substanz mit berücksichtigt werden (Abbildung 1).

- **Korrekte Dosierung:** Je nach NOAK kann bei höherem Alter, geringem Körpergewicht und eingeschränkter Nierenfunktion eine Dosisreduktion, entsprechend der Dosisreduktionskriterien, erforderlich sein (Tab 1). ACHTUNG! Ohne entsprechende Indikation sollte die NOAK-Dosis keinesfalls reduziert werden. Denn dies erhöht das Risiko für thromboembolische Ereignisse, OHNE das Blutungsrisiko zu senken oder erhöht das Blutungsrisiko sogar [5, 6].
- **Management der Risikofaktoren für Blutungen:** Maßnahmen wie eine gute Blutdruckeinstellung, die Behandlung einer Anämie und einer Niereninsuffizienz, die Vermeidung

von Komedikation, die das Blutungsrisiko erhöht, aber auch von exzessivem Alkoholkonsum und von riskanten Hobbys sowie eine Sturzprophylaxe verringern das Blutungsrisiko. ACHTUNG! Ein geringfügig erhöhtes Sturzrisiko, wie z. B. bei Patienten mit Morbus Parkinson oder bei gebrechlichen Patienten, ist kein Grund, eine Schlaganfallprophylaxe mit NOAK vorzuenthalten [2]. Der Netto-Nutzen einer NOAK-Therapie sinkt erst bei > 295 Stürzen pro Jahr [7].

- **Motivation zu guter Compliance:** Die Patienten müssen darüber aufgeklärt werden, dass die regelmäßige Einnahme des NOAK eine Grundvoraussetzung für die Schutzwirkung ist.
- **Rasche Antagonisierbarkeit des NOAK** bei schweren Blutungen und vor Akut-Operationen bzw. -Interventionen: Die Wirkung von Dabigatran kann mit Idarucizumab unkompliziert, rasch und anhaltend antagonisiert werden. Das ermöglicht im Falle eines akuten ischämischen Schlaganfalls bei entsprechender Indikation die Applikation einer

Multimorbider 73-jähriger Mann mit VHF und zahlreichen Komorbiditäten

Vorerkrankungen: Z. n. 3-fach-Bypassoperation, Implantation von 3 Stents, 3 TIAs, Hypertonie, Typ-2-Diabetes, gemischte Hyperlipidämie, Adipositas, Abgangsstenose der A. carotis int. rechts (50 %, NASCET)

Medikation: Clopidogrel 75 mg, Carvedilol 25 mg, Ezetimib 10 mg, Metformin 1.000 mg, Liraglutid 0,4 mg s.c., Spironolacton 25 mg

- Diagnose von paroxysmale, nicht-valvulärem Vorhofflimmern, CHA₂DS₂-Vasc-Score 6 (jährliches Schlaganfallrisiko 10 %)
- Vor Beginn mit NOAK Urosepsis mit akutem Nierenversagen (K_{CrI} 6,96 ml/min)
- Bei verbesserter Nierenfunktion (K_{CrI} 43 ml/min, Kreatinin 1,68 mg/dl): Beginn mit Edoxaban 30 mg
- Nach Normalisierung der Nierenfunktion (K_{CrI} 70 ml/min, Kreatinin 1,12 mg/dl) Dosisanpassung auf Edoxaban 60 mg
- Überweisung zur Schlaganfall-Spezialambulanz zur Optimierung der NOAK-Therapie: nach ausführlicher Nutzen-Risiko-Abwägung Umstellung auf Dabigatran 150 mg BID Monotherapie

Individualisierte Therapie: Begründung für die Umstellung auf Dabigatran in der vollen Dosis mit 150 mg BID als Monotherapie:

- Antagonisierbarkeit des NOAK besonders wichtig aufgrund der drei vorangegangenen TIAs
- Reduktion des Blutungsrisikos durch Absetzbarkeit von Clopidogrel, da eine TAH Therapie nicht zusätzlich indiziert in vorliegender Konstellation
- Volle Dosis von Dabigatran mit deutlich besserer Reduktion des thromboembolischen Risikos
- Gleichmäßige Spiegel aufgrund 2x täglicher Gabe von Dabigatran
- Regelmäßige Reevaluierung und etwaige Dosisanpassung

Abbildung 1: Fallbericht: Individualisierte NOAK-Therapie (C. Brunner 2021)

(K_{CrI} = Kreatinin-Clearance, TIA = transiente ischämische Attacke, VHF = Vorhofflimmern, TAH: Thrombozytenaggregationshemmung)

* Nicht-Vitamin-K-antagonistische Orale Antikoagulantien

IHRE ENTSCHEIDUNG MIT WEITBLICK



Fachkurzinformation siehe Seite 152

1) Praxbind[®] Fachinformation
AT/PX/0421/PC-AT-1 02256

Pradaxa[®]
dabigatran etexilate

Praxbind[®]
idarucizumab

Closing the Circle

Tabelle 1: Korrekte Dosierung von NOAKs (Reprint with permission from Oxford University Press from [2], © ESC 2020)

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Standard dose	150 mg b.i.d.	20 mg o.d.	5 mg b.i.d.	60 mg o.d.
Lower dose	110 mg b.i.d.			
Reduced dose		15 mg o.d.	2,5 mg b.i.d.	30 mg o.d.
Dose-reduction criteria	Dabigatran 110 mg b.i.d. in patients with: – Age ≥ 80 years – Concomitant use of Vera-pamil, or – Increased bleeding risk	CrCl 15–49 mL/min	At least 2 of 3 criteria: – Age ≥ 80 years – Body weight ≤ 60 kg, or – Serum creatinine ≥ 1,5 mg/dL (133 µmol/L)	If any of the following: – CrCl 15–50 mL/min – Body weight ≤ 60 kg – Concomitant use of dronedarone, ciclosporine, erythromycin, or ketoconazole

(b.i.d. – zweimal täglich, CrCL – Kreatininclearance, o.d. – einmal täglich)

systemischen Lysetherapie, welche das klinische Outcome verbessert. Zudem ist bei Akut-Operationen bzw. -Interventionen eine nachhaltig normalisierte Gerinnung nach Antagonisierung von großem Vorteil [8, 9].

- **Adäquates perioperatives Management:** Entscheidend ist bei elektiven Eingriffen die korrekte Pausierung der NOAK-Therapie. Die Dauer der Therapieunterbrechung richtet sich nach dem interventionsspezifischen Blutungsrisiko, dem thromboembolischen Risiko und der individuellen Risikosituation des Patienten (v.a. Nierenfunktion beachten!) [10, 11]. **ACHTUNG!** Kein Bridging mit niedermolekularem Heparin während der NOAK-Pause! Bei Akutoperationen mit hohem Blutungsrisiko sollte die Antagonisierung der NOAK-Wirkung überlegt werden [2].

Literatur:

1. Ruff CT et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014; 383: 955–62.
2. Hindricks G et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021; 42: 373–498.
3. Connolly SJ et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
4. Fachinformation Praxbind. Stand 2020.
5. Lee KN et al. Effectiveness and safety of off-label dosing of non-vitamin K antagonist anticoagulant for atrial fibrillation in asian patients. *Sci Rep* 2020; 10: 1801.
6. Steinberg BA et al. Off-label dosing of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and adverse outcomes: the ORBIT-AF II Registry. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 2597–604.
7. Man-Son-Hing M et al. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch Intern Med* 1999; 159: 677–85.
8. Kermer JP et al. Antagonizing dabigatran by idarucizumab in cases of ischemic stroke or intracranial hemorrhage in Germany-Updated series of 120 cases. *Int J Stroke Assoc* 2020; 15: 609–18.
9. Oberladstätter D et al. Idarucizumab in major trauma patients: a single centre real life experience. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2021; 47: 589–95.
10. Weltermann A et al. Dabigatran in patients with atrial fibrillation: perioperative and periinterventional management. *Wien Klin Wochenschr* 2012; 124: 340–7.
11. Weltermann A. Medizinische Leitlinie: Bridging Antikoagulation: Periinterventionelles und perioperatives Management einer antithrombotischen Dauertherapie. *gespag Elisabethinen, Tumorzentrum, Linz*, 2016.

Fachkurzinformation siehe Seite 152

Weitere Information:

Boehringer Ingelheim RCV GmbH
& Co KG
Felicitas Engeler
A-1121 Wien,
Dr.-Boehringer-Gasse 5–11
E-Mail: felicitas.engeler.ext@boehringer-
ingelheim.com
www.boehringer-ingelheim

Janssen lanciert kostenlose Patienten-App „Express MS“

Multiple Sklerose (MS) gilt als die Krankheit mit tausend Gesichtern, da sie sich durch sehr unterschiedliche Symptome in unterschiedlicher Ausprägung zeigen kann. Somit ist sie nicht nur schwer zu behandeln, sondern auch zu verstehen – für Patienten und Angehörige. Die neue kostenlose App „Express MS“ von Janssen, die zum heutigen Welt-MS-Tag gelauncht wird, soll Menschen mit MS dabei helfen, die richtigen Worte zur Beschreibung ihrer unsichtbaren Symptome zu finden – mit der weltweit ersten Handytastatur mit Autovervollständigung speziell für MS-Patienten.

Wien, 30. Mai 2022 – MS gilt als häufigste neurologische Erkrankung des jungen Erwachsenenalters mit österreichweit rund 13.500 Betroffenen [1]. Die Erkrankung tritt meist zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf, wobei Frauen etwa dreimal so häufig betroffen sind wie Männer [1]. Die Symptome sind sehr vielseitig und können alle Gehirn- und Rückenmarksfunktionen betreffen: Häufig zeigen sich Einschränkungen der Motorik, also der Bewegungsfähigkeit und Koordination, aber auch des Tastsinns sowie der Funktion des Auges (z. B. Sehstörungen). Auch die so genannte „MS-Fatigue“, eine abnorme Ermüdbarkeit, bei der ein normaler Tagesablauf nur erschwert bewältigt werden kann, zählt zu den Symptomen [1].

Unsichtbare Symptome

Viele dieser Symptomatiken, zum Beispiel Schmerzen oder Schwächegefühl, sind unsichtbar und werden darum von Außenstehenden kaum wahrgenommen. Wenn MS-Betroffene versuchen zu beschreiben, wie sie sich fühlen, ist es oft schwierig, die richtigen Worte zu finden. „Selbst für Medizinerinnen und Mediziner wirft die Erkrankung MS trotz intensiver Forschung viele Fragen auf.

Für Betroffene ist noch schwieriger, die Erkrankung und alle Einschränkungen, die sie mit sich ziehen kann, zu erklären. Auch wenn die Symptome nicht sichtbar sind, tragen sie doch wesentlich zu einer verminderten Lebensqualität bei und können zum Verlust von Freundschaften, Isolation und Einsamkeit führen“, erklärt **Dr. Holger Bartz**, Medical Director von Janssen Austria. Darum ist es so wichtig, für MS-Patienten eine Möglichkeit zu schaffen, ihre Gefühle und Befindlichkeiten in Worte zu fassen – mit der Janssen Express MS-App.

„Zusammen sprechen wir MS“

Die App „Express MS“ ist im Zuge einer EMEA-weiten Initiative in enger Zusammenarbeit mit Patienten und deren Organisationen in der Region Europa, Mittlerer Osten und Afrika entstanden. „Die App beleuchtet die Auswirkungen der unsichtbaren MS-Symptome und befähigt Betroffene dazu, neue Worte für ihre Befindlichkeit zu finden. Sie soll das Selbstvertrauen stärken, tiefer gehende, umfassende Gespräche über die Belastung im Alltag zu führen – mit dem Ziel, mehr Verständnis und Unterstützung durch Freundinnen und Freunde, Familie und medizinisches Fachpersonal

zu erreichen“, betont **Mag. Christoph Slupetzky**, Patient Engagement and Advocacy Lead bei Janssen Austria.

Um das Bewusstsein für die Erkrankung und ihre Symptome maßgeblich voranzutreiben, hat Janssen nun die weltweit erste Handytastatur mit Autovervollständigung entwickelt. Die Autokorrektur liefert Vorschläge zum aktuellen Befinden – sowohl psychisch als auch physisch –, die ganz einfach auf dem Keyboard ausgewählt werden können. So können MS-Patienten angeben, sich zu fühlen, als „stünde mein Körper in Flammen“, als „wären alle Farben verschwunden“ oder zum Beispiel als „hätte mein Gehirn gerade Sendepause“.

Die App ist kostenlos zum Download für Apple unter <https://apps.apple.com/de/app/expressms/id1568312646> und Android unter <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.janssen.emea.de.de.expressms> verfügbar und in den Sprachen Deutsch und Englisch verwendbar.

Unterstützung abseits medikamentöser Therapien

Janssen setzt bereits seit rund 70 Jahren auf die Gesundheitsversorgung durch Forschung, Entwicklung und Aufklärung sowie die Zusammenarbeit mit Patienten- und medizinischen Fachorganisationen. Die Forschungsschwerpunkte schließen viele wichtige Gesundheitsbereiche wie MS, aber auch Krebserkrankungen und seltene Erkrankungen wie Lungenhochdruck mit ein.

„Unsere Innovationen sollen das individuelle Wohlbefinden der Patientinnen und Patienten verbessern. Mit Hilfestellungen auch abseits medikamentöser Therapien – wie der neuen App – wollen wir Betroffene umfassend unterstützen und begleiten. Denn egal, gegen welche Erkrankung ein Mensch kämpft: Jede und jeder hat die bestmögliche Behandlung und Unterstützung verdient“, ergänzt **Ramez Mohsen-Fawzi**, Managing Director von Janssen Austria.

Über MS

Multiple Sklerose gilt bis heute als unheilbare Erkrankung, deren Auslöser bislang nicht umfassend geklärt werden konnte. Sie ist durch Entzündungen des zentralen Nervensystems gekennzeichnet und zählt zur Gruppe der Autoim-



munerkrankungen. Ein einheitliches Krankheitsbild gibt es nicht, auch der Erkrankungsverlauf kann sehr unterschiedlich sein. MS ist, je nach Verlauf, durch unregelmäßige bis häufige Schübe gekennzeichnet, die moderat bis hochaktiv sein können. Eine ursächliche Therapie ist derzeit leider nicht bekannt [2].

Aber es gibt Behandlungsmethoden. Ziel ist es, das Ausmaß der Entzündungsreaktionen und funktionellen Einschränkungen zu reduzieren sowie die Begleitsymptome zu verbessern. Durch

eine Reihe von Therapieformen ist es möglich, dass die Erkrankung gebremst und Beschwerden, die den Alltag beeinträchtigen, gelindert werden können [3].

Einen **Patientenratgeber** zu MS finden Sie unter: <https://www.janssenwithme.at/de-at/multiple-sklerosis/mehr-zu-ms#>

Literatur:

1. Österreichische Multiple Sklerose Gesellschaft (OEMSG): Multiple Sklerose unter <https://www.oemsg.at/multiple-sklerose/> (zuletzt aufgerufen am 24.05.2022)

2. Neurologen und Psychiater im Netz. Ursachen und Risikofaktoren einer Multiplen Sklerose unter <https://www.neurologen-und-psychiater-im-netz.org/neurologie/erkrankungen/multiple-sklerose-ms/ursachen/> (zuletzt aufgerufen am 24.05.2022)

3. Österreichische Multiple Sklerose Gesellschaft (OEMSG): Therapieformen bei Multipler Sklerose unter <https://www.oemsg.at/multiple-sklerose/therapieformen/> (zuletzt aufgerufen am 24.05.2022)

Weitere Information:

Klara Mayer

Janssen-Cilag Pharma GmbH

A-1020 Wien, Vorgartenstraße 206B

E-mail: kmayer@its.jnj.com

www.janssen.com/austria

AT_CP-320783

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 141

Bezeichnung des Arzneimittels: Ponvory Filmtailetten (2 mg, 3 mg, 4 mg, 5 mg, 6 mg, 7 mg, 8 mg, 9 mg, 10 mg, 20 mg). **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette (Tablette) enthält 2 mg, 3 mg, 4 mg, 5 mg, 6 mg, 7 mg, 8 mg, 9 mg, 10 mg oder 20 mg Ponesimod. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede 2 mg Tablette enthält 23 mg Lactose. Jede 3 mg Tablette enthält 22 mg Lactose. Jede 4mg Tablette enthält 21mg Lactose. Jede 5 mg Filmtablette enthält 118 mg Lactose. Jede 6mg Filmtablette enthält 117mg Lactose. Jede 7mg Filmtablette enthält 117 mg Lactose. Jede 8mg Filmtablette enthält 116 mg Lactose. Jede 9mg Filmtablette enthält 115 mg Lactose. Jede 10mg Filmtablette enthält 114 mg Lactose. Jede 30mg Filmtablette enthält 104 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Mikrokristalline Cellulose, Povidon K30, Hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumdodecylsulfat. Filmüberzug: Hypromellose 2910, Lactose-Monohydrat, Macrogol 3350, Titandioxid (E171), Triacetin. **Ponvory 3 mg Filmtabletten:** Eisen (III)-oxid (E172), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Ponvory 4 mg Filmtabletten:** Eisen (III)-oxid (E172), Eisen (II,III)-oxid (E172). **Ponvory 5 mg Filmtabletten:** Eisen (II,III)-oxid (E172), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Ponvory 7 mg Filmtabletten:** Eisen (III)-oxid (E172), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Ponvory 8 mg Filmtabletten:** Eisen (III)-oxid (E172), Eisen (II,III)-oxid (E172). **Ponvory 9 mg Filmtabletten:** Eisen (III)-oxid (E172), Eisen (II,III)-oxid (E172), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Ponvory 10 mg Filmtabletten:** Eisen (III)-oxid (E172), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Ponvory 20 mg Filmtabletten:** Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Anwendungsgebiete:** Ponvory ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Immunsupprimierter Zustand. Patienten, die in den letzten 6 Monaten einen Myokardinfarkt, eine instabile Angina pectoris, einen Apoplex, eine transitorische ischämische Attacke (TIA), eine dekompensierte Herzinsuffizienz, die eine Hospitalisierung erforderlich machte, hatten oder eine Herzinsuffizienz der Klasse III oder IV gemäß New York Heart Association (NYHA) haben. Patienten mit Vorliegen eines AV-Blocks 2. Grades vom Mobitz-Typ II, AV-Block 3. Grades oder eines Sick-Sinus-Syndroms, es sei denn, der Patient hat einen funktionstüchtigen Herzschrittmacher. Schwere aktive Infektionen, aktive chronische Infektionen. Aktive maligne Erkrankungen. Mittelschwere oder schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klassen B bzw. C). Während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. **Inhaber der Zulassung:** Janssen-Cilag International NV Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse. **Vertrieb für Österreich:** JANSSEN-CILAG Pharma GmbH, Vorgartenstraße 206B, A-1020 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig; ATC-Code: L04AA50. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Es ist daher wichtig, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung in Bezug auf PONVORY zu melden.

AT_CP-240103_14Jun2021



HEUTE WIRKSAM STARTEN.

MORGEN FLEXIBEL BLEIBEN.



Bieten Sie Ihren Patienten mit PONVORY® eine einfache und flexible Therapie mit überlegener Wirksamkeit an.^{1,2}

MIT 02/2022
ERSTATTET³

- ✓ **Erstlinientherapie mit überlegener Wirksamkeit im Head-to-head Vergleich vs Teriflunomid^{1,**}**
- 💊 **Einmal tägliche orale Einnahme unabhängig von Mahlzeiten²**
- 🕒 **Geringes Potenzial für pharmakokinetische Wechselwirkungen^{2,***}**
- 🕒 **Schnelles Wash-out und Reversibilität der Lymphozytenzahl (ca. 1 Woche)^{1,2,#}**

PONVORY® ist zugelassen für die Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung.² PONVORY® eignet sich für DMT-naïve Patienten als Erstlinientherapie und für Patienten, die bereits eine andere DMT erhalten haben.*

* 57 % der Patienten, die in die zulassungsrelevante OPTIMUM-Studie (n = 1133) eingeschlossen wurden, hatten zuvor keine DMT gegen Multiple Sklerose erhalten.¹ ** PONVORY® reduzierte die jährliche Schubrate um 30,5 % vs. Teriflunomid (RR = 0,695 [99 % KI 0,536–0,902]; p < 0,001).¹ *** Klinisch relevante Wechselwirkungen mit CYP-, UGT-Enzymen oder P-GP-, BCRP-, OATP1B1-, OATP1B3-Transportern sind unwahrscheinlich. Für vollständige Informationen s. Abschnitt Wechselwirkungen der aktuellen Fachinformation.² # Aufgrund der kurzen Halbwertszeit (ca. 33 Stunden) wird PONVORY® nach Absetzen schnell aus dem Körper eliminiert (Wash-Out nach ca. 1 Woche).^{1,2}

S1P = Sphingosin-1-Phosphat; CYP = Cytochrom P450; UGT = Uridin-5'-Diphospho-Glucuronosyltransferase; P-GP = Glykoprotein; BCRP = Brustkrebs-Resistenzprotein; OATP = Organic Anion Transporting Polypeptide.

Referenzen: 1. Kappos L, Fox RJ, Burcklen M et al. Ponesimod Compared With Teriflunomide in Patients With Relapsing Multiple Sclerosis in the Active-Comparator Phase 3 OPTIMUM Study: A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. Vorab online 29. März 2021. doi:10.1001/jamaneurol.2021.0405. 2. PONVORY® (Ponesimod) Fachinformation (Stand 05/21). 3. Erstattungskodex der österreichischen Sozialversicherung, Stand Februar 2022.

Fachkurzinformation siehe Seite 140

Angststörungen: Wirksame und sichere Therapie mit Lasea®

Angststörungen zählen noch vor Schlafstörungen und unipolaren Depressionen zu den häufigsten psychischen Erkrankungen. Zur Therapie gibt es ein Arzneimittel, das klinische Wirksamkeit und gute Verträglichkeit optimal kombiniert [1].

Therapeutische Lücke geschlossen

Zur medikamentösen Behandlung stehen bisher synthetische Arzneimittel wie Benzodiazepine, Antihistaminika, SSRIs oder SNRIs zur Verfügung. Sie sind hochwirksam, jedoch für den Langzeitgebrauch ungeeignet. Das Risiko der Abhängigkeit, eine unerwünschte sedierende Wirkung sowie Nebenwirkungen wie Schwindel, Kopfschmerzen oder sexuelle Funktionsstörungen beeinträchtigen die Patienten während der Einnahme. Phytotherapeutika mit Extrakten von Passionsblume, Baldrian, Melisse oder Johanniskraut haben im Gegensatz dazu ein gutes Sicherheitsprofil, jedoch keine klassische Indikation für Angststörungen.

Die therapeutische Lücke zwischen synthetischen und pflanzlichen Arzneimitteln schließt nun Lasea®, ein auf

Arznei-Lavendelöl basierendes Präparat mit der Wirkstoffbezeichnung Silexan®, das zur Behandlung temporärer ängstlicher Verstimmung zugelassen ist. Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit wurden in rund 15 Studien an mehr als 2.200 Probanden bestätigt. Eine quantitative EEG-Studie erbringt den Nachweis, dass Bestandteile von Lavendelöl die Blut-Hirn-Schranke passieren und im zentralen Nervensystem funktionelle Veränderungen hervorrufen, die der anxiolytischen klinischen Wirkung entsprechen [2].

Eine weitere durchgeführte pharmakologische Studie mit Positronen-Emissionstomographie zeigt, dass die Einnahme von 160 mg Silexan® das Bindungspotenzial des Serotonin-1A-Rezeptors (5-HT_{1A}) signifikant reduziert [3]. Diese Ergebnisse deuten auf eine Be-

teiligung des 5-HT_{1A}-Rezeptors an der anxiolytischen Wirkung von Silexan® hin.

Lasea® weist außerdem ein hohes Sicherheitsprofil und gute Verträglichkeit auf. Patienten sind im Alltag durch die Einnahme von Lasea® nicht eingeschränkt, das Präparat weist auch keine Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten auf [4].

Literatur:

1. Wittchen HU et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011; 21: 655–79.
2. Dimpfel W, Wedekind W, Dienel A. Cerebral bioavailability of silexan – a quantitative EEG study in healthy volunteers. *Open J Psychiatr* 2015; 5: 285–97.
3. Baldinger P et al. Effects of silexan on the serotonin-1A receptor and microstructure of the human brain: a randomized, placebo-controlled, double-blind, cross-over study with molecular and structural neuroimaging. *Int J Neuropsychopharmacol* 2014; 18: pyu063.
4. Doroshyenko O et al. Drug cocktail interaction study on the effect of the orally administered lavender oil preparation Silexan on cytochrome P450 enzymes in healthy volunteers. *Drug Metab Dispos* 2013; 41: 987–93.

Weitere Informationen:

Schwabe Austria GmbH

A-1230 Wien, Richard-Strauss-Straße 13

E-Mail: marketing@schwabe.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text

Lasea 80 mg Weichkapseln. INHABER DER ZULASSUNG: Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Willmar-Schwabe-Str. 4, 76227 Karlsruhe, Deutschland. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Wirkstoff: Jede Weichkapsel enthält 80 mg Lavendelöl (Lavandula angustifolia Mill., aetheroleum). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Sorbitol, etwa 12 mg/Weichkapsel. **Kapselinhalt:** Rapsöl, raffiniert. **Kapselhülle:** Succinylierte Gelatine; Glycerol 85%; Sorbitol 70%, flüssig (nicht kristallisierend); Karminsäure-Aluminiumsalz (E 120); Patentblau V, Aluminiumsalz (E 131); Titandioxid (E 171). **Anwendungsgebiete:** Pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung temporärer ängstlicher Verstimmung. Lasea wird angewendet bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitt 5.2). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Anxiolytika, ATC-Code: N05BX05 (Lavandulae aetheroleum). **Abgabe:** Rezeptfrei, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Dosierung, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Haltbarkeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Die Antidementiva von Krka: Donepezil, Rivastigmin und Galantamin aus europäischer Produktion sind jetzt in der Grünen Box verfügbar

Krka ist ein führendes generisches Pharmaunternehmen und ist in mehr als 70 Ländern tätig, um den Patienten weltweit Zugang zu Arzneimitteln höchster Qualität gewährleisten zu können. Zur Sicherstellung und Weiterentwicklung dieser Qualität beschäftigt Krka mehr als 700 Wissenschaftler, die tagtäglich daran arbeiten, die neuesten generischen Innovationen voranzubringen.

Krkas hochwertige Arzneimittel sind das Ergebnis von Innovation, langjähriger Erfahrung sowie modernster europäischer Labor- und Produktionsanlagen. Die Entwicklung, Herstellung, Qualitätskontrolle und der Vertrieb finden bei Krka im Rahmen des sogenannten vertikal integrierten Geschäftsmodells direkt im Unternehmen statt. Dadurch stellt Krka die zuverlässige Verfügbarkeit der hochwertigen Arzneimittel von Krka für die Menschen in Österreich sicher.

Krka Pharma GmbH, Wien, bietet als Mitglied der slowenischen Krka-Gruppe in Österreich seit 2009 eine große Palette

an rezeptpflichtigen Medikamenten an und ist lokal mit den Marken Krka, HCS, TAD und Alternova vertreten.

Seit dem Markteintritt sind Antidementiva ein besonderer Schwerpunkt von Krka in Österreich. Mit den hochwertigen Acetylcholinesterase-Inhibitoren (AChE-Inhibitoren) Donepezil Krka, Nimvastid® (Wirkstoff Rivastigmin) sowie Galantamin Krka sorgt das Unternehmen für die sichere Verfügbarkeit versorgungsrelevanter Präparate.

Seit 1. August 2022 sind Krkas AChE-Inhibitoren in der Grünen Box zu finden[1]. Zusätzlich können pro Rezept nun 3 Originalpackungen verordnet werden. Donepezil Krka steht als Filmtablette in den Dosierungen 5/10 mg in der echten Monatspackung mit 30 Stück zur Verfügung. Darüber hinaus gibt es die 100 Stück Packung in der N-Box [1, 2].

Nimvastid® steht als Hartkapsel in den Dosierungen 1,5/3/4,5/6 mg zur Verfügung, während Galantamin Krka



als Retardkapsel in den Dosierungen 8/16/24 mg erhältlich ist [2].

Mit dem Boxenwechsel reduziert Krka sowohl für Fachärzte, als auch für Allgemeinmediziner signifikant den Verwaltungsaufwand, damit mehr Zeit für das wirklich Wichtige bleibt: nämlich für die Patienten!

Literatur:

1. WVZ Stand 08/2022.
2. FKI Donepezil Krka, Nimvastid®, Galantamin Krka.

Weitere Information:

Krka Pharma GmbH Wien
A-1220 Wien, Wagramer Straße 4
E-Mail: info.AT@krka.biz
www.krka.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 135

Donepezil Krka 5 mg Filmtabletten. **Donepezil Krka 10 mg Filmtabletten**. **QUALITATIVE & QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Donepezil Krka 5 mg:** Jede Filmtablette enthält 5 mg Donepezilhydrochlorid entsprechend 4,56 mg Donepezil. **Donepezil Krka 10 mg:** Jede Filmtablette enthält 10 mg Donepezilhydrochlorid entsprechend 9,12 mg Donepezil. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Lactose (5 mg: 79,18 mg; 10 mg: 158,35 mg), mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat. **Tablettenüberzug:** Titandioxid (E171), Hypromellose, Macrogol 400, Eisenoxid, gelb (E172) – nur in 10 mg Tabletten. **ANWENDUNGSGEBIET:** Donepezil Krka ist indiziert zur symptomatischen Behandlung von leichter bis mittelschwerer Demenz vom Alzheimer-Typ. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen Piperinderivate oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG:** KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slowenien. **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig. **PHARMAKODYNAMISCHE EIGENSCHAFTEN:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidementiva, Cholinesterasehemmer. ATC-Code: N06DA02. **Detaillierte Informationen zu Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, Dosierung, Art und Dauer der Anwendung entnehmen Sie bitte dem Austria Codex und/oder der publizierten Fachinformation**

*detaillierte Informationen entnehmen Sie bitte dem Austria Codex und/oder der publizierten Fachinformation

Galantamin Krka 8 mg Retardkapseln. **Galantamin Krka 16 mg Retardkapseln**. **Galantamin Krka 24 mg Retardkapseln**. **QUALITATIVE & QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: 8 mg:** Jede Retardkapsel enthält 8 mg Galantamin (als Hydrobromid). **16 mg:** Jede Retardkapsel enthält 16 mg Galantamin (als Hydrobromid). **24 mg:** Jede Retardkapsel enthält 24 mg Galantamin (als Hydrobromid). **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Retardierter Tablettenkern:** Natriumdodecylsulfat, Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B), Hypromellose, Carbomer, Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat, Talkum. **8 mg Kapselhülle:** Gelatine, Titandioxid (E171) **Drucktinte:** Schellack, Propylenglycol, konzentrierte Ammoniaklösung, Schwarzes Eisenoxid (E172), Kaliumhydroxid. **16 mg und 24 mg Kapselhülle:** Gelatine, Titandioxid (E171), Eisenoxid, rot (E172), Eisenoxid, gelb (E172), **Drucktinte:** Schellack, Propylenglycol, konzentrierte Ammoniaklösung, Schwarzes Eisenoxid (E172), Kaliumhydroxid. **ANWENDUNGSGEBIET:** Galantamin Krka ist indiziert zur symptomatischen Behandlung der leichten bis mittelschweren Demenz vom Alzheimer Typ. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile. Nachdem keine Daten über die Anwendung von Galantamin bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Score > 9) und schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 9 ml/min) vorliegen, ist Galantamin bei diesen Personen kontraindiziert. Bei Patienten, bei denen sowohl signifikante Nieren- als auch Leberfunktionsstörungen vorliegen, ist Galantamin kontraindiziert. **INHABER DER ZULASSUNG:** KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slowenien. **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig. **PHARMAKODYNAMISCHE EIGENSCHAFTEN:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidementiva. ATC-Code: N06DA04. **Detaillierte Informationen zu Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, Dosierung, Art und Dauer der Anwendung entnehmen Sie bitte dem Austria Codex und/oder der publizierten Fachinformation**

*detaillierte Informationen entnehmen Sie bitte dem Austria Codex und/oder der publizierten Fachinformation

Nimvastid 1,5 mg Hartkapseln, **Nimvastid 3 mg Hartkapseln**, **Nimvastid 4,5 mg Hartkapseln**, **Nimvastid 6 mg Hartkapseln**. **QUALITATIVE & QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Nimvastid 1,5 mg/3 mg/4,5 mg/6 mg Hartkapseln:** Eine Kapsel enthält Rivastigmin[(R,R)-tartrat] (Rivastigminhydrogentartrat) entsprechend 1,5 mg/3 mg/4,5 mg/6 mg Rivastigmin. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Kapselinhalt:** Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), **Kapselhülle:** Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen(III)-oxid (E172), Gelatine. **ANWENDUNGSGEBIET:** Zur symptomatischen Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz. Zur symptomatischen Behandlung der leichten bis mittelschweren Demenz bei Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom. **GEGENANZEIGEN:** Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Rivastigmin, gegen andere Carbamat-Derivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Vorgeschichte mit Reaktionen an der Anwendungsstelle als Hinweis auf eine allergische Kontaktdermatitis mit Rivastigmin-Pflastern (siehe Abschnitt 4.4). **INHABER DER ZULASSUNG:** KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slowenien. **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig. **PHARMAKODYNAMISCHE EIGENSCHAFTEN:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychoanaleptika, Cholinesterasehemmer, ATC-Code: N06DA03. **Detaillierte Informationen zu Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, Dosierung, Art und Dauer der Anwendung entnehmen Sie bitte dem Austria Codex und/oder der publizierten Fachinformation**

*detaillierte Informationen entnehmen Sie bitte dem Austria Codex und/oder der publizierten Fachinformation

Neue Daten aus der Verlängerungsphase von Novartis zeigen, dass fast 80 % der mit Kesimpta® (Ofatumumab) behandelten RMS-Patienten keine Anzeichen von Krankheitsaktivität aufwiesen (NEDA-3)

Neue Daten aus den Phase-3-Studien ASCLEPIOS I/II und der offenen ALITHIOS-Erweiterung zeigen, dass nach vier Jahren fast 8 von 10 Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die kontinuierlich mit Kesimpta® (Ofatumumab) behandelt wurden, keine Anzeichen von Krankheitsaktivität (NEDA-3) aufwiesen, verglichen mit 5 von 10 derjenigen, die nach einer anfänglichen Teriflunomid-Behandlung zu einem späteren Zeitpunkt auf Kesimpta® umgestellt wurden [1].

Ein früherer Beginn mit Kesimpta® führte zu einer mehr als dreifach höheren Wahrscheinlichkeit, NEDA-3 während der gesamten Studie beizubehalten, was die Bedeutung eines früheren Beginns mit einer hochwirksamen Therapie unterstreicht [1].

Eine zusätzliche Analyse von ASCLEPIOS I/II zeigt, dass die Behandlung mit Kesimpta® mit signifikanten Verbesserungen der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit (CPS) im Vergleich zu den mit Teriflunomid behandelten Patienten verbunden war; diese Verbesserungen waren in der Untergruppe der Patienten, bei denen kürzlich RMS diagnostiziert wurde, stärker ausgeprägt [2].



Über Kesimpta® (Ofatumumab)

Kesimpta® ist eine zielgerichtete, präzise dosierte und verabreichte B-Zell-Therapie, die Erwachsenen mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) die Flexibilität der Selbstverabreichung bietet. Es handelt sich um einen monoklonalen Anti-CD20-Antikörper (mAb), der einmal monatlich durch eine subkutane Injektion selbst verabreicht wird [7, 8]. Die ersten Dosen von Kesimpta® werden in den Wochen 0, 1 und 2 verabreicht, wobei die erste Injektion unter Anleitung einer medizinischen Fachkraft erfolgt.

Wie in präklinischen Studien gezeigt wurde, wird angenommen, dass Kesimpta® durch Bindung an ein bestimmtes Epitop auf dem CD20-Molekül wirkt und eine starke Lyse und Depletion von B-Zellen auslöst [9]. Der selektive Wirkmechanismus und die subkutane Verabreichung von Kesimpta® ermöglichen eine präzise Wirkung im Lymphsystem, wo eine Depletion von B-Zellen die Autoimmunreaktion, die zu den Myelinschäden im ZNS (Zentralnervensystem) führt, wirksam unterdrückt, um das Fortschreiten der MS zu reduzieren. Die einmal monatliche Verabreichung von Kesimpta® unterscheidet sich von anderen Anti-CD20-Therapien, da sie eine schnellere Bindung an den B-Zellen ermöglicht und auch mehr Flexibilität bei der Behandlung von MS bietet [6].

Ofatumumab wurde ursprünglich von Genmab entwickelt und an GlaxoSmithKline lizenziert. Novartis erhielt im Dezember 2015 die Rechte für Ofatumumab von GlaxoSmithKline für alle Indikationen, einschließlich RMS [10]. Ofatumumab ist unter anderem in den Vereinigten Staaten, der Europäischen Union, dem Vereinigten Königreich, Kanada, China, der Schweiz, Singapur, Australien, Japan, Argentinien, den Vereinigten Arabischen Emi-

Basel, 27. Juni 2022. Novartis gab heute neue Daten aus den Phase-3-Studien ASCLEPIOS I/II und der offenen ALITHIOS-Erweiterung bekannt. Diese zeigen, dass eine kontinuierliche Behandlung mit Kesimpta® (Ofatumumab) im Vergleich zur Umstellung von Teriflunomid die Wahrscheinlichkeit erhöht, keine Anzeichen von Krankheitsaktivität (NEDA-3) zu erreichen [1]. Diese Daten wurden auf der Jahrestagung der European Academy of Neurology (EAN) vorgestellt, die vom 25. bis 28. Juni 2022 in Wien stattgefunden hat.

Die Daten zeigen, dass nach vier Jahren Behandlung 78,8 % der Patienten, die Kesimpta® kontinuierlich erhielten, NEDA-3 erreichten (definiert als keine MS-Schübe, keine Verschlechterung der Behinderung und keine MRT-Aktivität), gegenüber nur 51,8 %, die in der Verlängerungsphase von Teriflunomid auf Kesimpta® umgestellt wurden (Odds Ratio: 3,89; $p < 0,001$) [1]. Diese Daten bauen auf den zuvor präsentierten Wirksamkeitsdaten von ASCLEPIOS I/II und ALITHIOS auf, die nachhaltige Unterschiede in Bezug auf kumulative Schübe, MRT-Läsionsaktivität und das Risiko einer Verschlechterung der Behinderung zwischen denjenigen, die kontinuierlich mit Kesimpta® behandelt wurden, und denjenigen, die zu einem späteren Zeitpunkt umgestellt wurden, zeigen [1].

„Es hat sich gezeigt, dass ein frühzeitiger Beginn von hochwirksamen Therapien

bei der schubförmigen Multiplen Sklerose die Langzeitergebnisse verbessert, im Gegensatz zu einer Eskalation von weniger wirksamen Therapien“, sagte **Professor Dr. Ludwig Kappos, Universitäts-spital Basel**. „NEDA-3 ist ein wichtiger Studien-Endpunkt für Ärztinnen und Ärzte, der bei der Entscheidung für eine hochwirksame Therapie mit einfließt. Mit diesen neuesten Daten aus ALITHIOS können wir eindeutig den Vorteil eines frühen Starts mit Kesimpta® gegenüber einem späteren Wechsel von Teriflunomid auf dieses Medikament erkennen.“

Über Multiple Sklerose

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems, die durch Zerstörung des Myelins und axonale Schäden im Gehirn, den Sehnerven und des Rückenmarks gekennzeichnet ist [3]. Die MS, von der weltweit etwa 2,3 Millionen Menschen betroffen sind [4], kann in vier Haupttypen unterteilt werden: klinisch isoliertes Syndrom (CIS), schubförmig remittierende MS (RRMS), sekundär progrediente MS (SPMS) und primär progrediente MS (PPMS) [5]. Die verschiedenen Formen der MS können danach unterschieden werden, ob ein Patient Schübe erleidet (klar definierte akute Entzündungsschübe mit Verschlechterung der neurologischen Funktion) und/oder ob er ein Fortschreiten der neurologischen Schäden und Behinderungen seit Beginn der Krankheit erlebt [6].



POWER MIT PRÄZISION

KESIMPTA[®]
Sicherheit & Verträglichkeit
vergleichbar zu einer
First-Line-Therapie¹...



* 20-mg-Injektion

¹ Hauser SL et al., 2020, Ofatumumab versus Teriflunomide in Multiple Sclerosis, N Engl J Med; 383: 546–57

raten, Albanien und Indien für die Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose zugelassen.

Novartis im Bereich Neurowissenschaften

Novartis Neuroscience befasst sich seit mehr als 80 Jahren mit neurologischen Erkrankungen und hat bahnbrechende Therapien auf den Markt gebracht, die für Millionen von Menschen auf der ganzen Welt von Bedeutung sind. Wir arbeiten weiterhin an branchenführenden Therapien in den Bereichen Multiple Sklerose, Pädiatrische Neurologie, Neurodegeneration und Neuropsychiatrie. Wir wissen, dass wir durch Innovation, Partnerschaft und frühzeitiges Engagement in der Gemeinschaft den Standard der Versorgung verbessern können.

Um sicherzustellen, dass Patienten überall von diesen lebensverändernden Therapien profitieren können, arbeiten wir eng mit den wichtigsten Interessengruppen auf der ganzen Welt zusammen. Auf diese Weise gewährleisten wir einen schnellen und nachhaltigen Zugang zu unseren Arzneimitteln und verfolgen unser Ziel, eine möglichst große Auswahl an Behandlungen für den individuellen Lebensweg jedes Einzelnen anzubieten.

Novartis denkt Medizin neu, um Menschen zu einem besseren und längeren Leben zu verhelfen. Als führendes globales Pharmaunternehmen nutzen wir wissenschaftliche Innovationen und digitale Technologien, um bahnbrechende Therapien in Bereichen mit großem medizinischem Bedarf zu entwickeln. Dabei gehören wir regelmäßig zu jenen Unternehmen, die weltweit am meisten in Forschung und Entwicklung investieren. Die Produkte von Novartis erreichen global nahezu 800 Millionen Menschen, und wir suchen nach neuen Möglichkeiten, den Zugang zu unseren neuesten Therapien zu erweitern. Weltweit sind bei Novartis rund 110.000 Menschen aus über 140 Nationen beschäftigt.

Literatur:

1. Kappos L, et al. Longer-term efficacy of ofatumumab in patients with relapsing multiple sclerosis. ePresentation number: EPR161; MS and Related Disorders. European Academy of Neurology, Vienna, Austria, June 25–28, 2022.
2. Benedict RH, et al. Improvement in cognitive processing speed with ofatumumab in patients with relapsing multiple sclerosis. Oral presentation: S11.001; MS Immunology and Basic Science. European Academy of Neurology, Vienna, Austria, June 25–28, 2022.
3. Guthrie E. Multiple sclerosis: a primer and update. *Adv Studies Pharm* 2007; 4: 313–7.
4. Multiple Sclerosis International Federation. Atlas of MS 2013. Mapping Multiple Sclerosis Around the World. Available from:

<http://www.msif.org/wp-content/uploads/2014/09/Atlas-of-MS.pdf> [Last accessed: March 2022].

5. National MS Society. Types of MS. Available from: <https://www.nationalmssociety.org/What-is-MS/Types-of-MS> [Last accessed: March 2022].

6. Kesimpta Prescribing Information. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corp; August 2020.

7. Bar-Or A, Fox E, Goodyear A, et al. Onset of B-cell depletion with subcutaneous administration of ofatumumab in relapsing multiple sclerosis: results from the APLIOS bioequivalence study. Poster presentation at the Americas Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ACTRIMS) Forum; February 27–29, 2020; West Palm Beach, FL.

8. Smith P, Kakarieka A, Wallstroem E. Ofatumumab is a fully human anti-CD20 antibody achieving potent B-cell depletion through binding a distinct epitope. Poster presentation at the European Committee for Treatment in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) Congress; September 14–17, 2016; London, UK.

9. Smith P, Huck C, Wegert V, et al. Low-dose, subcutaneous anti-CD20 therapy effectively depletes B-cells and ameliorates CNS autoimmunity. Poster presentation at ECTRIMS; September 14–17, 2016; London, UK.

10. Genmab Press Release: Genmab announces completion of agreement to transfer remaining ofatumumab rights. December 21, 2015. Available from: <https://ir.genmab.com/static-files/9d491b72-bb0b-4e46-a792-dee6c29aaf7d> [Last accessed: March 2022].

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:

Novartis Pharma GmbH
Neuroscience

A-1020 Wien, Jakov-Lind-Straße 5
www.novartis.com

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 145 und 147

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

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Kesimpta® 20 mg Injektionslösung im Fertigpen. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jeder Fertigpen enthält 20 mg Ofatumumab in 0,4 ml Lösung (50 mg/ml). Ofatumumab ist ein vollständig humaner monoklonaler Antikörper, der mithilfe rekombinanter DNA-Technologie in einer Mauszelllinie (NS0) produziert wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** L Arginin, Natriumacetat-Trihydrat, Natriumchlorid, Polysorbat 80, Dinatriumedetat-Dihydrat, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Kesimpta wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig verlaufender multipler Sklerose (Relapsing Multiple Sclerosis, RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung (siehe Fachinformation Abschnitt 5.1). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Stark immungeschwächte Patienten (siehe Fachinformation Abschnitt 4.4). Schwere aktive Infektion, bis diese abgeklungen ist (siehe Fachinformation Abschnitt 4.4). Bekannte aktive maligne Erkrankung. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA52. **INHABER DER ZULASSUNG:** Novartis Ireland Limited, Vista Building, Elm Park, Merriem Road, Ballsbridge, Dublin 4, Irland. **Verschreibungspflicht/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: 03/2021



- **kein Zusammenhang** zwischen verringerten Ig-Spiegeln und dem Risiko für schwere Infektionen¹
- **keine zusätzlichen Sicherheitssignale** während einer COVID-19-Infektion¹
- **keine Auffälligkeiten** der Rate von Infektionen oder malignen Erkrankungen¹
- **keine opportunistischen Infektionen¹**

Click and Go[™]: Durch die subkutane Verabreichung gelangt Ofatumumab gezielt in das lymphatische System mit nur **1 Doppelklick pro Monat^{2,**}**

* 20-mg-Injektion

** nach Initialdosen in den Wochen 0, 1 und 2; die Behandlung ist durch einen Arzt mit Erfahrung in der Behandlung neurologischer Erkrankungen einzuleiten.

1. Safety experience with continued exposure to ofatumumab in patients with relapsing forms of multiple sclerosis for up to 3.5 years¹ by SL Hauser, A Cross, K Winthrop, et al. [Mult Scler. 2022; 2. DOI: 10.1177/13524585221079731.] 2. Fachinformation Kesimpta[®], 05/2021

**Save
the
Date**



© Photo: Jamie Chung; Hand: Justin Metz

58. Jahrestagung der
Österreichischen Gesellschaft für
Neurochirurgie

Neurotrauma

29.09.–01.10.2022
Wien

Austria Trend Hotel Savoyen

www.oegnc-jahrestagung.at



AJOVY®
(Fremanezumab)
Injektionslösung s.c.

Migräneprophylaxe

- ✓ rasche und langanhaltende Wirksamkeit^{1,2}
- ✓ flexible vierteljährliche und monatliche Dosierung¹
- ✓ Sicherheitsprofil vergleichbar mit Placebo^{3,4}

A life in motion begins with less migraine.

AJOVY ist angezeigt zur Prophylaxe von Migräne bei Erwachsenen, die monatlich zumindest an 4 Tagen Migräne haben¹

1. AJOVY 225 mg solution for injection – Summary of Product Characteristics. TEVA GmbH, Ulm, Germany, 2. Goadsby PJ et al. Neurology 2020; 95(18): <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000010600>. 3. Dodick DW et al. JAMA 2018; 319(19): 1999–2008. 4. Silberstein SD et al. N Engl J Med 2017; 377(22): 2113–2122.

Hinweise für Autoren

Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

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

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

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

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

Zeitschriften:

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

Bücher:

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

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

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

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

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

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

4. Korrekturfahren

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

5. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

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

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

Esogno 1 mg bzw. 3 mg-Filmtabletten. Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 1 mg bzw. 3 mg Eszopiclon. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: mikrokristalline Cellulose, Calciumhydrogenphosphat, Croscarmellose-Natrium, wasserfreies hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Tablettenfilm:** Hypromellose, Talkum, Titandioxid (E 171), Macrogol 3350; Indigocarmin-Aluminiumlack (E 132). **Anwendungsgebiete:** Esogno ist angezeigt zur Behandlung von Schlafstörungen bei Erwachsenen, üblicherweise zur kurzfristigen Behandlung. Benzodiazepine oder Benzodiazepin-ähnliche Substanzen sind nur bei schweren Schlafstörungen, wenn die Leistungsfähigkeit des Patienten stark beeinträchtigt oder der Patient einem großen Leidensdruck ausgesetzt ist, angezeigt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Zopiclon oder einen der sonstigen Bestandteile; Myasthenia gravis; schwere respiratorische Insuffizienz; schweres Schlafapnoe-Syndrom; schwere Leberinsuffizienz; ältere Patienten, die gleichzeitig potente CYP3A4-Hemmstoffe erhalten; Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Nervensystem; Psycholeptika; Hypnotika und Sedativa; Benzodiazepin-verwandte Mittel; ATC-Code: N05CF04. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Packungsgrößen: 10 und 30 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: 08/2021

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 106

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

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Mayzent® 0,25 mg Filmtabletten. Mayzent® 1 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 1 mg Filmtabletten:** Jede Filmtablette enthält Siponimodhemifumarat, entsprechend 1 mg Siponimod. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 58,3 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 1 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-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. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen 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. **Versio:** 02/2022

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 131

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.). **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. Stand der Information:** 02/2021.
2022_001

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 133

Lasea 80 mg Weichkapseln. INHABER DER ZULASSUNG: Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Willmar-Schwabe-Str. 4, 76227 Karlsruhe, Deutschland. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** **Wirkstoff:** Jede Weichkapsel enthält 80 mg Lavendelöl (Lavandula angustifolia Mill., aetheroleum). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Sorbitol, etwa 12 mg/Weichkapsel. **Kapselinhalt:** Rapsöl, raffiniert. **Kapselhülle:** Succinylierte Gelatine; Glycerol 85%; Sorbitol 70%, flüssig (nicht kristallisierend); Kaliumsäure-Aluminiumsalz (E 120); Patentblau V, Aluminiumsalz (E 131); Titandioxid (E 171). **Anwendungsgebiete:** Pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung temporärer ängstlicher Verstimmung. Lasea wird angewendet bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitt 5.2). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Anxiolytika, ATC-Code: N05BX05 (Lavandulae aetheroleum). **Abgabe:** Rezeptfrei, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Dosierung, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Haltbarkeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

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 fibrin gebundenes Thrombin und die thrombininduzierte Thrombozytenaggregation. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Pradaxa 75 mg Hartkapseln:* Kapselinhalt: Weinsäure (Ph.Eur.), Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hydroxypropylcellulose (Ph.Eur.). Kapselhülle: Carrageenan (Ph.Eur.), Kaliumchlorid, Titandioxid, Hypromellose. *Schwarze Druckfarbe:* Schellack (entwacht), Eisen(II,III)oxid, Kaliumhydroxid. *Pradaxa 110 mg Hartkapseln und Pradaxa 150 mg Hartkapseln:* Kapselinhalt: Weinsäure (Ph.Eur.), Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hydroxypropylcellulose (Ph.Eur.). Kapselhülle: Carrageenan (Ph.Eur.), Kaliumchlorid, Titandioxid, Indigocarmin, Hypromellose. *Schwarze Druckfarbe:* Schellack (entwacht), Eisen(II,III)oxid, Kaliumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** *Pradaxa 75 mg Hartkapseln:* Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischem Hüft- oder Kniegelenkersatz. Behandlung von VTE und Prävention von rezidivierenden VTE bei Kindern und Jugendlichen von der Geburt bis zum Alter von unter 18 Jahren. *Pradaxa 110 mg Hartkapseln:* Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen (VTE) 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 $\geq$ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. Behandlung von VTE und Prävention von rezidivierenden VTE bei Kindern und Jugendlichen von der Geburt bis zum Alter von unter 18 Jahren. *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 $\geq$ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. Behandlung von venösen thromboembolischen Ereignissen (VTE) und Prävention von rezidivierenden VTE bei Kindern und Jugendlichen von der Geburt bis zum Alter von unter 18 Jahren. **Gegenanzeigen:** • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, • Schwere Beeinträchtigung der Nierenfunktion (CrCl < 30 ml/min) bei erwachsenen Patienten, • eGFR < 50 ml/min/1,73 m² bei Kindern und Jugendlichen, • 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, 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 PGlykoproteinhemmern: 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:** Jänner 2021

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 DNATechnologie 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), Polysorbat 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

▼ 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:** Calcitonin-Gene-Related-Peptide (CGRP)-Antagonisten, ATC-Code: N02CD03. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Saccharose, Natriumedetat (Ph.Eur.), Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke. **Art und Inhalt des Behältnisses:** Fertigspritze: 1,5 ml Lösung in einer 2,25-ml-Spritze aus Typ 1-Glas mit Kolbenstopfen (Bromobutyl-Kautschuk) und Nadel. Packungsgrößen von 1 oder 3 Fertigspritzen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **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 Fertipens. 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:** 06/2021. **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.**

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, Spaces Square One, Leopold Ungar Platz 2, 1190 Wien. **Stand der Information:** September 2021

Editor Neurologie:

Ch. Baumgartner, Wien

Editor Neurochirurgie:

A. Gruber, Linz

Editor Psychiatrie:

S. Kasper, Wien

Editorial Board:

M. Aigner, Tulln

L. Bartova, Wien

T. Berger, Wien

H. Binder, Wien

T. Brücke, Wien

C. Dorfer, Wien

A. Erfurth, Wien

M. Feichtinger, Graz

E. Fertl, Wien

W. Grisold, Wien

A. Kastner, Linz

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

D. Rujescu, Halle

M. Schmidbauer, Wien

C. Thomé, Innsbruck

G. Wenning, Innsbruck

D. Winkler, Wien

F. Zimprich, Wien



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.

VORT-0107, 09/2021



1. Brintellix® Fachinformation, Stand: 09/2021.

* Preis gemäß aktuellem Warenverzeichnis

Fachkurzinformation siehe Seite 153

Brintellix®
vortioxetin

Weiter denken bei Depression