

Journal für

Neurologie, N und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für E

NEU

Grüne Box IND



**ENDLICH
WIEDER
DABEI!**

Migräneprophylaxe mit VYEPTI®

- ▼ **STARK:** Reduziert signifikant die monatlichen Migränetage gegenüber Placebo^{1,2}
- ▼ **SCHNELL:** Wirkt bereits an Tag 1¹⁻⁴
- ▼ **LANG WIRKSAM:** Wird einmal alle 12 Wochen angewendet⁵



Migräneprophylaxe mit VYEPTI®

- ▼ **STARK:** Reduziert signifikant die monatlichen Migränetage gegenüber Placebo^{1,2}
- ▼ **SCHNELL:** Wirkt bereits an Tag 1¹⁻⁴
- ▼ **LANG WIRKSAM:** Wird einmal alle 12 Wochen angewendet⁵

1. Ashina M, et al., Eptinezumab in episodic migraine: A randomized, double-blind, placebo-controlled study (PROMISE-1). Cephalalgia. 2020 Mar;40(3):241–54.
2. Lipton RB et al., Efficacy and safety of eptinezumab in patients with chronic migraine: PROMISE-2. Neurology. 2020 Mar 31;94(13):e1365–77.
3. Dodick DW et al., Eptinezumab Demonstrated Efficacy in Sustained Prevention of Episodic and Chronic Migraine Beginning on Day 1 After Dosing. Headache. 2020;60(10):2220–2231.
4. Winner PK et al., Effects of Intravenous Eptinezumab vs Placebo on Headache Pain and Most Bothersome Symptom When Initiated During a Migraine Attack: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2021 Jun 15;325(23):2348–2356.
5. Aktuelle Fachinformation Vyepti®.

Fachkurzinformation: VYEPTI / 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. ATC-Code: N02CD05. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche mit Konzentrat enthält 100 mg Eptinezumab pro ml. Eptinezumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der in *Pichia-pastoris*-Hefezellen produziert wird. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Dieses Arzneimittel enthält 40,5 mg Sorbitol pro ml. Sonstigen Bestandteile: Sorbitol (E420), L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** VYEPTI wird angewendet zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **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. **Inhaber der Zulassung:** H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500 Valby, Dänemark. Örtl. Vertreter: Lundbeck Austria GmbH, Spaces Square One, Leopold Ungar Platz 2, 1190 Wien. **Rezept- und apothekenpflichtig.**

▼ 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. **Stand der Information:** Juni 2022

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

EPTI-0035, 02/2023



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



www.vyepti.at



Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems



THEMENSCHWERPUNKT NEURONAVIGATION

Editorial

A. Gruber

NEUROCHIRURGIE

1000 intraoperative MRTs an der Neurochirurgischen Universitätsklinik Linz – ein Zwischenbericht

M. Aichholzer, P. Rauch, B. Tomancok, W. Thomae, K. Aufschneider, S. Wimmer, A. Gruber

Maßgeschneiderte Behandlung von eloquenten Gliomen: die Rolle der neuropsychologischen Testung im Rahmen von Wachoperationen

P. Rauch, M. Aichholzer, J. Füreder, K. Neuwirth, G. Gröppel, K. Aufschneider-Hiessböck, W. Thomae, H. Stefanits, S. Wimmer, D. Repkewitz, M. Kneidinger, A. Gruber

PSYCHIATRIE

15 Jahre News-Screen Psychiatrie – Relevanz für die Praxis

M. Aigner

RUBRIKEN

Aktuelles

Pharma-News

Buchbesprechung

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS



Jetzt auch als
FERTIGPEN!



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

Migräneprophylaxe

- ✓ rasche und langanhaltende Wirksamkeit^{1, 2}
- ✓ flexible vierteljährliche und monatliche Dosierung als Fertigspritze und Fertigpen; OP 3 möglich
- ✓ 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 haben

1. Brandes J L et al., Very Early Onset of Action of Fremanezumab in Patients With Migraine and Documented Inadequate Response to 2-4 Classes of Migraine Preventive Treatments: Results of the International, Multicenter, Randomized, Placebo-controlled FOCUS Study, presented at IHC 2019, Dublin
2. Blumenfeld A M et al., Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2020. 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.

3 Editorial

A. Gruber

Neurochirurgie

5 1000 intraoperative MRTs an der Neurochirurgischen Universitätsklinik Linz – ein Zwischenbericht

M. Aichholzer, P. Rauch, B. Tomancok, W. Thomae, K. Aufschneider, S. Wimmer, A. Gruber

12 Maßgeschneiderte Behandlung von eloquenten Gliomen: die Rolle der neuropsychologischen Testung im Rahmen von Wachoperationen

P. Rauch, M. Aichholzer, J. Füreder, K. Neuwirth, G. Gröppel, K. Aufschneider-Hiessböck, W. Thomae, H. Stefanits, S. Wimmer, D. Repkewitz, M. Kneidinger, A. Gruber

Psychiatrie

18 15 Jahre News-Screen Psychiatrie – Relevanz für die Praxis

M. Aigner

Rubriken

Aktuelles

30 3 Jahre Erfahrung mit dem Cannabidiol-Fertigarzneimittel Epidyolex® bei verschiedenen Epilepsiesyndromen

32 Pharma-News

36 Buchbesprechung

Titelbild: Intraoperatives MRT, 3 Tesla, Siemens. Aus M. Aichholzer et al., 1000 intraoperative MRTs an der Neurochirurgischen Universitätsklinik Linz – ein Zwischenbericht, Abb. 2, S. 6.

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

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 unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

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

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.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/circadin/circadin.htm>

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

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

Liebe Leserinnen und Leser!

Nur wenige Fächer der modernen Apparatemedizin sind so sehr von Technik und technologischem Fortschritt abhängig wie die Neurochirurgie. Der Umstand, dass zahlreiche komplexe Pathologien heute ohne bzw. mit vertretbarer Morbidität behandelbar sind, ist neben der chirurgisch technischen Expertise in hohem Maße den medizintechnischen Errungenschaften der letzten Jahre geschuldet. Durch exponentiell steigende Rechnerleistungen werden intraoperative Überwachungs- und Assistenzmethoden möglich, deren Realisierung vor kurzer Zeit noch unwahrscheinlich erschienen ist. Durch die prä- und intraoperative Kombination dieser Techniken können operative Eingriffe an Gehirn und Rückenmark mit deutlich höherer Präzision und Sicherheit erfolgen.

Die Kombination von intraoperativer Bildgebung und rahmenlos stereotaktischer Navigation ermöglicht minimal invasive mikrochirurgische Zugänge zu Zielregionen in hoch eloquenten Hirnarealen. Verbesserte Funktionalität der Operationsmikroskope ermöglicht unter Ausnutzung der Mikrochirurgie im Fluoreszenzlicht hochpräzise Eingriffe an hirneigenen Tumoren und an blutungsbereiten zerebralen Gefäßerkrankungen. Roboterassistierte Chirurgie (man sollte diesen Begriff



Univ.-Prof.
Dr. Andreas Gruber

an sich vermeiden und besser von Mikromanipulatoren sprechen) erhöht die operative Genauigkeit im makrochirurgischen (z. B. Pedikelschraubenimplantation in der spinalen Chirurgie) wie auch im mikrochirurgischen (z. B. Tiefenelektrodenimplantation in der Epilepsiechirurgie) Bereich.

Intraoperatives elektrophysiologisches Neuromonitoring und nötigenfalls direkte Überwachung neurologischer Funktionen im Rahmen von Wachoperationen ermöglichen die Operation intraaxialer Tumore des Rückenmarks und in hoch eloquenten Hirnarealen.

In mehreren Ausgaben des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie werden nun nationale neurochirurgische Kompetenzzentren in einem Publikationszyklus über ihre langjährige Erfahrung mit intraoperativer High-Tech-Medizin oder mit in besonderem Maße innovativen Operationsmethoden berichten. In dieser Ausgabe werden die Bereiche intraoperatives MRI und Wachkraniotomie angesprochen.

Ich wünsche Ihnen eine interessante und anregende Lektüre!

Prof. Dr. Andreas Gruber, MBA
Field-Editor Neurochirurgie

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, Wien

M. Schmidbauer, Wien

C. Thomé, Innsbruck

G. Wenning, Innsbruck

D. Winkler, Wien

F. Zimprich, Wien

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 2

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

Zur Schlaganfallprophylaxe bei VHF-Patient:innen*

ELIQUIS®: WEIL MIR WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT*,1,2 WICHTIG SIND



FÜR MICH
SELBST

MEINE
MUTTER

MEINEN
MENTOR

MEINE
PATIENT:INNEN

Eliquis®
Apixaban

*Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patient:innen mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren bietet ELIQUIS® (Apixaban) eine signifikant überlegene Wirksamkeit und signifikant weniger schwere Blutungen vs. Warfarin.^{1,2}

Literaturangaben: 1. Granger CB, et al. N Engl J Med. 2011;365(11):981-92. 2. ELIQUIS® Fachinformation, aktueller Stand.

Abkürzungen: VHF – nicht-valvuläres Vorhofflimmern, VTE – Venöse Thromboembolie;

In klinischen Studien zu VHF und VTE häufig (≥ 1/100 - < 1/10) beobachtete Nebenwirkungen unter Apixaban waren Blutungen, Kontusion, Epistaxis und Hämatome (vollständige Auflistung der bekannten Nebenwirkungen in Abschnitt 4.8. der aktuellen Fachinformation).

FACHKURZINFORMATION: Bezeichnung des Arzneimittels: Eliquis 2,5 mg Filmtabletten. Eliquis 5 mg Filmtabletten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** direkte Faktor Xa Inhibitoren, ATC-Code: B01AF02. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 2,5 bzw. 5 mg Apixaban. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 2,5 mg Filmtablette enthält 51,43 mg Lactose. Jede 5 mg Filmtablette enthält 102,86 mg Lactose. Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Lactose, Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (E470b), Filmüberzug: Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Triacetin; Eliquis 2,5 mg Filmtabletten: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172); Eliquis 5 mg Filmtabletten: Eisen(III)-oxid (E172). **Anwendungsgebiet:** Eliquis 2,5 mg Filmtabletten: Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. Eliquis 2,5 mg und Eliquis 5 mg Filmtabletten: Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAF) und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II). Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen (bei hämodynamisch instabilen LE Patienten siehe Abschnitt 4.4. der Fachinformation). **Gegenanzeigen:** - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile - akute, klinisch relevante Blutung - Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind. - Läsionen oder klinische Situationen, falls sie als signifikanter Risikofaktor für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies umfasst akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien. - Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen z.B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Dabigatran etc.) außer in speziellen Situationen einer Umstellung der Antikoagulationstherapie, wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten oder wenn UFH während der Katheterablation von Vorhofflimmern gegeben wird. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irland. Kontakt in Österreich: Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143 -0. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** NR, apothekenpflichtig. Stand: 08/2022. Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Bristol Myers Squibb GesmbH, Wien, www.bms.com/at (432-AT-2200075, 09/2022) & Pfizer Corporation Austria GmbH, Wien, www.pfizer.at (PP-ELI-AUT-0870/09.2022)



Bristol Myers Squibb™



1000 intraoperative MRTs an der Neurochirurgischen Universitätsklinik Linz – ein Zwischenbericht

M. Aichholzer¹, P. Rauch¹, B. Tomancok¹, W. Thomae¹, K. Aufschneider¹, S. Wimmer², A. Gruber¹

Kurzfassung: Der Einsatz der intraoperativen Magnetresonanztomographie (iMRT) bei neurochirurgischen Eingriffen hat aufgrund der Möglichkeit, während des chirurgischen Eingriffs Bilder in Echtzeit zu liefern, den Verlauf vorwiegend von Tumorerkrankungen deutlich verändert. Die erfolgreiche Implementierung des iMRT am Kepler Universitätsklinikum in Linz und sein Einsatz bei mittlerweile mehr als 1000 neurochirurgischen Eingriffen ist ein Beweis für seine klinische Wirksamkeit und seinen Nutzen vorwiegend bei der Behandlung von Gliomen und Hypophysenoperationen.

Bei diesen speziellen Indikationen hat das iMRT die Sicherheit und das Ausmaß der chirurgischen Resektion durch verbesserte Visualisierung und Aktualisierung der Navigationsdaten erhöht. Darüber hinaus dient das iMRT als wertvolles Lehrmittel in der Ausbildung von Neurochirurgen. Die Integration des iMRT in neurochirurgische Verfahren hat das Fachgebiet revolutioniert und ist mittlerweile ein wichtiges Instrument bei der Behandlung von

Gliomen und Hypophysenoperationen, aber auch anderen Erkrankungen des ZNS geworden. Die Echtzeit-Bildgebungsfunktion und die verbesserte Visualisierung machen es zu einem wertvollen Instrument sowohl für die Patienten als auch für die Ausbildung künftiger Generationen von Neurochirurgen.

Schlüsselwörter: Intraoperatives MRT, Neurochirurgie, Echtzeitbildgebung, Gliome, Hypophysenadenome, Kepler Universitätsklinik

Abstract: 1000 intraoperative MRIs at the Neurosurgical University Hospital Linz – an interim report. The utilization of Intraoperative Magnetic Resonance Imaging (iMRI) in neurosurgical procedures has undergone significant transformation due to its capability to provide real-time imaging during surgical intervention. The successful implementation of iMRI in 1000 neurosurgical procedures at Kepler University Hospital in Linz,

Austria, serves as evidence to its clinical efficacy and utility in the management of gliomas and pituitary surgeries.

In these specific indications, iMRI has improved the safety and extent of surgical resection through improved visualization and continuous monitoring. Additionally, iMRI serves as a valuable educational tool in the training of neurosurgeons. The integration of iMRI into neurosurgical procedures has revolutionized the field and serves as a crucial tool in the management of gliomas and pituitary surgeries, with its real-time imaging capability and improved visualization making it a valuable tool for both patient outcomes and the education of future generations of neurosurgeons. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2023; 24 (1): 5–11.

Keywords: intraoperative MRI, neurosurgical procedures, real-time imaging, gliomas, pituitary surgeries, Kepler University Hospital

■ Einleitung

Das Ziel neurochirurgischer Eingriffe ist speziell in der onkologischen Behandlung von ZNS-Tumoren eine maximale, aber vor allem sichere Entfernung der tumorösen Strukturen, um dadurch die tumorbedingt bedrängten ZNS-Bereiche zu entlasten und neurologische Defizite zu mildern oder aufzuheben. Eine Komplettresektion wäre das ideale Ziel, ist aber nicht immer umsetzbar. In der epilepsiechirurgischen Behandlung ist die komplette Resektion der atrophischen oder dysplastischen Läsion Voraussetzung für eine Verbesserung der Frequenz und Art des epileptischen Anfallsgeschehens oder bestenfalls Sistieren der Epilepsie, unter weiterer neurologischer Behandlung.

Die erste technische Hilfestellung zu Erreichung dieser Ziele in der Neurochirurgie fand in Form der Neuronavigation statt, die mittlerweile in den meisten neurochirurgischen Abteilungen routinemäßigen Einsatz findet. Der bekannte Nachteil der Navigation liegt allerdings in einer Ungenauigkeit, die mit dem Operationsverlauf zunimmt, verursacht durch Liquorverlust und schwindende Tumormasse. Dadurch entsteht eine Veränderung der intrakraniellen Verhältnisse zwischen Hirngewebe, Tumormasse und Liquor, weshalb die ursprünglichen präoperativen Bilder nicht mehr die aktuelle intraoperative Situation darstellen und abhängig von Operationsdauer und

Tumorgroße somit die Navigationsdaten ungenau bzw. inkorrekt sind [1, 2].

Genau dieses Defizit kann eine intraoperative Bildgebung, natürlich am exaktesten mittels MRT, beheben. Damit ist es möglich, nicht nur die aktuellen intrakraniellen Verhältnisse darzustellen, sondern auch die Navigation zu aktualisieren, um Lageveränderungen von Tumor- und Hirngewebe, die im Operationsverlauf stattgefunden haben, aufzuzeigen. Diese Information ist ganz besonders wichtig, um Resttumorgewebe in unerwarteter Lokalisation zu entfernen (Veränderung durch Brainshift im OP-Verlauf), aber auch funktionell intaktes Hirngewebe zu erhalten.

■ Entwicklung des intraoperativen MRT

Anfang der 1990er-Jahre wurden die ersten Schritte in der intraoperativen MRT-Bildgebung in Pittsburgh unternommen, 1996 stand in Calgary ein Hochfeld-MRT mit 1,5T im OP zur Verfügung, während in Europa 1996 erstmals in Erlangen ein Niedrigfeld-MRT in den OP-Saal integriert wurde.

Die Probleme der ersten Modelle der intraoperativen Magnetresonanztomographen bestanden darin, bei erheblichem Platzbedarf nur geringe Feldstärken zu erreichen. Dieser Umstand ließ somit nur eine eingeschränkte Beurteilbarkeit der Untersuchung bei räumlich sehr beengten Operationsbedingungen zu. Der erste intraoperative Niedrigfeld-MRT, der in Österreich zum Einsatz kam, war ein Gerät, das unter dem Operationstisch positioniert war und bei Bedarf auf Patientenniveau hochgeschwenkt werden konnte, um die Bildgebung durchzuführen.

Eingelangt am: 13.02.2023, angenommen am: 16.02.2023

Aus der ¹Universitätsklinik für Neurochirurgie und dem ²Institut für Neuroradiologie, Kepler-Universitätsklinikum Linz

Korrespondenzadresse: OA Dr. Martin Aichholzer, Universitätsklinik für Neurochirurgie, Kepler-Universitätsklinikum Linz, Neuromed Campus, A-4020 Linz, Wagner-Jauregg-Weg 15, E-Mail: martin.aichholzer@kepleruniversitaet.at

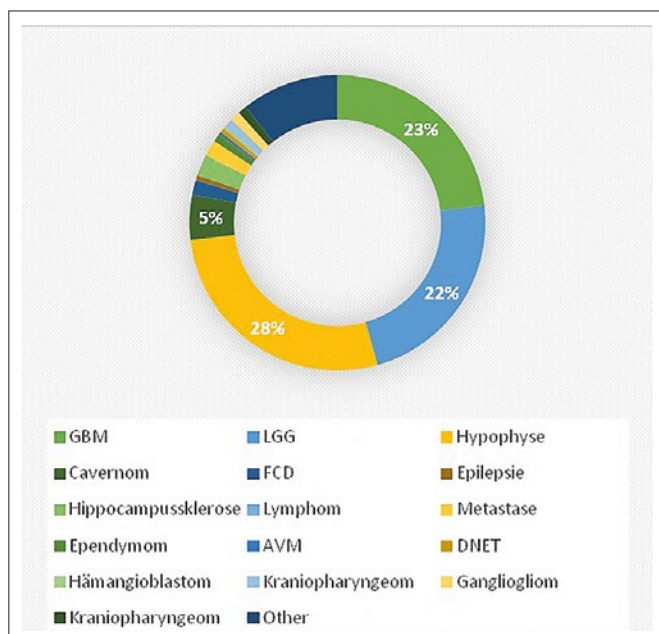


Abbildung 1: Anzahl der iMRT gestützten Operationen, nach Histologie aufgeschlüsselt an der Universitätsklinik für Neurochirurgie, Kepleruniklinikum im Zeitraum 05/2011–02/2023

(GBM – Glioblastom, LGG – low-grade Gliom, FCD – fokal-kortikale Dysplasie, AVM – arterio-venöse Malformation, DNET – dysembryoblastischer neuroepithelialer Tumor)

Die Verbesserung der Bildqualität und somit auch die Genauigkeit der Beurteilung der Untersuchungsregion gelang erst mit Einführung der Hochfeld-MRTs in den Operationsaal. Eine Trennung von OP-Saal und unmittelbar angrenzenden iMRT-Untersuchungsraum ist an vielen Standorten üblich. Bei beengten baulichen Verhältnissen kann der iMRT direkt im OP positioniert werden und wird zur Untersuchung entlang einer Schienenkonstruktion über den Patienten geschwenkt. Beide Varianten bieten vergleichbar gute Untersuchungsqualität.

Tabelle 1: Häufigkeit der iMRT gestützten Operationen, nach Histologie aufgeschlüsselt an der Universitätsklinik für Neurochirurgie, Kepleruniklinikum im Zeitraum 2011–2023

Total	1258
GBM	291
LGG	283
Hypophyse	346
Cavernom	62
FCD	20
Epilepsie	7
Hippokampusklerose	30
Lymphom	5
Metastase	22
Ependymom	11
AVM	4
DNET	6
Hämangioblastom	4
Kraniopharyngeom	12
Gangliogliom	14
Kraniopharyngeom	12
Andere	129

Legende: GBM – Glioblastom, LGG – low-grade Gliom, FCD – fokal-kortikale Dysplasie, AVM – arterio-venöse Malformation, DNET – dysembryoblastischer neuroepithelialer Tumor



Abbildung 2: Intraoperatives MRT, 3 Tesla, Siemens

■ Einsatz des iMRT an der Neurochirurgischen Universitätsklinik Linz

Die Neurochirurgische Universitätsklinik Linz hatte von Mai 2011 bis September 2022 einen intraoperativen Hochfeld-MRT (1,5 T, General Electric Optima MR450w) in Betrieb. Es wurden in 11 Jahren 1233 intraoperative MRTs angefertigt, um das Operationsergebnis bzw. den Weg dorthin zu dokumentieren und damit dem Chirurgen eine Hilfestellung zu bieten, um eine maximale sichere Resektion durchzuführen zu können. Es wurde in mehr als 50 % die Resektionsrate hirneigener Tumoren bestimmt, gefolgt von Hypophysenadenomen und epileptischen Eingriffen. Cavernom- und Kraniopharyngeomresektionen stellten dabei nur einen geringen Anteil der intraoperativen Untersuchungen dar (Abb. 1, Tab. 1).

Im Dezember 2022 wurde das iMRT modernisiert, womit nun ein Siemens-Magnetom Vida, 3 T, zur Verfügung steht, mit dem bisher 25 Eingriffe intraoperativ untersucht wurden (Abb. 2).

■ Diskussion

Einsatz des iMRT in der Neuroonkologie

Das Ziel in der neuroonkologischen Behandlung von zerebralen Tumoren ist das maximale Resektionsausmaß bei Erhaltung der neurologischen Funktion bzw. eine Verbesserung präoperativer neurologischer Defizite, verursacht durch tumoröse Raumforderungen. Hirneigene Tumore, sowohl high-grade-Gliome (HGG) als auch low-grade-Gliome (LGG), zeigen durch ihr infiltratives Wachstum eine teils schlechte Abgrenzung zum peritumorösen, teils ödematös veränderten Hirngewebe. Durch dieses infiltrative Wachstum sind in oder nahe der Tumorränder oftmals Funktion bzw. funktionelle Bahnen enthalten. Das stellt für den Neurochirurgen eine schwierige Aufgabe dar, dennoch eine maximale Resektion des Glioms zu erreichen, um das rezidivfreie Intervall (progression free survival, PFS) und damit auch das Gesamtüberleben

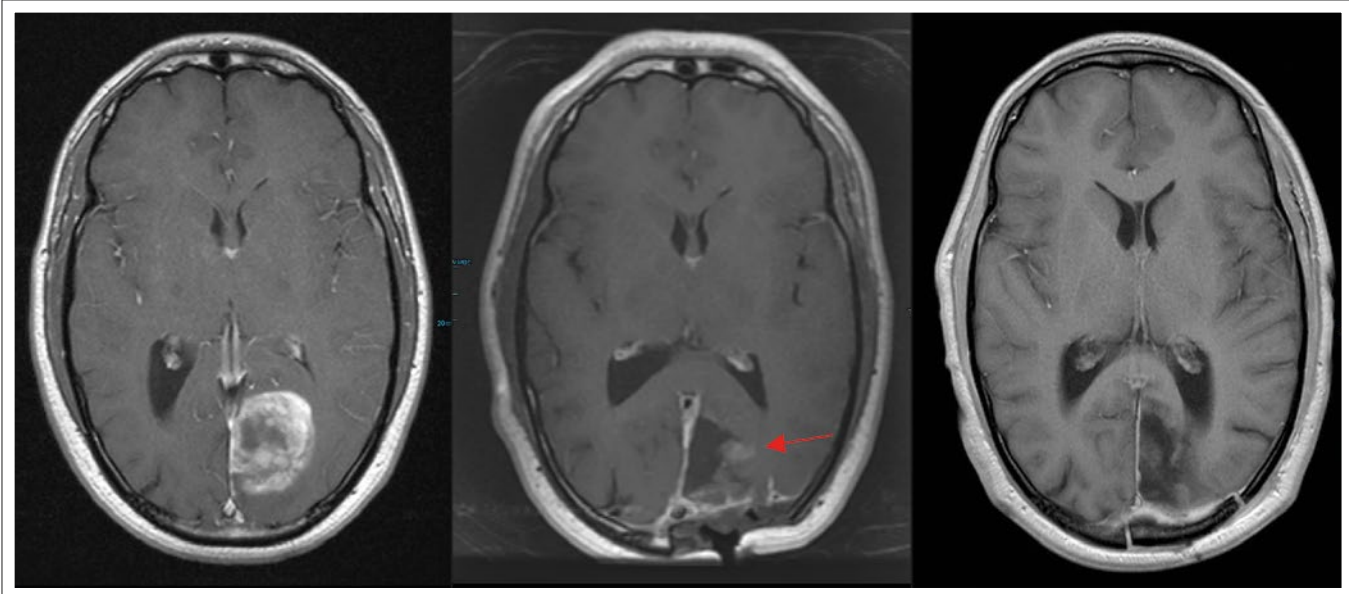


Abbildung 3: Links: MRT, 1,5 Tesla, T1 transversal mit KM, HGG li okzipital präoperativ. Mitte: iMRT, 1,5 Tesla, T1 transversal mit KM intraoperativ, rote Pfeile markieren den KM aufnehmenden Resttumor. Rechts: MRT, 1,5 Tesla, T1 transversal mit KM postoperativ.

(overall survival, OS) zu verbessern [1, 2]. Auch wenn diese Aufgabe präoperativ lösbar erscheint, behindern anatomische, physiologische und intraoperative Besonderheiten manchmal das Ziel einer kompletten Tumoresektion.

Das Haupteinsatzgebiet des iMRT stellen die Gliome gefolgt von den Hypophysenadenomen dar. In der Behandlung von HGG kommt dem Einsatz des iMRT eine wichtige Rolle zu, da es bei dieser Erkrankung durch eine Komplettresektion des Tumors zu einer doch deutlichen – wenn auch insgesamt nur überschaubaren – Verlängerung des Gesamtüberlebens kommt [3]. Bei der operativen Behandlung von HGG stellt die Zuhilfenahme von 5-ALA in Kombination mit Blaulichtmikroskopie eine deutliche Verbesserung der Visualisierung dar [4]. Die Wahrscheinlichkeit einer Komplettresektion von HGG ist durch Zuhilfenahme von 5-ALA deutlich erhöht [5, 6]. Eine Einschränkung dieser 5-ALA-geführten Tumoresektionstechnik ergibt sich eventuell durch stärker blutende Tumore, wobei 5-ALA-fluoreszierendes Tumorgewebe durch Blutauflagerungen überdeckt und damit für den Operateur nicht sichtbar sein kann. Zusätzlich kann auch bei fortschreitender Tumoresektion durch überlappendes normales Hirngewebe noch verbliebenes fluoreszierendes Tumorgewebe verdeckt sein (Abb. 3). Diese Einschränkungen in der Visualisierung sind bei der intraoperativen MRT-Untersuchung nicht vorhanden. Für beide Methoden gibt es gute Belege zur Unterstützung der Chirurgen bei der Maximierung der Resektionsrate bei nicht-eloquenten HGG [5, 7]. Stummer et al. zeigten in einer Multicenter-Studie unter Zuhilfenahme von 5-ALA eine Komplettresektionsrate von 65 %. Im Vergleich dazu betrug diese in einer iMRT-Studie von Senft et al. 96 %.

Ein direkter Vergleich der Komplettresektion bei 5-ALA- und iMRT-gestützter Chirurgie wurde in einer retrospektiven Studie von Roder et al. gezogen. Die Autoren fanden eine Überlegenheit der Komplettresektion nach iMRT-gestützter Operation im Vergleich zu 5-ALA und keiner Bildgebung. Ein Bias ist allerdings durch den Vergleich einer historischen 5-ALA-Kohorte mit einer niedrigeren IOM-Rate vorhanden [8]. Coburger et al.

berichten über eine kombinierte 5-ALA- und Hochfeld-iMRT-basierte Resektion in einer prospektiven Kohorte von 33 Patienten. Diese Patienten wurden mit einer retrospektiven Kohorte von Patienten verglichen, die nur eine Tumoresektion und iMRT allein erhalten hatten [9]. Sie fanden einen signifikanten Anstieg der Komplettresektionen (100 % vs. 82 %) und eine signifikante Erhöhung der Resektionsrate (99,7 vs. 97,4 %). Es wurde jedoch kein Einfluss auf OS und PFS festgestellt. Neue permanente neurologische Defizite (nPND) und Gesamtkomplikationen waren durch den kombinierten Einsatz von 5-ALA und iMRT in dieser Serie nicht erhöht.

Ein kombinierter Einsatz von 5-ALA und iMRT ist durchaus sinnvoll und wird an unserer Klinik bei speziellen Indikationen durchgeführt. Zwischenzeitlich zeigte eine an unserer Klinik durchgeführte Studie, dass der Einsatz von 5-ALA bei HGG in nicht bzw. weniger eloquenten Regionen sehr hilfreich und der Einsatz des iMRT weniger wichtig ist, weil oftmals kein Resttumor im Sinne einer Kontrastmittelaufnahme detektiert werden konnte. Bei HGG-Lokalisationen angrenzend an funktionelle Areale bzw. Faserbahnen ist der Einsatz des iMRTs allerdings sehr vorteilhaft. Die Nachbarschaft von Funktionsarealen in Kombination mit der über den Operationsverlauf bekannt fortschreitenden Ungenauigkeit der Navigation warnt den Chirurgen zur Vorsicht. Mit der zusätzlichen Kenntnis der über die Kontrastmittelgrenzen der HGG anfärbende 5-ALA-Lumineszenz belässt der Chirurg bewusst Resttumorgewebe vor der oft engen Grenze zum funktionellen Gewebe, um kein neurologisches Defizit zu verursachen. Nach dem iMRT besteht dann durch Aktualisierung der Navigationsdaten und Darstellung der aktuellen intrakraniellen Verhältnisse die Voraussetzung zur gezielten und sicheren Resektion des Resttumorgewebes.

Aktuellen Berichten zufolge liegen die Raten von neuen permanenten neurologischen Defiziten (nPND) für Operationen unter Verwendung des iMRT bei 7–12 % [5, 10] und unter 5-ALA bei 6–17 % [11]. Keine der oben genannten Studien fand eine signifikante Erhöhung von nPND im Vergleich zu einer Operation ohne Bildgebung, wie auch in einer Meta-

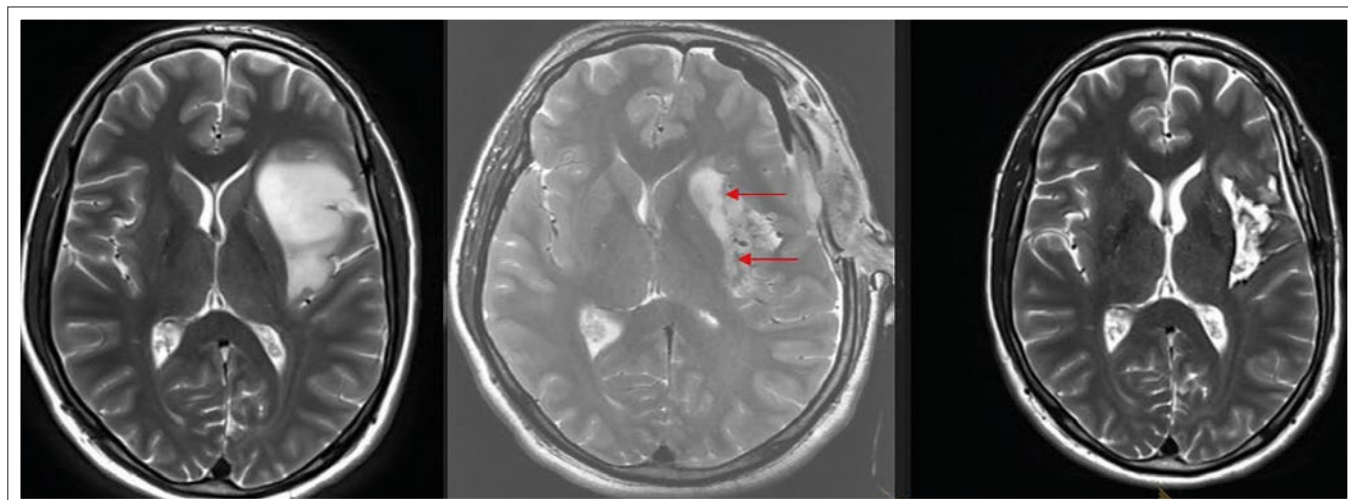


Abbildung 4: Links: 3-Tesla T2 transversal links insuläres LGG präoperativ. Mitte: 1,5-Tesla T2 transversal, roter Pfeil: laterale Tumorgrenze bei Resttumor, intraoperatives MRT. Rechts: 3-Tesla T2 transversal, MR-tomographisch kein Tumorrest, 1 Monat postoperativ.

Analyse der verfügbaren Studien festgestellt wurde [12]. Eine prospektive multizentrische vergleichende Bewertung von 170 Operationen von Gliom-Patienten durch Neuronavigation alleine, 5-ALA, iMRT und die Kombination von 5-ALA und iMRT zeigte, dass weder 5-ALA noch die iMRT-gestützte Operation die Lebensqualität der Patienten negativ beeinflusste. Im Gegensatz dazu schien die Erhöhung der Resektionsrate eher vorteilhaft für die Lebensqualität und war der alleinigen Biopsie in der multivariaten Bewertung deutlich überlegen [13].

Bei den LGG ist der Einsatz von 5-ALA ausschließlich zur Detektion möglicher maligner Foci sinnvoll, spiegelt aber in keiner Weise die Tumorausdehnung wie bei den HGG wider. Hier ist der Einsatz des iMRTs zur kompletten, wenn möglich sogar supramaximalen Resektion unerlässlich [14]. Die Europäischen Leitlinien zur Behandlung von LGG empfehlen derzeit eine maximale Resektion – wann immer sicher durchführbar – als therapeutische Option der ersten Wahl [15]. In einer Studie der Deutschen Studiengruppe für iMRT wurde über iMRT-gesteuerten LGG-Resektionen in 288 Fällen berichtet. Die Komplettresektion hatte ein besseres PFS im Vergleich zu einer unvollständigen Resektion, unabhängig vom Resttumorvolumen (RV), welches entweder geplant oder ungewollt belassen wurde [14].

War früher noch ein signifikanter Schwellenwert für das RV von 10–15 ml oder 70–90 % Resektionsumfang (EOR) mit positiver Auswirkung auf das Überleben gültig, so deuten neuere Berichte auf einen eher linearen Zusammenhang zwischen RV und OS hin [16, 17]. Eine Bewertung der Assoziation von RV und EOR mit progressionsfreiem Überleben (PFS) oder Gesamtüberleben (OS) bei LGG erfolgte in einer retrospektiven, multizentrischen Serie der deutschen Studiengruppe für intraoperative MRT [18]. Das mediane PFS war nach einer Komplettresektion signifikant länger (63 Mo) im Vergleich zu einer unvollständigen Resektion. Es wurde hingegen kein signifikanter Unterschied im medianen PFS für selbst minimale Reste in der Gruppe von 0–5 ml RV und der Gruppe von 5–20 ml RV (PFS 49,0 Mo vs. 38,0 Mo) festgestellt. Das PFS war schlechter bei Tumoren mit mehr als 20 ml RV (27,0 Mo).

Die 15 Jahre umfassende Erfahrung der multizentrischen iMRT-Gruppe liefert nachhaltige Beweise für die Rechtferti-

gung der Radikalität einer Komplettresektion ohne Akkumulation postoperativer Defizite. Die Studie zeigt, dass das Hochfeld-iMRT eine wertvolle Unterstützung bei LGG-Resektionen ist, da vergleichbare Alternativen zur Tumordarstellung bei LGG fehlen (Abb. 4).

In keinem Fall zeigt das iMRT Gewebe an, das unabsichtlicher Weise zu viel reseziert wurde, deshalb ist es besonders wichtig, ein Gefühl für Tumor- als auch normales Hirngewebe zu entwickeln und sich nicht ausschließlich auf die intraoperative Bildgebung zu verlassen. Diese sollte erst in unklaren Grenzbereichen oder wie oben erwähnt in sicherer Distanz zu funktionellen Arealen zum Einsatz kommen.

Verwendung von intraoperativem Monitoring (IOM)

Bei Läsionen angrenzend an Faserbahnsysteme oder funktionelle Regionen ist es unerlässlich, sowohl bei der Resektion von HGG als auch LGG ein intraoperatives Monitoring (IOM) zur Funktionserhaltung zu verwenden. Allerdings besteht bei Patienten mit Läsionen in eloquenten Regionen oder Patienten mit vorbestehenden Defiziten das Risiko einer Verschlechterung während ausgedehnter operativer Resektionen, wie bereits von Stummer et al. in der ergänzenden Analyse der 5-ALA-Studie hingewiesen haben [19]. Daher sollte das IOM bei der Verwendung jeglicher intraoperativer Bildgebungsmodalität zumindest in der Nähe eloquenter Areale oder Fasersysteme Verwendung finden.

Daraus folgt, dass eine kontinuierliche Überwachung mittels subkortikalem und/oder kortikalem Mapping (IOM) erforderlich ist. Modernes kontinuierliches IOM ist auch in der Hochfeld-iMRT-Umgebung durchführbar, ohne diagnostische Genauigkeit zu verlieren [20]. Ist es aus sprachlichen Gründen notwendig, eine Wachoperation durchzuführen, so wird diese auch bei LGG zusätzlich zum iMRT durchgeführt, wenn es als notwendig erachtet wird.

Verwendung des iMRT in der Hypophysenchirurgie

In der Chirurgie intra-, supra- und auch parasellärer Raumforderungen hat sich unserer Erfahrung nach gezeigt, dass im Falle von Hypophysenadenomen, die den größten Anteil dieser Läsionen ausmachen, der größte Teil der Raumforderung oftmals rasch reseziert werden kann (Abb. 5). Gegen Ende der

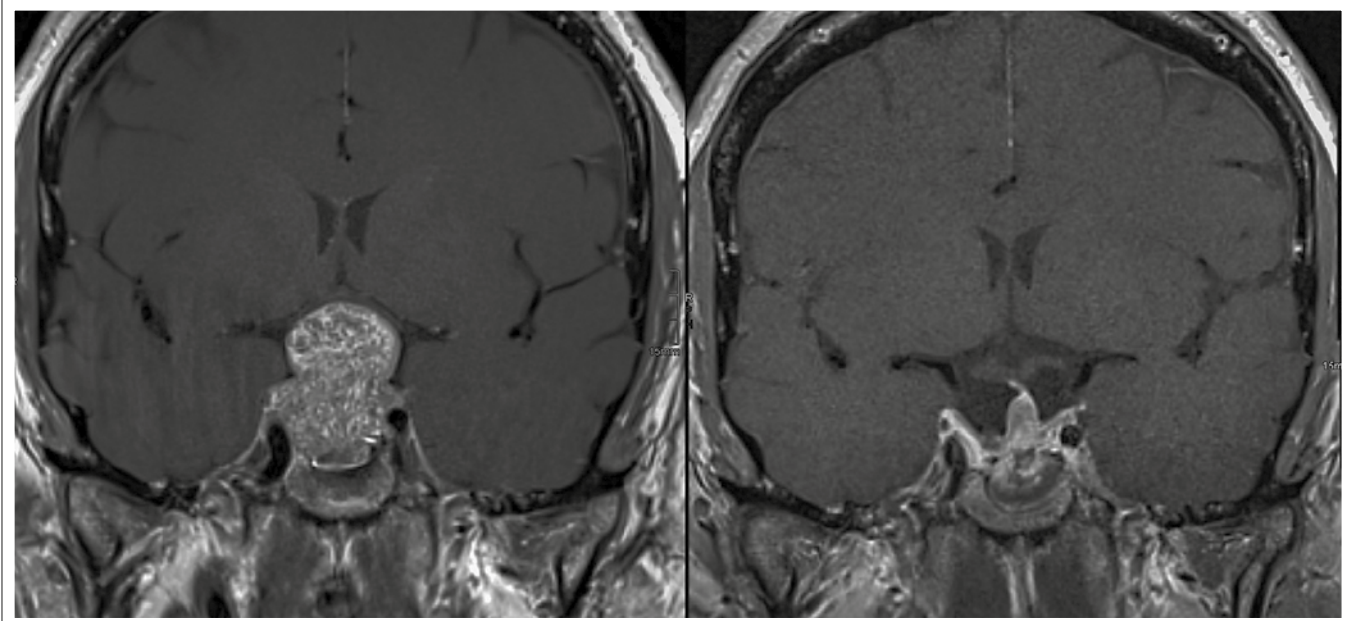


Abbildung 5: Links: MRT, 3 Tesla coronar, T1 mit KM, intra-supraselläres Hypophysenadenom, präoperativ. **Rechts:** iMRT, 3 Tesla coronar, T1 mit KM, intraoperativ.

Resektion allerdings können durch reduzierte Einsehbarkeit des Operationsfeldes (Diaphragma sellae, Sickerblutungen) kleinere Resttumore leicht übersehen werden. Vor der Implementierung des iMRT erfolgte ein zeitintensives Absuchen des intra- und suprasellären Raumes nach Adenomresten, begleitet von möglichen weiteren kleineren hämorrhagischen Irritationen der Adenomhöhle oder aber auch einem Liquorfluss bei unbeabsichtigter Verletzung des Diaphragma sellae. Diese Situation hat sich insofern verändert, als die Detektion nach dem möglichen Adenomrest nun das iMRT bewerkstelligt und nach genauer Lokalisation gezielt ohne Irritation des umgebenden Gewebes reseziert werden kann (Abb. 6). Auch hier achten wir sehr genau auf suffiziente Blutstillung, um eine gute Beurteilung des iMRT zu ermöglichen. Blutstillende Materialien kommen wie auch in der Gliomchirurgie nicht zum Einsatz.

Die Anwendung des iMRT bei hypophysären Prozessen ergab bei erhöhter Tumorkontrollrate und vermindertem Operationsrisiko klare Vorteile im Vergleich zu einer Resektion ohne Bildgebung. Die EOR und die Tumorausdehnung sind die wichtigsten unabhängigen Faktoren für ein PFS. Die Anwendung des iMRT führt zu einer Erhöhung von EOR und PFS, nicht aber zu einer Erhöhung der Komplikationsrate. Die durch das iMRT verlängerte Operationszeit hat keinen Einfluss auf die Infektionsrate oder weitere Komplikationen [21]. Die kombinierte Anwendung von endoskopischer Resektion und iMRT scheint synergistische Effekte insbesondere bei Makroadenomen oder bei „Extended Midline Approaches“ zu erzeugen. Ähnlich wie in der Gliomchirurgie wirken sich selbst kleine RV-unabhängige negative prognostische Faktoren für das PFS aus. Bezüglich des endokrinen Outcomes erwies

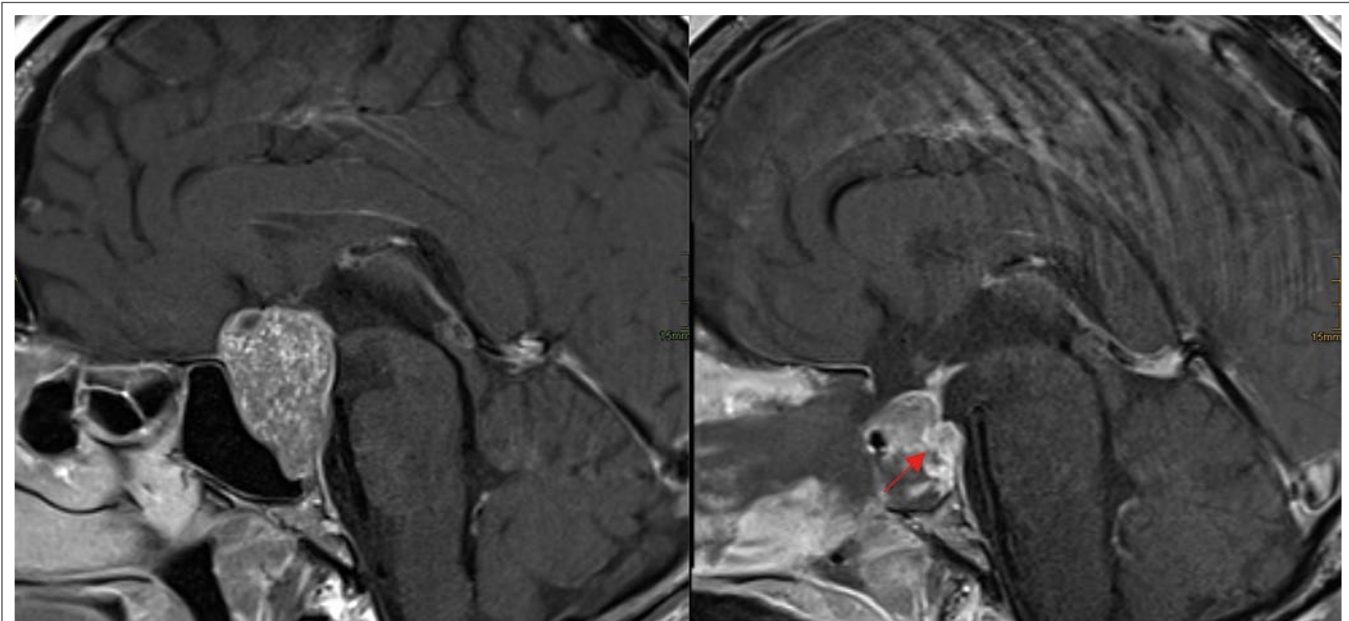


Abbildung 6: Links: MRT, 3 Tesla sagittal, T1 mit KM, intra-supraselläres Hypophysenadenom, präoperativ. **Rechts:** iMRT, 3 Tesla sagittal, T1 mit KM, intraoperativ, roter Pfeil: Retrohypophysäres intraselläres Restadenom.

sich die Verwendung der endoskopischen Resektionstechnik als vorteilhaft, wobei die zusätzliche Anwendung des iMRT und daraus nachweisbare erhöhte Resektionsrate scheinbar die endokrinologische Komplikationsrate nicht eindeutig erhöht. Speziell bei invasiven Adenomen (Knosp Grad 3 und 4) ist Verwendung des iMRT in Hinblick auf endokrinologische Funktionserhaltung empfehlenswert [22].

Der Einfluss von iMRT und der daraus resultierenden erhöhten EOR und Tumorkontrollrate führt zudem zu minimierten Gesamtkosten im Behandlungsprozess. Im Langzeitverlauf können Kosten für Medikation, Strahlentherapie, Operations- und Hospitalisationskosten eingespart werden.

Weitere Anwendungsbereiche des iMRTs

Seltener, wenngleich ebenfalls relevant, ist der Einsatz bei eloquenten Cavernomen (u.a. Hirnstamm etc.), der tiefen Hirnstimulation und der modernen LITT-Technologie (Laser-induzierte Thermotherapie), durch die Lage- und Temperaturkontrolle bei der Operation möglich ist.

Neben den klinischen Vorteilen ist das iMRT auch ein wertvolles pädagogisches Instrument für die Ausbildung von Neurochirurgen. Die Möglichkeit zur Echtzeit-Bildgebung durch das iMRT ermöglicht es den in Ausbildung befindlichen Neurochirurgen, wichtige anatomische Strukturen zu visualisieren bzw. Distanzen zu diesen besser abzuschätzen. Diese Möglichkeit bietet eine zusätzliche Sicherheit für den Chirurgen, einerseits Grenzen nicht zu überschreiten und andererseits zu sehen, wo und in welcher Richtung Resttumorgewebe problemlos zu resezieren ist, um eine maximal sichere Tumorentfernung zu erzielen. Vor Implementierung des iMRT war dies nur durch ein post-OP-MRT einen Tag nach der OP möglich, wobei aber die unmittelbare Nachresektion des Resttumorgewebes in diesem Fall nicht mehr möglich war. Damit blieb aber der entscheidende Lerneffekt aus: nämlich, wo ist das Resttumorgewebe und wie der visuelle und taktile Zustand, um es bei einem weiteren Eingriff nicht mehr zu übersehen. Das iMRT führt zu einer steileren Lernkurve und trägt somit entscheidend zur Ausbildung in der Neurochirurgie bei.

Verhaltensweisen im Laufe unserer Erfahrung mit dem iMRT

Genaueste Blutstillung ohne Verwendung blutstillender Hilfsmittel ist besonders wichtig, da diese die Bildgebung beeinflussen und die Beurteilung der Resektionsrandzone verfälschen können. Die Gabe von 1 g Tranexamsäure begleitend zur Blutstillung vor der iMRT-Untersuchung hat sich als sehr vorteilhaft erwiesen, um ein Nachsickern von Blut in die Tumorkavität zu vermeiden. Durch Vermeidung von Hämatomen in der OP-Höhle verringert sich nach Rückkehr in den OP die Zeit bis zur Nachresektion bei detektierten Tumorresten oder – sollten keine festgestellt worden sein – bis zum Wundverschluss. Die Resektionshöhle wird vollständig mit Liquor aufgefüllt, um Luftartefakte zu vermeiden.

Mit Spongostan wird der Op-Bereich auf Dura- und Kalottenniveau abgedeckt; zusätzlich wird, falls es der Platz zulässt, eine dünne feuchte Lage darüber ohne Druck aufgelegt. Der Skalp wird mit 2–3 durchgreifenden Hautnähten adaptiert, wobei die Wundrandklammern aus Kunststoff belassen werden, um Blutungen aus dem Hautniveau zu vermeiden.

Diese Maßnahmen zielen darauf ab, ein Auslaufen von Liquor aus der Wundhöhle zu vermeiden, um eine bessere Beurteilbarkeit des Tumorbettes zu gewährleisten. Zusätzlich wird unmittelbar vor der iMRT-Untersuchung eine zweite Antibiose verabreicht. Sollte eine zweite iMRT-Untersuchung wirklich notwendig sein, so wird eine Antibiose für die nächsten 5 Tage verordnet. Mit diesem Antibiotikaregime hatten wir trotz verlängerter Op-Dauer keine erhöhten Infektionsraten.

Ein wichtiger Faktor zur Effizienz des iMRT ist neben der Feldstärke des Gerätes auch die fachkundige Beurteilung der intraoperativen Untersuchungsbilder. Selbst einem erfahrenen Neuroradiologen fällt es oftmals nicht leicht, Details eindeutig zu interpretieren. Es hat sich auch hier bestätigt, dass eine Erfahrung mit dieser Untersuchungstechnik von Seiten der Neuroradiologie wichtig ist, ebenso wie eine ehrliche und direkte Kommunikation zwischen Untersucher und Neurochirurgen unerlässlich ist, was den Erfolg für die weitere post-MRT-Resektion, falls notwendig, sichert.

Zeitfaktor

Der Zeitverlust, der bei der intraoperativen Untersuchung anfällt, ist nicht nur durch die MRT-Sequenzen alleine verursacht. Dieser liegt je nach notwendiger Anzahl und Art der Sequenzen zwischen 20 und 40 Minuten. Es benötigt eine ausgiebige Blutstillung vor der iMRT, die oftmals aufwendiger als die endgültige Blutstillung ist, weil das Einlegen blutstillender Substanzen zur besseren Beurteilung der Untersuchungen vermieden werden sollte. Die fachgerechte Abdeckung des Operationsfeldes und Wiederaufbereitung sowie der Transport in und aus dem iMRT durch die OP-Pflege und Anästhesie darf mit 20 bis 30 Minuten mit ins Kalkül genommen werden. Insgesamt ergibt sich zumindest eine Stunde Unterbrechung für das operative Procedere.

Relevanz für die Praxis

Bei vielen Erkrankungen fällt der chirurgischen Resektion die Rolle der primären Behandlung zu. Dies gilt für LGG, HGG, sowie Tumore in und um die Sellaregion. Aber auch in der chirurgischen Behandlung der Epilepsie und bei der Resektion von Cavernomen spielt die komplette Resektion der Läsion eine entscheidende Rolle.

Das Hauptziel jeder intraoperativen Bildgebungstechnologie ist die Erkennung und Kontrolle von Resttumoren/-läsionen, um das Ausmaß der Resektion zu erhöhen.

Schließlich hat die Einbeziehung der Hochfeld-iMRT in neurochirurgische Operationen das Fachgebiet verändert, indem sie die Sicherheit und das Ausmaß der Resektion bei Operationen in diesen Bereichen erhöht hat.

Einer Umfrage unter 310 EANS-Mitgliedern zufolge, die einen Überblick über die Zufriedenheit der Chirurgen mit intraoperativen bildgebenden Verfahren bot, zeigte sich das iMRT neben der Verwendung von 5-ALA als wertvollstes bildgebendes Verfahren in der HGG-Chirurgie. Unter Berücksichtigung der intraoperativen Orientierung im Allgemeinen (z. B. zur Tumorklassifizierung, Aktualisierung der Neuro-Navigation oder Brainshift-Kontrolle) erreichte das iMRT deutlich höhere Werte als alle anderen Methoden [23].

Postoperative Infektionen sind durch zweimalige Verabreichung von i.v.-Antibiose (prä- und intra-OP) im Vergleich zu vergleichbaren Operationen ohne intraoperative Bildgebung an unserer Klinik nicht erhöht.

■ Interessenkonflikt

Bei allen Autoren bestehen keine Interessenkonflikte.

OA Dr. Martin Aichholzer



Geboren 1965. 1985–1992 Medizinstudium in Wien. 1993–2000 Facharzt Ausbildung an der Universitätsklinik für Neurochirurgie, Wien; seit 2000 Facharzt, seit 2003 Oberarzt an der Neurochirurgischen Abteilung der Landesnervenklinik Linz. 2008 Fellowship an der Yeditepe Universität Istanbul mit Schwerpunkt Neuroonkologie und Schädelbasischirurgie (WFNS Skull Base Center). Schwerpunkte der klinischen Tätigkeit: operative Neuroonkologie, Schädelbasischirurgie, intraoperative Bildgebung und Neuronavigation.

Literatur:

1. Nimsy C, Ganslandt O, Cerny S, Hastreiter P, Greiner G, Fahlbusch R. Quantification of, visualization of, and compensation for brain shift using intraoperative magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 2000; 47: 1070–9; discussion 1079–80.
2. Wirtz CR, Albert FK, Schwaderer M, Heuer C, Staubert A, Tronnier VM, et al. The benefit of neuronavigation for neurosurgery analyzed by its impact on glioblastoma surgery. *Neurol Res* 2000; 22: 354–60.
3. 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.
4. Lacroix M, Abi-Said D, Fourney DR, Gokaslan ZL, Shi W, DeMonte F, et al. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *J Neurosurg* 2001; 95: 190–8.
5. Senft C, Bink A, Franz K, Vatter H, Gasser T, Seifert V. Intraoperative MRI guidance and extent of resection in glioma surgery: a randomised, controlled trial. *Lancet Oncol* 2011; 12: 997–1003.
6. Colditz MJ, Leyen K, Jeffree RL. Amino-levulinic acid (ALA)-protoporphyrin IX fluorescence guided tumour resection. Part 2: theoretical, biochemical and practical aspects. *J Clin Neurosci* 2012; 19: 1611–6.
7. Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, Wiestler OD, Zanella F, Reulen H-J. Fluorescence-guided surgery with 5 aminolevulinic acid for resection

- of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncol* 2006; 7: 392–401.
8. Roder C, Bisdas S, Ebner FH, Honegger J, Naegele T, Ernemann U, Tatagiba M. Maximizing the extent of resection and survival benefit of patients in glioblastoma surgery: high-field iMRI versus conventional and 5-ALA-assisted surgery. *Eur J Surg Oncol* 2014; 40: 297–304.
 9. Coburger J, Hagel V, Wirtz CR, König R. Surgery for glioblastoma: impact of the combined use of 5-aminolevulinic acid and intraoperative MRI on extent of resection and survival. *PLoS ONE* 2015; 10: e0131872.
 10. Coburger J, Wirtz CR, König RW. Impact of extent of resection and recurrent surgery on clinical outcome and overall survival in a consecutive series of 170 patients for glioblastoma in intraoperative high field iMRI. *J Neurosurg Sci* 2017; 61: 233–44.
 11. Roder C, Skardelly M, Ramina KF, Beschoner R, Honegger J, Naegele T, et al. Spectroscopy imaging in intraoperative MR suite: tissue characterization and optimization of tumor resection. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 2014; 9: 551–9.
 12. Jenkinson MD, Barone DG, Bryant A, Vale L, Bulbeck H, Lawrie TA, et al. Intraoperative imaging technology to maximise extent of resection for glioma. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 1: CD012788.
 13. Nickel K, Renovan M, König J, Stockelmaier L, Hickmann AK, Nadjji-Ohl M, et al. The patients' view: impact of the extent of resection, intraoperative imaging, and awake surgery on health-related quality of life in high-grade glioma patients—results of a multicenter cross-sectional study. *Neurosurg Rev* 2018; 41: 207–19.
 14. Coburger J, Merkel A, Scherer M, Schwartz F, Gessler F, Roder C, et al. Low-grade glioma surgery in intraoperative magnetic resonance imaging: results of a multicenter retrospective assessment of the German study group for intraoperative magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 2016; 78: 775–86.
 15. Weller M, van den Bent M, Tonn JC, et al. European Association for Neuro-Oncology

- (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas. *Lancet Oncol* 2017; 18: e315–e329.
16. Wijnenga MMJ, French PJ, Dubbink HJ, et al. The impact of surgery in molecularly defined low-grade glioma: an integrated clinical, radiological, and molecular analysis. *Neuro Oncol* 2018; 20: 103–12.
 17. Capelle L, Fontaine D, Mandonnet E, et al. Spontaneous and therapeutic prognostic factors in adult hemispheric World Health Organization Grade II gliomas: a series of 1097 cases. *J Neurosurg* 2013; 118: 1157–68.
 18. Stummer W, Tonn J-C, Mehdorn HM, Nestler U, Franz K, Goetz C, et al. Counterbalancing risks and gains from extended resections in malignant glioma surgery: a supplemental analysis from the randomized 5-aminolevulinic acid glioma resection study. *J Neurosurg* 2011; 114: 613–23.
 19. Scherer M, Ahmeti H, Roder C, Gessler F, Jung C, Pala A, et al. Surgery for diffuse WHO grade II gliomas: volumetric analysis of a multicenter retrospective cohort from the German study group for intraoperative magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 2020; 86: e64–e74.
 20. Breitkopf M, Bisdas S, Liebsch M, Behling F, Bender B, Tatagiba M, Roder C. Safety, utility, and clinical results of continuous intraoperative electrophysiological monitoring in 1.5T iMRI-guided surgery. *World Neurosurg* 2017; 106: 198–205.
 21. Jones PS, Swearingen B. Intraoperative MRI for pituitary adenomas. *Neurosurg Clin N Am* 2019; 30: 413–20.
 22. Hlaváč M, Knoll A, Mayer B, Braun M, Karpel Massler G, Etzrodt-Walter G, et al. Ten years experience with intraoperative MRI-assisted transsphenoidal pituitary surgery. *Neurosurg Focus* 2020; 48: e14.
 23. Coburger J, Nabavi A, König R, Wirtz CR, Pala A. Contemporary use of intraoperative imaging in glioma surgery: a survey among EANS members. *Clin Neurol Neurosurg* 2017; 163 (Suppl C): 133–41.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

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

AJOVY 225 mg Injektionslösung in Fertigspritze. AJOVY 225 mg Injektionslösung in Fertigpen. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Eine Fertigspritze enthält 225 mg Fremanezumab. Ein Fertigpen enthält 225 mg Fremanezumab. Fremanezumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technik in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (Chinese Hamster Ovary, CHO) hergestellt wird. **Anwendungsgebiete:** AJOVY wird angewendet zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Calcitonin-Gene-Related-Peptide (CGRP)-Antagonisten, ATC-Code: N02CD03. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Saccharose, Natriumacetat (Ph.Eur.), Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke. **Art und Inhalt des Behältnisses:** Fertigspritze: 1,5 ml Lösung in einer 2,25-ml-Spritze aus Typ 1-Glas mit Kolbenstopfen (Bromobutyl-Kautschuk) und Nadel. Packungsgrößen von 1 oder 3 Fertigspritzen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **Fertigpen:** Der Fertigpen enthält 1,5 ml Lösung in einer 2,25-ml-Spritze aus Typ 1-Glas mit Kolbenstopfen (Bromobutyl-Kautschuk) und Nadel. Packungsgrößen von 1 oder 3 Fertigpens. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. **Inhaber der Zulassung:** TEVA GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Deutschland. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** 06/2021. 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.**

Maßgeschneiderte Behandlung von eloquenten Gliomen: die Rolle der neuropsychologischen Testung im Rahmen von Wachoperationen

P. Rauch^{1,2}, M. Aichholzer^{1,2}, J. Füreder⁶, K. Neuwirth⁶, G. Gröppel^{2,5}, K. Aufschnaiter-Hiessböck^{1,2}, W. Thomae^{1,2}, H. Stefanits^{1,2}, S. Wimmer³, D. Repkewitz^{2,4}, M. Kneidinger^{2,4}, A. Gruber^{1,2}

Kurzfassung: Hirneigene Tumore in eloquenten Arealen stellen den behandelnden Arzt/die Ärztin weiterhin vor große Herausforderungen, in der sorgfältig die Balance zwischen vollständiger Tumoresektion und Funktionserhalt gewählt werden muss. In diesem Beitrag wird die interdisziplinäre Behandlungsstrategie der Universitätsklinik für Neurochirurgie, Kepler Universitätsklinikum Linz, beschrieben. Zudem wird die Rationale und die Rolle der neuropsychologischen Testung im Rahmen der Wachoperation diskutiert.

Schlüsselwörter: Hirneigene Tumore, Gliome, Wachoperation, Eloquenz, neuropsychologische Testung, Gliomchirurgie

Abstract: Tailored treatment of eloquent gliomas – role of neuropsychological testing in the context of awake surgery. Brain tumors in so-called eloquent areas continue to pose a significant challenge to the treating physician, who must strike a delicate balance between complete tumor

resection and functional preservation. This article describes the Kepler University Hospital's (Linz) multidisciplinary treatment approach. Also discussed are the rationale and function of neuropsychological testing in the context of awake surgery. *J Neurol Neurochir Psychiatrie* 2023; 24 (1): 12–6.

Keywords: Brain tumors, gliomas, awake surgery, eloquence, neuropsychological testing, glioma surgery

■ Einleitung

Die Wachoperation von hirneigenen Tumoren in funktionellen Arealen stellt den behandelnden Chirurgen vor komplexe Herausforderungen und erfordert präzise Planung, hohe Expertise sowie interdisziplinäre Kooperation. Die korrekte Auswahl der Patienten, um eine effektive intraoperative Testung durchführen zu können, sowie ein reibungsloser intraoperativer Ablauf sind Voraussetzungen. Nur dann kann ein solcher Eingriff sicherer und effektiver als ‚konventionelle‘, also schlafende Operationen durchgeführt werden. Eine ausführliche neuropsychologische Testung kann wertvolle Informationen über die kognitiven Fähigkeiten und das Verhalten des Patienten liefern, die es dem Operationsteam ermöglichen, den Eingriff individuell auf den Patienten abzustimmen und das Risiko von Komplikationen zu minimieren (Abbildung 1–3).

Gliome sind intrinsische Hirntumore, die sich häufig in jenen Bereichen des Gehirns befinden, die für die kognitiven und verhaltensbezogenen Funktionen von hoher Relevanz sind. Um solche Tumore sicher entfernen zu können, ist es meist erforderlich, dass Patienten während der Operation wach werden, um ein funktionelles Monitoring während des chirurgischen Eingriffs zu ermöglichen. Auf diese Weise kann sichergestellt werden, dass der Tumor vollständig entfernt und das Risiko einer iatrogenen Schädigung des umliegenden Hirngewebes minimiert wird.

Ein weiterer relevanter Aspekt ist die Tatsache, dass hirneigene Tumore oft eine sehr aggressive Wachstumskinetik aufweisen und diffus umgebende Teile des Gehirns infiltrieren können. Wenn der Patient im Wachzustand operiert wird, kann der Chirurg zusätzliche Bereiche des Tumors, die auf bildgebenden Untersuchungen möglicherweise noch nicht sichtbar sind, auf funktionelle Relevanz prüfen und entfernen [1, 2].

Eine Vielzahl an Publikationen hat die Effektivität der Operation im Wachzustand bei Patienten mit eloquenten Gliomen nachgewiesen. Einerseits konnten funktionell interagierende Strukturen auf diese Art und Weise identifiziert, andererseits auch das Ausmaß der Resektion und die Sicherheit hinsichtlich des neurokognitiven Outcomes verbessert werden [2–4]. Diese Studien zeigen, wie wichtig es ist, bei Patienten mit Gliomen eine Operation im Wachzustand in Betracht zu ziehen, und welche Rolle die neuropsychologische Testung bei der Unterstützung dieses chirurgischen Ansatzes spielt.

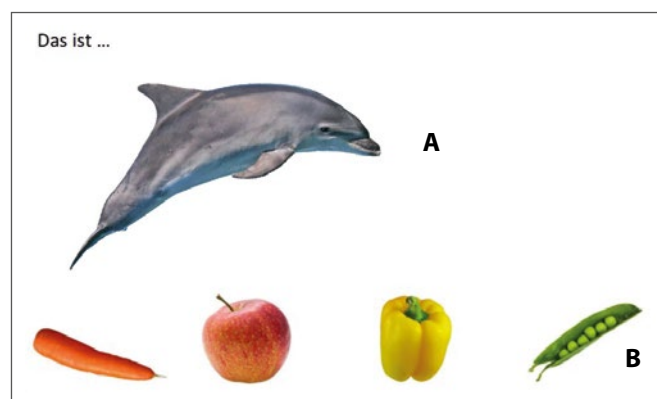


Abbildung 1: Beispiele einer intraoperativen Testschablone. **A:** Erkennen und Beschreiben sowie das Lesen des abgebildeten Textes monitiert einerseits lexikale und figurale Fähigkeiten des Patienten. Andererseits werden Sprachvermögen und Phonologie überprüft. Ein klassisches Beispiel zur Überprüfung des dorsalen Streams des Sprachnetzwerkes. **B:** Odd-one-out: Ein Beispiel zur Testung des ventralen Streams. Ein Beispiel zur Testung des semantischen Netzwerkes, Störungen treten z. B. nach der Stimulation des linken inferioren fronto-okzipitalen Trakts auf.

Eingelangt am 23.12.2022, angenommen am 09.01.2023

Aus ¹Universitätsklinik für Neurochirurgie, Kepler Universitätsklinikum Linz, ²Johannes-Kepler-Universität Linz, Medizinische Fakultät, ³Institut für Neuroradiologie, Kepler Universitätsklinikum Linz, ⁴Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Kepler Universitätsklinikum Linz, ⁵Universitätsklinik für Neurologie, Kepler Universitätsklinikum Linz, ⁶Institut für Klinische Psychologie, Kepler Universitätsklinikum Linz

Korrespondenzadresse: Dr. Philip-Rudolf Rauch, Universitätsklinik für Neurochirurgie, Kepler Universitätsklinikum Linz, Neuromed Campus, A-4020 Linz, Wagner-Jauregg-Weg 15, E-mail: Philip-rudolf.rauch@kepleruniklinikum.at



Abbildung 2: Typische intraoperative Positionierung eines Patienten zur Resektion eines link-insulären Glioms. Kopfwendung nach rechts mit Blickkontakt zu den betreuenden Neuropsychologen.

Ziel dieser Arbeit ist es, einen Überblick über die an der Universitätsklinik für Neurochirurgie am Kepler-Universitätsklinikum Linz durchgeführten Wachoperationen mit Hinblick auf die angewendeten neuropsychologischen Protokolle zu geben.

■ Methoden

In dieser retrospektiven Datenanalyse wurden konsekutiv 34 Patienten, die an der Universitätsklinik für Neurochirurgie am Kepler-Universitätsklinikum im Zeitraum zwischen 2018 und 2022 aufgrund eines eloquent gelegenen niedriggradigen hirneigenen Tumors (diffuses low-grade-Gliom – dlGG) im Rahmen einer Wachoperation behandelt wurden, eingeschlossen.

In allen Fällen führen wir eine präoperative neuropsychologische Testung, eine funktionelle Magnetresonanztomographie, sowie die Durchführung eines sogenannten „Tumorprotokolls“, d.h. ein hausinternes 3-Tesla-MRT-Protokoll inkl. T1 mit und ohne Kontrastmittel (3D), Perfusion, T2 (3D), FLAIR (3D) und DTI-Traktographie durch (Abbildungen 4–6). Weiters wird vor jeder geplanten Wachoperation eine interdisziplinäre Besprechung zwischen Neurochirurgie, Neurologie, Neuroradiologie, Neuropsychologie und Anästhesie durchgeführt.

Postoperativ erfolgt nach einer Woche ein verkürztes neuropsychologisches Protokoll, um unmittelbar postoperative Defizite zu quantifizieren sowie ein Jahr nach der Operation ein reguläres neuropsychologisches Assessment. Prä- und postoperative Tumorumfänge werden semiautomatisch mit einer hausinternen Volumetrie-Software (Imfusion GmbH, München) gemessen.

Intraoperativ erfolgt die neuropsychologische Testung in Abstimmung mit bipolarer kortikaler und subkortikaler Stimulation (Inomed-Stimulationssonde 50 Hz, 1 ms Puls). Die applizierte Stromstärke variiert individuell und wurde nach der geringst möglichen Stromstärke, die ein verifizierbares Defizit auslöst, bestimmt (maximal 8 mA).

Neuropsychologische Testung

Basierend auf dem von Hickok & Poeppel postulierten „Dual-Stream-Modell“ der Sprachverarbeitung erfolgt die Auswahl

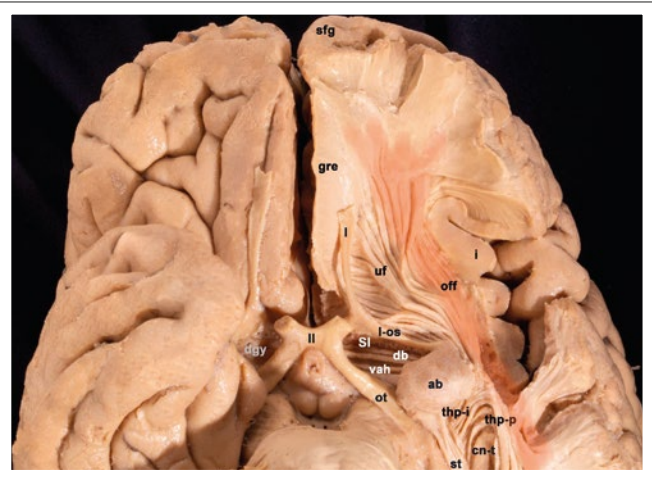


Abbildung 3: Klinger-Dissektion frontotemporaler subkortikaler Faserbahnen. Inferiorer fronto-okzipitaler Trakt ist rötlich markiert. Bei Stimulation ist z. B. mit semantischen Paraphasien zu rechnen.

der intraoperativen Tasks in Abhängigkeit der Tumorlokalisation und des individuellen Leistungsprofils. Sprache wird dabei als „hodotopische“ Leistung im Sinne eines plastischen, dynamischen und parallel ablaufenden Prozesses verstanden [5, 6]. Bei der Testkonstruktion und Testauswahl ist in jedem Fall auf die limitierte Präsentations- und Reaktionsdauer, die fixierte Position des Patienten und auf etwaige Ermüdungseffekte im Operationsverlauf zu achten.

Läsionen, welche vordergründig neuronale Strukturen betreffen, die dem „dorsalen Stream“ zugeordnet werden (Fasciculus arcuatus – AF, Fasciculus longitudinalis superior – SLF), erfordern insbesondere eine Prüfung und Beurteilung phonologischer Prozesse. Das Nachsprechen von Wörtern ist hierfür eine sowohl effiziente als auch flexibel gestaltbare Möglichkeit, phonologische Enkodierungsprozesse und die Artikulation zu beurteilen [7].

Demgegenüber erfordern Läsionen, welche vorwiegend Strukturen des „ventralen Weges“ betreffen (Fasciculus occipito-frontalis inferior – IFOF, Fasciculus uncinatus – UF, Fasciculus

Tabelle 1: Zeitlicher Ablauf Neuropsychologie

Präoperativ		
10–14 Tage vor OP	Neuropsychologisches Assessment	Quantifizierung der präoperativen kognitiven Leistungsfähigkeit
1–2 Tage vor OP	Üben der intraoperativen Tasks	Erheben der Baseline
Postoperativ		
1. Tag	Linguistisches Screening	Erfassen etwaiger postoperativer Defizite und Einleiten logopädischer Therapie
7.–8. Tag	Linguistisches Screening	Erfassen etwaiger postoperativer Defizite bzw. Verbesserungen; extramurale Fortführung der logopädischen Therapie nötig?
1-Jahres-Kontrolle	Neuropsychologisches Assessment	Quantifizierung der postoperativen kognitiven Leistungsfähigkeit

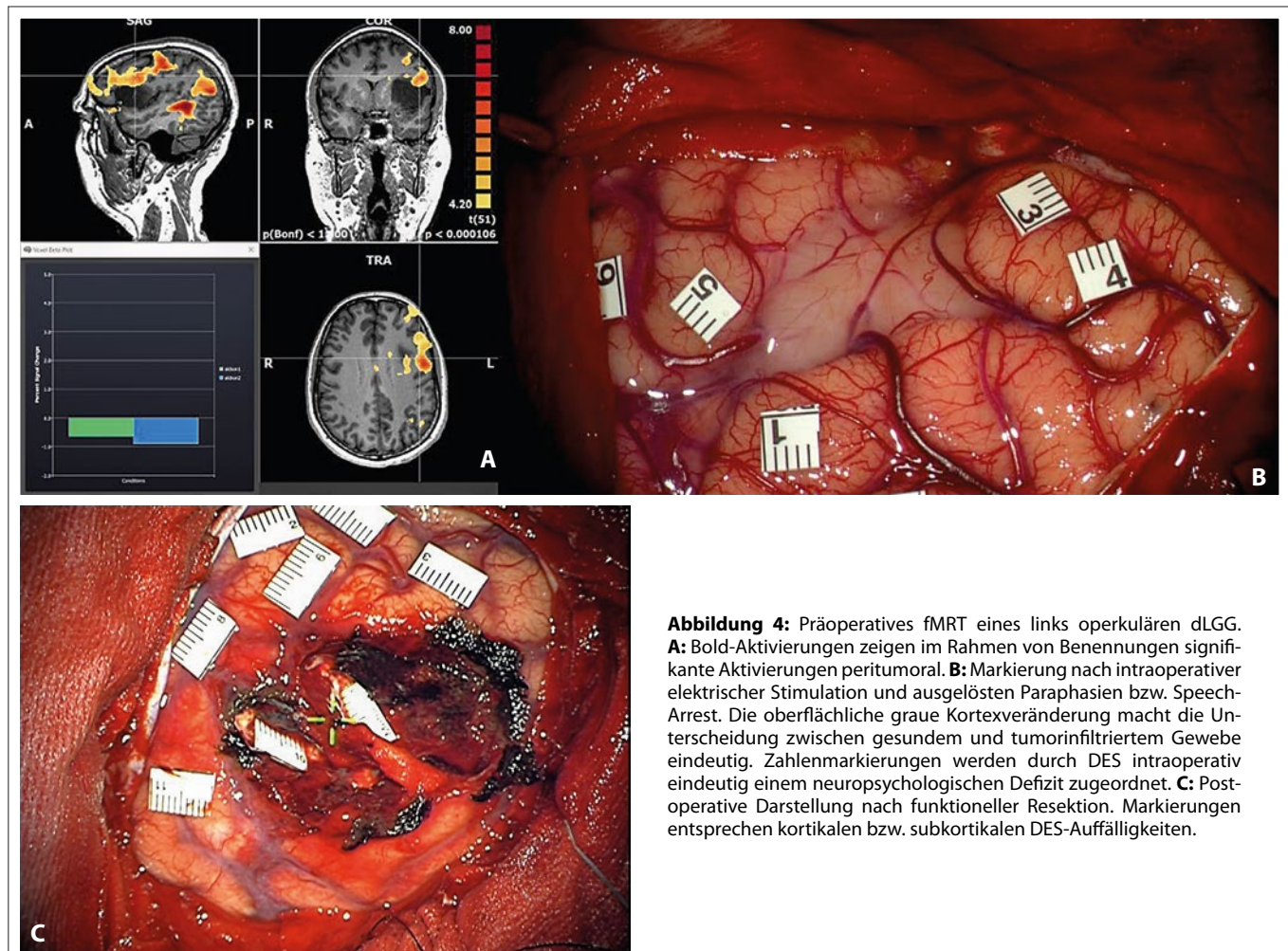


Abbildung 4: Präoperatives fMRT eines links operkulären dLGG. **A:** Bold-Aktivierungen zeigen im Rahmen von Benennungen signifikante Aktivierungen peritumoral. **B:** Markierung nach intraoperativer elektrischer Stimulation und ausgelösten Paraphasien bzw. Speech-Arrest. Die oberflächliche graue Kortexveränderung macht die Unterscheidung zwischen gesundem und tumorinfiltriertem Gewebe eindeutig. Zahlenmarkierungen werden durch DES intraoperativ eindeutig einem neuropsychologischen Defizit zugeordnet. **C:** Postoperative Darstellung nach funktioneller Resektion. Markierungen entsprechen kortikalen bzw. subkortikalen DES-Auffälligkeiten.

longitudinalis inferior – ILF) eine eingehende Prüfung und Beurteilung semantischer Verarbeitungsprozesse. Exemplarisch kann hierbei eine Kategorisierungsaufgabe genannt werden, in welcher der Patient dazu aufgefordert wird, jenes Objekt, welches nicht in die übergeordnete semantische Kategorie passt, auszuschließen (Abb. 1) [8, 9].

Postoperativ erfolgte sowohl am 1. als auch 7.–8. Tag ein qualitatives Screening der linguistischen Leistungsfähigkeit. Zudem erfolgte eine postoperative Kontrolle im Sinne eines ausführlichen neuropsychologischen Assessments im Abstand von einem Jahr (Tabelle 1).

■ Resultate

Insgesamt konnten wir im Zeitraum 2018 bis 2022 34 Patienten einschließen. Verglichen wurden die präoperativ erhobenen Werte der neuropsychologischen Testung der Patientenkohorte

aus dem Jahr 2021 ($n = 12$) mit der postoperativen 1-Jahres-Kontrolle mittels gepaarten t-Tests. Hierbei zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,0098$) (Tabelle 2). Die Unterschiede basieren auf den Unterschieden im verbalen Gedächtnis und in der Wortflüssigkeitskategorie.

■ Diskussion

Die Wachoperation findet zunehmend Einsatz in der Behandlung von eloquent gelegenen Gliomen und hat einen statistisch signifikanten positiven Einfluss auf Gesamtüberleben, Resektionsausmaß und funktionelles Outcome. Besonders bei langsam wachsenden Prozessen wie dem dLGG ist die Erhaltung einer onko-funktionellen Balance von besonderer Bedeutung, um auch im Anschluss an eine chirurgische Behandlung den Patienten möglichst lange ein unbeeinträchtigtes Leben zu ermöglichen. Tumore, die aufgrund ihrer topographischen Ausdehnung lange als unbehandelbar galten, können heutzutage nach entsprechender neuropsychologischer und radiologischer Analyse oft chirurgisch sicher reseziert werden.

In unserer Serie wurden am häufigsten hocheloquente, ‚klassische‘ links frontale Tumore bei Rechtshändern eingeschlossen. Die statistisch signifikanten Unterschiede bei den neuropsychologischen Testungen auf Basis des verbalen

Tabelle 2: Neuropsychologische Ergebnisse präoperativ und 1 Jahr postoperativ aus der Patientenkohorte 2021 (gepaarter t-Test, $p = 0,0098$)

	VG	FG	WF-FL	WF-S	Spr.- Q/ Phon	Spr.-Q/Sem
Präoperativ ($n = 12$)	33,3333333	25	66,67	50	8,33	8,33
Postoperativ ($n = 12$)	25	25	50	50	8,33	8,33

Legende: VG = Verbalgedächtnis, FG = Figuralgedächtnis, WF-FL = formallexikalische Wortflüssigkeit, WF-S = semantische Wortflüssigkeit, Spr. Q/ Phon = Qualitative Beurteilung der Sprache Phonologie, Spr.Q/Sem = Qualitative Beurteilung der Sprache Semantik

Gedächtnisses und der Wortflüssigkeit sind abgesehen von der Operation einer Vielzahl an Faktoren geschuldet. Hierbei ist wichtig zu betonen, dass Einflüsse eines möglichen Rezidivs sowie der postoperativen Chemotherapie und Radiatio in dieser Studie nicht berücksichtigt wurden, ebenso wie die Medikation mit Antikonvulsiva. Weiters ist zu beachten, dass speziell in der Kategorie Wortflüssigkeit bei dieser Kohorte bereits präoperativ erhebliche Defizite bestanden. Nichtsdestotrotz, ist es gelungen, dass die Mehrzahl der Patienten ihrer Berufstätigkeit weiter nachgehen konnte. Die maximal mögliche Resektion und das entsprechend längere Gesamtüberleben müssen in diesem Kontext selbstverständlich in die Entscheidung zur Operation einkalkuliert werden. Ob ein Defizit zugunsten einer ausgedehnteren Resektion in Kauf genommen werden soll, wird in Übereinkunft mit den Patientenbedürfnissen bzw. Patientenwünschen individuell vor jedem Eingriff festgelegt.

Indikation und Eignungskriterien für potenzielle Patienten für eine Wachoperation sind noch immer nicht vollständig standardisiert. Das Sprachmonitoring ist weiterhin der Hauptgrund für Wachoperationen, auch wenn sich die Aufgaben und Stimulationstechniken im Laufe der Jahre geändert haben. Die Testung sensomotorischer Bahnen stellt den zweithäufigsten Grund für Operationen im Wachzustand dar. Eine einfache Überwachung der Pyramidenbahn ist zwar im schlafenden Setting möglich, es wurde in den letzten Jahren aber verstärkt die motorische Alltagsfunktionalität in den Fokus gerückt, die oft nur im Wachzustand ausreichend geprüft werden kann. Entsprechend zeigen rezente Publikationen auch ein wachsendes Interesse an anderen Funktionen als Sprache und sensomotorischen Bahnen, wie z. B. exekutive Funktionen, soziale Kognition und Emotionen, die insbesondere bei der Behandlung von Läsionen des ante-

rioren Cingulums, des dorsolateralen, des prämotorischen und des präfrontalen Kortex an Relevanz gewinnen.

Einschränkungen in der Kooperationsfähigkeit, schwere Aphasie, psychiatrische Anamnesen (z. B. pathologische Angst und Depression) oder Vorerkrankungen (z. B. schwere Atemwegs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Adipositas) sind Beispiele für potenzielle Ausschlusskriterien, die aufgrund der interindividuellen Unterschiede jedoch nur schwierig standardisiert werden können.

In Anbetracht des breiten Spektrums an Funktionen, die mit Hilfe von Mapping und Monitoring im Wachzustand sicher

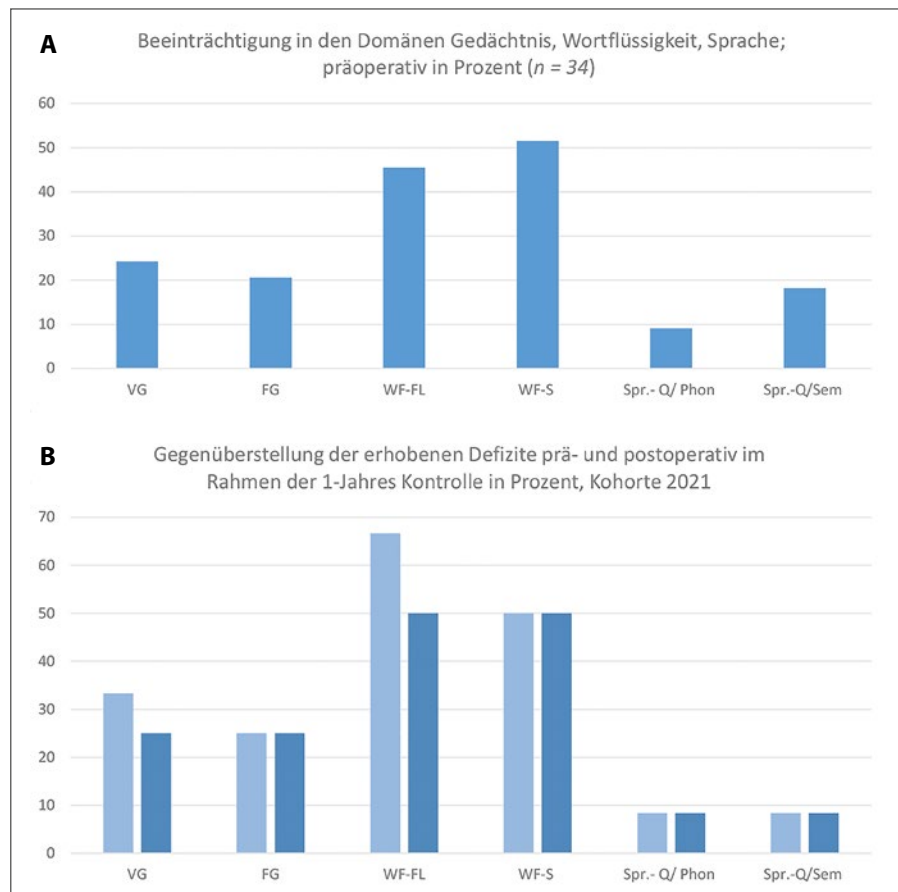
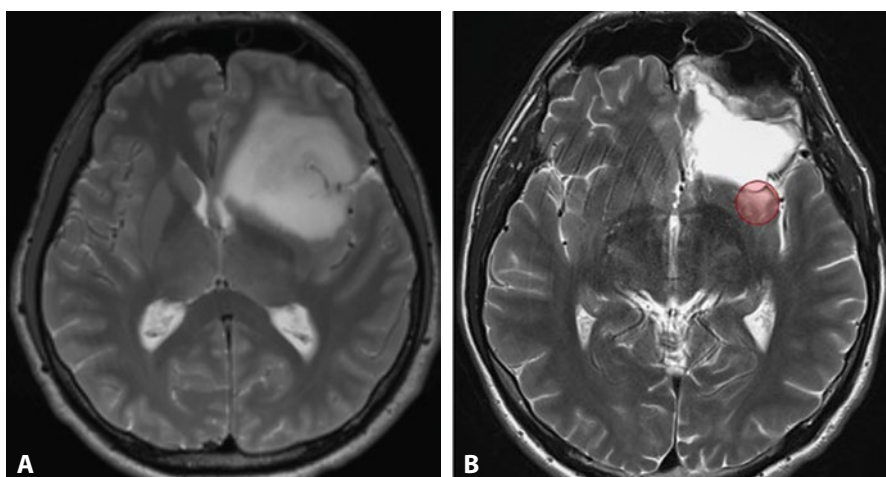


Abbildung 5: **A:** Balkendiagramm der präoperativen neuropsychologischen Defizite nach Kategorien unterteilt. **B:** Balkendiagramm mit Darstellung der prä- und postoperativen Variablen.

Abbildung 6: Beispiel eines links paralimbischen Glioms prä- (**A**) und postoperativ (**B**). Transversale Schichtführung T2, 3-Tesla, Siemens, Erlangen. In der postoperativen Aufnahme B zeigt sich ein nach funktionaler Testung kalkulierter Rest (mit rotem Kreis markiert). Bei DES-Stimulation zeigten sich im Bereich der Capsula externa bzw. IFOF semantische Paraphasien. Konsequenterweise wurde zugunsten des funktionellen Outcomes auf eine weitere Resektion verzichtet.



und effektiv untersucht und erhalten werden können, sollten diese Methoden nicht länger auf Läsionen beschränkt sein, die sich in traditionell als eloquent geltenden Bereichen oder der dominanten Hemisphäre befinden. Es können auch nicht „klassisch“ eloquent gelegene Tumore aggressiver und sicherer, damit supramaximal reseziert werden, also mit einem Sicherheitsabstand von teils > 1–2 cm, um möglichst lange rezidivfreie Intervalle zu ermöglichen. Bei nicht deutschsprachigen oder multilingualen Patienten ist der Einsatz eines Dolmetschers notwendig, um potentielle Defizite einer anderen Sprache zu erkennen und zu monitieren.

Die intraoperativen Tests sollten von den Neurochirurgen und ihren Teams auf die individuellen Bedürfnisse, Fähigkeiten und die Konnektivität des Gehirns sowie die Lage und Merkmale des Tumors zugeschnitten werden. Wenn die oben genannten Ausschlusskriterien nicht erfüllt sind, sollte eine Wachoperation für Gliompatienten unbedingt in Betracht gezogen werden.

Die neuropsychologische Betreuung ist auch in der prä- und postoperativen Phase von Bedeutung, da deren Rolle über die Zeit der stationären Behandlung hinausgeht. In der präoperativen Phase ist das Team der Neuropsychologie, wie bereits erwähnt, stark in die Auswahl und Vorbereitung des Patienten vor der Operation im Wachzustand eingebunden. Eine solche präoperative Unterstützung durch die Psychologen kann den Gesamterfolg der Operation verbessern, indem sie die Compliance erhöht und eventuelle Ängste reduziert. In der postoperativen Phase können Neuropsychologen wichtige Aspekte der Neurorehabilitation übernehmen oder anleiten, die als Bestandteile moderner neuroonkologischer Behandlungskonzepte zu betrachten sind. In diesem Zusammenhang hat sich wiederholt gezeigt, dass die konventionelle Rehabilitationstherapie in Kombination mit einem speziellen neuropsychologischen und -kognitiven Training zu besseren Ergebnissen und verbesserten kognitiven Leistungen bei Patienten mit Hirntumoren führen. Da alle Patienten in dieser Studie einer Neurorehabilitation unterzogen wurden, könnten die bei den Nachuntersuchungen festgestellten, vergleichsweise geringen, dauerhaften Defizitraten zumindest teilweise auf eine wirksame Rehabilitationsbehandlung zurückzuführen sein und nicht nur das Ergebnis einer sorgfältigen chirurgischen Resektion unter Anwendung von intraoperativer elektrischer Kortexstimulation und des intraoperativen Monitorings sein.

Relevanz für die Praxis

- Behandlungen komplexer eloquent gelegener Gliome erfordern eine hohe interdisziplinäre Expertise (Neurochirurgie, Neuropsychologie, Neurologie, Neuroradiologie und Neuroanästhesie).
- Die direkte elektrische Kortexstimulation in Kombination mit einer strukturierten und speziell angepassten neuropsychologischen Testung ermöglicht sichere Tumorsektionen in hocheloquenten Gehirnarealen.
- Die strukturierte prä- und postoperative neuropsychologische Testung erhöht die intraoperative Patientencompliance und macht Operationsergebnisse objektivierbar.
- Onko-funktionelle Balance und Resektionsausmaß können durch ein strukturiertes Konzept für Wachoperationen verbessert werden.

Dr. med.-univ. Philip Rudolf Rauch



Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Wien. Facharzt für Neurochirurgie, Universitätsklinik für Neurochirurgie, Neuromed Campus, Kepler Universitätsklinikum Linz.

Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Kelm A et al. Resection of gliomas with and without neuropsychological support during awake craniotomy – effects on surgery and clinical outcome. *Front Oncol* 2017; 7: 176.
2. Gogos AJ, Young JS, Morshed RA, Hervey-Jumper SL, Berger MS. Awake glioma surgery: technical evolution and nuances. *J Neurooncol* 2020; 147: 515–24.
3. Morshed RA et al. A neurosurgeon's guide to cognitive dysfunction in adult glioma. *Neurosurgery* 2021; 89: 1–10.
4. Duffau H. Paradoxes of evidence-based medicine in lower-grade glioma: To treat the tumor or the patient? *Neurology* 2018; 91: 657–62.
5. Duffau H. Stimulation mapping of white matter tracts to study brain functional connectivity. *Nat Rev Neurol* 2015; 11: 255–65.
6. Hickok G, Poeppel D. The cortical organization of speech processing. *Nat Rev Neurosci* 2007; 8: 393–402.
7. Ohlert A-K et al. Benefit of action naming over object naming for visualization of subcortical language pathways in navigated transcranial magnetic stimulation-based diffusion tensor imaging-fiber tracking. *Front Hum Neurosci* 2021; 15: doi 10.3389/fnhum.2021.748274.
8. De Witte E et al. The Dutch Linguistic Intraoperative Protocol: a valid linguistic approach to awake brain surgery. *Brain Lang* 2015; 140: 35–48.
9. Papatzalas C, Fountas K, Brotis A, Kapsalaki E, Papathanasiou I. The Greek linguistic assessment for awake brain surgery: development process and normative data. *Clin Linguist Phon* 2021; 35: 458–88.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 3. Umschlagseite

▼ 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

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 179 mg 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, Fluorpolymer beschichtet; **sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung – Reinigungsgel:** Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.) (E320) (0,2 mg/g) **sonstige Bestandteile – Reinigungsgel:** Macrogol 300, Carbomer 1382, Gereinigtes Wasser, Natriumhydroxid (E524), Natriumedetat (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen bei Erwachsenen. Qutenza kann als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Schmerzen angewendet werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Warnhinweise:** Reinigungsgel enthält Butylhydroxyanisol. Vor Anwendung Packungsbeilage beachten. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Lokalanästhetika, andere Lokalanästhetika, ATC-Code: N01BX04 **Verschreibungspflichtig/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung:** Grünenthal GmbH, Zieglerstr. 6, 52078 Aachen. **Stand der Information:** Jänner 2021.

**RESPONSIBLE
USAGE**
opioid-info.com



15 Jahre News-Screen Psychiatrie – Relevanz für die Praxis

M. Aigner

Klinische Abteilung für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin
Universitätsklinikum für Psychiatrie und Psychotherapie
Universitätsklinikum Tulln

Der News-Screen Psychiatrie kommt in das 15. Jahr! Dies ist ein Anlass zurück zu blicken, um zu sehen, was sich in diesen Jahren so an Rückschlüssen für die Praxis ergeben hat. Seit 2008 werden Reviews, Klinische Studien und Meta-Analysen aus der Fülle von Publikationen im Psychiatrischen Feld hervorgehoben, um dem klinisch Tätigen die Möglichkeit zu bieten, zeitsparend am State-of-the-Art zu bleiben sowie Entwicklungen mitzubekommen. Um dies möglichst transparent zu machen, werden englischsprachige Abstracts vorgestellt, übersetzt und mit einem „Fazit für die Praxis“ versehen. Lesende haben dadurch die Möglichkeit, sich selbst ein Bild zu machen und sich vom Fazit anregen zu lassen.

Einleitung

Fazit ist eine Textform, die sich vom lateinischen *fecit* ableiten dürfte und unter anderem „machen, handeln, schätzen“ bedeutet. Meist wird damit am Ende eines Textes der Inhalt noch einmal zusammengefasst und daraus Schlussfolgerungen gezogen, um sich der Bedeutung des Textes bewusst zu werden. Mit dem Fazit soll der Schritt von der direkten Themen-Ebene auf eine Meta-Ebene gemacht werden. Dieser Schritt zur Meta-Ebene, ohne dabei den „Boden“ zu verlieren, erscheint ein wichtiger Schritt zu sein – besonders in der Psychiatrie, wo die Begriffe Psyche, Mental (Geist) oft sehr unterschiedlich verstanden werden.

Maria Theresia hat 1770 ein Gesetz für „Seeleninskription“ für die Böhmisches und Österreichischen Länder erlassen. Sie wollte die „materiellen Seelen“ zählen, die in ihrem Reich waren. Sie hat aus praktischen politischen Überlegungen eine Volkszählung veranlasst, also mit dem Begriff **Seele den lebendigen Menschen** gemeint. Heute geben viele dem Begriff Seele eine religiöse Bedeutung und meinen, die „Seele“ sei „immateriell“. Wenn wir von einer „armen Seele“ sprechen, meinen wir aber meist noch konkret einen Menschen, der zum Beispiel von Krankheit betroffen ist. In der Medizin wird der Begriff Seele nur mehr selten verwendet. Wir sprechen von der **Psyche** oder dem Mentalen. Und wieder ist bei vielen die Meinung vorherrschend, die Psyche oder das Mentale (der Geist) seien immateriell.

Beim lebendigen Menschen sind aber **Körper und Psyche (Seele) eine Einheit**. Der moderne Begriff Psyche könnte als jene Teilmenge des Begriffs Seele verstanden werden, der mit den modernen Wissenschaften Biologie, Psychologie und Soziologie beforscht werden kann. Das Bewusstsein braucht ein „**Embodiment**“, in der deutschen Sprache auch **Leib** genannt, damit wir denken und fühlen können. Um uns nicht in der völligen Subjektivität zu verlieren, brauchen wir das **Eingebettet sein in einen lebendigen Körper**, in die Gemeinschaft mit anderen und in die „Welt“.

Wir brauchen den lebendigen Körper, um bewusst zu sein. Verlieren wir das Bewusstsein, brauchen wir nach kurzer Zeit eine entsprechende Unterstützung von außen, damit unsere Lebensfunktionen erhalten werden können.

Im psychiatrischen Feld ist es besonders wichtig, sich dies bewusst zu machen. Hier ist auf das „Subjektive“ zu achten und den Menschen nicht zum Objekt zu machen, sondern ihm in einer **Subjekt-Subjekt-Beziehung** zu begegnen, dabei jedoch auf dem „objektiven Boden“ zu bleiben und dem Menschen mit einer psychiatrischen Erkrankung jene Chancen zu bieten, die unsere moderne Gesellschaft bieten kann.

Rückblick auf 15 Jahre News-Screen Psychiatrie

Ein wesentliches **Charakteristikum dieser 15 Jahre war die Entwicklung der neuen Diagnosesysteme** DSM-5 (DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) und ICD-11 (ICD: Inter-

national Classification of Diseases). Eine große Bedeutung wird eine „lingua franca“ haben, ein über die verschiedenen Berufsgruppen hinweg benutztes Diagnosesystem. Neben dem symptomorientierten Ansatz wurde von der WHO die ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health) eingeführt.

Im **News-Screen 3/2013** wurde über das „**Research Domain Criteria**“- (**RDoC**-) **Projekt** des National Institute of Mental Health (NIMH), das im Jahr 2009 gegonnen worden ist, berichtet: ein Forschungsklassifikationssystem für psychische Störungen, das sich auf Dimensionen der Neurobiologie und beobachtbaren Verhaltens stützt. Das Klassifikationssystem bietet **5 Domänen**: (1) negative Valenz-Domäne (akute Bedrohung, Furcht, potenzielle Bedrohung, Angst, anhaltende Bedrohung, Verlust; frustrane fehlende Belohnung), (2) positive Valenz-Domäne (Annäherungsmotivation, initiale und anhaltende Reaktion auf Belohnung, Belohnungslernen, Gewöhnung), (3) kognitive Systeme (Aufmerksamkeit, Wahrnehmung, Arbeitsgedächtnis, deklaratives Gedächtnis, Sprachverhalten, kognitive Kontrolle), (4) Systeme für soziale Prozesse (Bindung, soziale Kommunikation, Wahrnehmen und Verstehen des Selbst, Wahrnehmen und Verstehen der anderen) und (5) Arousal/modulierende Systeme (Arousal, biologische und Schlaf-Wach-Rhythmen). Die RDoC-Klassifikation wurde inzwischen um eine 6. Domäne erweitert: die sensomotorische Domäne. Dabei ist die RDoC-Klassifikation nicht als Alternative zum DSM bzw. ICD zu sehen, sondern als eine Ergänzung, die es ermöglichen soll, moderne Forschungsergebnisse besser in die aktuellen Diagnosesysteme zu integrieren.

Bei **Katatonie** gibt es Verhaltens- und körperliche Auffälligkeiten, die von psychiatrischen, neurologischen oder medizinischen Ursachen herrühren können: Stupor, Ambitendenz, Mutismus, Echolalie, wächserne Biegsamkeit, bizarre Haltungstereotypie, Kataklesie und Negativismus. Die Definition der Katatonie geht auf Kahlbaum (1866) zurück und ist in einem breiten Spektrum von Grunderkrankungen (affektive Störungen, Psychosen, Neurosyphilis, Tuberkulose und Epilepsie) gefunden worden. Emil Kraepelin sah die Katatonie hauptsächlich als Zeichen der Dementia praecox. Die Psychopathologen Karl Kleist, Carl Wernicke und Karl Leonhard sahen Katatonie sowohl im schizophrenen als auch im affektiven Spektrum. Mitte der 1990er-Jahre wurde die „Katatonie aufgrund medizinischer Faktoren“ in das DSM eingeführt. In jüngerer Zeit wird die Katatonie als ein eigenständiges Syndrom ähnlich wie das Delirium klassifiziert, damit das breite Spektrum der medizinischen diagnostischen (systemischer Lupus erythematodes [SLE], Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis etc.) und therapeutischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden kann. Bei entsprechender Behandlung der Grunderkrankung dürfte sich auch selbst in schweren Fällen die Prognose verbessern (**News-Screen 3/2012**).

Im Mai 2013 ist die **5. Edition des DSM (DSM-5)** der American Psychiatric Association (APA) herausgekommen. Die Kritik über die

Zunahme der Diagnosen und die Hereinnahme „leichterer“ psychiatrischer Diagnosen wurde besonders in den Medien diskutiert, vor allem das Argument der Stigmatisierung durch psychische Störungen, das „Quasi-Krankmachen“ durch neue Diagnosen. Dieses Argument beruht auf der Unterstellung, dass „Diagnosen“ *per se* die Aufgabe haben, „krank zu machen“ und zu „stigmatisieren“. Das Gegenteil ist aber der Fall: Diagnosen haben die Aufgabe, Bewältigung von Krankheiten und entsprechende Therapien zu ermöglichen. Gerade die Hereinnahme von Begriffen, die schwere Krankheiten von leichteren Störungen unterscheiden, ermöglicht auch eine differenzierte Herangehensweise. Wird bei leichten Störungen unter Umständen eine „Aufklärung“ reichen, so brauchen schwerere Störungen, also komplexe Krankheiten, oft ein Bündel von therapeutischen Interventionen.

Die **ICD-11-Klassifikation** weist deutliche Veränderungen auf: Vor allem die Kategorie F4 der ICD-10 wurde „aufgelöst“: Neurotische Störungen, Belastungs- und somatoforme Störungen wurde neu gegliedert. Die Kategorie der Störung der körperlichen Belastung ersetzt die somatoformen Störungen und schließt die Neurasthenie ein, während die Hypochondrie hier nicht mehr zu finden ist. Pathognomonisch für die Störung der körperlichen Belastung sind spezifische psychologische Symptome wie eine intensive Beschäftigung mit der körperlichen Symptomatik, aber nicht das Vorhanden- oder Nichtvorhandensein von somatischen Befunden. Dennoch erscheint es in der Medizin wichtig, somatische Befunde in Zusammenhang mit psychosozialen Stressfaktoren zu bringen, um die therapeutischen Möglichkeiten zu erweitern. Die Meta-Analyse von Fischer-Grote et al. zeigt deutlich, dass die Komorbiditäten des Blasenschmerzsyndroms im Kontext der HiTOP-Belastungskategorie stehen. HiTOP steht für „Hierarchische Taxonomie der Psychopathologie“, das psychopathologische Phänomene auf Dimensionen abbildet ([News-Screen 3/2022](#)). Eine praktikable HiTOP-Liste wurde angekündigt und wir dürfen eine spannende Entwicklung erwarten. Bisher wurden elf DSM-5-Klassen von psychischen Störungen in die HiTOP-Psychopathologie aufgenommen.

Ist es der RDoC-Klassifikation vor allem ein Anliegen, (neuro-)biologische Erkenntnisse in die Diagnostik zu integrieren, so möchte die **HiTOP-Klassifikation** vor allem psychologische Erkenntnisse in die Diagnostik integrieren ([News-Screen 4/2020](#)). Die neuen Klassifikationen lassen eine Weiterentwicklung der Psychopathologie erwarten:

Der Begriff „**Entwicklungsstörungen des Nervensystems**“ hat eine lange Geschichte, war jedoch in früheren Ausgaben der ICD oder des DSM nicht enthalten. Der Begriff bezieht sich auf eine Gruppe früh einsetzender Störungen, die sich sowohl auf die kognitive als auch auf die kommunikative Entwicklung auswirken, einen multifaktoriellen Ursprung haben, wichtige Geschlechtsunterschiede aufweisen, bei denen Männer häufiger betroffen sind als Frauen, und einen chronischen Verlauf mit allgemeiner Beeinträchtigung bis ins Erwachsenenalter aufweisen. Im ICD-11 können nun sowohl **Autismus-Spektrum-Störung (ASS)** als auch **Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS)** bei derselben Person nebeneinander diagnostiziert werden. Das Erkrankungsalter von ASS liegt nun in der frühen Entwicklungsphase, anstatt dass ein Erkrankungsalter von 3 Jahren angegeben wird. Weitere wichtige Änderungen betreffen die Tatsache, dass die acht verschiedenen, weit verbreiteten Entwicklungsstörungen des ICD-10, darunter Autismus im Kindesalter, atypischer Autismus und Asperger-Syndrom nun in einer Kategorie zusammengefasst sind, nämlich ASS.

Bei der Diagnose ADHS muss an den **Magnesiumspiegel** gedacht werden. Magnesium ist das vierthäufigste Mineral im Körper. Es ist Kofaktor für mehr als 300 enzymatische Reaktionen, bei denen es z. B. für den Adenosintriphosphat- (ATP-) Metabolismus von ent-

scheidender Bedeutung ist. Magnesium wird für die DNA- und RNA-Synthese, -Reproduktion und -Proteinsynthese benötigt. Darüber hinaus ist Magnesium für die Regulierung der Muskelkontraktion, des Blutdrucks, des Insulinstoffwechsels, der Herzerregbarkeit, des vasomotorischen Tonus, der Nervenübertragung und der neuromuskulären Überleitung von wesentlicher Bedeutung. Ungleichgewichte im Magnesiumstatus – hauptsächlich Hypomagnesiämie, da sie häufiger auftritt als Hypermagnesiämie – können zu unerwünschten neuromuskulären, kardialen oder nervösen Störungen führen. Niedrige Magnesiumspiegel wurden zudem mit einer Reihe chronischer Erkrankungen in Verbindung gebracht, wie Alzheimer-Krankheit, Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Herz-Kreislauf-Erkrankungen (z. B. Schlaganfall), Migränekopfschmerzen und eben ADHS ([News-Screen 4/2019](#)).

Die wichtigsten Änderungen bei der **Klassifizierung von psychotischen Störungen** von ICD-10 zu ICD-11: Schizophrenie und andere primäre psychotische Störungen zeichnen sich durch signifikante Beeinträchtigungen in der Wirklichkeitswahrnehmung und Verhaltensänderungen aus: positive Symptome (anhaltende Wahnvorstellungen, anhaltende Halluzinationen, unorganisiertes Denken [typischerweise als unorganisierte Sprache manifest], grob unorganisiertes Verhalten und Passivität, Kontrollverlust) und negative Symptome (abgestumpfte oder flache Affekte, Rückzug, psychomotorische Störungen). Auditorische Halluzinationen kommen bei schizophrenen Störungen in 80 % vor. In einer aktuellen Phase weisen aber nur etwa ein Viertel der Patienten mit einer schizophrenen Störung nach ICD-10 akustische Halluzinationen auf ([News-Screen 2/2017](#)).

Geistige Beeinträchtigung kann im Laufe des Lebens selbst bei unauffälliger Ausgangslage auftreten. Patienten mit **Mild cognitive impairment (MCI)**, die befürchten, eine Demenz zu entwickeln, können beruhigt werden. Die jährliche Konversionsrate zur Demenz ist etwa 7 % für Demenz und Alzheimer-Demenz und 2 % für vaskuläre Demenz. Die meisten Menschen mit MCI entwickeln keine Demenz, auch nicht nach 10 Jahren Nachbeobachtungszeit. Das Risiko der Progression ist durch die Definition, den Subtyp des MCI und das Setting beeinflusst. Das MCI kann nicht einfach als Übergangsstadium zwischen normalem Altern und Demenz gesehen werden, weniger als die Hälfte der Patienten mit MCI entwickeln eine Demenz. Für die Praxis bedeutet das, dass MCI keine einheitliche Entität ist. Subtypen des MCI müssen identifiziert werden. Um eine allfällige Progression feststellen zu können, sind regelmäßige Kontrolluntersuchungen notwendig ([News-Screen 3/2009](#)).

Neu im ICD-11 ist auch ein großes „Suchtkapitel“, die stofflichen und die Handlungssüchte wurden zusammengefasst: **Störungen aufgrund von Substanzgebrauch oder Suchtverhalten**. Durch die Klassifizierung dieser Erkrankungen innerhalb eines Suchtrahmens unterstützt die ICD-11 den Ansatz, dass Suchtverhalten nicht ausschließlich ein medizinisches Problem darstellt und dass Prävention und Reduzierung der damit verbundenen gesundheitlichen und sozialen Belastungen durch Interventionen innerhalb und außerhalb des Gesundheitssektors erreicht werden können. Im [News-Screen 4/2021](#) wurde die Globale Prävalenz von Spielstörungen zum Thema gemacht. Die weltweite Prävalenz von Spielstörungen beträgt etwa 3 %. Das Suchtverhalten im Umgang mit sozialen Medien wird auf 5 % geschätzt. Mit der Einführung des neuen Abschnittes „Disorders due to substance use or addictive behaviours“ führt die ICD-11 die Substanzgebrauchsstörungen mit den Suchtverhaltensstörungen in einem neuen konzeptionellen Rahmen zusammen.

Die ICD-11 betrachtet **bipolare Störungen** wie die ICD-10 als Stimmungsstörungen (jedoch nicht das DSM-5, hier gibt es ein separates Kapitel). Die vielleicht bedeutendste Änderung ist, dass die ICD-10 zwei oder mehr Episoden erhöhter Stimmung erforderte, während die

ICD-11 die Schwelle auf eine oder mehrere manische oder gemischte Episoden gesenkt hat, um eine Diagnose von Bipolar I zu stellen. Eine manische Episode ist daher kein unabhängig diagnostizierbarer Zustand mehr wie im ICD-10.

In der ICD-11 wird eine **depressive Episode** durch das gleichzeitige Auftreten von mindestens fünf von zehn Symptomen – (1) depressive Verstimmung, (2) deutlich vermindertes Interesse oder Freude an Aktivitäten, (3) eingeschränkte Konzentrations- und Aufmerksamkeitsfähigkeit oder ausgeprägte Unentschlossenheit, (4) verringertes Selbstwertgefühl oder übermäßiges oder unangemessenes Schuldgefühl, (5) Hoffnungslosigkeit in Bezug auf die Zukunft, (6) wiederkehrende Gedanken an Tod oder Selbstmordgedanken oder Hinweise auf einen Selbstmordversuch, (7) deutlich gestörten oder übermäßigen Schlaf, (8) erhebliche Veränderungen des Appetits oder Gewichts, (9) psychomotorische Erregung oder Verzögerung und (10) verringerte Energie oder Müdigkeit – definiert, die fast täglich mindestens zwei Wochen lang auftreten müssen. Eines dieser Symptome muss eine depressive Stimmung oder ein deutlich vermindertes Interesse oder Freude an Aktivitäten sein. Die Stimmungsstörung muss zu einer erheblichen Funktionsbeeinträchtigung führen und darf keine Manifestation eines anderen Gesundheitszustands sein, der auf die Wirkung einer Substanz oder eines Medikaments zurückzuführen ist oder besser durch einen Trauerfall erklärt wird. Die Liste enthält das Symptom „Hoffnungslosigkeit“, das in den DSM-5-Kriterien für Major Depression nicht vorhanden ist.

Die Einbeziehung der **anhaltenden Trauerstörung** in die ICD-11 erfolgte nach sorgfältiger Abwägung der Grenzen zwischen normaler und atypisch schwerer Trauer sowie kultureller / religiöser Beeinflussung der Trauerprozesse. Studienergebnisse wurden als ausreichend beurteilt, um eine formelle Diagnose für die Minderheit der trauernden Personen einzuführen, die möglicherweise professionelle Dienste benötigen, um die anhaltende und schwere Trauer zu überwinden. Die Störung ist gekennzeichnet durch eine anhaltende Sehnsucht oder Beschäftigung mit dem Verstorbenen, begleitet von intensiven emotionalen Schmerzen. Die Diagnose kann nur gestellt werden, wenn die Symptome länger als 6 Monate anhalten (auch länger, wenn längere akute Trauerperioden kulturell normativ sind).

Im ICD-11 wurde die Klassifizierung von **Angststörungen** vereinfacht und besser mit einer evidenzbasierten hierarchischen Taxonomie der Psychopathologie (HiTOP) in Einklang gebracht. Dieses Modell schlägt mehrere Dimensionen höherer Ordnung vor, einschließlich Internalisierungs- und Externalisierungsdimensionen, und zielt darauf ab, eine ätiologische Darstellung von psychischen Störungen zu geben. Es wird vorgeschlagen, dass die Internalisierungsdimension aus mehreren Teilbereichen besteht, einschließlich Angst (z. B. Phobie) und Leiden (z. B. generalisierte Angststörung [GAD], Major Depression). Die ICD-10 gruppierte die meisten Angststörungen und Zwangsstörungen in die heterogene Gruppierung von „neurotischen, stressbedingten und somatoformen Störungen“ (F40–F48) und teilte Angststörungen in „Phobische Angststörungen“ und „Andere Angststörungen“ auf (GAD, gemischte Angststörungen und Panikstörung).

Angst ist mit einem beinahe 30 % erhöhten Demenzrisiko assoziiert. Für die Klinik bedeutet dies, dass dieser Symptomenkomplex keinesfalls bei älteren Menschen ignoriert werden darf. Die Meta-Analyse kann natürlich keine Kausalität bestätigen. So können Angstsymptome auch als Prodromi oder Marker für eine Demenzentwicklung angesehen werden, ohne dass sie eine Ursache sind. In diesem Zusammenhang ist es auch wichtig zu wissen, dass die Benzodiazepin-Langzeiteinnahme ebenfalls mit einem Demenzrisiko assoziiert ist. Angstsymptome bei älteren Menschen sollten unbedingt beachtet werden, wenn möglich sollte vorgebeugt werden, bzw. sollte es jedenfalls als wichtiges Therapieziel gesehen werden (News-Screen 1/2019).

Im DSM-5 und in der ICD-11 wird das Konzept der Zwangsstörung mit Zwangsgedanken und Zwangshandlungen für den klinischen Alltag als zu kurz gegriffen gesehen. Um die Therapieerfolge bei Zwangsstörungen zu verbessern, ist eine weitere Subtypisierung notwendig. Eine vorgestellte Metaanalyse (News-Screen 1/2009) zeigt eine 4-Faktoren-Struktur auf: die Unterscheidung zwischen (1) Symmetrie-Zwängen, (2) verbotenen Gedanken, (3) Reinigung und (4) Horten/Sammeln. Letztendlich wurde die ursprünglich zu den Angststörungen gezählte Zwangsstörung als eigenes „Zwangsspektrum“ konzeptionalisiert. Die Zwangsstörungen wurden in eine eigene erweiterte Gruppe von **„Zwangsstörungen oder verwandten Störungen“** zusammengefasst. Diese Gruppierung umfasst einige neue Störungen wie Horten und körperfokussierte Störungen des repetitiven Verhaltens (erweitert durch die ICD-10-Diagnose der Trichotillomanie).

Die ICD-11 hat auch eine neue Gruppierung von **„Störungen, die speziell mit Stress verbunden sind“** inkludiert. Bei den Störungen ist äußerer Stress ein notwendiger und wichtiger kausaler Faktor. Die Gruppierung erfolgt parallel zu **„Trauma- und stressbedingten Störungen“** im DSM-5. Es wurde jedoch bewusst darauf verzichtet, den psychologisch wichtigen, aber überstrapazierten Begriff „Trauma“ im ICD-11-Gruppentitel zu verwenden. Die WHO-Arbeitsgruppe entschied, dass es vorzuziehen ist, den Begriff „Stress“ zu verwenden, um die Tendenz zu verringern, jemanden, der professionelle Hilfe sucht, als psychisch „traumatisiert“ zu brandmarken. Darüber hinaus unterscheiden sich die ICD und das DSM in der Beschreibung stressbedingter Störungen erheblich: Für die ICD-11 sind dies die Posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS), die komplexe PTBS, die anhaltende Trauer- und die Anpassungsstörungen, wohingegen es sich beim DSM-5 um PTBS, akute Belastungsstörung und Anpassungsstörung handelt. Die Anpassungsstörung, eine häufig verwendete, aber nicht genau definierte Diagnose (Symptome und Verhaltensstörungen wie bei F3 und F4, Kriterien der Störungen werden jedoch nicht erfüllt), wurde im ICD-11 genauer umformuliert. Die Anpassungsstörung ist nun gekennzeichnet durch das Vorhandensein von zwei Symptomen, nämlich die Beschäftigung mit den Stressfaktoren und Anzeichen für eine mangelnde Anpassung wie Schlaf- oder Konzentrationsprobleme. Die Symptomatik kann innerhalb einiger Tage nach dem Beginn des Stressors auftreten und endet normalerweise innerhalb von 6 Monaten, sofern der Stressor nicht länger anhält. Die Anpassungsstörung ist keine triviale Störung: Wenn sie unentdeckt und unbehandelt bleibt, kann sie zu schwereren psychischen Störungen oder einem erhöhten Selbstmordrisiko führen.

Im ICD-11 wird die Klassifikation von **Ess- und Fütterungsstörungen** kombiniert. Fütterungsstörungen und Essstörungen stellen somit die Integration von zwei zuvor getrennten Abschnitten dar – eine Entscheidung, die Parallelen zu Änderungen im DSM-5 aufweist. Die ICD-11 ist ein Instrument der WHO für die weltweite Anwendbarkeit und den klinischen Nutzen vor allem in primären Settings. Es wird hoffentlich von Fachleuten und Administratoren für psychische Gesundheit übernommen und durch die Anwendung nicht spezialisierte Einrichtungen verbessern und seine Nützlichkeit für die Erweiterung evidenzbasierter Interventionen erweisen. Die neue Klassifizierung der psychischen Störungen in der ICD-11 und die dazugehörigen diagnostischen Richtlinien stellen daher einen wichtigen, wenn auch iterativen Fortschritt für das Gebiet der Psychiatrie und Psychotherapeutischen Medizin dar (News-Screen 1/2020).

Blickt man zurück so sieht man, dass eine Vielzahl neuer Fachbegriffe in die Psychiatrie eingeführt worden sind, die heute selbstverständlich im klinischen Alltag mitbedacht werden müssen:

Mit der **Epigenetik**, oder auch **„Methyomics“** genannt, sind konkrete Modelle entstanden, sodass traumatische Erfahrungen nicht nur in der frühen Kindheit, sondern auch in vorangegangenen Genera-

tionen als Risikofaktoren für die Entwicklung von Verhaltens- und emotionalen Störungen gesehen werden. Solche Störungen können bis ins Erwachsenenalter bestehen bleiben und sogar über Generationen hinweg weitergegeben werden. Die **Histon-Modifikationen** tragen zur **epigenetischen Regulation der Genexpression** bei – einem Prozess, der wichtig für die Konsolidierung des Langzeitgedächtnisses zu sein scheint. Valproinsäure (VPA), die seit vielen Jahren als Antikonvulsivum und Stimmungsstabilisator verwendet wird, hat Auswirkungen auf Lernen und Gedächtnis und fördert die Extinktion konditionierter Furcht durch ihre Funktion als **Histon-De-acetylase-Inhibitor (HDAC)** ([News-Screen 1/2011](#)). Wir haben also schon konkrete Vorstellung, wie sich Erlebtes „vererben“ lässt.

Nicht nur auf der molekularen Ebene, sondern auch auf der anatomischen Ebene gibt es einen Zusammenhang zwischen dem „materiellen“ und dem „immateriellen“ Bereich. **Reduzierte Hippokampus-Volumina** werden mit **Stress-Faktoren in Zusammenhang** gebracht. Erhöhte Glukokortikoid-Ausschüttungen bei Stress, so wird angenommen, können empfindliche Hirnregionen schädigen. Die Hippokampus-Region ist hoch „Stress-sensitiv“. Reduzierte Hippokampus-Volumina können neben der Depression (Major Depressive Disorder, MDD) bei anderen psychiatrischen Störungen gefunden werden (z. B. Schizophrenie, posttraumatische Belastungsstörung, bipolare Störung). Es wird angenommen, dass Antidepressiva die Auswirkungen von Stress auf den Hippokampus mitgieren können. Unterschiede im Hippokampus-Volumen zwischen Patienten mit MDD und Kontrollen fanden sich bei Krankheitsdauer > 2 Jahre und mit mehr als einer depressiven Episode. Kleine Hippokampus-Volumina sind mit protrahiertem Krankheitsverlauf verbunden. Prospektive Langzeituntersuchungen bei Patienten mit rezidivierender Depression wären unbedingt notwendig ([News-Screen 4/2009](#)). Bei Volumenreduktion liegt die Frage nach neurogenen Wachstumsfaktoren wie dem „**Brain-derived Neurotrophic Factor**“ (BDNF) nahe. Studienergebnisse weisen darauf hin, dass Serum-BDNF-Level bei Patienten mit Depressionen abnormal niedrig sind und dass BDNF-Level im Rahmen einer Antidepressivatherapie erhöht werden ([News-Screen 2/2009](#)). Die Hypothese der „**herabgesetzten Neuroplastizität bei Depression**“ – etwa ein verminderter Gehalt an BDNF bei Patienten mit Depression – wird durch die Metaanalyse von Sen et al. (2008) gestützt. Durch die Antidepressivatherapie, aber auch durch Psychotherapie, scheinen sich Veränderungen in der „Neuroplastizität“ induzieren zu lassen (BDNF, pCREP) ([News-Screen 4/2009](#)).

Mit dem Terminus „**Psychoradiologie**“ wird der aktuelle Stand der Bildgebung für die Psychiatrie beschrieben, z. B.: Volumsreduktion des Hippokampus bei Patienten mit schwerer Depression, Hypoaktivität von ventralen medialen präfrontalen Regionen bei Patienten mit Schizophrenie und Hyperaktivität der Amygdala bei Patienten mit posttraumatischer Belastungsstörung oder einer Angststörung. Psychiatrische Störungen, wie Depression, ADHS, teilen sich anatomische und funktionelle Gehirnnetzwerke, wie das **Default-Mode-Netzwerk (DMN)**, das **Salience-Netzwerk (SN)**, das **Emotions-Regulations-Netzwerk (ERN)** und das **zentrale exekutive kognitive Netzwerk (CEN)** ([News-Screen 4/2016](#)).

Olfaktorische Defizite sind bei Patienten mit Alzheimer-Demenz, Morbus Parkinson, pädiatrischen Schädelhirnverletzungen und traumatischen Hirnverletzungen (TBI: traumatic brain injury) bei Erwachsenen, Multipler Sklerose, Schizophrenie und bei Jugendlichen mit hohem Psychoserisiko gefunden worden. Eine Meta-Analyse zeigt dies für Patienten mit „Mild Cognitive Impairment“. Die olfaktorische Dysfunktion bei Schizophrenie dürfte auf eine gestörte funktionelle Konnektivität hindeuten, und das nicht nur im olfaktorischen Bereich. Bei Diabetes-Typ-I-Patienten ist die olfaktorische Dysfunktion mit dem Vorhandensein einer Polyneuropathie korreliert.

Möglicherweise sind olfaktorische Defizite ein **Hinweis auf Störungen im Zentralnervensystem: gestörte Konnektivität, beeinträchtigte Neuroplastizität oder degenerative Prozesse**. Geruchswahrnehmung und exekutive Funktionen haben den präfrontalen Kortex und den orbitofrontalen Kortex als gemeinsame Substrate; Geruchswahrnehmung könnte ein verlässlicher Marker bei psychischen und neurologischen Störungen sein. Jedenfalls könnten Geruchstests bei einer Reihe von Störungen, wie auch der MCI, als zusätzliches Untersuchungstool hilfreich sein ([News-Screen 3/2017](#)).

Neben Wachstumsfaktoren spielt auch das **Immunsystem** eine wesentliche Rolle für psychiatrische Erkrankungen. Die prophylaktische Antidepressiva-Therapie bei **antiviraler Therapie der chronischen Hepatitis C** wird durch eine Metaanalyse gestützt, sie zeigt einen moderaten, aber durchaus stabilen Effekt bei der Verhinderung einer Depression mit einer NNT von 12. Einer von 4 Patienten mit chronischer Hepatitis C beginnt, durch die Interferon- und Ribavirin-Behandlung eine depressive Episode zu entwickeln. Die Behandelnden sollten daher versuchen, mittels einer umfassenden Evaluierung der Patienten vor Beginn der antiviralen Therapie die Gefahr der Entwicklung einer Interferon-induzierten Depression zu identifizieren und die Patienten dann hinsichtlich einer Antidepressiva-Prophylaxe zu beraten ([News-Screen 2/2015](#)).

C-reaktives Protein (CRP) ist ein Akute-Phase-Protein, das in der Leber gebildet und ins Blut abgegeben wird. Es wird als unspezifischer Entzündungsmarker für entzündliche Erkrankungen herangezogen und als Marker bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Patienten mit Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis dürften zu 28 % einen erhöhten CRP-Spiegel aufweisen. Daher erscheint es im Sinne der Gesundheitsvorsorge besonders wichtig, die CRP-Spiegel zu messen, um mögliche präventive Maßnahmen treffen zu können. Der Raucherstatus und der BMI können dabei als wichtige modulierende Faktoren angesehen werden, wo Interventionsmöglichkeiten bestehen ([News-Screen 2/2013](#)).

Chronischer Stress führt zu einer Komorbidität von depressivem Verhalten und Insulinresistenz über eine lang anhaltende milde Entzündung. Aufgrund der positiven Effekte der Blockade der Aktivierung des **NLRP3-Inflammasoms** ist eine potenzielle therapeutische Möglichkeit bei der klinischen Komorbidität von Diabetes und Depression identifiziert. Jedenfalls müssen beide Störungen parallel in das Therapiekonzept miteinbezogen werden. Es gilt, ein entsprechendes therapeutisches Setting herzustellen, in dem es zu Stressreduktion kommt ([News-Screen 2/2018](#)).

Die Bedeutung des **Darm-Mikrobioms** wird schon seit längerer Zeit diskutiert. Selbst ursprünglich psychologisch gedachte Phänomene, wie die Auswirkungen der Mutter-Kind-Trennung, werden mit einer Dysfunktion der Darm-Gehirn-Achse in Zusammenhang gebracht. Dabei dürfte auch das serotonerge System eine Rolle spielen. Dies legt nahe, dass sich über die Gabe von serotonergen Antidepressiva (z. B. die sogenannten SSRI – Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren) auch über die Zusammensetzung des Darm-Mikrobioms eine mögliche Therapieschiene eröffnet ([News-Screen 3/2016](#)).

Die Meta-Analyse von Goodkind et al. zeigt Gemeinsamkeiten von **6 verschiedenen Diagnosegruppen (Schizophrenie, bipolare Störung, Depression, Sucht, Zwangsstörungen und Angststörungen)** hinsichtlich neurobiologischer Befunde auf. Damit könnte sich ein Organisationsmodell herausbilden, das die exekutiven Funktionsdefizite in das Zentrum stellt. Der Begriff „**exekutive Funktionen**“ beschreibt ein Steuerungssystem für das Verhalten unter Berücksichtigung von Umweltbedingungen, das „**Supervisory Attentional System (SAS)**“. Zu den exekutiven Funktionen zählen unter anderem: das Setzen von Zielen, Selbstmotivation, strategische Handlungsplanung

zur Erreichung eigener Ziele, Einkalkulieren von Hindernissen, Willensbildung, Prioritäten und Initiativen setzen, Impulskontrolle und emotionale Steuerung, bewusste Aufmerksamkeitssteuerung, zielgerichtetes Handeln, Koordinieren und Sequenzieren von Handlungen, motorische Umsetzung, Beobachtung der Handlungsergebnisse und Selbstkorrektur. Neben den genannten Diagnosegruppen können schwere Störungen der Exekutivfunktionen bei Demenzen gefunden werden. Auch bei Autismus, ADHS oder Borderline-Erkrankung finden sich Störungen der Exekutivfunktionen. Die Verbesserung der Exekutivfunktionen als Diagnose-übergreifendes Therapieziel in der Psychiatrie und Psychotherapie wird durch neurobiologische Befunde gestützt ([News-Screen 3/2015](#)).

Mit dem Begriff „**Theory-of-Mind**“ (ToM) wird versucht, spezielle geistige Leistungen, die die Fähigkeit, sich in andere „hineinzuversetzen“, dem Anderen bestimmte kognitive Eigenschaften zuzuordnen, mit Verhaltensbeobachtung und den Neurowissenschaften zu verbinden. Dadurch hat sich der Begriff ToM in der Psychiatrie etabliert. Für den Kliniker sind diese ToM-Defizite von Bedeutung, da sie bei der Kommunikation und Psychotherapie berücksichtigt werden müssen. Einige Symptome bei Schizophrenie oder Minderbegabung können zumindest teilweise auf ToM-Defizite zurückgeführt werden ([News-Screen 1/2010](#)). Bedenkt man die hohen Non-responder-Raten bei einer State-of-the-art-Therapie bei Zwangsstörungen, so erscheint es wichtig, diese metakognitiven Störungen in das Therapiekonzept mit einzubeziehen. Störungen der ToM können zu erheblichen Defiziten in der sozialen Interaktion führen. Verwandte Leistungen bzw. Konzepte sind Empathie oder soziale Intelligenz. In diesem Zusammenhang ist auch die Domäne „soziale Prozesse“ des RDoC-Systems zu erwähnen ([News-Screen 1/2018](#)).

Im [News-Screen 4/2015](#) wurde eine Meta-Analyse vorgestellt, die aufzeigt, dass „**Psychose**“ bei Major-Depression mit **stärkerer Beeinträchtigung von kognitiven Leistungen** verbunden ist. Insbesondere visuelles und verbales Gedächtnis und exekutive Funktionen sind stärker beeinträchtigt. Die Bedeutung der Beeinträchtigung exekutiver Funktionen bei Depression hat zur Definition des „**Depressions-Exekutiven Dysfunktions-Syndrom**“ (DEDS) geführt. Das DEDS wird bei älteren Patienten als Risikofaktor für die Entwicklung einer Alzheimer-Demenz gesehen und ist bei Erstmanifestation in höherem Alter mit erhöhter Mortalität verbunden.

Kognitive Funktionen haben für die **Prognose von Psychosen** eine wichtige Bedeutung, sowohl bei schizophrenen als auch bei bipolaren Störungen. Kognitive Funktionen sind mit dem psychosozialen Funktionsniveau korreliert (0,27). Patienten mit hohem Risiko, in der Folge eine Psychose zu entwickeln, haben vor allem Probleme mit der **Wortflüssigkeit und Gedächtnisfunktion**. High-Risk- (HR-) Patienten sollten unbedingt frühzeitig identifiziert werden, um auch präventiv aktiv werden zu können, und nicht erst dann, wenn durch die kognitiven Störungen Verhaltensauffälligkeiten im Sinne von Psychosen auftreten, die die Patienten oft enorm sozial schädigen ([News-Screen 1/2013](#)).

Emotionsregulation gewinnt zunehmend an Bedeutung im psychologischen und psychiatrischen Kontext. Ein adäquater Umgang mit Emotionen spielt eine wichtige Rolle für die psychische Gesundheit. Emotionsregulation baut unter anderem auf den exekutiven Funktionen auf. In der RDoC-Matrix wird Emotionsregulation in der Domäne „**Arousal und regulatory Systems**“ verortet. Die Daten unterstützen kein „Einfaktormodell“, sondern ein 3-Faktorenmodell mit (1) „**Abkopplung**“ (Disengagement), (2) aversive kognitive Perseveration und (3) adaptives Engagement. Der erste Faktor in dieser Lösung – „**Abkopplung**“ (Disengagement) – wird charakterisiert durch Versuche, den Fokus auf eine emotional relevante Situation zu vermeiden oder zu verschieben. Ablenkung hat in erster Linie

diesen Faktor definiert, aber auch geringe Achtsamkeit und Verhaltensvermeidung haben wesentlich beigetragen. Strategien, die diesen Faktor ausmachen, erfordern relativ wenige kognitive Ressourcen und sind besonders geeignet für die **Regulierung von hoch intensiven Emotionen**. Einen Bezug zu dissoziativen Verhaltensweisen herzustellen, drängt sich auf. Strategien wie **Grübeln, Sorgen und Erfahrungsvermeidung** sind stärker mit der **Psychopathologie** verknüpft. Der Faktor aversive kognitive Perseveration wird vor allem durch Sorgen, Grübeln und niedrige Ablenkung gebildet. Gedankenunterdrückung neigt paradoxerweise dazu, dass sich die Häufigkeit der negativen Gedanken erhöht. Grübeln und sich sorgen sind oft Versuche, künftige Episoden mit negativem Einfluss zu vermeiden, durch das Lernen aus Fehlern der Vergangenheit. Der dritte Faktor – **adaptives Engagement** – wird vor allem durch Problemlösung gebildet: Mindfulness, Neubewertung und Akzeptanz tragen dazu bei ([News-Screen 4/2017](#)).

Schuldgefühle verschlechtern offensichtlich das Ansprechen auf eine antidepressive Therapie und könnten in einer kombinierten Therapie mit Psychotherapie angesprochen und zum Thema gemacht werden. Ein später Beginn und ein höheres Alter sind ebenfalls mit einem schlechteren Ansprechen verbunden. Man könnte daraus schließen, dass eine möglichst frühzeitige Therapie günstig wäre, bzw. ein Zuwarten einer Therapie bei Depression eher ungünstig ist. Der Beginn einer State-of-the-Art-Therapie sollte also möglichst frühzeitig starten. Auch **Anhedonie** sollte ein wichtiges Thema in der Psychotherapie sein, hier ist in erster Linie der „positive Aktivitätsaufbau“ zu nennen. Die Suizidalität ist ebenfalls ein wichtiges Thema, das die Prognose beeinflussen kann und damit nicht vernachlässigt werden darf! **Schlafstörungen** müssen auch im Zentrum einer antidepressiven Therapie stehen. Schlafanstoßende Antidepressiva bis zur Schlafhygiene stellen eine breite Palette an Möglichkeiten dar, diesen Symptombereich anzugehen. Besonders für die Diagnostik stellen Schlafstörungen auch eine Herausforderung dar. Anhedonie und Schlafstörungen sind Bereiche, die sofort angegangen werden müssen, da es schon in der 2. Therapiewoche zu einer prognostischen Verschlechterung kommt, wenn diese Bereiche noch vorhanden sind ([News-Screen 3/2019](#)).

Erschöpfungssyndrome haben eine interessante Geschichte und haben mit den Begriffen „Post-Covid“ und „Long-Covid“ wieder Aktualität bekommen. Mit der Definition als Neurasthenie wurde das Erschöpfungssyndrom Ende des 19. und Anfang des 20. Jahrhunderts zu einer „Modekrankheit“. Es entstand ein Kurwesen, das Abwechslung und anregende Behandlungen versprach. Zunächst wurde vermutet, es käme nur in gehobenen Gesellschaftsschichten vor. Die Beforschung der Neurasthenie zeigte jedoch, dass es in allen Gesellschaftsschichten vorkam. Der Begriff wurde in der Folge fast völlig verlassen. In der amerikanischen DSM wurde die Diagnose gleich fallengelassen. In der ICD der WHO wurde die Diagnose noch beibehalten (ICD-10: F48.0), da in China diese Diagnose noch „gebraucht“ wurde. Seit den 90er Jahren des vorigen Jahrhunderts wird die Diagnose jedoch kaum mehr gestellt. Neue Begriffe wurden definiert, um ein chronisches Erschöpfungssyndrom zu beschreiben: „chronic fatigue syndrome“, Burn-out-Syndrom – diese ersetzen die älteren Begriffe. Erschöpfung ist jedoch auch ein wichtiges Symptom im Rahmen einer depressiven Erkrankung. Für die Praxis ist es von besonderer Bedeutung, schon beim alleinigen Vorliegen einer Erschöpfung (chronic fatigue) die Suizidalität zu prüfen, wie die vorliegende Studie aufzeigt, und nicht erst bei dem Vollbild einer Depression, bei der die Prüfung der Suizidalität selbstverständlich ist. Die Ergebnisse für das „chronic fatigue syndrome“ sind höchstwahrscheinlich auch für das Burn-out-Syndrom generalisierbar. Andererseits können die Patienten entlastet werden: Das Erschöpfungssyndrom führt nicht zu einer erhöhten Sterblichkeit, insbesondere zu keiner erhöhten Krebssterblichkeit ([News-Screen 1/2016](#)).

Christian Reil, der 1803 den Begriff „**Psychiatrie**“ mit seinen Betrachtungen zur **psychischen „Curmethode“** prägte, unterschied drei Heilmethoden: (1) die **chemische**, die heute als Psychopharmakotherapie eine weite Verbreitung und enorme Differenzierung erfahren hat, (2) die **physisch-mechanische Heilmethode**, die mit der Elektrokrampftherapie immer noch ein wichtiges Verfahren bei therapieresistenten psychiatrischen Erkrankungen darstellt, die repetitive Magnetstimulation und tiefe Hirnstimulation, die zur Zeit intensiv beforscht werden, nicht zu vergessen die Physiotherapie und (3) die **psychische Heilmethode**, die er selbst als **Redekur** bezeichnet hat und die zur Zeit noch in vier Hauptschulen (psychoanalytische Methoden, verhaltenstherapeutische Methoden, systemische Methoden und humanistische Methoden) gelehrt wird. Hier zeichnet sich ein Trend ab, den die Medizin insgesamt gemacht hat: Zunächst als lokale Schulen wurde sie zu einem Universitätsfach, wie jetzt die Psychotherapie. Wenn es sich um Krankenbehandlung handelt, sollte die Ausbildung wie im übrigen Bereich der Medizin mit der Praxis verknüpft werden. Die Psychiatrie ist dadurch gekennzeichnet, dass sie die drei Zugänge integrativ im multidisziplinären Setting anbietet.

Um die „**Chemischen Heilmethoden**“ besser zu verstehen und rational anwenden zu können, wurden Neurotransmitterhypothesen entwickelt. Seit Jahrzehnten zielt die vorherrschende Hypothese der Schizophrenie auf eine **Dysfunktion des Dopaminsystems** ab. Die jüngsten Befunde deuten nun darauf hin, dass das Dopaminsystem wahrscheinlich „normal“ konfiguriert ist, aber durch modulatorische Prozesse dereguliert wird. Konvergente Studien bei Tieren und beim Menschen sind auf den Hippokampus fokussiert als eine zentrale Komponente bei der Entstehung einer Psychose und möglicherweise auch anderer Symptome bei Schizophrenie. So wurde gezeigt, dass die Aktivität im ventralen Hippokampus die Empfindlichkeit der Dopaminneurone steuert, indem diese die Zahl der durch Stimuli aktivierbaren phasischen dopaminergen Neurone reguliert. So bestimmt diese Struktur die Verstärkung des Dopaminsignals in Reaktion auf Reize. Bei Schizophrenie scheint der Hippokampus hyperaktiv zu sein, möglicherweise aufgrund einer abgeschwächten Funktion der hemmenden Interneurone. Dadurch wird das Dopaminsystem in einen überreagiblen Zustand gebracht. Aktuelle Medikamente haben sich auf die Blockade der überstimulierten Dopaminrezeptoren konzentriert, aber dies erscheint nun mehrere Synapsen „stromabwärts“ von der pathologischen Ausgangssituation zu sein. Therapeutische Ansätze, die auf die Normalisierung der Hippokampusfunktion abzielen, könnten sich als wirksamere Behandlungswege für die Schizophrenie erweisen. Prof. Grace vom Neuroscience-Department der Universität Pittsburgh hat 2011 in Prag am 10. Weltkongress für Biologische Psychiatrie einen sehr interessanten Vortrag zur Pathophysiologie der Schizophrenie gehalten. Dabei hat er in überzeugender Weise dargelegt, dass es durch eine funktionelle Störung der hemmenden Interneurone im Hippokampus zu einer Überaktivität im ventralen Hippokampus kommt und in der Folge zu einer Überaktivierung des dopaminergen Systems, das in seiner ursprünglichen Konfiguration gar nicht betroffen sein dürfte. Von klinischer Seite würde das gut verstehbar machen, warum GABA-erge Medikamente, wie Benzodiazepine, gut bei Patienten in akut-psychotischen Situationen wirken, ist doch ein großer Teil der hemmenden Interneurone GABA-erg. Die geschwächte Funktion dieser Interneurone würde durch GABA-erge Medikamente verstärkt werden und dadurch auch die sekundäre Kaskade wieder leichter normalisiert werden. Dieses Modell würde die übliche klinische Vorgehensweise, Antipsychotika und Benzodiazepine bei einer akuten Psychose kombiniert zu geben, pathophysiologisch gut untermauern. Möglicherweise ergeben sich aufgrund des Modells auch weitere Therapieansätze für die Schizophrenie. Für ein vertieftes Literaturstudium dieses Modells sei auf das Sonderheft „Schizophrenie“ der Zeitschrift *Neuropharmacology* verwiesen. (News-Screen 3/2011).

Es kommen also **komplexere Vorstellungen der „Transmitterdysregulation“** bei psychiatrischen Erkrankungen zum Tragen, die nicht nur auf ein Transmittersystem fokussieren, sondern mehrere Transmittersysteme (**zum Dopaminsystem auch das GABAerge und Glutamaterge System**) mit konkreten „Schaltstellen“ wie dem Hippokampus miteinbeziehen. Viele unserer Vorstellungen beruhen auf klinischen Befunden, bei denen Teile des Gehirns durch Verletzungen oder Insulte ausfallen. Dies berücksichtigt aber nicht die flexible Netzwerkstruktur des Gehirns mit seiner Plastizität.

Werden im 19. Jahrhundert die psychiatrischen Erkrankungen noch als Gehirnerkrankungen gesehen, so ist spätestens seit dem ICD-10 das Kapitel F0 den Störungen aufgrund einer Gehirndysfunktion und den symptomatischen Störungen gewidmet, als Körperdysfunktionen in übergeordneten Funktionsbereichen.

Aufbauend auf den Ideen und Forschungsergebnissen des Nobelpreisträgers 1970, Julius Axelrod (1912–2004), steht die **noradrenerge und die serotonerge Hypothese der Depression** in engem Zusammenhang mit der Entwicklung der heute gängigen Antidepressiva (z. B. selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer [SSRI], Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer [SNRI]). Trotz einer umfassenden State-of-the-Art-Therapie einer Depression, sowohl mit Psycho- als auch mit Pharmakotherapie, gibt es eine erhebliche Anzahl von Patienten mit inadäquater Therapie-Response (ungenügendes Ansprechen auf eine Therapie). Von einem therapieresistenten Verlauf spricht man, wenn ein ungenügendes Ansprechen auf 2 Therapien vorliegt. Sind „mehrere“ Therapien fehlgeschlagen, wird von einem therapieresistenten Verlauf gesprochen. Dauert eine Depression > 2 Jahre, ist sie als „chronisch“ zu bezeichnen. Die Hypothese der „herabgesetzten Neuroplastizität bei Depression“ gewinnt zunehmend an Kontur. So wurde das neuroplastizitätsfördernde Erythropoietin (Epo) bei affektiven Störungen untersucht (News-Screen 2/2011).

Tryptophan gehört zu den so genannten essenziellen Aminosäuren und ist damit im eigentlichen Sinne ein lebensnotwendiger Stoff – ein Vitamin. Eine ausgewogene Ernährung mit normalem Proteinanteil sollte eine ausreichende Versorgung mit Tryptophan gewährleisten. Für eine ausreichende Serotoninsynthese im Gehirn dürfte eine stetige Tryptophanversorgung zur Überwindung der Blut-Hirn-Schranke notwendig sein. Ein reduziertes Tryptophanangebot im Plasma könnte also zu einer Störung des Serotoninstoffwechsels im Gehirn führen. Für manche Gruppen ist in dieser japanischen Studie/Metaanalyse ein signifikanter Unterschied gefunden worden. Patienten mit Major-Depression können reduzierte Plasma-Tryptophan-Spiegel aufweisen. Als diagnostisches Tool für eine Depression ist der Plasma-Tryptophan-Spiegel jedoch dadurch noch nicht geeignet, da es hier Normwerte braucht, die mit hoher Spezifität und Sensitivität zwischen Depression und Nicht-Depression unterscheiden können. Die Überlegung einer alimentären Substitution bei reduziertem Plasma-Tryptophan-Spiegel wird aber aufgeworfen (News-Screen 1/2015).

Vitamin D, ein weiteres Vitamin, hat in der Medizin eine Renaissance erfahren. Vitamin-D-Spiegelbestimmungen gehören inzwischen beinahe zum „Standardlabor“. Der Zusammenhang mit Depressionen ist bisher unklar. In einer bevölkerungsbasierten prospektiven Kohortenstudie konnten erniedrigte 25-OH-Vitamin-D-Spiegel als Risikofaktor für Alzheimer-Demenz und vaskuläre Demenz identifiziert werden. Die Rolle von Vitamin D in der Depressionsbehandlung ist noch weitgehend unklar und braucht wissenschaftliche Untersuchungen, wie z. B. die randomisierte kontrollierte Doppelblindstudie von Khoraminy et al., in der sich zeigte, dass die Augmentation einer Antidepressiva-Therapie (Fluoxetin) mit Vitamin D3 bei Depression der alleinigen Antidepressiva-Therapie überlegen war (News-Screen 4/2013).

Ketamin, ein Derivat von Phencyclidin, das in den 1960er-Jahren entwickelt wurde, ist ein Anästhetikum und Analgetikum mit halluzinogener Wirkung, das in der Anästhesie breit eingesetzt wird. Die Wirkung des NMDA-Rezeptor-Antagonisten Ketamin wird intensiv beforscht, da jüngere Studien gezeigt haben, dass es niedrig dosiert als schnell wirksames Antidepressivum eingesetzt werden kann (News-Screen 3/2014). Damit schließt sich der Kreis. Die komplexeren Transmitterhypothesen, die Verbindung der sogenannten Monamin-(Thiamin-) Hypothesen mit der GABA-Glutamatergen Hypothese, lassen die klinischen Überlappungen der verschiedenen Störungsgruppen besser verstehen.

Wie schon seit langem bekannt, sind die **Selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRIs)** und Clomipramin wirksam in der Therapie der Zwangsstörung ebenso wie Verhaltenstherapie und kognitive Therapie. Ergänzend zur Augmentation mit Antipsychotika (Risperidon, Aripiprazol) gibt es jetzt eine zusätzliche medikamentöse Möglichkeit, mit glutamaterger Medikation insbesondere bei therapieresistenten Patienten zu augmentieren (News-Screen 1/2017).

Das **Delirium** gehört bei älteren Patienten zu jenen Störungen, die eine besondere therapeutische Herausforderung darstellen. Eine Therapie der auslösenden Ursache ist anzustreben. Aufgrund der Verhaltensstörungen im Delirium ist es häufig notwendig, eine symptomatische Therapie durchzuführen, um eine adäquate medizinische Versorgung gewährleisten zu können. Das Delirium hat bei älteren Menschen zudem bei 25–69 % eine schlechte Prognose, je nach untersuchter Patientengruppe. Der Prävention von deliranten Zuständen kommt daher besondere Bedeutung zu. Die vorliegende Studie lässt hoffen, dass **Ramelteon, ein Melatonin-Agonist**, geeignet ist, bei älteren Patienten, die wegen einer akuten medizinischen Erkrankung aufgenommen worden sind, der Entwicklung eines Deliriums vorzubeugen. Zudem drängt sich die Frage auf, ob dem Melatonin-System eine Rolle bei der Entwicklung eines organischen bzw. symptomatischen Deliriums zukommt (News-Screen 2/2014).

Antipsychotika (auch „Neuroleptika“) gehören zu den am meisten „stigmatisierten“ Medikamenten, haben jedoch eine robuste antipsychotische Wirksamkeit. Viele Patienten lehnen Antipsychotika von vornherein ab, vor allem mit der Begründung ihrer Nebenwirkungen. Bei den klassischen Antipsychotika stehen hier vor allem die extrapyramidalen Nebenwirkungen im Zentrum der Aufmerksamkeit. Bei Antiemetika, wie z. B. Metoclopramid, die aufgrund ihres D2-Antagonismus ähnliche Nebenwirkungen haben können, werden diese weit weniger kritisch beurteilt. In einer aktuellen Studie konnte nun gezeigt werden, dass niedrig dosiertes Quetiapin in der Behandlung des Delirs ähnlich wirksam und sicher sein dürfte wie niedrig dosiertes Haloperidol. Besonders deutliche Unterschiede zeigten sich in den **Nebenwirkungsraten**. Hier scheint es besonders wichtig zu sein, Parameter zu entwickeln, die eine rationale und möglichst auf die individuelle Situation zugeschnittene Therapieentscheidung ermöglichen. Die Einteilung in klassische und atypische Antipsychotika scheint dabei wenig hilfreich zu sein. Für die Beurteilung in der klinischen Praxis könnten auch „Ampelsysteme“ hilfreich sein, die die Medikamente bezüglich der Nebenwirkungsraten in den Forrest-Plots in 3 Gruppen teilen. Wenn aber z. B. eine Sedierung angestrebt wird, ist die Ampel natürlich nicht anzuwenden (News-Screen 1/2014).

Die Selbsttherapie durch psychotrope Substanzen führt häufig zum Missbrauch, wenn nicht sogar zur Abhängigkeit. Um die Patienten nicht im falschen Glauben zu lassen, ein „bisschen Alkohol wäre ja ganz gut für das Herz“: Ein schützender Effekt von **Alkohol** hat sich nur in den Studien ergeben, die nicht zwischen „echten Abstinente“ und „wegen Krankheit Abstinente“ unterschieden haben! Wird diese

Unterscheidung gemacht, schneiden die „echten Abstinente“ besser ab als die „moderaten Trinker“. Regelmäßiger Alkoholgenuß ist eher ein Marker für einen guten Gesundheitszustand im mittleren und höheren Alter und nicht die Ursache für den guten Gesundheitszustand (News-Screen 3/2008).

Cannabinoide sind offensichtlich sowohl in Querschnittstudien und mehr noch in Längsschnittstudien mit selbstverletzendem Verhalten assoziiert. Emotionelle Faktoren und Impulskontrolle können diese Korrelation modulieren. In den letzten Jahren haben sich der therapeutische Gebrauch und illegale Missbrauch von Cannabinoiden vermehrt, parallel dazu hat das selbstverletzende Verhalten zugenommen. Tiermodelle unterstützen die Hypothese einer Cannabinoid-induzierten Analgesie, allerdings muss hier gut zwischen den unterschiedlichen Cannabinoiden differenziert werden. Die Korrelation von Analgesie und Selbstverletzung überrascht nicht, in Querschnittstudien kann natürlich keine Kausalität geprüft werden. Letztendlich wird der alte Satz von Paracelsus seine Gültigkeit behalten: „*Alle Dinge sind Gift, und nichts ist ohne Gift; allein die Dosis macht es, dass ein Ding kein Gift sei.*“ (News-Screen 2/2022).

In den letzten 15 Jahren wurde eine Reihe von Metaanalysen publiziert, die die Wirksamkeit mancher Psychopharmaka in Zweifel ziehen. Dies hat zu einer starken Verunsicherung der Patienten geführt, die eine Psychopharmakotherapie benötigen. Viele lehnen eine Psychopharmakotherapie aufgrund von Stigmatisierungsängsten ab. Die **Effektstärken der Psychopharmaka** (Median 0,41; MW 0,49; 95 %-CI: 0,41–0,57) schwanken in einem ähnlichen Bereich wie die gängigen medizinischen Therapien (Median 0,37; MW 0,45; 95 %-CI: 0,37–0,53). Von einer geringeren Wirkstärke der Psychopharmaka gegenüber Placebo in Metaanalysen im Vergleich zu den verbreiteten medizinischen Therapien kann also keinesfalls die Rede sein (News-Screen 2/2012).

Die **Adhärenz zur Antidepressivatherapie** ist mit einer **geringeren Gesamtmortalität** verbunden, sowohl in einer bevölkerungsbasierten Kohorte, die nicht weiter eingeschränkt wurde, als auch in einer Kohorte mit koronarer Herzkrankheit (KHK). In Österreich werden 60 % aller Erstverschreibungen von Nicht-Psychiatern durchgeführt. Daher ist es nicht nur für Psychiater wichtig, die Adhärenz zur Antidepressiva-Therapie zu verbessern. Information über die Nachteile eines vorzeitigen Absetzens der Antidepressiva-Therapie in Bezug auf ihre Mortalität sollte unbedingter Teil des Aufklärungsgesprächs bei der Antidepressiva-Verschreibung sein! Bei einer Erstmanifestation einer Depression wird empfohlen, die Antidepressiva mindestens 6 bis 12 Monate einzunehmen. Bei rezidivierender Depression wird die Dauer von mindestens 2 Jahren empfohlen! Motivierende Gesprächsführung und Kenntnisse über die Motivationsstadien, in denen sich die Patienten befinden, sind weitere Schritte im Aufklärungsgespräch, die zur Verbesserung der Adhärenz beitragen können! Die Verschreibung von Antidepressiva sollte in ein umfassendes Setting eingebunden sein (News-Screen 2/2016).

In der Metaanalyse von Kato et al. (2021) über 40 Studien konnte die klinische Praxis einer **Erhaltungstherapie bei Major Depression (MDD)** bestätigt werden. Die Remissionsrate in der Antidepressiva-Gruppe war um etwa 20 % signifikant niedriger als in der Placebo-Gruppe. Wichtig erscheint, dass eine flexible Dosisanpassung gegenüber einer Fixdosierung bessere klinische Resultate bringt. Die Autoren empfehlen eine Erhaltungstherapie über mindestens 6 Monate nach einer depressiven Episode (News-Screen 3/2021).

Bei Patienten mit schizophrenen Störungen kann Paliperidon-Palmitat-1-Monats-Depot mit etwa 100 mg dazu beitragen, die „**Dreh-türpsychiatrie**“ (Wiederaufnahmen und akute Konsultationen) zu reduzieren (News-Screen 3/2018).

Die Erhöhung der Sicherheit von Therapieverfahren trägt zur Adhärenz bei. Die Relevanz der **QTc-Zeit-Verlängerungen** wurde in den letzten Jahren immer deutlicher herausgearbeitet: Bei Frauen > 470 ms und bei Männern > 450 ms, spricht man von einem erworbenen Long-QT-Syndrom. Nicht nur Psychopharmaka sind mit QTc-Zeit-Verlängerungen assoziiert, sondern auch eine Reihe anderer Medikamentengruppen oder auch Elektrolytverschiebungen (z. B. Hypokaliämie) können zu QTc-Zeit-Verlängerungen führen. Es gibt auch angeborene QT-Syndrome. Da Psychopharmaka wie Antidepressiva, Antipsychotika und Phasenprophylaktika über einen längeren Zeitraum eingenommen werden, ist es von besonderer Bedeutung, allfällige QTc-Zeit-Verlängerungen mittels EKG zu erfassen, die Patienten aufzuklären und bei Notwendigkeit für zusätzliche pharmakologische Interventionen besonders auf die QTc-Zeit Rücksicht zu nehmen (News-Screen 4/2014).

Das **Nutzen-Risiko-Verhältnis** für bestimmte Gruppen von Patienten ist bei Verschreibung von Medikamenten unbedingt zu beachten. Diese Studie weist auf die Bedeutung einer kontinuierlichen und adäquaten Symptombewertung bei der Versorgung von Menschen mit Demenz hin. Besonders zu beachten ist, dass Analgetika auf der Grundlage der geeigneten Indikationen mit einem minimalen Schadensrisiko gegeben werden sollten, und dass sowohl pharmakologische als auch nicht-pharmakologische Interventionen angewendet werden sollen. Buprenorphin war in dieser Studie mit depressiven Demenzpatienten mit Schmerzen mit deutlichen Nebenwirkungen verbunden und sollte bei multimorbiden Menschen mit Demenz vorsichtig verschrieben werden. So kann durch Nebenwirkungen z. B. der Tagesrhythmus mit Aktivitäten gestört werden, was sich wiederum ungünstig auf die depressiven Symptome auswirkt (News-Screen 4/2018).

Physikalische Heilmethoden

Die **tiefe Hirnstimulation** (DBS) hat sich in der Therapie von Dys-tonien und therapieresistenten Parkinson-Syndromen etabliert und erfreuliche Therapieerfolge gezeigt. Dabei zeigte sich, dass auch psychische Nebenwirkungen bei tiefer Hirnstimulation auftreten. Im prä-chirurgischen Screening dieser Patienten und in der Langzeitbetreuung werden daher vermehrt Psychiater eingebunden. Schon alleine dadurch wird es für Psychiater wichtig sein, sich mit diesem Therapieverfahren vertraut zu machen. Zudem besteht für bestimmte therapieresistente psychiatrische Störungen (z. B. therapieresistente Depressionen, therapieresistente Zwangsstörungen) die Hoffnung, dass diesen Patienten durch tiefe Hirnstimulation ebenfalls geholfen werden kann. Ein vollständiges wissenschaftliches Verständnis der zu Grunde liegenden neuronalen Mechanismen fehlt jedoch noch. Schaltstellen innerhalb und zwischen den Ruhezustand-Netzwerken sind wichtige neue Ziele für die DBS, möglicherweise auch bei neuropsychiatrischen Erkrankungen. Dazu sind noch weitere Studien nötig, einerseits um den klinischen Nutzen dieser Interventionen zu evaluieren und andererseits, um die zugrundeliegenden Mechanismen dieser Therapie besser verstehen zu können. Besonders die ethischen Implikationen dürfen dabei nicht außer Acht gelassen werden (News-Screen 4/2011).

Dass die Psyche nicht nur mit dem Nervensystem verbunden ist, zeigt uns der News-Screen 3/2010. Es besteht ein konsistenter Zusammenhang zwischen Depressionen und Angstzuständen und **Erkrankungen des Bewegungssapparats**. Die Prävalenzraten für Depression und Angst bei Patienten vor Bandscheibenoperationen liegen zwischen 22 und 49 % und zwischen 4 und etwa 80 % nach der Bandscheibenoperation. Psychologische Variablen haben einen entscheidenden Einfluss auf den Outcome von orthopädischen Eingriffen. Es ist also nicht verwunderlich, dass auch physikalische Methoden bei psychischen Störungen helfen.

Ein wichtiges Merkmal der psychiatrischen Herangehensweise ist die multidisziplinäre und multimodale Herangehensweise. Die **psycho-**

tische Depression ist einer jener Subtypen der Depression, neben bipolarer und atypischer Depression, die meist nicht auf das erste verordnete Antidepressivum ansprechen. Bei „therapieresistenter Depression“ ist daher differenzialdiagnostisch immer an eine „psychotische Depression“ zu denken. Häufig kommt es zum Wiederauftreten von Episoden und auch zur Ausbildung bipolarer Verläufe und von Verläufen aus dem schizophrenen Spektrum. Wie schwerwiegend die Diagnose einer „psychotischen Depression“ ist, zeigt, dass zwei Drittel der Patienten in der McLean-Harvard First-Episode-Projektstudie ihr ursprüngliches Funktionsniveau nicht wieder erreichen konnten. Eine Akutbehandlung, die in einer Vielzahl der Fälle zu einer deutlichen Symptomreduktion führt, sollte von einer raschen **Anschlussrehabilitation** gefolgt werden, um auch das Funktionsniveau wieder auf das ursprüngliche Niveau heben zu können und Chronifizierungsprozesse hintanzuhalten (News-Screen 4/2012).

COVID-19-Pandemie

Die letzten Jahre waren durch die SARS-CoV-2-Virus-Pandemie, die COVID-19-Pandemie geprägt. Infolge der Belastung wurden psychosoziale Maßnahmen ausgearbeitet (News-Screen 2/2020). Neben den hygienischen Schutzmaßnahmen für die Pflegekräfte und Ärzte, die an vorderster Front mit COVID-19-positiven Patienten arbeiten, ist es auch wichtig, Maßnahmen für die psychische Gesundheit zu ergreifen. Krisentelefone für Mitarbeiter, die die Möglichkeit von psychologischen Gesprächen anbieten, können eine erste Diagnostik sowie die Notwendigkeit weiterer Therapieangebote erheben helfen. Vor Ort eingesetzte Psychologen könnten diese Aufgabe für Patienten und Mitarbeiter erfüllen. Psychopathologische Syndrome in der Allgemeinbevölkerung und noch deutlicher bei Gesundheitsberufen ergeben einen erhöhten Unterstützungsbedarf auf psychischer und sozialer Ebene. COVID-19-Infizierte, insbesondere in einem stationären oder intensivmedizinischen Setting, benötigen deutlich mehr, hier geht es vor allem auch um Langzeitfolgen.

Durch die von einer COVID-19-Infektion ausgelösten Veränderungen im Immunsystem (z. B. „Cytokin-Sturm“) dürften sich auch psychopathologische Symptome entwickeln, insbesondere bei schwerem akutem respiratorischem Syndrom dürfte dies mit psychiatrischen Auswirkungen verbunden sein. COVID-19-bedingte Fatigue ist das häufigste Symptom, bei 72 % der Patienten nach einer Intensivstationsaufnahme und bei 60 % der Patienten nach einer allgemeinen COVID-19-Stationenaufnahme. Die nächsthäufigen Symptome sind Atemnot (66 % in der Intensivgruppe und 43 % in der Stationsgruppe) und psychische Belastung (47 % in der Intensivgruppe und 24 % in der Stationsgruppe). Einen Monat nach stationärer Aufnahme wegen COVID-19-Infektion erfüllen 28 % der Patienten posttraumatische Kriterien und 31 % Depressionskriterien. 42 % hatten Angstzustände, 20 % Zwangssymptome und 40 % Schlaflosigkeit. Insgesamt leiden 56 % im psychopathologischen Bereich mindestens unter einer der klinischen Dimensionen (News-Screen 1/2021).

Bei COVID-19-Studien sind in bestimmten Kohorten bis zu zwei Drittel der Patienten delirant. Die meisten dürften sich wieder erholen. Allerdings sollte sorgfältig auf organische Psychosyndrome geachtet werden, da diese offensichtlich in der vorliegenden Analyse gehäuft gefunden wurden (News-Screen 3/2020).

„**Hikikomori**“ ist ein Begriff, der zunächst in Japan geprägt wurde: eine Person, die sich für mindestens sechs Monate aus der Familie und der Gesellschaft zurückzieht. In Japan wird diese **Form des schweren sozialen Rückzugs** seit etwa den 1970er Jahren vor allem bei Jugendlichen und Heranwachsenden beobachtet und seit Ende der 1990er Jahre besonders hervorgehoben. Inzwischen haben sich in vielen anderen Ländern Hikikomori-ähnliche Fälle gezeigt und treten zunehmend im klinischen Kontext auch in Österreich auf. Hikikomori beeinflusst nicht nur die psychische Gesundheit und die soziale Teilhabe

des Einzelnen negativ, sondern auch die allgemeine Bildung und die Stabilität der beruflichen Entwicklung und ist als solches ein aktuelles globales Problem, das durch die COVID-19-Pandemie noch befördert worden sein dürfte. Hikikomori kann als soziales Phänomen verstanden werden, ähnlich wie Ess-Brechattacken, Konsum psychoaktiver Substanzen, Verhaltenssuchten, Zwangsstörungen oder die Gruppe der schizophrenen Störungen, als eine Fehlanpassung an soziale Herausforderungen. In asiatischen Ländern sind etwa 1–2 % der Jugendlichen und jungen Erwachsenen von Hikikomori betroffen. Dies sind ähnliche Prävalenzzahlen, wie wir sie von Schizophrenie kennen. Zusammenhänge wurden mit Infektionsverläufen von SARS-CoV-2 gesehen, die meisten Patienten sollten sich ohne psychische Erkrankung erholen. Allerdings besteht die Möglichkeit von längerfristigen Depressionen, Angstzuständen, Müdigkeit, posttraumatischen Belastungsstörungen und selteneren neuropsychiatrischen Syndromen, die meist nicht nur direkte Folgen der Infektion sind (News-Screen 1/2022).

Fazit von 15 Jahren News-Screen Psychiatrie

Das Fazit der letzten 15 Jahre News Screen Psychiatrie ist die Ausdifferenzierung der diagnostischen Kategorien und Möglichkeiten parallel zu der Differenzierung der therapeutischen Möglichkeiten im psychiatrischen Feld. Wurde am Anfang der psychiatrischen Entwicklung im 19. Jahrhundert vor allem das Nervensystem als zentraler Hort der

Psyche gesehen (Christian Reil als Namensgeber der Reil'schen Insel), so haben sich zunehmend das Immunsystem, der Bewegungsapparat und zelluläre Mechanismen, wie auch extrakorporale Bereiche sowie das Mikrobiom als wichtige Orte für die Psyche herauskristallisiert.

Vor allem durch die COVID-19-Pandemie wurde die enge Vernetzung und Bedeutung des Bio-Psycho-Soziologischen Modells aufgezeigt. Die (neuro-) biologische RDoC-Diagnostik und die psychologische HiTOP-Diagnostik werden möglicherweise durch einen phänomenologischen Zugang, wie ihn Jaspers in seiner Psychopathologie eröffnet hat, verbunden werden. Die Weiterentwicklung des psychiatrischen Feldes darf mit Interesse erwartet werden.

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



Anhang: News-Screen Psychiatrie

News-Screen 3/2008	Fillmore KM et al. Moderate Alcohol Use and Reduced Mortality Risk: Systematic Error in Prospective Studies. <i>Addiction Res Theor</i> 2006; 14: 101–32.
News-Screen 1/2009	Bloch MH et al. Meta-Analysis of the Symptom Structure of Obsessive-Compulsive Disorder. <i>Am J Psychiatry</i> 2008; 165: 1532–42.
News-Screen 2/2009	Koch JM et al. Changes in CREB Phosphorylation and BDNF Plasma Levels during Psychotherapy of Depression. <i>Psychother Psychosom</i> 2009; 78: 187–92. Sen S et al. Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor, Depression, and Antidepressant Medications: Meta-Analyses and Implications. <i>Biol Psychiatry</i> 2008; 64: 527–32.
News-Screen 3/2009	Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of Progression of Mild Cognitive Impairment to Dementia – Meta-analysis of 41 Robust Inception Cohort Studies. <i>Acta Psychiatr Scand</i> 2009; 119: 252–65.
News-Screen 4/2009	McKinnon MC et al. A Meta-analysis Examining Clinical Predictors of Hippocampal Volume in Patients with Major Depressive Disorder. <i>J Psychiatry Neurosci</i> 2009; 34: 41–54.
News-Screen 1/2010	Bora et al. Theory of Mind Impairment in Schizophrenia: Meta-Analysis. <i>Schizophr Res</i> 2009; 109: 1–9.
News-Screen 2/2010	Fusar-Poli et al. Functional Atlas of Emotional Faces Processing: A Voxel-Based Meta-Analysis of 105 Functional Magnetic Resonance Imaging Studies. <i>J Psychiatry Neurosci</i> 2009; 34: 418–32.
News-Screen 3/2010	Zieger M et al. Depression and Anxiety in Patients Undergoing Herniated Disc Surgery: Relevant but Underresearched – A Systematic Review. <i>Cen Eur Neurosurg</i> 2010; 71: 26–34.
News-Screen 1/2011	Franklin TB et al. Epigenetic Transmission of the Impact of Early Stress Across Generations. <i>Biol Psychiatry</i> 2010; 68: 408–15. The Histone Deacetylase Inhibitor Valproic Acid Enhances Acquisition, Extinction, and Reconsolidation of Conditioned Fear. Bredy TW, Barad M. <i>Learn Mem</i> 2008; 15: 39–45.
News-Screen 2/2011	Miskowiak KW et al. Effects of Erythropoietin on Depressive Symptoms and Neurocognitive Deficits in Depression and Bipolar Disorder. <i>Trials</i> 2010; 11: 97.
News-Screen 3/2011	Grace AA. Dopamine System Dysregulation by the Hippocampus: Implications for the Pathophysiology and Treatment of Schizophrenia. <i>Neuropharmacology</i> 2012; 62: 1342–8.
News-Screen 4/2011	Schlaepfer TE, et al. Modulating Affect, Cognition, and Behavior – Prospects of Deep Brain Stimulation for Treatment-resistant Psychiatric Disorders. <i>Front Integr Neurosci</i> 2011; 5: 29. Kringelbach ML, et al. Balancing the Brain: Resting State Networks and Deep Brain Stimulation. <i>Front Integr Neurosci</i> 2011; 5: 8.
News-Screen 2/2012	Leucht S, et al. Putting the Efficacy of Psychiatric and General Medicine Medication into Perspective: Review of Meta-Analyses. <i>Br J Psychiatry</i> 2012; 200: 97–106.
News-Screen 3/2012	Pustilnik S, Trutia A. Catatonia as the Presenting Symptom in Systemic Lupus Erythematosus. <i>J Psychiatr Pract</i> 2011; 17: 217–21. Fink M. Catatonia from Its Creation to DSM-V: Considerations for ICD. <i>Indian J Psychiatry</i> 2011; 53: 214–7. Kyo YL et al. Anti-NMDA Receptor Encephalitis with the Initial Presentation of Psychotic Mania. <i>J Clin Neurosci</i> 2012; 19: 896–8.

News-Screen 4/2012	Farahani A, Correll CU. Are Antipsychotics or Antidepressants Needed for Psychotic Depression? A Systematic Review and Meta-Analysis of Trials Comparing Antidepressant or Antipsychotic Monotherapy with Combination Treatment. <i>J Clin Psychiatry</i> 2012; 73: 486–96. Tohen M et al. Two-Year Outcomes in First-Episode Psychotic Depression – the McLean-Harvard First-Episode Project. <i>J Affect Disord</i> 2012; 136: 1–8.
News-Screen 1/2013	Fusar-Poli P, et al. Cognitive Functioning in Prodromal Psychosis: A Meta-Analysis. <i>Arch Gen Psychiatry</i> 2012; 69: 562–71. Depp CA et al. Meta-Analysis of the Association Between Cognitive Abilities and Everyday Functioning in Bipolar Disorder. <i>Bipolar Disord</i> 2012; 14: 217–26.
News-Screen 2/2013	Dickerson F et al. C-Reactive Protein Is Elevated in Schizophrenia. <i>Schizophr Res</i> 2013; 143: 198–202. Miller BJ, et al. C-Reactive Protein Levels in Schizophrenia. <i>Clin Schizophr Relat Psychoses</i> 2013; 21: 1–22.
News-Screen 3/2013	Cuthbert BN, Insel TR. Toward the Future of Psychiatric Diagnosis: The Seven Pillars of RDoC. <i>BMC Med</i> 2013; 11: 126.
News-Screen 4/2013	Anglin RE, et al. Vitamin D Deficiency and Depression in Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Br J Psychiatry</i> 2013; 202: 100–7.
News-Screen 1/2014	Leucht S, et al. Comparative Efficacy and Tolerability of 15 Antipsychotic Drugs in Schizophrenia: A Multiple-Treatments Meta-Analysis. <i>Lancet</i> 2013; 382: 951–62. Maneeton B, et al. Quetiapine versus Haloperidol in the Treatment of Delirium: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial. <i>Drug Des Devel Ther</i> 2013; 7: 657–67.
News-Screen 2/2014	Gosch M, Nicholas JA. Pharmacologic Prevention of Postoperative Delirium. <i>Z Gerontol Geriatr</i> 2014; 47: 105–9. Hatta K, et al. Preventive Effects of Ramelteon on Delirium: A Randomized Placebo-Controlled Trial. <i>JAMA Psychiatry</i> 2014; 71: 397–403.
News-Screen 3/2014	Naughton M, et al. A review of ketamine in affective disorders: current evidence of clinical efficacy, limitations of use and pre-clinical evidence on proposed mechanisms of action. <i>J Affect Disord</i> 2014; 156: 24–35. Murrough JW, et al. Antidepressant efficacy of ketamine in treatment-resistant major depression: a two-site randomized controlled trial. <i>Am J Psychiatry</i> 2013; 170: 1134–42.
News-Screen 4/2014	Scharfetter J, Fischer P. [QTc Prolongation Induced by Intravenous Sedation with Haloperidol, Prothipendyl and Lorazepam]. <i>Neuropsychiatr</i> 2014; 28: 1–5. Beach SR, et al. Meta-Analysis of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Associated QTc Prolongation. <i>J Clin Psychiatry</i> 2014; 75: 441–9.
News-Screen 1/2015	Ogawa S, et al. Plasma L-Tryptophan Concentration in Major Depressive Disorder: New Data and Meta-Analysis. <i>J. Clin Psychiatry</i> 2014; 75: e906–e915.
News-Screen 2/2015	Udina M, et al. Prophylactic Antidepressant Treatment of Interferon-Induced Depression in Chronic Hepatitis C: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>J Clin Psychiatry</i> 2014; 75: e1113–e1121.
News-Screen 3/2015	Goodkind M, Eickhoff SB, Oathes DJ et al. Identification of a common neurobiological substrate for mental illness. <i>JAMA Psychiatry</i> 2015; 72: 305–15.
News-Screen 4/2015	Zaninotto L, Guglielmo R, Calati R, et al. Cognitive markers of psychotic unipolar depression: a meta-analytic study. <i>J Affect Disord</i> 2015; 174: 580–8.
News-Screen 1/2016	Roberts E, Wessely S, Chalder T, Chang CK, Hotopf M. Mortality of people with chronic fatigue syndrome: a retrospective cohort study in England and Wales from the South London and Maudsley NHS Foundation Trust Biomedical Research Centre (SLaM BRC) Clinical Record Interactive Search (CRIS) Register. <i>Lancet</i> 2016; 387: 1638–43.
News-Screen 3/2016	Kelly JR et al. Transferring the blues: Depression-associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat. <i>J Psychiatr Res</i> 2016; 82: 109–18.
News-Screen 4/2016	Lui S, Zhou XJ, Sweeney JA, Gong Q. Psychoradiology: The Frontier of Neuroimaging in Psychiatry. <i>Radiology</i> 2016; 281: 357–72.
News-Screen 1/2017	Laoutidis ZG, Lekka GE, Kioulos KT. Glutamatergic Agents as Add-On Medication for the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>J Clin Psychiatry</i> 2016; 77: e1576–e1583. Skapinakis P, Caldwell D, Hollingworth W, Bryden P, et al. A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of pharmacological and psychological interventions for the management of obsessive-compulsive disorder in children/adolescents and adults. <i>Health Technol Assess</i> 2016; 20: 1–392.
News-Screen 2/2017	McCarthy-Jones S, Smailes D, Corvin A, Gill M et al. Occurrence and co-occurrence of hallucinations by modality in schizophrenia-spectrum disorders. <i>Psychiatry Res</i> 2017; 252: 154–60
News-Screen 3/2017	Roalf DR, Moberg MJ, Turetsky BI, Brennan L, et al. A quantitative meta-analysis of olfactory dysfunction in mild cognitive impairment. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 2017; 88: 226–232
News-Screen 4/2017	Naragon-Gainey K, McMahon TP, Chacko TP. The structure of common emotion regulation strategies: A meta-analytic examination <i>Psychol Bull</i> 2017; 143: 384–427
News-Screen 1/2018	Tulacı RG, Cankurtaran EŞ, Özdel K, Öztürk N, Kuru E, Özdemir İ. The relationship between theory of mind and insight in obsessive-compulsive disorder. <i>Nord J Psychiatry</i> 2018; 9: 1–8.
News-Screen 2/2018	Wen-Jun S, Wei P, Hong G, Yun-Zi L, Yi Z, et al. Antidiabetic drug glyburide modulates depressive-like behavior comorbid with insulin resistance. <i>J Neuroinflamm</i> 2017; 14: 210

News-Screen 3/2018	Di Lorenzo R, Cameli M, Piemonte C, Bolondi M, et al. Clinical improvement, relapse and treatment adherence with paliperidone palmitate 1-month formulation: 1-year treatment in a naturalistic outpatient setting. <i>Nord J Psychiatry</i> 2018; 72: 214–20.
News-Screen 4/2018	Erdal A et al. Efficacy and safety of analgesic treatment for depression in people with advanced dementia: randomised, multi-centre, double-blind, placebo-controlled trial (DEP.PAIN.DEM). <i>Drugs Aging</i> 2018; 35: 545–58.
News-Screen 1/2019	Santabàrbara J, Lipnicki DM, Villagrasa B, Lobo E, Lopez-Anton R. Anxiety and risk of dementia: Systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. <i>Maturitas</i> 2019; 119: 14–20.
News-Screen 3/2019	Noma H, Furukawa TA, Maruo K, Imai H, et al. Exploratory analyses of effect modifiers in the antidepressant treatment of major depression: Individual-participant data meta-analysis of 2803 participants in seven placebo-controlled randomized trials. <i>J Affect Disord</i> 2019; 250: 419–24.
News-Screen 4/2019	Effatpanah M, Rezaei M, Effatpanah H, Effatpanah Z, Varkaneh HK, et al. Magnesium status and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analysis. <i>Psychiatr Res</i> 2019; 274: 228–34.
News-Screen 1/2020	Stein DJ, Szatmari P, Gaebel W, Berk M, et al. Mental, behavioral and neurodevelopmental disorders in the ICD-11: an international perspective on key changes and controversies. <i>BMC Med</i> 2020; 18: 21.
News-Screen 2/2020	Lai J, et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to Coronavirus disease 2019. <i>JAMA Netw Open</i> 2020; 3: e203976.
News-Screen 3/2020	Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. <i>Lancet Psychiatry</i> 2020; 7: 611–27.
News-Screen 4/2020	Waldman ID, Poor HE, Luningham JM, Yang J. Testing structural models of psychopathology at the genomic level. <i>World Psychiatry</i> 2020; 19: 350–9.
News-Screen 1/2021	Cénat JM, Blais-Rochette C, Kokou-Kpolou CK, Noorishad PG, et al. Prevalence of symptoms of depression, anxiety, insomnia, posttraumatic stress disorder, and psychological distress among populations affected by the COVID-19 pandemic: A systematic review and metaanalysis. <i>Psychiatr Res</i> 2021; 295: 113599. Da Silva FCT, Neto MLR. Psychiatric symptomatology associated with depression, anxiety, distress, and insomnia in health professionals working in patients affected by COVID-19: A systematic review with metaanalysis. <i>Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry</i> 2021; 104: 110057.
News-Screen 3/2021	Masaki Kato et al. Discontinuation of antidepressants after remission with antidepressant medication in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. <i>Mol Psychiatry</i> 2021; 26: 118–33.
News-Screen 4/2021	Stevens MW et al. Global prevalence of gaming disorder: A systematic review and meta-analysis. <i>Aust NZ J Psychiatry</i> 2021; 55: 553–68. Cheng C et al. Prevalence of social media addiction across 32 nations: Meta-analysis with subgroup-analysis of classification schemes and cultural values. <i>Addict Behav</i> 2021; 117: 106845.
News-Screen 1/2022	Ogawa T, Shiratori Y, Tachikawa H, Sodeyama N, Miho Ota, Midorikawa H, Arai T. Association between depressive state and behavioral changes induced by the state of emergency for Coronavirus disease 2019: Evidence from university students in Japan. <i>Acta Psychol (Amst)</i> 2021; 221: 103445.
News-Screen 2/2022	Escelsior A, Belvederi Murri M, Corsini GP, Serafini G, Aguglia A, Zampogna D, et al. Cannabinoid use and self-injurious behaviours: A systematic review and meta-analysis. <i>J Affect Disord</i> 2021; 278: 85–98. Soliman N, Haroutounian S, Hohmann AG, Krane E, Liao J, Macleod M, et al. Systematic review and meta-analysis of cannabinoids, cannabis-based medicines, and endocannabinoid system modulators tested for antinociceptive effects in animal models of injury-related or pathological persistent pain. <i>Pain</i> 2021; 162 (Suppl 1): S26–S44.
News-Screen 3/2022	Fischer-Grote L, Fössing V, Aigner M, Boeckle M, Fehrmann E. Comorbidities of bladder pain syndrome in the context of the HITOP distress category: a systematic review and meta-analysis. <i>Int Urogynecol J</i> 2022; 33: 2335–56.
News-Screen 4/2022	Solmi M, Radua J, Olivola M, Croce E, Soardo L, Salazar de Pablo G, et al. Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. <i>Mol Psychiatry</i> 2022; 27: 281–5.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 4. Umschlagseite

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

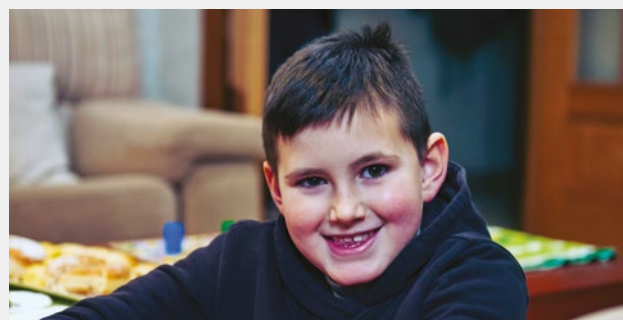
Epidyolex® wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder dem Dravet-Syndrom (DS) in Verbindung mit Clobazam bei Patienten ab 2 Jahren angewendet.¹

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 VERBESSERN

- FLEXIBLE DOSIERUNG¹
- SIGNIFIKANT WENIGER ANFÄLLE¹
- GUTE VERTRÄGLICHKEIT¹



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

Epidyolex® ist seit 1.4.2021
in der dunkelgelben Box.



Erfahren Sie
mehr auf
www.epidyolex.at



1. Epidyolex® Fachinformation. Stand 01/22
Datum der Erstellung: September 2022. AT-EPX-2200197

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 AI, Databankweg 26, 3821AL Amersfoort, Niederlande. **Rezeptpflicht/ Apothekenpflicht:** 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 Flaschenadaptoren 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**

Jazz Pharmaceuticals Austria GmbH, Gertrude-Fröhlich-Sandner-Straße 2-4, Turm 9/9, 1100 Wien; Kontakt für Österreich: Dr. Maria Heinrich, Tel.: + 43 664 1372 758, E-Mail: maria.heinrich@jazzpharma.com

3 Jahre Erfahrung mit dem Cannabidiol-Fertigarzneimittel Epidyolex® bei verschiedenen Epilepsiesyndromen

Epidyolex® ist seit 3 Jahren beim Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) und beim Dravet-Syndrom (DS) für Patienten ab 2 Jahren als Zusatztherapie mit Clobazam zugelassen. Seit über einem Jahr darf es ohne Clobazam auch beim Tuberöse Sklerose-Komplex (TSC) eingesetzt werden [1].

Das Cannabidiol-Fertigarzneimittel reduziert im Vergleich zu Placebo die Anfallsfrequenz signifikant, insbesondere auch die Sturzanfälle [2–4]. Die Effektivität hält über die Zeit an [2, 5].

Die Anfallsreduktion steht häufig für Ärzte im Vordergrund. Für die Familien stellen Verhaltensauffälligkeiten eine hohe Krankheitslast dar [6]. Auch diese werden von Epidyolex® adressiert.

Epidyolex® ist gut verträglich [7].

Bei der **Neurowoche vom 1. bis 5. November 2022** diskutierten in Berlin drei Neuropädiater über die Wirksamkeit und Sicherheit des vor drei Jahren zugelassenen Cannabidiol-Fertigarzneimittels Epidyolex® beim LGS, DS und später auch beim TSC. Sie stellten anhand von Studienergebnissen und Fallbeispielen ihre aktuelle Sicht auf die Therapie mit Epidyolex® dar. „Diese stellt eine sehr gute Option bei den therapieresistenten Epilepsiesyndromen LGS, DS und TSC dar“, wie **Prof. Dr. Gerhard Kurlermann**, Neuropädiater vom Bonifatius-Hospital in Lingen, zusammenfasste.

Erste Symptome beider Syndrome und des TSC treten bereits intrauterin bzw. in der frühen Kindheit auf. Obwohl die Phänotypen innerhalb jeder einzelnen Erkrankung bereits sehr heterogen sind, gibt es doch Gemeinsamkeiten: Bei LGS, DS und TSC kommt es häufig zu schwer verlaufenden Epilepsiesyndromen, die nicht selten auch therapierefraktär sind.

Zur Reduktion der Anfallsfrequenz bei LGS und DS wurde Epidyolex® 2019 von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) zugelassen und in den Markt eingeführt. Grundlage der Zulassung waren vier randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studien, die Daten von mehr als 714 Patienten

umfassten [1]. Das Cannabidiol-Fertigarzneimittel darf in der Europäischen Union bei LGS und DS ab zwei Jahren zusammen mit Clobazam für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen eingesetzt werden. Die Zulassung (ohne Clobazam) für den TSC folgte im April 2021, ebenfalls für Patienten ab zwei Jahren.

Wie **Prof. Kurlermann** und **Prof. Dr. Markus Knuf**, Neuropädiater vom Klinikum und TSC-Zentrum in Worms, berichteten, reduziert das in dem Fertigarzneimittel enthaltene Cannabidiol die neuronale Übererregbarkeit auf unterschiedlichen Wegen. So hemmt es z. B. über den G-Protein-gekoppelten Rezeptor 55 (GPR55) die präsynaptische Kalziumaufnahme und senkt die intrazelluläre Kalziumkonzentration. Außerdem hemmt es die intrazelluläre Aufnahme von Adenosin und moduliert so die Adenosin-vermittelte Signalgebung [8]. „Die Wirkweise ist gut geklärt“, so Prof. Knuf.

Über die Verträglichkeit sprach **Dr. Susanne Schubert-Bast**, Neuropädiaterin an der Uniklinik in Frankfurt am Main, die vorrangig über das DS referierte. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Diarrhoe, Appetitminderung und Somnolenz. Etwa die Hälfte der Patienten seien in der Dosierungsphase davon betroffen [7]. „In den ersten vier Wochen der Erhaltungsdosis kommt es nur bei jedem Vierten zu Nebenwirkungen, die in der Regel gut beherrschbar sind und selten zu Therapieabbrüchen führen“, so Dr. Schubert-Bast [7]. Das Auftreten unerwünschter Wirkungen

könne durch langsames Dosieren und eine Startdosis von 5 mg / kg Körpergewicht häufig vermieden werden.

Dr. Schubert-Bast war es auch, die eine Umfrage bei Angehörigen zur Krankheitslast des DS vorstellte. So leiden diese insbesondere an den Verhaltensauffälligkeiten ihrer erkrankten Familienmitglieder, weniger an den Anfällen [6]. Die Präsentation der Fälle machte deutlich, dass alle drei Experten auch von Verbesserungen in Bezug auf das Verhalten durch Epidyolex® berichten können.

Der Lingener Neuropädiater Prof. Kurlermann schätzte die Tatsache, dass bereits nach drei Monaten deutlich werde, ob Epidyolex® bei einem Patienten wirksam sei oder nicht. Wenn ein Effekt in Bezug auf die Reduktion der Anfallsfrequenz zu verzeichnen sei, sei dieser bei Patienten mit DS auch langanhaltend und steige sogar über die Zeit an, ergänzte Dr. Schubert-Bast.

Sie berichtete bei ihren Patienten über unterschiedliche „Sweet Spots“, einer Dosierung, bei der sich die Effektivität deutlich zeige. Bei LGS und DS ist eine Dosierung von 20 mg / kg Körpergewicht und bei TSC von 25 mg / kg Körpergewicht vorgesehen, erläuterte Prof. Knuf und fügte an, dass manche Patienten mit deutlich niedrigeren Dosierungen auskämen.

„Beim Dravet-Syndrom ist die initiale Therapie in Frankfurt am Main die Gabe von Valproat und Clobazam“, erläuterte Schubert-Bast, „Cannabidiol verordnen wir inzwischen im Rahmen der ersten Eskalationsstufe“.

Prof. Kurlermann und Prof. Knuf diskutierten ebenfalls, Epidyolex® eventuell zukünftig etwas früher in das Therapie-schemata einzubauen.

Literatur:

1. Epidyolex® Fachinformation, aktueller Stand.
2. Thiele EA, et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase-3 trial. *Lancet* 2018; 391: 1085–96.
3. Devinsky O, et al. Cannabidiol in Dravet syndrome study group. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. *N Engl J Med* 2017; 376: 2011–20.
4. Thiele EA, et al. Add-on cannabidiol treatment for drug-resistant seizures in tuberous sclerosis complex: a placebo-controlled randomized clinical trials. *JAMA Neurol* 2021; 78: 285–92.

Quelle: Symposium von Jazz Pharmaceuticals im Rahmen der Neurowoche 2022: „LGS, DS und TSC – 3 Jahre Epidyolex® in Deutschland“, Berlin, 4. November 2022.

5. Scheffer IE, et al. Add-on cannabidiol in patients with Dravet syndrome: Results of a long-term open-label extension trial. *Epilepsia* 2021; 62: 2505–17.

6. Strzelczyk A, et al. Burden-of-illness and cost-driving factors in Dravet syndrome patients and carers: A prospective, multicenter study from Germany. *Eur J Paed Neurol* 2019; 23: 392–403.

7. Madan Cohen J, et al. Time to onset of cannabidiol treatment effects in Dravet syndrome: Analysis from two randomized controlled trials. *Epilepsia* 2021; 62: 2218–27.

8. Gray RA, Whalley B. The proposed mechanisms of action of CBD in epilepsy. *Epileptic Disord* 2020; 22 (Suppl 1): S10–S15.

Weitere Informationen:

Jazz Pharmaceuticals Austria GmbH
Gertrude-Fröhlich-Sandner Str. 2–4,
A-1100 Wien

Dr. Maria Heinrich

Tel.: 0664 1372 758

E-Mail: maria.heinrich@jazzpharma.com

Fachkurzinformation zu obigem Text und zum Text auf Seite 38

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/ Apothekenpflicht:** 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- Applikations-spritzen für Zubereitungen zum Einnehmen und zwei Flaschenadaptoren 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

74. Jahrestagung DGNC

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2023
25.–28. JUNI
TÜBINGEN/
STUTTGART



www.dgnc-kongress.de

Joint Meeting mit der Brasilianischen Gesellschaft für Neurochirurgie, der Brasilianischen Gesellschaft für Pädiatrische Neurochirurgie und der Portugiesischen Gesellschaft für Neurochirurgie

Weitere Kongresse: www.conventus.de/kongresskalender

conventus
KONGRESSMANAGEMENT



DGfE2024

62. Jahrestagung der
Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

05.–08. JUNI 2024

Oberreinhalle Offenburg



www.epilepsie-tagung.de

„Alles dreht sich“ – Interaktive Fallgeschichten zum Schwindel als neuer DFP-Kurs

Einer der 20 häufigsten Behandlungsanlässe in der hausärztlichen Praxis ist Schwindel. Seine Ursachen können aus einer Reihe von Fachbereichen stammen, weshalb sich ein interdisziplinärer Ansatz bei der Differenzialdiagnose lohnen kann. Fachärzte wie auch Allgemeinmediziner können diese Vorgehensweise im Rahmen eines neuen DFP-Kurses online trainieren.



Schwindel kann in verschiedensten Formen auftreten, vom ungerichteten bis zum gerichteten Dreh-, Benommenheits- oder Schwankschwindel. Das häufig auftretende Symptom zeigt unterschiedliche Krankheiten an und kann auf eine vestibuläre Migräne, Morbus Menière oder auch einen phobischen Schwankschwindel hindeuten.

Die Diagnose richtet sich unter anderem danach, ob die Gleichgewichtsstörung systematisch (als „vertigo“) oder unsystematisch (als „dizziness“) wahrgenommen wird und wie lange die Beschwerden jeweils anhalten.

Interdisziplinärer Ansatz gefragt

Die zugrunde liegenden Ursachen reichen von zerebellären Störungen über

Vestibulopathien bis zu passageren Durchblutungsstörungen und verlangen oft nach fächerübergreifendem medizinischem Wissen. Für eine erfolgreiche Diagnose sind die richtigen Fragen im Rahmen der Anamnese ebenso relevant wie die Wahl der Diagnosemethoden und Therapiemaßnahmen. All das können Fachärzte wie auch Allgemeinmediziner anhand mehrerer interaktiver Fallgeschichten im neuen DFP-approbierten Kurs „Schwindel: Alles dreht sich“ trainieren.

Das Wichtigste zur Fortbildung

Der Kurs entstand unter der wissenschaftlichen Leitung von Univ.-Prof. Dr. Andreas Temmel, HNO-Facharzt im Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern in Wien. Trotz der grundlegenden Ausrichtung der Fallgeschichten auf HNO-Fachärzte und Allgemeinmediziner enthält der Kurs auch zahlreiche re-

levante Inhalte für Fachärzte der Neurologie.

Die Fortbildung behandelt die Epidemiologie, Diagnostik wie auch Therapie von Schwindelbeschwerden. Im Rahmen der interaktiven Patientenfälle werden wichtige Aspekte der Anamnese, häufige Begleitsymptome und relevante Vorerkrankungen geklärt. Notwendige Untersuchungen zur Diagnosefindung können selbst veranlasst und erhobene Befunde ausgewertet werden. Schließlich bildet der Kurs auch häufige Therapieentscheidungen aus der Praxis ab und enthält Informationen zu natürlichen Arzneimitteln und nichtmedikamentösen Therapieoptionen, wie etwa Gleichgewichtsübungen, die Patienten mit der Schwindel-App der Firma Schwabe einfach und unkompliziert umsetzen können.

Der Kurs ist kostenlos unter folgender Adresse bzw. per QR-Code abrufbar:



<https://www.med-diplom.at/kursinformation/schwindel-alles-135638>

Durch die richtige Beantwortung der Multiple-Choice-Fragen werden weitere Punkte für das Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer zuerkannt.

Weitere Information:

Iris Freystetter
Schwabe Austria GmbH
A-1230 Wien, Richard-Strauss-Straße 13
E-mail: iris.freystetter@schwabe.at
www.schwabe.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 33

Cerebogan® 80 mg - Filmtabletten. Inhaber der Zulassung: Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Willmar-Schwabe-Str. 4, 76227 Karlsruhe, Deutschland. **Qualitative und Quantitative Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält als Wirkstoff: 80 mg Trockenextrakt aus Ginkgo-biloba-Blättern (EGB 761) (DEV = 35 - 67:1). Der Extrakt ist quantifiziert auf 17,6 - 21,6 mg Ginkgoflavonglykoside und 4,32 - 5,28 mg Terpenlaktone, davon 2,24 - 2,72 mg Ginkgolide A,B und C und 2,08 - 2,56 mg Bilobalid. Erstes Auszugsmittel Aceton 60% m/m. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Siliciumdioxid (hochdispers, wasserfrei), Cellulose (mikrokristalline), Maisstärke, Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat (pflanzlichen Ursprungs), Hypromellose, Macrogol 1500, Dimeticon, alpha-octadecyl-omega-hydroxypoly(oxyethylen)-5, Sorbinsäure, Eisenoxid rot (E-172), Eisenoxid braun (E-172), Titandioxid (E-171), Talkum. **Anwendungsgebiete:** Cerebogan® 80 mg - Filmtabletten werden angewendet bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung von hirnganisch bedingten geistigen Leistungseinbußen im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes bei dementiellen Syndromen mit der Leitsymptomatik: Gedächtnisstörungen, Konzentrationsstörungen, depressive Verstimmung, Schwindel, Kopfschmerzen. Zur primären Zielgruppe gehören Patienten mit dementiellem Syndrom bei primär degenerativer Demenz, vaskulärer Demenz und Mischformen aus beiden. Das individuelle Ansprechen auf die Medikation kann nicht vorausgesagt werden. **Hinweis:** Bevor die Behandlung mit Cerebogan® 80 mg - Filmtabletten begonnen wird, sollte geklärt werden, ob die Krankheitsbeschwerden nicht auf einer spezifisch zu behandelnden Grunderkrankung beruhen. Verlängerung der schmerzfreien Gehstrecke bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit bei Stadium II nach FONTAINE (Claudicatio intermittens) im Rahmen physikalisch-therapeutischer Maßnahmen, insbesondere Gehtraining. **Vertigo.** **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels; Schwangerschaft. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Antidementiva, Ginkgo biloba. ATC-Code: N06DX02. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Dosierung, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Haltbarkeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Cerebokan[®]

Antidementivum

Neue Lebensqualität
für Ihre Patienten



Empfehlung für Ginkgo biloba EGb 761[®]
S3-Leitlinie Demenzen 2016¹

Fachkurzinformation siehe Seite 32

Mit EGb761[®] dem Trockenextrakt aus Ginkgo-biloba-Blättern.

¹https://dgn.org/wp-content/uploads/2012/12/038013_LL_Demenzen_2016.pdf



Clusterkopfschmerz – qualvollster Kopfschmerz

Bis zu einer von 1.000 Menschen leidet unter Clusterkopfschmerz [1]. Wird er nicht adäquat behandelt, kann dieser Kopfschmerz aufgrund der Stärke der Schmerzattacken zum Suizid des Patienten führen [2]. Die richtige Diagnose durch die Zuordnung von Kriterien und Bildgebung sowie ein rascher Therapie-start spielen daher eine wesentliche Rolle.

Der Clusterkopfschmerz gehört zu den sogenannten TAKs (trigeminoautonome Kopfschmerzen). Dazu zählen auch die paroxysmale Hemikranie, die Hemicrania continua sowie das SUNCT- (Short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing) und das SUNA- (Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms) Syndrom. Der Clusterkopfschmerz ist klinisch definiert als ein attackenartig auftretender, streng einseitiger, extrem heftiger Kopfschmerz mit retroorbitalem Punctum maximum [2].

Clusterkopfschmerz gilt als die qualvollste Form des primären Kopfschmerzes. Die Symptome bleiben hierbei meist einseitig und werden häufig von autonomen Symptomen begleitet. Die Attacken sind von relativ kurzer Dauer und können sich in Frequenz und Intensität unterscheiden [3]. Bei rund 20 Prozent der Patienten wird ein Seitenwechsel der Attacken beobachtet [4]. Autonome Symptome (wie Ptose und/oder Miose, Lakrimation, konjunktivale Injektion, nasale Kongestion oder Rhinorrhoe, Lidödem, Hyperhidrose und Rötung im Bereich der Stirn oder des Gesichts, Völlegefühl im Ohr) treten immer ipsilateral zum Kopfschmerz auf. Nur etwa drei Prozent der Patienten leiden nicht darunter. Typischerweise berichten Patienten während der Attacken von einer ausgeprägten Bewegungsunruhe [2].

Definitionsgemäß dauert eine Clusterattacke zwischen 15 und 180 Minuten. Die Attackenfrequenz liegt zwischen einmal jeden zweiten Tag und bis zu achtmal täglich [5]. Die Attacken treten oft zur gleichen Stunde im Tagesverlauf auf, gehäuft 1–2 Stunden nach dem Einschlafen (und/oder in der ersten REM-Phase) oder in den frühen Morgenstunden



(> 50 %). Auch kommt es zu Clusterepisoden im Frühjahr und Herbst [2].

Abgrenzung zu Spannungskopfschmerz und Migräne

Neben der Migräne muss bei idiopathischen Kopfschmerzen differenzialdiagnostisch an die verschiedenen Verlaufsformen des Kopfschmerzes vom Spannungstyp sowie an die verschiedenen Untertypen der trigeminoautonomen Kopfschmerzen gedacht werden. Eine korrekte Differentialdiagnose ist besonders wichtig, um frühzeitig eine adäquate Therapie zur Vermeidung von Chronifizierung und Arbeitsausfall einzuleiten [6].

Beim Spannungskopfschmerz ist der Schmerz meist leicht bis mittel in der Intensität, drückend oder beengend, nicht pulsierend, beidseitig und verschlechtert sich nicht bei körperlichen Routineaktivitäten. Übelkeit gilt als Ausschlusskriterium für einen episodischen Spannungskopfschmerz, begleitend können die Patienten entweder Phonophobie oder Photophobie haben (aber nicht beides) [6].

Klassische diagnostische Kriterien bei Migräne sind meist mäßig bis starke, einseitig pulsierende Schmerzen, die sich bei Bewegung verschlechtern. Migränapatienten leiden häufig unter Übelkeit und Erbrechen sowie Phonophobie, Photophobie oder unter beidem [5].

Beim Clusterkopfschmerz können einige bekannte Begleitsymptome der Mi-

gräne – wie Phono- und Photophobie, Übelkeit oder Aura – ebenso gefunden werden [2].

Episodisch oder chronisch?

Beim Clusterkopfschmerz unterscheidet man zwischen einer episodischen und einer chronischen Form. Bei der episodischen Form werden die symptomatischen Zeitspannen, die wenige Wochen bis Monate dauern, von symptomfreien Phasen unterbrochen, die Monate bis Jahre andauern können. Leidet ein Patient mindestens ein Jahr durchgehend ohne spontane Remission oder sind die Remissionsphasen kürzer als ein Monat, so spricht man vom chronischen Clusterkopfschmerz. 80 Prozent der Betroffenen leiden unter einer episodischen Form, die selten in eine chronische Form übergeht [2].

Mehr Männer als Frauen betroffen

Die Verteilung von Männern und Frauen liegt im Schnitt bei 3:1. Der Clusterkopfschmerz beginnt im Mittel mit 28–30 Jahren, kann aber in jedem Lebensalter auftreten. Im Regelfall leiden bis zu 80 Prozent der Patienten nach 15 Jahren noch immer an Clusterepisoden [2].

Niedrige Schwelle für apparative Diagnostik

Für einen primären Clusterkopfschmerz ist neben der Anamnese die klinisch-neurologische Untersuchung, die sich als unauffällig darstellt, essenziell. Bei der Erstdiagnose oder bei begleitenden neurologischen Ausfallerscheinungen sollten jedoch ein kraniales Computertomogramm der Schädelbasis (Knochenfenster) und ein zerebrales Kernspintomogramm mit Darstellung des kraniozervikalen Übergangs durchgeführt werden, da gerade beim Clusterkopfschmerz im höheren Lebensalter nicht selten symptomatische Ursachen vorliegen [2].

Akuttherapie, Kurzzeitprophylaxe und Prophylaxe – die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick [2]

– Dieparenteral wirkenden 5-HT_{1B/D}-Agonisten Sumatriptan (6 mg s.c.) und Zolmitriptan (5–10 mg nasal) sind die Substanzen mit der besten Wirksamkeit in der akuten Clusterkopfschmerz-Attacke. Die orale Applikation eines Triptans ist nur bei wenigen Patienten sinnvoll.

Quelle: DFP-Webinar „CHANGE PAIN compact“, Vortrag: Prim. Priv. Doz. Dr. Nenad Mitrovic, Abteilung für Neurologie am Salzammergut-Klinikum Vöcklabruck, März 2022.



**KEINE ZEIT FÜR
MIGRÄNE!**



**Wenn jede
Minute zählt!**

Zomig® *Nasenspray*
ZOLMITRIPTAN



Schnelle Wirkung^{1,2,3}



Langanhaltende Wirkung über 24 Stunden³



Einsetzbar bei Übelkeit und Erbrechen³



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



Grünenthal Informations-Service
für medizinische Fachkräfte.

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

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, Ergotamin-derivaten (einschließlich Methysergid), Sumatriptan, Naratriptan und anderen 5HT_{1B/1D}-Agonisten ist kontraindiziert. Zolmitriptan darf nicht an Patienten mit cerebrovaskulären Ereignissen (CVA) oder transitorischen ischämischen Attacken (TIA) in der Anamnese verabreicht werden. Zolmitriptan ist kontraindiziert bei Patienten mit einer Kreatinin Clearance < 15 ml/min. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Serotonin (5HT₁) – Agonisten **ATC-Code:** N02CC03 **Inhaber der Zulassung:** Grünenthal GmbH, A-2345 Brunn am Gebirge **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** 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.

- Die Inhalation von 100 % Sauerstoff über Gesichtsmaske mit Rückatembeutel (Non-Rebreather-Maske) von 12 l/min über 15–20 min ist bei 78 % der Clusterpatienten wirksam.
- Kortikoide sind wirksam, sollten als Mittel der ersten Wahl in der Regel aber nur kurzfristig (< 4 Wochen) verwendet werden.
- Verapamil ist die Substanz der ersten Wahl in der prophylaktischen Behandlung des Clusterkopfschmerzes (3–6 × 80 mg/d, selten bis 960 mg/d), **Cave:** Bradykardien und AV-Block.
- Lithium (Plasmaspiegel: 0,6–1,2 mmol/l) und Topiramat (100–200 mg/d) sind Mittel der 2. Wahl in der prophylaktischen Behandlung des Clusterkopfschmerzes.
- Mittel der ersten Wahl in der Behandlung der episodischen und chronischen paroxysmalen Hemikranie und der Hemicrania continua ist Indometacin (100–200 mg/d, häufig geringere Dosen ausreichend), Mittel der zweiten Wahl ist Gabapentin bzw. Celecoxib.
- Mittel der Wahl in der Behandlung des SUNCT-Syndroms ist Lamotrigin (mind. 100–200 mg/d).

Literatur:

1. Wei D Y-T et al. Cluster headache: epidemiology, pathophysiology clinical features, and diagnosis. *Ann Indian Acad Neurol* 2018; 21 (Suppl 1): S3–S8.
2. May A et al. S1-Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Clusterkopfschmerz und trigeminoautonome Kopfschmerzen. Stand 05/2015.
3. Vekelis M et al. Cluster headache in Greece: an observational clinical and demographic study of 302 patients. *J Headache Pain* 2016; 17: 88.

4. Schoenen J et al. Guidelines of the International Headache Society for Controlled Clinical Trials in Cluster Headache. *Cephalalgia* 2022; 42: 1450–66.

5. International Classification of Headache Disorders, 3rd edition.

6. Evers S et al. Differentialdiagnose von Kopfschmerz. *Dtsch Arztebl* 2006; 103: A-3040–8.

Weitere Information:

Grünenthal Informations-Service für medizinische Fachkräfte.



Melden Sie sich jetzt an und bleiben Sie informiert.

M-ZOM-AT-01-23-0002

Buchbesprechung

■ Leben und Sterben mit einem Hirntumor



Von Alia Schilling.

Eigenverlag, erschienen 2022. 272 Seiten, Format 21 × 15 cm, ISBN 9783000733918. Preis: Euro 19,90 zuzügl. Versand.

In dem Patienten-Buch „Leben und Sterben mit einem Hirntumor“ beschreibt die Autorin ungeschönt den Verlauf der Glioblastom-Erkrankung ihres Mannes

– von der ersten Diagnose bis zu seinem

Tod. Ihr Anliegen ist es, Betroffenen, deren Partnern und Lebensgefährten, Kindern, Eltern, den Freunden und dem Umfeld zu helfen, indem sie schildert, wie solch eine Erkrankung das Leben vieler beeinflussen kann.

Sie schreibt: „Im Laufe der Erkrankung hätte ich in vielen Situationen nicht sagen können, was uns das Leben und später das Sterben erleichtert hätte. Heute, im Rückblick, weiß ich mehr. Heute weiß ich: Hilfe ist möglich! Aus diesem Grund gibt es am Ende meines Buches viele Tipps, Ideen und Anregungen, auch von Betroffenen aus meiner Hirntumorgruppe, die allen dabei helfen sollen, mit der Erkrankung ein wenig positiver umzugehen und ein Gefühl dafür zu entwickeln, dass schon Kleinigkeiten eine große Unterstützung sein können.“

Erhältlich bei:

Praxis Schilling, D-35112 Fronhausen, Weiersgärten 1

E-Mail: praxis@alia-schilling.de

Tel. +49 / 6426 / 930 54 54

www.hirntumor-was-nun.de

Praluent®: Erstattungserweiterung und neuer Monatspen [1]

Wien, 31.01.2023. Gute Neuigkeiten für Patientinnen und Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko und einem LDL-Cholesterin- (LDL-C)* Wert über 70 mg/dl: Ab 1. Februar 2023 wird mit Praluent® erstmalig eine monatliche Dosierung eines PCSK9-Inhibitors in einem Fertipgen von der Krankenkasse rückerstattet [1]. Zusätzlich zur Erweiterung des Regeltextes darf Praluent® künftig auch von kardiologischen und neurologischen Abteilungen initiiert werden [1]. Dadurch könnten in Zukunft mehr Patientinnen und Patienten hoffen, mit Praluent® ihre LDL-C-Zielwerte zu erreichen.

Rasche und andauernde Wirksamkeit

Mit dem Wirkstoff Alirocumab, einem vollständig humanen, monoklonalen Antikörper, ist Praluent® als Therapie zur Senkung des LDL-Cholesterins indiziert [2]. Praluent® 300 mg zeichnet sich durch eine rasche und andauernde Wirksamkeit aus [3, 4]: Der LDL-C-Wert sinkt bereits am zweiten Tag nach der Injektion, die Senkung nach 4 Wochen liegt bei bis zu 66 Prozent [4]. Darüber hinaus ist Praluent® der einzige PCSK9-Hemmer, der mit einer Reduktion der Gesamtmortalität assoziiert wird** [5].

Patientinnen und Patienten profitieren von erweiterten Erstattungskriterien

Durch die Anpassung des Regeltextes dürfen alle Praluent®-Dosierungsformen in der Sekundärprävention ab 1. Februar 2023 ab einem LDL-C-Wert > 70 mg/dl verschrieben werden (vorher LDL-C Wert > 100 mg/dl) [1]. Darüber hinaus sieht der neue Regeltext vor, dass neben Endokrinologinnen und Endokrinologen künftig auch Neurologinnen und Neurologen sowie Kardiologinnen und Kardiologen eine Therapie mit Praluent® einleiten dürfen [1]. Die Langzeitbewil-

ligung wird von bisher drei Monaten auf sechs Monate ausgedehnt [1].

Der einzige PCSK9-Inhibitor mit monatlicher Dosierung in einem Fertipgen

Unabhängig von der Wirkstärke (75 mg, 150 mg alle zwei Wochen oder 300 mg alle vier Wochen) ermöglicht Praluent® eine effektive LDL-C-Senkung von bis zu -66 % [4–6]. Er ist der einzige PCSK9-Inhibitor mit einer monatlichen Dosierung in einem Fertipgen [2]. Ein weiterer Vorteil ist die praktische und einfache Handhabung des Monatspen: Patientinnen und Patienten injizieren die Lösung selbst in den Bauch und Oberschenkel in weniger als 20 Sekunden, ohne dabei einen Knopf drücken zu müssen [4]. Das erklärt die Patientenzufriedenheit des Monatspen: Patientinnen und Patienten bewerteten den Komfort des neuen Monatspen mit mindestens 9,7 von 10 Punkten [4].

Einziger PCSK-9 Hemmer, der mit einer Reduktion der Gesamtmortalität assoziiert ist [5]

Zugelassen seit 2015, hat Alirocumab langjährige Erfahrung in der Praxis und sein klinisches Profil ist durch

umfangreichen Studienlagen bestätigt [2]. In 28 internationalen Studien wurden mehr als 32.200 Patientinnen und Patienten in 3.000 Studienzentren eingeschlossen. Dazu gehörte die ODYSSEY-OUTCOMES-Studie, die mit einer medianen Dauer von 2,8 Jahren die Auswirkung der Anwendung von Alirocumab auf die kardiovaskulären Endpunkte untersuchte [5]. Alle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer (n = 18.924) waren Patientinnen und Patienten mit einem kürzlich stattgefundenen akuten Koronarsyndrom, 89 Prozent wurden zu Studienbeginn mit einer Hochdosis-Statintherapie behandelt. Alirocumab senkte signifikant das Risiko für neu auftretende kardiovaskuläre Ereignisse. Darüber hinaus verstarben in der Alirocumab-Gruppe numerisch weniger Patientinnen und Patienten (n = 334 [3,5 %]) als in der Placebo-Gruppe (n = 392 [4,1 %]) (HR 0,85; 95 %-KI: 0,73–0,98, p = 0,026, nominaler P-Wert) [5].

Literatur:

1. Erstattungskodex der österreichischen Sozialversicherung, Stand 01.02.2023.
2. Fachinformation Praluent®, Stand 12/2022.
3. Li H et al. Safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of alirocumab in healthy chinese subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled, ascending single-dose study. *Am J Cardiovasc Drugs* 2020; 20: 489–503.
4. Frias JP et al. The SYDNEY device study: a multicenter, randomized, open-label usability study of a 2-ml alirocumab autoinjector device. *Clin Therapeut* 2020; 42: 94–107.e5.
5. Steg PG et al. Effect of alirocumab on mortality after acute coronary syndromes. *Circulation* 2019; 140: 103–12.
6. Schwartz GG et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2018; 379: 2097–107.

Weitere Information:

Sanofi-Aventis GmbH
A-1100 Wien, Wienerbergstraße 11
www.sanofi.at

*LDL ist die Abkürzung für „Low-density lipoprotein“.

**Es wurde auch eine nur nominal statistische signifikante Reduktion der Gesamtmortalität bei hierarchischer Testung beobachtet (HR 0,85; 95 %-KI: 0,73–0,98).

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zur Banderole

Praluent® 75 mg Injektionslösung in einem Fertipgen. Praluent® 150 mg Injektionslösung in einem Fertipgen. Praluent® 300 mg Injektionslösung in einem Fertipgen.
Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein Fertipgen zur einmaligen Anwendung enthält 75 mg/150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung. Ein Fertipgen zur einmaligen Anwendung enthält 300 mg Alirocumab in 2 ml Lösung. Alirocumab ist ein humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) gewonnen wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** *Primäre Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie* Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht-familiäre) oder gemischter Dyslipidämie: – in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder – als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. *Bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung* Praluent ist angezeigt bei Erwachsenen mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren: – in Kombination mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie mit oder ohne anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien oder – als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1. der Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankreich. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe/ATC-Code:** lipid-modifizierende Substanzen, andere lipid-modifizierende Substanzen, ATC-Code: C10AX14 **Stand der Information:** Dezember 2022. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS): Herausforderungen der Diagnostik bei Erwachsenen mit einem nicht-diagnostizierten LGS

Das Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) ist eine schwere entwicklungsbedingte und epileptische Enzephalopathie meist mit Beginn im Kindesalter, die typischerweise durch mehrere hartnäckige Anfallstypen und kognitive Beeinträchtigungen gekennzeichnet ist. Auffälligkeiten im Elektroenzephalogramm (EEG) können die Diagnose stützen [1].

Die unterschiedlichen klinischen Erscheinungsformen und Verläufe machen das LGS, insbesondere im Erwachsenenalter, zu einer schwierigen epileptischen Erkrankung, sowohl in der Diagnose als auch in der Behandlung.

Das Lennox-Gastaut-Syndrom ist eine seltene, im Verlauf schwere Erkrankung, die zu den schwer behandelbaren Epilepsien gehört. Das LGS ist rein über die Symptomatik definiert, da keine klaren diagnostischen Kriterien existieren. Erschwerend – insbesondere in der Diagnostik erwachsener Patienten – kommt hinzu, dass Symptome im Verlauf der Erkrankung fluktuieren und nicht jeder Patient sich mit allen Merkmalen präsentiert. Üblicherweise wird die Diagnose als „kindliches Syndrom“ durch den Neuropädiater gestellt. Ist dies in der Kindheit nicht erfolgt, tragen im Erwachsenenalter eine Vielzahl von Komorbiditäten zur Komplexität der LGS-Diagnose bei [2, 3].

Den Kern der Diagnose bilden multiple epileptische Anfallsformen, meist in Form tonischer Anfälle oder atypischer Absenzen. Die Anfälle sind kurz, subtil, von hoher Frequenz und treten häufig im Schlaf auf, weshalb sie übersehen werden können [4]. „Es handelt sich im Wesentlichen um Anfallsformen mit motorischer Komponente. Sie treten oft erst im Verlauf der Erkrankung auf. Für eine gesicherte LGS-Diagnose müssen zudem intellektuelle Defizite vorliegen, die allerdings ebenfalls variabel sein können“, so **PD Dr. med. Felix von Podewils**, Leiter des interdisziplinären Epilepsiezentrums der Klinik und Poliklinik für Neurologie an der Universitätsmedizin Greifswald.

Eine psychomotorische Verlangsamung verursacht im Alltagsleben der Patienten von Beginn an Einschränkungen. Fünf

Jahre nach Beginn der Epilepsie liegen bei 75 bis 95 Prozent der Patienten kognitive Störungen vor oder sie zeigen Verhaltensstörungen [5]. Diese Störungen sind zum großen Teil anfallsbedingt. Status epilepticus spielt ebenfalls eine große Rolle. Die Notwendigkeit der Gabe mehrerer anfallssupprimierender Medikamente (ASM) kann ebenfalls zu Beeinträchtigungen der kognitiven Leistungsfähigkeit der Patienten beitragen [6]. **Für Cannabidiol konnte hingegen gezeigt werden, dass es neben einer signifikanten Senkung der Anfallsfrequenz die Lebensqualität der Patienten verbessert und damit eine stärkere Teilhabe am Sozialleben ermöglicht.** Das berichteten die Betreuer, was sich im Rahmen der Studie in der „Global Impression of Change“-Skala niederschlug [7].

Während das klinische Bild von vorrangiger Bedeutung ist, kann das EEG helfen, die Diagnose LGS zu bestätigen. EEG-Charakteristika des LGS sind irreguläre 1,5- bis 2,5-Hz Slow-Spike-Waves, generalisierte Polyspike-Paroxysmen und generalisierte „Low-Voltage Fast Activity“ [8, 9].

Dr. med. Volker Sepeur, Ärztlicher Leiter des Epilepsiezentrums am Christlichen Klinikum Unna, dämpfte allerdings die Erwartungen bezüglich der Messergebnisse: „Slow-Spike-Wave-Komplexe können im Laufe des Lebens, also mit dem Alter abnehmen. Außerdem hängt die epileptische Aktivität im EEG von der Aufmerksamkeit des Patienten ab und kann beispielsweise durch Stress unterdrückt werden. Daher taucht sie am häufigsten bei Müdigkeit oder im Schlaf auf. Für LGS-Patienten ist ein Langzeit-Video-EEG häufig nicht tolerabel.“ [10]

Am Fallbeispiel seiner Patientin zeigte **Prof. Dr. med. Adam Strzelczyk**, Leitender Oberarzt am Epilepsiezentrum der Universitätsklinik Frankfurt, auf, dass sich ein langer Atem in der Diagnostik dennoch lohnen kann. „Die Patientin war seit ihrem sechsten Lebensjahr bei Kollegen in Behandlung mit der Diagnose einer fokalen Epilepsie. Im Rahmen der Transition wurde die Diagnose nochmals überprüft, auf Grund häufiger Sturzanfälle wurde die Diagnose eines LGS in Erwägung gezogen. Wir haben uns daraufhin ihre Akte nochmals vorgenommen, sonst wäre die Diagnose vielleicht nie gestellt worden. So hingegen kann die Patientin nun von modernen Therapeutika profitieren“, resümierte Prof. Strzelczyk.

Literatur:

1. Specchio N, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* 2022; 63: 1398–442.
2. Montouris G et al. Expert opinion: Proposed diagnostic and treatment algorithms for Lennox-Gastaut syndrome in adult patients. *Epilepsy & Behavior* 2020; 110: 107146.
3. Warren AEL, et al. The epileptic network of Lennox-Gastaut syndrome. *Neurology* 2019; 93: e215–26.
4. Camfield P. Definition and natural history of Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsie* 2011; 52 (Suppl 5): 3–9.
5. Kieffer-Renaux V, Kaminska A, Dulac O. Cognitive Deterioration in Lennox-Gastaut Syndrome and Doose Epilepsy. In: Jambaqué I, Lassonde M, Dulac O (eds). *Neuropsychology of Childhood Epilepsy. Advances in Behavioral Biology*. vol 50. Springer, Boston, MA. 2001. https://doi.org/10.1007/0-306-47612-6_20
6. Archer JS et al. Lennox-Gastaut syndrome and phenotype: Secondary network epilepsies. *Epilepsia* 2014; 55: 1245–54.
7. Patel A et al. Long-term safety and efficacy of add-on cannabidiol in patients with Lennox-Gastaut syndrome: Results of a long-term open-label extension trial. *Epilepsia* 2021; 62: 2228–39.
8. Gastaut H et al. Childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike-waves (otherwise known as „petit mal variant“) or Lennox syndrome. *Epilepsia* 1966; 7: 139–79.
9. Niedermeyer E. The Lennox-Gastaut syndrome: a severe type of childhood epilepsy. *Deutsche Z Nervenheilkunde* 1969; 195: 263–82.
10. Hughes JR, Patil VK. Long-term electro-clinical changes in the Lennox-Gastaut syndrome before, during, and after the slow-spike-wave pattern. *Clin Electroencephalogr* 2002; 33: 1–7.

Fachkurzinformation siehe Seite 31

Weitere Informationen:

Jazz Pharmaceuticals Austria GmbH
Gertrude-Fröhlich-Sandner Str. 2–4,
A-1100 Wien

Dr. Maria Heinrich

Tel.: 0664 1372 758

E-Mail: maria.heinrich@jazzpharma.com

Quelle: Online-Pressebriefing von Jazz Pharmaceuticals: „Herausforderungen der Diagnostik bei Erwachsenen mit einem nicht diagnostizierten Lennox-Gastaut-Syndrom“ vom 22.11.2022.



FÜR EIN BEWEGTES MORGEN!



Mehr Schubfreiheit... – ARR ↓ 71,7 %

Schubratenreduktion nach Switch auf Kesimpta®
Extensionsphase Alithios Studie^{1*}



Signifikant weniger akute Läsionen... ↓ 97 %
(Gd+ T1 Läsionen)^{1*}



Erhalt der Immunkompetenz

Gleichbleibende IgG Level für mittlerweile 4 Jahre²



ARR = annualized relapse rate, jährliche Schubratenreduktion, * Extensionsphase Alithios Studie - Umstellung von Teriflunomid auf Kesimpta; ** 97,2 %-ige Reduktion der Gd+ T1 Läsionen nach Umstellung von Teriflunomid auf Kesimpta. * nach Initialdosen (20 mg Injektion) in den Wochen 0, 1 und 2 durch einen Arzt mit Erfahrung in der Behandlung neurologischer Erkrankungen. Referenzen: 1. Kappos L, et al., Jahreskongress der EAN 2022, Wien, ePoster presentation EPR161. https://www.medcommshydrhosting.com/MSKnowledgecenter/eann/2022/Posters/EAN_2022_EPR161.pdf, aufgerufen am 16.2.23. 2. Hauser SL, et al., Jahreskongress AAN 2022, Seattle, ePoster presentation S14.004. https://www.medcommshydrhosting.com/MSKnowledgecenter/aan/2022/ofatumumab/posters/Long_term_Safety_of_Ofatumumab_Poster.pdf, aufgerufen am 16.2.23.



Alexanders großer Moment – einfach nur dabei zu sein

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[®]
(Aripiprazol) Suspension zur Depot-Injektion

EINMAL MONATLICH
400mg



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

Fachkurzinformation siehe Seite 28

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.