

Journal für

Neurologie, N und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für E

Grüne Box IND



**ENDLICH
WIEDER
DABEI!**

i.v.-Migräneprophylaxe mit VYEPTI®

- ▼ **STARK:** Reduziert signifikant die MMDs gegenüber Placebo^{1,2}
- ▼ **SCHNELL:** Wirkt bereits an Tag 1¹⁻⁴
- ▼ **LANG WIRKSAM:** Anwendung 1x alle 12 Wochen⁵



Migräneprophylaxe mit VYEPTI®

- **STARK:** Reduziert signifikant die MMDs gegenüber Placebo^{1,2}
- **SCHNELL:** Wirkt bereits an Tag 1¹⁻⁴
- **LANG WIRKSAM:** Anwendung 1x alle 12 Wochen⁵

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. VYEPTI 300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Wirkstoff: Eptinezumab. **ATC-Code:** N02CD05. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** VYEPTI 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Jede Durchstechflasche mit Konzentrat enthält 100 mg Eptinezumab pro ml. VYEPTI 300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Jede Durchstechflasche mit Konzentrat enthält 300 mg Eptinezumab pro 3 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. Sonstige Bestandteile: Sorbitol (E 420), L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80 (E 433), 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 u.a. zu 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, Østiliavej 9, 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:** Dezember 2023

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-0096, 02/2024



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

Tabelle 1: Übersicht und Beispiele zu Prä-, Pro-, Post- und Synbiotika

Präbiotika

Präbiotika sind nicht verdaubare Kohlenhydrate wie Stärke, Inulin, Fructo-Oligosaccharide (FOS), Galacto-Oligosaccharide (GOS) und lösliche Ballaststoffe. Sie werden von Darmbakterien fermentiert und können selektiv das Wachstum gewisser Bakterienspezies fördern. Häufig ist unsere Nahrung arm an Präbiotika, die empfohlenen 5 Portionen an Obst und Gemüse am Tag (entsprechend 30 g Ballaststoffen pro Tag) werden in der Bevölkerung kaum erreicht [35]. Reich an Präbiotika sind Spargel, Zwiebel, Brokkoli oder Chicorée. Auch die Muttermilch enthält Präbiotika, obwohl diese für den Säugling keinen Nährwert haben. Sie dienen allein dazu, die Darmbakterien des Kindes zu ernähren [36].

Probiotika

Als Probiotika werden lebende Bakterien mit gesundheitsfördernden Effekten bezeichnet. Es gibt eine Reihe von Stämmen, die in probiotischen Lebensmitteln eingesetzt werden. Am häufigsten zur Behandlung von psychischen Symptomen eingesetzt werden Laktobazillen und Bifidobakterien. Die Dosierung wird in koloniebildenden Einheiten (KBE) oder *colony forming units* (CFUs) angegeben. Probiotika können positive Effekte bei Depressionen und Angststörungen haben. Für andere Indikationen wie ADHS, Alzheimer, Schizophrenie oder PTSD ist die Datenlage jedoch noch nicht ausreichend. Die optimale Kombination von Bakterien sowie die Dosierung sind aktuell noch Gegenstand der Forschung. Meist wurden in Studien 1×10^9 bis 2×10^{10} KBE eingesetzt [37].

Postbiotika

Werden Präbiotika von Bakterien fermentiert, so entstehen Postbiotika. Diese sind bioaktive Substanzen wie die kurzkettigen Fettsäuren Propionat oder Butyrat. Postbiotika können für sich selbst Effekte (wie zum Beispiel Stärkung der intestinalen Barriere und Modulation des Immunsystems) hervorrufen, auch wenn kein Probiotikum vorhanden ist [38].

Synbiotika

Synbiotika sind Kombinationen aus Präbiotika und Probiotika. Lebensmittel wie Sauerkraut, Kimchi oder Miso sind natürliche Synbiotika, da sie beide Komponenten enthalten. Im Rahmen einer psychobiotischen Ernährungsweise wird empfohlen, täglich ein fermentiertes Produkt zu genießen [39].

PSYCHIATRIE

Beeinflussung der Darm-Hirn-Achse durch Psychobiotika bei Depression

S. Mörkel, S. Lackner, J. Wagner-Skacel

RUBRIKEN

News-Screen Psychiatrie

Aktuelles

Pharma-News

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Zomig® Nasenspray bei Migräne



Schnell

Wirkeintritt nach
10–15 Min. möglich¹⁻³



Einfach

Direkt anwendbar,
auch unterwegs^{2,3}



Vorteilhaft

Auch bei migränebedingter
Übelkeit³⁻⁵



 **Zomig®** Nasenspray
ZOLMITRIPTAN



Referenzen: 1 Gawel M et al. Zolmitriptan 5 mg nasal spray: efficacy and onset of action in the acute treatment of migraine – results from phase 1 of the REALIZE Study. *Headache*. 2005;45(1):7–16. 2 Dodick D et al. Speed of onset, efficacy and tolerability of zolmitriptan nasal spray in the acute treatment of migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *CNS Drugs*. 2005;19(2):125–136. 3 Fachinformation Zomig® Nasal 5 mg/Dosis Nasenspray; Stand Juni 2023. 4 Diener H-C et al. Effectiveness and satisfaction with zolmitriptan 5 mg nasal spray for treatment of migraine in real-life practice: results of a postmarketing surveillance study. *Clin Drug Investig*. 2007;27(1):59–66. 5 Rapoport A et al. Nasal delivery of antimigraine drugs: clinical rationale and evidence base. *Headache*. 2006;46(4):192–201.

Zomig 2,5 mg Nasenspray. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jedes Nasenspray enthält 25 mg/ml Zolmitriptan entsprechend 2,5 mg Zolmitriptan pro Dosis. *Sonstige Bestandteile:* Jedes Nasenspray enthält Citronensäure, wasserfrei Natriummonohydrogenphosphat (Dihydrat oder Dodecahydrat), Gereinigtes Wasser. **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 Anginal), peripheren Durchblutungsstörungen oder an Patienten mit Symptomen oder Zeichen einer koronaren Herzkrankheit verabreicht werden. Die gleichzeitige Verabreichung von Zolmitriptan und Ergotamin, Ergotaminderivaten (einschließlich Methysergid), Sumatriptan, Naratriptan und anderen 5HT_{1B/1D}-Agonisten ist kontraindiziert. Zolmitriptan darf nicht an Patienten mit cerebrovaskulären Ereignissen (CVA) oder transitorischen ischämischen Attacken (TIA) in der Anamnese verabreicht werden. Zolmitriptan ist kontraindiziert bei Patienten mit einer Kreatinin Clearance <15 ml/min. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Serotonin-(5HT₁)-Agonisten ATC-Code: N02CC03. **Inhaber der Zulassung:** Grünenthal Ges.m.b.H., 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:** Juni 2023. Grünenthal Ges.m.b.H., 2345 Brunn am Gebirge, Österreich.

3 Beeinflussung der Darm-Hirn-Achse durch Psychobiotika bei Depression

S. Mörtl, S. Lackner, J. Wagner-Skacel

Rubriken

9 News-Screen Psychiatrie

M. Aigner

Aktuelles

12 „Interactive Cannabidiol Expert Forum Austria“ – Praxiserfahrungen mit Epidyolex® verändern die Sicht auf die Behandlung ausgewählter therapierefraktärer Epilepsien

15 Pharma-News

10 Impressum

25 Hinweise für Autoren

Titelbild: Übersicht und Beispiele zu Prä-, Pro-, Post- und Synbiotika. Aus S. Mörtl, et al. Beeinflussung der Darm-Hirn-Achse durch Psychobiotika bei Depression, Tab. 1, S. 4.

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

Editor Neurologie:

Ch. Baumgartner, Wien

Editor Neurochirurgie:

A. Gruber, Linz

Editor Psychiatrie:

S. Kasper, Wien

Editorial Board:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Aigner, Tulln

PD DDr. Lucie Bartova, Wien

Univ.-Prof. Dr. Thomas Berger, Wien

Assoc.-Prof. PD Dr. Christian Dorfer, Wien

Prim. PDr. Dr. Andreas Erfurth, Wien

PD DDr. Gernot Fugger, St. Pölten

Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Grisold, Wien

DDr. Anna Höflich, Tulln

Prim. Dr. Adelheid Kastner, Linz

Univ.-Prof. Dr. Wilfried Lang, Wien

Univ.-Doz. Dr. Manfred Mühlbauer, Wien

Univ.-Prof. Dr. Michael Musalek, Wien

Assoc.-Prof. PD Dr. Lukas Pezawas, Wien

OÄ Dr. Agnes Pirker-Kees, Wien

Dr. Christa Rados, Villach

Univ.-Prof. Dr. Karl Rössler, Wien

Prof. Dr. med. Dan Rujescu, Wien

Prim. Assoc.-Prof. PD Dr. Stefan Seidel,

Bad Pirawarth

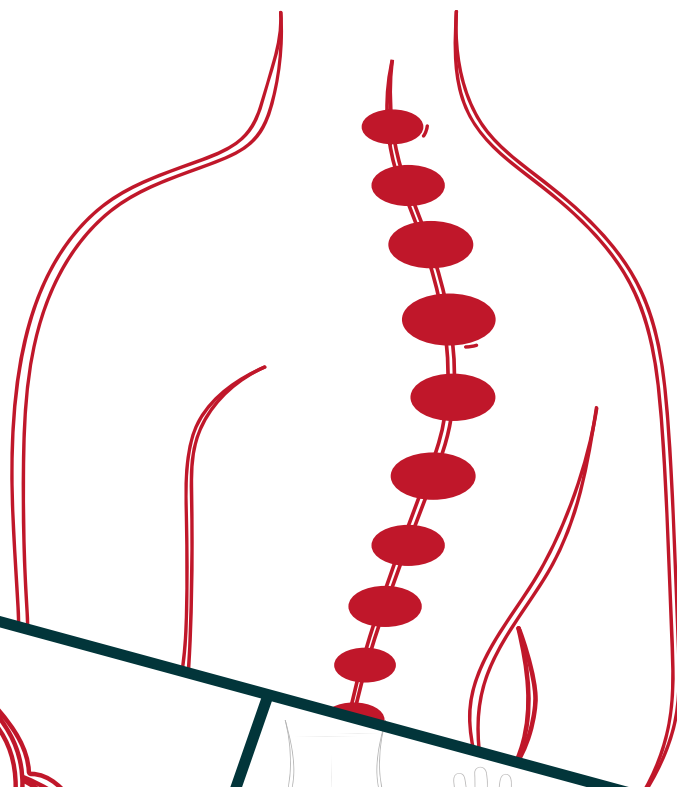
Prim. Univ.-Prof. Dr. Claudius Thomé, Innsbruck

DDr. Ana Weidenauer, Wien

Assoc.-Prof. PD Dr. Dietmar Winkler, Wien

A. o. Univ.-Prof. Dr. Friedrich Zimprich, Wien

60. Jahrestagung der
Österreichischen Gesellschaft für
Neurochirurgie



Interdisziplinäre Neurochirurgie

26.09.–28.09.2024

Salzburg Congress | Salzburg

Anmeldung und weitere Infos:
conventiongroup.at



[convention.group](https://conventiongroup.at)

Beeinflussung der Darm-Hirn-Achse durch Psychobiotika bei Depression

S. Mörk¹, S. Lackner², J. Wagner-Skacel¹

Kurzfassung: Immer mehr Belege deuten darauf hin, dass die Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse eine entscheidende Rolle bei der Regulation von Stimmung, Kognition und Verhalten spielt. Ein komplexes Netzwerk aus Signalen zwischen Darmmikroben und dem Gehirn bildet die Grundlage für die Wirkung von Psychobiotika. Als Psychobiotika werden Probiotika, Präbiotika und Postbiotika bezeichnet. Diese beeinflussen die Produktion von Neurotransmittern, Entzündungsfaktoren und die Neuroplastizität und damit das psychische Wohlbefinden und kognitive Funktionen.

Zahlreiche präklinische und klinische Studien haben das Potenzial von Psychobiotika zur Verbesserung von Depressionen, Ängsten sowie stressbedingten Störungen aufgezeigt. Indem Psychobiotika die Zusammensetzung der Darmmikrobiota positiv verändern, bieten sie eine vielversprechende Möglichkeit für ergänzende oder primäre Interventionen im Bereich der psychischen Gesundheit. Dennoch bleiben viele Fragen hinsichtlich des Verständnisses der Wirkmechanismen, der Optimierung von Dosierungen und der langfristigen Wirksamkeit offen.

Zusammenfassend bieten Psychobiotika eine Gelegenheit, die Verbindung zwischen Darm und Gehirn für das psychische Wohlbefinden zu nutzen. Weitere Forschung ist unerlässlich, um die komplexen Wechselwirkungen zwischen diesen Mikroorganismen und dem zentralen Nervensystem zu entschlüsseln und den Weg für innovative psychobiotikabasierte Therapien zu ebnen.

Schlüsselwörter: Psychobiotika, Darm-Gehirn-Achse, Probiotika, Präbiotika, Postbiotika, Vagusnerv, psychische Gesundheit

Abstract: Influence of gut-brain-axis by psychobiotics in depressive patients. Mounting evidence suggests that the microbiota-gut-brain axis plays a pivotal role in regulating mood, cognition, and behavior. The intricate network of signals between gut microbes and the brain forms the basis for the application of psychobiotics. Microorganisms, probiotics, prebiotics and postbiotics modulate neurotransmitter production, inflammation, and neuroplasticity, thereby influencing emotional well-being and cognitive functions.

Numerous preclinical and clinical studies have demonstrated the potential of psychobiotics in ameliorating conditions such as anxiety, depression, and stress-related disorders. By positively altering the gut microbiota composition, psychobiotics offer a promising avenue for adjunctive or even primary mental health interventions. However, challenges remain in terms of understanding the mechanisms underlying their effects, optimizing dosages, and ensuring long-term efficacy.

In conclusion, psychobiotics present a captivating opportunity to harness the gut-brain connection for psychological well-being. Further research is essential to unravel the complex interactions between these microorganisms and the central nervous system, paving the way for innovative psychobiotic-based therapies. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2024; 25 (1): 3–8.

Keywords: psychobiotics, gut-brain-axis, probiotics, prebiotics, postbiotics, nervus vagus, mental health

■ Einleitung

Die Kommunikation zwischen dem Darmmikrobiom und dem zentralen Nervensystem (ZNS) umfasst mehrere neuroimmunologische und metabolische Schaltkreise. Das vegetative Nervensystem setzt sich aus sympathischem, parasympathischem und enterischem Nervensystem zusammen. Das parasympathische Nervensystem fungiert dabei als Antagonist des sympathischen Nervensystems und ist für Ruhe, Erholung, Entspannung und Verdauung zuständig. Das enterische Nervensystem wird sowohl durch den Sympathikus als auch durch den Parasympathikus beeinflusst und reguliert Darmmotilität, Absorption, Sekretion und die enterale Durchblutung. Der Nervus vagus ist der 10. Hirnnerv und der Hauptnerv des Parasympathikus. Er reguliert die Tätigkeit innerer Organe und beinhaltet somatosensible, viszeromotorische und viszerosensible Fasern. Der Vagusnerv gilt als Hauptmediator des parasympathischen Nervensystems, verbindet die viszerale Organe wechselseitig mit dem Zentralnervensystem und ermöglicht so einen schnellen, kontinuierlichen Informationsfluss zwischen dem ZNS und dem vegetativen Nervensystem [1, 2].

Bislang wurde davon ausgegangen, dass die Darm-Hirn-Kommunikation primär über endokrine Peptide und passive Sekretion von Hormonen erfolgt. Maßgeblich für den schnellen Informationsfluss zwischen Darm und Gehirn sind jedoch primär rezent entdeckte enteroendokrine Zellen des Dün- und Dickdarms, die sogenannten *Neuropods*. Durch ihre Fähigkeit, mit dem Vagusnerv direkt durch Synapsen in Verbindung zu treten, wird eine Neurotransmission von Informationen aus dem Darmmikrobiom und der aufgenommenen Nahrung binnen Millisekunden ans Gehirn ermöglicht, wobei Glutamat als Neurotransmitter genützt wird [3]. *Neuropods* wurden 2015 von Bohorquez et al. erstmals beschrieben [4]. Ihre Existenz wurde zwischenzeitlich in mehreren Studien bestätigt [5–7]. Diese spannenden Erkenntnisse haben ein neues Forschungsfeld in der sensorischen Neurobiologie eröffnet.

Die Aufrechterhaltung einer gesunden Darmflora wird derzeit als wesentlicher Faktor in der Behandlung von psychischen Erkrankungen untersucht. Durch eine gestörte Darmflora (Dysbiose) kann zum einen die Aktivität des Vagusnervs negativ beeinflusst werden, zum anderen ergibt sich dadurch häufig eine gestörte Darmbarriere und eine Immunaktivierung durch Übertritt von mikrobiellen und Nahrungsantigenen in die Blutbahn [8]. Besonders bei Menschen mit Depressionen konnten wiederholt Veränderungen der Darmbarriere festgestellt werden. In der Meta-Analyse von Safadi et al. wurden erhöhte Darmbarrieremarkers wie Zonulin, Lipopolysaccharide und Antikörper gegen bakterielle Endotoxine, sowie erhöhtes Alpha-1-Antitrypsin (A-1-AT) und „Intestinal fatty-acid binding protein“ (I-FABP) nachgewiesen [9]. Durch Immun-

Eingelangt am: 25.08.2023, angenommen nach Überarbeitung am: 11.01.2024

Aus der ¹Klinischen Abteilung für medizinische Psychologie, Psychosomatik und Psychotherapie, und ²Lehrstuhl für Immunologie, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: PD Dr. Sabrina Mörk, Stv. Abteilungsleitung der Abteilung für Med. Psychologie, Psychosomatik und Psychotherapie, Leitung der Teaching Unit „Nutritional Psychiatry“ und der Spezialambulanz für Psychosomatik und Nutritional Psychosomatics, Klinische Abteilung für medizinische Psychologie, Psychosomatik und Psychotherapie, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 3, E-mail: sabrina.moerk@medunigraz.at

aktivierung kann ein chronischer pro-inflammatorischer Status resultieren, welcher systemisch zur Entwicklung von depressiven Symptomen und Krankheitsverhalten („Sickness Behavior“) führt. Dies wird gestützt durch rezente Arbeiten, die die maßgeblichen Zusammenhänge von psychischen Erkrankungen mit chronischer Inflammation, insbesondere mit erhöhten Werten von CRP, unterstreichen [10]. Zusammenhänge des psychischen Befindens, des Nervensystems und des Immunsystems sind zentrale Aspekte im Forschungsgebiet der Psychoimmunologie oder Psychoneuroimmunologie. Auf Grundlage dieser Erkenntnisse ist es möglich, Effekte von Stress auf Psyche und Körper und wechselseitige systembiologische Auswirkungen näher zu beschreiben und zu verstehen [11].

Hohe Rückfallquoten, zahlreiche psychosoziale Beeinträchtigungen, Non-Adhärenz zu psychopharmakologischen Therapien, sowie (Pseudo-) Behandlungsresistenz sind typisch für eine Reihe von psychischen Erkrankungen [12]. Insbesondere zeigen Daten einer rezenten longitudinalen Feldstudie, dass im stationären Setting Antidepressiva keine nennenswerten Zusatzeffekte zu einer Verhaltenstherapie verzeichnen konnten [13]. Negative Prognosefaktoren und zunehmende Krankheitslast machen zudem deutlich, dass neue und zusätzliche therapeutische Maßnahmen für Patienten, bei denen psychiatrische Störungen diagnostiziert wurden, und für die Prophylaxe solcher Störungen gefunden werden müssen.

Tabelle 1: Übersicht und Beispiele zu Prä-, Pro-, Post- und Synbiotika

Präbiotika

Präbiotika sind nicht verdaubare Kohlenhydrate wie Stärke, Inulin, Fructo-Oligosaccharide (FOS), Galacto-Oligosaccharide (GOS) und lösliche Ballaststoffe. Sie werden von Darmbakterien fermentiert und können selektiv das Wachstum gewisser Bakterienspezies fördern. Häufig ist unsere Nahrung arm an Präbiotika, die empfohlenen 5 Portionen an Obst und Gemüse am Tag (entsprechend 30 g Ballaststoffen pro Tag) werden in der Bevölkerung kaum erreicht [35]. Reich an Präbiotika sind Spargel, Zwiebel, Brokkoli oder Chicorée. Auch die Muttermilch enthält Präbiotika, obwohl diese für den Säugling keinen Nährwert haben. Sie dienen allein dazu, die Darmbakterien des Kindes zu ernähren [36].

Probiotika

Als Probiotika werden lebende Bakterien mit gesundheitsfördernden Effekten bezeichnet. Es gibt eine Reihe von Stämmen, die in probiotischen Lebensmitteln eingesetzt werden. Am häufigsten zur Behandlung von psychischen Symptomen eingesetzt werden Laktobazillen und Bifidobakterien. Die Dosierung wird in koloniebildenden Einheiten (KBE) oder *colony forming units* (CFUs) angegeben. Probiotika können positive Effekte bei Depressionen und Angsterkrankungen haben. Für andere Indikationen wie ADHS, Alzheimer, Schizophrenie oder PTSD ist die Datenlage jedoch noch nicht ausreichend. Die optimale Kombination von Bakterien sowie die Dosierung sind aktuell noch Gegenstand der Forschung. Meist wurden in Studien 1×10^9 bis 2×10^{10} KBE eingesetzt [37].

Postbiotika

Werden Präbiotika von Bakterien fermentiert, so entstehen Postbiotika. Diese sind bioaktive Substanzen wie die kurzkettigen Fettsäuren Propionat oder Butyrat. Postbiotika können für sich selbst Effekte (wie zum Beispiel Stärkung der intestinalen Barriere und Modulation des Immunsystems) hervorrufen, auch wenn kein Probiotikum vorhanden ist [38].

Synbiotika

Synbiotika sind Kombinationen aus Präbiotika und Probiotika. Lebensmittel wie Sauerkraut, Kimchi oder Miso sind natürliche Synbiotika, da sie beide Komponenten enthalten. Im Rahmen einer psychobiotischen Ernährungsweise wird empfohlen, täglich ein fermentiertes Produkt zu genießen [39].

■ Was sind Psychobiotika?

Tatsächlich haben Psychiatrie und Mikrobiologie eine gemeinsame Geschichte. Es ist erwähnenswert, dass z. B. Iproniazid, eines der ersten entwickelten Antidepressiva, primär als Antibiotikum klassifiziert wurde [14]. Auf der einen Seite können sowohl Antidepressiva antibiotische/mikrobiommodulierende Effekte aufweisen, als auch Antibiotika antidepressive Effekte haben [15]. Beispielsweise konnte in Meta-Analysen ein signifikanter antidepressiver Effekt von Minocyclin im Vergleich zu Placebo nachgewiesen werden [16, 17]. Auch werden Antidepressiva zur kurzfristigen Wirkverstärkung bei antibiotischen Therapien eingesetzt. Sertralin hat u.a. eine starke Wirkung gegen *E. coli* und andere relevante humanpathogene Keime wie *Staphylococcus aureus* und *Pseudomonas aeruginosa* und kann dazu beitragen, dass resistente Stämme wieder antibiotikasensitiv werden [18, 19].

Viele Psychopharmaka weisen, wie vor allem In-vitro-Studien zeigen, antimikrobielle Wirkungen auf Bakterienstämme des Darmmikrobioms auf [20–22]. Bei Antidepressiva sind diese Effekte auf das Mikrobiom für mehrere Gruppen beschrieben, insbesondere für trizyklische Antidepressiva (TCA), selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) und Ketamin. Für Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren (SNRI) gibt es noch wenige Daten, dennoch finden sich beschriebene antimikrobielle Effekte in In-vitro-Studien [22].

Antidepressiva – sowohl kurz-, als auch langfristig eingesetzt – verursachen Veränderungen der Artenvielfalt der bakteriellen Flora und können deshalb auch zur Entwicklung von Antibiotikaresistenz beitragen [23, 24]. Darüber hinaus kommt es zu einer abnehmenden Responserate direkt proportional mit der Anzahl der bereits angewendeten Behandlungsversuche mit Antidepressiva [25, 26]. Dies ist von Bedeutung, da sowohl Antidepressiva, aber auch Antibiotika zu den am häufigsten verordneten Arzneien weltweit gehören. Studien belegen zudem Veränderungen der Darmflora bei Patienten mit psychischen Erkrankungen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen [27].

Der Begriff des **Psychobiotikums** wurde erstmals 2013 vom irischen Psychiater und Neurowissenschaftler Prof. Dinan geprägt [28]. Anfänglich wurden Psychobiotika als gesundheitsfördernde Bakterien definiert, welche positive Wirkungen auf die psychische Gesundheit ausüben, insofern sie in ausreichender Menge zugeführt werden [28–30]. Neuerdings werden jedoch auch andere Interventionen, die die Darm-Gehirn-Achse modifizieren, zu den Psychobiotika gezählt: Dazu gehören Präbiotika (Ballaststoffe, welche von Bakterien fermentiert werden), Probiotika (lebende Darmbakterien), Postbiotika (Stoffwechselprodukte aus bakterieller Fermentation wie Butyrat oder Propionat) und Synbiotika (Kombination von Prä- und Probiotika wie z. B. Sauerkraut). In einigen Definitionen zählt auch die fäkale Mikrobiota-Transplantation (FMT), bei der es zur polybiotischen Übertragung der Mikroflora von einem Menschen zu einem anderen kommt, zu den psychobiotischen Interventionen [31, 32]. Tabelle 1 gibt eine Übersicht und Beispiele zu Prä-, Pro-, Post- und Synbiotika.

Die genauen Mechanismen, über die Psychobiotika ihre Wirkung entfalten, sind nur unvollständig beschrieben.

Die Induktion immunmodulatorischer Mechanismen, die Schutzwirkung gegen physiologischen Stress, die Hemmung des Wachstums von Krankheitserregern, die Modulation des Mikrobioms und die Verbesserung der Barrierefunktion des Darmes zählen jedoch schon zu den erforschten Wirkmechanismen [33]. Die große Heterogenität der untersuchten Mikroorganismen und der in den verschiedenen klinischen und präklinischen Studien verabreichten Produkte, der Mangel an gut konzipierten Langzeitstudien, sowie die Notwendigkeit, die Zielsubpopulationen besser zu definieren, sind nur einige der Herausforderungen, denen sich die Psychobiotika-Forschung noch stellen muss [34, 35].

■ Einsatz von Psychobiotika: Klinische Hinweise

Es wird davon ausgegangen, dass Psychobiotika aufgrund ihres geringen Risikos von Nebenwirkungen, Allergien oder Abhängigkeit eine sinnvolle Zusatzoption für Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen darstellen könnten [40]. Veränderungen der Darmflora mittels Psychobiotika können über die Darm-Gehirn-Achse zu positiven Effekten auf die Psyche führen.

Während die Datenlage für Prä-, Post- und Synbiotika noch begrenzt ist, sind Probiotika derzeit am besten für den additiven Einsatz bei Depressionen untersucht. Für andere Erkrankungen wie Schizophrenie, Stress und Angsterkrankungen sind weitere Studien notwendig, um eine Empfehlung auszusprechen [41]. In der neuen Leitlinie der World Federation of Societies for Biological Psychiatry (WFSBP) findet sich eine Empfehlung (Grad A) zur additiven Gabe von Probiotika bei Depressionen [42], welche sich auf die signifikante Meta-Analyse mit $n = 302$ von 6 randomisierten, kontrollierten Studien bezieht [43]. Auch die Ergebnisse weiterer Metaanalysen geben Hinweise auf die Wirkung von Probiotika bei Depressionen (obwohl sich die meisten Untersuchungen auf depressive Symptome und nicht auf diagnostizierte Major-Depression konzentriert haben) [37, 44–47].

Probiotische Stämme (z. B. *Lactobacillus* und *Bifidobacterium spp.*) in einer Dosierung von 1–10 Milliarden Einheiten pro Tag werden in der Leitlinie als Add-on-Therapie empfohlen und für die Monotherapie bei Depressionen schwach empfohlen. Randomisiert kontrollierte Studien zu Probiotika bei klinisch diagnostizierter Depression bestehen jedoch hauptsächlich aus kleinen Stichproben mit bescheidenen Effektgrößen, so dass die Verwendung von Probiotika bei MDD derzeit nur in Verbindung mit ergänzenden Standardbehandlungen und nicht als Ersatz dieser empfohlen werden kann [27, 42]. *Lactobacillus* und *Bifidobacterium spp.* sind derzeit die am besten untersuchten Stämme, allerdings gibt es eine große Anzahl von Produkten mit sehr unterschiedlichen probiotischen Stämmen, welche derzeit untersucht werden. Besonders zu beachten ist auch Folgendes: Es sind nicht nur einzelne Mikroben oder Stämme, welche Auswirkungen auf die Stimmung erzielen – es ist immer auch die Wirkung der Mikroben auf das schon vorhandene Mikrobiom und die Interaktion mit dem Immunsystem des Hosts, welche ebenso für die Wirkung entscheidend sind [48, 49]. Womöglich gibt es je nach Ernährung, Genetik und Zusammensetzung des vorbestehenden Mikro-

bioms Stämme, die personalisiert angepasst werden müssen, um bestmögliche Effekte zu erzielen. Methoden des „Machine Learning“ und der personalisierten Medizin könnten hier zukünftig hilfreich sein, um ein geeignetes Probiotikum für das Individuum zu identifizieren.

Zudem müssen die mikrobiommodulierenden Eigenschaften von Medikamenten in therapeutische Überlegungen einbezogen werden. Neben Antibiotika verändern auch Protonenpumpeninhibitoren, Antidepressiva und Antipsychotika maßgeblich das Mikrobiom sowie die Darmbarriere [21, 50]. Probiotika werden typischerweise (vor allem aus Kostengründen) von den Patienten nur kurzfristig eingenommen, während die Einnahme von Antidepressiva oft über Jahre fortgeführt wird. Bei kontinuierlicher Einnahme von Antidepressiva und Antibiotika ist das Phänomen der Toleranzentwicklung und/oder Tachyphylaxie (von Altgriechisch: $\tau\alpha\chi\upsilon\varsigma$ – tachýs = schnell und $\phi\upsilon\lambda\alpha\chi\iota\varsigma$ – phylaxis = Bewachung, Schutz) beschrieben, welches die Wirkungsabnahme bei wiederholter Gabe eines Pharmakons beschreibt [51]. Bei Antidepressiva wird Tachyphylaxie als der Wirkverlust eines Antidepressivums bezeichnet, bei dem es zuvor eine Therapieresponse gab [52].

Durch Veränderungen der bakteriellen Flora nach kontinuierlicher Einnahme von Antidepressiva wäre es denkbar, dass ebenso wie nach kontinuierlicher Einnahme von Antibiotika Resistenzen auftreten, die sich auf die Wirksamkeit der genannten Pharmaka auswirken. Diese Hypothese muss jedoch noch mittels sorgfältig geplanter longitudinaler Studien, welche auch rezente Entwicklungen der Mikrobiomforschung miteinbeziehen (u.a. 16S-Sequenzierung, Metabolomics, Darmbarrieremarkers, Immunologie, mitochondriale Marker, Ernährungsprotokolle), untersucht werden. Im Speziellen sollten bei genannten longitudinalen Studien auch Pseudoresistenzen durch eingeschränkte Adhärenz erfasst werden, sowie ein therapeutisches Drug-Monitoring erfolgen. Als Strategien zum Umgang mit Tachyphylaxie bei Antidepressiva werden Veränderungen der Dosierung, Wechsel zwischen den Antidepressiva-Klassen, Augmentations- oder Kombinationstherapie genannt [51]. Auch diese Strategien müssen unserer Ansicht nach im longitudinalen Design hinsichtlich systemischer Auswirkungen auf das Darmmikrobiom, das Metabolom und die Immunologie noch näher erforscht werden. Durch antibiotische Effekte von Antidepressiva sind wie schon erwähnt zudem auch Entwicklungen von Antibiotikaresistenzen bei Einsatz von Antidepressiva beschrieben worden [23]. Es bleibt zu klären, ob eine Add-on-Therapie mit Probiotika zusätzlich zur antidepressiven Therapie bezüglich Symptomatik, aber auch bezüglich antibiotischer Resistenzentwicklung vorteilhafter für die Betroffenen ist. Es ist deshalb evtl. zielführend, höhere Dosierungen zu geben oder das Probiotikum mehrmals täglich (evtl. 2 × täglich, nach dem Aufstehen und vor dem Schlafengehen, unabhängig von den Mahlzeiten) zu verabreichen.

Eine mediterrane Ernährung sollte aufgrund des hohen Anteils an Ballaststoffen zur Basistherapie gehören, um ausreichend Präbiotika zur Verfügung zu stellen [53, 54]. Die Hauptmerkmale einer mediterranen Ernährung können folgendermaßen zusammengefasst werden: reichlich buntes Gemüse, Obst, Hülsenfrüchte wie Linsen und Bohnen, Fisch und reichlich

Olivenöl [55]. Wichtig ist ebenso ein Anteil an Vollkorngetreide, Nüssen und Samen. Milchprodukte, Fisch, Geflügel und Eier sollen in mäßigen Mengen verzehrt werden, während rotes Fleisch und Süßigkeiten nur gelegentlich konsumiert werden sollten. Die Fettkomponente der mediterranen Ernährung ist ebenfalls wichtig. Während gesättigte Fette und besonders Transfette als ungesund gelten, haben ungesättigte Fette anerkanntermaßen viele gesundheitliche Vorteile. Lebensmittelbasierte Empfehlungen der österreichischen und deutschen Ernährungsfachgesellschaften entsprechen ebenfalls diesen Kriterien und bilden das Äquivalent zum gesundheitsförderlichen Nahrungsmuster der mediterranen Ernährung [56, 57]. Eine Spezialform der mediterranen Ernährung ist die psychobiotische Ernährung, welche empfiehlt, täglich auch ein fermentiertes Produkt in den Speiseplan zu integrieren. Fermentierte Produkte wie Sauerkraut, fermentiertes Gemüse oder fermentierte Milchprodukte könnten die Behandlung von psychischen Erkrankungen über die Darm-Hirn-Achse aus ernährungsmedizinischer Sicht unterstützen [14, 39]. Eine mediterrane Ernährung ergänzt durch Nüsse weist möglicherweise zudem zusätzliche positive Effekte auf die Stimmung auf [58].

Ebenso sind Versuche unternommen worden, aus den Ergebnissen von Mikrobiomstudien gezielt ernährungstherapeutische Richtlinien abzuleiten [59]. Trotz vieler Herausforderungen, welche sich bei der Durchführung von Ernährungsstudien ergeben, bieten Kohortenstudien und randomisiert kontrollierte Studien eine solide wissenschaftliche Basis für den Verzehr von Gemüse, Früchten und Vollkornprodukten und unterstreichen die nachteiligen Effekte von verarbeiteten Lebensmitteln [60–62]. Ernährung stellt zudem einen Haupteinflussfaktor auf das Darmmikrobiom dar. Besonders die darin enthaltenen Präbiotika (Ballaststoffe wie Pektine, Inulin, Zellulose, Xyloglucane und Raffinose) sind die Basis für die Bildung von Postbiotika durch Fermentation. Postbiotika sind speziell für die Aufrechterhaltung der Integrität der Darmschleimhaut und antiinflammatorische Funktionen zuständig [59].

Mikrobiommodulierende Pflanzenstoffe, welche auch zur Behandlung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen eingesetzt werden, finden sich ebenso in den Leitlinien der WFSBP zur Depressionsbehandlung [42, 63]. Beispielsweise wird der Hauptbestandteil des Würzmittels Kurkuma, das Curcumin, als Extrakt in einer Dosierung von 500–1000 mg pro Tag als Add-on- oder Monotherapie bei milder bis moderater Depression empfohlen [42], da entsprechende Meta-Analysen signifikante Effekte auf depressive Symptome mit hoher Effektstärke und guter Verträglichkeit nachweisen konnten (Hedge's $g = -2,62$, 95 % CI: $-4,06$ bis $-1,17$, $p < 0,001$) [64–66]. Curcumin weist u.a. gezielte mikrobiommodulierende Effekte auf, außerdem konnte eine antimikrobielle Aktivität von Curcumin auf eine Vielzahl von pathogenen Gram-negativen und Gram-positiven Bakterien nachgewiesen werden [67–69].

Darüber hinaus wird auch Safran in einer Dosis von etwa 30 mg oder standardisiert auf Safranal- oder Crocin-Isomere (ein- bis dreimal täglich, je nach Extrakt) vorläufig für die Monotherapie oder ergänzende Anwendung bei leichter bis mittelschwerer Depression in den WFSBP-Leitlinien genannt [42], da auch hier positive Meta-Analysen zur Wirksamkeit vorliegen

[70–74]. Safran war in Studien effektiver als Placebo und einer Behandlung mit klassischen Antidepressiva nicht unterlegen [74]. Auch bei Safran konnten tierexperimentell Wirkungen auf das Darmmikrobiom nachgewiesen werden [75].

In der Medizingeschichte gab es immer wieder Beschreibungen einer Modulation des Darmmikrobioms zur Behandlung von psychischen Erkrankungen. Zum Beispiel wurde Aktivkohle eingesetzt, um manische Symptome zu reduzieren [76]. Mittlerweile gibt es auch Fallbeschreibungen zur Behandlung von affektiven Störungen nach „faecal microbiota transplantation“ (FMT) [77]. Nichtsdestotrotz laufen derzeit noch randomisiert kontrollierte Studien. Es gäbe durchaus rationale Gründe, FMT bei therapieresistenten psychischen Erkrankungen einzusetzen, da im Tiermodell Einflüsse auf relevante pathophysiologische Prozesse wie Entzündung und Immunaktivierung, Neurotransmittersynthese und oxidativen Stress bestätigt werden konnten. Aktuell laufen auch placebokontrollierte Studien mit sog. „microbial ecosystem therapeutics“ [77].

■ Ausblick

Neue Erkenntnisse in der Mikrobiomforschung werden zukünftig möglicherweise zu einer Erweiterung des Behandlungsspektrums psychischer Erkrankungen mit Psychobiotika führen. Derzeit gibt es genügend Anhaltspunkte für weitere Forschungsarbeiten, insbesondere für die Bewertung der Wirksamkeit von Psychobiotika bei Patienten, bei denen affektive Störungen diagnostiziert wurden [78].

Das Verständnis psychischer Erkrankungen als Erkrankungen des gesamten Organismus eröffnet ein breites Feld derzeit noch nicht weitläufig eingesetzter Behandlungsoptionen wie gezielte Ernährungstherapie („personalized nutrition“), antibiotische Therapie (klassische Antibiotika, lokal wirksame Antibiotika und „Schmalspektrumantibiotika“ wie Curcuminolide), Phagentherapie (Viren, welche gezielt bakterizid wirken) sowie Pro- und Postbiotika. Da probiotische Therapien keine schwerwiegenden Nebenwirkungen haben, könnten sie primär als Add-on-Therapien bei Patienten mit Depressionen eingesetzt werden.

Eine systembiologische Sichtweise als Grundsatz der biopsychosozialen Medizin könnte helfen, Behandlungsformen zu integrieren, die über die chemische Beeinflussung einzelner Neurotransmittersysteme im Gehirn hinaus gehen. Eine umfassende bio-psycho-soziale Medizin sollte neben psychopharmakologischer Therapie und Psychotherapie zukünftig auch biochemische Prozesse samt den dafür relevanten Nährstoffen, den mitochondrialen Energiestoffwechsel und Erkenntnisse der Psychoneuroimmunologie miteinschließen. Gerade bei der Therapie von Patienten mit psychischen Erkrankungen wird zur Behandlung der „biologischen“ Seite vorrangig eine medikamentöse Behandlung eingesetzt und empfohlen. Die Unterdrückung von Symptomen kann mitunter lebensretend sein. Nichtsdestotrotz sollten andere zu Grunde liegende Faktoren der Erkrankung ebenso Berücksichtigung finden. Eine umfassende bio-psycho-soziale Medizin sollte nicht nur „pharmako-psycho-sozial“ denken und behandeln, sondern ebenso Elemente des Lebensstils, der Ernährung und Bewegung als Grundpfeiler in der Therapie berücksichtigen [79].

Relevanz für die Praxis

- Als Psychobiotika werden Präbiotika, Probiotika und Postbiotika zusammengefasst.
- Psychobiotika regulieren die Mikrobiota-Darm-Gehirn-Achse und stellen eine multifaktorielle, psychoimmunologische Therapieoption dar.
- Probiotika als Add-on-Therapie finden sich als Additivtherapie bei Depressionen in den Leitlinien der WFSBP (World Federation of Societies for Biological Psychiatry) und sollten Einzug in den Praxisalltag finden.

Priv.-Doz. DDr. Sabrina Mörk



Sabrina Mörk ist stellvertretende Abteilungsleiterin der Abteilung für Med. Psychologie, Psychosomatik und Psychotherapie, Fachärztin für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin, Ernährungsmedizinerin und Nährstoffmedizinerin. Seit Jahren beschäftigt sie sich mit der Wechselbeziehung zwischen Darm und Gehirn und ist im Vorstand mehrerer nationaler und internationaler Fachgesellschaften, wie der ÖGE und der ISNPR (International Society of Nutritional Psychiatry Research).

Priv.-Doz. MMag. Dr. Sonja Lackner



Sonja Lackner ist habilitierte Ernährungswissenschaftlerin. Sie ist am Lehrstuhl für Immunologie am Otto-Loewi-Forschungszentrum der Medizinischen Universität Graz beschäftigt, wo sie sich mit der systembiologischen Wirkung von Phytonährstoffen sowie deren Wirkung auf das Immunsystem und die psychische Gesundheit beschäftigt. Sie ist aktives Mitglied ernährungswissenschaftlicher Fachgesellschaften und engagiert sich für die translationale Vermittlung von Ernährungswissen für Mediziner.

Priv.-Doz. Dr. Jolana Wagner-Skacel



Jolana Wagner Skacel ist die Abteilungsleiterin der Med. Psychologie, Psychosomatik und Psychotherapie, Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin und Psychoanalytikerin in Ausbildung. Ihre Schwerpunkte sind Personality Functioning in der Psychosomatik mit Auswirkungen auf Selbstfürsorge, Adhärenz und Gesundheitsmanagement.

Interessenkonflikte

Es bestehen keine Interessenkonflikte der Autorinnen hinsichtlich dieses Artikels.

Literatur:

- Mörkl S, Butler MI, Holl A, Cryan JF, Dinan TG. Probiotics and the microbiota-gut-brain axis: focus on psychiatry. *Curr Nutr Rep* 2020; 9: 171–82.
- Mörkl S, Butler MI, Wagner-Skacel J. Gut-brain-crosstalk-the vagus nerve and the microbiota-gut-brain axis in depression. A narrative review. *J Affective Disord Rep* 2023; 13: 100607.
- Kaelberer MM, Buchanan KL, Klein ME, Barth BB, Montoya MM, Shen X, Bohorquez DV. A gut-brain neural circuit for nutrient sensory transduction. *Science* 2018; 361: eaat5236.
- Bohorquez DV, Shahid RA, Erdmann A, Kreger AM, Wang Y, Calakos N, et al. Neuroepithelial circuit formed by innervation of sensory enterodendritic cells. *J Clin Invest* 2015; 125: 782–6.
- Bellono NW, Bayrer JR, Leitch DB, Castro J, Zhang C, O'Donnell TA, et al. Enterochromaffin cells are gut chemosensors that couple to sensory neural pathways. *Cell* 2017; 170: 185–98. e116.
- Kaelberer MM, Rupprecht LE, Liu WW, Weng P, Bohorquez DV. neuropod cells: the emerging biology of gut-brain sensory transduction. *Annu Rev Neurosci* 2020; 43: 337–53.
- Lu VB, Rivest J, O'Flaherty EA, Smith CA, Pais R, Pattison LA, et al. Adenosine triphosphate is co-secreted with glucagon-like peptide-1 to modulate intestinal enterocytes and afferent neurons. *Nat Commun* 2019; 10: 1029.
- Kelly JR, Kennedy PJ, Cryan JF, Dinan TG, Clarke G, Hyland NP. Breaking down the barriers: the gut microbiome, intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders. *Front Cell Neurosci* 2015; 9: 392.
- Safadi JM, Quinton AMG, Lennox BR, Burnet PWJ, Minichino A. Gut dysbiosis in severe mental illness and chronic fatigue: a novel transdiagnostic construct? A systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2022; 27: 141–53.
- Baysak E, Guden DS, Aricioglu F, Halaris A. C-reactive protein as a potential biomarker in psychiatric practice: Are we there yet? *World J Biol Psychiatry* 2022; 23: 243–56.
- Dinan TG, Cryan JF. Microbes, Immunity and behavior: psychoneuroimmunology meets the microbiome. *Neuropsychopharmacology* 2017; 42: 178–92.
- Agenagnew L, Kassaw C. The lifetime prevalence and factors associated with relapse among mentally ill patients at Jimma University Medical Center, Ethiopia: cross sectional study. *J Psychosoc Rehab Mental Health* 2020; 7: 211–20.
- Mass R, Backhaus K, Lohrer K, Szeliess M, Unkelbach BK. No benefit of antidepressants in inpatient treatment of depression. A longitudinal, quasi-experimental field study. *Psychopharmacology (Berl)* 2023; 240: 1963–71.
- Butler MI, Sandhu K, Cryan JF, Dinan TG. From isoniazid to psychobiotics: the gut microbiome as a new antidepressant target. *Br J Hosp Med* 2019; 80: 139–45.
- Macedo D, Filho A, Soares de Sousa CN, Quevedo J, Barichello T, Junior HVN, Freitas de Lucena D. Antidepressants, antimicrobials or both? Gut microbiota dysbiosis in depression and possible implications of the antimicrobial effects of antidepressant drugs for antidepressant effectiveness. *J Affect Disord* 2017; 208: 22–32.
- Cai DB, Zheng W, Zhang QE, Ng CH, Ungvari GS, Huang X, et al. Minocycline for depressive symptoms: a meta-analysis of randomized, double-blinded, placebo-controlled trials. *Psychiatr Q* 2020; 91: 451–61.
- Rosenblatt JD, McIntyre RS. Efficacy and tolerability of minocycline for depression: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *J Affect Disord* 2018; 227: 219–25.
- Ayaz M, Subhan F, Ahmed J, Khan AU, Ullah F, Ullah I, et al. Sertraline enhances the activity of antimicrobial agents against pathogens of clinical relevance. *J Biol Res (Thessalon)* 2015; 22: 4.
- Rácz B, Spengler G. Repurposing antidepressants and phenothiazine antipsychotics as efflux pump inhibitors in cancer and infectious diseases. *Antibiotics* 2023; 12: 137.
- Ait Chait Y, Mottawea W, Tompkins TA, Hammami R. Unravelling the antimicrobial action of antidepressants on gut commensal microbes. *Sci Rep* 2020; 10: 17878.
- Cusotto S, Clarke G, Dinan TG, Cryan JF. Psychotropics and the Microbiome: a Chamber of Secrets. *Psychopharmacol (Berl)* 2019; 236: 1411–32.
- Rukavishnikov G, Leonova L, Kasyanov E, Leonov V, Neznanov N, Mazo G. Antimicrobial activity of antidepressants on normal gut microbiota: Results of the in vitro study. *Front Behav Neurosci* 2023; 17: 1132127.
- Wang Y, Yu Z, Ding P, Lu J, Mao L, Ngiam L, et al. Antidepressants can induce mutation and enhance persistence toward multiple antibiotics. *Proc Natl Acad Sci* 2023; 120: e2208344120.
- Larsson DGJ, Flach CF. Antibiotic resistance in the environment. *Nat Rev Microbiol* 2022; 20: 257–69.
- Kraus C, Kadriu B, Lanzenberger R, Zarate CA Jr, Kasper S. Prognosis and improved outcomes in major depression: a review. *Transl Psychiatry* 2019; 9: 127.
- Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1905–17.
- Nikolova VL, Smith MRB, Hall LJ, Cleare AJ, Stone JM, Young AH. Perturbations in gut microbiota composition in psychiatric disorders: a review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2021; 78: 1343–54.
- Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. Psychobiotics: a novel class of psychotropic. *Biol Psychiatry* 2013; 74: 720–6.
- Burnet PWJ. The Oxford Handbook of the Microbiome-gut-brain Axis. Oxford University Press, 2020.
- Dinan TG, Butler MI, Cryan JF. Psychobiotics: Evolution of novel antidepressants. *Mod Trends Psychiatry* 2021; 32: 134–43.
- Bambury A, Sandhu K, Cryan JF, Dinan TG. Finding the needle in the haystack: systematic identification of psychobiotics. *Br J Pharmacol* 2018; 175: 4430–8.
- Mörkl S, Butler MI, Cichini F, Cryan JF, Dinan TG. Psychobiotics: biotherapeutics for positive mental health. 2020.
- Suez J, Zmora N, Segal E, Elinav E. The pros, cons, and many unknowns of probiotics. *Nat Med* 2019; 25: 716–29.
- Tremblay A, Lingrand L, Maillard M, Feuz B, Tompkins TA. The effects of psychobiotics on the microbiota-gut-brain axis in early-life stress and neuropsychiatric disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2021; 105: 110142.
- Rust P, Hasenegger V, König J. Österreichischer Ernährungsbericht 2017. Universität Wien.
- Coppa GV, Zampini L, Galeazzi T, Gabrielli O. Prebiotics in human milk: a review. *Dig Liver Dis* 2006; 38 (Suppl 2): S291–4.
- Le Morvan de Sequeira C, Hengstberger C, Enck P, Mack I. Effect of probiotics on psychiatric symptoms and central nervous system functions in human health and disease: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2022; 14: 621.
- Pandey M, Bhati A, Priya K, Sharma KK, Singhal B. Precision postbiotics and mental health: the management of post-COVID-19 complications. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2022; 14: 426–48.
- Berding K, Bastiaanssens TFS, Moloney GM, Boscaini S, Strain CR, Anesi A, et al. Feed your microbes to deal with stress: a psychobiotic diet impacts microbial stability and perceived stress in a healthy adult population. *Mol Psychiatry* 2023; 28: 601–10.
- Del Toro-Barbosa M, Hurtado-Romero A, Garcia-Amezquita LE, Garcia-Cayuela T. Psychobiotics: Mechanisms of action, evaluation

- tion methods and effectiveness in applications with food products. *Nutrients* 2020; 12: 3896.
41. Zagórska A, Marcinkowska M, Jamrozik M, Wiśniewska B, Paśko P. From probiotics to psychobiotics – the gut-brain axis in psychiatric disorders. *Beneficial Microbes* 2020; 11: 717–32.
 42. Sarris J, Ravindran A, Yatham LN, Marx W, Rucklidge JJ, McIntyre RS, et al. Clinician guidelines for the treatment of psychiatric disorders with nutraceuticals and phytochemicals: The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) and Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Taskforce. *World J Biol Psychiatry* 2022; 23: 424–55.
 43. Sanada K, Nakajima S, Kurokawa S, Barcelo-Soler A, Ikuse D, Hirata A, et al. Gut microbiota and major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2020; 266: 1–13.
 44. Chao L, Liu C, Sutthawongwadee S, Li Y, Lv W, Chen W, Yu L, et al. Effects of probiotics on depressive or anxiety variables in healthy participants under stress conditions or with a depressive or anxiety diagnosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Neurol* 2020; 11: 421.
 45. Hofmeister M, Clement F, Patten S, Li J, Dowsett LE, Farkas B, et al. The effect of interventions targeting gut microbiota on depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open* 2021; 9: E1195–E1204.
 46. Lin J, Zhang Y, Wang K, Wang J, Kou S, Chen K, et al. The effect and safety of probiotics on depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Nutr* 2023; 62: 2709–21.
 47. Zhang Q, Chen B, Zhang J, Dong J, Ma J, Zhang Y, et al. Effect of prebiotics, probiotics, synbiotics on depression: results from a meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2023; 23: 477.
 48. Yan F, Polk DB. Probiotics and immune health. *Curr Opin Gastroenterol* 2011; 27: 496–501.
 49. Zmora N, Zilberman-Schapira G, Suez J, Mor U, Dori-Bachash M, Bashardes S, et al. Personalized gut mucosal colonization resistance to empiric probiotics is associated with unique host and microbiome features. *Cell* 2018; 174: 1388–405.e1321.
 50. Imhann F, Vich Vila A, Bonder MJ, Lopez Manosalva AG, Koonen DPY, Fu J, et al. The influence of proton pump inhibitors and other commonly used medication on the gut microbiota. *Gut Microbes* 2017; 8: 351–8.
 51. Kinrys G, Gold AK, Pisano VD, Freeman MP, Papakostas GI, Mischoulon D, et al. Tachyphylaxis in major depressive disorder: A review of the current state of research. *J Affect Disord* 2019; 245: 488–97.
 52. Lieb J, Balter A. Antidepressant tachyphylaxis. *Med Hypotheses* 1984; 15: 279–91.
 53. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulos A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr* 2011; 14: 2274–84.
 54. Ceolin G, Breda V, Koning E, Meyyappan AC, Gomes FA, Moreira JD, et al. A possible antidepressant effect of dietary interventions: emerging findings and research challenges. *Curr Treat Options Psychiatry* 2022; 9: 151–62.
 55. Trichopoulos A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, Gnardellis C, Lagiou P, Polychronopoulos E, et al. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ* 1995; 311: 1457–60.
 56. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) 2020. Die österreichische Ernährungspyramide.
 57. Deutsche Gesellschaft für Ernährung. Vollwertig essen und trinken nach den 10 Regeln der DGE. 2017.
 58. Sanchez-Villegas A, Martinez-Gonzalez MA, Estruch R, Salas-Salvado J, Corella D, Covas MI, et al. Mediterranean dietary pattern and depression: the PREDIMED randomized trial. *BMC Med* 2013; 11: 208.
 59. Armet AM, Deehan EC, O'Sullivan AF, Mota JF, Field CJ, Prado CM, et al. Rethinking healthy eating in light of the gut microbiome. *Cell Host Microbe* 2022; 30: 764–85.
 60. Aune D, Keum N, Giovannucci E, Fadnes LT, Boffetta P, Greenwood DC, et al. Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2016; 353: i2716.
 61. Hall KD. Challenges of human nutrition research. *Science* 2020; 367: 1298–300.
 62. Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, Cai H, Cassimatis T, Chen KY, et al. Ultra-processed diets cause excess calorie intake and weight gain: an inpatient randomized controlled trial of ad libitum food intake. *Cell metabolism* 2019; 30: 67–77.e63.
 63. Ashktorab H, Oppong-Twene P, Maecker HT, Chirumamilla L, Kibreb A, Nabi E, et al. Saffron as an adjuvant therapy in ulcerative colitis patients. *Gastroenterology* 2022; 162: S18.
 64. Fusar-Poli L, Vozza L, Gabbiadini A, Vanella A, Concas I, Tinacci S, et al. Curcumin for depression: a meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2020; 60: 2643–53.
 65. Ng QX, Koh SSH, Chan HW, Ho CYX. Clinical use of curcumin in depression: a meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc* 2017; 18: 503–8.
 66. Wang Z, Zhang Q, Huang H, Liu Z. The efficacy and acceptability of curcumin for the treatment of depression or depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2021; 282: 242–51.
 67. Burge K, Gunasekaran A, Eckert J, Chaaban H. Curcumin and Intestinal Inflammatory Diseases: Molecular Mechanisms of Protection. *Int J Mol Sci* 2019; 20: 1912.
 68. Niamsa N, Sittiwet C. Antimicrobial activity of Curcuma longa aqueous extract. *J Pharmacol Toxicol* 2009; 4: 173–7.
 69. Shabbir U, Rubab M, Daliri EB, Chelliah R, Javed A, Oh DH. Curcumin, quercetin, catechins and metabolic diseases: the role of gut microbiota. *Nutrients* 2021; 13: 206.
 70. Dai L, Chen L, Wang W. Safety and efficacy of saffron (*Crocus sativus* L.) for treating mild to moderate depression: a systematic review and meta-analysis. *J Nerv Ment Dis* 2020; 208: 269–76.
 71. Ghaderi A, Asbaghi O, Reiner Z, Kolahdooz F, Amirani E, Mirzaei H, et al. The effects of saffron (*Crocus sativus* L.) on mental health parameters and C-reactive protein: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Complement Ther Med* 2020; 48: 102250.
 72. Hausenblas HA, Saha D, Dubyak PJ, Anton SD. Saffron (*Crocus sativus* L.) and major depressive disorder: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Integr Med* 2013; 11: 377–83.
 73. Musazadeh V, Zarezaadeh M, Faghfour AH, Keramati M, Ghoreishi Z, Farnam A. Saffron, as an adjunct therapy, contributes to relieve depression symptoms: An umbrella meta-analysis. *Pharmacol Res* 2022; 175: 105963.
 74. Toth B, Hegyi P, Lantos T, Szakacs Z, Keremi B, Varga G, et al. The efficacy of saffron in the treatment of mild to moderate depression: a meta-analysis. *Planta Med* 2019; 85: 24–31.
 75. Pferschy-Wenzig E-M, Pausan MR, Arjomand-Woelkart K, Röck S, Ammar RM, Kelber O, et al. medicinal plants and their impact on the gut microbiome in mental health: a systematic review. *Nutrients* 2022; 14: 2111.
 76. Hamdani N, Boukouaci W, Hallouche MR, Charron D, Krishnamoorthy R, Leboyer M, Tamouza R. Resolution of a manic episode treated with activated charcoal: Evidence for a brain-gut axis in bipolar disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2015; 49: 1221–3.
 77. Mörl S, Butler MI, Lackner S. Advances in the gut microbiome and mood disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2023; 36: 1–7.
 78. Vasiliu O. The current state of research for psychobiotics use in the management of psychiatric disorders – systematic literature review. *Front Psychiatry* 2023; 14: 1074736.
 79. Marx W, Manger SH, Blencowe M, Murray G, Ho FY, Lawn S, et al. Clinical guidelines for the use of lifestyle-based mental health care in major depressive disorder: World Federation of Societies for Biological Psychiatry (WFSBP) and Australasian Society of Lifestyle Medicine (ASLM) taskforce. *World J Biol Psychiatry* 2023; 24: 333–86.

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

Care pathways, prescribing practices and treatment outcomes in major depressive disorder and treatment-resistant depression: retrospective, population-based cohort study

Pappa S, Shah M, Young S, Anwar T, Ming T.
B J Psych Open 2024; 19: e32.

Abstract

Background: Despite the availability of effective therapies, many patients with major depressive disorder (MDD) develop treatment-resistant depression (TRD).

Aims: To evaluate and compare prescribing patterns, contact with specialist services and treatment outcomes in patients with MDD and TRD.

Method: This was a retrospective analysis of linked primary and secondary care National Health Service data in the north-west London Discover-NOW data-set. Eligible patients were adults who had diagnostic codes for depression and had been prescribed at least one antidepressant between 2015 and 2020.

Results: A total of 110 406 patients were included, comprising 101 333 (92%) with MDD and 9073 (8%) with TRD. Patients with TRD had significantly higher risks of suicidal behaviour and comorbidities such as anxiety, asthma, and alcohol or substance misuse (all $p < 0.0001$). Citalopram, sertraline, fluoxetine and mirtazapine accounted for 83% of MDD and 71% of TRD prescriptions. Use of antidepressant switching (1% MDD, 7% TRD) and combination therapy (1%, 5%) was rare, whereas augmentation occurred more frequently in the TRD group (4%, 35%). Remission was recorded in 42 348 (42%) patients with MDD and 1188 (13%) with TRD ($p < 0.0001$), whereas relapse was seen in 20 970 (21%) and 4923 (54%), respectively ($p < 0.0001$). Mean times from diagnosis to first contact with mental health services were 38.9 (s.d. 33.6) months for MDD and 41.5 (s.d. 32.0) months for TRD ($p < 0.0001$).

Conclusions: There appears to be a considerable difference between treatment guidelines for depression and TRD and the reality of clinical practice. Long-term treatment with single antidepressants, poor remission, and high relapse rates among patients in primary care highlight the need to optimise treatment pathways and access to newer therapies.

Lasea®
Anxiolytikum

Der sichere* Weg aus der Angst



Lasea® 80mg Weichkapseln
(Wirkstoff Silexan®: Arznei-Lavendelöl)



WIRKSAM

Mit der Kraft des Arzneilavendels
In zahlreichen Studien bestätigt



*SICHER

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



GUT VERTRÄGLICH

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

Fachkurzinformation siehe Seite 18

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

Versorgungswege, Verschreibungspraktiken und Behandlungsergebnisse bei schwerer depressiver Störung und behandlungsresistenter Depression: retrospektive, bevölkerungsbasierte Kohortenstudie

Hintergrund: Trotz der Verfügbarkeit wirksamer Therapien entwickeln viele Patienten mit einer Major-Depression (MDD) eine behandlungsresistente Depression (TRD).

Ziele: Bewertung und Vergleich von Verschreibungsmustern, Kontakt zu Fachdiensten und Behandlungsergebnissen bei Patienten mit MDD und TRD.

Methode: Hierbei handelte es sich um eine retrospektive Analyse verknüpfter Daten des National Health Service zur primären und sekundären Versorgung im Discover-NOW-Datensatz im Nordwesten Londons. Geeignete Patienten waren Erwachsene, die Diagnosecodes für eine Depression hatten und denen zwischen 2015 und 2020 mindestens ein Antidepressivum verschrieben worden war.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 110.406 Patienten eingeschlossen, davon 101.333 (92 %) mit MDD und 9.073 (8 %) mit TRD. Patienten mit TRD hatten ein signifikant höheres Risiko für suizidales Verhalten und Komorbiditäten wie Angstzustände, Asthma und Alkohol- oder Substanzmissbrauch

(alle $p < 0,0001$). Citalopram, Sertralin, Fluoxetin und Mirtazapin machten 83 % der MDD- und 71 % der TRD-Verschreibungen aus. Der Einsatz einer Antidepressivum-Umstellung (1 % MDD, 7 % TRD) und einer Kombinationstherapie (1 %, 5 %) war selten, wohingegen eine Augmentation häufiger in der TRD-Gruppe auftrat (4 %, 35 %). Eine Remission wurde bei 42.348 (42 %) Patienten mit MDD und 1.188 (13 %) mit TRD ($p < 0,0001$) verzeichnet, während ein Rückfall bei 20.970 (21 %) bzw. 4.923 (54 %) Patienten beobachtet wurde ($p < 0,0001$). Die durchschnittliche Zeit von der Diagnose bis zum ersten Kontakt mit psychiatrischen Diensten betrug 38,9 (Standardabweichung 33,6) Monate für MDD und 41,5 (Standardabweichung 32,0) Monate für TRD ($p < 0,0001$).

Schlussfolgerungen: Es scheint einen erheblichen Unterschied zwischen den Behandlungsrichtlinien für Depression und TRD und der Realität der klinischen Praxis zu geben. Langzeitbehandlung mit einzelnen Antidepressiva, schlechte Remission und hohe Rückfallraten bei Patienten in der Primärversorgung verdeutlichen die Notwendigkeit, Behandlungspfade und den Zugang zu neueren Therapien zu optimieren.

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

Relevanz für die Praxis

Therapieresistente Depression ist mit einem signifikant höheren Risiko für suizidales Verhalten und Komorbiditäten wie Angstzuständen, Asthma und Alkohol- oder Substanzmissbrauch assoziiert. Die Umstellung auf ein anderes Antidepressivum oder eine Augmentationstherapie wird nur in seltenen Fällen durchgeführt, obwohl es klare Evidenz dafür gibt, dass Umstellung und Augmentation in der Therapie der Depression helfen können.

Eine frühere Diagnostik und Therapie ist wünschenswert, da psychiatrische Hilfe erst nach über 3 Jahren nach der Diagnosestellung in Anspruch genommen wird. Im Primärversorgungsbereich soll daher unbedingt auf die differenzierten Möglichkeiten einer psychiatrischen Therapie geachtet werden und insbesondere der Zugang zu neuen Therapien optimiert werden.

Bei therapieresistenter Depression sollten Überlegungen hinsichtlich Autismus [1], im ICD-11 als Autismus-Spektrum-Störung sehr breit definiert, und in Richtung Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS) [2] angestellt werden. Die Komorbidität zur Sucht braucht eine breit aufgestellte Herangehensweise!

Literatur:

1. White MJ. Treatment-resistant depression: consider autism. Br J Gen Pract 2019; 69: 14.
2. Sternat T, Katzman MA. Neurobiology of hedonic tone: the relationship between treatment-resistant depression, attention-deficit hyperactivity disorder, and substance abuse. Neuropsychiatr Dis Treat 2016; 12: 2149–64.

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



Cerebokan®

Antidementivum

Neue Lebensqualität
für Ihre Patienten



Empfehlung für Ginkgo biloba EGb 761®
S3-Leitlinie Demenzen 2023¹

Fachkurzinformation siehe Seite 19

Mit EGb761® dem Trockenextrakt aus Ginkgo-biloba-Blättern.
¹https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-013l_S3_Demenzen-2023-11.pdf



„Interactive Cannabidiol Expert Forum Austria“ – Praxiserfahrungen mit Epidyolex® verändern die Sicht auf die Behandlung ausgewählter therapierefraktärer Epilepsien

Erwachsene mit therapierefraktärer Epilepsie, wie sie beim Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) bzw. Dravet-Syndrom (DS) oder auch bei der Tuberösen Sklerose (TSC) vorkommt, haben in der Regel zahlreiche Behandlungserfahrungen mit unterschiedlichen Arzneimitteln gesammelt.

Das Cannabidiol-Fertigarzneimittel Epidyolex® ist das einzige aus natürlichen Rohstoffen hergestellte Anfallssuppressivum der 3. Generation, das bei allen drei Syndromen wirksam sein kann [1].

Praxiserfahrungen zeigen, dass Epidyolex® langsam aufdosiert und der Therapieversuch ausreichend lange durchgeführt werden sollte.

Das Cannabidiol-Fertigarzneimittel aktiviert viele Patienten, macht sie wacher, aufmerksamer und kann neben einer guten Anfallskontrolle die kognitiven Fähigkeiten verbessern [2, 3].

Bei einem von Jazz Pharmaceuticals organisierten interaktiven Experten-Forum¹⁾ zu Cannabidiol in der Epilepsie-Therapie wurden kürzlich Fakten zur Behandlung der drei Syndrome LGS, DS und TSC zusammengetragen und die Wirksamkeit des Cannabidiol-Fertigarzneimittels Epidyolex® anhand von Praxisbeispielen diskutiert. Die Wirkweise des Cannabidiols ist in weiten Teilen geklärt, erläuterte **Prof. Dr. Christoph Baumgartner**, Wien. Insbesondere sah er es als gesichert an, dass Cannabidiol einen eigenen anfallssuppressiven Effekt hat, der nicht auf der Verstärkung der Wirkung von Clobazam beruht, das bei LGS und DS gleichzeitig mit dem Fertigarzneimittel verabreicht werden muss [1].

Prof. Dr. Susanne Aull-Watschinger, Wien, und **PD Dr. Iris Unterberger**, Innsbruck, die beide Patientenbeispiele mit LGS bzw. DS vorstellten, waren sich darin einig, dass das Cannabidiol-Fertigarzneimittel langsam eindosiert und die Effekte abgewartet werden sollten. Bei Symptomverbesserung könne das Ausschleichen anderer Arzneimittel versucht werden, um die Polypharmazie zu reduzieren.

■ Wirkmechanismen

„Das Cannabidiol-haltige Fertigarzneimittel ist eine hoch gereinigte pharmazeutische Formulierung von mehr als 98 % Cannabidiol, 1,5 % anderen Cannabinoiden und weniger als 0,1 % Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC)“, so Prof. Baumgartner. Die Wirkmechanismen und die Pharmakokinetik seien komplex. So sei die orale Verfügbarkeit des Cannabidiols gering und die Plasmaproteinbindung hoch. Es sei eine zweimal tägliche Gabe erforderlich. Die Metabolisierung erfolge über verschiedene Wege, unter anderem über die Hemmung von CYP-450-Isoenzymen, was signifikante Interaktionen mit anderen Arzneimitteln erkläre.

„Die anfallssuppressive Wirkung bei LGS, DS und TSC wurde in verschiedenen Studien [4–8] gezeigt“, berichtete Prof. Baumgartner. Metaanalysen bestätigen die Effektivität des Cannabidiols unabhängig von Clobazam [9–12]. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen laut Prof. Baumgartner die Minderung des Appetits, Diarrhoe, Somnolenz, Pyrexie und Emesis. In einer Real-World-Untersuchung wurde gezeigt, dass die anfallssuppressive Wirkung sich auch in der Praxis bestätigt [13]. Insbesondere Sturzanfälle kämen seltener vor, so Prof. Baumgartner. Die Häufigkeit und Schwere der Anfälle würden vermindert. Die

Effektivität in Bezug auf fokale Epilepsie sei derzeit Gegenstand von Studien.

■ Fallberichte

Prof. Aull-Watschinger präsentierte zwei Fälle von Patientinnen mit LGS. Im ersten Fall einer knapp 30-jährigen Frau, die bereits 19 Medikamente zur Kontrolle der Anfälle erfolglos ausprobiert hatte, konnte durch das Cannabidiol-Fertigarzneimittel ein Trend hin zu deutlich weniger Anfallserien festgestellt werden. Die Behandlung fiel in die Zeit der ersten Erfahrungen mit dem Arzneimittel. Daher wurde der Wirkstoff zunächst zu schnell aufdosiert, so Prof. Aull-Watschinger. Nach Korrektur (Herabsetzen der Dosis und langsames Auftritrieren) zeigte sich die Patientin deutlich wacher, ruhiger und besser konzentriert. Über die Zeit ließ sich eine weitere Reduktion der Anfallserien feststellen. Die Intensität und Dauer der Anfälle nahmen ab. Prof. Aull-Watschinger plant, die Dosis des Cannabidiol-Fertigarzneimittels nochmals zu erhöhen und andere noch in der Medikation befindliche Arzneimittel auszuschleichen.

Auch Frau PD Dr. Unterberger berichtete über eine 30-jährige Frau, jedoch mit einem ausgeprägten DS, die zunächst über Jahre hinweg mit der Diagnose „schwere perinatale Enzephalopathie“ geführt wurde. Ein Therapiewechsel mit negativen Effekten zusammen mit einer fieberhaften Erkrankung veranlasste dazu, die Diagnose nochmals zu überprüfen. PD Dr. Unterberger empfahl dringend, unklare Diagnosen bei Erwachsenen kritisch zu hinterfragen, zu re-evaluieren und eine genetische Testung anzustreben. Die Patientin mit DS konnte dadurch zügig auf das Cannabidiol-Fertigarzneimittel umgestellt werden. Die Patientin ist seit sechs Monaten anfallsfrei, deutlich wacher und aktiver. „Epidyolex® ist eine hilfreiche Ergänzung des therapeutischen Armamentariums bei DS“, so PD Dr. Unterberger.

¹⁾ **Quelle:** Presseaussendung von Jazz Pharmaceuticals vom 18. Dezember 2023; Fortbildungsveranstaltung „Interactive Cannabidiol Expert Forum Austria“, veranstaltet von Jazz Pharmaceuticals, als Webcast am 29. November 2023.

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 für DS, LGS & TSC in der gelben Box.



Erfahren Sie
mehr auf
www.epidyolex.at



Webinar: Interactive
Cannabidiol Expert
Forum

1. Epidyolex® Fachinformation, aktueller Stand.

Datum der Erstellung: Jänner 2024. AT-EPX-2400001

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:** Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd, 5th Floor, Waterloo Exchange, Waterloo Road, Dublin 4, D04 E5W7, Irland. **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. 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. AT-EPX-2300018 V2.0

Für mehr Information kontaktieren Sie bitte: medinfo-int@jazzpharma.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

Literatur:

1. Fachinformation Epidyolex®. Stand Mai 2023.
2. Dixon-Salazar T et al. Nonseizure outcomes with cannabidiol (CBD) in pediatric versus adult patients with Lennox-Gastaut Syndrome (LGS) and Dravet Syndrome (DS): Subgroup Analysis of BECOME, a Caregiver Survey (P14-1.008). *Neurology* 2023; 100 (suppl 2): 2515.
3. Wilson SML et al. American Epilepsy Society Annual Meeting, 1–5 December 2023. Orlando, FL, USA (Poster 2.499).
4. Devinsky O et al. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. *N Engl J Med* 2017; 376: 2011–20.
5. Miller I et al. Dose-ranging effect of adjunctive oral cannabidiol vs placebo on convulsive seizure frequency in Dravet syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2020; 77: 613–21.
6. Devinsky O et al. Effect of cannabidiol on drop seizures in the Lennox-Gastaut syndrome. *N Engl J Med* 2018; 378: 1888–97.
7. 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.
8. 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.
9. Bialer M, Perucca E. Does cannabidiol have antiseizure activity independent of its interactions with clobazam? An appraisal of the evidence from randomized controlled trials. *Epilepsia* 2020; 61: 1082–9.
10. Devinsky O et al. Cannabidiol efficacy independent of clobazam: Meta-analysis of four randomized controlled trials. *Acta Neurol Scand* 2020; 142: 531–40.
11. Lattanzi S et al. Cannabidiol efficacy and clobazam status: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia* 2020; 61: 1090–8.
12. Gunning B et al. Cannabidiol in conjunction with clobazam: analysis of four randomized controlled trials. *Acta Neurol Scand* 2021; 143: 154–63.
13. Kühne F et al. Real-world data on cannabidiol treatment of various epilepsy subtypes: A retrospective, multicenter study. *Epilepsia Open* 2023; 8: 360–70.

Weitere Informationen:

Jazz Pharmaceuticals Austria GmbH
Dr. Maria Heinrich
 A-1100 Wien,
 Gertrude-Fröhlich-Sandner-Straße 2–4
 Tel.: 0664/1372 758
 E-Mail: maria.heinrich@jazzpharma.com

Fachkurzinformation für Österreich (Pflichtangaben)

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:** Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd, 5th Floor, Waterloo Exchange, Waterloo Road, Dublin 4, D04 E5W7, Irland. **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. 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-int@jazzpharma.com

AT-EPX-2300018 V2.0

Two is One and One is None – News on TRPV1 Agonists for Neuropathic Pain

Qutenza®, a capsaicin 8 % patch, offers an option for the treatment of peripheral neuropathic pain that may provide pain relief even after initial non-response. Repeated applications of the capsaicin patch lead to a treatment response in over a third of initial non-responders. Thus, why stop using Qutenza® after initial non-response? At the **Annual Meeting of the SPS (Swiss Pain Society) 2023** in Lausanne, **Professor Dr. med. Rainer Freynhagen** of the Pain Center Lake Starnberg, Germany, elaborated on the benefits of Qutenza® for patients with neuropathic pain, a summary of the symposia.

Neuropathic pain, Capsaicin and TRPV1

Peripheral neuropathic pain (PNP) is a condition resulting from lesions or diseases affecting the somatosensory system and a damaged nervous system. PNP involves the dorsal horn, dorsal root ganglion, spinal horn and ventral root and is distinct from leg pain, Prof. Freynhagen explained. Capsaicin is a potent and highly targeted transient receptor potential vanilloid-1 (TRPV1) agonist and the active ingredient, which is also known from hot chili peppers (Capsicum). The target structure of capsaicin, TRPV1, is an ion channel-receptor complex expressed on nociceptive cutaneous nerve fibers, amongst others.

In 2021, Ardem Patapoutian and David Julius were awarded the Nobel Prize in Medicine and Physiology for their research on the PIEZO2 and TRPV1 receptor channels. The discovery of TRPV1 has established the groundwork for the development of innovative non-opioid therapies to manage pain [1].

Guidelines for PNP treatment

According to the recommendations of the Special Interest Group on Neuro-

pathic Pain (NeuPSIG), capsaicin 8 % patches may serve as a second-line option for the treatment of neuropathic pain [2]. Corresponding to the guidelines of the German Society of Neurology topical capsaicin 8 % may even be considered as a primary solution for focal PNP [3].

The MoA of Capsaicin

The mode of action of the pain reduction through capsaicin is undergoing change. High concentrations of capsaicin reduces TRPV1-expressing afferent terminals, inducing long-lasting analgesia. This leads to long-term defunctionalization and degeneration of nociceptors, resulting in a reduction of symptoms. Capsaicin triggers regeneration processes in distant afferent nerves over time and it has been shown that healthy sensory nerve functions regenerate almost completely within 24 weeks, after which neuropathic pain may return (Fig. 1) [4].

The pruning effect of capsaicin

The currently most widely accepted theory on the mechanism of action of topical capsaicin is the structural and functional alteration of skin nociceptors through

degeneration and defunctionalization. As these changes are reversible, spontaneous restoration of nociceptor function may lead to a recurrence of pain, necessitating a repeat application. This process of regeneration mechanism is called “pruning”. Capsaicin application to the painful region causes immediate defunctionalization, which manifests itself in reduced nerve density due to the ablation of afferent C-fibers. Within approximately three months, sensory nerve fibers regenerate and are typically restored, often returning to normal sensory nerve function again.

This disease-modifying effect of capsaicin has been demonstrated in patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy [5]. This may be the underlying effect of the reduction of area of spontaneous pain during the course of treatment in patients with non-diabetic peripheral neuropathic pain [6].

Progressive response to repeated application of capsaicin 8 %

In 2021, Freynhagen and colleagues reported new evidence demonstrating the added benefits of repeated application of the capsaicin 8 % patch to patients, irrespective of their initial response, following a post-hoc review of two prospective studies (PACE, which included patients suffering from diabetic PNP and STRIDE, which included non-diabetic PNP patients). The analysis revealed that certain patients exhibited a prompt and continual response following their initial therapy session, whereas others exhibited a slower response rate with gradual improvement in pain relief and other efficacy criteria after undergoing a second or third patch application [5].

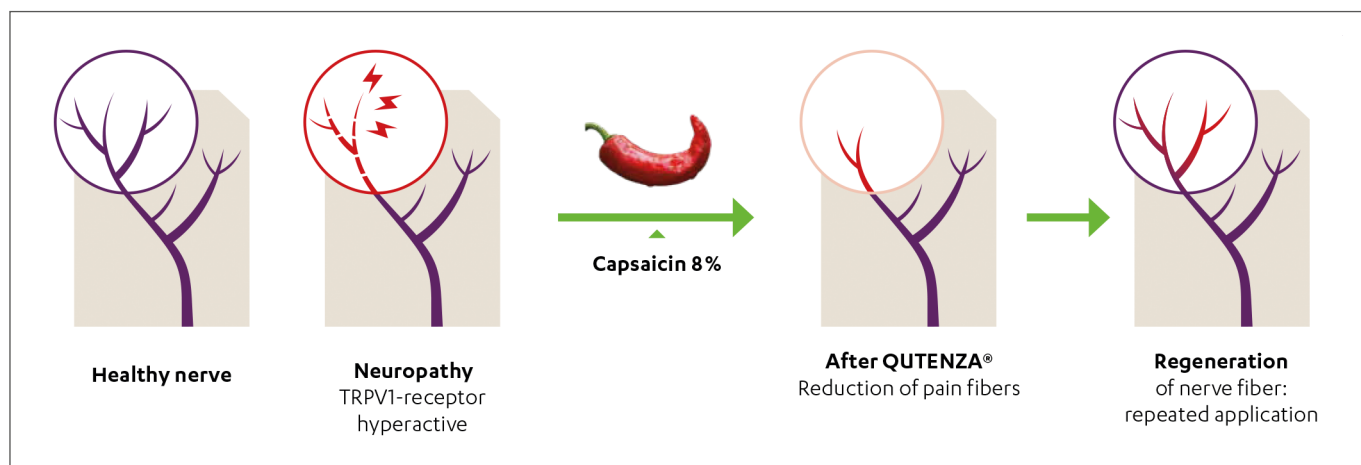


Figure 1: Reversible degeneration of sensitized epidermal nerve fibers (adapted from [4]).

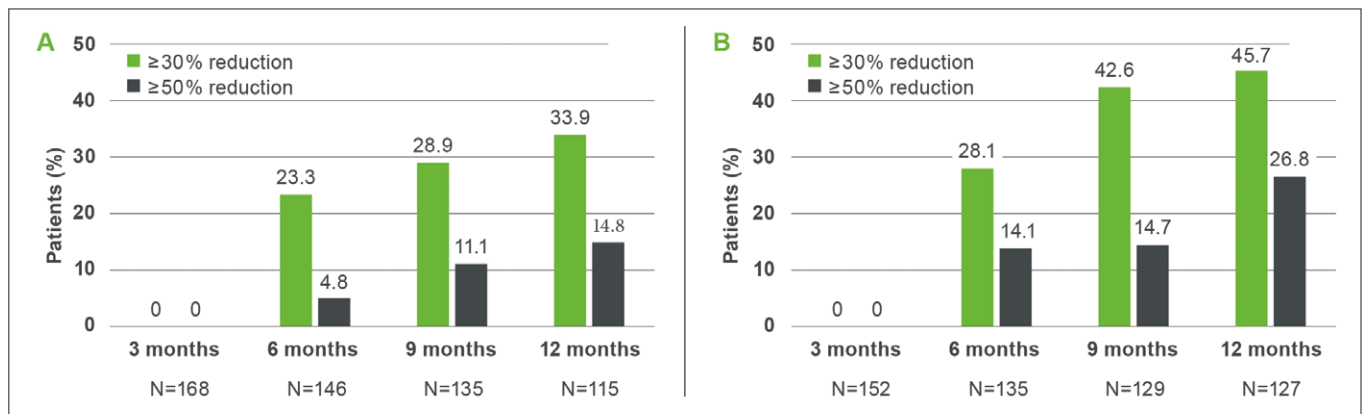


Figure 2: Rates of responders among initial non-responders in STRIDE (A) and PACE (B). The figure shows the proportion of patients who went on to achieve a $\geq 30\%$ or $\geq 50\%$ reduction in pain intensity (assessed with question 5 of the BPI) after having failed to achieve a $\geq 30\%$ response at 3 months. These findings suggest that a single application of a capsaicin patch may not provide sufficient evidence to determine the effectiveness of high concentration capsaicin patch treatment for PNP (Nachdruck aus [7], © The Author(s) 2021. Published by Oxford University Press on behalf of the American Academy of Pain Medicine. Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License [<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>])

After six months 23.3 % and 28.1 % of patients (STRIDE and PACE, respectively) demonstrated a response to treatment, although after the first therapy session, there was insufficient reduction in pain after three months ($< 30\%$). Furthermore, after 12 months, it was observed that more than one-third of patients (33.9 % and 45.7 %, respectively) exhibited a response to subsequent capsaicin treatments (Fig. 2) [5].

Prof. Freynhagen's conclusion:

- Depending on the guideline, capsaicin 8% patch is a first- or second-line treatment option for patients with neuropathic pain [2, 3].
- The mode of action of pain reduction through capsaicin goes beyond temporary nerve degeneration and

a disease-modifying mechanism can be assumed [4–6].

- Repeated applications of capsaicin patch lead to a treatment response in over a third of initial non-responders [7].

References:

1. <https://www.nobelprize.org/uploads/2021/10/press-medicineprize2021.pdf> (last visited: 27.11.2023).
2. Finnerup NB et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 14: 162–73.
3. Schlereth T. Guideline „Diagnosis and non interventional therapy of neuropathic pain“ of the German Society of Neurology (Deutsche Gesellschaft für Neurologie). *Neurol Res Pract* 2020; 2: 16.
4. Kennedy WR et al. A randomized, controlled, open-label study of the long-term effects of NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, on epidermal nerve fiber density and sensory function in healthy volunteers. *J Pain* 2010; 11: 579–87.

5. Anand P et al. Rational treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy with capsaicin 8% patch: from pain relief towards disease modification. *J Pain Res* 2019; 12: 2039–52.
6. Gálvez R et al. Capsaicin 8% patch repeat treatment in nondiabetic peripheral neuropathic pain: a 52-week, open-label, single-arm, safety study. *Clin J Pain* 2017; 33: 921–31.
7. Freynhagen R et al. Progressive response to repeat application of capsaicin 179 mg (8% w/w) cutaneous patch in peripheral neuropathic pain: comprehensive new analysis and clinical implications. *Pain Med* 2021; 22: 2324–36.

Health care professionals may request from Grünenthal Pharma AG a full publication of the cited studies.

Weitere Information:

Dr. Benedicta von Ingelheim
Senior Medical Manager
Grünenthal GmbH
Geschäftsbereich Deutschland
D-52099 Aachen
E-Mail:
benedicta.voningelheim@grunenthal.com

Fachkurzinformation zu obigem Text

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: Oktober 2023.

M-QZA-AT-01-24-0006

QUTENZA®

LOKALE ANWENDUNG. LOKALE WIRKUNG.¹

Topische Therapie mit breiter
Zulassung bei allen peripheren
neuropathischen Schmerzätiologien

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



Weitere Infos:
www.grunenthalhealth.at

Qutenza®
Capsaicin 179mg kutanes Pflaster

1. Fachinformation Qutenza®, Stand Mai 2023. | 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), Natriummetat (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:** Oktober 2023.

**RESPONSIBLE
USAGE**
opioid-info.com



Angststörungen: Wirksame und sichere Therapie mit Lasea®

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

Therapeutische Lücke geschlossen

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

Die therapeutische Lücke zwischen synthetischen und pflanzlichen Arzneimitteln schließt Lasea®, ein auf Arzneilavendelöl basierendes Präparat mit der Wirkstoffbezeichnung Silexan®, das zur Behandlung temporärer ängstlicher Verstimmung zugelassen ist.

Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit wurden in rund 15 Studien an mehr als 2.200 Probanden bestätigt. Eine quantitative EEG-Studie erbringt den Nachweis, dass Bestandteile von Lavendelöl die Blut-Hirn-Schranke passieren und im zentralen Nervensystem funktionelle Veränderungen hervorrufen, die der anxiolytischen klinischen Wirkung entsprechen [2]. Eine weitere durchgeführte pharmakologische Studie mit Positronen-Emissionstomographie zeigt, dass die Einnahme von 160 mg Silexan® das Bindungspotenzial des Serotonin-1A-Rezeptors (5-HT_{1A}) signifikant reduziert [3]. Diese Ergebnisse deuten auf eine Beteiligung des 5-HT_{1A}-Rezeptors an der anxiolytischen Wirkung von Silexan® hin.

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



Literatur:

1. Wittchen HU et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011; 21: 655–79.
2. Dimpfel W, Wedekind W, Dienes A. Cerebral bioavailability of silexan – a quantitative EEG study in healthy volunteers. *Open J Psychiatr* 2015; 5: 285–97.
3. Baldinger P et al. Effects of silexan on the serotonin-1A receptor and microstructure of the human brain: a randomized, placebo-controlled, double-blind, cross-over study with molecular and structural neuroimaging. *Int J Neuropsychopharmacol* 2014; 18: py063.
4. Doroshenko O et al. Drug cocktail interaction study on the effect of the orally administered lavender oil preparation Silexan on cytochrome P450 enzymes in healthy volunteers. *Drug Metab Dispos* 2013; 41: 987–93.

Weitere Information:

Schwabe Austria GmbH
A-1230 Wien
Richard-Strauss-Straße 13
www.schwabe.at

LAS_PR_Arzl_2401_F

Fachkurzinformation zu obigem Text und zum Inserat auf Seite 9

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

Stand: 12.2020/DKA

Spezialextrakt EGb761®: Vielseitig wirksam im Alter

In der Phytotherapie ist Ginkgo nicht gleich Ginkgo: Besonders hervorzuheben ist der standardisierte Spezialextrakt EGb761® Ginkgo biloba. In hunderten Untersuchungen – darunter 50 randomisierte, kontrollierte Studien – konnten die therapeutischen Effekte des Wirkstoffs hinlänglich belegt werden. EGb761® gilt als der am besten untersuchte pflanzliche Wirkstoff der Welt. Enthalten ist der standardisierte Spezialextrakt in Cerebokan®. Das Präparat ist der Wirkstoffgruppe „Antidementiva“ zugeordnet. Durch den positiven Effekt auf die Mikrozirkulation des Blutes ist das Präparat bei unterschiedlichen Symptomen und Krankheiten vor allem älterer Patienten angezeigt. Dazu gehört auch zentraler Schwindel, der auf Durchblutungsstörungen zurückzuführen ist.

Patienten, die in Kombination mit Gleichgewichtstraining täglich mit 240 mg EGb761® behandelt werden, beschreiben eine signifikante Besserung ihrer Schwindelbeschwerden [1]. Der standardisierte Extrakt ist aber vor allem bekannt für seinen Einsatz in der Behandlung von Hirnleistungsstörungen und Demenz. Studien belegen für EGb761® eine ähnliche klinische Wirk-

samkeit wie für chemisch-synthetische Arzneimittel. Gleichzeitig zeigt EGb761® in Studien eine gute Verträglichkeit, was gerade älteren Patienten aufgrund ihrer häufigen Multimorbidität zugutekommt.

Kein erhöhtes Risiko

Da Ginkgo CYP450-Isoenzyme in höheren Dosen hemmen kann, werden oftmals Wechselwirkungen mit Antithrombotika befürchtet. Im Rahmen des 2018 veröffentlichten Konsensus „Treatment of dementia and mild cognitive impairment with or without cerebrovascular disease“ kommen die Autoren allerdings zum Ergebnis, dass kein zusätzliches Blutungsrisiko sowie keine signifikante Wechselwirkung mit Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmern besteht, wenn Patienten EGb761® einnehmen [2]. Eine 2019 veröffentlichte Vergleichsanalyse zeigt ebenso auf, dass der Wirkstoff EGb761® „keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen“ bei gleichzeitiger Einnahme verschriebener Medikamente aufweist und somit als sicher gilt [3].

Mit Cerebokan® (EGb761®) steht Experten ein gut verträgliches Präparat zur Verfügung, das sich besonders für ältere Patienten eignet.



Literatur:

1. Heide W, Adlung B, Hörr R, Kömpf D. Schwindel und Nystagmus bei zentral-vestibulären Ischämien: eine placebokontrollierte Therapiestudie mit Ginkgo-biloba-Extrakt EGb 761®. Aktuelle Neurologie 1998; 25: S94.
2. Kandiah N, Ong PA, Yuda T, Ng L-L, Mamun K, Merchant RA et al. Treatment of dementia and mild cognitive impairment with or without cerebrovascular disease: Expert consensus on the use of Ginkgo biloba extract, EGb 761®. CNS Neurosci Ther 2019; 25: 288–98.
3. Awortwe C, Bruckmueller H, Cascorbi. Interaction of herbal products with prescribed medications: A systematic review and meta-analysis. Pharmacol Res 2019; 141: 397–408.

Weitere Information:

Schwabe Austria GmbH
A-1230 Wien
Richard-Strauss-Straße 13
www.schwabe.at

Fachkurzinformation zu obigem Text und zum Inserat auf Seite 11

Cerebokan® 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:** Cerebokan® 80 mg-Filmtabletten werden angewendet bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung von hirnorganisch 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 Cerebokan® 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. Stand:** 02.2014/DKA

Cerebokan® 120 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: 120 mg Trockenextrakt aus Ginkgo-biloba-Blättern (EGb 761®) (DEV = 35–67:1). Der Extrakt ist quantifiziert auf 26,4–32,4 mg Ginkgoflavonglykoside und 6,48–7,92 mg Terpenlaktone, davon 3,36–4,08 mg Ginkgolide A, B und C und 3,12–3,84 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, Titandioxid (E-171), Eisenoxid rot (E-172), Talkum. **Anwendungsgebiete:** Cerebokan® 120 mg-Filmtabletten werden angewendet bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung von hirnorganisch 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 Cerebokan® 120 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. Stand:** 10.2013/DKA

Spezifische Migräneprophylaxe mit CGRP-Antikörpern in der Praxis

Migräne rangiert laut der WHO-Studie „Global Burden of Disease“ auf Platz zwei der am meisten beeinträchtigenden Erkrankungen [1]. Die Behandlung von Migräne hat in den letzten Jahren aber durch die spezifische Migräneprophylaxe mit CGRP-Antikörpern bedeutende Fortschritte gemacht. Dabei stellt das seit Jänner 2023 in Österreich kassenfreie und als Kurzinfusion entwickelte Eptinezumab eine vielversprechende Neuerung dar: Es besticht durch einen besonders raschen Wirkeintritt und starke, langanhaltende Wirksamkeit gerade auch bei hoher Attackenfrequenz und chronischer Migräne sowie bei Medikamentenübergebrauchskopfschmerz. Im Rahmen einer Fortbildungsveranstaltung im Billrothhaus in Wien wurden Migränetherapien und herkömmliche Prophylaxe im Überblick vorgestellt und die spezifische Prophylaxe mit CGRP-Antikörpern im Detail besprochen, sowie die wichtige Rolle der Allgemeinmediziner bei der Migränebehandlung diskutiert.

Migräne ist eine nicht heilbare, komplexe neurologische Erkrankung, die Lebensqualität und Lebensplanung der Betroffenen stark beeinträchtigt. Privates und berufliches Umfeld werden oftmals ebenfalls in Mitleidenschaft gezogen. Die Erkrankung hat auch nicht zu unterschätzende volkswirtschaftliche Auswirkungen¹.



Dr. Francis Baudet
(Foto: Gerald Tschank)

Leben von Migräne-Kranken oftmals massiv einschränken.

Neben der medikamentösen Therapie von akuten Attacken ist daher eine prophylaktische Therapie von großer Bedeutung. Die Attackenfrequenz soll mittels Prophylaxe reduziert, eine Chronifizierung so verhindert bzw. die Rückführung einer chronischen in eine episodische Migräne bewerkstelligt werden.

Mangelnde Adhärenz bei unspezifischer Prophylaxe

Lange Zeit standen nur unspezifische Prophylaktika zur Verfügung – sehr unterschiedliche Substanzen wie Beta-blocker, Antidepressiva oder Antiepileptika, die zwar gut wirksam sind, sich aber aufgrund ihres breiten Nebenwirkungsprofils hinsichtlich der Adhärenz als wenig zufriedenstellend erweisen, so die Präsidentin der Österreichischen Kopfschmerzgesellschaft, **Dr. Sonja-Maria Tesar**. „Eine wirksame Prophylaxe ist ein wesentlicher Baustein einer suffizienten Migränetherapie. Herkömmliche Medikamente zur Migräneprophylaxe sind zwar prinzipiell gut wirksam, führen aber aufgrund von Nebenwirkungen zu geringer Adhärenz. Eine Studie [4] zeigte, dass nach 6 Monaten nur noch rund 20 % der Patienten die Therapie anwendeten“, so Frau Dr. Tesar, Medizinische Direktorin des LKH Wolfsberg und Leiterin der Kopfschmerzambulanz im Klinikum Klagenfurt.



Dr. Sonja-Maria Tesar
(Foto: Gernot Gleiss)

CGRP-Antikörper – potente Prophylaxe

Mit der Entwicklung monoklonaler CGRP-Antikörper fand ein Paradigmenwechsel statt: Erstmals stehen spezifisch wirkende Medikamente zur Verfügung, die direkt in die Pathophysiologie der Migräneentstehung eingreifen und im Vergleich mit den unspezifisch wirkenden Prophylaktika eine höhere Wirksamkeit bei besserer Verträglichkeit aufweisen. Der erste Vertreter dieser potenten Wirkstoffgruppe wurde 2018 zugelassen.

Tesar: „Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) ist ein Protein, das aus Nervenzellen freigesetzt wird. Es ist der stärkste Vasodilatator und spielt bei der Migräneentstehung eine zentrale Rolle. CGRP-Antikörper können auf zwei Arten wirksam werden: Entweder sie neutralisieren CGRP direkt (Ligandenbinder) oder sie blockieren den CGRP-Rezeptor.“

Verschreibung nach Vorthherapie

Laut Regeltext kann ein monoklonaler Antikörper verordnet werden beim Vorliegen von zumindest episodischer Migräne mit wenigstens vier Migränetagen pro Monat, bei denen mindestens drei Prophylaxeversuche mit herkömmlichen Prophylaktika nicht wirksam waren, aufgrund von Nebenwirkungen abgebrochen wurden oder wenn Kontraindikationen vorlagen.

Tesar: „Es ist zu erwarten, dass wir in Zukunft keine anderen Substanzen mehr vorher verordnen müssen. Es sollte in Richtung CGRP-Antikörper als First Line-Therapie gehen.“

Diese Medikamente sind teurer als beispielsweise Betablocker, daher ist die Evaluierung wichtig. Der richtige Patient soll den für ihn richtigen Antikörper erhalten. Um Response/Non-Response beurteilen zu können, benötigt man drei Monate, so

Tesar. Bei der Evaluierung der Wirksamkeit empfiehlt Tesar allerdings, nicht nur auf die Reduktion der Migränetage (> 50 Tage bei episodischer, > 30 Tage bei chronischer Migräne), sondern auch auf die Verbesserung der Lebensqualität zu achten. „Generell gilt die Verbesserung der Lebensqualität als übergeordnetes Therapieziel“, so die Expertin.

¹ Migräne kann tiefgreifende Auswirkungen auf das Leben der Patienten haben. Die Beziehung zu Familie, Freunden und Bekannten, Berufs- und Freizeitaktivitäten können stark eingeschränkt sein. Laut der „Cost of Brain Disorders in Europe“-Studie [2] entstehen der Wirtschaft in Europa alleine durch Migräne jährlich Kosten in der Höhe von 18 Mrd. Euro und zwar ohne die indirekten Kosten von durch Migräne verursachten Präsentismus.

Tesar wies auch auf die Möglichkeit des Switchens zwischen den verschiedenen Antikörpern hin: „Denn italienische Registerdaten zeigen, dass 55,1 % jener Patienten, die sich nach dem empfohlenen Beobachtungszeitraum von 3 Monaten als vermeintliche Non-Responder darstellten, nach einem Switch auf einen anderen Antikörper und weiteren 3 Monaten Beobachtungszeit sehr wohl einen über 50 %igen Response aufwiesen.“

Eptinezumab – der innovative Neue

Tesar stellte die drei bisher verfügbaren CGRP-Antikörper vor, die subkutan, zu meist monatlich bzw. alle 28 Tage verabreicht werden, und erläuterte die Spezifika des neuen Wirkstoffs Eptinezumab (Handelsname Vyepti®), der spezifisch als Kurzinfusion entwickelt wurde.

Tesar: „Eptinezumab, ein Ligandenbinder, wird mit 100 mg dosiert. Im Vergleich mit den subkutanen Verabreichungsformen ist bei intravenöser Anwendung mehr freies Eptinezumab über einen längeren Zeitraum im Plasma verfügbar. Eptinezumab muss daher nur einmal im Quartal verabreicht werden. Die Bioverfügbarkeit beträgt 100 % und die maximale Plasmakonzentration wird bereits am Ende der rund 30-minütigen Infusion erreicht. Daher ist die Besonderheit dieses Wirkstoffes, dass der Wirkeintritt sehr, sehr rasch erfolgt. Während die subkutane Injektion von CGRP-Antikörpern innerhalb der ersten 3 bis 5 Tage nach Verabreichung wirkt, wirkt Eptinezumab bereits ab Tag 1 nach der Infusion. Dies zeigt auch die RELIEF-Studie [5]. Man kann die Migräneprophylaxe also während einer Attacke initiieren, was oftmals ein großer Vorteil ist. Es ist zwar nicht so gedacht oder zugelassen, aber man hat hier praktisch ein Akutmedikament inbegriffen.“

Eine Erfahrung, die auch Baudet in seiner Praxis machte: „Ich war ehrlich gesagt überrascht, dass die Migräneattacken schon während der Infusion aufhörten.“

Überzeugend auch bei MOH und CM

Auch bei chronischer Migräne (CM) und Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (MOH) reduzierte Epti-

nezumab die Anzahl der monatlichen Migränetage im Vergleich zu Placebo signifikant [6]: Eine präspezifizierte Subgruppenanalyse der PROMISE-2-Studie konnte zeigen, dass Vyepti® auch bei jenen Patienten wirksam war, die bei Studienbeginn (Screeningvisite) an CM und einem MOH litten. Tesar: „Wesentlich ist weiters, dass es unter Eptinezumab bei CM und MOH bereits nach der ersten Infusion auch zu einer Reduktion der Akutmedikation um fast 50 % kommt.“

Verbesserte Lebensqualität

Die Daten der PREVAIL-Studie [7] zeigten eine sehr stark verbesserte Lebensqualität. Mittels MIDAS-Fragebogen wurden dabei die Auswirkungen von migränebedingten Einschränkungen und der Einfluss von Kopfschmerzen auf den Alltag von CM-Patienten über zwei Jahre erhoben. Tesar: „Analog zur Besserung der Migräne hat sich auch bei über 80 % die Lebensqualität unter Eptinezumab stark oder sehr stark verbessert“.

Kurzinfusion ohne spezifisches Monitoring

Auch wenn die Handhabung der Infusion aufwendiger als bei subkutaner Applikation sei, ist sie dennoch einfach, betonten die beiden Experten. Tesar: „Man braucht ein Infusionsbesteck und, wie bei Antikörpern generell, einen Filter, den der Patient aus der Apotheke mitnimmt. Während und nach der 30-minütigen intravenösen Gabe ist kein spezielles Monitoring erforderlich, es genügt, die Patienten klinisch zu beurteilen.“

Allgemeinmediziner Baudet: „Viele Kolleginnen und Kollegen haben ein eigenes Infusionszimmer und das dementsprechende Personal. Aus eigener Erfahrung kann ich sagen, dass die Infusion mit diesem Antikörper wirklich problemlos ist. Ich habe auch noch nie Nebenwirkungen beobachtet.“

Allgemeinmediziner – wichtige Gatekeeper

Gemäß Regeltext erfolgt die Ersteinstellung durch die Fachärztin bzw. den Facharzt für Neurologie. „Die Allgemeinmedizin ist daher eine enorm

wichtige Schnittstelle“, betonte Tesar. „Allgemeinmediziner, die ihre Patienten auf diese spezifische Antikörpertherapie einstellen wollen, müssen zuerst an Neurologen oder Kopfschmerzzentren überweisen. Die Verabreichung der Infusionen und Weiterverschreibung können sie selbst umsetzen. Wir brauchen aber die Unterstützung der Kolleginnen und Kollegen für Allgemeinmedizin, um die an Migräne Erkrankten dann auch flächendeckend versorgen zu können. In Kärnten beispielsweise haben wir nur eine einzige Spezialambulanz.“

Baudet abschließend: „Zurzeit erhalten nicht alle Patienten, die davon profitieren würden, eine entsprechende Therapie. Uns Allgemeinmedizinern kommt hier eine besondere Rolle als Gatekeeper zu und die interdisziplinäre Kooperation von Allgemeinmedizin und Neurologie bzw. Kopfschmerzzentren ist bei der Behandlung und Prophylaxe der Migräne von größter Wichtigkeit, um die Versorgung der Patientinnen und Patienten nachhaltig zu gewährleisten.“

Literatur:

1. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators; Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1789–858.
2. Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, Wittchen HU, Jönsson B; CDBE2010 study group; European Brain Council. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol* 2012; 19: 155–62.
3. Diener HC et al. Treatment of migraine attacks and the prevention of migraine. *Dt Ärzteblatt* 1979; 94: 3092–102.
4. Hepp Z et al. Persistence and switching patterns of oral migraine prophylactic medications among patients with chronic migraine: A retrospective claims analysis. *Cephalalgia* 2017; 37: 470–85.
5. 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; 325: 2348–56.
6. Diener HC, Marmura MJ, Tepper SJ, et al. Efficacy, tolerability, and safety of eptinezumab in patients with a dual diagnosis of chronic migraine and medication-overuse headache: Subgroup analysis of PROMISE-2. *Headache* 2021; 61:125–36.
7. Kudrow et al. Long-term safety and tolerability of eptinezumab in patients with chronic migraine: a 2-year, open-label, phase 3 trial. *BMC Neurol* 2021; 21: 126.

Fachkurzinformation siehe Titelflappe

Weitere Information:

Lundbeck Austria GmbH
Spaces Square One
A-1190 Wien, Leopold-Ungar-Platz 2
E-mail: austria@lundbeck.com
www.lundbeck.at

Anwendung von Kesimpta® bei einer Patientin mit Rebound-Phänomen – Fallbericht aus der Universitätsklinik für Neurologie, neurologische Intensivmedizin und Neurorehabilitation der Paracelsus Medizinischen Universität Salzburg

T. Moser

Eine heute 35-jährige Patientin wurde im 16. Lebensjahr (2004) mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) diagnostiziert. Die Familienanamnese für MS war positiv. Die Liquoruntersuchung damals ergab 14 Zellen/ μ l und positive oligoklonale Banden (OKB), in der Magnetresonanztomografie (MRT) des Gehirnes (CMRT) zeigten sich zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ca. 20 supratentorielle Läsionen. Die visuell evozierten Potentiale (VEP) wiesen eine linksbetonte Latenzverzögerung auf. In den ersten beiden Jahren nach Diagnosestellung erfolgte eine Immuntherapie mit Interferonen und Glatirameracetat, wobei darunter jeweils Schübe auftraten.

Im Jahre 2006 wurde eine Eskalation auf Natalizumab beschlossen. Unter dieser Therapie erfüllte die Patientin über viele Jahre NEDA-Kriterien (NEDA: No Evidence of Disease Activity, keine Evidenz für eine Krankheitsaktivität). Mitte 2017 wurde erstmals ein positiver John-Cunningham-Virus- (JCV-) Index erhoben, welcher im Verlauf aber immer wieder grenzwertig positiv bzw. auch negativ getestet wurde. Daher wurden 2019 die Infusionsintervalle auf sechs Wochen ausgedehnt.

Der JCV-Index stieg aber im weiteren Verlauf auf 0,44 (2020) und 0,94 (2022) an. Bei Kinderwunsch und bei erhöhtem Risiko für eine progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) wurden

die Therapieintervalle mit Natalizumab dann zunächst auf acht Wochen und später auf zehn Wochen weiter ausgedehnt und Ende 2022 beendet. Es wurde eine zeitnahe MRT-Verlaufskontrolle vereinbart. Zu diesem Zeitpunkt lag ein Expanded-Disability-Status-Scale (EDSS-) Wert von 0 vor, die NEDA-Kriterien waren im Zeitraum von 2006–2022 erfüllt worden und die Patientin war voll berufsfähig.

Sechs Monate nach Absetzen von Natalizumab wurde die Patientin mit Gefühlsstörungen im Gesicht rechts in der Notfallambulanz vorstellig. Aufgrund der rein sensiblen Symptomatik wurde von einer Kortisontherapie Abstand genommen, eine PML wurde als unwahrscheinlich eingestuft.

Es wurde ein beobachtendes Prozedere beschlossen und eine CMRT-Kontrolle war bereits für kurze Zeit später geplant gewesen. Jedoch kam es bereits vor der Durchführung der MRT-Untersuchung zu einer klinischen Progredienz. Die Patientin wurde erneut vorstellig mit Parästhesien in den Füßen beidseits, mit Gangunsicherheit und positivem Babinski-Zeichen beidseits; außerdem wies sie Oszillopsien, eine Visusstörung rechts und ein positives Lhermitte-Zeichen auf.

Aufgrund der funktionellen Beeinträchtigung leiteten wir nun eine Kortisontherapie ein. Der JCV-Index zu diesem

Zeitpunkt hatte sich auf 0,67 gesenkt. In der MRT zeigte sich eine deutliche Krankheitsaktivität mit progredienten Läsionen supra- und infratentoriell (ca. 10), diskreter Kontrastmittel- (KM-) Aufnahme pontin sowie progredienter Anzahl an Läsionen zervikal (ca. 5) mit KM-Aufnahme im Bereich von Halswirbelkörper- (HWK-) 4 und HWK-6. Es ergaben sich jedoch keine PML-verdächtigen Läsionen. Wir diagnostizierten einen schweren MS-Schub im Rahmen eines Rebound-Phänomens nach Absetzen von Natalizumab mit einem EDSS-Wert von 3,5.

Nach der ersten Kortisontherapie über fünf Tage bildete sich die Symptomatik nur moderat zurück, es erfolgten in den darauffolgenden Wochen insgesamt 13 Tage Kortisontherapie. Eine Plasmaseparation wurde in Erwägung gezogen, letztendlich aber nicht durchgeführt. Zusammen mit der Schubtherapie wurde die Notwendigkeit einer erneuten Immuntherapie besprochen. Gemeinsam entschieden wir uns für Kesimpta®. Die Hauptgründe waren die Schwere des aktuellen Schubes und die ausgeprägte Läsionslast. Außerdem wohnt die Patientin relativ weit von der Klinik entfernt und die Möglichkeit der subkutanen Verabreichung zu Hause wurde von ihr bevorzugt. Ein weiterer wichtiger Aspekt war auch der nach wie vor bestehende Kinderwunsch.

Zum Zeitpunkt des Therapiebeginns mit Kesimpta® war sie seit zwei Monaten im Krankenstand. Im Vordergrund der Symptomatik waren ein leicht spastisch-ataktisches Gangbild sowie die Visusstörung rechts, es bestanden aber auch Parästhesien in den Fingern und gesteigerte Reflexe mit Pyramidenbahnzeichen rechts.

Drei Monate nach Beginn der Kesimpta®-Therapie konnte die Patientin wieder 40 Stunden/Woche arbeiten, es persistierte ein positives Babinski-Zeichen rechts und ein Lhermitte-Zeichen, welches nur noch selten auftrat. Das Gangbild und der Visus hatten sich wieder normalisiert und sie konnte auch beidseits „Einbein-springen“. Der „Symbol Digit Modalities Test“ (SDMT) lag bei 53 Punkten. Sie ist mit der Therapie und der Rückbildung der Symptomatik sehr zufrieden (Tabelle 1).

Tabelle 1: Entwicklung ausgewählter Parameter im Verlauf der Kesimpta®-Therapie

Zeitpunkt im Therapieverlauf	B-Zellen (Zellen/ μ l)	IgG (mg/dl)	IgM (mg/dl)	VZV-Titer (IE/l)	EDSS
6 Wochen vor Kesimpta®	524	857	84	454	3,5
Beginn Kesimpta®	576	665	75	398	2,0
4 Wochen nach Kesimpta®-Beginn	0	768	64	450	1,5
12 Wochen nach Kesimpta®-Beginn	0	822	62	493	1,0

EDSS: Expanded Disability Status Scale, Ig: Immunglobulin, VZV: Varizella-Zoster-Virus



Kesimpta[®]
ofatumumab



Kesimpta[®] verbindet.
Effektivität mit Sicherheit¹



Für Ihre Patient:innen mit aktiver RMS.

Fachkurzinformation siehe Seite 24

¹ Kesimpta[®] Fachinformation

Novartis Pharma GmbH Jakov-Lind-Straße 5/Top 3.05, 1020 Wien, www.novartis.at. Datum der Erstellung: 1/2024, AT2401220663

 **NOVARTIS**

Zusammenfassend beschreibt dieser Fall die Anwendung von Kesimpta® bei einer Patientin, die einen schweren Schub im Rahmen eines Rebound-Phänomens nach Absetzen einer jahrelangen Natalizumab-Therapie erlitt. Die Symptomatik bildete sich unter der Therapie deutlich zurück, sodass die Patientin ihre Arbeit in vollem Umfang wieder aufnehmen konnte und mit der Therapie sehr zufrieden ist.

Weitere Information:

Novartis Pharma GmbH

A-1020 Wien

Jakob-Lind-Straße 5, Top 3.05

www.novartis.at

AT2401169515
Mit freundlicher Unterstützung
der Novartis Pharma GmbH

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 23

▼ 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, Merlion 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

Hinweise für Autoren

Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

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

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

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

verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.

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

Zeitschriften:

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

Bücher:

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

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

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen, externe Links

Bitte verzichten Sie auf Abbildungen, die bereits in anderen Medien publiziert wur-

den. Wenn dies nicht möglich ist, so fragen wir gerne für Sie wegen einer **Nachdruckgenehmigung** an; diese kann **kostenpflichtig** sein!

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

– **Tabellen und Abbildungen:** Werden auf gesonderten Blättern, fortlaufend nummeriert, dazu gesondert die entsprechenden Legenden eingereicht. Alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen in den Legenden erklärt sein. Bei Übersendung von Abbildungen per E-Mail müssen diese mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und in eigenen Dateien als *.jpg, *.tif oder *.eps abgespeichert sein.

– **Abbildungen mit Filmsequenzen:** Bei Übersendung von Filmsequenzen per E-Mail oder auf CD-ROM sollen diese als *.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als *.jpg, *.tif oder *.eps. Wichtige Stellen ggf. mit Hinweispfeilen kennzeichnen.

– Für die Inhalte von verlinkten Seiten sind ausschließlich deren Betreiber verantwortlich. Bei passwortgeschützten Seiten obliegt die Erbringung des Passwortes dem Leser.

4. Korrekturfahren

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

5. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

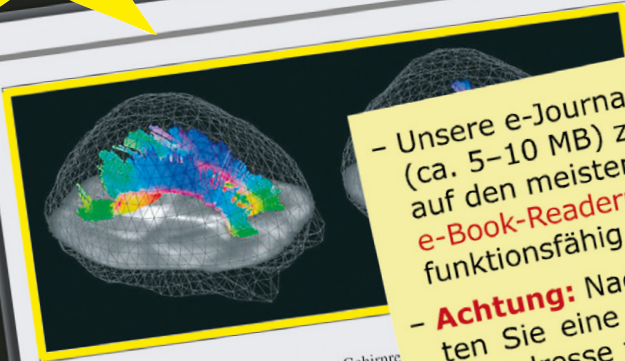
Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21
Tel. 0043 (0) 2231/61258-0
Fax 0043 (0) 2231/61258-10

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Das e-JOURNAL

Beziehen Sie auch ein papierloses Abonnement –
gratis und unverbindlich!

PDFs mit
eingebetteten
Videosequenzen



Um die funktionelle Verbundenheit von Gehirne abbilden zu können, kann die DTI-Information für sogenannte Fiber Tracking (FT) herangezogen werden. Die Richtung des größten Eigenvektors gibt hierbei die Diffusionsrichtung vor, welche somit die Richtung der Faserbündel anzeigt. So kann algorithmisch ein Voxel für die Bahn der Hauptdiffusion gefunden werden.

Viele methodische Arbeiten zu diesem Thema wurden veröffentlicht (z. B. [19–21]), die meisten fokussieren auf den quantitativen Aspekt der Visualisierung der Faser-Trakte. Andere Arbeiten legen den Schwerpunkt auf die Konnektivität der weißen Substanz [22, 23] (Beispiele siehe Abbildung 1). Neuere Arbeiten beschäftigen sich mit der quantitativen Analyse der Gerichtetheit entlang der Trakte im Sinne einer probabilistischen Fiber Tracking [20], alternativ „Tractwise Fractional Anisotropy Statistics“ (TFAS) [24].

■ Ergebnisse

In der Literatur finden sich zahlreiche Beispiele von Anwendungen dieser Verfahren. In der Beobachtung von Altersprozessen des Gehirns, aber auch bei der Untersuchung neurodegenerativer Erkrankungen, welche in der konventionellen MRT oft geringe oder nur unspezifische Alterationsmorphologie aufweisen. Der Ganzhirnbasierte Vergleich von Patientengruppen mit Gruppen gesunder Probanden ermöglicht hier die Identifizierung subtiler volumetrischer bzw. mikrostruktureller Veränderungen. Aufgrund der Vielzahl publizierter Arbeiten und in der Folge eine exemplarische Übersicht der Arbeiten und deren Inhalte erfolgen.

Voxelbasierte Morphometrie

Bei der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) als häufigster Form der adulten Motoneuronenerkrankung (Motor Neuron Disease [MND]) gelingt es mittels VBM, nicht nur die selektive Pathoanatomie innerhalb der motorischen Kortex und der Pyramidenbahnen zu lokalisieren [25–27], sondern auch bildmorphologische Korrelate klinischer Be-

– Unsere e-Journals stehen als **PDF-Datei** (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen **e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPads** funktionsfähig.

– **Achtung:** Nach der Registrierung erhalten Sie eine E-Mail mit der Bitte, Ihre Mailadresse zu bestätigen und diese für das Gratis-Abo freizuschalten. Die Bestätigung ist notwendig um sicherzustellen, dass niemand gegen seinen Willen E-Mails erhält („**Double-Opt-In**“).

– Ihre **Daten** werden von uns vertraulich behandelt und **nicht an Dritte** weitergegeben. Sie dienen nur zum Zweck der Zusendung der PDF-Dateien der gewählten Journale sowie Hinweisen bezüglich Erweiterungen und Modifizierungen unseres Angebots.

Bestellen Sie Ihr kostenloses Online-Abo unter

www.kup.at/gratis-abo



Thomas Staudinger
Maurice Kienel

ECMO

für die Kitteltasche

3. Auflage 2022

In zunehmendem Maße etabliert sich die ECMO auf Intensivstationen. Dieses Büchlein wendet sich als Übersicht und rasch verfügbares Kompendium an ECMO-Anwender auf Intensivstationen, indem es versucht, basale Kenntnisse zu vermitteln und auf deren Basis praxisnahe Hilfestellungen zur Lösung allfälliger Probleme zu bieten.

In übersichtlicher Art und Weise gibt es einen Überblick über die physiologischen Grundlagen von VV-ECMO und VA-ECMO, Kurzinfos für Notfälle und ausführliche Tipps fürs Troubleshooting. In weiterer Folge finden sich ausführliche Informationen zu VV-ECMO und VA-ECMO wie z. B. Indikationen, Kanülierungsstrategien, Monitoring, Blutungsmanagement und Weaning. Ein Abkürzungsverzeichnis sowie Hinweise zur weiterführenden Literatur runden die Broschüre ab.

Die Broschüre umfasst 84 Seiten und ist aufwendig in robuster Ausführung mit stabiler Drahtbindung sowie einem praktischen Register zur raschen Auffindung der einzelnen Kapitel produziert.

Hiermit bestelle ich die Broschüre „ECMO für die Kitteltasche“ von T. Staudinger u. M. Kienel, 3. Auflage 2022.
Druck- und Unkostenbeitrag: Euro 19,90
(zuzügl. Versandkosten)
Lieferung nur gegen Vorkasse.

Anzahl:

Name:

Anschrift:

Anschrift:

Anschrift:

E-Mail:

Datum, Unterschrift



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
400mg
EINMAL MONATLICH



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

Fachkurzinformation siehe Seite 8

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.