

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, Ottiliavej 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



NEUROLOGIE

Neurologische Erkrankungen und ihre Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit – Grundlagen und „red flags“

M. Ackerl

Die „Glial Fibrillary Acidic“-Protein-assoziierte Autoimmun-Meningoenzephalomyelitis – ein Fallbericht

I. Spazierer

NEUROCHIRURGIE

Risiko für Wundheilungsstörungen nach lumbalen Wirbelsäulenoperationen in Bezug auf unterschiedlichen Verschlussstechniken: eine retrospektive Studie an zwei neurochirurgischen Zentren

S. Lener, G. Molliqai, A. Nouri, K. Schaller, C. Thomé, P. Girod, E. Tessitore

RUBRIKEN

News-Screen Psychiatrie

Aktuelles

Pharma-News

**Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS**

LGS, DS und TSC

BEGEGNEN SIE DER KOMPLEXITÄT UND ENTDECKEN SIE IHREN PATIENTEN NEU: MIT EPIDYOLEX®



EPIDYOLEX® kann die **Anfallsfrequenz** **signifikant** senken bei multiplen Anfallstypen und Altersgruppen.¹



EPIDYOLEX® konnte die **Lebensqualität** **verbessern** bei Kognition, Verhalten, Schlaf und Kommunikation.^{2,3}



EPIDYOLEX® zeigte ein **gutes** **Verträglichkeitsprofil** über 3 Jahre.⁴⁻⁶

LGS, DS und
TSC in der
gelben Box

DS, Dravet-Syndrom; LGS, Lennox-Gastaut-Syndrom; TSC, Tuberöse Sklerose.

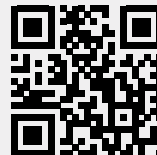
1. Fachinformation Epidyolex®, aktueller Stand. **2.** Berg AT, et al. Caregiver-reported outcomes with real-world use of cannabidiol in Lennox-Gastaut syndrome and Dravet syndrome from the BECOME survey. *Epilepsy Research*. 2024;200:107280. **3.** Wilson SML, et al. Caregiver-Reported Nonseizure Outcomes With Real-World Use of Cannabidiol in Tuberous Sclerosis Complex: Interim Results From the BECOME-TSC Survey. *American Epilepsy Society Annual Meeting*, 1 – 5 December 2023, Orlando, FL, USA. Poster 2.499, <https://www.gwgrcodes.com/uploads/208797.pdf>. **4.** Scheffer IE, et al. Add-on cannabidiol in patients with Dravet syndrome: Results of a long-term open-label extension trial. *Epilepsia*. 2021;62(10):2505–2517. **5.** Patel AD, et al. Long-term safety and efficacy of add-on cannabidiol in patients with Lennox-Gastaut syndrome: Results of a long-term open-label extension trial. *Epilepsia*. 2021;62(9):2228–2239. **6.** Thiele EA, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Add-on Cannabidiol (CBD) for Seizures Associated with Tuberous Sclerosis Complex (TSC): 3-Year Results from GWPCARE6 Open-Label Extension (OLE) (P14-1.004). *Neurology*. 2023;100(17_supplement_2):2500.

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 Flaschenadaptern verpackt. Die 5-ml-Spritzen sind in Schritten von 0,1 ml und die 1-ml-Spritzen in Schritten von 0,05 ml unterteilt. **Für mehr Information kontaktieren Sie bitte:** medinfo-int@jazzpharma.com AT-EPX-2300018 V2.0



Erfahren Sie
mehr auf
www.epidyolex.at

Neurologie

- 59 Neurologische Erkrankungen und ihre Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit – Grundlagen und „red flags“**
M. Ackerl
- 66 Die „Glial Fibrillary Acidic“-Protein-assoziierte Autoimmun-Meningoenzephalomyelitis – ein Fallbericht**
I. Spazierer

Neurochirurgie

- 71 Risiko für Wundheilungsstörungen nach lumbalen Wirbelsäulenoperationen in Bezug auf unterschiedlichen Verschlussstechniken: eine retrospektive Studie an zwei neurochirurgischen Zentren**
S. Lener, G. Molliqai, A. Nouri, K. Schaller, C. Thomé, P. Girod, E. Tessitore

Rubriken

- 76 News-Screen Psychiatrie**
- Aktuelles
- 80 „Den Nebel lichten“ – Behandlung von Post-COVID-„Brain Fog“ mittels EGb 761**
P. Gebetsroither
- 82 62. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie (DGfE): Praxiserfahrungen mit dem Cannabidiol-Fertigarzneimittel Epidyolex®**
- 84 Pharma-News**
- 70 Impressum**
- 90 Hinweise für Autoren**

Titelbild: MRT der HWS/BWS, sagittal, T2 gewichtet: intramedulläre Hyperintensitäten von TH3 bis TH7. Aus I. Spazierer, Die „Glial Fibrillary Acidic“-Protein-assoziierte Autoimmun-Meningoenzephalomyelitis – ein Fallbericht, Abb. 1, S. 67.

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
PD Dr. Marie Spies, Wien
Prim. Univ.-Prof. Dr. Claudius Thomé, Innsbruck
DDr. Ana Weidenauer, Wien
Assoc.-Prof. PD Dr. Dietmar Winkler, Wien
A. o. Univ.-Prof. Dr. Christian Wöber, Wien
A. o. Univ.-Prof. Dr. Friedrich Zimprich, Wien

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



Neurologische Erkrankungen und ihre Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit – Grundlagen und „red flags“

M. Ackerl

Kurzfassung: Die Fahrtüchtigkeit von Kraftfahrzeuglenkerinnen und -lenkern ist von entscheidender Bedeutung für die Verkehrssicherheit. Die wichtigsten neurologischen Erkrankungen, die Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit nehmen können, sind Anfallserkrankungen, Demenzen, vaskuläre neurologische Erkrankungen, Bewegungsstörungen, multiple Sklerose und peripher-neurologische Erkrankungen. Sowohl gutachterlich tätige Ärztinnen und Ärzte als auch Kolleginnen und Kollegen in der täglichen Praxis sind mit Entscheidungen über die individuelle Fahrtüchtigkeit konfrontiert.

Der Artikel gibt einen Überblick über die wichtigsten Entscheidungsgrundlagen bezüglich Fahrtüch-

tigkeit und Neurologie. Eine enge Zusammenarbeit zwischen Gutachter und Behandler ist meistens unabdingbar. Zukünftige kontinuierliche Forschung und Diskussion sind nötig.

Schlüsselwörter: Fahrtüchtigkeit, neurologische Erkrankungen, Begutachtung, „red flags“

Abstract: Neurologic diseases and fitness to drive – basics and red flags. Fitness to drive of drivers is of crucial importance for traffic safety. Main neurologic diseases with influence on fitness to drive are seizure disorders, dementia, vascular neurologic

disorders, movement disorders, multiple sclerosis and peripheral neurologic disorders. Physicians in daily practice as well as surveyors are faced with decisions concerning fitness to drive.

This review gives a summary about important basics for decision concerning fitness to drive and neurology. Close collaboration of surveyor and practitioner is a *sine qua non*. Future research and discussion is required. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2024; 25 (3): 59–65.**

Keywords: fitness to drive, neurologic disorders, survey, red flags

■ Einleitung

Die Fahrtüchtigkeit von Kraftfahrzeuglenkern ist von entscheidender Bedeutung für die Verkehrssicherheit. Dieser Artikel analysiert verschiedene neurologische Erkrankungen und ihre Auswirkungen auf die Eignung zum Autofahren.

2013 wurden Leitlinien für die gesundheitliche Eignung von Kraftfahrzeuglenkern erstellt. Es entstand ein Handbuch für Amts- und Fachärzte und die Verwaltung, erstellt im Auftrag des Bundesministeriums für Verkehr, Innovation und Technologie unter der Leitung des Kuratoriums für Verkehrssicherheit 2013, Überarbeitung 2019 (https://www.kfv.at/wp-content/uploads/2019/07/Leitlinien_überarbeitet_final11.7.2019.pdf) [1].

Die wichtigsten neurologischen Erkrankungen, die Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit nehmen können, sind:

- Anfallserkrankungen
- Demenzen
- Vaskuläre neurologische Erkrankungen
- Bewegungsstörungen
- Multiple Sklerose (MS)
- Peripher-neurologische Erkrankungen

Weitere seltenere neurologische Krankheitsbilder würden den Rahmen dieses Artikels sprengen und werden in o.g. Leitlinien abgehandelt.

Auf alkoholbedingte Einschränkungen der Fahrtüchtigkeit und die Begutachtung bei Alkoholdelikten im Straßenverkehr wird hier nicht eingegangen, da es sich hauptsächlich um psychiatrische Fragestellungen handelt.

■ 1. Anfallserkrankungen und das Unfallrisiko

Der Gesetzgeber spricht dabei von „Erkrankungen, bei denen es zu unvorhersehbaren Bewusstseinsstörungen oder -trübungen kommt“. Es handelt sich dabei also nicht nur um Anfallserkrankungen, sondern auch z. B. um Synkopen, für die dieselben gesetzlichen Bestimmungen wie für Epilepsien gelten.

Nur ca. 11% aller Unfälle von Personen mit Epilepsie ereignen sich anfallsbedingt, die überwiegende Zahl durch Fahrfehler, Alkohol und andere Faktoren. Nicht alle, aber ein hoher Prozentsatz von Anfällen am Steuer führt zu Unfällen. Personen mit Epilepsie verursachen schwerere Unfälle.

Vergleich des Unfallrisikos mit anderen Erkrankungen

Verschiedene Studien vergleichen das Unfallrisiko von Personen mit anderen Erkrankungen: Epilepsie (1.95) ist vergleichbar mit Diabetes mellitus (1.78), Alkoholismus (1.66) und kardiovaskulären Erkrankungen (1.62). Epilepsie (1.33) ist auch vergleichbar mit Diabetes mellitus (1.32).

Das Unfallrisiko ist deutlich niedriger als bei Schlaf-Apnoe-Syndromen (4-fach erhöhtes Risiko, zudem werden 80 % der Patienten mit Schlafapnoe nicht diagnostiziert).

Die Führerscheinrichtlinien bei Epilepsie sind aus Abbildung 1 ersichtlich.

„Red flags“ bei Epilepsie und Fahrtüchtigkeit

Typische „red flags“ bei Epilepsien, auf die man besonders achten sollte, sind Anfallsfreiheit, Adhärenz und Umgang mit Alkohol. Ganz wichtig ist hier die Vertrauensbasis zwischen Behndlern und Behandelten, da eine objektivierbare Überprüfung der Angaben in der Regel nicht möglich ist. Die Kontinuität der Behandlung vor allem im Längsschnitt ist hier essenziell. Da der Gutachter in der Regel nur einen Querschnitt kennt, ist eine Zusammenarbeit zwischen Gutachter und Behandler ganz besonders wichtig.

Eingelangt am: 07.03.2024, angenommen am: 10.05.2024

Aus der Ordination Dr. Ackerl, Oberpullendorf

Korrespondenzadresse: Dr. Michael Ackerl, Facharzt für Neurologie und Psychiatrie, A-7350 Oberpullendorf, Hubertusgasse 10, E-Mail: ackerl@neurologie-ackerl.at



Kesimpta[®]
ofatumumab



Kesimpta[®] verbindet.
Effektivität mit Sicherheit¹



Für Ihre Patient:innen mit aktiver RMS.

Fachkurzinformation siehe Seite 79

¹ Kesimpta[®] Fachinformation

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

 **NOVARTIS**

KRANKHEIT	GRUPPE 1		GRUPPE 2		
	GEEIGNET, WENN	MINDESTBEFUNDENDE	NICHT GEEIGNET	GEEIGNET, WENN	MINDESTBEFUNDENDE
Erster Epileptischer Anfall (erster nicht provozierter Anfall) § 12a Abs 2 FSG-GV	Wenn kein Hinweis für das Vorliegen einer beginnenden Epilepsie besteht, geeignet nach einer Beobachtungszeit von 6 Monaten Verkürzung der Beobachtungszeit in Einzelfällen möglich → BEFRISTUNG auf max. 5 Jahre → AUFLAGE: ÄRZTLICHE KONTROLLUNTERSUCHUNGEN	BEFÜRWORTENDE FACH-ÄRZTLICHE STELLUNGNAHME		Sofern es sich um einen einmaligen epileptischen Anfall gehandelt hat, ist eine anfallsfreie Zeit von fünf Jahren ohne Einnahme von Antiepileptika abzuwarten, wenn es keinen Anhalt für eine beginnende Epilepsie oder eine andere hirnorganische Erkrankung gibt. Verkürzung der Beobachtungszeit in Einzelfällen möglich → BEFRISTUNG auf max. 5 Jahre → AUFLAGE: ÄRZTLICHE KONTROLLUNTERSUCHUNGEN	BEFÜRWORTENDE FACH-ÄRZTLICHE STELLUNGNAHME
Erster provozierter bzw. akut symptomatischer¹⁸² epileptischer Anfall (zB durch Schlafentzug, extreme körperliche und psychische Belastung) § 12a Abs 2 FSG-GV	Geeignet nach einer Beobachtungszeit von 3 Monaten, wenn Ursache erkennbar und vermeidbar und deren Auftreten am Steuer unwahrscheinlich. Verkürzung der Beobachtungszeit in besonderen Fällen möglich → BEFRISTUNG auf max. 5 Jahre → AUFLAGE: ÄRZTLICHE KONTROLLUNTERSUCHUNGEN	BEFÜRWORTENDE FACH-ÄRZTLICHE STELLUNGNAHME		Geeignet nach einer Beobachtungszeit von 6 Monaten, wenn Ursache erkennbar und vermeidbar und deren Auftreten am Steuer unwahrscheinlich Verkürzung der Beobachtungszeit in besonderen Fällen möglich → BEFRISTUNG auf max. 5 Jahre → AUFLAGE: ÄRZTLICHE KONTROLLUNTERSUCHUNGEN	BEFÜRWORTENDE FACH-ÄRZTLICHE STELLUNGNAHME
Bestehende Epilepsie¹⁸³ (einschließlich Zustand nach chirurgischer Epilepsie-therapie) Erster nicht provozierter Anfall und Hinweise auf eine beginnende Epilepsie¹⁸⁴ Mehr als ein Anfall (provozierte oder gemischt provozierte und nicht provozierte Anfälle) § 12a Abs 3 FSG-GV	Geeignet, wenn für 12 Monate Anfallsfreiheit bestanden hat → BEFRISTUNG auf max. 5 Jahre → AUFLAGE: ÄRZTLICHE KONTROLLUNTERSUCHUNGEN	BEFÜRWORTENDE FACH-ÄRZTLICHE STELLUNGNAHME		Geeignet, wenn für 10 Jahre Anfallsfreiheit ohne Einnahme von Antiepileptika bestanden hat Verkürzung der Beobachtungszeit in Einzelfällen möglich → BEFRISTUNG auf max. 5 Jahre → AUFLAGE: ÄRZTLICHE KONTROLLUNTERSUCHUNGEN	BEFÜRWORTENDE FACH-ÄRZTLICHE STELLUNGNAHME
Anfälle ohne Beeinträchtigung des Bewusstseins oder der Handlungsfähigkeit § 12a Abs 4 FSG-GV	Nach einer Beobachtungszeit von 12 Monaten, sofern kein Übergang in Anfälle mit Beeinträchtigung des Bewusstseins oder der Handlungsfähigkeit aufgetreten ist. → BEFRISTUNG auf max. 5 Jahre → AUFLAGE: ÄRZTLICHE KONTROLLUNTERSUCHUNGEN	BEFÜRWORTENDE FACH-ÄRZTLICHE STELLUNGNAHME	nicht geeignet		
Schlafepilepsie (schlafgebundene Anfälle) § 12a Abs 4 FSG-GV	Geeignet nach 12 Monaten Anfallsfreiheit im Wachzustand Abhängig von der fachärztlichen Stellungnahme ist in vielen Fällen eine Beobachtungszeit von bis zu 36 Monaten erforderlich ¹⁸⁵ → BEFRISTUNG auf max. 5 Jahre → AUFLAGE: ÄRZTLICHE KONTROLLUNTERSUCHUNGEN	BEFÜRWORTENDE FACH-ÄRZTLICHE STELLUNGNAHME	nicht geeignet		
Anfall bei Änderung oder Beendigung einer antiepileptischen Therapie § 12 Abs 5 FSG-GV	Bei Wiederaufnahme der zuvor wirksamen Behandlung erneutes anfallsfreies Intervall von mindestens 3 Monaten → BEFRISTUNG auf max. 5 Jahre → AUFLAGE: ÄRZTLICHE KONTROLLUNTERSUCHUNGEN	BEFÜRWORTENDE FACH-ÄRZTLICHE STELLUNGNAHME	nicht geeignet		
Gesundheitsstörungen mit erhöhtem Anfallsrisiko¹⁸⁶, ohne dass bisher Anfälle aufgetreten sind § 12a Abs 6 FSG-GV				Geeignet auf Grundlage einer befürwortenden fachärztlichen Stellungnahme → In Einzelfällen, wenn eine Verschlechterung des Gesundheitszustands zu erwarten ist BEFRISTUNG auf max. 5 Jahre und AUFLAGE: ÄRZTLICHE KONTROLLUNTERSUCHUNGEN	BEFÜRWORTENDE FACH-ÄRZTLICHE STELLUNGNAHME

Abbildung 1: Epilepsie (aus [1])

2. Demenzen und deren Einfluss auf das Fahrverhalten

Demenzerkrankungen beeinträchtigen nicht nur die kognitiven Fähigkeiten, sondern haben auch erhebliche Auswirkungen auf das Fahrverhalten. Es zeigt sich, dass bereits bei milden

Formen von Demenz das Unfallrisiko im Simulator erhöht ist. Dies zeigt sich vor allem bei folgenden Parametern:

- übervorsichtiger Fahrstil,
- Probleme mit Gefahreinschätzung,
- Missachtung des Vorrangs,
- Verirren.

KRANKHEIT	GRUPPE 1			GRUPPE 2		
	NICHT GEEIGNET	GEEIGNET, WENN	MINDESTBEFUNDE	NICHT GEEIGNET	GEEIGNET, WENN	MINDESTBEFUNDE
			→ erforderlichenfalls Testung der kraftfahr-spezifischen Leistungsfähigkeit			
Demenzen und organische Persönlichkeitsveränderungen	Nicht geeignet	Wenn eine leichte Form eines hirnganischen Psychosyndroms bzw einer hirnganischen Wesensänderung, unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Ausprägungen und Progressionsgrade vorliegt.	SCREENING BEI VERDACHT: Mini-Mental State Examination (MMSE), Uhrentest → BEFÜRWORTENDE FACHÄRZTLICHE STELLUNGNAHME eines Facharztes für Psychiatrie und Testung der kraftfahr-spezifischen Leistungsfähigkeit. → VPU → In Zweifelsfällen BEOBACHTUNGSFAHRT Aufgrund der Progredienz von Demenzerkrankungen: → ÄRZTL. KONTROLLUNTERSUCHUNGEN in Abständen von max. 2 Jahren → BEFRISTUNG	In der Regel nicht geeignet	In seltenen Ausnahmefällen geeignet, wenn die psychische Leistungsfähigkeit nur geringfügig eingeschränkt ist und/oder bei sehr leichten, für das Lenken von Kfz bedeutungslosen Wesensänderungen,	→ BEFÜRWORTENDE FACHÄRZTLICHE STELLUNGNAHME eines Facharztes für Psychiatrie → und VERKEHRSPSYCHOLOGISCHE UNTERSUCHUNG Aufgrund der Progredienz von Demenzerkrankungen und der erhöhten Lenkerverantwortung: → ÄRZTL. KONTROLLUNTERSUCHUNGEN in Abständen von 1 Jahr → BEFRISTUNG
Intellektuelle Leistungseinschränkungen		Geeignet, wenn die kraftfahr-spezifische Leistungsfähigkeit und die Bereitschaft zur Verkehrs-anpassung gegeben sind	→ VPU und eventuell BEOBACHTUNGSFAHRT, gegebenenfalls neurologische/ psychiatrische Befunde		Geeignet, wenn die kraftfahr-spezifische Leistungsfähigkeit und die Bereitschaft zur Verkehrs-anpassung gegeben sind	→ VPU und eventuell BEOBACHTUNGSFAHRT, gegebenenfalls neurologische/ psychiatrische Befunde
✓ Anknüpfungstatsachen, die darauf hindeuten, dass die Eignung wegen intellektueller Minderleistung ausgeschlossen oder zumindest in Zweifel zu ziehen ist, sind a) Verhaltensweisen, die zeigen, dass klar erkennbare Gefahren oder erhebliche persönliche Nachteile, deren Eintreten durchaus wahrscheinlich war, nicht erkannt werden. b) Auffälligkeiten durch extrem desorientiertes Fahrverhalten bzw Nichterkennen oder Fehledeutung einer Verkehrssituation. c) Auffälligkeiten bei der klinischen Untersuchung, die auf eine mindere intellektuelle Leistungsfähigkeit schließen lassen ✓ Der Intelligenzquotient bzw vergleichbare normenbasierte Intelligenzmaße hat keine alleinentscheidende Bedeutung für die Leistungsfähigkeit beim Führen von Kraftfahrzeugen. Andererseits kann ein Eignungsmangel bei einem höheren Intelligenzwert vorliegen, wenn bestimmte Teilbereiche der kraftfahr-spezifischen Leistungsfähigkeit sowie der Bereitschaft zur Verkehrs-anpassung, die Auswirkungen auf die sichere Verkehrsteilnahme haben, nicht ausreichend gegeben sind.						

Abbildung 2: Demenzen (aus [1]) (VPU = Verkehrspsychologische Untersuchung)

Laut Angehörigenbefragungen kommt es in 20 % zu Bagatellschäden, z. B. beim Einparken. Personen mit milder bis mäßiger Demenz fahren in 22–46 % mit einem KFZ. Als stärkster Prädiktor gilt ein stattgehabter Unfall in letzten 2 Jahren.

Die Lenkeignung ist unter Berücksichtigung des tatsächlichen Verlaufs im speziellen Fall des Inhabers der Lenkberechtigung zu beurteilen. Angehörigenbefragungen und der Schweregrad der Demenz dienen als wichtige Indikatoren für die Fahrtauglichkeit.

Zu den Führerscheinrichtlinien für Demenzen: siehe Abbildung 2.

„Red Flags“ bei Demenz

Der Schweregrad einer Demenz ist entscheidend. Während für mittelschwere und schwere Demenzen meistens keine Fahrtüchtigkeit mehr besteht, kann diese für leichte Demenzen durchaus noch gegeben sein.

Entscheidend ist auch, ob neben den kognitiven Defiziten auch Verhaltensstörungen (Aggression etc.) vorliegen. Ganz entscheidend ist oft auch das Geschlecht: Während Frauen meist eine deutliche Krankheitseinsicht zeigen, ist eine solche bei Männern oft nicht gegeben.

Man muss bei der Begutachtung auch darauf achten, dass es hier keine reinen Schwarz-Weiß-Entscheidungen gibt, sondern viele Grauzonen. Hier kann man mit Einschränkungen arbeiten (Befristung, Radiusbeschränkung, Nachtfahrverbot, Geschwindigkeitsbeschränkung etc.)

■ 3. Vaskuläre neurologische Erkrankungen und ihre Folgen

Wer an den Folgen einer Hirnblutung oder -ischämie leidet, ist bei Vorliegen relevanter neurologischer oder neuropsychologischer Ausfälle (z. B. Lähmungen, Aphasien, Gesichtsfeldausfälle) nicht in der Lage, den gestellten Anforderungen zum Führen von Kraftfahrzeugen beider Gruppen gerecht zu werden.

Nach erfolgreicher Therapie kann, abhängig von den besonderen Umständen des Einzelfalles, angenommen werden, dass der Betreffende bedingt wieder in der Lage ist, Kraftfahrzeuge der Gruppe 1 zu führen.

Die relevantesten neurologischen Ausfälle sind:

- Hemianopsie
- Hemiparese
- Aphasie

Bei Vorliegen transitorisch ischämischer Attacken, die mit Bewusstseinsstörungen oder relevanten neurologischen Ausfällen einhergehen, ist eine risikolose Teilnahme am Straßenverkehr nur dann gegeben, wenn nach entsprechender Diagnostik und Therapie keine signifikant erhöhte Rezidivgefahr mehr besteht.

Zur Fahrtauglichkeit bei neurovaskulären Erkrankungen: siehe Abbildung 3.

KRANKHEIT	GRUPPE 1			GRUPPE 2		
	NICHT GEEIGNET	GEEIGNET, WENN	MINDESTBEFUNDE	NICHT GEEIGNET	GEEIGNET, WENN	MINDESTBEFUNDE
Kreislaufabhängige Störungen der Hirntätigkeit: Folgen einer Hirnblutung oder -ischämie, Blutung aus einem Hirngefäßaneurysma o. anderer Gefäßmissbildungen (zB AV-Malformation)	Bei Vorliegen relevanter neurologischer u./o. neuropsychologischer Ausfälle (zB Lähmungen, Aphasien, Gesichtsfeldausfälle)	nach erfolgreicher Therapie eine Kompensation bei verbliebenen neurologischen Ausfällen möglich ist. → Im Falle einer Verschlechterung: ärztliche KONTROLLUNTERSUCHUNGEN UND BEFRISTUNG	NEUROLOGISCHE STELLUNGNAHME unter Beurteilung der kraftfahrspezifischen Leistungsfähigkeit und der Kompensationsmöglichkeiten; kardiovaskuläres Risikoprofil, ev. BEOBACHTUNGSFAHRT (Siehe Kapitel Herz-Kreislauferkrankungen)	Bei Vorliegen relevanter neurologischer u./o. neuropsychologischer Ausfälle (zB Lähmungen, Gesichtsfeldausfälle) Werkzeugstörungen	Nach erfolgreicher Therapie und nur minimalen Folgen bei vollständiger Kompensationsfähigkeit	NEUROLOGISCHE STELLUNGNAHME unter Beurteilung der kraftfahrspezifischen Leistungsfähigkeit und der Kompensationsmöglichkeiten (VPU); kardiovaskuläres Risikoprofil; BEOBACHTUNGSFAHRT (Siehe Kapitel Herz-Kreislauferkrankungen)
Transitorisch-ischämische Attacke mit Bewusstseinsstörungen oder relevanten neurologischen Ausfällen		Geeignet, wenn nach entsprechender Diagnostik und Therapie keine wesentliche Rezidivgefahr mehr besteht	NEUROLOGISCHE STELLUNGNAHME, kardiovaskuläres Risikoprofil (Siehe Kapitel Herz-Kreislauferkrankungen)		Geeignet, wenn nach entsprechender Diagnostik und Therapie keine wesentliche Rezidivgefahr mehr besteht	NEUROLOGISCHE STELLUNGNAHME, kardiovaskuläres Risikoprofil (Siehe Kapitel Herz-Kreislauferkrankungen)
Mehrfache TIA's innerhalb einer kurzen Zeitspanne (12 Monate)		Geeignet, wenn 3 Monate frei von weiteren Attacken	NEUROLOGISCHE STELLUNGNAHME, kardiovaskuläres Risikoprofil (Siehe Kapitel Herz-Kreislauferkrankungen)	Nicht geeignet im Hinblick auf die höhere Lenkverantwortung – jedenfalls nicht geeignet: Klassen D(D1) und DE(D1E) sowie und Personenbeförderung	Geeignet nach erfolgreicher Behandlung der Krankheitsursache, wenn 6 Monate frei von weiteren Attacken	NEUROLOGISCHE STELLUNGNAHME, kardiovaskuläres Risikoprofil (Siehe Kapitel Herz-Kreislauferkrankungen)

Abbildung 3: Neurovaskuläre Erkrankungen (aus [1])

Die Beurteilung der Kraftfahreignung nach einem Schlaganfall orientiert sich hauptsächlich an drei Kriterien:

- Leistungseinschränkung
- Rezidivrisiko
- Einsichtsfähigkeit

Bei eingeschränkter Leistungsfähigkeit nach einem Schlaganfall kann eine Kraftfahreignung gegebenenfalls bei Beachtung spezieller Auflagen und/oder Beschränkungen noch möglich sein. Bei progredienten Enzephalopathien sind regelmäßige Nachkontrollen zur Frage der Kraftfahreignung erforderlich.

Auflagen und Beschränkungen:

- Tragen einer Sehhilfe beim Lenken von Kraftfahrzeugen
- Gestatten der Fahrtüchtigkeit nur innerhalb des begrenzten Umkreises
- Gestatten der Fahrtüchtigkeit nur innerhalb festgesetzter Lenkzeiten
- Verpflichtung zur Einhaltung einer bestimmten Höchstgeschwindigkeit
- Beschränkung auf eine bestimmte Fahrzeugart (z. B. Automatikschaltung)
- Beschränkung auf ein bestimmtes Fahrzeug (z. B. Handgas-/bremsbetätigung)

„Red Flags“ bei neurovaskulären Erkrankungen und KFZ

- Schweregrad der neurologischen Ausfälle
- ev. begleitende organische psychische Störungen (OPS)
- Geschlecht
- Rezidivrisiko

■ 4. Multiple Sklerose und Fahrtüchtigkeit

Die Fahrtüchtigkeit bei MS richtet sich nach dem Schweregrad der Erkrankung. Aufgrund der in den letzten Jahren zur Verfügung stehenden Therapiemöglichkeiten ist es gelungen, Schubrate und Behinderungsgrad deutlich zu reduzieren.

KRANKHEIT	GRUPPE 1			GRUPPE 2		
	NICHT GEEIGNET	GEEIGNET, WENN	MINDESTBEFUNDE	NICHT GEEIGNET	GEEIGNET, WENN	MINDESTBEFUNDE
Multiple Sklerose und andere fortschreitende Erkrankungen des Gehirns und des Rückenmarks	Wenn erhebliche Koordinationsstörungen, Muskelschwäche, Schwindel, Gedächtnisstörungen und Beeinträchtigungen der kognitiven Funktionen oder Beeinträchtigungen des Sehvermögens vorliegen.	→ Neurologische KONTROLLUNTERSUCHUNGEN in vom Facharzt zu empfehlenden Abständen → BEFRISTUNG	NEUROLOGISCHE STELLUNGNAHME unter Beschreibung der Ausfälle, deren Auswirkungen auf die Kfz-Bedienung, die Kompensationsmöglichkeiten und die nötigen Kfz-Anpassungen, Beurteilung der kraftfahrspezifischen Leistungsfähigkeit, BEOBACHTUNGSFAHRT, ev. AUGENÄRZTLICHE STELLUNGNAHME		wenn nur minimale Veränderung vorliegen → Neurologische KONTROLLUNTERSUCHUNGEN in vom Facharzt zu empfehlenden Abständen → BEFRISTUNG	NEUROLOGISCHE STELLUNGNAHME unter Beschreibung der Ausfälle, deren Auswirkungen auf die Kfz-Bedienung, die Kompensationsmöglichkeiten und die nötigen Kfz-Anpassungen, Beurteilung der kraftfahrspezifischen Leistungsfähigkeit, BEOBACHTUNGSFAHRT

Abbildung 4: Multiple Sklerose (aus [1])

KRANKHEIT	GRUPPE 1			GRUPPE 2		
	NICHT GEEIGNET	GEEIGNET, WENN	MINDESTBEFUNDE	NICHT GEEIGNET	GEEIGNET, WENN	MINDESTBEFUNDE
Morbus Parkinson		Nur bei erfolgreicher Therapie oder in leichteren Fällen der Erkrankung → KONTROLLUNTERSUCHUNGEN in vom FA für Neurologie zu empfehlenden Abständen → BEFRISTUNG	NEUROLOGISCHE STELLUNGNAHME unter Mitbeurteilung der motorischen Ausfälle, der Kompensationsmöglichkeiten, der kraftfahr-spezifischen Leistungsfähigkeit und der Neuropsychologie	Nicht in der Lage, den gestellten Anforderungen gerecht zu werden	Geeignet, wenn die Leistungs- und Belastungsfähigkeit voll erhalten ist und keine relevanten Störungen der Willkürmotorik bestehen. → KONTROLLUNTERSUCHUNGEN in vom FA für Neurologie zu empfehlenden Abständen → BEFRISTUNG	NEUROLOGISCHE STELLUNGNAHME unter Mitbeurteilung der motorischen Ausfälle, der Kompensationsmöglichkeiten, der kraftfahr-spezifischen Leistungsfähigkeit und der Neuropsychologie
Chorea, Ballismus und andere Bewegungsstörungen einschließlich zerebraler Syndrome		Nur bei erfolgreicher Therapie oder in leichteren Fällen der Erkrankung → KONTROLLUNTERSUCHUNGEN in vom FA für Neurologie zu empfehlenden Abständen → BEFRISTUNG	NEUROLOGISCHE STELLUNGNAHME unter Mitbeurteilung der motorischen Ausfälle, der Kompensationsmöglichkeiten, der kraftfahr-spezifischen Leistungsfähigkeit und der Neuropsychologie	Nicht in der Lage, den gestellten Anforderungen gerecht zu werden		

Abbildung 5: Bewegungsstörungen (aus [1])

KRANKHEIT	GRUPPE 1			GRUPPE 2		
	NICHT GEEIGNET	GEEIGNET, WENN	MINDESTBEFUNDE	NICHT GEEIGNET	GEEIGNET, WENN	MINDESTBEFUNDE
Erkrankungen der neuromuskulären Peripherie: Muskelschwund, Fokale oder generalisierte Myotonien Fortgeschrittene Neuropathien inkl. der schweren diabetischen Neuropathie		Abhängig vom Ausprägungsgrad der Störung sowie eine erfolgreiche Behandlung vorausgesetzt → KONTROLLUNTERSUCHUNGEN in vom FA für Neurologie zu empfehlenden Abständen → BEFRISTUNG auf max. 5 Jahre	Neurologische Untersuchung und ev. Beobachtungsfahrt	Bei Beeinträchtigung der motorischen Funktionen in relevantem Umfang Im Hinblick auf die höhere Lenkverantwortung nicht geeignet		

Abbildung 6: Periphere neurologische und Muskelerkrankungen (aus [1])

Limitierende Faktoren werden vorwiegend Motorik und Koordination darstellen, allerdings ist auch auf kognitive Defizite und organische psychische Störungen zu achten. Hohes Augenmerk liegt auch hier auf eventuell nötigen technischen Anpassungen des Fahrzeugs sowie etwaige Beschränkungen. Die Abbildung 4 zeigt die entsprechende Vorgangsweise.

■ 5. Bewegungsstörungen und KFZ

Auch ohne begleitende Demenz kommt es beim Parkinson zu einer reduzierten Leistungsfähigkeit beim Fahren, es gibt zahlreiche Hinweise auf ein erhöhtes Unfallrisiko. Im Simulator und in Fahrtteststudien ergaben sich folgende Defizite:

- Visuelles Scannen reduziert,
- weniger Erkennen von Orientierungspunkten und Verkehrszeichen,
- mehr Sicherheitsfehler,
- Fehler bei: (Links-) Abbiegen, Blinken, Spiegel benützen, Vorfahrt, Abstandhalten, Spurhalten,
- Geschwindigkeit eher zu niedrig.

Aus Abbildung 5 sind die Leitlinien bei Bewegungsstörungen ersichtlich.

„Red Flags“ bei Bewegungsstörungen

Alter, weniger Fahrkilometer, Krankheitsdauer, motorische Beeinträchtigung, Defizite bei visuellem Scannen und Sehkraft sowie Exekutivfunktionen und Ermüdbarkeit, nicht zuletzt auch durch eine Therapie mit Dopaminagonisten.

■ 6. Peripher-neurologische Erkrankungen und Führerschein

Periphere Nerven- und Muskelerkrankungen sind bezüglich KFZ-Tauglichkeit vorwiegend auf die motorische Leistungsfähigkeit beschränkt. Vordringlich müssen der Schweregrad der Erkrankung und eine etwaige Progredienz berücksichtigt werden. Im Vordergrund stehen daher wieder technische Anpassungen am KFZ, Beschränkungen und Befristungen.

Bezüglich peripher-neurologischer Krankheiten und Führerschein: siehe Abbildung 6.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Fazit

Die Einschätzung der Fahrtüchtigkeit bei neurologischen Erkrankungen erfordert eine umfassende Betrachtung. Die präsentierten Aspekte bieten eine Grundlage für gutachterlich tätige Ärzte, um die individuelle Eignung objektiv zu beurteilen. Die Herausforderung liegt in der kontinuierlichen Anpassung und Weiterentwicklung dieser Kriterien, um den neuesten Erkenntnissen und medizinischen Fortschritten gerecht zu werden. Zukünftige kontinuierliche Forschung und Diskussion sind nötig.

Dr. Michael Ackerssen.



Seit 1992 FA für Neurologie und Psychiatrie. Von 1992 bis 1994 stationsführender Oberarzt am NKH Rosenhügel, Wien. Seit 1994 niedergelassener Facharzt für Neurologie und Psychiatrie in Oberpullendorf mit MS-Zentrum. Seit 1995 allgemein beeideter und zertifizierter Sachverständiger für Neurologie und Psychiatrie. 2000–2020 Vorstandsmitglied der ÖGN, davon 2008–2010 Präsident. 2012–2020 Chefredakteur von „neurologisch“, der Zeitschrift der ÖGN.

Literatur:

1. Arbeitsgruppe „Amtsärzte in Führerscheine Angelegenheiten“, Leitlinien für die gesundheitliche Eignung von Kraftfahrzeuglenkern – ein Handbuch für Amts- und Fachärzte und die Verwaltung, erstellt im Auftrag des BMVIT unter der Leitung des KfV 2019.
2. Gastaut H, Zifkin BG. The risk of automobile accidents with seizures occurring while driving: relation to seizure type. *Neurology* 1987; 37: 1613–6.
3. Berg AT, Vickrey BG, Sperling MR, Langfitt JT, Bazil CW, Shinnar S, et al. Driving in adults with refractory localization-related epilepsy. *Multi-Center Study of Epilepsy Surgery. Neurology* 2000; 54: 625–30.
4. Waller JA. Health status and motor vehicle crashes. *N Engl J Med* 1991; 324: 54–5.
5. Terán-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *Cooperative Group Burgos-Santander. N Engl J Med* 1999; 340: 847–51.
6. Baumgartner C, Amberger W, Bauer G, Graf M, Mamoli B, Zeithofer J, Austrian Section of the International Epilepsy League. [Guidelines of the Austria Section of the International Epilepsy League on the health-related capacity for automobile driving (license guidelines) of persons with epileptic seizures and other sudden disorders of consciousness]. *Wien Klin Wochenschr* 2000; 112: 899–901.
7. Classen S, Monahan M, Auten B, Yarney A. Evidence-based review of interventions for medically at-risk older drivers. *Am J Occup Ther* 2014; 68: e107–14.
8. Crizzle AM, Classen S, Uc EY. Parkinson disease and driving: an evidence-based review. *Neurology* 2012; 79: 2067–74.
9. Devos H, et al. Driving and off-road impairments underlying failure on road testing in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2013; 28: 671–4.
10. Cubo E, Martinez Martin P, Gonzalez M, Bergareche A, Campos V, Fernández JM, et al.; Elep Group. What contributes to driving ability in Parkinson's disease. *Disabil Rehabil* 2010; 32: 374–8.



DEUTSCHE GESELLSCHAFT für NEUROREHABILITATION e. V.

DEUTSCHE GESELLSCHAFT für NEUROTRAUMATOLOGIE und KLINISCHE NEUROREHABILITATION e. V.

10. Gemeinsame Jahrestagung der DGNR e. V. und DGNKN e. V.

28.–30. November 2024
DÜSSELDORF



www.dgnr-dgnkn-tagung.de

© CharlieNati | AdobeStock

Die „Glial Fibrillary Acidic“-Protein-assoziierte Autoimmun-Meningoenzephalomyelitis – ein Fallbericht

I. Spazierer

Kurzfassung: Die GFAP- (Glial Fibrillary Acidic Protein-) Astrozytopathie ist eine seltene Autoimmunerkrankung des zentralen und des peripheren Nervensystems, welche sich klinisch meist als Meningoenzephalitis mit oder ohne Myelitis präsentiert. Die Erstbeschreibung erfolgte im Jahr 2016. Männer und Frauen sind in gleichem Ausmaß betroffen. Immunglobulin G-GFAP-Antikörper können mittels zell- oder gewebsbasiertem Assay im Liquor nachgewiesen werden. Klinisch präsentieren sich die Patienten meist mit subakutem Krankheitsverlauf. Typisch ist das Auftreten von grippeähnlichen Prodromalsymptomen, Kopfschmerzen, Meningismus, Wesensveränderungen, Harnverhalt und Bewegungsstörungen. In der Magnetresonanztomografie (MRT) können Hyperintensitäten in den T2-gewichteten Sequenzen u.a. im subkortikalen Marklager, in den Basalganglien, im Cerebellum und im Myelon (insbesondere thorakal) sowie eine linear-radiäre periventrikuläre Kontrastmittelaufnahme dargestellt werden. Die Erkrankung verläuft meist monophasisch, eine Standardtherapie ist bisher nicht etabliert. Die meisten Patienten sprechen jedoch sehr gut auf eine immunsuppressive Therapie mit Kortikosteroiden an. Die GFAP-Astrozytopathie tritt häufig paraneoplastisch auf, daher ist ein Tumorscreening bei Erstmanifestation und in der Nachsorge obligat. Der in der Literatur am häufigsten mit der Erkrankung assoziierte Tumor ist das Ovarialteratom.

Wir berichten über den Fall einer jungen Frau, welche sich mit Vigilanzminderung, Kopfschmerzen,

einem Harnverhalt sowie Tremor und einer Rumpf- und Extremitätenataxie präsentierte. Bildgebend zeigten sich hyperintense, entzündlich imponierende Läsionen im Bereich der Capsula interna sowie intramedullär. Der neuroimmunologische Liquorbefund ergab den Nachweis von GFAP α -Antikörper. Die Patientin erhielt eine Therapie mit Kortison, woraufhin es zu einer raschen Besserung und schlussendlich *Restitutio ad Integrum* kam. Auch die MRT-Veränderungen waren rückläufig. Das durchgeführte Tumorscreening ergab bisher keinen Hinweis auf eine maligne Erkrankung.

Schlüsselwörter: Meningoenzephalomyelitis, Astrozytopathie, Neoplasie, Autoimmunität

Abstract: GFAP-astrocytopathy – a case report. The Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) astrocytopathy is a rare autoimmune disease of the central and peripheral nervous system that shows clinical features of a meningoencephalitis with or without myelitis. It was first described in 2016. Men and women are affected equally. Immunglobulin G-GFAP-autoantibodies can be detected by cell- or tissue-based assays in the cerebrospinal fluid.

Patients generally present with a subacute onset of the disease and flu-like prodromal symptoms. Common clinical manifestations include headache, meningism, urinary dysfunction and movement disorders. Magnetic resonance imaging (MRI) lesions involve T2-hyperintensities in the subcortical white

matter, the basal ganglia, the cerebellum and the spinal cord (especially in the thoracic region) and linear perivascular radial gadolinium-enhancement.

GFAP-astrocytopathy shows a monophasic course of disease, a standard therapy regime has not been defined yet. Most patients respond very well to treatment with corticosteroids. The GFAP-astrocytopathy can be associated with neoplasia; tumor screening should be conducted at initial diagnosis and during follow up. Ovarian teratoma is the most common neoplasia.

We report the case of a young woman who presented with disturbance of consciousness, headache, urinary dysfunction, tremor and ataxia. The MRI of the brain and the spinal cord showed T2-hyperintensities as well as gadolinium-enhancement in the capsula interna, the basal ganglia, the cerebellum and intramedullary lesions in the thoracic spinal cord. Analysis of the cerebrospinal fluid detected GFAP α -antibodies and GFAP-meningoencephalomyelitis was diagnosed. The patient received an immunosuppressive therapy with corticosteroids, which led to a quick and full recovery of the neurological clinical features. The abnormal findings in the MRI were also decreasing. We conducted a tumor screening which showed no signs of malignancy or neoplasia. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2024; 25 (3): 66–70.

Keywords: meningoencephalomyelitis, astrocytopathy, neoplasia, autoimmunity

■ Einleitung

Die „Glial Fibrillary Acidic Protein“- (GFAP-) Astrozytopathie ist eine seltene autoimmune Erkrankung des zentralen Nervensystems, welche durch das Auftreten von Antikörpern gegen das Glial Fibrillary Acidic-Protein in Astrozyten charakterisiert ist. Die Erstbeschreibung erfolgte im Jahre 2016 [1]. Meist präsentieren sich die betroffenen Patienten klinisch mit mindestens einem Symptom einer Meningoenzephalomyelitis [2, 3]. Bildmorphologisch kann jede anatomische Region des ZNS betroffen sein [4]. Der Antikörper-Nachweis erfolgt zu meist aus dem Liquor cerebrospinalis mittels Zell-basiertem Assay [2, 4–6]. Die Therapie der Wahl sind Kortikosteroide, das gute Ansprechen auf diese Therapie ist typisch für die GFAP-Astrozytopathie [6, 7]. Die Erkrankung verläuft meist monophasisch und weist eine günstige Prognose auf, Rezidive

treten in ca. 20 % der Fälle auf [4, 7]. In 14–34 % ist die GFAP-Astrozytopathie ein paraneoplastisches Phänomen. Häufige mit der Erkrankung assoziierte Tumoren sind unter anderem Ovarialteratome [1–3, 6, 8].

Wir berichten über den Fall sowie die diagnostische Aufarbeitung und schließlich Therapie einer jungen Patientin, welche aufgrund von Vigilanzminderung, Kopfschmerzen und eines Harnverhaltes vorstellig wurde.

■ Fallbericht

Die neurologische Begutachtung der 26-jährigen Patientin erfolgte initial an der urologischen Abteilung. Dort wurde die Patientin aufgrund eines akut neu aufgetretenen Harnverhaltes vorstellig, welcher mittels Blasenverweilkatheter versorgt werden musste. Anamnestisch bestanden außerdem seit vier Tagen eine Gangstörung, Kopfschmerzen, Fieber, rezidivierendes Erbrechen sowie Desorientiertheit. Im neurologischen Status wurden eine Wesensveränderung und Vigilanzminderung, positive meningeale Reizzeichen, eine Photophobie, starke

Eingelangt am: 29.02.2024, angenommen am: 09.05.2024.

Aus der Abteilung für Neurologie, Klinik Favoriten, Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Ines Spazierer, Abteilung für Neurologie, Klinik Favoriten, A-1100 Wien, Kundratstraße 3, E-Mail: ines.spazierer@gesundheitsverbund.at



Abbildung 1: MRT der HWS/BWS, sagittal, T2 gewichtet: intramedulläre Hyperintensitäten von TH3 bis TH7

Kopfschmerzen, ein feinschlägiger Tremor beidseits sowie eine ausgeprägte Rumpf- und Gangataxie erhoben. Die systemischen Infektparameter waren nicht relevant erhöht.

Bei klinischem Verdacht auf eine Meningoenzephalitis wurde eine zerebrale Bildgebung durchgeführt. Das MRT des Gehirns ergab einen unauffälligen Befund. Im Anschluss wurde eine Lumbalpunktion durchgeführt. In der Liquordiagnostik zeigte sich folgendes Bild: Zellzahl 208/ μ L, Glukose 31 mg/dL (Glukose im Serum 89 mg/dL), Laktat 3,7 mmol/L, Totalprotein 1480 mg/L.

Die Breitspektrum-Polymerase-Chain-Reaction (PCR) auf neurotrope Viren war negativ. Zytologisch war ein vorwiegend lympho-/monozytäres Zellbild mit lymphozytären Aktivierungszeichen sowie vereinzelt Makrophagen sichtbar. Da bei vorliegender Liquorbefund-Konstellation (hohe Zellzahl, erniedrigte Glukose, erhöhtes Laktat) sowohl eine Infektion mit Mykobakterien/Tuberkulose als auch eine virale Infektion differenzialdiagnostisch denkbar waren, wurde eine antibiotische Absicherung mit Ceftriaxon 2 g zweimal täglich sowie eine Therapie mit Aciclovir dreimal täglich mit 10 mg/kg Körpergewicht intravenös begonnen. Eine weitere Therapieeskalation war zu diesem Zeitpunkt nicht indiziert.

Es wurden weitere Liquoruntersuchungen auf oligoklonale Banden sowie Tuberkulose (PCR, Ziehl-Neelsen-Färbung und Kultur) durchgeführt. Zusätzlich erfolgte eine Abklärung im Hinblick auf eine Neuroborreliose sowie eine erweiterte neuroimmunologische Diagnostik mit der Fragestellung Autoimmunenzephalitis (onkoneuronale Antikörper). Blutkulturen und Diagnostik auf Tuberkulose (Quantiferon-Test), Sarkoidose, Humanes Immundefizienz-Virus (HIV), Lues und ein rheumatologisches Screening wurden veranlasst.

Die MRT der gesamten Wirbelsäule zeigte im thorakalen Myelon von Brustwirbelkörper (BWK) 3 bis BWK 7 hyperintense

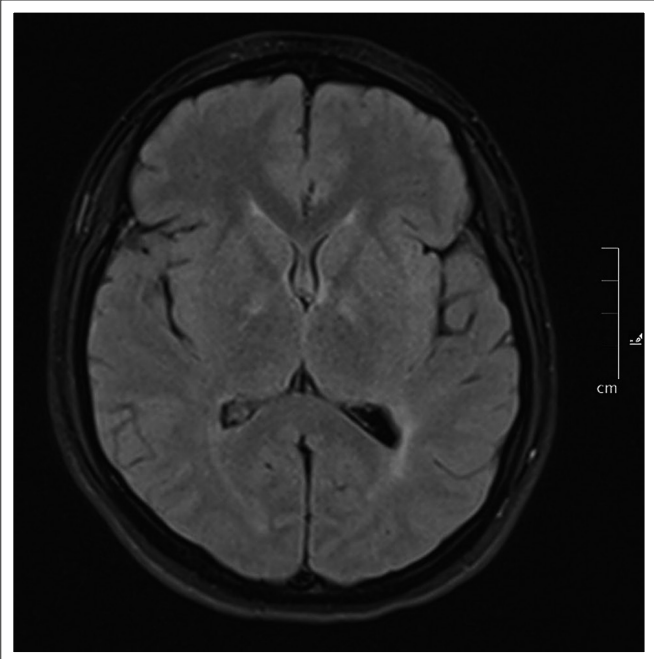


Abbildung 2: MRT des Gehirns, axial, T2 gewichtet: verstärkte hyperintense Signalalterationen im Bereich des linken Hinterhorns

Signalalterationen, passend zum Bild einer Myelitis (Abb. 1). Ein Elektroenzephalogramm (EEG) ergab einen mäßig diffusen abnormen Befund mit Theta/Delta über allen Ableitungen ohne wesentliche Lateralisation, einer diffusen unspezifischen Hirnfunktionsstörung entsprechend. Dieser Befund wurde passend zum klinischen Bild der Enzephalitis interpretiert. Die initial durchgeführte Liquordiagnostik ergab negative Befunde der oligoklonalen Banden und der Liquor-Kultur. Die erweiterte Labordiagnostik auf Sarkoidose, HIV und Lues erbrachte ebenso negative Untersuchungsergebnisse. Es zeigte sich ein deutlich erhöhtes Zytokin CXCL13 (> 493 pg/ml, Grenzwert < 20 pg/ml) als unspezifischer Biomarker für eine Neuroborreliose. Borrelien-spezifische Antikörper waren jedoch nicht nachweisbar.

Bei weiterhin unklarer Genese der Meningoenzephalomyelitis und Ausbleiben einer klinischen Besserung trotz Therapie erfolgte eine Wiederholung der Lumbalpunktion mit erneuter Borrelien- und Tuberkulose-Diagnostik, mit Bestimmung des CXCL13, der oligoklonalen Banden sowie eine Diagnostik auf Candida und Kryptokokken. Im Liquor zeigten sich folgende Befunde: Zellzahl 151/ μ L, Glukose 35 mg/dL (89 mg/dL Serumglukose), Laktat 3,6 mmol/L und Protein 1186 mg/L. Die oligoklonalen Banden im Liquor ergaben nun einen positiven Befund. Die antibiotische Therapie mit Ceftriaxon wurde bei weiterhin unklarer Diagnose fortgeführt.

Klinisch kam es im Laufe des Aufenthalts zu einer Besserung der Vigilanz. Die Patientin war wacher und Denkvorgänge waren deutlich weniger verlangsamt. In der klinisch neurologischen Untersuchung fiel fünf Tage nach Aufnahme ein neu aufgetretener Blickrichtungsnystagmus beidseits auf. Eine Wiederholung des zerebralen MRTs ergab im Bereich der Capsula interna symmetrisch angeordnet etwas stärkere hyperintense Strukturen sowie ebenso im Bereich des linken Hinterhorns im angrenzenden Marklager verstärkte hyperintense Signalalterationen (Abb. 2). Der neuroimmunolo-

gische Liquorbefund erbrachte den positiven Nachweis von GFAP α -Antikörpern im Liquor. Die MRT-Untersuchung der Hals- und Brustwirbelsäule wurde wiederholt und zeigte nun in einer deutlicheren Ausprägung, verglichen mit der Voruntersuchung, die Hyperintensität intramedullär. Diese Bilder waren mit einer ausgeprägten Myelitis vereinbar. Damit bestätigte sich der Verdacht auf eine GFAP-assozierte Autoimmun-Meningoenzephalomyelitis (GFAP-Astrozytopathie).

Es wurde eine intravenöse Prednisolon-Stoßtherapie begonnen (1 Gramm Methylprednisolon für fünf Tage). Die antibiotische Therapie mit Ceftriaxon und die antivirale Therapie mit Aciclovir wurden abgesetzt. Die Kortisontherapie wurde anschließend auf eine orale Therapie umgestellt (1 mg/kg Körpergewicht) und sukzessive im Rahmen des stationären Aufenthaltes reduziert. Unter Kortisontherapie kam es rasch zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik. Aufgrund der initial hohen Zellzahl im Liquor erfolgte eine weitere Lumbalpunktion, welche eine rückläufige Zellzahl (41/ μ L) sowie keinen Hinweis auf eine Schrankenstörung ergab. Auch das Laktat und die Glukose im Liquor normalisierten sich im Verlauf.

Nach weiterer klinisch neurologischer Besserung konnte die Kortisontherapie weiter reduziert werden (initial 50 mg/Tag, danach 37,5 mg, schließlich 25 mg Erhaltungstherapie). Eine ausgeprägte neuropathische Schmerzkomponente der Beine war im weiteren stationären Aufenthalt vordergründig, sodass eine Therapie mit Paracetamol, Novalgin und Pregabalin etabliert wurde, welche vor Entlassung bei Schmerzfreiheit zur Gänze abgesetzt werden konnte.

Bei persistierendem Harnverhalt (Versorgung mit Blasenverweilkatheter) waren mehrere Katheter-Auslassversuche frustan. Nach Etablierung einer Therapie mit Tamsulosin und unter laufender Kortisontherapie konnte der Katheter schließlich erfolgreich entfernt und die Tamsulosintherapie in Folge abgesetzt werden.

Ein MRT des Unterbauchs bei rezidivierenden Unterbauchschmerzen ergab einen unauffälligen Befund. Unter stetiger Physio- und Ergotherapie zeigte sich die vorbestehende schwere Ataxie der Extremitäten und des Rumpfes im Rahmen des fünföchigen Aufenthaltes rückläufig. Vor Entlassung war die neurologische Symptomatik deutlich gebessert. Das selbstständige Gehen war wieder sehr gut möglich, die Kraft allseits Kraftgrad 5/5, im Knie-Hacken-Versuch zeigte sich noch eine minimale Ataxie links, der Strichgang war leicht unsicher.

Die Patientin wurde schlussendlich auf eigenen Wunsch nach Hause entlassen und für neurologische Kontrollen und weitere Abklärung ambulant wiederbestellt. In der klinisch-neurologischen Untersuchung sechs Wochen nach Entlassung zeigte sich eine *Restitutio ad integrum*. Auch die Kontrolle der MRT-Veränderungen ergab einen stadienhaften Verlauf mit Rückbildung der T2-Hyperintensitäten ohne Kontrastmittelaufnahme. Zum Ausschluss einer paraneoplastischen Genese der GFAP-Astrozytopathie erfolgten im Rahmen der weiteren Abklärung eine Positronen-Emissions-Tomographie-Computertomografie (PET-CT) und ein MRT des Beckens. Die Untersuchungsergebnisse der PET-CT zeigten eine vermehrte Tracer-Aufnahme im Oropharynx und den Parotiden.

Eine ergänzende Sonographie des Halses und der Parotiden sowie eine HNO-ärztliche konsiliarische Begutachtung ergaben jedoch keinen Hinweis auf ein malignes neoplastisches Geschehen.

Die Therapie mit Prednisolon wurde langsam reduziert und konnte fünf Monate nach dem Krankenhausaufenthalt vollständig abgesetzt werden. Die Patientin war zum Zeitpunkt der letzten neurologischen Begutachtung beschwerdefrei und präsentierte sich mit unauffälligem neurologischem Status. Das MRT des Gehirns und der Wirbelsäule ergaben ebenso einen regelrechten Befund. Erneute neurologische Begutachtungen sowie Tumorscreening waren vorgesehen, die Patientin erschien in Folge jedoch nicht mehr.

■ Diskussion

Das „Glial Fibrillary Acidic“-Protein ist ein Hauptbestandteil der Intermediärfilamente im Zytoplasma von Gliazellen in ausgereiften Astrozyten und ein wichtiger Bestandteil des Zytoskeletts mit multiplen Funktionen, welche u.a. für neuronale Regeneration, synaptische Plastizität und reaktive Gliose verantwortlich sind [3–5, 7, 8]. GFAP wird nicht nur im zentralen, sondern auch im peripheren Nervensystem in nicht-myelinisierten unreifen Schwann-Zellen und in den Satellitenzellen der Spinalganglien exprimiert [8]. GFAP ist ein Marker, der in der Gehirntumordiagnostik von Bedeutung ist und sich typischerweise in glialen Tumoren (u.a. Astrozytom) findet [9]. Es gibt mehr als sieben Isoformen der GFAP-Antikörper, die Isoformen α , γ , δ , ϵ und κ sind gehäuft im Liquor von Patienten mit GFAP-Astrozytopathie vorzufinden; am häufigsten findet sich jedoch die Isoform α [5, 7].

Antikörper, welche gegen das Immunglobulin-G- (IgG-) GFAP α in Astrozyten gerichtet sind, führen zu einer GFAP-Astrozytopathie mit dem Verlust von Astrozyten. Der Antikörper selbst besitzt keinen pathogenen Wert, sondern scheint lediglich Marker für einen autoimmunen Prozess zu sein [2]. Als hauptverantwortlich für die Autoinflammation werden GFAP-spezifische zytotoxische T-Zellen angenommen [6, 7]. Es wird diskutiert, dass die Prägung dieser zytotoxischen T-Zellen im Rahmen eines paraneoplastischen Prozesses in der Peripherie stattfinden kann [4]. Der Zusammenhang zwischen viraler Infektion und GFAP-Astrozytopathie ist bisher noch unklar [2]. Eine postinfektiöse Genese wird ebenso diskutiert und vor allem durch die grippeartigen Prodromalsymptome sowie die z.T. laborchemisch nachweisbare Lymphozytopenie gestützt [3, 5, 8, 10].

Die GFAP-Astrozytopathie ist eine seltene Erkrankung und betrifft Männer und Frauen im Alter von durchschnittlich 44–50 Jahren in gleichem Ausmaß. Auch bei Kindern ist das Auftreten einer GFAP-Astrozytopathie in der Literatur beschrieben [3, 4]. Häufig bestehen überlappende autoimmune Syndrome; Zusammenhänge mit Diabetes Typ-1, autoimmunen Schilddrüsenerkrankungen und rheumatoider Arthritis werden berichtet [2–4, 6]. Eine Dysregulation der T-Zell-Lymphozyten, welche u.a. bei chronischer HIV-Infektion oder Immuntherapie mit Checkpoint-Inhibitoren (u.a. PD1-Hemmern) auftritt, kann ebenso autoimmune Prozesse triggern [3].

Bei der GFAP-Astrozytopathie sind neben GFAP α -Antikörpern zum Teil auch andere Autoimmun-Antikörper im Liquor nachweisbar. Am häufigsten finden sich Antikörper gegen N-Methyl-D-Aspartat (NMDA), Aquaporin-4-IgG oder MOG- (Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein-) IgG [2–7, 11]. Dies kann die Diagnosestellung einer GFAP-Astrozytopathie erheblich erschweren [2, 5].

Zum Nachweis der IgG-Antikörper gegen GFAP kann Liquor cerebrospinalis oder Serum herangezogen werden, der Nachweis im Liquor gelingt jedoch häufiger und hat einen höheren positiv prädiktiven Wert [2–5]. Die Spezifität und Sensitivität von GFAP im Liquor ist hoch, im Serum hingegen ist die Sensitivität sehr gering [3, 5]. Dies scheint auf die intrathekale Antikörper-Synthese zurückzuführen zu sein [3]. Der Antikörper-Nachweis erfolgt mittels Zell- oder Gewebs-basierter Assay [2–6]. Der Nachweis von GFAP aus dem Serum kann auch bei Patienten mit zerebralem Trauma, Gehirntumoren und Bleiexposition unspezifisch erhöht sein [5]. Finden sich GFAP-Antikörper lediglich im Serum, sollten klinische und radiologische Befunde im Hinblick auf eine GFAP-Astrozytopathie reevaluiert werden und andere Ursachen für den Nachweis der Antikörper in Betracht gezogen werden [5]. Der Liquor cerebrospinalis präsentiert sich typischerweise entzündlich mit einer lympho-/monozytären Pleozytose sowie erhöhtem Totalprotein (> 1 g/L) und kann sich ähnlich einer bakteriellen/viralen Meningoenzephalitis darstellen [2–4, 6, 7]. Auch der Nachweis von positiven oligoklonalen Banden ist bei mehr als 50 % der Patienten beschrieben [4, 6, 8].

Der erhöhte Wert des CXCL13 in Zusammenhang mit einer GFAP-Astrozytopathie ist in der Literatur noch nicht erwähnt. Die Rolle des Zytokins CXCL13 in autoimmunen Erkrankungen wurde jedoch bereits beschrieben [12, 13]. Das Auftreten von erhöhtem CXCL13 ist u.a. bei infektiösen entzündlichen Erkrankungen (z. B. Neurosyphilis), autoimmunen entzündlichen Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS) sowie Neoplasien des ZNS dokumentiert. Ein hohes CXCL13 kann nicht nur auf eine Neuroborreliose hindeuten, sondern auch im Falle einer Neurosyphilis, einer Kryptokokken-Meningitis oder eines primären/sekundären B-Zell-Lymphoms des ZNS auftreten. Eine Differenzierung zwischen einer autoimmunen Genese oder akuten neuroinfektiösen Ursache ist nicht möglich [13]. Die Erhöhung dieses Zytokins wurde daher im Rahmen der Autoimmunreaktion interpretiert.

Die GFAP-Astrozytopathie tritt gehäuft paraneoplastisch auf [1–3, 6]. In der Literatur sind Neoplasien in bis zu 34 % der Fälle beschrieben, davon treten ca. 66 % in den folgenden zwei Jahren nach Diagnosestellung der GFAP-Astrozytopathie auf [4, 11]. Die am häufigsten beschriebene Neoplasie ist das Ovarialteratom, es sind jedoch auch Fälle bei u.a. multiplem Myelom, Schilddrüsenkarzinom, Adenokarzinomen unterschiedlichsten Ursprungs oder Gliomen dokumentiert [1–4, 6–8]. Ein Tumorscreening ist daher beim Auftreten einer GFAP-Astrozytopathie obligat [2, 3, 10].

Der Onset der GFAP-Astrozytopathie ist meist akut oder subakut mit progressiver Verschlechterung, auch über Intensivaufenthalte wird berichtet [2, 3]. Klinisch präsentieren sich die erkrankten Patienten mit heterogenen neurologischen

Symptomen. Häufig treten Fieber, Enzephalopathie, Kopfschmerzen, Bewegungsstörungen (u.a. Myoklonus, Tremor, Dyskinesien und Dystonien), Myelitis und Visusveränderungen auf [1, 2, 4–8]. Auch Augenbewegungsstörungen und eine Stauungspapille sind beschrieben [3]. Grippeartige Prodromalsymptome sind in 40–66 % der Patienten dokumentiert [3, 4, 7]. Auch eine Beteiligung des peripheren Nervensystems mit heterogener klinischer Präsentation, u.a. mit akuter motorischer axonaler Neuropathie, Radikulopathie mit motorischen Ausfällen sowie kranialen Neuropathien, ist möglich und wird bei ca. 25 % der Patienten beschrieben [3, 8]. Typische Symptome beinhalten Parästhesien, Hypästhesien und radikuläre Schmerzen, der am häufigsten betroffene Hirnnerv ist der N. abducens. In der Elektroneurografie zeigen sich meist verlängerte F-Wellen-Latenzen, die Elektromyografie kann ein neurogenes Muster aufweisen [8].

Bildmorphologisch kann jede anatomische Region des ZNS betroffen sein, die Bildgebung der Neuroachse zeigt nahezu immer pathologische Befunde [4]. Ca. 50 % der Patienten weisen Hyperintensitäten in den T2-gewichteten MR-Sequenzen auf, ebenso zeigt sich bei 30–50 % eine linear-radiäre periventrikuläre Kontrastmittelaufnahme [2, 3, 5–8].

Läsionen sind meist im subkortikalen Marklager, in den Basalganglien, im Hirnstamm sowie im Cerebellum und Myelon nachweisbar. Läsionen im Myelon sind vor allem thorakal oder zervikal lokalisiert, subtil, longitudinal extensiv ausgedehnt (über drei oder mehr Segmente) und zentral gelegen und zeigen nur ein gering ausgeprägtes Ödem [2–4, 6]. Die häufigste Präsentationsform ist sowohl klinisch als auch bildgebend die Meningoenzephalitis [1, 3, 4].

Ein Standardtherapieregime für die GFAP-Astrozytopathie ist aufgrund der geringen Fallzahl dieser seltenen Erkrankung bisher nicht etabliert [2]. Bis zu 90 % der Patienten sprechen sehr gut auf eine Therapie mit Kortikosteroiden an. Auch eine Therapie mit intravenösen Immunglobulinen oder Plasmapherese ist gut wirksam [2–4]. In der Erhaltungstherapie werden orale Kortikosteroide und andere Immunsuppressiva angewendet [2–3, 6–8, 10]. Verwendete Substanzen sind u.a. Rituximab, Immunglobuline und Cyclophosphamid [3, 8]. Die generelle Prognose ist gut, der Verlauf ist meist monophasisch [3, 4]. Es sind jedoch auch schwere Verläufe mit Rückfällen, Intensivaufenthalten, residualen neurologischen Defiziten oder Todesfällen beschrieben [2–4, 8, 10].

In dem geschilderten Fallbericht präsentierte sich die Patientin klinisch mit dem Bild einer Meningoenzephalomyelitis. In der Liquordiagnostik war eine virale oder bakterielle Genese für das Zustandsbild nicht sofort auszuschließen, die durchgeführte Diagnostik erfolgte daher breit und ausführlich mit antiviraler und antibiotischer Absicherung. Schlussendlich war der neuroimmunologische Befund wegweisend für die richtige Diagnose und Therapie dieser seltenen Erkrankung. Die neurologischen Symptome waren jedoch typisch für eine GFAP-Astrozytopathie. Insbesondere die Kombination aus Bewusstseinsstörung, Tremor, Ataxie und Harnverhalt ist in der Literatur sehr häufig beschrieben [6]. Auch die Bildgebung mittels MRT mit hyperintensiven Läsionen in der T2-Wichtung ist ein typischer Befund einer GFAP-Astrozytopathie. Die eta-

blierte Therapie mit Kortikosteroiden führte zu einem raschen klinischen Ansprechen, dies ist auch in einem Großteil der Fälle in der Literatur dokumentiert [1, 6, 7]. In diesem Fall war die Abklärung bezüglich einer Neoplasie bisher ohne Hinweis auf ein Malignom. Die Patientin nahm die Kontrolltermine bis 12 Monate nach Erstmanifestation der Erkrankung wahr, erschien in Folge jedoch nicht mehr.

Literatur:

1. Fang B, McKeon A, Hinson SR, et al. Auto-immune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: a novel meningoencephalomyelitis. *JAMA Neurol* 2016; 73: 1297–307.
2. Shan F, Long Y, Qiu W. Autoimmune Glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: a review of the literature. *Front Immunol* 2018; 9: 2802.
3. Gravier-Dumonceau A, Ameli R, Rogemond V, Ruiz A, Joubert B, Muñoz-Castrillo S, Vogrig A, Picard G, et al. Glial fibrillary acidic protein autoimmunity: a french cohort study. *Neurology* 2022; 98: e653–e668.
4. Kuncho A, Zekeridou A, McKeon A. Auto-immune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy. *Curr Opin Neurol* 2019; 32: 452–8.
5. Huang J, Huang W, Zhou R, Lin W, Chen T, Long Y. Detection and significance of glial fibrillary acidic protein antibody in autoimmune astrocytopathy and related diseases. *Ann Transl Med* 2023; 11: 288.
6. Kimura A, Takekoshi A, Shimohata T. Characteristics of movement disorders in patients with autoimmune GFAP astrocytopathy. *Brain Sci* 2022; 12: 462.
7. Guo Y, Endmayr V, Zekeridou A, McKeon A, Leyppoldt F, Hess K, Kalinowska-Lyszczarz A, Klang A, et al. New insights into neuropathology and pathogenesis of autoimmune glial fibrillary acidic protein meningoencephalomyelitis. *Acta Neuropathol* 2024; 147: 31.
8. Theuriat J, Cluse F, Gravier-Dumonceau A, Picard G, Closs S, Rogemond V, Timestit N, Bouhour F, et al. Peripheral nervous system involvement accompanies central nervous system involvement in anti-glial fibrillary acidic protein (GFAP) antibody-related disease. *J Neurol* 2023; 270: 5545–60.
9. van Bodegraven EJ, van Asperen JV, Robe PAJ, Hol EM. Importance of GFAP isoform-specific analyses in astrocytoma. *Glia* 2019; 67: 1417–33.
10. Zhang W, Xie Y, Wang Y, Liu F, Wang L, Lian Y, Liu H, Wang C, Xie N. Clinical characteristics and prognostic factors for short-term outcomes of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: a retrospective analysis of 33 patients. *Front Immunol* 2023; 14: 1136955.
11. Flanagan EP, Hinson SR, Lennon VA, Fang B, Aksamit AJ, Morris PP, et al. Glial fibrillary acidic protein immunoglobulin G as biomarker of autoimmune astrocytopathy: analysis of 102 patients. *Ann Neurol* 2017; 81: 298–309.
12. Pan Z, Zhu T, Liu Y, Zhang N. Role of the CXCL13/CXCR5 axis in autoimmune diseases. *Front Immunol* 2022; 13: 850998.
13. Erhart DK, Klose V, Schäper T, Tümani H, Senel M. CXCL13 in cerebrospinal fluid: clinical value in a large cross-sectional study. *Int J Mol Sci* 2023; 25: 425.

Relevanz für die Praxis/Kernsätze

- Die GFAP-Astrozytopathie ist eine autoimmune Erkrankung mit Antikörpern gegen das „Glial Fibrillary Acidic“-Protein in Astrozyten.
- Der Liquor kann sich ähnlich einer bakteriellen/viralen Meningoenzephalitis präsentieren.
- Die Erkrankung spricht zumeist gut auf Kortikosteroide an.
- Der Verlauf ist größtenteils monophasisch und die Prognose gut.
- In ca. 14–34 % tritt die Erkrankung Tumor-assoziert auf, am häufigsten in Kombination mit einem Ovarialteratom.

Dr. med. Ines Spazierer



Promotion an der Medizinischen Universität Wien im Dezember 2019. Basisausbildung in der Klinik Favoriten in Wien von Februar bis November 2020. Seit November 2020 Assistenzärztin an der Abteilung für Neurologie in der Klinik Favoriten.

Impressum

Field-Editor Neurologie:

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

Field-Editor Neurochirurgie:

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

Field-Editor Psychiatrie:

Univ.-Prof. Dr. h. c. mult.

Dr. med. S. Kasper, Wien

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,

Verlag für Medizin und Wirtschaft

A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810

Internet: www.kup.at/JNeuroNeurochirPsychiatr

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

Druck: Wallig Ennstaler Druckerei

und Verlag Ges.m.b.H., A-8962 Gröbming,

Mitterbergstraße 36

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 4× im Jahr

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

Grundlegende Richtung:

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

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

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

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

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

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

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

Risiko für Wundheilungsstörungen nach lumbalen Wirbelsäulenoperationen in Bezug auf unterschiedlichen Verschlusstechniken: eine retrospektive Studie an zwei neurochirurgischen Zentren

S. Lener¹, G. Molliqai², A. Nouri², K. Schaller², C. Thomé¹, P. Girod³, E. Tessitore²

Kurzfassung: Postoperative Wundinfektionen sind eine häufige Komplikation nach Wirbelsäuleneingriffen, die sowohl die Patientenzufriedenheit als auch die Behandlungskosten negativ beeinflussen. Infektionsraten variieren je nach Art und Technik des Eingriffs sowie Risikofaktoren wie Diabetes mellitus und Rauchen. Maßnahmen wie perioperative antibiotische Prophylaxe haben zur Senkung der Infektionsraten beigetragen. Auch gibt es verschiedene Techniken zum Wundverschluss nach Wirbelsäuleneingriffen, darunter Hautnähte, Hautklammern und topische Hautklebstoffe, doch keine Methode hat sich als überlegen erwiesen.

Eine retrospektive Studie an den Universitätskliniken Genf und Innsbruck untersuchte die Infektionsraten bei verschiedenen Hautverschlusstechniken (Hautnähte, Hautklammern, und topische Hautkleber [Dermabond®, Dermabond® plus Prineo®]) über drei Jahre. Die Studie umfasste 672 Patienten, von denen 16 (2,4 %) postoperative Wundinfektionen entwickelten. Die höchste Infektionsrate trat bei Hautnähten (4,1 %) auf, die niedrigste bei Dermabond® (1,3 %) und Dermabond® plus Prineo® (1,4 %). Die Unterschiede wiesen jedoch

keine statistische Signifikanz auf. Zusätzlich zeigte die Studie, dass Patienten mit höherem BMI und weiteren systemischen Infektionen häufiger Wundinfektionen entwickelten. Trotz der vielversprechenden Ergebnisse bleibt die Notwendigkeit größerer, randomisierter Studien, um den potenziellen Nutzen von Dermabond® und Dermabond® plus Prineo® zu bestätigen.

Schlüsselwörter: Spinale Infektion, Wundheilungsstörung, Wundinfektion, Wundverschluss, Hautkleber, topische Kleber

Abstract: Risk of Surgical Site Infection in Spine Surgery using Different Closing Techniques: A Retrospective Study of two Neurosurgical Centers. Postoperative wound infections are a common complication following spinal surgeries, negatively impacting both patient satisfaction and treatment costs. Infection rates vary depending on the type and technique of the surgery as well as risk factors such as diabetes mellitus and smoking. Measures like perioperative antibiotic prophylaxis have contributed to reducing infection rates. There are also various

techniques for wound closure after spinal surgeries, including sutures, staples, and topical skin adhesives, but no method has proven to be superior.

A retrospective study at the University Hospitals of Geneva and Innsbruck investigated infection rates for different wound closure techniques (sutures, staples, and topical skin adhesives [Dermabond®, Dermabond® plus Prineo®]) over three years. The study included 672 patients, 16 (2.4%) of whom developed postoperative wound infections. The highest infection rate occurred with sutures (4.1%), and the lowest with Dermabond® (1.3%) and Dermabond® plus Prineo® (1.4%). However, these differences were not statistically significant. Additionally, the study showed that patients with higher BMI and other systemic infections were more likely to develop wound infections. Despite the promising results, larger randomized studies are needed to confirm the potential benefits of Dermabond® and Dermabond® plus Prineo®. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2024; 25 (3): 71–4.

Keywords: spinal infection, surgical site infection, wound infection, wound closure, adhesives

■ Einleitung

Postoperative Wundinfektionen sind eine häufige und gefürchtete Komplikation bei allen Operationen und insbesondere nach Wirbelsäuleneingriffen. Sie verschlechtern nicht nur das Outcome und die Patientenzufriedenheit, sondern erhöhen auch die Behandlungskosten im Rahmen von chirurgischen Revisionen, der Verabreichung von Antibiotika und der Verlängerung des Krankenhausaufenthalts.

Nach Wirbelsäuleneingriffen wurden Infektionsraten zwischen 0,2 % bis mehr als 16 % berichtet, wobei sich bei instrumentierten Eingriffen im Vergleich zu nicht instrumentierten Eingriffen ein höheres Risiko nachweisen lässt [1–4]. Diese unterschiedlichen berichteten Raten hängen von der Art und Technik des durchgeführten Eingriffs und von den Risikofaktoren der jeweiligen Patienten wie Diabetes, Rauchen, Immunsuppression und vielen anderen ab.

Die perioperative antibiotische Prophylaxe und andere Maßnahmen zur Risikoreduktion, wie zum Beispiel standardmäßige präoperative Eradikation von Methicillin-sensiblen und -resistenten Hautkeimen sowie intraoperative bakteriostatische Maßnahmen und verschiedene Maßnahmen der Wundversorgung haben es ermöglicht, dass die Rate an chirurgischen Wundinfektionen tendenziell gesunken ist [5].

Bezüglich des Wundverschlusses werden nach Wirbelsäuleneingriffen aktuell verschiedenste Modalitäten beschrieben. Beispiele hierfür sind Hautnähte, Hautklammern und seit einigen Jahren nun zunehmend topische Hautklebstoffe. Bislang gibt es jedoch keine ausreichend klaren Belege für die Überlegenheit einer dieser genannten Techniken gegenüber den anderen [6]. Dennoch gibt es Hinweise, dass ein suffizienter Hautverschluss mit guter Barrierefunktion ein wichtiger Faktor zur Reduktion des Risikos chirurgischer Wundinfektionen zu sein scheint [4].

Aktuell gibt es keine veröffentlichten Studien, die die drei am häufigsten verwendeten Hautverschlusstechniken in der dorsalen lumbalen Wirbelsäulen Chirurgie – nämlich Hautnähte, Hautklammern und Hautverschluss mit topischen Klebstoffen – miteinander vergleichen. Zwei rezent veröffentlichte Studien verglichen den Wundverschluss mit Hautklammern mit dem Wundverschluss unter der Verwendung eines geschlossenen

Eingelangt am: 04.07.2024, angenommen am: 08.07.2024

Aus der ¹Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich; ²Abteilung für Neurochirurgie, Universitätsspital Genf, Schweiz; ³Abteilung für Neurochirurgie, Klinik Landstraße, Wien, Österreich

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. med. univ. Sara Lener, PhD, Universitätsklinik für Neurochirurgie, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35, E-mail: sara.lener@tirol-kliniken.at

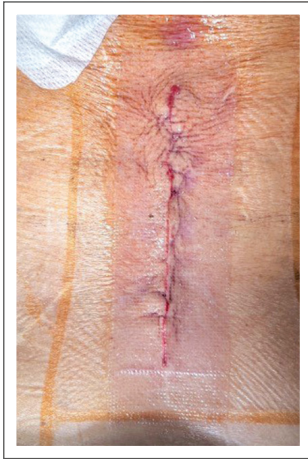


Abbildung 1: Verschluss einer instrumentierten Lendenwirbelsäulenoperation mit Dermabond® + Prineo®.



Abbildung 2: Verschluss einer lumbalen Dekompressionsoperation mit Dermabond®.

Protokolls mit Wundkleber. Die erste Studie von Ando et al. verglich Hautklammern mit alleinigem 2-Octyl-Cyanoacrylat Kleber (2-OCC, Dermabond®; Ethicon Inc, NJ, USA) [7], während die zweite neuere Studie, den Hautklammerverschluss mit 2-Octylcyanocrylat plus Polymergitterband (2OPMT, Dermabond®; Prineo® Skin Closure System; Ethicon Inc, NJ, USA) verglich [8]. Weitere veröffentlichte Studien bilden vor allem Fallserien von Patienten ab, bei denen 2-OCC verwendet wurde und sich als sicheres Verfahren erwiesen hat, jedoch ohne Vergleich zu anderen Verschlussmethoden.

In einem Versuch, die Infektionsraten nach Wirbelsäuleneingriffen zu reduzieren, und aufgrund der genannten Ergebnisse früherer Studien, die gezeigt haben, dass Dermabond® aufgrund seiner bakteriziden Eigenschaften potenziell solche Infektionen reduzieren kann, war das Ziel der vorliegenden Untersuchung, das Risiko des Auftretens einer postoperativen Wundinfektion bei der Verwendung von Hautnähten, Hautklammern, Dermabond® und Dermabond® plus Prineo® zu untersuchen.

■ Patienten und Methoden

Eine retrospektive Studie an zwei neurochirurgischen Zentren (Universitätsklinikum Genf, Schweiz und Universitätsklinikum Innsbruck, Österreich) wurde durchgeführt, um die Raten chirurgischer Wundinfektionen bei Patienten zu untersuchen, die über einen Zeitraum von 3 Jahren einen dorsalen, lumbalen wirbelsäulenchirurgischen Eingriff erhielten.

Die Genehmigung der jeweiligen Ethikkommission wurde an beiden Standorten eingeholt. Alle erwachsenen Patienten, die einem dorsalen, lumbalen Wirbelsäuleneingriff unterzogen wurden, wurden eingeschlossen. Die Patientendaten, einschließlich Alter, Geschlecht, Body Mass Index (BMI), Raucherstatus, Vorhandensein von Diabetes mellitus, bekannte Immunsuppression, chronische Behandlung mit Kortikosteroiden, Mangelernährung, Datum und Art des operativen Eingriffs, Dauer des Eingriffs, Verwendung von Drainagen, Art des Wundverschlusses, Auftreten von Wundinfektionen (oberflächlich oder tief), Notwendigkeit einer chirurgischen

Revision und Details zu identifizierten Keimen, wurden retrospektiv aus den vorliegenden Patientenakten erhoben.

Klinikspezifische perioperative Standardverfahren

Als Teil des jeweiligen klinikspezifischen Standardprotokolls wurden die Patienten an beiden Standorten angewiesen, sich am Morgen vor der Operation mit Povidon-Iod-Seife (Betasisodona®, Mundipharma, GmbH, Frankfurt am Main, Deutschland) zu waschen. Die Haarentfernung wurde im Operationssaal bei Bedarf unter der Verwendung von Clippern durchgeführt.

Die antibiotische Prophylaxe wurde mit Cephalosporinen der ersten Generation oder Vancomycin bzw. Clindamycin beim Vorliegen einer Allergie durchgeführt. Nach vier Stunden Operationszeit erhielten die Patienten eine weitere Dosis der jeweiligen prophylaktischen Antibiose. Darüber hinaus wurde vor jedem chirurgischen Eingriff eine Hautdesinfektion mit Povidon-Iod-Lösung (Betasisodona®, Mundipharma, GmbH, Frankfurt am Main, Deutschland) oder Chlorhexidin durchgeführt, bevor eine Povidon-Iod-Folie (Ioban™, 3M™, Saint Paul, MN, USA) über das Operationsgebiet geklebt wurde. Vor dem Wundverschluss wurden die Haut und insbesondere die Wundränder erneut gereinigt und desinfiziert.

Chirurgische Verschlussarten

Wie jeweils klinikspezifisch üblich, wurden chirurgische Wunden zunächst an der thorakolumbalen Faszie (1-CT) und dann subkutan (2-CT) mit Einzelknopfnähten verschlossen. Der Verschluss der Haut erfolgte durch verschiedene Techniken: 1) geschlossenes Wundprotokoll, das aus Dermabond + Prineo® (DP, Abbildung 1) oder der alleinigen Anwendung von Dermabond® (D, Abbildung 2) bestand, 2) konventionelles Wundprotokoll, das Hautklammern, intrakutane Nähte oder Hautnähte (3-0-Prolene) umfasste.

Dermabond® ist ein flüssiger Klebstoff, der ein 2-Octyl-Cyanoacrylat-Monomer enthält, und wird durch Trocknung stärker, flexibler und weniger zerbrechlich [9]. Prineo® ist ein Polyester-Mesh, das über den primären Wundverschluss gelegt wird und die Wundkantenannäherung erleichtert, indem es eine gleichmäßige Verteilung der Zugkräfte über die Länge des Schnitts bietet. Es erhöht die Festigkeit der Naht und bildet eine zusätzliche Barriere zum Schutz der Wunde, was zu einem besseren Hautverschluss als Dermabond® alleine führen soll. Dermabond® wird mit einem Stift-Applikator auf das Polyester-Mesh und einige Millimeter seiner Umgebung aufgetragen. Dermabond® bietet zudem ein bakterizides Milieu, was die Rate an Wundinfektionen weiter senken soll [10].

Postoperative Wundversorgung

Während des Krankenhausaufenthalts wurden die Wunden täglich überprüft und je nach Verschlussart regelmäßig ambulant nachkontrolliert. Die Entfernung von D oder DP erfolgte 14 Tage nach der Operation. Bei Klammern und Nähten wurde jeden 2. Tag ein Verbandswechsel durchgeführt. Die Entfernung von Klammern oder Nähten erfolgte typischerweise zwischen dem 12. und 14. postoperativen Tag.

Eine oberflächliche chirurgische Wundinfektion (SSI) wurde basierend auf dem nationalen nosokomialen Infektionsüber-

wachungsprogramm (NNIS) definiert und umfasste mindestens eines der folgenden Kriterien:

- 1) eitrig Wundsekretion,
- 2) Nachweis von Keimen aus der Wunde,
- 3) Anzeichen einer Entzündung,
- 4) ärztlich gestellte Indikation zur oberflächlichen Wundrevision.

Eine tiefe Wundinfektion wurde als solche definiert, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt wurde:

- (1) eitrig Wundsekretion aus der Tiefe,
- (2) Faszien dehnszenz,
- (3) Identifikation eines tiefen Abszesses vor oder während der Reoperation.

Statistik

Für alle klinischen und demografischen Daten wurden Häufigkeitsverteilungen und Gesamtstatistiken berechnet. Unabhängige t-Tests wurden verwendet, um Mittelwerte zu vergleichen. Für kategoriale Variablen wurden Kreuztabellen generiert und Chi-Quadrat- oder Fisher-Exact-Tests wurden verwendet, um Verteilungen zu vergleichen. Alle statistischen Analysen waren zweiseitig. Ein p-Wert < 0,05 wurde als signifikant gewertet.

Ergebnisse

In diese Studie wurden 672 Patienten eingeschlossen. An 16 Patienten wurde die Diagnose einer postoperativen Wundinfektion gestellt, was einer Infektionsrate von 2,4 % entspricht. Die Patientenkohorte, in der eine Infektion vorlag, wies ein ähnliches Alter, Geschlecht und Raucherstatus auf, hatte jedoch häufiger einen insgesamt höheren BMI (26,96 vs. 29,46; $p = 0,044$) und häufiger Begleitinfektionen ($n = 16$, 2,4 % gegenüber $n = 3$, 20,0 %; $p = 0,004$) sowie eine höhere Punktzahl im NNIS (Mittelwert: 0,7 Punkte vs. 0,3 Punkte; $p = 0,003$). In den untersuchten Daten zeigte sich auch ein Trend bezüglich höheren präoperativen Risikos für chirurgische Wundinfektionen (SSIRS), längerer Operationsdauer und höherem Blutverlust in der Infektionskohorte (jeweils $p < 0,10$). Des weiteren wurde bei Patienten, die postoperative Infektionen aufwiesen, häufiger eine Wunddrainage eingelegt ($n = 178$, 47,2 % vs. $n = 108$, 36,6 %; $p = 0,006$).

Die Patienten, die in das konventionelle Verschlussprotokoll eingeschlossen wurden, waren tendenziell älter (Mittelwert: 62,5 Jahre vs. 59,8 Jahre; $p = 0,024$), wurden häufiger als Notfälle operiert ($n = 45$, 11,9 % vs. $n = 20$, 6,8 %; $p = 0,025$), hatten eine längere Operationszeit (Mittelwert: 132,3 min vs. 147,8 min; $p = 0,021$) und wiesen tendenziell öfter eine intraoperative Duraverletzung auf ($n = 33$, 8,8 % vs. $n = 15$, 5,1 %; $p = 0,067$). Auch hatten sie im Allgemeinen einen höheren ASA-Score (Mittelwert: 2,2 vs. 2,0; $p < 0,001$) und der Eingriff selbst wurde signifikant häufiger als Revisionsoperation durchgeführt ($n = 24$, 6,4 % vs. $n = 2$, 0,7 %; $p < 0,001$).

Infektionsraten der verschiedenen Verschlussarten

Von den 672 Patienten erhielten 157 (23,3 %) Hautklammern, 122 (18,1 %) Einzelknopf-Hautnähte, 98 (14,6 %) intrakutane Verschlüsse sowie 78 (11,6 %) Dermabond® und 217 (32,3 %) Dermabond® + Prineo®. Die Infektionsrate betrug insgesamt 2,4 % ($n = 16$). Die höchste Infektionsrate wurde nach Wund-

verschluss mit Hautnähten beobachtet (4,1 %), während die niedrigste bei der Verwendung von Dermabond® (1,3 %) und Dermabond® + Prineo® (1,4 %) lag. Dennoch wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Verschlussarten beobachtet.

Diskussion

Die vorliegende Untersuchung präsentiert die erste Analyse, die häufig verwendete Wundverschlussstechniken für dorsale, lumbale Wirbelsäulenoperationen mit der neuen Technik des Wundverschlusses durch Dermabond® (mit oder ohne Prineo®) direkt vergleicht. Eine Gesamtinfektionsrate von 2,4 %, die mit der aktuellen vorliegenden Literatur vergleichbar ist, wurde beobachtet [11, 12]. Die Idee der genannten Studie war es zu überprüfen, ob Dermabond® +/- Prineo® zu niedrigeren Wundinfektionsraten nach dorsalen, lumbalen Wirbelsäulenoperationen führen könnte. Obwohl wir in unserer Untersuchung zeigen konnten, dass unter der Verwendung von Dermabond® +/- Prineo® die niedrigsten Infektionsraten, im Vergleich zu den konventionellen Methoden, aufwiesen, war dieses Ergebnis nicht statistisch signifikant. Angesichts anderer rezenter Studien, die zeigen konnten, dass die Verwendung des geschlossenen Protokolls die Infektionsraten signifikant reduziert, ist zu berücksichtigen, dass unsere genannte Studie eventuell unterrepräsentativ war [7, 8, 13, 14].

Im Einklang mit anderen Studienergebnissen konnten wir zeigen, dass Patienten mit Infektionen ein durch die NNIS- und SIRS-Scores bewertetes, insgesamt höheres Risiko für Wundinfektionen aufwiesen [12, 15]. Auch präsentierten sich die Patienten mit Wundinfektionen mit einem signifikant höheren BMI. Patienten, die diese Eigenschaften aufwiesen, wurden in unserer Kohorte häufiger konventionellen Wundverschlussstechniken unterzogen. Somit stellt dieser Umstand einen eventuellen, durch die behandelnden Chirurgen verursachten Stichprobenfehler dar. Darüber hinaus litten Patienten, die die konventionellen Wundverschlussstechniken erhielten (also Hautnähte und Hautklammern), tendenziell – wenn auch nicht signifikant – häufiger unter intraoperativen Duraverletzungen. Auch hier ist an die Möglichkeit zu denken, dass Chirurgen Patienten mit intraoperativen Duraverletzungen möglicherweise häufiger mit traditionellen Techniken zum Wundverschluss behandeln. Die Gründe hierfür könnten beinhalten, dass eine eventuelle Liquorfistel durch den konventionellen Wundverschluss besser und früher erkennbar ist, wobei sie beim wasserdichten Wundverschluss eventuell maskiert werden könnten. Wie in früheren Studien bereits dargestellt wurde, könnten intraoperative Duraverletzungen auch ein prädiktiver Faktor für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion sein [16]. Auch deshalb müssen unsere Ergebnisse kritisch betrachtet werden. Patienten, die im Verlauf eine Wundheilungsstörung aufwiesen, wurden auch häufiger unter suboptimalen Bedingungen behandelt (Notfalleingriffe, längere Operationszeiten, nachts/an Wochenenden). Auch diese Zusammenhänge konnten in der Vergangenheit bereits beschrieben werden [17, 18]. Darüber hinaus zeigten Patienten, die mit Nähten oder Klammern versorgt wurden, eine höhere Inzidenz an Revisionsoperationen, was ebenfalls als Risikofaktor für die Entwicklung von postoperativen Wundheilungsstörungen bekannt ist. Dies gilt insbesondere für instrumentierte Wirbelsäuleneingriffe [19].

Bezüglich einer höheren Infektionsrate im Zusammenhang mit der Verwendung von Drainagen gibt es derzeit keine gute untermauernde Literatur, obwohl in unserer Kohorte ein signifikanter Zusammenhang beobachtet werden konnte [20]. Dieses Ergebnis bedarf definitiv weiterer Untersuchungen, auch aufgrund der relativ geringen Stichprobengröße.

Ein Vorteil eines geschlossenen Wundprotokolls liegt klar im Follow-up und der postoperativen Pflege, was zwangsläufig auch zu einer Verringerung der Gesundheitskosten führen kann. Im Vergleich zu anderen Hautverschlussmethoden, die eine regelmäßige Wundpflege während der unmittelbaren postoperativen Phase bis zur Entfernung von Nähten oder Klammern erfordern, benötigen komplikationslose Wunden unter einem geschlossenen Protokoll keinerlei der oben genannten Maßnahmen. Darüber hinaus bringt der geschlossene Wundverschluss einige Vorteile für die Patienten, auch bezüglich der regelmäßigen Verbandswechsel und der schmerzlosen Entfernung. Darüber hinaus bietet Dermabond® einen klaren Vorteil für Patienten, da die Wunde problemlos mit Wasser in Kontakt kommen kann und daher die Möglichkeit besteht, kurz nach dem Eingriff zu duschen, ohne besondere Maßnahmen ergreifen zu müssen. Auch könnte die Reduktion der notwendigen Manipulation an der Wunde gewisse Vorteile im Anbetracht des Infektionsrisikos mit sich bringen. Dennoch konnte dies im Rahmen der vorliegenden Untersuchung noch nicht bestätigt werden und benötigt eine größere Kohorte.

Limitationen

Die präsentierte Untersuchung weist mehrere Limitationen auf. Erstens wäre angesichts der relativ niedrigen Infektionsraten eine größere Kohorte wünschenswert gewesen, um größere statistische Unterschiede zu zeigen. Zweitens wiesen Patienten, die mit Hilfe des konventionellen Protokolls behandelt wurden, häufiger Faktoren auf, die eine Wundinfektion begünstigen könnten. Drittens verringert das nicht-randomisierte Studiendesign definitiv die Evidenz unserer Ergebnisse.

Dennoch können als Stärken dieser Untersuchung die Umstände genannt werden, dass vier verschiedene Verschlussarten direkt miteinander verglichen wurden, während andere Studien nur jeweils zwei Techniken in ihren Vergleichen berücksichtigt haben. Des weiteren ist hervorzuheben, dass unsere Untersuchungen multizentrisch durchgeführt wurden und mehrere Chirurgen miteinbezogen wurden, was eine dif-

Relevanz für die Praxis

- Postoperative Wundinfektionen nach Wirbelsäuleneingriffen sind häufig und beeinträchtigen sowohl die Patientenzufriedenheit als auch die Behandlungskosten erheblich.
- Postoperative Infektionsraten variieren je nach chirurgischer Technik und Patient, sowie nach Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus, Übergewicht und Rauchen.
- Verschiedene Wundverschlusstechniken, darunter Hautnähte, Hautklammern und topische Hautklebstoffe, zeigen keine eindeutige Überlegenheit, obwohl Dermabond® und Dermabond® plus Prineo® tendenziell niedrigere Infektionsraten aufwiesen.
- Die Verwendung von topischen Hautklebern in der (instrumentierten) Wirbelsäulenchirurgie ist sicher.

ferenziertere Darstellung der Infektionsraten der genannten verschiedenen Verschlusstechniken ermöglicht.

Fazit

Die von uns durchgeführte Studie zeigt, dass die Anwendung eines geschlossenen Protokolls zum Wundverschluss bei dorsalen lumbalen Wirbelsäulenoperationen tendenziell mit einer geringeren Infektionsrate verbunden ist, als ein konventionelles Protokoll unter der Verwendung von Hautnähten und Hautklammern – obwohl der Unterschied nicht statistisch signifikant war. Größere, randomisierte Studien sind erforderlich, um diesen potenziellen Nutzen zu untersuchen.

Interessenkonflikt

Von Seiten der Autorinnen und Autoren bestehen keine Interessenkonflikte.

Priv.-Doz. Dr. med. univ. Sara Lener, PhD



Frau PD Dr. Lener hat ihr Medizinstudium an der Universität Innsbruck im Jahr 2017 abgeschlossen und 2020 ihren klinischen PhD mit Auszeichnung erworben. Die Lehrbefugnis für das Fach Neurochirurgie erhielt sie mit ihrer Habilitation zum Thema „Challenges in the Management of Spinal Infections“ im März 2023.

Ihre Forschungsarbeit konzentriert sich auf degenerative Wirbelsäulenpathologien und Wirbelsäuleninfektionen und ihre zahlreichen wissenschaftlichen Beiträge haben bereits bedeutende Fortschritte in diesen Bereichen ermöglicht.

Literatur:

1. Zhou J, Wang R, Huo X, Xiong W, Kang L, Xue Y. Incidence of surgical site infection after spine surgery: a systematic review and meta-analysis. *Spine* 2020; 45: 208–16.
2. Ojo OA, Owolabi BS, Oseni AW, Kanu OO, Bankole OB. Surgical site infection in posterior spine surgery. *Niger J Clin Pract* 2016; 19: 821–6.
3. Kim JH, Ahn DK, Kim JW, Kim GW. Particular features of surgical site infection in posterior lumbar interbody fusion. *Clin Orthop Surg* 2015; 7: 337–43.
4. Piper KF, Tomlinson SB, Santangelo G, Van Galen J, DeAndrea-Lazarus I, Townner J, et al. Risk factors for wound complications following spine surgery. *Surg Neurol Int* 2017; 8: 269.
5. Barker FG. Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: a meta-analysis. *Neurosurg* 2002; 51: 391–400; discussion 400–1.
6. Yilmaz E, Blecher R, Moisi M, Ankush C, O'Lynnner TM, Abdul-Jabbar A, et al. Is there an optimal wound closure technique for major posterior spine surgery? a systematic review. *Global Spine J* 2018; 8: 535–44.
7. Ando M, Tamaki T, Yoshida M, Sasaki S, Toge Y, Matsumoto T, et al. Surgical site infection in spinal surgery: a comparative study between 2-octyl-cyanoacrylate and staples for wound closure. *Eur Spine J* 2014; 23: 854–62.
8. Johnston SS, Fortin SP, Pracyk JB, Tommaselli GA, Elangovanraaj N, Chen BP. Economic and clinical outcomes of spinal fusion surgeries with skin closure through skin staples plus waterproof wound dressings versus 2-octyl cyanoacrylate plus polymer mesh tape. *Spine J* 2021; 21: 45–54.
9. Bhende S, Rothenburger S, Spangler DJ, Dito M. In vitro assessment of microbial barrier properties of Dermabond® topical skin adhesive. *Surgical Infections* 2002; 3: 251–7.
10. Rushbrook JL, White G, Kidger L, Marsh P, Taggart TF. The antibacterial effect of 2-octyl cyanoacrylate (Dermabond®) skin adhesive. *J Infect Prev* 2014; 15: 236–9.
11. Yao R, Zhou H, Choma TJ, Kwon BK, Street J. Surgical site infection in spine surgery: who is at risk? *Global Spine J* 2018; 8 (4 Suppl): 55–305.
12. Epstein NE. Preoperative measures to prevent/minimize risk of surgical site infection in spinal surgery. *Surg Neurol Int* 2018; 9: 251.
13. Howard BM, Eshraghi SR, Holland CM, Refai D. Octyl-cyanoacrylate skin adhesive is effective for wound closure in posterior spinal surgery without increased risk of wound complications. *Clin Neurol Neurosurg* 2014; 125: 137–42.
14. Wachter D, Brückel A, Stein M, Oertel MF, Christophis P, Böker D-K. 2-Octyl-cyanoacrylate for wound closure in cervical and lumbar spinal surgery. *Neurosurg Rev* 2010; 33: 483–9.
15. Butler JS, Wagner SC, Morrissey PB, Kaye ID, Sebastian AS, Schroeder GD, et al. Strategies for the prevention and treatment of surgical site infection in the lumbar spine. *Clin Spine Surg* 2018; 31: 323–30.
16. Takenaka S, Makino T, Sakai Y, Kashii M, Iwasaki M, Yoshikawa H, et al. Dural tear is associated with an increased rate of other perioperative complications in primary lumbar spine surgery for degenerative diseases. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e13970.
17. Ghogawala Z, Mansfield FL, Borges LF. Spinal radiation before surgical decompression adversely affects outcomes of surgery for symptomatic metastatic spinal cord compression. *Spine* 2001; 26: 818–24.
18. Rechting GR, Bono PL, Cahill D, Bolesta MJ, Chrin AM. Postoperative wound infection after instrumentation of thoracic and lumbar fractures. *J Orthop Trauma* 2001; 15: 566–9.
19. Kurtz SM, Lau E, Ong KL, Carreon L, Watson H, Albert T, et al. Infection risk for primary and revision instrumented lumbar spine fusion in the Medicare population. *J Neurosurg Spine* 2012; 17: 342–7.
20. Davidoff CL, Rogers JM, Simons M, Davidson AS. A systematic review and meta-analysis of wound drains in non-instrumented lumbar decompression surgery. *J Clin Neurosci* 2018; 53: 55–61.

Zomig® Nasenspray bei Migräne

15

Schnell

Wirkeintritt nach
10–15 Min. möglich¹⁻³



Einfach

Direkt anwendbar,
auch unterwegs^{2,3}



Vorteilhaft

Auch bei migräne-
bedingter Übelkeit³⁻⁵



Zomig® Nasenspray
ZOLMITRIPTAN



www.gruenenthalhealth.at



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 Zomig® nasal (Zolmitriptan) Fachinformation Stand Februar 2024. 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 Invest. 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. **Fachpersonen können bei Grünenthal Österreich GmbH eine vollständige Kopie der zitierten Referenzen anfordern.**

ZOMIG 5 mg Nasenspray. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jedes Nasenspray enthält 50 mg/ml Zolmitriptan entsprechend 5 mg Zolmitriptan pro Dosis. **Sonstige Bestandteile:** Jedes Nasenspray enthält Citronensäure, wasserfrei Natriummonohydrogenphosphat (Dihydrat oder Dodecahydrat), Gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** Zomig Nasenspray ist angezeigt bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren für die akute Behandlung von Migränekopfschmerzen mit oder ohne Aura und die akute Behandlung von Cluster-Kopfschmerz bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Mittelschwere und schwere Hypertonie oder unzureichend eingestellte leichte Hypertonie. Zolmitriptan darf daher nicht an Patienten nach einem Myokardinfarkt oder bei koronarer Herzkrankheit, Koronarspasmen (Prinzmetal Angina), peripheren Durchblutungsstörungen oder an Patienten mit Symptomen oder Zeichen einer koronaren Herzkrankheit verabreicht werden. Die gleichzeitige Verabreichung von Zolmitriptan und Ergotamin, Ergotaminderivaten (einschließlich Methysergid), Sumatriptan, Naratriptan und anderen 5HT_{1B/1D}-Agonisten ist kontraindiziert. Zolmitriptan darf nicht an Patienten mit cerebrovaskulären Ereignissen (CVA) oder transitorischen ischämischen Attacken (TIA) in der Anamnese verabreicht werden. Zolmitriptan ist kontraindiziert bei Patienten mit einer Kreatinin Clearance < 15 ml/min. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Serotonin (5HT₁) – Agonisten. **ATC-Code:** NO2CC03. Inhaber der Zulassung: Grünenthal Österreich GmbH, 1060 Wien. **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: Februar 2024

■ What is the duration of untreated psychosis worldwide? A meta-analysis of pooled mean and median time and regional trends and other correlates across 369 studies

Salazar de Pablo G, et al. *Psychol Med* 2024; 54: 652–62

Abstract

Duration of untreated psychosis (DUP) has been associated with poor mental health outcomes. The authors aimed to meta-analytically estimate the mean and median DUP worldwide, evaluating also the influence of several moderating factors. This PRISMA/MOOSE-compliant meta-analysis searched for non-overlapping individual studies from inception until 9/12/2022, reporting mean $\pm$ s.d. or median DUP in patients with first episode psychosis (FEP), without language restrictions. The authors conducted random-effect meta-analyses, stratified analyses, heterogeneity analyses, meta-regression analyses, and quality assessment (PROSPERO: CRD42020163640).

From 12 461 citations, 369 studies were included. The mean DUP was 42.6 weeks (95% confidence interval [CI] 40.6–44.6, $k = 283$, $n = 41\,320$), varying significantly across continents ($p < 0.001$). DUP was (in descending order) 70.0 weeks (95% CI 51.6–88.4, $k = 11$, $n = 1508$) in Africa; 48.8 weeks (95% CI 43.8–53.9, $k = 73$, $n = 12\,223$) in Asia; 48.7 weeks (95% CI 43.0–54.4, $k = 36$, $n = 5838$) in North America; 38.6 weeks (95% CI 36.0–41.3, $k = 145$, $n = 19\,389$) in Europe; 34.9 weeks (95% CI 23.0–46.9, $k = 11$, $n = 1159$) in South America and 28.0 weeks (95% CI 20.9–35.0, $k = 6$, $n = 1203$) in Australasia. There were differences depending on the income of countries: DUP was 48.4 weeks (95% CI

43.0–48.4, $k = 58$, $n = 5635$) in middle-low income countries and 41.2 weeks (95% CI 39.0–43.4, $k = 222$, $n = 35\,685$) in high income countries. Longer DUP was significantly associated with older age ($\beta = 0.836$, $p < 0.001$), older publication year ($\beta = 0.404$, $p = 0.038$) and higher proportion of non-white FEP patients ($\beta = 0.232$, $p < 0.001$). Median DUP was 14 weeks (Interquartile range = 8.8–28.0, $k = 206$, $n = 37\,215$). In conclusion, DUP is high throughout the world, with marked variation. Efforts to identify and intervene sooner in patients with FEP, and to promote global mental health and access to early intervention services (EIS) are critical, especially in developing countries.

Wie lange bleiben Psychosen weltweit unbehandelt? Eine Metaanalyse der gepoolten mittleren und medianen Zeit sowie regionaler Trends und anderer Korrelate aus 369 Studien

Die Dauer einer unbehandelten Psychose (DUP) wird mit schlechten psychischen Gesundheitsergebnissen in Verbindung gebracht. Die Autoren wollten den mittleren und medianen DUP weltweit metaanalytisch schätzen und dabei auch den Einfluss mehrerer moderierender Faktoren bewerten. Diese PRISMA/MOOSE-konforme Metaanalyse suchte nach nicht überlappenden Einzelstudien vom Beginn bis zum 12.09.2022, die die mittlere $\pm$ s.d. oder mediane DUP bei Patienten mit einer ersten psychotischen Episode (FEP) ohne sprachliche Einschränkungen berichteten. Die Autoren führten Zufallseffekt-Metaanalysen, stratifizierte Analysen, Heterogenitätsanalysen, Meta-Regressionsanalysen und Qualitätsbewertungen durch (PROSPERO: CRD42020163640).

Aus 12.461 Zitaten wurden 369 Studien aufgenommen. Die mittlere DUP betrug 42,6 Wochen (95 %-Konfidenzintervall [KI] 40,6–44,6, $k = 283$, $n = 41.320$) und variierte erheblich zwischen den Kontinenten ($p < 0,001$). Die DUP betrug (in absteigender Reihenfolge) 70,0 Wochen (95 % KI 51,6–88,4, $k = 11$, $n = 1.508$) in Afrika, 48,8 Wochen (95 % KI 43,8–53,9, $k = 73$, $n = 12.223$) in Asien, 48,7 Wochen (95 % KI 43,0–54,4,

$k = 36$, $n = 5.838$) in Nordamerika, 38,6 Wochen (95 % KI 36,0–41,3, $k = 145$, $n = 19.389$) in Europa; 34,9 Wochen (95 % KI 23,0–46,9, $k = 11$, $n = 1159$) in Südamerika und 28,0 Wochen (95 % KI 20,9–35,0, $k = 6$, $n = 1203$) in Australasien. Es gab Unterschiede je nach Einkommen der Länder: Die DUP betrug 48,4 Wochen (95 % KI 43,0–48,4, $k = 58$, $n = 5635$) in Ländern mit mittlerem bis niedrigem Einkommen und 41,2 Wochen (95 % KI 39,0–43,4, $k = 222$, $n = 35.685$) in Ländern mit hohem Einkommen. Eine längere DUP war signifikant mit einem höheren Alter ($\beta = 0,836$, $p < 0,001$), einem älteren Veröffentlichungsjahr ($\beta = 0,404$, $p = 0,038$) und einem höheren Anteil nicht-weißer FEP-Patienten ($\beta = 0,232$, $p < 0,001$) verbunden. Die mediane DUP betrug 14 Wochen (Interquartilbereich = 8,8–28,0, $k = 206$, $n = 37.215$).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die DUP weltweit hoch ist, mit deutlichen Schwankungen. Bemühungen, Patienten mit FEP früher zu identifizieren und zu behandeln sowie die globale psychische Gesundheit und den Zugang zu Frühinterventionsprogrammen (EIS) zu fördern, sind von entscheidender Bedeutung, insbesondere in Entwicklungsländern.

■ Duration of untreated psychosis and outcomes in first-episode psychosis: systematic review and meta-analysis of early detection and intervention strategies

Salazar de Pablo G, et al. *Schizophr Bull* 2024; 50: 771–83

Abstract

Background: The role of duration of untreated psychosis (DUP) as an early detection and intervention target to improve outcomes for individuals with first-episode psychosis is unknown.

Study design: PRISMA/MOOSE-compliant systematic review to identify studies until February 1, 2023, with an intervention and a control group, reporting DUP in both groups. Random effects meta-analysis to evaluate (1) differences in DUP in early detection/intervention services vs the control group, (2) the efficacy of early detection strategies regarding eight real-world outcomes at baseline (service entry), and (3) the efficacy of early intervention strategies on ten real-world outcomes at follow-up. We conducted quality assessment, heterogeneity, publication bias, and meta-regression analyses (PROSPERO: CRD42020163640).

Study results: From 6229 citations, 33 intervention studies were retrieved. The intervention group achieved a small DUP reduction (Hedges' $g = 0.168$, 95% CI = 0.055–0.283) vs the control group. The early detection group had better functioning levels ($g = 0.281$, 95% CI = 0.073–0.488) at baseline. Both groups did not differ regarding total psychopathology, admission rates, quality of life, positive/negative/depressive symptoms, and employment rates ($p > 0.05$). Early interventions improved quality of life ($g = 0.600$, 95% CI = 0.408–0.791), employment rates ($g = 0.427$, 95% CI = 0.135–0.718), negative symptoms ($g = 0.417$, 95% CI = 0.153–0.682), relapse rates ($g = 0.364$, 95% CI = 0.117–0.612), admissions rates ($g = 0.335$, 95% CI = 0.198–0.468), total psychopathology ($g = 0.298$, 95% CI = 0.014–0.582), depressive symptoms ($g = 0.268$, 95% CI = 0.008–0.528), and functioning ($g = 0.180$, 95% CI = 0.065–0.295) at follow-up, but not positive symptoms or remission ($p > 0.05$).

Conclusions: Comparing interventions targeting DUP and control groups, the impact of early detection strategies on DUP and other correlates is limited. However, the impact of early intervention was significant regarding relevant outcomes, underscoring the importance of supporting early intervention services worldwide.

Dauer unbehandelter Psychosen und Ergebnisse bei Erstpsychosen: Systematische Überprüfung und Meta-analyse von Früherkennungs- und Interventionsstrategien

Hintergrund: Die Rolle der Dauer einer unbehandelten Psychose (DUP) als Ziel der Früherkennung und Intervention zur Verbesserung der Ergebnisse für Personen mit einer Erstpsychose ist unbekannt.

Studiendesign: PRISMA/MOOSE-konforme systematische Überprüfung zur Identifizierung von Studien bis zum 1. Februar 2023 mit einer Interventions- und einer Kontrollgruppe,

Cerebokan®

Antidementivum

Neue Lebensqualität
für Ihre Patienten



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

Fachkurzinformation siehe Seite 79

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



die in beiden Gruppen DUP melden. Metaanalyse mit zufälligen Effekten zur Bewertung (1) der Unterschiede in der DUP in Früherkennungs-/Interventionsprogrammen gegenüber der Kontrollgruppe, (2) der Wirksamkeit von Früherkennungsstrategien in Bezug auf acht reale Ergebnisse zu Beginn (Einschluss ins Programm) und (3) der Wirksamkeit von Frühinterventionsstrategien in Bezug auf zehn reale Ergebnisse bei der Nachuntersuchung. Die Autoren führten Qualitätsbewertungs-, Heterogenitäts-, Publikationsbias- und Meta-Regressionsanalysen durch (PROSPERO: CRD42020163640).

Studienergebnisse: Aus 6229 Zitaten wurden 33 Interventionsstudien abgerufen. Die Interventionsgruppe erreichte eine kleine DUP-Reduktion (Hedges' $g = 0,168$, 95 % CI = 0,055–0,283) gegenüber der Kontrollgruppe. Die Früherkennungsgruppe hatte zu Beginn bessere Funktionsniveaus ($g = 0,281$, 95 % CI = 0,073–0,488). Beide Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich der Gesamtpsychopathologie, der Aufnahmezeiten, der Lebensqualität, der positiven/negativen/depressiven Symptome und der Beschäftigungsraten ($p > 0,05$). Frühe Interventionen verbesserten die Lebensqualität ($g = 0,600$, 95 % CI = 0,408–0,791), die Beschäftigungsrate ($g = 0,427$, 95 % CI = 0,135–0,718), die Negativsymptome ($g = 0,417$, 95 % CI = 0,153–0,682), die Rückfallrate ($g = 0,364$, 95 % CI = 0,117–0,612), die Aufnahmezeiten ($g = 0,335$, 95 % CI = 0,198–0,468), die Gesamtpsychopathologie ($g = 0,298$, 95 % CI = 0,014–0,582), die depressiven Symptome ($g = 0,268$, 95 % CI = 0,008–0,528) und die Funktionsfähigkeit ($g = 0,180$, 95 % CI 0,065–0,295) bei der Nachuntersuchung, aber keine positiven Symptome oder Remission ($p > 0,05$).

Schlussfolgerungen: Vergleicht man Interventionen, die auf DUP und Kontrollgruppen abzielen, ist die Auswirkung von Früherkennungsstrategien auf DUP und andere Korrelate begrenzt. Die Auswirkung der frühen Intervention war jedoch hinsichtlich der relevanten Ergebnisse signifikant, was die Bedeutung der Unterstützung von Frühinterventionsprogrammen weltweit unterstreicht.

Relevanz für die Praxis

Die Dauer einer unbehandelten Psychose hängt stark mit einem schlechteren Outcome zusammen. Eine veränderte Wahrnehmung und Verhaltensauffälligkeiten, häufig in Kombination mit frustranen Selbstmedikationsversuchen durch Alkohol und/oder Drogen erhöhen das Risiko der Chronifizierung.

In der psychiatrischen Forschung und Praxis gibt es das Konzept der „Dauer der unbehandelten Psychose“ (Duration of Untreated Psychosis, DUP). Die DUP bezieht sich auf die Zeitspanne zwischen dem Beginn der ersten psychotischen Symptome und dem Beginn einer angemessenen Behandlung. Eine längere DUP ist mit mehreren negativen Folgen verbunden: (1) schlechtere Behandlungsergebnisse, (2) kognitive Beeinträchtigungen, (3) soziale und funktionelle Verschlechterung, (4) höheres Risiko für Chronifizierung, (5) erhöhte Suizidgefahr, (6) Verminderung der Lebensqualität.

Fazit

Die **Dauer einer unbehandelten Psychose ist ein kritischer Faktor für den langfristigen Verlauf und das Ergebnis der**

Erkrankung. Eine frühzeitige Intervention ist daher entscheidend, um die Prognose zu verbessern und die negativen Folgen einer längeren Psychose zu minimieren. Frühinterventionsprogramme, die darauf abzielen, psychotische Symptome so schnell wie möglich zu erkennen und zu behandeln, sind in diesem Zusammenhang von großer Bedeutung.

Die Unterscheidung zwischen kurzen psychotischen Symptomen, akuten psychotischen Syndromen und der Schizophrenie wird eine wichtige Aufgabe bleiben – einerseits, um nicht vorzeitig durch die Diagnose zur Chronifizierung beizutragen, andererseits aber auch, um die Möglichkeit eines geschützten psychosozialen Rahmens für Recovery zu ermöglichen.

Im DSM-5 wird die **Schizophrenie über 6 Monate** unterschieden von der **kurzen vorübergehenden psychotischen Störung unter einem Monat** (bzw. maximal 3 Monate im ICD-11).

Die „Schizophrenie“ zeigt einen remittierenden und rezidivierenden Verlauf mit unterschiedlich ausgeprägten Genesungsgraden bei den betroffenen Personen. Viele der genetischen Risikofaktoren für Schizophrenie erhöhen auch das Risiko anderer psychiatrischer Störungen, wie bipolare Störungen, Autismus und andere neuronale Entwicklungsstörungen. Zu den Umweltrisikofaktoren zählen unter anderem Stadtleben in der Kindheit, Migration, höheres Alter des Vaters bei der Geburt, Cannabiskonsum, Kindheitstraumata, pränatale mütterliche Infektionen und perinatale Hypoxie. Strukturelle, funktionelle und neurochemische Veränderungen des Gehirns betreffen mehrere Regionen und Funktionskreise. Dopamin-D-2-Rezeptorantagonisten und partielle Agonisten verbessern psychotische Symptome und verringern das Rückfallrisiko. Bestimmte psychologische und psychosoziale Interventionen sind von Vorteil. Frühzeitige Interventionen können Behandlungsverzögerungen verkürzen und die Ergebnisse verbessern.

Schizophrenie wird zunehmend als heterogenes Syndrom und nicht als singuläre Krankheitseinheit betrachtet. Ein einzelner, gemeinsamer pathophysiologischer Weg erscheint unwahrscheinlich. Die Grenzen der Schizophrenie sind nach wie vor verschwommen, was darauf schließen lässt, dass es keine kategorische Entität ist und die Krankheit als breiteres, mehrdimensionales und/oder spektrales Konstrukt konzeptualisiert werden muss [1].

Das **Ultra High Risk- (UHR-) Konzept** ist ein Modell zur Früherkennung und Prävention von Psychosen. Das UHR-Konzept hat erheblich zur Forschung im Bereich der Psychose-Prävention beigetragen. Es hat die Aufmerksamkeit auf die Phase vor dem Ausbruch der Psychose gelenkt und dazu geführt, dass mehr Ressourcen und Studien auf die Untersuchung dieser Phase konzentriert wurden. Es zielt darauf ab, Personen zu identifizieren, die ein hohes Risiko haben, eine psychotische Störung zu entwickeln, noch bevor die ersten eindeutigen psychotischen Symptome auftreten.

Das UHR-Konzept basiert auf der Erkennung von subtilen Vorläufersymptomen, die typischerweise bei Menschen auftreten, die später eine Psychose entwickeln. Eine der Hauptkritiken am UHR-Konzept ist die relative Unspezifität. Nicht alle Personen, die als UHR eingestuft werden, entwickeln tat-

sächlich eine Psychose. Die Rate der Übergänge von UHR zu einer voll ausgeprägten Psychose liegt typischerweise bei etwa 15–30 % innerhalb von ein bis zwei Jahren, was bedeutet, dass ein großer Teil der identifizierten UHR-Personen keine Psychose entwickelt. Dies führt zu potenziell unnötigen Behandlungen und Stigmatisierung von Personen, die möglicherweise keine schwerwiegende psychische Erkrankung entwickeln würden.

Das **CHARMS-Konzept** (Cognitive Heterogeneity Anxiety Risk Mood Substance Use) ist ein multidimensionaler Ansatz, der entwickelt wurde, um die Risiken für die Entwicklung psychotischer Störungen und verwandter psychopathologischer Zustände frühzeitig zu erkennen. Es zielt darauf ab, die Heterogenität in der Symptompräsentation und die verschiedenen Faktoren zu berücksichtigen, die das Risiko für psychotische Erkrankungen erhöhen können.

Traditionell konzentrieren sich Frühwarnzeichen für Psychosen oft auf positive Symptome wie Halluzinationen oder Wahnvorstellungen. CHARMS erweitert diesen Fokus, indem es auch subtile und präklinische Anzeichen wie kognitive Defizite und Angstzustände einbezieht. CHARMS ist ein theore-

tisch gut begründetes Konzept, seine praktische Nützlichkeit hängt aber noch von der empirischen Validierung ab. Es muss durch Studien bestätigt werden, dass das Konzept tatsächlich dazu beiträgt, Personen mit einem hohen Risiko für die Entwicklung einer Psychose präzise zu identifizieren und dass es klinisch relevante Ergebnisse verbessert.

Literatur:

1. Tandon R, Nasrallah H, Akbarian S, Carpenter WT Jr, DeLisi LE, Gaebel W, et al. The schizophrenia syndrome, circa 2024: What we know and how that informs its nature. *Schizophr Res* 2024; 264: 1–28.

Korrespondenzadresse:

Prim. Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Martin Aigner

Abteilung für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin

Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Universitätsklinikum Tulln

Karl-Landsteiner-Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften

A-3430 Tulln, Alter Ziegelweg 10

E-Mail: martin.aigner@tulln.lknoe.at



Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 77

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

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 60 und zum Text auf Seite 84

▼ 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 Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Stark immungeschwächte Patienten (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). Schwere aktive Infektion, bis diese abgeklungen ist (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). Bekannte aktive maligne Erkrankung. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, monoklonale Antikörper, ATC-Code: L04AG12. **INHABER DER ZULASSUNG:** Novartis Ireland Limited, Vista Building, Elm Park, Merriem Road, Ballsbridge, Dublin 4, Irland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig

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

Version: 06/2024

„Den Nebel lichten“ – Behandlung von Post-COVID-„Brain Fog“ mittels EGb 761

P. Gebetsroither

Zusammenfassung

Ginkgo biloba-Extrakt EGb 761 ist eine phytopharmakologische Substanz, die häufig zur Behandlung leichter kognitiver Beeinträchtigungen oder als Nahrungsergänzung zur Behandlung subjektiver Konzentrationsschwäche eingesetzt wird [1–3]. Bei Long-COVID-Patienten kommt es häufig zu einer Vielzahl kognitiver Symptome, die üblicherweise unter dem Begriff „Brain Fog“ zusammengefasst werden. Sie leiden meist unter Konzentrationsstörungen oder Belastungsintoleranz, ausgelöst durch Konzentration oder geistig beanspruchende Tätigkeiten.

Für diese retrospektive Datenanalyse haben wir alle Patienten kontaktiert, die EGb 761 (Ginkgo biloba-Extrakt) in der empfohlenen Tagesdosis von 240 mg eingenommen hatten und innerhalb der letzten 12 Monate meine Privatpraxis besucht hatten. Von denen, die das Medikament eingenommen hatten, berichteten 38,3 % (n = 23) über keine Veränderung ihrer Symptome, aber 61,7 % (n = 37) berichteten sehr wohl Verbesserungen unterschiedlichen Ausmaßes. Dies zeigt

statistisch signifikante Verbesserungen der Symptome. Die Behandlung mit 240 mg täglich EGb 761 Ginkgo biloba scheint bei einem signifikanten Anteil der Patienten, insbesondere bei weiblichen Patienten, subjektive kognitive Beeinträchtigungen wie eine verminderte Konzentration zu verbessern.

Zusammengefasst könnte eine Off-Label-Behandlung bei durch ein Post-COVID-Syndrom verursachten kognitiven Beeinträchtigungen in Betracht gezogen werden. Es sollten zusätzliche Studien durchgeführt werden, um etwaige Untergruppen sowie weitere einfließende Faktoren zu identifizieren.

Einleitung

Ginkgo biloba-Extrakt EGb 761 ist eine phytopharmakologische Substanz, die häufig zur Behandlung leichter kognitiver Beeinträchtigungen oder als Nahrungsergänzung zur Behandlung subjektiver Konzentrationsschwäche eingesetzt wird [1–3]. Gemäß der aktuellen DGN-S3-Leitlinie Demenz sollte EGb 761 zur Behandlung von Demenz und leichter kognitiver Beeinträchtigung in Betracht

gezogen werden [4]. Es ist sowohl als verschreibungspflichtiges Medikament als auch als rezeptfreies Nahrungsergänzungsmittel weit verbreitet.

Bei Long-COVID-Patienten kommt es häufig zu einer Vielzahl kognitiver Symptome, die üblicherweise unter dem Begriff „Brain Fog“ zusammengefasst werden. Sie leiden meist unter Konzentrationsstörungen oder unter Unwohlsein nach Belastung, ausgelöst durch Aktivitäten, die Konzentration erfordern.

Ziel dieser retrospektiven Datenanalyse war es herauszufinden, ob diese Personen ebenfalls mit EGb 761 behandelt werden sollten.

Methodik

Für diese retrospektive Datenanalyse wurden alle Post-COVID-Patienten kontaktiert, die angegeben hatten, EGb 761 (Ginkgo-biloba-Extrakt) in der empfohlenen Tagesdosis von 240 mg eingenommen oder verordnet bekommen zu haben und innerhalb der letzten 12 Monate meine Privatpraxis besucht hatten. Sie wurden gebeten, mittels Ja oder Nein anzugeben, ob sie unter dieser Medikation tatsächlich eine merkbare Verbesserung ihrer Konzentration bzw. des „Brain Fog“ verzeichnet hatten oder nicht.

Da diese typische Gruppe von Post-COVID-Symptomen, die Patienten üblicherweise unter dem umgangssprachlichen Begriff „Brain Fog“ zusammenfassen, sehr unklar definiert ist und nicht zuverlässig gemessen oder quantifiziert werden kann, wurden keine Scores oder neuropsychologischen Tests durchgeführt. Die gesammelten Daten bestehen ausschließlich aus subjektiven Verbesserungen, die von den Patienten gemeldet wurden.

Ergebnisse

Von den 99 von uns kontaktierten Patienten meldeten sich 66 zurück. Drei

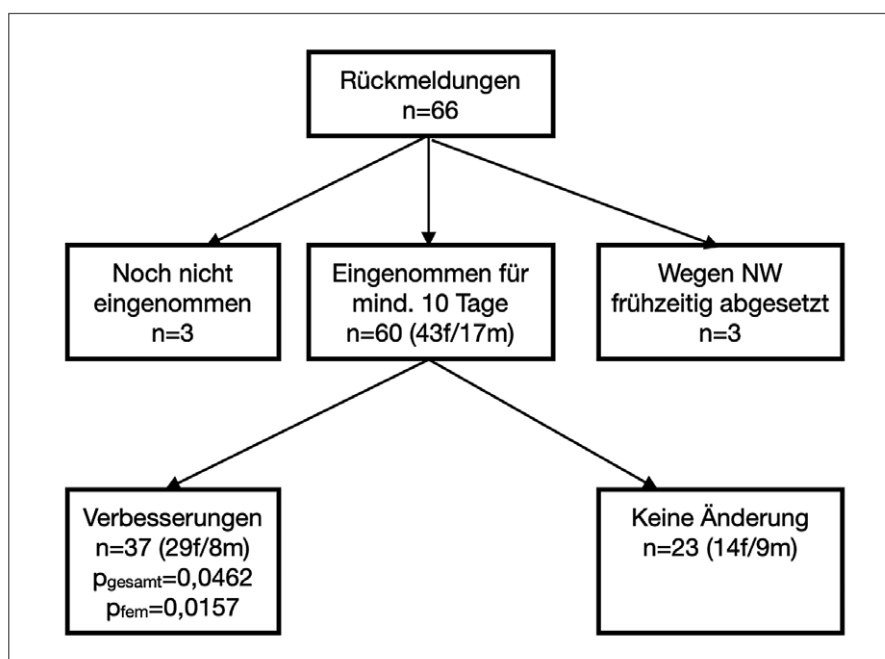


Abbildung 1: Ergebnisse

hatten das Medikament noch nicht eingenommen, drei hatten es nach einem Tag aufgrund von Nebenwirkungen wie Übelkeit abgesetzt. Wie in Abbildung 1 dargestellt, berichteten 38,3 % ($n = 23$) derjenigen, die das Medikament eingenommen hatten, über keine Veränderung ihrer Symptome, aber 61,7 % ($n = 37$) berichteten sehr wohl über Verbesserungen unterschiedlichen Ausmaßes.

Dies zeigt statistisch signifikante Verbesserungen der Symptome mit einem p -Wert von $p = 0,0462$ (berechnet mit Fisher's exact test – one-tailed).

Die Altersspanne der Patienten lag zwischen 12 und 72 Jahren, wobei sowohl der Altersdurchschnitt wie auch das mediane Alter bei 40 Jahren lag. 51,6 % der Patienten waren zwischen 30 und 50 Jahre alt und 70 % der Patienten waren zwischen 30 und 60 Jahre alt.

Die Kohorte umfasste 71,7 % weibliche und 28,3 % männliche Patienten. Weibliche Patienten scheinen empfänglicher für ein Ansprechen unter EGb 761 zu sein: 67,4 % der weiblichen Patienten berichteten von Verbesserungen der „Brain Fog“-Symptome, während nur 47,1 % der männlichen Patienten von der Behandlung mit EGb 761 profitier-

ten. Die Meldungen der rein weiblichen Kohorte zeigten mit einem p -Wert von 0,016 eine deutliche statistische Signifikanz, während die männliche Kohorte mit nur 17 Patienten in dieser Gruppe allein schon zahlenmäßig zu klein war.

■ Diskussion & Relevanz für die Praxis

Die Behandlung mit täglich 240 mg EGb 761 Ginkgo biloba scheint bei einem erheblichen Teil der Patienten, insbesondere bei Frauen, subjektive kognitive Beeinträchtigungen wie Konzentrationsschwäche zu verbessern. Das Ausmaß der Verbesserung kann von Person zu Person drastisch variieren und außer dem Geschlecht konnten im Rahmen der numerischen Beschränkungen dieser Kohorte keine anderen vorteilhaften Faktoren hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit eines positiven Ansprechens auf die Behandlung – wie etwa das Alter – identifiziert werden, zumal die Untergruppen numerisch zu klein waren, um signifikante Trends zeigen zu können.

Zusammengefasst könnte eine Off-Label-Behandlung bei durch ein Post-COVID-Syndrom verursachten kognitiven Beeinträchtigungen in Betracht gezogen werden. Es sollten zusätzliche Studien durchgeführt werden, um

etwaige Untergruppen sowie weitere einfließende Faktoren zu identifizieren.

Literatur:

1. Singh SK, Srivastav S, Castellani RJ, Plascencia-Villa G, Perry G. Neuroprotective and antioxidant effects of Ginkgo biloba extract against AD and other neurological disorders. *Neurotherapeutics* 2019; 16: 666–74.
2. Kandiah N, Ong PA, Yuda T, Ng LL, 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. Asadi-Pooya AA, Akbari A, Emami A, Lotfi M, Rostamihosseinkhani M, Nemati H, et al. Long COVID syndrome-associated brain fog. *J Med Virol* 2022; 94: 979–84.
4. DGN eV & DGPPN eV (Hrsg). S3-Leitlinie Demenzen, Version 4.0, 28.11.2023, verfügbar 4.4 unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-013> [Letzter Zugriff am 25.06.2024].

Dr. Patrick Gebetsroither



Medizinstudium in Graz. Facharztausbildung Neurologie am LKH Hochsteiermark und am KUK Linz. Derzeit Additivfachweiterbildung Intensivmedizin sowie Ausbildung Anästhesie am KUK Linz.

Korrespondenzadresse:

Dr. Patrick Gebetsroither
 Facharzt für Neurologie
 A-4501 Neuhofen, Quellenweg 2
 E-Mail: ordination@neuro-neuhofen.at

62. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie (DGfE): Praxiserfahrungen mit dem Cannabidiol-Fertigarzneimittel Epidyolex®

Seit fast fünf Jahren ist das Cannabidiol-Fertigarzneimittel Epidyolex® als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-(LGS) oder dem Dravet-Syndrom (DS) in Verbindung mit Clobazam sowie als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose (TSC) zugelassen [1–4]. Ein guter Zeitpunkt, Praxiserfahrungen mit dem modernen anfallssuppressiven Medikament (ASM) unter Experten auszutauschen. Langsam aufdosieren, auf Wechselwirkungen mit anderen ASM achten und regelmäßig entweder mit oder zwischen den Mahlzeiten verabreichen – das sind wertvolle Tipps für diejenigen, die eine Behandlung mit Epidyolex® planen. „Und nicht zu vergessen: die Therapieziele mit den Eltern bzw. Betreuern regelmäßig besprechen“, riet **Prof. Dr. Kerstin Alexandra Klotz**, Bonn, im Rahmen des von Jazz Pharmaceuticals bei der 62. Jahrestagung der DGfE abgehaltenen Symposiums. Epidyolex® kann Anfälle reduzieren und gleichzeitig positive Effekte auf die neurobiologischen, kognitiven, psychologischen und sozialen Konsequenzen von Epilepsien ausüben [5].

Eine wichtige Erfahrung aus der Praxis ist, die Aufdosierung von Epidyolex® sehr langsam vorzunehmen. **Prof. Dr. Adam Strzelczyk**, Frankfurt am Main, berichtete von zwei Fällen mit erwachsenen LGS-Patienten, denen er anfänglich eine recht schnelle Dosiserhöhung zugemutet hatte. Bei der 22-jährigen Patientin führte dies zur Diarrhoe, während der 20-jährige junge Mann mit einer zunehmenden Schläfrigkeit zu tun hatte. In beiden Fällen wurde Epidyolex® zunächst abgesetzt, obwohl sich durch das anfallssuppressive Medikament die Anfälle deutlich reduziert hatten. Prof. Strzelczyk rät in solchen Fällen dringend zu einem zweiten Therapieversuch – ein Vorschlag, dem beide Patienten auch folgten. Die LGS-Patientin profitierte bei guter Verträglichkeit von einer Anfallsreduktion und weniger Reizbarkeit. Die Ursache der Schläfrigkeit des LGS-Patienten lag in einem erhöhten Clobazam-Spiegel begründet. Clobazam konnte in der Dosis reduziert werden. Die Schläfrigkeit trat dadurch nicht mehr auf. Probleme in der Aufdosierungsphase könnten durch eine langsame Dosissteigerung kupt werden, fasste Prof. Strzelczyk seine Praxiserfahrungen zusammen. Er empfahl bei einer schnellen Aufdosierung, die zu Neben- oder Wechselwirkungen führe, stets eine langsamere Re-Exposition mit Epidyolex®.

Schwere Epilepsiesyndrome wie LGS, DS und TSC werden häufig mit mehreren anfallssuppressiven Medikamenten behandelt, berichtete **Dr. Stephan Lauxmann**, Tübingen. Valproat gehöre zu den häufig kombinierten Wirkstoffen bei Epilepsie. Allerdings vergrößere Valproat bis zu 18 Monate nach Therapiebeginn auch das passagere Risiko für die Erhöhung der Transaminasen. Durch Aufdosierung von Epidyolex® und Clobazam könne sich dieses reversible Problem verstärken und zu einem Absetzen der Medikamente führen. Auch dies spräche aus seiner Sicht für ein behutsames Aufdosieren des Cannabidiol-Fertigarzneimittels. Als seinen wichtigsten Praxis-Punkt arbeitete Dr. Lauxmann die Ernährung der Patienten heraus. Grundsätzlich könne Epidyolex® zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon eingenommen werden [5]. Wichtig sei nur, die gewählte Strategie konsequent einzuhalten. Eine fettreiche Mahlzeit könne den Wirkstoffspiegel deutlich erhöhen. Würde Epidyolex® zu den Mahlzeiten eingenommen, solle der Fettgehalt möglichst gleichbleibend sein. Die Einnahme von Epidyolex® zusammen mit einer fettreichen Mahlzeit könne die Plasmakonzentration des Cannabidiols um das 4- bis 5-fache erhöhen [6]. Regelmäßigkeit habe deshalb eine hohe Bedeutung.

Epidyolex® könne auch bei schwerer Niereninsuffizienz verabreicht werden, ergänzte der Tübinger Experte. Vorsicht

sei allerdings in der Schwangerschaft und Stillzeit geboten. Dr. Lauxmann empfahl darüber hinaus, den Alkoholgehalt des in Öl aufgelösten Cannabidiol-Fertigarzneimittels in der Praxis aktiv anzusprechen: Die Menge sei gering und unbedenklich. Er riet, nach langsamem Aufdosieren doch immer wieder eine Dosiserhöhung zu probieren, um die Effekte auszuschöpfen.

Prof. Klotz sprach in ihrem Vortrag über die guten Erfahrungen mit der regelmäßigen Besprechung von Therapiezielen. Das sei für sie das A und O, um die Behandlung in die richtigen Bahnen zu lenken. Manchmal sei es das Ziel, Anfälle zu reduzieren. Andere Patienten und ihre Familien oder Betreuer fokussierten aber mehr auf die Verbesserung der Kognition oder des Sprachvermögens. Insbesondere Verhaltensprobleme seien oft herausfordernd. Ihre Behandlung stünde dann im Vordergrund. Der Wunsch nach weniger Anfällen trete dann in den Hintergrund. In der Praxis sei es nicht einfach, Therapieziele zu definieren.

Noch schwieriger könne es sein, Erfolge zu messen. Prof. Klotz berichtete von ihrer Erfahrung, dass die Reduktion der Anfälle häufig Verhaltensauffälligkeiten begünstige und umgekehrt. Auch im Rahmen der BECOME-Studie zeigte sich, dass sich durch Epidyolex® Verhaltensauffälligkeiten oder die Kognition bessern können, ohne dass sich die Anfallsfrequenz reduzierte [5]. Hier ein gutes Gleichgewicht zu finden, sei eine Kunst.

Prof. Dr. Gerhard Kurlemann, Lingen, bestätigte in seinem Vortrag über die Multiorgankrankheit TSC, dass die Besprechung von Therapiezielen eine große Bedeutung hat. Allerdings konnte er aufzeigen, dass Anfallsreduktion und Verbesserung von Kognition und Verhalten auch Hand in Hand gehen können: Er berichtete von dem Fall eines 12-jährigen Jungen, den er seit der vierten Lebenswoche begleitete. Er war von Beginn an sehr schwer von der Erkrankung betroffen und erlitt bereits

ab dem 20. Lebensjahr fokal motorische Anfälle. Die Epilepsie war hochgradig therapierefraktär. Einer chirurgischen Behandlung stimmten die Eltern des Jungen erst zu, als dieser bereits 10 Jahre alt war. In der Folge besserte sich die Anfallssituation deutlich, jedoch nur für etwa zwei Jahre. Neben Epidyolex® erhalte der Patient nun drei weitere anfallssuppressive Medikamente. Darunter habe sich ein Anfallsrückgang ergeben. Es sei auch zu einem deutlichen Rückgang der Impulsdurchbrüche gekommen. Das Schlafverhalten sei gut und die Eltern berichteten über eine zufriedenstellende Führbarkeit ihres Sohnes – auch in der Schule. Prof. Kurlemann empfahl bei einem gleichzeitigen Einsatz von Everolimus an eine frühzeitige

Dosisreduktion des mTOR-Inhibitors zu denken, da Cannabidiol den Wirkstoffspiegel von Everolimus steigere.

Behutsam dosieren, Nebenwirkungen und Ziele im Blick haben – das sind die wichtigen Praxis-Tipps von Experten für den Einsatz des Cannabidiol-Fertigarzneimittels.

Literatur:

1. Fachinformation Epidyolex®, Stand Mai 2023.
2. Thiele EA, et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase-3 trial. *Lancet* 2018; 391: 1085–96.
3. Devinsky O, et al. Cannabidiol in Dravet syndrome study group. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. *N Engl J Med* 2017; 376: 2011–20.

4. Thiele EA, et al. Add-on cannabidiol treatment for drug-resistant seizures in tuberous sclerosis complex: a placebo-controlled randomized clinical trials. *JAMA Neurol* 2021; 78: 285–92.

5. Berg AT et al. Caregiver-reported outcomes with real-world use of cannabidiol in Lennox-Gastaut syndrome and Dravet syndrome from the BECOME survey. *Epilepsy Res* 2024; Feb, 107280 [e-pub ahead of print].

6. Crockett J et al. A phase-1, randomized, pharmacokinetic trial of the effect of different meal compositions, whole milk, and alcohol on cannabidiol exposure and safety in healthy subjects. *Epilepsia* 2020; 61: 267–77.

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 zu obigem Text und Inserat auf der 2. Umschlagseite

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 ESW7, 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- Applikations-spritzen für Zubereitungen zum Einnehmen und zwei Flaschenadaptoren verpackt. Die 5-ml-Spritzen sind in Schritten von 0,1 ml und die 1-ml-Spritzen in Schritten von 0,05 ml unterteilt. Für mehr Information kontaktieren Sie bitte: medinfo-int@jazzpharma.com

AT-EPX-2300018 V2.0

Applikationsweg sowie Daten zu Verträglichkeit ausschlaggebend für die Wahl von Kesimpta® bei junger Patientin

A. Pramsohler

Abteilung für Neurologie, Klinikum Klagenfurt

Anamnese

Wir berichten über eine 1993 geborene Patientin, die sich erstmals im März 2022 in der neurologischen Notfallambulanz mit einer internukleären Ophthalmoplegie (INO) beidseits vorstellte. Sie ist als Lehrerin tätig und in ihrer Freizeit sportlich sehr aktiv. In der erhobenen Familienanamnese waren keine neurologischen Erkrankungen vorliegend.

Diagnostik

In der Magnetresonanztomographie (MRT) cerebri zeigte sich eine kontrastmittelaufnehmende Läsion im Pons rechts sowie Multiple-Sklerose- (MS-) typische T2-Läsionen infratentoriell, periventrikulär und juxtakortikal. Im Myelon waren keine Plaques abgrenzbar. Die oligoklonalen Banden im Liquor waren positiv im Sinne einer intrathekalen Immunglobulin-G-Synthese. In den abgeleiteten visuell evozierten Potenzialen konnte kein Hinweis auf eine demyelinisierende Schädigung festgestellt werden.

Therapie

Durch die folglich eingeleitete Kortisonstoßtherapie mit 1.000 mg Methylprednisolon kam es zu einer raschen Rückbildung. Bereits nach kurzer Zeit konnte erfreulicherweise ein Expanded-Disability-Status-Scale- (EDSS-) Wert von 0 festgestellt werden. Die Patientin wurde über mögliche Therapieformen aufgeklärt und entschied sich schließlich insbesondere auch aufgrund des bestehenden Kinderwunsches für eine Therapie mit Dimethylfumarat.

Bereits nach vier Monaten stellte sich die Patientin allerdings wieder vor, mit einer Sehstörung am rechten Auge. Die weiterführende Abklärung mittels MRT brachte eine Neuritis nervi optici rechts sowie drei neue schwach kontrastmittelaufnehmende Läsionen supratentoriell zur Darstellung. Glücklicherweise bildete sich die Sehstörung auch diesmal unter der eingeleiteten Kortisonstoßtherapie rasch wieder zurück.

Durch den neuerlichen Schub unter der Therapie war die Patientin sehr verunsichert und in großer Sorge, dass sie ihr Leben und insbesondere die vielen sportlichen Aktivitäten in der Freizeit nicht mehr im gewohnten Maße ausüben könnte. Auch bezüglich der beruflichen Situation war sie sehr beunruhigt, da sie in kurzer Zeit viele Krankenstandstage benötigte. Des Weiteren waren ihr auch die doch regelmäßig auftretenden Flush-Symptome insbesondere im Unterricht unangenehm.

Nach Aufklärung über mögliche Applikationswege und Nebenwirkungen bestand rasch der Wunsch nach einer Therapie mit Kesimpta®. Einerseits standen für die Entscheidung der Patientin der Applikationsweg und die dadurch bestehende Unabhängigkeit im Vordergrund, andererseits waren auch die Datenlage zu Schwangerschaften sowie die vorliegenden Daten zur Verträglichkeit für die Patientin ausschlaggebend.

Erfreulicherweise konnten die hohen Erwartungen in die Therapie bis heute vollständig erfüllt werden. Weder bildgebend noch klinisch zeigten sich Hinweise auf ein Schubgeschehen oder eine Progredienz. Die Patientin kann nun aufgrund des positiven Verlaufs wieder mit voller Energie in ihrem Beruf als Lehrerin tätig sein und regelmäßig sportlichen Aktivitäten nachgehen. Des Weiteren sind, bis auf grippale Symptome am Tag der Erstinjektion, keine Nebenwirkungen oder Reaktionen auf Kesimpta® aufgetreten.

Fachkurzinformation siehe Seite 79

Weitere Information:

Novartis Pharma GmbH

A-1020 Wien

Jakov-Lind-Straße 5, Top 3.05

www.novartis.at

Übersicht des therapeutischen Verlaufs



Der Fallbericht beschreibt den Einsatz von Kesimpta® bei einer jungen Patientin, die unter Dimethylfumarat einen MS-Schub erlitt und in großer Sorge um ihre zahlreichen sportlichen Aktivitäten sowie ihre berufliche Situation war. Ausschlaggebend für die Wahl von Kesimpta® war der Applikationsweg sowie die Datenlage zu Schwangerschaft und Verträglichkeit.

Die hohen Erwartungen in die Therapie konnten erfreulicherweise vollständig erfüllt werden, denn es zeigten sich bis heute keine Hinweise auf Schubaktivität oder Progredienz und abgesehen von grippalen Symptomen am Tag der Erstinjektion wird die Therapie gut vertragen.

Migräne-Patienten leiden oft an Depression, Angst- und Schlafstörungen – Moderne Migräneprophylaxe kann dies vermeiden helfen

Eine aktuelle Studie aus Griechenland belegt, was Studien aus Österreich, Spanien, und den USA schon länger vermuten lassen: Menschen, die an Migräne leiden, werden häufig zusätzlich von Depressionen, Angsterkrankungen und Schlafstörungen geplagt. Mit zunehmender Häufigkeit der Migräneattacken steigt das Risiko für diese psychiatrischen Begleiterkrankungen deutlich an. Umso wichtiger ist daher, Migräne möglichst rasch zu diagnostizieren und umgehend einer wirksamen Behandlung zuzuführen, betont die Präsidentin der Österreichischen Kopfschmerzgesellschaft Dr. Sonja-Maria Tesar. Eine rezente Studie legt nahe, dass moderne Migräneprophylaxe mittels spezieller Antikörper nicht nur gegen die Migräne selbst, sondern auch gegen ihre „Begleiterkrankungen“ wirkt.

Weltweit leiden rund 13 % der Bevölkerung an Migräne, in Österreich sind dies mehr als eine Million Menschen, wobei Frauen bis zu dreimal so häufig davon betroffen sind. „Migräne ist eine komplexe neurologische Erkrankung, die das Leben der Betroffenen enorm einschränkt und die Lebensqualität massiv beeinträchtigt“, macht die Präsidentin der Österreichischen Kopfschmerzgesellschaft **Dr. Sonja-Maria Tesar**, klar. Als medizinische Direktorin des LKH Wolfsberg und Leiterin der Kopfschmerzambulanz am Klinikum Klagenfurt kennt sie die Schicksale und Lebensumstände vieler Betroffener aus erster Hand. „Oftmals hat Migräne weitreichende Auswirkungen auf das berufliche und private Leben. Und ganz offensichtlich kann Migräne auch psychiatrische Begleiterkrankungen wie Depressionen, Angst- und Schlafstörungen triggern.“ Eine Reihe von Studien belegt dies, so Dr. Tesar.

Studien zeigen: Migräne forciert psychiatrische Begleiterkrankungen

So ergab eine österreichische Studie [1], dass fast 65 % der Patienten zusätzlich zur Migräne an Angststörungen und Depressionen litten. Weitere Studien aus Spanien [2], den USA [3] und eine erst heuer publizierte Studie aus Griechenland [4] untersuchten ebenfalls den Zusammenhang zwischen Migräne und psychiatrischen Symptomen und kamen zu ähnlichen Ergebnissen: Es zeigte sich bei allen eine signifikante Häufung dieser Komorbiditäten. Und: Mit zunehmender Frequenz der Migräneattacken



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

kam es auch zu einer Verstärkung der psychiatrischen Symptome [2].

Dr. Tesar fasst zusammen: „Gerade bei chronischer Migräne werden Depression, Angst- und Schlafstörungen als Begleiterkrankungen beobachtet. Um die Gefahr einer solchen Chronifizierung zu reduzieren und somit auch die Wahrscheinlichkeit des Auftretens dieser psychiatrischen Begleiterkrankungen zu senken, ist es enorm wichtig, Migräne-Patienten möglichst frühzeitig und ausreichend, also wirksam, zu behandeln.“⁽¹⁾

Migräneprophylaxe – wichtiger Baustein einer wirksamen Therapie

„Heute haben wir therapeutische Möglichkeiten zur Hand, von denen wir vor Jahren nicht zu träumen gewagt haben. Dank eines besseren Verständnisses der Krankheitsmechanismen der Migräne stehen uns heute Medikamente zur Verfügung, mit denen wir direkt und aktiv in das Entstehen der Attacken eingreifen können.“

Es handelt sich dabei um Medikamente, die zur Prophylaxe von Migräne zugelassen sind. „Neben der Akuttherapie, also der medikamentösen Behandlung der akuten Attacken, stellt die Prophylaxe einen zentralen Baustein einer wirklich effektiven Migränetherapie dar. Durch

¹Bleibt Migräne unbehandelt, fördert dies einen progredienten Verlauf der Erkrankung: Migräne entwickelt sich jedes Jahr bei rund drei Prozent der Betroffenen von einer episodischen zu einer chronischen Erkrankung [5].

eine gute Migräneprophylaxe wird die Anzahl der Migräneattacken reduziert. Somit kann eine Chronifizierung verhindert bzw. eine bereits chronische Migräne in eine episodische rückgeführt werden“, erläutert die Neurologin.

Moderne Prophylaxe – hoch wirksam und gut verträglich

Die bisher zur Migräneprophylaxe verwendeten Medikamente, wie Beta-blocker, Antidepressiva oder Antiepileptika, wirken ungerichtet und haben teils massive Nebenwirkungen. Die modernen Migräneprophylaktika sind biotechnologisch hergestellte monoklonale Antikörper, sogenannte CGRP-Antikörper²⁾, die ganz gezielt ins Krankheitsgeschehen eingreifen. Dr. Tesar: „Sie hemmen Eiweißmoleküle, die bei einer Migräneattacke freigesetzt werden. Sie setzen ganz gezielt an, sind hoch wirksam, sehr nebenwirkungsarm und sehr gut verträglich.“

Doppelter Nutzen: CGRP-Antikörper reduzieren auch depressive Symptome

Dass diese Medikamentengruppe doppelten Nutzen bringen kann, zeigt eine jüngst publizierte Studie. Dr. Tesar führt aus: „Eine ganz aktuelle spanische Studie [6] mit 577 Teilnehmern zeigte, dass sich bei jenen Patienten, die über 12 Monate eine Migräneprophylaxe mit CGRP-Antikörpern erhielten, auch die psychiatrischen Symptome verringerten – und zwar unabhängig von der Reduktion der Kopfschmerztag.“

Migräneverdacht: möglichst schnelle Abklärung wichtig

Dr. Tesar fasst zusammen: „Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Migräne sollte man diesen möglichst schnell bei einer niedergelassenen Neurologin / Neurologen oder in einem Kopfschmerz-zentrum abklären lassen. Hier werden dann die weiteren notwendigen Schritte veranlasst, wie die Verordnung einer wirksamen Migräneprophylaxe, damit die Krankheit und ihre psychiatrischen Begleiterkrankungen bestmöglich eingestellt werden.“

²CGRP-Calcitonin Gene-Related Peptide; dieses Eiweiß (Neuropeptid) wird während einer Migräneattacke von Nervenzellen freigesetzt. CGRP-Antikörper hemmen dieses Eiweiß selbst (Ligandenbinder) oder dessen Rezeptor und verhindern so die Migräneattacke.

Die Erstverschreibung der modernen Migräneprophylaktika muss durch die Fachärztin / den Facharzt erfolgen. Die weitere Verschreibung und Verabreichung kann von Allgemeinmediziner*innen durchgeführt werden.

Prophylaxe muss zum Leben passen

CGRP-Antikörper werden entweder als Pen³⁾ oder – so der neueste Wirkstoff in dieser Gruppe – mittels halbstündiger Infusion einmal im Quartal verabreicht. Dr. Tesar: „Ob Pen oder Quartalsinfusion, sollte individuell entschieden werden, je nach Präferenz und Lebensumständen. Wer möglichst selten an „seine“ bzw. „ihre“ Migräne denken möchte, wer viel auf Reisen ist oder wer während der Verabreichung dieses Biologikums lieber unter medizinischer Aufsicht ist, wird sich vielleicht eher für die Quartalsinfusion entscheiden. Diese bietet auch den Vorteil, dass sie aufgrund der intravenösen Gabe sofort wirkt und als einzige Prophylaxe auch nachweislich direkt während eines Migräneanfalls gegeben werden kann.“

³⁾Drei der Pens werden monatlich gegeben, bei einem Wirkstoff besteht auch die Möglichkeit, alle drei Monate drei Pens auf einmal zu verabreichen.

Wann zahlen die Kassen?

Alle vier bisher verfügbaren CGRP-Antikörper sind in Österreich frei verschreibbar. Das heißt: Die Kassen übernehmen die Kosten für CGRP-Antikörper dann, wenn die Patienten an episodischer⁴⁾ oder chronischer Migräne⁵⁾ leiden und wenn sie auf herkömmliche Substanzen zur Migräneprophylaxe, wie eben z. B. Betablocker oder Antidepressiva, nicht ansprechen oder aufgrund von Nebenwirkungen die Therapie mit diesen abbrechen mussten oder wenn es Kontraindikationen gegen diese Medikamente gibt.

Aus rein medizinischen Gründen, so sind sich Migräne-Experten einig, sollten diese CGRP-Antikörper eigentlich sofort zum Einsatz kommen, ohne vorher Therapieversuche mit den herkömmlichen Prophylaktika durchführen zu müssen. Dr. Tesar hofft, dass „wir langfristig CGRP-Antikörper auch als First-Line-Therapie einsetzen dürfen, denn alle vier CGRP-Antikörper sind hoch wirksam und bringen einen stabilen Behandlungserfolg. Und wenn einer der

⁴⁾Episodische Migräne = Migräneattacken an vier oder mehr Tagen pro Monat.

⁵⁾Chronische Migräne = 15 Kopfschmerztagen pro Monat oder mehr, wovon acht Tage die Kriterien einer Migräne erfüllen müssen.

CGRP-Antikörper nicht zufriedenstellend wirksam sein sollte, kann man auf einen anderen Vertreter switchen und so die für die jeweilige Person am besten geeignete Therapieoption erhalten.“

Literatur:

1. Zebenholzer K et al. Prevalence, management and burden of episodic and chronic headaches – a cross-sectional multicentre study in eight Austrian headache centres. *J Headache Pain* 2015; 16: 531.
2. Torres-Ferrus M et al. When does chronic migraine strike? A clinical comparison of migraine according to the headache days suffered per month. *Cephalalgia* 2017; 37: 104–13.
3. Buse DC et al. Comorbid and co-occurring conditions in migraine and associated risk of increasing headache pain intensity and headache frequency: results of the migraine in America symptoms and treatment (MAST) study. *J Headache Pain* 2020; 21: 23.
4. Mantonakis L et al. Depression and Anxiety Symptoms in Headache Disorders: An Observational, Cross-Sectional Study. *Neurol Int* 2024; 16: 356–69.
5. May A, Schulte LH. Chronic migraine: risk factors, mechanisms and treatment. *Nat Rev Neurol* 2016; 12: 455–64.
6. Torres-Ferrus M, et al. Improvement of migraine depressive symptoms is not related to headache frequency: exploring the impact of anti-CGRP therapies. *Cephalalgia* 2024; 44: 3331024231222923.

Weitere Information:

Lundbeck Austria GmbH

Spaces Square One

A-1190 Wien

Leopold-Ungar-Platz 2

E-mail: austria@lundbeck.com

www.lundbeck.at

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.) (E421), Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat (E339), Natriumhydroxid (E524); 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:** März 2024

Capsaicin-Pflaster überzeugt im realen Setting

Neue Real-World-Daten zur Wirksamkeit von Capsaicin 179 mg bei peripheren neuropathischen Schmerzen zeigen eine progressive Wirkung und eine steigende Ansprechrates bei wiederholter Anwendung und bestätigen Daten aus klinischen Studien.

PD Dr. Michael Überall präsentierte beim diesjährigen Kongress der Österreichischen Schmerzgesellschaft (ÖSG) Real-World-Daten zur Wirksamkeit von Capsaicin 179 mg bei peripheren neuropathischen Schmerzen. In einer Auswertung aus „Praxis-Register Schmerz“ wurden die Daten von 499 Patienten mit posttraumatischen und postchirurgischen Neuropathien analysiert, die mindestens eine Behandlung mit einem Capsaicin 179 mg-Pflaster erhalten hatten. Die Ergebnisse zeigen eine progressive Wirkung bei wiederholter Anwendung sowie eine gute Ansprechrates [1].

Europäische Schmerzgesellschaften setzen sich seit jeher für ein besseres Verständnis und für bessere Diagnostik und Therapie chronischer Schmerzen ein, mit dem Ziel einer verbesserten medizinischen Versorgung betroffener Patienten. Ein wichtiger Schritt in diese Richtung ist der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin e. V. (DGS) durch die Etablierung des „Praxis-Registers Schmerz“ gelungen. „Unsere Vision war es, Patienten und Ärzte miteinander auf einer Plattform zu verknüpfen, um prospektive Langzeitdaten zu sammeln und zu teilen“, sagt PD Dr. Michael Überall, Vizepräsident der DGS, Institut für Neurowissenschaften, Algesiologie & Pädiatrie, Nürnberg. Das für die Vorsorgeforschung entwickelte Projekt arbeitet mit anonymisierten Registerdaten mit

Bestand von 500.396 nutzbaren Behandlungsfällen (Stand: Juni 2024) [2]. Diese bilden den Ausgangspunkt der CASPAR-Studie.

CASPAR – Neuropathische Schmerzen sind mit hohem Leidensdruck assoziiert

CASPAR ist eine nicht-interventionelle, offene, retrospektive Längsschnittstudie mit einer anonymisierten Kohorte des Praxis-Registers Schmerz zur Beurteilung der Wirksamkeit des hochkonzentrierten Capsaicin-Pflasters (Capsaicin 179 mg kutanes Pflaster; Qutenza®) bei Erwachsenen mit peripheren, lokalisierten, neuropathischen Schmerzen (PNP) [3]. Eingeschlossen wurden Erwachsene mit mindestens 1 bis maximal 4 Behandlungen mit Qutenza®, die in der Nachbeobachtungszeit von mindestens einem Jahr nach der ersten Behandlung Teil des „Praxis-Registers Schmerz“ waren.

In seinem Referat am ÖSG-Kongress präsentierte PD Dr. Überall die Daten der Gruppe der postchirurgischen/-traumatischen Nervenverletzungen (n = 499). Dieses Kollektiv hatte eine dokumentierte Schmerzdauer zu Beginn der Studie von $4,7 \pm 3,6$ Jahre und durchschnittlich 7,7 Vorbehandlungen mit Analgetika und Ko-Analgetika. Die Schmerztherapie zu Beginn der Studie bestand aus durchschnittlich 4,1 Medikamenten diverser Arzneistoffklassen,

von denen Antidepressiva, Antiepileptika und stark wirksame Opioide der WHO-Klasse III die große Mehrheit ausmachten. Die mittlere 24-Stunden-Schmerzintensität auf der Visuellen Analogskala (VAS) erreichte 53,9 mm mit einer maximalen Schmerzintensität von bis zu 98,3 mm VAS. Des Weiteren waren Schlafstörungen, Depressivität, Angst und Stress häufige Begleiterscheinungen [1].

Wiederholtes Kleben führt zu progressivem Ansprechen

„Das Capsaicin-Pflaster ist eine Therapieoption, die aus unserer Sicht oft zu spät und häufig nur einmalig angewandt wird. Unsere Daten zeigen jedoch, dass sich die analgetischen Effekte über den TRPV₁-Rezeptorkanal akkumulieren und über mehrere Anwendungen signifikant zunehmen“, so Dr. Überall. In dieser Subkohorte der CASPAR-Studie sank die durchschnittliche 24-Stunden-Schmerzintensität nach der ersten Anwendung auf 21,5 mm VAS nach der vierten Anwendung (Abb. 1). Zieht man die übliche Definition für eine Response auf eine neuropathische Schmerztherapie heran, so erreichen nach der dritten Anwendung 93,2 % eine 30 %ige und 50,4 % eine 50 %ige Schmerzreduktion. „Wir sehen einen deutlichen Trend für eine kumulative Wirkung. Das heißt, Patienten, welche die Chance auf mehrere Pflaster-Anwendungen bekommen, profitieren nicht nur von einer besseren Schmerzreduktion, sondern es spricht auch bei jeder Wiederholung ein größerer Anteil der Patienten auf die Therapie an“, erklärt Dr. Überall.

Besonders erfreut ist Dr. Überall über die Tatsache, dass mit zunehmender Wiederholung der Capsaicin-Pflaster

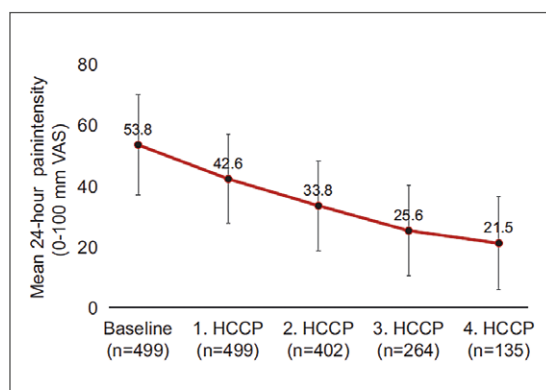


Abbildung 1: Verlauf der medianen 24h-Schmerzintensität nach mehrmaliger Anwendung des Capsaicin 179 mg-Pflasters (adaptiert nach [1])

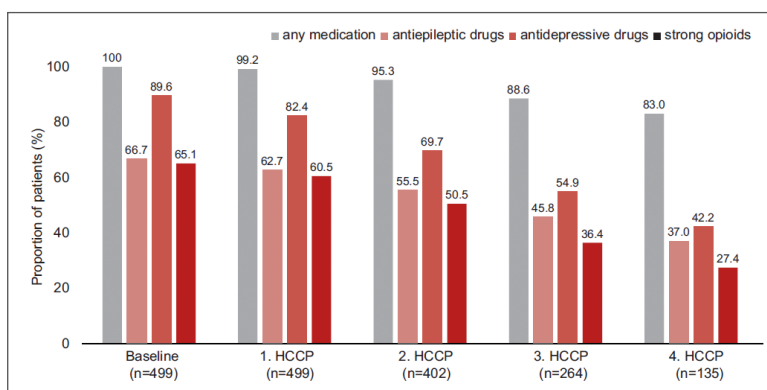


Abbildung 2: Capsaicin-Pflaster reduziert die Anzahl zusätzlich verordneter Analgetika und Ko-Analgetika (mod. nach [1])

ter-Anwendungen auch die Anzahl zusätzlich angewandter Analgetika und Ko-Analgetika zurückging. 17 % der Patienten konnten im Zuge der hochdosierten Capsaicin-Therapie sogar jegliche begleitende Schmerzmedikation beenden (Abb. 2). Die positive Wirkung könnte mit einer potenziellen Nervenregeneration zusammenhängen. So haben Anand und Kollegen einen solchen Effekt in ihrer Arbeit bei wiederholter Anwendung des Pflasters bei Patienten mit Chemotherapie-induzierter Polyneuropathie beschrieben, im Sinne einer Disease-Modification [4].

Weitere Ergebnisse aus der CASPAR-Studie wird PD Dr. med Überall in seinem Symposium auf der diesjährigen Jahrestagung der Swiss Pain Society (SPS) in Aarau am 14. November 2024 vorstellen.

Fazit

Periphere neuropathische Schmerzen sind hochgradig krankheitsrelevant. Die Daten aus CASPAR illustrieren, dass für Patienten mit PNP das hochdosierte Capsaicin-Pflaster eine gute Behandlungsoption sein kann, die sich durch ein ausgezeichnetes Nutzen-Risiko-Profil hervorhebt, denn es sind weder zentral nervöse systemische Nebenwirkungen noch Medikamenteninteraktionen zum Capsaicin 179 mg-Pflaster bekannt [5].

Die Patienten müssen nicht zwingend auf das erste Pflaster ansprechen. Dr. Überall plädiert dafür, zumindest drei Pflaster zu kleben, um ein Ansprechen zu erzielen. Seine Expertenmeinung deckt sich hier mit der vor Kurzem adaptierten Fachinformation von Swissmedic, die ebenfalls eine Beurteilung der Wirksamkeit nach drei Anwendungen empfiehlt [5].

Dies sollte auch in die Patientenkommunikation mit einfließen.

Literatur:

1. Überall M et al. Real-world data on the effect of repeated treatment with high-concentration capsaicin patch on pain intensity, psychological distress, and concurrent medication use in peripheral neuropathic pain following postoperative or post-traumatic nerve injury. Poster 12, 30. Kongress der Österreichischen Schmerzgesellschaft, 06.–08. Juni 2024.
2. Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin. Unter: <https://www.dgsmmerzmedizin.de/versorgung/praxisregister-schmerz/> [Letzter Zugriff: 12.06.2024].
3. European Medicines Agency. Unter: <https://catalogues.ema.europa.eu/print/pdf/node/4007> [Letzter Zugriff: 12.06.2024].
4. 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.
5. Fachinformation Qutenza®, Swissmedic. www.swissmedic.ch

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Information:

Grünenthal Informationsservice

E-mail: Info.AT@grunenthal.com

M-QZA-AT-07-24-0003

Fachkurzinformation zu obenstehendem 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. **Inhaber der Zulassung:** Grünenthal GmbH, Zieglerstr. 6, 52078 Aachen. **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.**

Stand der Information: Oktober 2023



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

Hinweise für Autoren

Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

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

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

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

verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.

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

Zeitschriften:

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

Bücher:

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

- **Geschlechterbezeichnung:** Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.
- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und 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 Hinweis-pfeilen 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.

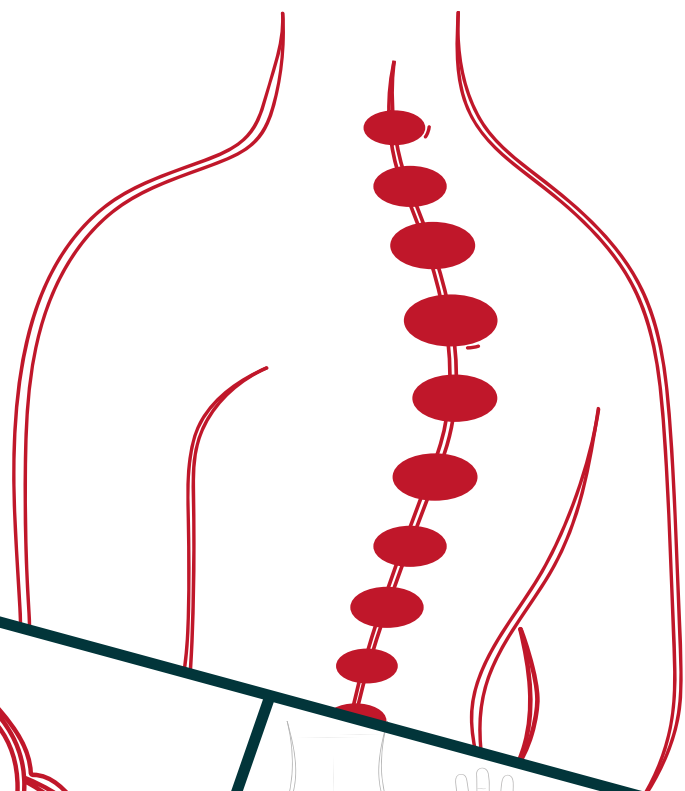
5. Autorenexemplare

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

60. Jahrestagung der
Österreichischen Gesellschaft für
Neurochirurgie



ÖSTERREICHISCHE
GESELLSCHAFT FÜR
NEUROCHIRURGIE

Interdisziplinäre Neurochirurgie

26.09.–28.09.2024

Salzburg Congress | Salzburg

Anmeldung und weitere Infos:
conventiongroup.at



convention.group



Alexanders großer Moment – einfach nur dabei zu sein

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

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

Abilify Maintena[®]
(Aripiprazol) Suspension zur Depot-Injektion

EINMAL MONATLICH
400mg



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

Fachkurzinformation siehe Seite 86

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.