

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 1 ¹⁻⁴
- ▼ **LANG WIRKSAM:** Anwendung 1x alle 12 Wochen ⁵



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. 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. Eptinezumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der in Pichia-pastoris-Hefezeilen produziert wird. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Dieses Arzneimittel enthält 40,5 mg Sorbitol pro ml und 0,15 mg Polysorbat 80 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. **Warnhinweise:** Patienten mit kardiovaskulären, neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen: Für diese Patienten liegen nur begrenzte Daten zur Sicherheit vor. VYEPTI® kann schwerwiegende allergische Reaktionen hervorrufen. Diese Reaktionen können sich schnell und bereits während der Verabreichung des Arzneimittels entwickeln. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **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, Ørttilavej 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:** September 2024

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-0137_05/2025



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



www.vyepti.at



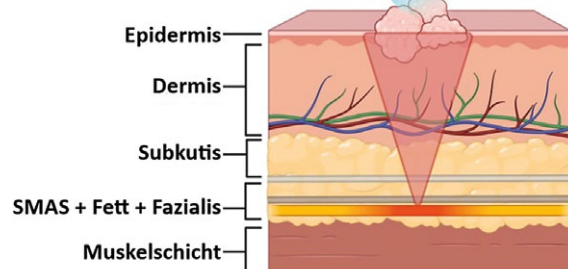
Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Kryotherapie



TRENDS & PERSPEKTIVEN IN DER PSYCHIATRIE

Über den Wert von Metaanalysen in der ärztlichen Praxis

S. Kasper

NEUROLOGIE

Die periphere Fazialisparese als seltene Komplikation bei Kryotherapie – ein klinischer Fall

M. Unterhofer, T. Moser

PSYCHIATRIE

Praxis-Update zur Elektrokonvulsionstherapie: ein modernisiertes, effektives Stimulationsverfahren

S. Rießland, R. Frey, P. Baldinger-Melich

RUBRIKEN

News-Screen Neurologie

News-Screen Psychiatrie

Aktuelles

Kongressbericht

Pharma-News

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS



Grüne
BOX

& ZYPADHERA®
ZYPREXA® / VELOTAB
bei Schizophrenie.



**Bewährt
behandeln.**

63 Über den Wert von Metaanalysen in der ärztlichen Praxis

S. Kasper

Neurologie

65 Die periphere Fazialisparese als seltene Komplikation bei Kryotherapie – ein klinischer Fall

M. Unterhofer, T. Moser

Psychiatrie

69 Praxis-Update zur Elektrokonvulsionstherapie: ein modernisiertes, effektives Stimulationsverfahren

S. Rießland, R. Frey, P. Baldinger-Melich

Rubriken

78 News-Screen Neurologie

81 News-Screen Psychiatrie

Aktuelles

84 Anwendung von Kesimpta® bei einer Patientin mit Risiko für einen aktiven Krankheitsverlauf

OA Dr. Zuzana Karnasova

Kongressbericht

86 16. EPNS Kongress: Ganzheitliche Perspektiven in der Epilepsitherapie – nicht-anfallsbezogene Aspekte im Fokus

88 Pharma-News

91 Impressum

Titelbild: Auswirkungen des Kryogens (Stickstoffapplikator) auf den Fazialisnerv und die angrenzenden Gewebestrukturen (SMAS = superfizielles muskulo-aponeurotisches System) (Grafik mit BioRender.com erstellt). Aus M. Unterhofer, T. Moser, Die periphere Fazialisparese als seltene Komplikation bei Kryotherapie – ein klinischer Fall, Abb. 3, 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. PD Dr. 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

Dr. Caroline Thun-Hohenstein, Wien

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

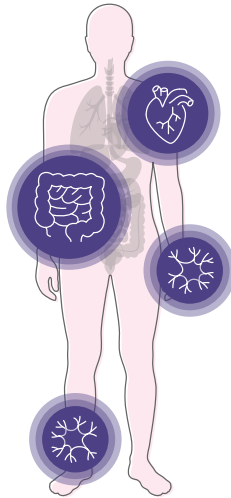
Hereditäre ATTR-Amyloidose mit Polyneuropathie

Kardiale Symptome

- Dyspnoe
- Reizleitungsstörungen
- Kardiomyopathie

Autonome Symptome

- erektile Dysfunktion
- orthostatischer Schwindel
- Diarrhö/Obstipation im Wechsel
- ungewollter Gewichtsverlust



Karpaltunnelsyndrom

- häufig beidseitig

Neurologische Zeichen

- Kribbeln, Brennen, Taubheit
- Schmerzen
- Temperaturmissempfinden
- verschlechtertes Gangbild

Spezialisierte Amyloidosezentren

Wien:

AKH Wien
Univ.-Klinik für Neuro-
logie, Europäisches
Referenzzentrum für
Amyloidose - Neuro-
muskuläre Fußambulanz

Oberösterreich:

Kepler Univ.klinikum
Linz
Abt. für Neurologie 1
Konventspital der Barm-
herzigen Brüder Linz
Abt. für Neurologie

Steiermark:

Landeskrh. Universitäts-
klinikum Graz
Univ. Klinik für Neuro-
logie

Salzburg:

Univ.klinikum Salzburg -
Christian-Doppler-Klinik
Univ. Klinik für Neuro-
logie

Tirol:

A. ö. Landeskrh.
Universitätskliniken Inns-
bruck
Univ. Klinik für Neuro-
logie

Zur Behandlung der hereditären ATTR-Amyloidose bei Erwachsenen mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2

amvuttra
(Vutrisiran) Injektionslösung
25 mg / 0,5 ml



Zielgerichtet

Reduktion der Produktion
des pathogenen TTR-Pro-
teins in der Leber¹



Schnell

Schneller (≤ 3 Wochen),
starker und anhaltender
TTR-Knockdown zur Ver-
hinderung einer Krank-
heitsprogression^{1,2}



Wirkstark

Erreicht **88 %** Reduk-
tion des mittleren
Serum-TTR-Spiegels im
Steady-State-Stadium¹

Verbesserung der
Polyneuropathie und
der Lebensqualität^{*1,2}



Einfach

subkutane Injektion
1x pro Quartal¹



*Verbesserung des mNIS+7-Scores bei 48 % und des Norfolk Quality of Life Questionnaire Diabetic Neuropathy (Norfolk QOL-DN)-Index bei 57 % der mit AMVUTTRA® behandelten Studienteilnehmer.²

Referenzen: 1. AMVUTTRA® Fachinformation, aktueller Stand. 2. Adams D, et al. Efficacy and safety of vutrisiran for patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis with polyneuropathy: a randomized clinical trial. Amyloid, 2023;30(1):1-9. (Supplementary Appendix)

Alnylam Austria GmbH ©2025 Alnylam Inc. All rights reserved. 07.2025 AMV-AUT-00058

**Die Fachkurzinformation
finden Sie auf Seite 91.**



www.alnylamconnect.eu
Wissenschaftliche Information
zur RNAi-Technologie und
unseren RNAi-Therapeutika

Über den Wert von Metaanalysen in der ärztlichen Praxis

S. Kasper



em. o. Univ.-Prof. Dr. hc. mult.
Dr. med. Siegfried Kasper

In letzter Zeit sind wieder Metaanalysen publiziert worden, die nicht so sehr in der wissenschaftlichen als in der Laienpresse breitere Erwähnung finden. Angeblich soll es auf Grund der sog. „Umbrellaanalyse“ – diese ist eine Zusammenfassung von verschiedenen Metaanalysen – der Gruppe um Moncrief keinen Hinweis für eine Störung des serotonergen Systems bei Depressionen geben und daher auch die Gruppe der Antidepressiva, die auf den Serotonin-Transporter als primäre Eintrittspforte wirken, bei depressiven Patienten nicht gegeben werden (Kommentar dazu von: Kasper et al., 2021 [1]). Interessanterweise haben jedoch sowohl die amerikanische als auch die europäische Zulassungsbehörde (FDA: Food and Drug Administration; EMA: European Medicine Agency) diese Medikamente nach sorgfältiger Prüfung der Zulassungsstudien als wirksam bezeichnet, was sich in der Praxis auch widerspiegelt, indem dieser Wirkmechanismus, nach anfänglicher Skepsis [2], einen erfolgreichen Einsatz bei über 90 Prozent der depressiven Patienten belegt.

Es ist fast die Regel, dass, wenn ein neues Psychopharmakon auf den Markt kommt, dessen Wirkung und damit der Nutzen durch verschiedene, meist unwissenschaftliche Medien angezweifelt wird. Interessanterweise besteht keine Parallele zu Antibiotika oder Medikamenten gegen Bluthochdruck. Umso verwunderlicher ist jedoch, dass namhafte wissenschaftliche Journale immer wieder entsprechende Arbeiten, die eine neu eingeführte Medikation in Frage stellen, zur Publikation annehmen.

Da die Qualität der Journale, auch im universitären Bereich, durch die Anzahl der Zitierungen der einzelnen publizierten Arbeiten durch den sog. Impactfaktor bewertet wird, werden Arbeiten, die eine hohe Wahrscheinlichkeit haben, zitiert zu werden, d. h. wenn man etwas dagegen schreibt und dadurch die Zitierwahrscheinlichkeit erhöht ist, gerne angenommen. Die vor kurzem publizierte Metaanalyse von Fountoulakis et al. [3], welche die therapeutische Wertigkeit des vor ein paar Jahren eingeführten Medikaments Esketamin (Spravato®) [4] in der intranasalen Anwendung in Frage stellt, ist ein aktuelles Beispiel zu dieser Thematik. Diese in der renommierten wissenschaftlichen Zeitschrift „American Journal of Psychiatry“ erschienene Arbeit verwendet jedoch Daten, die nach genauer Kenntnis der Datenlage nicht in die Analyse eingehen sollten, so z. B. Dosisfindungsstudien, unterschiedliche Studiendesigns, unterschiedliche Patientenpopulationen, unterschiedliche Dauer der Studien und Vermischung von primären und sekundären End-

punkten, um nur ein paar dieser wichtigen Kriterien zu erwähnen.

Als Gegenteil dazu kann die Metaanalyse von Dold et al. [5] angesehen werden, die alle bei der FDA eingereichten Daten zur intranasalen Anwendung von Esketamin sowie bei der FDA eingereichten Daten zu den sog. atypischen Antipsychotika (Risperidon, Olanzapin, Aripiprazol, Brexpiprazol und Cariprazin) bei der Indikation „Therapieresistente Depression“ (TRD) bzw. bei ungenügendem Ansprechen auf eine anti-

depressive Therapie in die Berechnung eingeschlossen haben. Es wurde außer der genannten Selektion (d. h. die bei der FDA eingereichten Daten) keine neue Selektion von Kriterien für den Einschluss in die Metaanalyse vorgenommen. Aus dieser Studie kann eindeutig abgelesen werden, dass die intranasale Anwendung von Esketamin der Gabe von sog. Antipsychotika überlegen ist – ein Ergebnis, das auch unabhängig davon von einer englischen Gruppe zur Darstellung kam [6].

Interessanterweise ist bis jetzt von der EMA kein Medikament außer der intranasalen Anwendung von Esketamin für die Indikation TRD zugelassen. Quetiapin hatte aufgrund der vorliegenden Studien die Zulassung für ein ungenügendes Ansprechen auf Antidepressiva erhalten, was jedoch nicht der Definition der TRD entspricht [7–9]. Um die Rückerstattung sicherzustellen, wurde vom Hersteller auch eine Vergleichsstudie von intranasalem Esketamin und Quetiapin initiiert, die eine eindeutige Überlegenheit von intranasalem Esketamin bestätigte [10].

In der Arbeit von Fountoulakis et al. [3] werden auch die FDA und die EMA kritisiert, die angeblich bei der Beurteilung der individuellen Studien nicht korrekt gearbeitet hätten, da z. B. unterschiedliche statistische Auswertungen (MMRM, last observation carried forward) zur Anwendung kamen. Dabei wird jedoch vergessen, dass vor Beginn der Studie das Design den Zulassungsbehörden vorgelegt und nach Diskussionen mit dem Hersteller der neuen Medikation (im Fall der intranasalen Anwendung von Esketamin Johnson & Johnson Innovative Medicine, früher Fa. Janssen) die jeweilige Auswertung *a priori* (d. h. vor Durchführung der Studie) akzeptiert wurde. Mit anderen Worten: Eine Firma würde nie eine kostspielige Studie durchführen, die aufgrund des Designs und der Statistik keine Aussicht auf Anerkennung durch die Zulassungsbehörde hat. Dies entspricht auch einer soliden wissenschaftlichen Praxis, dass Kriterien der Auswertung vor der Durchführung der Studie festgelegt werden (pre-specified in the protocol), nach denen nach

Abschluss der Studie dann die Auswertung erfolgt. Die Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Medizinischen Universität Wien (MUW) hat auch an zahlreichen dieser sog. „Zulassungsstudien“ teilgenommen und die Protokolle sind von der Ethikkommission der MUW genehmigt worden.

Die intranasale Anwendung von Esketamin wurde aufgrund der vorgelegten Studien von der EMA und der FDA für die Indikation 1) behandlungsresistente Depression (treatment-resistant Depression, TRD) und 2) für die Reduktion der Depression bei suizidalen depressiven Patienten, die in der Produktbeschreibung als psychiatrische Notfälle bezeichnet werden, zugelassen. Wenn von den Autoren angezweifelt wird, dass sich die Suizidalität nicht isoliert von der Depression gebessert hat, ist dies klinisch vollkommen unverständlich, da sich selbstverständlich die Depression verbessert, wenn die Suizidalität zurückgeht – eine klinische Weisheit, die auch in der Diskussion der Ergebnisse der Studie angeführt wird [11].

Diese oben geführte Diskussion verdeutlicht, dass die neue Medikation für unsere Patienten hilfreich sein und sich in der realen Welt behaupten muss, was zweifelsohne für intranasales Esketamin aufgrund der nun vorliegenden sog. „Real World Data“ (RWD) und persönlicher Praxis von mir und der diese Therapie durchführenden Ärztinnen und Ärzten belegt werden kann [12]. Natürlich ist es kein Wundermedikament, das bei jedem Patienten wirkt, aber bei etwa 60–70 Prozent kann dieser Erfolg verzeichnet werden. Wissenschaftlich wird auch verlangt – und daran halten sich die Zulassungsbehörden –, dass „Randomised Controlled Trials“ (RCT) mit einer Placebo- bzw. einer Verum-Vergleichsgruppe durchgeführt werden. Wenn das alles erfolgt ist, können auch Metaanalysen durchgeführt werden, die bei den Zulassungsbehörden jedoch kein Gewicht haben, da, wie oben beschrieben, die in die Metaanalyse eingehenden Studien und die dabei angewandten Kriterien das Ergebnis bestimmen und mit dem einzelnen Patienten nur mehr wenig zu tun haben.

Eine Metaanalyse von Metaanalysen, sog. „Umbrella-Analysen“, können evtl. dazu herangezogen werden, um Subgruppen zu charakterisieren, die besonders gut oder schlecht auf die zu untersuchende Medikation ansprechen, aber diese Analysen sind nicht geeignet, das Ergebnis der placebokontrollierten Studien zu widerlegen und auch nicht, um die Erfahrungen der in der Akutversorgung tätigen Ärztinnen und Ärzte anzuzweifeln.

Die **Hierarchie des Erkenntnisgewinns** wäre meiner Ansicht nach wie folgt festzulegen:

1. Klinische Wirksamkeit in der Praxis (Real World Data, RWD)
2. Placebokontrollierte Studien, die diese Wirksamkeit bestätigen
3. Metaanalysen mit konsistenten Kriterien der eingeschlossenen Studien als mögliche Guidance zur Erforschung weiterer Subgruppen und evtl. Prädiktoren
4. Umbrella-Analysen, d. h. Metaanalysen von Metaanalysen, sind für die Praxis kaum zu verwerten, weil die verschiedenen Metaanalysen aufgrund der unterschiedlichen Kriterien nicht vergleichbar sind.

Literatur:

1. Kasper S, Young AH, Vieta E, Goodwin G, Meyer-Lindenberg A. Letter to BJPsych in response to Horowitz and Moncrieff (electronic response to Horowitz MA and Moncrieff J, 2021: Are we repeating mistakes of the past? A review of the evidence for esketamine). Br J Psychiatr 2021; 219: 619–20.
2. Kasper S, Möller HJ. Antidepressive Psychopharmakotherapie. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) als neues Wirkprinzip. Dt Ärztebl 1995; 92: A428–34.
3. Fountoulakis KN, Saitis A, Schatzberg AF. Esketamine treatment for depression in adults: a PRISMA systematic review and meta-analysis. Am J Psychiatry 2025; 182: 259–75.
4. Spravato (esketamine) Summary of Product Characteristics. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spravato-epar-product-information_en.pdf [Accessed 11th August 2025].
5. Dold M, Bartova L, Kasper S. Treatment response of add-on esketamine nasal spray in resistant major depression in relation to add-on second-generation antipsychotic treatment. Int J Neuropsychopharmacol 2020; 23: 440–5.
6. Carter B, Strawbridge R, Husain MI, Jones BDM, Short R, Cleare AJ, et al. Relative effectiveness of augmentation treatments for treatment-resistant depression: a systematic review and network meta-analysis. Int Rev Psychiatry 2020; 32: 477–90.
7. Bartova L, Dold M, Kautzky A, et al. Results of the European Group for the Study of Resistant Depression (ESRD) – basis for further research and clinical practice. World J Biol Psychiatry 2019; 20: 427–48.
8. Kasper S, Erfurth A, Sachs G, Aichhorn W, Bartova L, Bengesser S, et al. Therapieresistente Depression: Diagnose und Behandlung, Konsensus-Statement. Sonderheft JATROS Neurologie & Psychiatrie 2021; 3.
9. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Baune BT, Berk M, Correll CU, Fagioli A, et al. Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. World Psychiatry 2023; 22: 394–412.
10. Reif A, Bitter I, Buyze J, Cebulla K, Frey R, Fu DJ, et al. Esketamine nasal spray versus quetiapine for treatment-resistant depression. N Engl J Med 2023; 389: 1298–309.
11. Ionescu DF, Fu DJ, Qiu X, Lane R, Lim P, Kasper S, et al. Esketamine nasal spray for rapid reduction of depressive symptoms in patients with major depressive disorder who have active suicide ideation with intent: results of a phase 3, double-blind, randomized study (ASPIRE II). Int J Neuropsychopharmacol 2021; 24: 22–31.
12. Buchmayer F, Kasper S. Overcoming the myths of esketamine administration: different and not difficult. Front Psychiatry 2023; 14: 1279657.

Korrespondenzadresse:

em. o. Univ.-Prof. Dr. h.c. mult. Dr. med. Siegfried Kasper
Hirnforschungszentrum
Abteilung für Molekulare Neurowissenschaften
A-1090 Wien, Spitalgasse 4
E-mail: siegfried.kasper@meduniwien.ac.at

Die periphere Fazialisparese als seltene Komplikation bei Kryotherapie – ein klinischer Fall^{*)}

M. Unterhofer, T. Moser

Kurzfassung: Die Ursachen der peripheren Fazialisparese sind vielfältig, wobei die idiopathische Genese am häufigsten auftritt. Weitere Ätiologien umfassen Infektionen, Entzündungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Neoplasien und Traumen.

Hier präsentieren wir den Fall einer 68-jährigen Patientin mit peripherer Fazialisparese als Komplikation bei einer dermatologischen Vereisungstherapie (Kryotherapie) im Bereich der Wange. Der Verlauf zeigte sich erfreulich mit einer vollständigen Wiederherstellung der Nervenfunktion innerhalb von zwei Monaten. Das Erklärungsmodell einer kryogenen Neurapraxie wurde als pathophysiologi-

sche Ursache für die temporäre Nervenschädigung herangezogen.

Schlüsselwörter: Fazialisparese, Kryotherapie, iatrogen, Prognose, Hirnnerven

Abstract: Facial nerve palsy as rare complication in cryotherapy – a case report. Facial nerve palsy is most commonly idiopathic, but it can also result from infections, inflammatory and cerebrovascular disorders, tumors, and trauma.

We report the case of a 68-year-old patient who developed iatrogenic facial nerve palsy subsequent to dermatological cryotherapy on the cheek. Remarkably, a full recovery occurred within 8 weeks. Drawing upon the promising outcome of this case and the existing literature on neuropathies linked with cold application in sports injuries, we propose neurapraxia as the probable pathomechanism underlying cryotherapy-induced nerve damage. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2025; 26 (3): 65–8.**

Keywords: Facial nerve palsy, cryotherapy, iatrogen, prognosis, cranial nerves

■ Einleitung

Die periphere Fazialisparese ist eine meist subakute auftretende Lähmung der mimischen Muskulatur einer Gesichtshälfte, begleitet von okulärer Siccasymptomatik, retroaurikulären Schmerzen, Geschmacksstörungen und Hyperakusis. Betroffene selbst bemerken Gesichtasymmetrien oder klagen über Schwierigkeiten beim Konsumieren von Flüssigkeiten. Dabei ist die idiopathische Fazialisparese mit einer Inzidenz von ungefähr 25 Erkrankungen pro 100.000 Einwohnern die häufigste Hirnnervenläsion [1].

Sekundäre Ursachen wie Infektionen, entzündliche oder zerebrovaskuläre Erkrankungen sowie Tumore können ebenfalls den Gesichtsnerv affizieren und eine vorübergehende oder bleibende Schädigung hinterlassen [2, 3]. Läsionen können aber auch durch äußere Einwirkungen im Rahmen von Traumen oder bei medizinischen Eingriffen als direkte oder indirekte Verletzungskomplikation in der anatomischen Umgebung der peripheren Nervenbahnen entstehen [4]. Diese können beispielsweise bei Operationen der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, der Neurochirurgie oder der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie auftreten und machen 2–7 % aller peripheren Fazialisparesen aus [5, 6]. Darüber hinaus gibt es weitaus seltenere iatrogen hervorgeführte Ursachen im Zusammenhang mit plastisch-kosmetischen, strahlentherapeutischen oder dentalen Behandlungen [7–9].

Wir präsentieren den Fallbericht einer iatrogenen peripheren Fazialisparese, die als Komplikation nach einer kryotherapeutischen Intervention im Bereich der Wange auftrat. Die Läsion

des Nervus facialis zeigte eine *restitutio ad integrum* nach einem Zeitraum von zwei Monaten ohne Residualsymptome und ohne Defizite in der mimischen Muskulatur.

■ Der klinische Fall

Eine 68-jährige Patientin wurde mit der Verdachtsdiagnose eines Schlaganfalls mit dem Rettungswagen an unsere Notaufnahme transferiert. Sie berichtete, beim Aufwachen eine über Nacht neu aufgetretene Muskelschwäche auf der rechten Gesichtshälfte bemerkt zu haben. In der Krankengeschichte fanden sich eine medikamentös behandelte arterielle Hypertonie, eine Colitis ulcerosa in Remission und eine chronische Niereninsuffizienz. Darüber hinaus wurden keine weiteren signifikanten Diagnosen festgestellt. Die Patientin nahm täglich Blutdrucksenker sowie Natriumbikarbonat ein.

Am Tag vor der notfallmäßigen Vorstellung war die Patientin beim niedergelassenen Dermatologen vorstellig, um sich einer epidermalen Kryotherapie zur Behandlung von seborrhoischen Keratosen im Bereich des rechten Jochbeines zu unterziehen. Im Rahmen dieses Eingriffs wurde flüssiger Stickstoff auf die Hautläsionen aufgetragen, was zu typischen Kälteblasen an der rechten Wange führte (Abbildung 1: a).

Im neurologischen Status zeigte sich eine rechtsseitige Schwäche der mimischen Muskulatur mit Affektion aller ipsilateralen Fazialisäste, einschließlich des Musculus frontalis, Musculus orbicularis oculi, Musculus orbicularis oris, Musculus buccinator und Musculus platysma. Die Defizite in den genannten Muskeln führten zu einer partiellen Stirnrunzelung, einem Lidschlussdefizit bei forciertem Lidschluss, einer Mundwinkelasymmetrie sowie einer verstrichenen Nasolabialfalte (Abbildung 1: b1, b2).

Die laborchemische Untersuchung zeigte eine reduzierte glomeruläre Filtrationsrate (GFR) von 56 ml/min bei vordiagnostizierter chronischer Niereninsuffizienz. Die Entzündungsparameter waren unauffällig.

^{*)} Erstpublikation in geänderter Form in: Unterhofer M, Wenig B, Stoeger P, Moser T. Iatrogenic Facial Nerve Palsy Following Dermatologic Cryotherapy: A Case Report and Prognostic Insights. Reports 2024; 7: 27.

Aus der Universitätsklinik für Neurologie, neurologische Intensivmedizin und Neurorehabilitation der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Christian-Doppler-Klinik, Salzburg

Korrespondenzadresse: Dr. Michael Unterhofer, Universitätsklinik für Neurologie, Christian-Doppler-Klinik, A-5020 Salzburg, Ignaz-Harrer-Straße 79, E-Mail: m.unterhofer@salk.at

Abbildung nur in der Printversion verfügbar

Abbildung 1: Der klinisch-neurologische Status der Patientin mit Lokalisation der postinterventionellen Läsionen in der Regio zygomatica rechts sowie die graphische Darstellung des Plexus parotideus des rechten Fazialisnervs (**a**) mit den Rami temporales, zygomatici, buccales, dem Ramus marginalis mandibulae und dem Ramus colli. Die zwei rechten Abbildungen zeigen die initiale Vorstellung der Patientin mit einer peripheren Fazialisparese rechts während der Durchführung der Bewegungsprüfungen der mimischen Muskulatur mit forciertem Lidschluss beidseits und gespitzten Lippen (**b1**) sowie mit geöffneten Augen, hochgezogener Stirn und gezeigten Zähnen (**b2**) (Grafik mit BioRender.com erstellt).

Abbildung nur in der Printversion verfügbar

Abbildung 2: Im Vergleich zur vollständig wiederhergestellten Fazialisnervenfunktion nach zwei Monaten – mit normalem Lidschluss, Stirnrunzeln (**a1**) und ungestörtem Zähnezeigen (**a2**) – zeigte die Ausgangssituation eine mäßige Fazialislähmung rechts (House-Brackmann Grad III) mit forciertem Lidschluss, gespitzten Lippen (**b1**) sowie eingeschränktem Stirnrunzeln und Zähnezeigen (**b2**).

Auf Basis des erhobenen neurologischen Status wurde die klinische Diagnose einer peripheren Fazialisparese rechts gestellt. Der Schweregrad wurde nach der House-Brackmann-Klassifikation als Grad III eingestuft, was einer moderaten Dysfunktion entspricht [10]. Diese Einstufung zeigte eine erkennbare Beeinträchtigung aller Äste des rechten peripheren Gesichtsnervs, einschließlich der Stirn-, Augen- und Mundregion. Die Ätiologie der Neuropathie des siebenten Hirnnervs wurde mit der am Vortag durchgeführten dermatologischen Kryotherapie in unmittelbarer Nähe des peripheren Fazialis-hauptstammes assoziiert. Angesichts der Ursache der Parese wurde auf eine Lumbalpunktion und auf eine zerebrale Bildgebung verzichtet.

Therapeutisch wurde eine ausschleichende perorale Kortikosteroidtherapie mit Methylprednisolon 100 mg über einen Zeitraum von 10 Tagen verordnet. Des Weiteren erfolgte die Empfehlung eines Uhrglasverbandes und die Rezeptierung von Tränenersatzmitteln in der galenischen Formulierung von Augentropfen zum Schutz und Befeuchtung der Augenoberfläche. Bezüglich der Rehabilitationsmaßnahmen erhielt die Patientin ein Übungsblatt mit speziellen mimischen Übungen sowie eine Überweisung zur Durchführung logopädischer Übungen inklusive physikalischer Maßnahmen.

Bei einer Kontrolluntersuchung zwei Wochen später war keine signifikante Verbesserung der Parese festzustellen. Sechs Wochen nach Beginn der Symptomatik berichtete die Patientin über eine signifikante Verbesserung der Funktion ihrer mimi-

schsen Muskulatur, wobei noch geringfügige Einschränkungen beim Lidschluss bestanden.

In der Kontrolluntersuchung zwei Monaten nach dem initialen Auftreten der Symptome zeigte sich eine vollständige Wiederherstellung der mimischen Muskulatur (Abbildung 2).

■ Diskussion

Unserer Annahme nach beeinträchtigte die Kryotherapie mit flüssigem Stickstoff den Hauptstamm des peripheren Fazialisnervs, was zu einer vorübergehenden Fazialisneuropathie führte (Abbildung 1). Dafür spricht der unmittelbare zeitliche Verlauf nach der Kryotherapie mit der vollständigen klinischen Ausprägung unter 24 Stunden. Nach sechs Wochen war eine deutliche Verbesserung zu beobachten.

Als zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismus vermuten wir die sogenannte kryogene Neurapraxie (Abbildung 3). Der Klassifikation peripherer Nervenläsionen nach Seddon und Sunderland folgend, ist die Neurapraxie eine Art der Nervenverletzung, die durch einen vorübergehenden Verlust der Nervenfunktion ohne strukturelle Schädigung gekennzeichnet ist. In unserem Fall führte diese kryogene Neurapraxie zu einem temporären Leitungsblock ohne damit verbundenen Veränderungen in der axonalen Nervenstruktur. Eine plausible Erklärung ist, dass die Kälteexposition vermutlich vaskuläre Veränderungen auslöste, die zu einer verminderten Nervenperfusion und dadurch zu einem temporären Leitungsblock

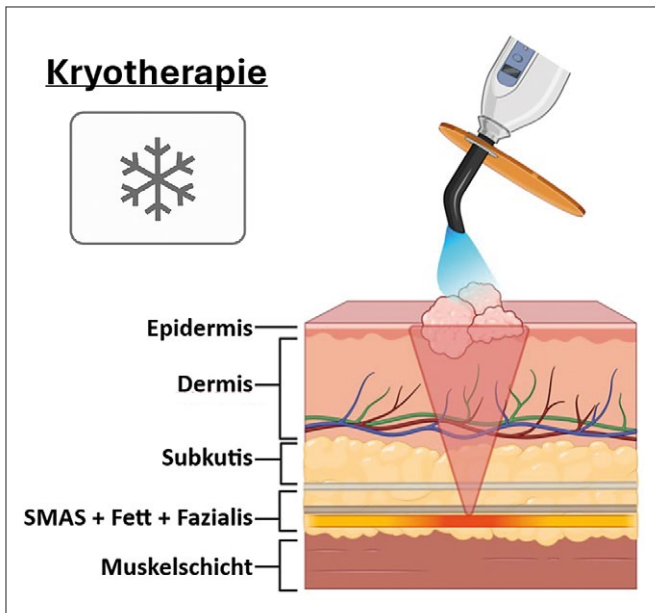


Abbildung 3: Auswirkungen des Kryogens (Stickstoffapplikator) auf den Fazialisnerv und die angrenzenden Gewebestrukturen (SMAS = superfizielles muskulo-aponeurotisches System) (Grafik mit BioRender.com erstellt)

führte. Bei schwerwiegenden Nervenläsionen wie der Axonotmesis und Neurotmesis verlängert sich die Regenerationszeit deutlich, wobei im schlimmsten Fall permanente neurologische Ausfälle resultieren können [11, 12] (Abbildung 4).

Im Gegensatz dazu gilt es, unseren Fall von der idiopathischen Fazialisparese, auch bekannt als Bell-Lähmung, zu unterscheiden. Die Bell-Lähmung wird häufig mit gängigen Virusinfektionen in Verbindung gebracht und deutet somit auf eine virale Ätiologie als wahrscheinliche Ursache hin [13].

Die häufigsten iatrogenen Ursachen von peripheren Fazialisparesen entstehen durch Komplikationen chirurgischer Eingriffe der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie und der Neurochirurgie und machen etwa 2–7 % aller peripherer Fazialisparesen aus. Bei derartigen Nervenverletzungen können sowohl direkte chirurgische Nervenschädigungen (Neurotmesis) als auch indirekte toxische Einwirkungen (Axonotmesis), zum Beispiel durch Lokalanästhetika, die Nervenregeneration nachhaltig beeinträchtigen und damit das funktionelle Langzeitergebnis verschlechtern [5, 6].

Unser Fall gehört zu den sehr seltenen, ärztlich hervorgerufenen Ursachen und wurde in der Literatur zu unserem besten Wissen noch nie beschrieben.

Bedeutung anatomischer Variationen der Fazialisnerven

In Bezug auf die anatomischen Variationen des Fazialisnervs kann der Verletzungsort unterschiedliche klinische Manifestationen hervorrufen. Anatomisch teilt sich der extratemporal liegende Hauptstamm des Fazialisnervs in der Nähe des mandibulären Winkels in zwei Hauptäste: den temporofazialen und den zervikofazialen Nervenast. Der Davis-Klassifikation folgend, gibt es insgesamt sechs Verzweigungstypen des Fazialisnervs (Typ I–VI) mit Variationen in der Länge des Nervenhauptstammes, den Abzweigstellen und der Anzahl

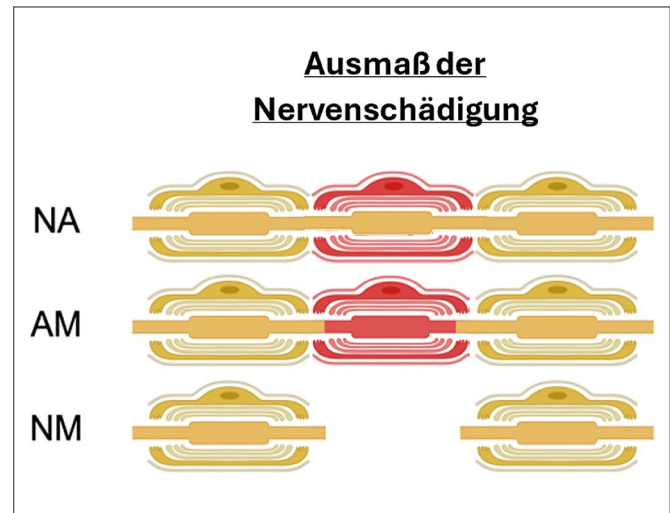


Abbildung 4: Klassifikation von peripheren Nervenläsionen: In Abhängigkeit von der Temperatur des Kryogens und der Einwirkdauer kann es zu einer temporären Funktionsbeeinträchtigung kommen, wobei die Neurapraxie (NA) als eine physiologische Blockade, die Axonotmesis (AM) als eine schwerere Form mit Affektion des Axons und der Myelinscheide und die Neurotmesis (NM) als eine komplette Durchtrennung des Axons und der Hüllstrukturen definiert ist [11, 12] (Grafik mit BioRender.com erstellt).

der Querverbindungen (Anastomosen) zwischen den einzelnen Nervenästen. Mit Ausnahme von Typ I zeigen die Typen II bis VI eine frühzeitige Aufteilung in zwei Hauptäste. Eine Nervenläsion einzelner Äste führt nicht zwangsläufig zu einer relevanten funktionellen Beeinträchtigung, da Anastomosen die neuronale Versorgung kompensatorisch übernehmen können [14, 15]. Bei unserer Patientin bestand vermutlich die anatomische Fazialisnerv-Variation vom Typ I nach Davis, die in etwa bei 13–16 % der Fälle auftritt und sich durch einen verlängerten Hauptstamm und folglich einer weiter distal gelegenen Bifurkation auszeichnet. Die temporal lokalisierten Kryoläsionen (Abbildung 1: a) führten mutmaßlich zu einer neurapraktischen Schädigung im Bereich des Hauptstammes des Fazialisnervs und damit zu einer vollständigen ipsilateralen peripheren Fazialisparese mit Beteiligung aller Nervenäste. Bei den anatomischen Typen II bis VI nach Davis können Nervenläsionen zu mildereren Symptomen führen, weil vorhandene Anastomosen die neuronale Versorgung kompensatorisch übernehmen können.

Kryotherapie und ihre Anwendungsgebiete

Die Kryotherapie ist eine bewährte und effiziente Behandlungsmethode, die in diversen Fachgebieten wie der Dermatologie, Orthopädie, Onkologie und Anästhesie Anwendung findet. Ihre Vielseitigkeit manifestiert sich in der Nutzung verschiedener Kryogene mit variierenden Intensitäten, angepasst an die jeweilige medizinische Indikation [16, 17].

In der Dermatologie wird die Kryotherapie als nichtinvasive und sichere Methode für die kutane Applikationen angewandt. Dabei kommen häufig stärkere Kryogene zum Einsatz, um unterschiedliche Hautläsionen durch Vereisung zu entfernen. Dazu gehören Stickstoff- und Kohlendioxidgas sowie andere komprimierte Gase, wobei flüssiger Stickstoff am häufigsten angewendet wird. Neben temporären Nebenwirkungen wie Schmerzen und Hautrötungen können bei der dermatologischen Kryotherapie auch Komplikationen wie Pigmentstörungen, Haarausfall und Narbenatrophie auftreten [17].

In der Orthopädie stellt die Kryotherapie in Form von Kälteapplikationen bei Sportverletzungen eine gut etablierte Praxis dar, um verletzungsbedingte Schmerzen durch Dämpfung der Entzündungsreaktion zu reduzieren. Eine exzessive lokale Kälteanwendung kann jedoch unbeabsichtigte Gewebeschädigungen hervorrufen [3]. In der Literatur finden sich Berichte über periphere Nervenlähmungen in den Extremitäten, die zu temporären Funktionseinschränkungen bei Sportlern führten. Betroffen waren unter anderem der Nervus peroneus, der Nervus cutaneus femoris lateralis und der Nervus supraclavicularis. Daraus lässt sich schließen, dass das Risiko einer Nervenschädigung durch Kryotherapie von der anatomischen Nähe verlaufender Nervenbahnen, der Stärke des Kryogens sowie der Dauer der Kälteanwendung abhängt. Diese Faktoren können zu reversiblen bis hin zu bleibenden Nervenschädigungen führen [4, 18].

Die Wirksamkeit von Kälteanwendungen im Schmerzmanagement wird verschiedenen Mechanismen zugeschrieben, darunter die Unterdrückung der Aktivität von Nozizeptoren, die Linderung von Muskelkrämpfen und möglicherweise eine Verringerung der Aktivität von Stoffwechselenzymen [19]. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass Kälteanwendungen die Schmerzschwelle und die Schmerztoleranz modulieren, was wahrscheinlich mit einer Verringerung der Nervenleitgeschwindigkeit verbunden ist [20]. Bei oberflächlichen Nervenverletzungen scheint der direkte kryolytische Schaden durch das vorübergehende Einfrieren und anschließende Auftauen der neuronalen Strukturen der wahrscheinlichste pathophysiologische Mechanismus zu sein [21]. Diese Art von Verletzung wird hauptsächlich durch axonale Kontraktion verursacht, was zum Reißen der Myelinscheide führt. Diese Schädigung bedingt eine Degeneration des Myelins und Schäden der Schwann-Zellen, was letztendlich die Übertragung von Nervenimpulsen unterbricht.

Die neuronale Regeneration wird durch zwei Variablen beeinflusst: Die erste Variable ist der Abstand zwischen der Kryoläsion und dem Endorgan und ist direkt proportional zur Regenerationsrate (1–3 mm pro Tag). Die zweite Variable ist die Dauer der Kälteapplikation, während der das Nervengewebe Temperaturen unter 0 Grad Celsius ausgesetzt ist. Diese Dauer steht in einem indirekt proportionalen Verhältnis zur Zeit, die für eine funktionale Regeneration erforderlich ist [22].

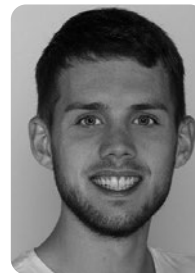
■ Zusammenfassung

Wir berichten über einen klinischen Fall einer vorübergehenden Hirnnervenlähmung nach einer Kryotherapie, einer generell sicheren und kosteneffektiven Behandlungsoption für ausgewählte dermatologische Läsionen. In Übereinstimmung mit der bestehenden Literatur zeigen mit Kryotherapie assoziierte Neuropathien eine günstige Prognose und gute Erholung, was auf eine Neurapraxie als zugrunde liegenden Mechanismus hindeutet.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass für diese Publikation keine Interessenkonflikte bestehen.

Dr. med. univ. Michael Unterhofer



2016 bis 2022 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Innsbruck. Ab 2023 Basisausbildung am Universitätsklinikum Salzburg. Seit März 2024 Facharzt Ausbildung für Neurologie an der Christian-Doppler-Universitätsklinik Salzburg.

Literatur:

- Rowlands S, Hooper R, Hughes R, Burney P. The epidemiology and treatment of Bell's palsy in the UK. *Eur J Neurol* 2002; 9: 63–7.
- Eviston TJ, Croxson GR, Kennedy PG, Hadlock T, Krishnan AV. Bell's palsy: aetiology, clinical features and multidisciplinary care. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 86: 1356–61.
- Drez D, Faust DC, Evans JP. Cryotherapy and nerve palsy. *Am J Sports Med* 1981; 9: 256–7.
- Malone TR, Engelhardt DL, Kirkpatrick JS, Bassett FH. Nerve injury in athletes caused by cryotherapy. *J Athl Train* 1992; 27: 235–7.
- Hohman MH, Hadlock TA. Etiology, diagnosis, and management of facial palsy: 2000 patients at a facial nerve center. *Laryngoscope* 2014; 124: E283–E293.
- Cha CI, Hong CK, Park MS, Yeo SG. Comparison of facial nerve paralysis in adults and children. *Yonsei Med J* 2008; 49: 725–34.
- Kaufman Goldberg T, McGonagle ER, Hadlock TA. Post-face lift facial paralysis: a 20-year experience. *Plastic Reconstr Surg* 2024; 154: 748–58.
- Choi SG, Oh JS, Myoung H, Seo MH. Bell's palsy after concomitant chemoradiotherapy: a case report and literature review. *J Dent Anesth Pain Med* 2024; 24: 129–35.
- D'Hondt M, Dubron K, Croonenborghs TM, Piagkou M, Politis C. Delayed onset peripheral facial nerve palsy after dental extraction: a case report and literature review. *Quintessence Int* 2023; 54: 420–7.
- House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93: 146–7.
- Seddon HJ. A classification of nerve injuries. *Br Med J* 1942; 2: 237–9.
- Sunderland S. A classification of peripheral nerve injuries producing loss of function. *Brain* 1951; 74: 491–516.
- Zhang W, Xu L, Luo T, Wu F, Zhao B, Li X. The etiology of Bell's palsy: a review. *J Neurol* 2020; 267: 1896–905.
- Poutoglidi A, Paraskevas GK, Lazaridis N, Georgalas C, Vlachtsis K, Markou K et al. Extratemporal facial nerve branching patterns: systematic review of 1497 cases. *J Laryngol Otol* 2022; 136: 1170–6.
- Davis RA, Anson BJ, Budinger JM, Kurth LR. Surgical anatomy of the facial nerve and parotid gland based upon a study of 350 cervicofacial halves. *Surg Gynecol Obstet* 1956; 102: 385–412.
- Yiu WK, Basco MT, Aruny JE, Cheng SW, Sumpio BE. Cryosurgery: a review. *Int J Angiol* 2007; 16: 1–6.
- Prohaska J, Jan AH. Cryotherapy in dermatology. In: StatPearls; StatPearls Publishing, Treasure Island, FL, USA, 2024. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482319> [accessed on 16 April 2024]
- Bassett FH3rd, Kirkpatrick JS, Engelhardt DL, Malone TR. Cryotherapy-induced nerve injury. *Am J Sports Med* 1992; 20: 516–8.
- Saeki Y. Effect of local application of cold or heat for relief of pricking pain. *Nurs Health Sci* 2002; 4: 97–105.
- Algaflly AA, George KP. The effect of cryotherapy on nerve conduction velocity, pain threshold and pain tolerance. *Br J Sports Med* 2007; 41: 365–9.
- Whittaker DK. Degeneration and regeneration of nerves following cryosurgery. *Br J Exp Pathol* 1974; 55: 595–600.
- Beazley RM, Bagley DH, Ketcham AS. The effect of cryosurgery on peripheral nerves. *J Surg Res* 1974; 16: 231–4.

Praxis-Update zur Elektrokonvulsionstherapie: ein modernisiertes, effektives Stimulationsverfahren

S. Rießland^{1,2}, R. Frey^{1,2}, P. Baldinger-Melich^{1,2}

Kurzfassung: Die moderne Elektrokonvulsionstherapie (EKT) ist ein effektives Hirnstimulationsverfahren in der Behandlung schwerer psychiatrischer Erkrankungen. Dabei wird unter Vollnarkose und Muskelrelaxation ein elektrischer Impuls an die Kopfhaut abgegeben, der einen generalisierten epileptischen Anfall auslöst. Dieser Prozess hat bei wiederholter Anwendung positive Effekte auf affektive, psychotische und psychomotorische Symptome. In Österreich wird die EKT vor allem bei Depressionen eingesetzt, die nicht auf Antidepressiva ansprechen (therapieresistente Depression), mit Erfolgsraten von bis zu 60 %. Bei der nicht-pharmakoresistenten Depression oder der Katatonie können Ansprechraten von über 80 % erzielt werden.

Ziel dieser Übersichtsarbeit ist es, die aktuelle wissenschaftliche Evidenz zu den Indikationen und der praktischen Durchführung der EKT zu präsentieren. Dabei werden auch mögliche Risiken und unerwünschte Effekte, insbesondere die sowohl von Anwendern als auch von Patienten oft gefürchteten kognitiven Nebenwirkungen, thematisiert. Darüber hinaus werden neurobiologische Erkenntnisse zu den Wirkmechanismen der EKT sowie mögliche

klinische Prädiktoren für das Ansprechen auf die Behandlung erörtert. Abschließend wird die Rolle der EKT im Vergleich zu anderen innovativen Therapien, wie der Ketaminbehandlung, bei der Depressionstherapie betrachtet. Als sicheres und technisch ausgereiftes Verfahren bleibt die EKT eine unverzichtbare Therapieoption bei schweren, therapieresistenten psychiatrischen Erkrankungen.

Schlüsselwörter: Elektrokonvulsionstherapie, Hirnstimulationsverfahren, Therapie-resistente Depression, bilaterale Stimulation

Abstract: Practical update on electroconvulsive therapy (ECT) – a modern effective stimulation procedure. Modern electroconvulsive therapy (ECT) is an effective brain stimulation technique used in the treatment of severe psychiatric disorders. During the procedure, an electrical impulse is delivered to the scalp under general anesthesia and muscle relaxation, inducing a generalized epileptic seizure. This process, when applied repeatedly, has positive effects on affective, psychotic, and psychomotor symptoms. In Austria, ECT is primarily used

for treating depression that does not respond to antidepressants (treatment-resistant depression), with success rates of up to 60%. For non-pharmacoresistant depression or catatonia, response rates of over 80% can be achieved.

The aim of this review is to present the current scientific evidence regarding the indications and practical implementation of ECT. It also addresses potential risks and side effects, particularly the cognitive side effects that are often feared by both practitioners and patients. Additionally, neurobiological insights into the mechanisms of action of ECT and potential clinical predictors for treatment response will be discussed. Finally, the role of ECT in comparison to other innovative treatments, such as ketamine therapy, in the treatment of depression will be explored. As a safe and technically advanced procedure, ECT remains an indispensable therapeutic option for severe, treatment-resistant psychiatric disorders. *J Neurol Neurochir* 2025; 26 (3): 69–77.

Keywords: electroconvulsive therapy, brain stimulation, treatment-resistant depression, bilateral stimulation

■ Einleitung

Die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) ist zwar eines der ältesten, noch angewandten Therapieverfahren in der Psychiatrie, hat jedoch bis heute nicht an Bedeutung verloren und ist insbesondere bei schweren lebensbedrohlichen Krankheitsverläufen unverzichtbar. Die Auslösung einer Konvulsion mithilfe von elektrischen Stromimpulsen wurde erstmals 1938 in Italien zur Behandlung schizophrener Patienten angewandt [1].

Die EKT entfaltet ihre Wirkung durch die Auslösung eines generalisierten Krampfanfalls durch transkutane elektrische Stimulation des Gehirns. In der Regel erfolgt die EKT als serielle Akut-Behandlung in 6 bis 14 Sitzungen, 2- bis 3-mal pro Woche, über einen Zeitraum von mehreren Wochen. Bei gutem Ansprechen auf die EKT-Serie ist im Falle rascher Rezidive eine EKT-Erhaltungstherapie (siehe auch Tabelle 2) indiziert, um das Rückfallrisiko zu minimieren. Die EKT wird unter Vollnarkose durchgeführt, was zu einem zentralen Faktor für die Akzeptanz, Sicherheit und Wirksamkeit des Verfahrens geworden ist. EKT ist eine wirksame Behandlungsmethode bei vielen psychiatrischen Krankheitsbildern wie affektiven Störungen und Psychosen [2].

Die Durchführung und Technik der EKT ist in den vergangenen acht Jahrzehnten vielfältig auf Basis unzähliger kontrollierter Studien modifiziert und optimiert worden. Sie gilt längst nicht mehr als E-Schock-Behandlung, sondern als Stimulationsverfahren, das in international gültigen psychiatrischen Gesamtbehandlungskonzepten als wissenschaftlich begründete Komponente berücksichtigt und empfohlen wird, ausgewählt in Abhängigkeit von der Diagnose und vom vorherigen Ansprechen auf Psychopharmaka [3–6].

Wahrnehmung der EKT in der Öffentlichkeit

Die EKT ist weiterhin stigmatisiert, einer breiteren Öffentlichkeit nicht bekannt und die mediale Darstellung der Behandlung ist oft negativ, was ihre Anwendung deutlich einschränkt. Ein Großteil der negativen Meinungen lässt sich auf die Anfangsjahre der EKT zurückführen, als die Behandlung noch ohne Anästhesie plus Muskelrelaxation (engl. unmodified vs. modified ECT) durchgeführt wurde und somit Verletzungen wie Knochenbrüche weitaus häufiger waren [7, 8] – aber man bedenke, dass die Technik und die Anästhesie damals längst nicht derart entwickelt waren wie heute. Ebenso waren kognitive Nebenwirkungen aufgrund von mittlerweile veralteten „Konvulsatoren“ mit Sinuswellenstrom ausgeprägter [9, 10].

Eine 2017 in Deutschland durchgeführte epidemiologische Studie zeigte bei 1000 Befragten aus der Allgemeinbevölkerung, dass 71 % nichts über EKT wussten und sich lediglich 6 % mit dem Verfahren gut auskannten. Demgegenüber waren nur 11 % Antidepressiva und 10 % Psychotherapie nicht be-

Eingelangt am: 17.09.2024; angenommen nach Revision am: 29.12.2024

Aus der ¹Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinische Abteilung für Allgemeine Psychiatrie, Medizinische Universität Wien, ²Comprehensive Center for Clinical Neurosciences and Mental Health

Korrespondenzadresse: Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. med.univ. Dr. scient.med. Pia Baldinger-Melich, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-mail: pia.baldinger-melich@meduniwien.ac.at

kannt, wohingegen sich 57 % beziehungsweise 60 % gut mit den Therapien auskannten. Das vorhandene Wissen über EKT war oft negativ konnotiert. Je größer das Wissen der Personen über EKT, desto höher war der Zuspruch für diese Behandlungsform [11].

In Österreich sollte mindestens ein psychiatrisches EKT-Behandlungszentrum pro 500.000 Einwohner vorhanden sein, wenn wir uns an bedarfsorientierten Angeboten in mitteleuropäischen Nachbarländern orientieren. Das ist insbesondere im Raum Wien nicht gegeben. Der Mangel an EKT-Angeboten imponiert angesichts der zentralen Rolle der EKT bei schwergradigen Depressionen, Manien und Schizophrenien befremdlich bis fahrlässig. Die Auswahl zuständiger psychiatrischer Abteilungen, die Kompetenz durch Schulungen und entsprechende Fallzahlen erwerben, Honorierungen für Psychiatrie und Anästhesie in der leistungsorientierten Krankenanstaltenfinanzierung, die Etablierung ambulanter EKT-Angebote (wie teilweise im Ausland, insbesondere zur Erhaltungstherapie) brächten eine bessere Versorgungsrate und eine wachsende rationale Einstellung zum effektiven und relativ gut verträglichen Stimulationsverfahren „Elektrokonvulsionstherapie“.

Häufigkeit der Anwendung: regionale Unterschiede

Global gibt es große Varianz bei der Durchführung der EKT: Die Häufigkeit der Anwendung unterscheidet sich um den Faktor 20. Dies ist nicht ausreichend durch wirtschaftliche, ethische oder medizinische Faktoren zu erklären, sondern hat auch historische und politische Gründe, wie den Einfluss der Anti-Psychiatrie-Bewegung [12].

Die Anzahl der Einzelbehandlungen im Verlauf einer akuten EKT-Serie liegt pro Patient durchschnittlich bei 8 bis 9, meist wird eine bilaterale Stimulation durchgeführt. Lediglich in Australien, Neuseeland und Europa wird häufiger eine unilaterale Elektrodenplatzierung angewendet.

In vielen Ländern wird EKT noch unmodifiziert, also ohne Anästhesie, durchgeführt. In einer Publikation aus 2012 waren in Asien über 90 % der Behandlungen noch unmodifiziert, auch in Afrika, Teilen Russlands und Lateinamerika gab es noch unmodifizierte EKT-Behandlungen. In Industrieländern werden neuere Geräte mit Rechteckimpulsen verwendet, die weniger kognitive Nebenwirkungen verursachen. Sinuswellengeräte sind allerdings leider noch in Verwendung [13].

In Europa, den USA, Neuseeland und Australien werden am häufigsten ältere Patientinnen mit depressiven Störungen mit EKT behandelt. Dahingegen werden in Ländern, in denen unmodifizierte EKT angewandt wird, öfter jüngere Patienten mit Schizophrenie behandelt. Der Anteil der stationären Patienten, die mit EKT behandelt wurden, war in Afrika mit 21–28 % am höchsten. Nur einige Spitäler, meist weniger als die Hälfte eines Landes, bieten EKT an. Die Ausbildung ist oft unzureichend und die Leitlinien werden häufig nicht befolgt [13].

■ Indikationen

Die EKT weist ein sehr breites Wirkspektrum auf: Sie ist sowohl bei affektiven als auch psychotischen Symptomen wirksam und nimmt einen zentralen Stellenwert in nationalen und

internationalen Guidelines und Behandlungsalgorithmen ein [4, 6, 14]. Am häufigsten angewendet wird sie in Kombination mit Antidepressiva bei schweren oder pharmakoresistenten uni- oder bipolaren depressiven Episoden; dafür ist sie mit gesicherter Evidenz zugelassen. Sie ist insbesondere bei vitaler Gefährdung, also entweder bei Wahnsymptomatik, leidvoller Agitation, katatonen Symptomen (u.a. Stupor, Mutismus, Negativismus), Nahrungsverweigerung oder Suizidalität, als Therapie erster Wahl indiziert. Bei Schizophrenie wird sie in Kombination mit Antipsychotika bei akuten Exazerbationen oder Therapieresistenz, jedoch insbesondere in Asien auch als Primärtherapie angewandt. Bei Katatonie ist EKT unabhängig von der Ätiologie des Syndroms besonders eindrucksvoll wirksam. EKT ist auch antimanisch und stimmungsstabilisierend wirksam.

Weitere Indikationen, bei denen aufgrund der niedrigeren Anwendungsrate weniger Evidenz vorhanden ist, inkludieren EKT bei Morbus Parkinson, malignem neuroleptischem Syndrom, Delir, Status epilepticus, selbstverletzendem Verhalten bei Autismus, Zwangsstörungen sowie Psychosen in der Schwangerschaft [10]. In Tabelle 1 sind die Indikationen der EKT zusammengefasst.

Die Indikationsstellung zur EKT muss grundsätzlich für die psychiatrische Störung wissenschaftlich begründet sein und es muss zumindest eine der folgenden Bedingungen erfüllt sein:

- Notwendigkeit für eine schnelle Verbesserung aufgrund der Schwere der psychiatrischen Erkrankung,
- Risiken der EKT geringer als jene anderer Behandlungen,
- Vorgeschichte mit schlechtem Ansprechen auf einschlägige Psychopharmaka (Therapieresistenz) oder gutem Ansprechen auf EKT bei früheren Erkrankungsepisoden,
- Kontraindikationen für andere Therapien oder erhebliche Nebenwirkungen der Pharmakotherapie,
- bei Schwangerschaft werden andere mögliche Therapien als risikoreicher eingeschätzt,
- Patient wünscht sich die EKT-Behandlung ausdrücklich [12, 15].

Tabelle 1: EKT-Indikationen (mod. nach [14])

Indikationen für EKT
Unipolare Depression, depressive Syndrome
Schizophrenie und schizoaffektive Syndrome
Bipolare affektive Störung (inkl. depressive und manische Syndrome, Mischzustände, „rapid cycling“, delirante Manie und delirante Depression)
Katatonie Syndrome (inklusive maligne, perniziöse bzw. febrile Katatonie)
Malignes neuroleptisches Syndrom
Organisch/neuropsychiatrisch bedingte Syndrome mit den Symptomen wie unter Punkt 1–4
Therapieresistente schwere Verhaltensstörungen (z. B. schwere (Auto-) Aggression) im Rahmen neuropsychiatrischer Störungen, Verhaltensstörungen bei Demenz, Autismus-Spektrum-Störungen und anderer intellektueller Entwicklungsstörungen
Therapieresistente delirante Syndrome
Autoimmunenenzephalitis (mit therapieresistenten, schweren psychiatrischen Symptomen)
Therapierefraktäres Parkinson-Syndrom (motorische und psychiatrische Symptome)
Therapierefraktärer Status epilepticus

EKT wird gemeinsam mit Pharmako- und Psychotherapie als Teil eines umfassenden Konzepts angewandt. In schwerwiegenden, manchmal lebensbedrohlichen Fällen kann jedoch eine EKT als Erstmaßnahme erst möglich machen, dass die Patienten wieder in ein multimodales Behandlungskonzept integriert werden können. EKT ist keine *ultima ratio*, sie kann jedoch bei schwerer psychischer Erkrankung bei jeder Therapieentscheidung als Behandlungsmöglichkeit in Betracht gezogen werden [14].

Unipolare Depression

Die unipolare Depression ist die Indikation der EKT mit der höchsten Evidenz. In einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2004 wurde gezeigt, dass EKT bei depressiven Patienten effektiver als Scheinstimulation (engl. sham ECT), als Placebo sowie Antidepressiva verschiedener Substanzklassen ist [16]. Sie sollte daher zeitnah als Therapie in Betracht gezogen werden. Bei psychopharmakologisch behandelten, depressiven Patienten liegt die Response einer EKT-Behandlung bei 70–90 % [17–19], die Remissionsrate bei ca. 60 % [20]. Patienten über 50 Jahre, schwer Erkrankte oder jene mit psychotischen Symptomen weisen die höchsten Responderaten auf [20, 21], in depressiven Patientenkollektiven mit Psychopharmaka-Resistenz sind die Ansprechraten niedriger (40–60 %) [18].

Es gibt keine signifikanten Unterschiede der Ansprechraten zwischen Frauen und Männern, die EKT ist sowohl bei der uni- als auch bei der bipolaren Depression bzw. im Rahmen von schizoaffectiven Störungen wirksam. Chronifizierte Depressionen, Patienten mit Persönlichkeitsstörungen und ambulant behandelte Patienten haben eine niedrigere Ansprechrate [20].

Depressive Episode bei bipolar affektiver Störung

EKT sollte zur Behandlung schwerer depressiver oder therapieresistenter Episoden im Rahmen einer bipolaren Störung eingesetzt werden. Dabei ist die Remissionsrate vergleichbar mit jener bei unipolarer Depression. Derzeit wird EKT zu selten in dieser Indikation angewandt [22]. Die Gefahr des EKT-induzierten Switch von der Depression in die Manie ist gering, wobei Fall- und unkontrollierte Studien darauf hinweisen, dass der Einsatz von „Mood Stabilizern“ während EKT in moderater Dosierung als Begleittherapie sinnvoll ist [5].

Im Falle des seltenen Wechsels in die Manie gibt es keine eindeutige Empfehlung [15], eine Reduktion bzw. ein Absetzen begleitender antidepressiver Medikation ist naheliegend, ein Pausieren der Serie mit differentialdiagnostischen Überlegungen erwägenswert, jedoch ebenso eine Fortführung der EKT aufgrund der antimanischen Wirkung.

Manie

Die EKT sollte bei den seltenen Fällen, in denen eine Pharmakotherapie-resistente manische Episode vorliegt, durchgeführt werden. Es wurde gezeigt, dass die EKT bei der akuten Manie in Kombination mit medikamentöser Therapie bereits nach 3–5 Behandlungen effektiver in der Symptomreduktion ist als Medikamente allein [23].

In der klinischen Praxis ist die EKT eine wichtige Option bei Manien mit psychotischen Symptomen, mit katatonen Phäno-

menen, mit Verwirrenheit, Mischzuständen und womöglich Psychopharmaka-induzierten Delirien, aber dazu gibt es relativ niedrige Evidenz, weil kontrollierte klinische Prüfungen bei nicht entscheidungsfähigen Patienten laut Arzneimittelgesetz kaum umsetzbar sind. Beobachtungsstudien bzw. Fallserien und Erfahrungsberichte bieten positive Ergebnisse und Entscheidungsgrundlagen.

Schizophrenie

Weltweit wird EKT wahrscheinlich am häufigsten bei Schizophrenie angewendet. Insbesondere in Asien ist die Behandlungsform in dieser Indikation verbreitet [13]. EKT bei Patienten mit Schizophrenie ist eine sichere Methode mit guter Wirksamkeit und nur minimalen kognitiven Nebenwirkungen. Bei manchen Patienten verbessert sich die Kognition sogar durch die Symptomreduktion im Laufe der Behandlung [24].

Eine Kombination von Antipsychotika mit EKT führt bei Schizophrenie zu einer stärkeren Symptomverbesserung als Antipsychotika allein [25, 26]. Im Falle der Therapieresistenz wird *lege artis* Clozapin erwogen. Bei eindeutiger medikamentöser Behandlungsresistenz nach adäquater Therapie in ausreichender Dosierung und Zeitdauer sollte eine EKT zur Augmentation mit dem Ziel der Verbesserung des klinischen Gesamtzustands angeboten werden, da dies zu einer Verbesserung der Prognose führt. In einer Studie bei Patienten mit Clozapin-resistenter Schizophrenie sprachen 60 % auf EKT an [27, 28]. Es gibt weniger EKT-Daten zur schweren therapieresistenten Schizophrenie als zur schweren therapieresistenten Depression (TRD), weil die TRD eine höhere Prävalenz hat und weil klinische Prüfungen bei schwerer Schizophrenie aufgrund der relativ häufig eingeschränkten Krankheitseinsicht und Zustimmungsfähigkeit sowie Entscheidungsfähigkeit schwieriger zu realisieren sind.

Katatonie

EKT zeigt bei katatonem Zustandsbild eine Ansprechrate von > 80 %. Bei der lebensbedrohlichen (malignen) Katatonie mit Hyperthermie, Tachykardie, Hypertonie ist EKT die Therapie der 1. Wahl [29]. Ohne Behandlung liegt die Letalität bei ca. 50 %. Bei der nicht lebensbedrohlichen Katatonie sollte bei fehlender Besserung durch hochdosierte Benzodiazepine (bis etwa 20 mg Lorazepam pro Tag) die EKT in Kombination durchgeführt werden. Lorazepam muss dabei nicht ausgeschlichen werden; bei insuffizientem Krampfanfall kann mit Flumazenil antagonisiert werden. Die Gabe von Antipsychotika ist nicht klar zu empfehlen, da als Differenzialdiagnose der Katatonie ein malignes neuroleptisches Syndrom in Betracht gezogen werden muss [30, 31].

Schwangerschaft

EKT ist eine wirksame und sichere Methode sowie manchmal die einzig verfügbare Strategie bei schwangeren Patientinnen mit akuten lebensbedrohlichen psychiatrischen Störungen oder Therapieresistenz. Je nach Verlauf und Möglichkeit kann EKT allein oder besser in Kombination mit pharmakologischen Therapien angewandt werden, wobei während der Schwangerschaft eine sorgfältige Abwägung der Auswahl der Medikation erforderlich ist, um potenzielle Risiken für Mutter und Kind zu minimieren.

Tabelle 2: Ablauf einer EKT-Behandlung (mod. nach [2])**Initiale Serie (Akut-EKT)**

Besteht aus durchschnittlich 6 bis 14 Behandlungen; wird in der Regel 2–3× pro Woche über 2–6 Wochen durchgeführt

Keine festgelegte Mindest- oder Höchstzahl von Behandlungen. Verlaufsbeobachtung nach jeder Einzelbehandlung. Verantwortung für Behandlungsmodalitäten, u.a. Optimierung der Stimulusdosis und Erwägung der bilateralen Elektrodenplatzierung

Patienten, die nach 6 Behandlungen deutlich gebessert sind, haben die beste Prognose für eine Remission. Die EKT wird fortgesetzt, bis das individuelle Ansprechen ein maximales Plateau erreicht, auf dem sich kein weiterer positiver Trend zeigt. Ab der 12.–14. Behandlung muss jedenfalls die Indikation überdacht werden. Nebenwirkungen schränken eine weitere Anwendung ein.

Wird je nach Schwere der Erkrankung oder Logistik stationär oder ambulant durchgeführt.

Erhaltungstherapie

Folgt auf den Abschluss einer Serie.

Kann ambulant durchgeführt werden.

Allmählich auslaufend, mit immer größeren Abständen zwischen den Behandlungen.

Kann Monate bis Jahre durchgeführt werden (keine festgelegte Höchstzahl von Behandlungen).

Komplikationen für Mutter und Kind bei EKT sind selten. Grundsätzlich zu befürchtende Komplikationen sind transiente fetale Arrhythmien, Uteruskontraktionen und Frühgeburt [32], wobei in einer Registerstudie bei 95 Schwangeren keine Frühgeburten oder schwerwiegenden Nebenwirkungen in zeitlicher Nähe zur EKT auftraten [33]. Die Narkose birgt Risiken für Mutter und Kind während aller 3 Trimester, auch wenn die intravenöse Kurznarkose bei EKT nur für zirka 10 Minuten anberaumt ist.

Bei EKT in der Schwangerschaft sollten anästhesiologische und gynäkologische Besonderheiten bedacht werden, so ist das Aspirationsrisiko erhöht, weswegen eine Intubation nach dem 1. Trimenon erwogen werden sollte. Zur Vermeidung aortokavaler Kompression sollte die Lagerung auf der linken Seite erfolgen. Ein nicht-invasives Monitoring fetaler Herzschläge vor, während und nach jeder EKT sollte ab dem 3. Trimenon durchgeführt werden. Ebenso ist es wichtig, im Vorfeld Rücksprache mit Geburtshilfe sowie Neonatologie zu halten, sowie bei Uteruskontraktionen oder vaginalen Blutungen weitere EKT-Behandlungen bis zur Klärung der Ursache zu verschieben [34].

Zusammenfassend sind schwerwiegende Nebenwirkungen sehr selten, vermutlich wird EKT auch in der Schwangerschaft zu selten als Therapiemöglichkeit erwogen [35].

■ Standards für die Durchführung der EKT

Ein qualifiziertes Team bestehend aus Psychiater, Anästhesist und diplomiertem Pflegepersonal ist für die Durchführung unerlässlich. Die Standards umfassen die sorgfältige Indikationsstellung, eine umfassende Verlaufsdokumentation sowie die Einholung von Informationen zu Begleiterkrankungen und sowohl psychiatrische EKT- als auch anästhesiologische Einverständniserklärungen. Letztere beziehen sich nicht nur auf die Zustimmung der Patienten, sondern können auch gerichtliche (in Österreich im Rahmen des Unterbringungsgesetzes) oder sorgerechtliche Entscheidungen (Vorsorgevollmacht, Er-

wachsenenvertretung) berücksichtigen, insbesondere, wenn eine unmittelbare Behandlungsnotwendigkeit besteht.

Vor der EKT ist eine Narkosefreigabe unabdingbar. Eine Nahrungskarenz von mindestens 6 Stunden, einschließlich des Verzichts auf Zigaretten, gewährleistet eine sichere, elektive Anwendung. Zusätzlich sollen Zahnprothesen entfernt werden [36]. Die EKT erfolgt wie eingangs erwähnt über einen Zeitraum von mehreren Wochen als serielle Akut-Behandlung in 6 bis 14 Sitzungen, 2- bis 3-mal pro Woche (Tabelle 2).

Vor jeder einzelnen EKT-Behandlung wird eine morgendliche Pause von Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern, selektiven Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern und Bupropion aufgrund des erhöhten Risikos für einen Anstieg des Blutdrucks empfohlen. Kommt es dennoch postiktal zu behandlungswürdigen, hohen Blutdrücken, ist darüber hinaus eine konstante Dosisreduktion o.g. Substanzklassen zu diskutieren. Blutdrucksteigerungen nach dem Stimulus werden kurzfristig mit Urapidil intravenös behandelt.

Zusätzlich sollte die Dosis einiger weiterer Medikamente vor dem Start der EKT-Serie möglichst reduziert werden: Hierzu zählen Lithium mit einem Zielwert von $< 0,6$ mmol/l im Drug Monitoring, Antikonvulsiva einschließlich Benzodiazepine, sowie MAO-Inhibitoren [36, 37]. Antikonvulsiva können die Anfallsqualität und somit die Effektivität der EKT schwächen. Lithium erhöht dosisabhängig die Wahrscheinlichkeit für akute postikale Delirien und kognitive Probleme nach EKT-Stimuli [38]. Das resultiert wahrscheinlich aus der Lockerung der Blut-Hirn-Schranke unter EKT und der bekannten Neurotoxizität von Lithium in hoher Konzentration.

Der Eingriffsraum sollte mit EKG- und Sauerstoff-Monitoring, Sauerstoff-Maske für assistierte Beatmung, Zahnschutz, sowie Respirator, Intubationsbesteck und Defibrillator für medizinische Notfälle ausgestattet sein. Von psychiatrischer Seite muss ein EKT-Gerät vorhanden sein, das kurze Rechteckimpulse (0,25 ms, 0,5 ms, 1 ms) abgibt, eine Widerstandsmessung (statische Impedanz) erlaubt sowie EEG-, EMG-, EKG-Ableitungen und selbstverständlich Stimuluselektroden unterstützt [36, 39]. Die EKT-Geräte Thymatron und Mecta sind modern.

In der Tabelle 2 sind die wesentlichen Angaben zur Dauer einer initialen EKT-Serie (mind. 6 Einzelbehandlungen) angeführt, deren therapeutische Wirkung sich kumulativ entwickelt und am Ende bei mindestens der Hälfte der Patienten zu einer relevanten Besserung oder Remission der schweren depressiven oder psychotischen Episode führen sollte.

■ Stimulation

Bilaterale/bitemporale (BL) und rechts unilaterale (rechtstemporal vs. rechts hochparietal; RUL) Stimulationen können bei der EKT angewendet werden, wobei die BL einen schnelleren Wirkeintritt und die RUL eine geringere kognitive Nebenwirkungsrate aufweist. Ebenso ist die seltener eingesetzte bifrontale Stimulation möglich. Bei akut schwer kranken Patienten ist daher ein Beginn mit BL-Stimulation zu bevorzugen, bei der 1,5-fach über der Krampfschwelle stimuliert werden kann. Bei Patienten mit einer bereits eingeschränkten Kognition sollte

eine RUL-Stimulation gewählt werden, bei welcher für eine vergleichbare Wirksamkeit ein Stimulus 3 bis 5-mal über der Krampfschwelle appliziert werden muss [19, 40]. In einer rezenten EKT-Studie bei Älteren (> 65 Jahre) wurde bei RUL-Behandlung eine vergleichbare antidepressive Wirksamkeit bei deutlich geringerem autobiographischem Gedächtnisverlust als bei BL-Stimulation beschrieben [41]. In dieser Studie wurde zur Festlegung der Stimulationsdosis bei der ersten EKT-Behandlung die sogenannte Altersmethode angewendet, d.h. Alter = Ladung bei RUL-Stimulation und Alter = Ladung/2 bei BL-Stimulation. Bei Nichtansprechen sollte von RUL- auf BL-Behandlung, bei deutlichen kognitiven Nebenwirkungen von BL- auf RUL-Stimulation gewechselt werden [42].

Der Behandlungsalgorithmus mittels bevorzugter BL-Stimulation der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Medizinischen Universität Wien ist in Abbildung 1 dargestellt. Falls deutliche Gedächtnisstörungen vorliegen, ist ein Beginn mit RUL-EKT vorzuziehen bzw. während der Serie der Umstieg auf unilaterale EKT gründlich zu erwägen. Allerdings ist die Auswahl der Stimulusdosis komplizierter, weil die RUL-EKT erst in höherer Dosis dem BL-Behandlungsmodus äquipotent ist. Tatsächlich stört aber die RUL auch in hoher Dosis die Kognition weniger als die BL.

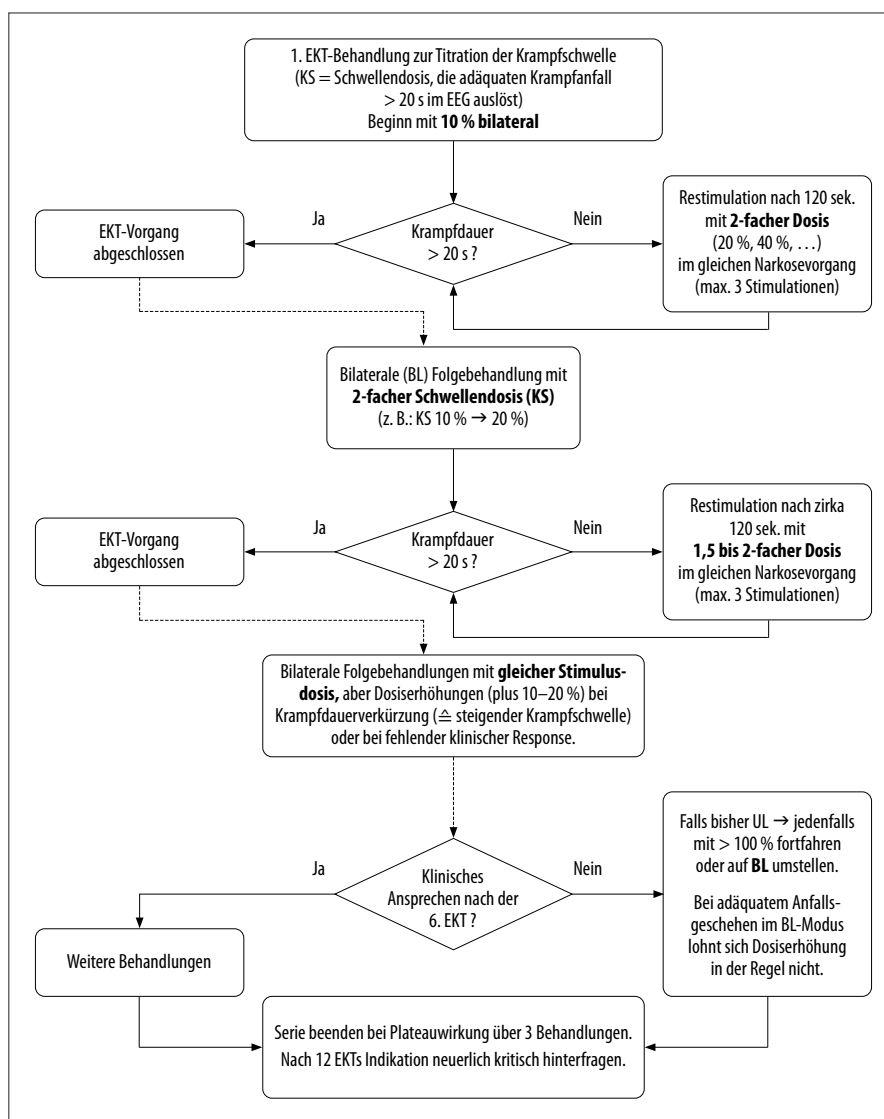


Abbildung 1: Behandlungsalgorithmus mittels bevorzugter bilateraler Stimulation der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Medizinischen Universität Wien

Zur Wahl der Stimulationsdosis sind zwei Methoden möglich: einerseits die Titrationsmethode, andererseits die Altersmethode. Bei der Titrationsmethode wird bei der ersten Behandlung mit einer niedrigen Dosis beginnend bei 10 % Ladung, entsprechend 50 Millicoulomb (mC), stimuliert und dann schrittweise gesteigert, bis eine suffiziente Konvulsion ausgelöst wird [43]. Diese sog. Krampfschwelle wird bei der ersten Behandlung definiert, sie liegt meistens ohnehin unter 10% der einfachen Maximalladung (= 100 %). Bei der Altersmethode wird die Ladung je nach Alter angepasst, wobei generell die Krampfschwelle mit dem Alter eher ansteigt. Bei der Altersmethode kann bei unilateraler Stimulation mit der Ladung nach Alter also bei einer 60-jährigen Patientin mit 60 % behandelt werden, bei BL-Stimulation mit der Ladung nach halbem Alter, also 30 % [36]. Die Titrationsmethode ist zu bevorzugen, da sie genauer auf die individuelle Krampfschwelle abgestimmt ist und daher eine unnötig hohe Stimulation vermeidet [44]. Die maximale „verdoppelte“ Stimulationsdosis beim Thymatron IV-Gerät (Somatics, LLC, Florida, USA) liegt bei 200 % = 1008 mC.

Anfallsqualität

Eine adäquate Anfallsqualität ist wichtig, um ein voraussichtlich optimales Ansprechen im Verlauf der EKT-Serie sicherzu-

stellen. Dabei sind mehrere Faktoren zu beurteilen, worunter die Anfallsdauer in der Elektroenzephalographie (EEG-Richtwert > 25 sec) und Elektromyographie (EMG-Richtwert > 20 sec), die Konkordanz der Anfallsdauer im EEG und EMG, die maximale iktale Amplitude, die Synchronizität der neuronalen Depolarisation zwischen beiden Hemisphären, die postiktale zentrale Inhibition (passagere EEG-Amplitudenabflachung) und eine Tachykardie (als Zeichen der sympathischen Aktivierung) fallen [36]. Bei inadäquater Anfallsaktivität ist eine Restimulation mit ca. 1,5-facher Dosis im gleichen Narkosevorgang zu empfehlen.

Um die Anfallsqualität einheitlicher beurteilen zu können, gibt es Versuche, einen Index zu etablieren, der die insgesamt Anfallsqualität, durch mehrere Parameter gemessen, angibt und bei der Dosisfestlegung für Folge-Behandlungen helfen soll.

Im Verlauf einer EKT-Serie mit 2 bis 3 Behandlungen pro Woche lässt sich in der Regel unter einer festgelegten Stimulusdosis schon innerhalb der ersten beiden Wochen feststellen, dass die Anfallsdauer und die Anfallsqualität abnehmen. Unter EKT steigt also die Krampfschwelle, d.h. sie wirkt antikonvulsiv. Daher müssen die behandelnden Psychiater inner-

halb einer Serie oft sukzessive und pragmatisch (ohne festgeschriebenen Algorithmus) die Stimulusdosis in moderaten Schritten erhöhen, um die Anfallsqualität notwendigerweise hochzuhalten.

Zusammenfassend tragen also die Elektrodenplatzierung, die Stimulusdosis und die Anfallsqualität zum Erfolg einer EKT bei [45, 46].

Narkose bei EKT

Essenziell von Seiten der Anästhesie sind ein intravenöser Zugang und Monitoring mit EKG, Pulsoxymetrie sowie nicht-invasiver Blutdruckmessung. Initial wird eine Präoxygenierung via Maske durchgeführt. In der Regel ist aufgrund der kurzen Dauer der Intervention keine Intubation notwendig, es wird lediglich eine Maskenbeatmung durchgeführt [47].

Als Herausforderung sind insbesondere die antikonvulsiven Eigenschaften vieler Narkosemittel zu nennen, da sie die Auslösung eines Krampfanfalls erschweren oder die Qualität des Krampfanfalles mitgieren. Als Narkosemittel bei der EKT können die Barbiturate Methohexital (1–1,5 mg/kg), Thiopental, Propofol (1–2,5 mg/kg), Etomidat (0,1–0,3 mg/kg) oder Ketamin (1–2 mg/kg) verwendet werden [39].

Als zweiter Schritt wird ein Muskelrelaxans injiziert, wobei meist Succinylcholin (1 mg/kg) Verwendung findet, da es nur kurz wirksam ist. Bei Kontraindikationen gegen Succinylcholin oder atypischer Cholinesterase kann bspw. Rocuronium gegeben und nach der Behandlung mit Sugammadex antagonisiert werden [37].

■ Erhaltung-EKT (E-EKT)

Zum Ende der akuten EKT-Serie wird bei jenen Patienten eine Erhaltung-EKT erwogen, die deutlich respondieren (Besserung in Rating-Scores auf mindestens 50 % des Ausgangswertes) oder remittieren (d.h. gänzlich Abklingen der Symptomatik bzw. eindrucksvolle Besserung mit definierten Schwellenwerten in den Rating-Scales). Bei jenen, die vorher wiederholt Relapses in Krankheitsepisoden hatten, ist die Durchführung essentieller als bei jenen, die lange Remissionsphasen dokumentiert haben. In der klinischen Realität wird die Indikation meist erst gestellt, wenn ein baldiges Rezidiv (innerhalb von 6 Monaten bis 2 Jahren) nach der Index-Serie eingetreten ist. Dann wird die Erhaltung-EKT (erst) nach einer weiteren Akut-Serie begonnen.

Die Dauer der Erhaltung-EKT-Behandlung wird individuell festgelegt. Dabei erfolgt in der Regel mit dem Ende der akuten EKT-Serie eine schrittweise Verlängerung der Intervalle von wöchentlichen Behandlungen auf alle 2 Wochen bzw. auf monatlich. „Continuation ECT“ ist in der englischsprachigen Literatur jene EKT, die nach der akuten Serie für 6 Monate anberaumt wird, danach kann die „Maintenance ECT“ über unbestimmte Zeit Schritt für Schritt vereinbart werden. Bei weiter bestehender Symptomfreiheit wird im Verlauf eine Verlängerung des Intervalls auf 2 Monate durchgeführt und dann die Erhaltungstherapie eventuell beendet [48]. Auch individuelle Schemata sind möglich, dabei muss regelmäßig auf Wiederauftreten depressiver Symptome gescreent werden, um

schnell auf eine Verschlechterung mit kürzeren Behandlungsintervallen zu reagieren [49].

Es gibt derzeit keine konkreten Guidelines zu EKT-Erhaltungstherapie, da insbesondere für Indikationen außerhalb der therapieresistenten Depression nicht ausreichend Evidenz vorhanden ist. Die Erhaltungstherapie sollte dennoch durchgeführt werden, da die Rückfalls-Wahrscheinlichkeit (Relapse) nach einer EKT-Serie ohne Weiterbehandlung hoch ist [50]. Die Erhaltungstherapie ist effektiv gegen einen Rückfall in die Depression [51], insbesondere in Kombination mit Antidepressiva ist die Rückfalls-Wahrscheinlichkeit nach 36 Monaten unter 20 % im Vergleich zu 45 % mit einer Antidepressiva-Monotherapie. Es gibt auch Daten zu höheren Relapse-Raten nach beendeten EKT-Serien, nämlich 50 % innerhalb von 6 Monaten [52], aber es ist fraglich, ob in diesen Stichproben die Depression wieder derart ausgeprägt war wie vor EKT. Eine Erhaltungstherapie mit EKT nach erfolgreicher Akut-EKT ist niemals einer Pharmakotherapie unterlegen, eine Erhaltung-EKT-Monotherapie ist allerdings weniger effektiv als eine Kombinationstherapie [53].

■ Risiken & Nebenwirkungen der EKT

Die Mortalität bei der EKT ist sehr gering. Das Mortalitätsrisiko bei der EKT ist mit 2 pro 100.000 Behandlungen als sehr niedrig anzusehen und ist im Vergleich halb so hoch wie die Todesrate bei kleinen chirurgischen Eingriffen in Allgemeinanästhesie [54]. EKT-assoziierte schwere kardiale Ereignisse und daraus resultierende Todesfälle sind selten. Am häufigsten sind dabei akute Herzinsuffizienzen und Herzrhythmusstörungen. Diese treten etwa bei 25 von 1000 Patienten (2,5 %) bzw. bei 2 bis 5 von 1000 EKT-Einzelbehandlungen (0,25–0,5 %) auf [55]. Auch akute Lungenödeme sind in diesem Kontext (seltener) beschrieben. In dieser Metaanalyse wird von etwa 6 Todesfällen pro 100.000 Behandlungen ausgegangen (82 Studien, 106.569 Patienten und 786.995 EKT-Behandlungen wurden dabei berücksichtigt). Die Rate hängt stark von der präanästhesiologischen Nutzen-Risiko-Abwägung und Optimierungsschritten ab.

Zu den häufigen Nebenwirkungen, die aber keiner weiteren Abklärung bedürfen und allenfalls lediglich symptomatisch behandelt werden müssen, zählen Kieferschmerzen, Myalgien, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen sowie Müdigkeit [2]. Es kann zu postiktalen Unruhezuständen im Aufwachprozess kommen, die meist selbstlimitierend sind, bei stärkerer Agitation können Benzodiazepine gegeben werden [47]. Durch die transkraniale, unvermeidliche temporale Stimulation des Masseter-Muskels kann es zu Zungenbissen und Zahnschädigungen kommen, wovon Patienten idealerweise durch vorangehende Zahnsanierungen (bei Lockerungen) und jedenfalls durch weiche Aufbissstücke geschützt werden [39]. Bei Patienten mit bipolar affektiver Störung kann es zu EKT-induzierter Hypomanie oder Manie kommen, dies tritt in bis zu 24 % der Fälle auf [56].

Nach umfassender Forschung in Tiermodellen sowie in Menschen gibt es keinen Anhaltspunkt für eine strukturelle Hirnschädigung durch die EKT, stattdessen wird eine erhöhte Neuroplastizität des Gehirns durch EKT als möglicher Wirkmechanismus gesehen [57].

Kognition

Die Hauptnebenwirkung der EKT ist ihr Einfluss auf die Beeinträchtigung der Kognition, die sich kumulativ während der seriellen Behandlung ergeben kann. Bis zum 3. Tag nach dem Ende der EKT lässt sich eine Verschlechterung nachweisen [46]. Gleichzeitig wurde eine Verbesserung der kognitiven Leistung im weiteren Verlauf nach der EKT gefunden. Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass sich die durch die Depression ausgelösten kognitiven Einschränkungen verbessern [58]. Eine durch EKT ausgelöste Merkfähigkeitsstörung und anterograde Amnesie (Nicht-Erinnern von neuen Bewusstseinsinhalten) kommen vor, sind aber meist nur transient vorhanden. Binnen drei Monaten nach einer EKT-Serie ist bei den meisten Patienten kein Unterschied in den Gedächtnisfunktionen im Vergleich zur Prä-EKT-Untersuchung festzustellen [59]. Ältere boten nach sechs Monaten interindividuelle Unterschiede, aber im Durchschnitt keine signifikante Veränderung der Kognition nach EKT [60].

Prinzipiell haben alle vergleichenden Untersuchungen das Problem einer beeinträchtigten Kognition bei Depression oder Schizophrenie in der Krankheitsperiode zum Ausgangszeitpunkt. Einzelne Patienten berichten von einer Beeinträchtigung des episodischen und insbesondere autobiographischen Gedächtnisses, die über längere Zeit anhält. Ein Problem bei Studien stellt die objektive Messung der autobiographischen Gedächtnisinhalte dar, da die verfügbaren Tests teilweise keine hohe Sensitivität aufweisen. Die Tests sollten nicht nur direkt nach der EKT-Serie durchgeführt werden, sondern auch nach einem längeren Intervall, da den Patienten autobiographische Erinnerungslücken eventuell erst im Verlauf bewusst werden [61].

Um kognitive Nebenwirkungen zu reduzieren, kann primär eine RUL- statt einer BL-Stimulation durchgeführt werden [40]. Geräte mit Kurzimpulsstrom statt dem früher üblichen Sinuswellenstrom werden verwendet und es sollte die Stromstärke individuell je nach Krampfschwelle der Patienten titriert werden, um mit der niedrigsten wirksamen Dosis zu behandeln [61].

■ Kontraindikationen der EKT

Es existieren keine absoluten Kontraindikationen, falls die EKT wegen der schweren psychiatrischen Grunderkrankung in lebensbedrohlichen Situationen (vital indiziert) angewandt wird, d.h. im Falle der malignen (febrilen) Katatonie, die auf medikamentöse, physikalische Therapie und Intensivpflege nicht anspricht.

Zu den relativen Kontraindikationen bei elektiver Anwendung zählen eine insuffizient behandelte arterielle Hypertonie, eine intrakranielle Druckerhöhung, ein erhöhtes Anästhesierisiko, intrakranielle Raumforderung, ein rezenter Myokardinfarkt, eine myokardiale Ischämie, ein rezenter ischämischer oder hämorrhagischer Schlaganfall, bekannte zerebrale Aneurysmen und Phäochromozytome. Herzschrittmacher und implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren sind jedenfalls mit einer EKT vereinbar [39].

■ Klinische Prädiktoren für gute antidepressive Wirksamkeit der EKT

Es gibt Prädiktoren, die ein Ansprechen bei depressiver Symptomatik wahrscheinlicher machen. Bei Vorliegen dieser Merkmale sollte eine Behandlung mit EKT früher im Behandlungsalgorithmus erwogen werden. Robuste Prädiktoren für ein gutes Ansprechen sind psychotische Symptome sowie höheres Alter. Melancholische Symptome wie Anhedonie, psychomotorische Hemmung, Suizidalität und eine schwere depressive Episode (nicht chronifiziert) machen ebenfalls ein Ansprechen wahrscheinlicher [21, 62].

Eine kürzere Dauer der aktuellen depressiven Episode sowie ein schnelles Ansprechen auf EKT macht eine vollständige Remission wahrscheinlicher, jedoch sollte bei fehlender Besserung nicht frühzeitig mit EKT-Behandlungen aufgehört werden, da auch später noch Response oder Remission eintreten kann, wenn auch die Wahrscheinlichkeit dafür sinkt. Medikamentöse Therapieresistenz innerhalb der Episode ging mit einer deutlich schlechteren Response einher, so waren die Ansprechraten 70–90 % ohne Psychopharmakaresistenz [17, 63, 64]. Die Diagnose einer bipolaren Störung, Alter bei Beginn der Erkrankung und die Anzahl der vorangegangenen Episoden sowie das Geschlecht waren keine signifikanten Prädiktoren [17, 65].

■ Neurobiologie der EKT bei Depressionen

Obwohl die genauen Wirkmechanismen der Elektrokonvulsionstherapie (EKT) nach fast 90 Jahren Anwendung und Forschung noch nicht vollständig geklärt sind, wurden mehrere vielversprechende Mechanismen untersucht. Dazu gehören Veränderungen der Neurotransmitterspiegel, neurotrophe Faktoren, hormonelle Veränderungen in der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse sowie die volumetrische Zunahme verschiedener Hirnregionen [66]. Es scheint zu einer veränderten Freisetzung von Glutamat und GABA bei antidepressiver Response zu kommen, ebenso wie zu einer Verstärkung der serotonergen Neurotransmission und zur Aktivierung des Dopaminsystems [66, 67]. Der neuronale Wachstumsfaktor „Brain-derived neurotrophic factor“ (BDNF), der bei Depression erniedrigt sein kann, steigt nach EKT an, die Ergebnisse zeigten jedoch keine Korrelation mit der antidepressiven Wirkung [68, 69]. Erhöhte Prolaktin- und Kortisolspiegel wie auch andere Hormonveränderungen könnten ebenfalls Bedeutung in der Wirksamkeit aufweisen [66].

Mithilfe von Bildgebungsstudien konnte mehrfach repliziert werden, dass das Gehirn durch EKT strukturell verändert wird, so zeigen einige Hirnregionen wie der Hippokampus eine Volumenzunahme. Es finden sich aber keine stabilen Korrelationen zwischen volumetrischen Veränderungen und dem therapeutischen Ansprechen auf EKT [70, 71]. Der Anstieg der funktionellen Konnektivität in den superioren und mittleren frontalen Gyri sowie die Modulation der Schaltkreise durch den subgenualen anterioren cingulären Kortex scheint ebenfalls für das klinische Ansprechen auf die EKT bei depressiven Patienten wichtig zu sein [72].

Insgesamt lassen sich die vielen einzelnen Ergebnisse zur Elektrokonvulsionstherapie, die mit verschiedensten vorhandenen

Methoden gewonnen wurden und teilweise nicht repliziert worden sind, nicht im Sinne einer ganzheitlichen Hypothese in Einklang bringen, aber es wird intensiv daran geforscht. Den Ausgang nehmen die verschiedenen Wirkmechanismen jedenfalls vom epileptischen Anfall, der durch Strom ausgelöst wird. Das wird in einer aktuellen Publikation sehr schön erläutert [73]. Jedenfalls ist neben dem antidepressiven und antipsychotischen Effekt auch die antikonvulsive Wirkung eindrucksvoll; die Krampfschwelle steigt mit Fortdauer der EKT-Serie, d.h. die Stimulusdosis (Ladung) muss im Verlauf der Serie erhöht werden, um Anfälle (in Narkose) auslösen zu können (siehe oben). Es wird ein Zusammenhang zwischen anfallshemmenden Mechanismen des Gehirns (die ausgelösten Anfälle sind selbstlimitierend) und den psychiatrisch-therapeutischen Effekten vermutet.

■ Ketamin versus EKT in unipolarer Depression

Seit Ketamin als Antidepressivum bei therapieresistenter Depression und Suizidalität zugelassen ist, wurden große Studien durchgeführt, um EKT und Ketamin zu vergleichen. In einer Studie von Ekstrand et al. wurde eine signifikant höhere Remissionsrate bei EKT (63 %) im Vergleich zu Ketamin (46 %) gefunden [52]. Anand et al. hingegen befanden bei Patienten mit nicht-psychotischer Depression Ketamin der EKT nicht unterlegen. In dieser Publikation waren 89 % der Studienteilnehmenden nicht stationär aufgenommen, was indirekt auf eine mildere depressive Episode hinweist, es erfolgte anfänglich immer eine RUL-Stimulation, die im Vergleich zu BL-Stimulation weniger effektiv ist. Die Ansprechrate auf EKT war in dieser Studie mit 41 % erstaunlich niedrig [74]. Interessanterweise gibt es bereits Publikationen, die diese Minderbewertung der EKT aus methodischen Blickwinkeln kommentieren [3, 52].

In einer rezenten Meta-Analyse, die alle 6 bisherigen randomisiert-kontrollierten Studien einschloss, wurde kein signifikanter Unterschied der Remissions-, Response- oder Rückfallraten zwischen Ketamin und EKT gefunden. Jedoch war EKT in einer Subanalyse von stationären Patienten signifikant besser antidepressiv wirksam als Ketamin. Ketamin war im Vergleich zu EKT mit weniger Nebenwirkungen verbunden, die Patienten hatten mehr dissoziative oder Depersonalisations-Symptome unter Ketamin, jedoch weniger kognitive Nebenwirkungen und Muskelschmerzen [75]. Durch die anästhesiologische Einsetzbarkeit von Ketamin ist es naheliegend, eine additive antidepressive Wirkung von Anästhesie mit Ketamin bei EKT zu erforschen. Bisher konnte diese zusätzliche Wirkung jedoch noch nicht gezeigt werden [76].

■ Konklusion

Die EKT ist ein hoch wirksames Verfahren und sollte bei therapieresistenter Depression, Schizophrenie, Manie, Katatonie und als First-Line-Behandlung bei jenen Patienten angewandt werden, die eine rasche Verbesserung ihres psychopathologischen Zustandes benötigen.

EKT ist ein sicheres, technisch stark weiterentwickeltes Verfahren, welches eine deutlich geringere Nebenwirkungsrate als früher aufweist. Es ist in der modernen Psychiatrie ein wich-

tiger Eckpfeiler der Therapie und insbesondere unverzichtbar bei schweren Verläufen und Therapieresistenz [10]. Rezent fand die EKT als wirksame Behandlungsmethode erfreulicherweise Erwähnung in einer der anerkanntesten Tageszeitungen im deutschsprachigen Raum, was maßgeblich zu ihrer Entstigmatisierung beiträgt [77]. Neben der kontrollierten klinischen Prüfung wird auch die Neurobiologie der EKT exzessiv beforscht und in Top-Journals publiziert, da der Wirkmechanismus noch nicht abschließend geklärt ist.

In vielen Ländern gibt es nicht genügend psychiatrische Kliniken, die EKT anbieten, aufgrund der Geschichte, des Stigmas, unzureichender Ausbildung, sowie mangelhafter Information der Patienten und Allgemeinbevölkerung [2]. Durch die großen globalen Unterschiede bei der Anwendung und Durchführung der EKT scheint es erforderlich, weltweit Wissen über EKT auszutauschen, mehr Ausbildung anzubieten und somit aus den Erfahrungen anderer zu lernen [13].

■ Interessenkonflikt

Pia Baldinger-Melich hat Forschungsförderungen zum Themenschwerpunkt „Elektrokonvulsionstherapie“ erhalten (Österreichischer Wissenschaftsfonds FWF, Projektnummer KLI 1098-B, Medizinisch-Wissenschaftlicher Fonds des Bürgermeisters der Bundeshauptstadt Wien, Projektnummer 22114, Brain and Behavior Research Foundation Young Investigator Grant, Projektnummer 29950).

Dr. med. Susanna Rießland



Assistenzärztin und PhD-Studentin der Klinischen Neurowissenschaften an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinische Abteilung für Allgemeine Psychiatrie, an der Medizinischen Universität Wien (Allgemeines Krankenhaus Wien). Mitglied der Forschungsgruppe Elektrokonvulsionstherapie unter der Leitung von Pia Baldinger-Melich.

Literatur:

1. Cerletti U. Old and new information about electroshock. *Am J Psychiatry* 1950; 107: 87–94.
2. Espinoza RT, Kellner CH. Electroconvulsive therapy. *N Engl J Med* 2022; 386: 667–72.
3. Baldinger-Melich P, Spies M, Bozic I, Kasper S, Rujescu D, Frey R. Perspectives in treatment-resistant depression: esketamine and electroconvulsive therapy. *Wien Klein Wochenschr* 2025; 137: 134–41.
4. ÖGPB. State of the Art 2021 Therapieresistente Depression: Diagnose und Behandlung. *Jatros Neurologie & Psychiatrie* 2021, Sonderheft März.
5. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Azorin JM, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Acute and long-term treatment of mixed states in bipolar disorder. *World J Biol Psychiatry* 2018; 19: 2–58.
6. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia – a short version for primary care. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2017; 21: 82–90.
7. Andrade C. Skeletal and dental fractures associated with electroconvulsive therapy. *J Clin Psychiatry* 2023; 84: 23f14797.
8. Andrade C, Rele K, Sutharshan R, Nilesh S. Musculoskeletal morbidity with unmodified ect may be less than earlier believed. *Indian J Psychiatry* 2000; 42: 156–62.
9. Hermida AP, Glass OM, Shafi H, McDonald WM. Electroconvulsive therapy in depression: current practice and future direction. *Psychiatr Clin North Am* 2018; 41: 341–53.
10. Kellner CH, Obbels J, Sienaert P. When to consider electroconvulsive therapy (ECT). *Acta Psychiatr Scand* 2020; 141: 304–15.
11. Wilhelms S, Rolfes V, Grözinger M, Chikere Y, Schöttle S, Groß D. Knowledge and attitudes on electroconvulsive therapy in Germany: a web based survey. *Psychiatry Res* 2018; 262: 407–12.
12. Grözinger M, Smith ES, Conca A. On the significance of electroconvulsive therapy in the treatment of severe mental diseases. *Wien Klin Wochenschr* 2015; 127: 297–302.

13. Leiknes KA, Jarosh-von Schweder L, Hoie B. Contemporary use and practice of electroconvulsive therapy worldwide. *Brain Behav* 2012; 2: 283–344.
14. Pollmächer T. Stellungnahme: Indikationen zur Elektrokonvulsionstherapie. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde; 04.07.2022 [online].
15. Kennedy SH, Milev R, Giacobbe P, Ramasubbu R, Lam RW, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. IV. Neurostimulation therapies. *J Affect Disord* 2009; 117 (Suppl 1): S44–53.
16. UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003; 361: 799–808.
17. Haq AU, Sitzmann AF, Goldman ML, Maixner DF, Mickey BJ. Response of depression to electroconvulsive therapy: a meta-analysis of clinical predictors. *J Clin Psychiatry* 2015; 76: 1374–84.
18. Prudic J, Haskett RF, Mulsant B, Malone KM, Pettinati HM, Stephens S, et al. Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 985–92.
19. Kellner CH, Knapp R, Husain MM, Rasmussen K, Sampson S, Cullum M, et al. Bifrontal, bitemporal and right unilateral electrode placement in ECT: randomised trial. *Br J Psychiatry* 2010; 196: 226–34.
20. Nordenskjöld A, von Knorring L, Engström I. Predictors of the short-term responder rate of electroconvulsive therapy in depressive disorders – a population based study. *BMC Psychiatry* 2012; 12: 115.
21. van Diermen L, van den Aamele S, Kamperman AM, Sabbe BCG, Vermeulen T, Schrijvers D, et al. Prediction of electroconvulsive therapy response and remission in major depression: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2018; 212: 71–80.
22. Bahji A, Hawken ER, Sepehry AA, Cabrera CA, Vazquez G. ECT beyond unipolar major depression: systematic review and meta-analysis of electroconvulsive therapy in bipolar depression. *Acta Psychiatr Scand* 2019; 139: 214–26.
23. Zhang J, Wang G, Yang X, Gao K. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy plus medication versus medication alone in acute mania: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychiatr Res* 2021; 302: 114019.
24. Ali SA, Mathur N, Malhotra AK, Braga RJ. Electroconvulsive therapy and schizophrenia: a systematic review. *Mol Neuropsychiatry* 2019; 5: 75–83.
25. Wang W, Pu C, Jiang J, Cao X, Wang J, Zhao M, et al. Efficacy and safety of treating patients with refractory schizophrenia with antipsychotic medication and adjunctive electroconvulsive therapy: a systematic review and meta-analysis. *Shanghai Arch Psychiatry* 2015; 27: 206–19.
26. Sanghani SN, Petrides G, Kellner CH. Electroconvulsive therapy (ECT) in schizophrenia: a review of recent literature. *Curr Opin Psychiatry* 2018; 31: 213–22.
27. Petrides G, Malur C, Braga RJ, Bailine SH, Schooler NR, Malhotra AK, et al. Electroconvulsive therapy augmentation in clozapine-resistant schizophrenia: a prospective, randomized study. *Am J Psychiatry* 2015; 172: 52–8.
28. Sinclair DJ, Zhao S, Qi F, Nyakoma K, Kwong JS, Adams CE. Electroconvulsive therapy for treatment-resistant schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 3: CD011847.
29. Pajonk F-G, Messer T, Berzewski H. S2k-Leitlinie Notfallpsychiatrie. Springer; 2020.
30. Karl S, Schönfeldt-Lecuona C, Hirjak D, Sartorius A. [Acute catatonia]. *Nervenarzt* 2023; 94: 106–12.
31. Bauer MQMX, Meyer-Lindenberg AQ-LAGH, Kiefer FQFG, Philipsen AQAGEX. Referenz Psychische Störungen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York; 2021.
32. Cipolla S, Catapano P, Messina M, Pezzella P, Giordano GM. Safety of electroconvulsive therapy (ECT) in pregnancy: a systematic review of case reports and case series. *Arch Womens Ment Health* 2024; 27: 157–78.
33. Arnison T, Rask O, Nordenskjöld A, Movahed Rad P. Safety of and response to electroconvulsive therapy during pregnancy: Results from population-based nationwide registries. *Acta Psychiatr Scand* 2024; 150: 360–71.
34. Ward HB, Fromson JA, Cooper JJ, De Oliveira G, Almeida M. Recommendations for the use of ECT in pregnancy: literature review and proposed clinical protocol. *Arch Womens Ment Health* 2018; 21: 715–22.
35. Rose S, Dotters-Katz SK, Kuller JA. electroconvulsive therapy in pregnancy: safety, best practices, and barriers to care. *Obstet Gynecol Surv* 2020; 75: 199–203.
36. Grözinger M, Conca A, Nickl-Jockschat T, Di Pauli J. Elektrokonvulsionstherapie kompakt. Springer; 2013.
37. Bryson EO, Aloysi AS, Farber KG, Kellner CH. Individualized anesthetic management for patients undergoing electroconvulsive therapy: a review of current practice. *Anesth Analg* 2017; 124: 1943–56.
38. Patel RS, Bachu A, Youssef NA. Combination of lithium and electroconvulsive therapy (ECT) is associated with higher odds of delirium and cognitive problems in a large national sample across the United States. *Brain Stimul* 2020; 13: 15–9.
39. Chawla N. Anesthesia for electroconvulsive therapy. *Anesthesiol Clin* 2020; 38: 183–95.
40. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, et al. A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 425–34.
41. Dominiak M, Antosik-Wójcicka AZ, Goetz Z, Sikorska O, Stefanowski B, Gorostiza D, et al. Efficacy, safety and tolerability of formula-based unilateral vs bilateral electroconvulsive therapy in the treatment of major depression: a randomized open label controlled trial. *J Psychiatr Res* 2021; 133: 52–9.
42. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Haskett RF, Mulsant BH, et al. The benefits and costs of changing treatment technique in electroconvulsive therapy due to insufficient improvement of a major depressive episode. *Brain Stimul* 2020; 13: 1284–95.
43. McCall WV, Reboussin DM, Weiner RD, Sackeim HA. Titrated moderately suprathreshold vs fixed high-dose right unilateral electroconvulsive therapy: acute antidepressant and cognitive effects. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 438–44.
44. Tiller JW, Ingram N. Seizure threshold determination for electroconvulsive therapy: stimulus dose titration versus age-based estimations. *Aust N Z J Psychiatry* 2006; 40: 188–92.
45. Kranaster L, Aksay SS, Bumb JM, Hoyer C, Jennen-Steinmetz C, Sartorius A. A novel Seizure Quality Index based on ictal parameters for optimizing clinical decision making in electroconvulsive therapy. Part 1: development. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2018; 268: 819–30.
46. Minelli A, Abate M, Zampieri E, Gainelli G, Trabucchi L, Segala M, et al. Seizure adequacy markers and the prediction of electroconvulsive therapy response. *J ECT* 2016; 32: 88–92.
47. Ninke T, Bayerl S, Groene P. [Anesthesia for electroconvulsive therapy]. *Anaesthesist* 2021; 70: 271–9.
48. Petrides G, Tobias KG, Kellner CH, Rudorfer MV. Continuation and maintenance electroconvulsive therapy for mood disorders: review of the literature. *Neuropsychobiology* 2011; 64: 129–40.
49. Kellner CH, Husain MM, Knapp RG, McCall WV, Petrides G, Rudorfer MV, et al. A novel strategy for continuation ECT in geriatric depression: phase 2 of the PRIDE study. *Am J Psychiatry* 2016; 173: 1110–8.
50. Rabheru K. Maintenance electroconvulsive therapy (M-ECT) after acute response: examining the evidence for who, what, when, and how? *J ECT* 2012; 28: 39–47.
51. Elias A, Phutane VH, Clarke S, Prudic J. Electroconvulsive therapy in the continuation and maintenance treatment of depression: Systematic review and meta-analyses. *Aust N Z J Psychiatry* 2018; 52: 415–24.
52. Ekstrand J, Fattah C, Persson M, Cheng T, Nordanskog P, Åkeson J, et al. Racemic Ketamine as an Alternative to Electroconvulsive Therapy for Unipolar Depression: A Randomized, Open-Label, Non-Inferiority Trial (KetECT). *Int J Neuropsychopharmacol* 2022; 25: 339–49.
53. Brown ED, Lee H, Scott D, Cummings GG. Efficacy of continuation/maintenance electroconvulsive therapy for the prevention of recurrence of a major depressive episode in adults with unipolar depression: a systematic review. *J ECT* 2014; 30: 195–202.
54. Tørring N, Sanghani SN, Petrides G, Kellner CH, Østergaard SD. The mortality rate of electroconvulsive therapy: a systematic review and pooled analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2017; 135: 388–97.
55. Duma A, Maleczek M, Panjikaran B, Herkner H, Harrison T, Nagele P. Major Adverse cardiac events and mortality associated with electroconvulsive therapy: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology* 2019; 130: 83–91.
56. Bost-Baxter E, Reti I, Payne J. ECT in bipolar disorder: incidence of switch from depression to hypomania or mania. *J Depress Anxiety* 2012; 1: 2167-1044.1000123.
57. Andrade C, Arumugham SS, Thirthalli J. Adverse effects of electroconvulsive therapy. *Psychiatr Clin North Am* 2016; 39: 513–30.
58. Semkovska M, McLoughlin DM. Objective cognitive performance associated with electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2010; 68: 568–77.
59. Meeter M, Murre JM, Janssen SM, Birkenhager T, van den Broek WW. Retrograde amnesia after electroconvulsive therapy: a temporary effect? *J Affect Disord* 2011; 132: 216–22.
60. Obbels J, Verwijk E, Vansteelandt K, Dols A, Bouckaert F, Schouws S, et al. Long-term neurocognitive functioning after electroconvulsive therapy in patients with late-life depression. *Acta Psychiatr Scand* 2018; 138: 223–31.
61. Fraser LM, O'Carroll RE, Ebmeier KP. The effect of electroconvulsive therapy on autobiographical memory: a systematic review. *J ECT* 2008; 24: 10–7.
62. Pinna M, Manchia M, Oppo R, Scano F, Pillai G, Loche AP, et al. Clinical and biological predictors of response to electroconvulsive therapy (ECT): a review. *Neurosci Lett* 2018; 669: 32–42.
63. Husain MM, Rush AJ, Fink M, Knapp R, Petrides G, Rummans T, et al. Speed of response and remission in major depressive disorder with acute electroconvulsive therapy (ECT): a Consortium for Research in ECT (CORE) report. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 485–91.
64. Mickey BJ, Ginsburg Y, Jensen E, Maixner DF. Distinct predictors of short- versus long-term depression outcomes following electroconvulsive therapy. *J Psychiatr Res* 2021; 145: 159–66.
65. Blanken M, Oudega ML, Hoogendoorn AW, Sonnenberg CS, Rhebergen D, Klumpers UMH, et al. Sex-specifics of ECT outcome. *J Affect Disord* 2023; 326: 243–8.
66. Kritzer MD, Peterchev AV, Camprodon JA. Electroconvulsive therapy: mechanisms of action, clinical considerations, and future directions. *Harv Rev Psychiatry* 2023; 31: 101–13.
67. Baldinger P, Lotan A, Frey R, Kasper S, Lerer B, Lanzenberger R. Neurotransmitters and electroconvulsive therapy. *J ECT* 2014; 30: 116–21.
68. Brunoni AR, Baeken C, Machado-Vieira R, Gattaz WF, Vanderhasselt MA. BDNF blood levels after electroconvulsive therapy in patients with mood disorders: a systematic review and meta-analysis. *World J Biol Psychiatry* 2014; 15: 411–8.
69. Vanicek T, Kranz GS, Vyssoki B, Fugger G, Komorowski A, Höflich A, et al. Acute and subsequent continuation electroconvulsive therapy elevates serum BDNF levels in patients with major depression. *Brain Stimul* 2019; 12: 1041–50.
70. Gryglewski G, Lanzenberger R, Silberbauer LR, Pacher D, Kasper S, Rupprecht R, et al. Meta-analysis of brain structural changes after electroconvulsive therapy in depression. *Brain Stimul* 2021; 14: 927–37.
71. Enneking V, Leehr EJ, Dannlowski U, Redlich R. Brain structural effects of treatments for depression and biomarkers of response: a systematic review of neuroimaging studies. *Psychol Med* 2020; 50: 187–209.
72. Porta-Casteràs D, Cano M, Camprodon JA, Loo C, Palao D, Soriano-Mas C, et al. A multi-metric systematic review of fMRI findings in patients with MDD receiving ECT. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2021; 108: 110178.
73. Deng ZD, Robins PL, Regenold W, Rohde P, Dannhauer M, Lisanby SH. How electroconvulsive therapy works in the treatment of depression: is it the seizure, the electricity, or both? *Neuropsychopharmacology* 2024; 49: 150–62.
74. Anand A, Mathew SJ, Sanacora G, Murrough JW, Goes FS, Altinay M, et al. Ketamine versus ECT for Nonpsychotic Treatment-Resistant Major Depression. *N Engl J Med* 2023; 388: 2315–25.
75. Petrucci ABC, Fernandes JVA, Reis IA, da Silva GHS, Recla BMF, de Mendonça JC, et al. Ketamine versus electroconvulsive therapy for major depressive episode: An updated systematic review and non-inferiority meta-analysis. *Psychiatry Res* 2024; 339: 115994.
76. Ainsworth NJ, Sepehry AA, Vila-Rodriguez F. Effects of ketamine anesthesia on efficacy, tolerability, seizure response, and neurocognitive outcomes in electroconvulsive therapy: a comprehensive meta-analysis of double-blind randomized controlled trials. *J ECT* 2020; 36: 94–105.
77. Barmann S. Hilft das? Frankfurter Allgemeine Sonntagszeitung 2024; 47: 53.

■ Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists for cerebral venous thrombosis (DOAC-CVT): an international, prospective, observational cohort study

van de Munckhof A. et al. *Lancet Neurol* 2025; 24: 199–207

Abstract

Background: There is an unmet need for high-quality data from prospective studies on the safety and effectiveness of direct oral anticoagulants (DOACs) for the treatment of cerebral venous thrombosis (CVT). We aimed to compare the safety and effectiveness of DOACs versus vitamin K antagonists (VKAs) for the treatment of CVT in a setting that reflects daily clinical practice.

Methods: DOAC-CVT was an international, prospective, observational cohort study done in 65 hospitals in 23 countries across five continents. Eligible patients were adults (aged ≥ 18 years) with radiologically confirmed CVT starting oral anticoagulant treatment with either DOACs or VKAs, as per local practice, within 30 days after diagnosis. Exclusion criteria were previous use of anticoagulants at the time of CVT diagnosis or an absolute contraindication to DOACs (eg, pregnancy and lactation, or severe renal or liver

disease). Data were collected during routine clinical visits or telephone consultations at CVT diagnosis (baseline) and at 3 months, 6 months, and 12 months after CVT diagnosis. The primary endpoint was a composite of symptomatic venous thromboembolism and major bleeding events (International Society on Thrombosis and Haemostasis criteria) at 6 months. Main outcomes were adjusted for the confounders age, renal function, active cancer, CNS infections, concomitant antiplatelet use, country of inclusion's income status, Glasgow Coma Scale score, intracranial haemorrhage, antiphospholipid antibodies, previous major bleeding, and previous venous thromboembolism using inverse probability-of-treatment weighting. This study is registered at ClinicalTrials.gov (NCT04660747) and is ongoing. **Findings:** Between Jan 27, 2021, and Jan 15, 2024, 619 patients were included; 401 (65%) patients started DOAC treat-

ment, and 218 (35%) patients started VKA treatment. 390 (63%) of 619 patients were female and 229 (37%) of 619 patients were male. Patients' median age was 41 years (IQR 28–51). 6-month follow-up data were available for 617 (>99%) of 619 patients. 12 (3%) of 401 patients in the DOAC group and seven (3%) of 218 patients in the VKA group had a primary outcome event (weighted odds ratio [OR] 0.99 [95% CI 0.37–3.38]). Three (1%) of 401 patients in the DOAC group died versus three (1%) of 218 patients in the VKA group (weighted OR 0.55 [95% CI 0.11–2.80]).

Interpretation: The rate of recurrent thrombosis and major bleeding did not differ between patients with CVT treated with DOACs versus VKAs. This study adds to the increasing evidence that DOACs are a reasonable treatment option for CVT alongside VKAs.

Funding: Netherlands Thrombosis Foundation

Fazit für die Praxis

Die zerebrale Venenthrombose (CVT) ist eine seltene, aber schwerwiegende Ursache für Schlaganfälle, insbesondere bei Erwachsenen jungen und mittleren Alters (18–50 Jahre), mit einer höheren Prävalenz bei Frauen. Obwohl etwa 40 % der Patienten bei Diagnosestellung eine intrakranielle Blutung aufweisen, ist die Behandlung mit niedermolekularem Heparin in der Akutphase, gefolgt von einer oralen Antikoagulation für 3–12 Monate, Standard. Bis vor kurzem wurden für die orale Antikoagulation Vitamin-K-Antagonisten (VKAs) empfohlen [1]. In den rezenten Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie [2] sowie seitens der American Heart Association [3] wird den direkten oralen Antikoagulanzen (DOAKs) gegenüber den VKAs der Vorzug gegeben. Diese Empfehlungen gründen sich auf 5 kleine randomisierte Studien [4–8], auf eine große retrospektive Beobachtungsstudie (ACTION-CVT) [9] und auf eine Metaanalyse [10].

In der RE-SPECT CVT-Studie [4] war die Rate schwerer Blutungen oder erneuter venöser Thromboembolien (VTE) sowohl bei Patienten, die DOAKs erhielten (einer [2 %] von 60 Patienten), als auch bei Patienten, die VKAs erhielten, niedrig (2 [3 %] von 60 Patienten). In der SECRET-Studie [5] und CHOICE-CVT-Studie [6] war die Rate von schweren Blutun-

gen und von VTEs bei den mit DOAKs behandelten Patienten höher (2 von 26 [8 %] bzw. 8 von 44 [18 %]) als bei jenen, die mit VKAs behandelt wurden (0 von 27 [0 %] bzw. 3 von 45 [7 %]). Allerdings waren die Stichprobengrößen in allen randomisierten Studien zu gering für belastbare Analysen.

In einer großen Beobachtungsstudie, der ACTION-CVT-Studie [9] (n = 845), zeigte sich ein ähnliches Risiko für ein erneutes Auftreten von VTEs und ein geringeres Risiko für schwere Blutungen bei den mit DOAKs behandelten Patienten als bei den mit VKAs behandelten Patienten. Allerdings war die ACTION-CVT-Studie eine retrospektive Studie, zudem wurden die Endpunkte nicht zentral bewertet [9].

Eine Metaanalyse unter Einbeziehung sowohl der randomisierten Studien als auch der Beobachtungsstudie kam zu dem Schluss, dass Sicherheit und Wirksamkeit von DOAKs und VKAs vergleichbar zu sein scheinen [10].

Die aktuellen Empfehlungen zur Anwendung von DOAKs zur Behandlung der CVT sind allerdings zurückhaltend. So wird in der Stellungnahme der American Heart Association der Einsatz von DOAKs als vertretbar angesehen, jedoch wird auf das Fehlen hochwertiger Daten hingewiesen [3].

Es bestand deshalb der Bedarf für eine große prospektive Studie zum Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit von DOAKs bei CVT [9, 11]. Diese Lücke wurde nun in der DOAC-CVT-Studie geschlossen. Die DOAC-CVT-Studie war eine multizentrische, prospektive, beobachtende Kohortenstudie mit einem pragmatischen Design, das die tägliche klinische Praxis widerspiegelt. Die Studie wurde in 65 Zentren in 23 Ländern auf fünf Kontinenten durchgeführt. 619 Patienten im Alter von ≥ 18 Jahren mit radiologisch bestätigter CVT, bei denen innerhalb von 30 Tagen nach Diagnosestellung eine orale Antikoagulation (DOAK oder VKA) begonnen wurde, wurden im Zeitraum zwischen Januar 2021 und Januar 2024 eingeschlossen. Ausschlusskriterien waren die vorherige Anwendung von Antikoagulanzen zum Zeitpunkt der Diagnose oder absolute Kontraindikationen für DOAKs (z. B. Schwangerschaft, schweres Nieren- oder Leberversagen). Die Daten wurden bei der Diagnosestellung (Baseline) sowie nach 3, 6 und 12 Monaten erhoben, entweder bei klinischen Besuchen oder im Rahmen telefonischer Konsultationen. Der primäre Endpunkt war ein Kompositum aus symptomatischen venösen Thromboembolien (VTE einschließlich neuer CVT, tiefe Venenthrombosen, Lungenembolien und andere venöse Thrombosen) und schweren Blutungsereignissen (nach Kriterien der International Society on Thrombosis and Haemostasis) nach 6 Monaten. Sekundäre Endpunkte umfassten die Einzelkomponenten des primären Endpunkts, die Gesamtmortalität, klinisch relevante nicht-schwere Blutungen, arterielle thrombotische Ereignisse, funktionelle Ergebnisse (modifizierte Rankin-Skala, mRS) und die Rekanalisationsrate der Hirnvenen.

Die Analyse erfolgte nach dem Intention-to-Treat-Prinzip, basierend auf der initial gewählten Antikoagulation. Um Verzerrungen durch Unterschiede in den Baseline-Merkmalen zu minimieren, wurde ein „Inverse Probability-of-Treatment Weighting“ (IPTW) angewendet, das Confounder wie Alter, Nierenfunktion, aktiven Krebs, ZNS-Infektionen, Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern, Einkommensstatus des Landes, Glasgow Coma Scale- (GCS-) Score, intrakranielle Blutung, Antiphospholipid-Antikörper, frühere schwere Blutungen und frühere VTE berücksichtigte. Die Ereignisse wurden von einem unabhängigen, verblindeten Komitee bewertet, um den Bias zu reduzieren. Sensitivitätsanalysen, einschließlich eines Worst-Case-Szenarios und einer Überlebensanalyse, wurden durchgeführt, um die Robustheit der Ergebnisse zu überprüfen.

Von 915 gescreenten Patienten wurden 619 eingeschlossen, davon 401 (65 %) in der DOAK-Gruppe und 218 (35 %) in der VKA-Gruppe. Die Kohorte bestand zu 63 % aus Frauen, das mediane Alter betrug 41 Jahre (IQR 28–51). Die DOAK-Gruppe umfasste häufiger Patienten aus Ländern mit hohem Einkommen (67 % vs. 42 %; $p < 0,0001$), was wahrscheinlich auf die höheren Kosten und die eingeschränkte Verfügbarkeit von DOAKs in Ländern mit mittlerem Einkommen zurückzuführen war. Die Baseline-Merkmale waren weitgehend vergleichbar, jedoch hatten Patienten in der VKA-Gruppe häufiger fokale neurologische Defizite (50 % vs. 35 %; $p = 0,0002$) und Papillenödeme (25 % vs. 15 %; $p = 0,0039$).

Vydura® 75 mg

Rimegepant orales Lyophilisat

AKUT. PROPHYLAKTISCH. ORAL. PRAKTISCH.



LEBENS Lust STATT MIGRÄNEFRUST^{1,2}

• AKUT & PROPHYLAKTISCH

zugelassen für die Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen, sowie zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben¹

• AKUT SCHNELL WIRKSAM

gegen die Migränesymptomatik¹
1 Schmelztablette bei Bedarf 1x pro Tag^{1, #}

• ORALE SCHMELZTABLETTE

Einnahme ohne Flüssigkeit¹

• PROPHYLAKTISCH NACHHALTIG WIRKSAM

mit effektiver Reduktion der Migränetage¹
1 Schmelztablette jeden 2. Tag^{1, #}

• DUALE INDIKATION

für die Akut- & Prophylaxetherapie zugelassen¹

Die häufigste Nebenwirkung in der Akuttherapie und in der Migräneprophylaxe war Übelkeit (1,2 % bzw. 1,4 %). Die meisten Nebenwirkungen waren leicht oder mittelschwer. Überempfindlichkeit, einschließlich Dyspnoe und starkem Ausschlag, traten bei weniger als 1 % der behandelten Patient*innen auf.¹

maximale Tagesdosis: 1 Schmelztablette Rimegepant 75 mg

1. Vydura® Fachinformation in der aktuell gültigen Version

2. Johnston KM et al. Adv Ther 2021 38:5209–5220

Die Fachkurzinformation finden Sie auf Seite 91

www.pfizer.at

Nach 6 Monaten kam es bei 12 von 401 Patienten (3 %) in der DOAK-Gruppe und bei 7 von 218 (3 %) Patienten in der VKA-Gruppe zu einem primären Endpunkt-Ereignis (gewichtete OR 0,99; 95 % KI: 0,37–3,38), was keinen signifikanten Unterschied bedeutete. Die Risikodifferenz betrug 0 % (95 % KI: -2,9–2,7). Symptomatische VTEs traten bei 1 % der Patienten in beiden Gruppen auf (gewichtete OR 1,45; 95 % KI: 0,33–9,39), schwere Blutungen bei 1 % in der DOAK-Gruppe bzw. 2 % in der VKA-Gruppe (gewichtete OR 0,89; 95 % KI: 0,24–3,74). Die Gesamtmortalität war niedrig (1 % in beiden Gruppen; gewichtete OR 0,55; 95 % KI: 0,11–2,80). Ein schlechter funktioneller Outcome (mRS 3–6) zeigte sich bei 5 % der Patienten in der DOAK-Gruppe bzw. bei 7 % der Patienten in der VKA-Gruppe (gewichtete OR 0,71; 95 % KI: 0,35–1,36). Die teilweise Rekanalisationsrate war in beiden Gruppen ähnlich (82 % vs. 85 %; $p = 0,48$), die vollständige Rekanalisationsrate war hingegen in der VKA-Gruppe signifikant höher (58 % vs. 38 %; $p = 0,0002$).

In der explorativen Datenanalyse zeigten sich keine Unterschiede für Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom ($n = 13$, keine Ereignisse). Eine Post-hoc-Analyse nach DOAK-Typ deutete auf ein niedrigeres Ereignisrisiko bei Faktor-Xa-Inhibitoren (gewichtete OR 0,13; 95 % KI: $< 0,01$ –1,75) im Vergleich zu Dabigatran (gewichtete OR 1,54; 95 % KI: 0,46–4,37) gegenüber VKAs hin, jedoch sind diese Ergebnisse aufgrund kleiner Fallzahlen vorsichtig zu interpretieren.

Die Stärken der DOAC-CVT-Studie können wie folgt zusammengefasst werden: Es handelt sich um die bisher größte prospektive Kohortenstudie zur Behandlung von CVT mit DOAKs, die eine hohe externe Validität durch die Einbindung von 65 Zentren in 23 Ländern bietet. Die breiten Einschlusskriterien und die internationale Kohorte spiegeln die Vielfalt der klinischen Praxis wider. Die nahezu vollständige Datenerfassung (Follow-up-Daten für > 99 % der Patienten) und die Verblindung des Ereignisbewertungskomitees erhöhen die Zuverlässigkeit der Ergebnisse. Die Verwendung von IPTW zur Berücksichtigung von Confoundern stärkt die Robustheit der Analyse. Die Sensitivitätsanalysen bestätigen die Konsistenz der Ergebnisse. Die Studie ergänzt somit frühere kleinere randomisierte Studien [4] und die retrospektive ACTION-CVT-Studie [9], indem sie prospektive, hochwertige Daten liefert.

Schwächen der DOAC-CVT-Studie umfassen das Risiko von verbleibenden Confoundern, trotz IPTW-Anpassung, insbesondere durch sozioökonomische Unterschiede oder Unterschiede zwischen Zentren, die nicht in die Analyse einfließen. Die Stichprobengröße ($n = 619$) war für eine Non-Inferiority-Studie unzureichend; eine solche würde etwa 2000 Patienten erfordern, was bei der Seltenheit von CVT unrealistisch ist. Die Daten hinsichtlich der Rekanalisation waren nicht für alle Patienten verfügbar (69 % in der DOAK-Gruppe, 63 % in der VKA-Gruppe) und wurden nicht zentral bewertet, was die Aussagekraft einschränkt. Für Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom sind die Daten begrenzt, da diese Gruppe sehr klein war ($n = 13$). Schließlich wurden die INR-Werte bei VKA-Patienten nicht erfasst, sodass die Zeit im therapeutischen Bereich nicht bewertet werden konnte, was die Beurteilung der VKA-Wirksamkeit einschränkt.

Zusammenfassend liefert die DOAC-CVT-Studie überzeugende Evidenz, dass DOAKs eine sichere und wirksame Alternative zu VKAs für die Behandlung von CVT sind, mit vergleichbaren Raten an symptomatischen VTEs und schweren Blutungen. Die Ergebnisse unterstützen die Empfehlungen der American Heart Association, DOAKs als vernünftige Option zu betrachten, und tragen zur wachsenden Evidenzbasis bei, die eine breitere Anwendung von DOAKs bei CVT rechtfertigt [3]. Der geringere Anteil an vollständiger Rekanalisation in der DOAK-Gruppe erfordert weitere Untersuchungen, da die klinische Relevanz unklar ist.

Die Studie betont die Notwendigkeit einer individualisierten Therapieentscheidung, insbesondere in Ländern mit eingeschränktem Zugang zu DOAKs. Zukünftige Studien sollten die Langzeiteffekte (nach 12 Monaten), die Rolle von DOAKs bei spezifischen Subgruppen (z. B. Antiphospholipid-Syndrom) und die optimale Dauer der Antikoagulation klären. Insgesamt stärkt die Studie das Vertrauen in DOAKs als praktikable Behandlungsoption für CVT.

Literatur:

1. Ferro JM, Boussier MG, Canhã P, Coutinho JM, Crassard J, Dentali F, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol* 2017; 24: 1203–13.
2. Weimar C, Beyer-Westendorf J, Bohmann FO, Hahn G, Halimeh S, Holzhauer S, et al. Zerebrale Venen- und Sinusthrombose, S2k-Leitlinie, 2023; in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. www.dgn.org/leitlinien [abgerufen am 09.06.2024].
3. Saposnik G, Bushnell C, Coutinho JM, Field TS, Furie KL, Galadanci N, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke* 2024; 55: e77–e90.
4. Ferro JM, Coutinho JM, Dentali F, Kobayashi A, Alasheev A, Canhã P, et al. Safety and efficacy of dabigatran etexilate vs dose-adjusted warfarin in patients with cerebral venous thrombosis: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2019; 76: 1457–65.
5. Field TS, Dizonno V, Almekhlafi MA, Bala F, Alhabli I, Wong H, et al. Study of rivaroxaban for cerebral venous thrombosis: a randomized controlled feasibility trial comparing anticoagulation with rivaroxaban to standard-of-care in symptomatic cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2023; 54: 2724–36.
6. Ma H, Gu Y, Bian T, Song H, Liu Z, Ji X, et al. Dabigatran etexilate versus warfarin in cerebral venous thrombosis in Chinese patients (CHOICE-CVT): an open-label, randomized controlled trial. *Int J Stroke* 2024; 19: 635–44.
7. Khorvash F, Farajpour-Khanaposhtani MJ, Hemasian H, Saadatnia SM. Evaluation of rivaroxaban versus warfarin for the treatment of cerebral vein thrombosis: a case-control blinded study. *Curr J Neurol* 2021; 20: 125–30.
8. Maqsood M, Imran Hasan Khan M, Yameen M, Aziz Ahmed K, Hussain N, Hussain S. Use of oral rivaroxaban in cerebral venous thrombosis. *J Drug Assess* 2020; 10: 1–6.
9. Yaghi S, Shu L, Bakradze E, Salehi Omran S, Giles JA, Amar JY, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin in the treatment of cerebral venous thrombosis (ACTION-CVT): a multicenter international study. *Stroke* 2022; 53: 728–38.
10. Ranjan R, Ken-Dror G, Sharma P. Direct oral anticoagulants compared to warfarin in long-term management of cerebral venous thrombosis: a comprehensive meta-analysis. *Health Sci Rep* 2024; 7: e1869.
11. Coutinho JM, van de Munkhof A, Aguiar de Sousa D, Poli S, Aaron S, Arauz A, et al. Reducing the global burden of cerebral venous thrombosis: an international research agenda. *Int J Stroke* 2024; 19: 599–610.

Korrespondenzadresse:

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



■ Evidenz der Therapie der ADHS im Erwachsenenalter: Comparative efficacy and acceptability of pharmacological, psychological, and neurostimulatory interventions for ADHD in adults: a systematic review and component network meta-analysis

Ostinelli EG, et al. *Lancet Psychiatry* 2025; 12: 32–43

Abstract

Background: The comparative benefits and harms of available interventions for ADHD in adults remain unclear. We aimed to address these important knowledge gaps.

Methods: In this systematic review and component network meta-analysis (NMA), we searched multiple databases for published and unpublished randomised controlled trials (RCTs) investigating pharmacological and non-pharmacological interventions for ADHD in adults from database inception to Sept 6, 2023. We included aggregate data from RCTs comparing interventions against controls or any other eligible active intervention for the treatment of symptoms in adults (ages ≥ 18 years) with a formal diagnosis of ADHD. Pharmacological therapies were included only if their maximum planned doses were considered eligible according to international guidelines. We included RCTs of at least 1-week duration for medications, of at least four sessions for psychological therapies, and of any length deemed appropriate for neurostimulation. For RCTs of medications, cognitive training, or neurostimulation alone, we included only double-blind RCTs. At least two authors independently screened the identified records and extracted data from eligible RCTs. Our primary outcomes were efficacy (change in ADHD core symptom severity on self-rated and clinician-rated scales at timepoints closest to 12 weeks) and acceptability (all-cause discontinua-

tion). We estimated standardised mean differences (SMDs) and odds ratios (ORs) using random effects pairwise and component NMA, dismantling interventions into specific therapeutic components. This study was registered with PROSPERO (CRD42021265576). People with relevant lived experience were involved in the conduct of the research and writing process.

Findings: Of 32 416 records, 113 unique RCTs encompassing 14 887 participants were eligible for analysis (6787 [45.6%] females, 7638 [51.3%] males, 462 [3.1%] sex not reported). The RCTs encompassed pharmacological therapies (63 [55.8%] of 113 RCTs; 6875 participants), psychological therapies (28 [24.8%] of 113 RCTs; 1116 participants), neurostimulatory therapy and neurofeedback (ten [8.8%] of 113 RCTs; 194 participants), and control conditions (97 [85.8%] of 113 RCTs; 5770 participants). For reduction of ADHD core symptoms at 12 weeks on both self-reported and clinician-reported rating scales, atomoxetine (self-reported scale SMD -0.38, 95% CI -0.56 to -0.21; clinician-reported scale -0.51, -0.64 to -0.37) and stimulants (0.39, -0.52 to -0.26; -0.61, -0.71 to -0.51) had higher efficacy than placebo (Confidence in Network Meta-Analysis [CINeMA] ranging between very low and moderate). Cognitive behavioural therapy (-0.76, -1.26 to -0.26), cognitive remediation (-1.35, -2.42 to -0.27), mindfulness (-0.79, -1.29 to -0.29), psychoeducation (-0.77, -1.35 to -0.18),

and transcranial direct current stimulation (-0.78; -1.13 to -0.43) were better than placebo only on clinician-reported measures. Regarding acceptability, all therapeutic components were similar to placebo other than atomoxetine (OR 1.43, 95% CI 1.14 to 1.80; CINeMA moderate) and guanfacine (3.70, 1.22 to 11.19; high), which had lower acceptability compared with placebo. Baseline severity of self-reported ADHD core symptoms, year of publication, percentage of male individuals, and percentage of individuals with ADHD and another mental health condition did not explain the heterogeneity observed in unadjusted non-component models of self-reported ADHD core symptoms. Treatment length had little effect on heterogeneity.

Interpretation: Stimulants and atomoxetine were the only interventions with evidence of beneficial effects in terms of reducing ADHD core symptoms in the short term, supported by both self-reported and clinician-reported ratings. However, atomoxetine was less acceptable than placebo. Medications for ADHD were not efficacious on additional relevant outcomes, such as quality of life, and evidence in the longer term is underinvestigated. The effects of non-pharmacological strategies were inconsistent across different raters. Our network meta-analysis represents the most comprehensive synthesis of available evidence to inform future guidelines in the field.

Vergleichende Wirksamkeit und Akzeptanz pharmakologischer, psychologischer und neurostimulatorischer Interventionen bei ADHS bei Erwachsenen: eine systematische Übersichtsarbeit und Komponenten-Netzwerk-Metaanalyse

Hintergrund: Der vergleichende Nutzen und Schaden verfügbarer Interventionen für ADHS bei Erwachsenen ist weiterhin unklar. Ziel dieser Studie war es, diese wichtigen Wissenslücken zu schließen.

Methoden: In diesem systematischen Review und der Komponenten-Netzwerk-Metaanalyse (NMA) durchsuchten wir

mehrere Datenbanken nach veröffentlichten und unveröffentlichten randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) zu pharmakologischen und nicht-pharmakologischen Interventionen für ADHS bei Erwachsenen vom Beginn der Datenbank bis zum 6. September 2023. Wir schlossen aggregierte Daten aus RCTs ein, die Interventionen mit Kontrollen oder anderen geeigneten aktiven Interventionen zur Behandlung von Symp-

tomen bei Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit einer formalen ADHS-Diagnose verglichen. Pharmakologische Therapien wurden nur berücksichtigt, wenn ihre maximal geplanten Dosen gemäß internationalen Leitlinien als geeignet erachtet wurden. Wir schlossen RCTs mit einer Dauer von mindestens einer Woche für Medikamente, mit mindestens vier Sitzungen für psychologische Therapien und mit einer beliebigen Dauer für Neurostimulation ein. Für RCTs mit Medikamenten, kognitivem Training oder Neurostimulation allein schlossen wir nur doppelblinde RCTs ein. Mindestens zwei Autoren überprüften unabhängig voneinander die identifizierten Datensätze und extrahierten Daten aus geeigneten randomisierten kontrollierten Studien (RCTs). Unsere primären Endpunkte waren Wirksamkeit (Veränderung des Schweregrads der ADHS-Kernsymptome auf Selbsteinschätzungs- und Arztbewertungsskalen zu Zeitpunkten, die am nächsten bei 12 Wochen lagen) und Akzeptanz (Abbruch jeglicher Ursache). Wir schätzten standardisierte Mittelwertdifferenzen (SMDs) und Odds Ratios (ORs) mithilfe von paarweisen Zufallseffekten und Komponenten-NMA, wobei wir die Interventionen in spezifische therapeutische Komponenten zerlegten. Diese Studie wurde bei PROSPERO (CRD42021265576) registriert. Personen mit einschlägiger Lebenserfahrung waren an der Durchführung der Forschung und am Schreibprozess beteiligt.

Ergebnisse: Von 32.416 Datensätzen waren 113 einzelne RCTs mit 14.887 Teilnehmern für die Analyse geeignet (6.787 [45,6 %] Frauen, 7.638 [51,3 %] Männer, 462 [3,1 %] Geschlecht nicht angegeben). Die RCTs umfassten **pharmakologische Therapien** (63 [55,8 %] von 113 RCTs; 6875 Teilnehmer), **psychologische Therapien** (28 [24,8 %] von 113 RCTs; 1116 Teilnehmer), **neurostimulierende Therapie und Neurofeedback** (zehn [8,8 %] von 113 RCTs; 194 Teilnehmer) sowie Kontrollbedingungen (97 [85,8 %] von 113 RCTs; 5770 Teilnehmer). Bei der Verringerung der Kernsymptome von ADHS nach 12 Wochen zeigten **Atomoxetin** (Selbstberichtsskala SMD -0,38, 95 % KI -0,56 bis -0,21; Arztberichtsskala -0,51, -0,64 bis -0,37) und **Stimulanzien** (0,39, -0,52 bis -0,26; -0,61, -0,71 bis -0,51) eine höhere Wirksamkeit als Placebo (das Vertrauen in die Netzwerk-Metaanalyse [CINeMA] lag zwischen sehr niedrig und mittel). **Kognitive Verhaltenstherapie** (-0,76, -1,26 bis -0,26), **kognitive Rehabilitation** (-1,35, -2,42 bis -0,27), **Achtsamkeit** (-0,79, -1,29 bis -0,29), **Psychoedukation** (-0,77, -1,35 bis -0,18) und **transkranielle Gleichstromstimulation** (-0,78; -1,13 bis -0,43) waren nur bei den vom Arzt berichteten Messungen besser als Placebo. Bezüglich der Akzeptanz waren alle therapeutischen Komponenten mit Placebo vergleichbar, mit Ausnahme von Atomoxetin (OR 1,43, 95 % KI 1,14 bis 1,80; CINeMA moderat) und Guanfacin (3,70, 1,22 bis 11,19; hoch), das eine geringere Akzeptanz im Vergleich zu Placebo aufwies. Der Ausgangsschweregrad der selbstberichteten ADHS-Kernsymptome, das Veröffentlichungsjahr, der Anteil männlicher Personen und der Anteil von Personen mit ADHS und einer weiteren psychischen Erkrankung erklärten nicht die in den nicht adjustierten Nichtkomponentenmodellen der selbstberichteten ADHS-Kernsymptome beobachtete Heterogenität. Die Behandlungsdauer hatte wenig Einfluss auf die Heterogenität.

Interpretation: Stimulanzien und Atomoxetin waren die einzigen Interventionen mit Hinweisen auf eine **kurzfristige positive Wirkung hinsichtlich der Verringerung der ADHS-**

Kernsymptome, gestützt durch sowohl selbstberichtete als auch klinisch-beurteilte Bewertungen. Atomoxetin war jedoch weniger akzeptabel als Placebo. ADHS-Medikamente waren hinsichtlich weiterer relevanter Endpunkte wie der Lebensqualität nicht wirksam und die Evidenz für eine längerfristige Wirkung ist unzureichend untersucht. Die Wirkungen nicht-pharmakologischer Strategien waren bei verschiedenen Bewertern inkonsistent. Unsere **Netzwerk-Metaanalyse** stellt die **umfassendste Synthese verfügbarer Evidenz** dar, die als Grundlage für zukünftige Leitlinien in diesem Bereich dienen kann.

Fazit für die Praxis

In Lancet Psychiatry wurde 2025 eine Netzwerk-Meta-Analyse zur ADHS-Therapie im Erwachsenenalter publiziert. Die Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter basiert bisher vorwiegend auf Evidenz aus Kurzzeit-RCTs. Unklar war lange, welche pharmakologischen und nicht-pharmakologischen Interventionen tatsächlich die stärkste Wirksamkeit und beste Akzeptanz zeigen.

In dieser Arbeit wurden 113 randomisierte kontrollierte Studien mit knapp 15.000 Erwachsenen in einer Komponenten-Netzwerk-Metaanalyse ausgewertet. Primäre Endpunkte waren Symptomveränderung (Selbst- und Fremdrating) und Therapieakzeptanz (Abbruch aus jeglichem Grund).

Die Arbeit zeigt, dass Stimulanzien (Methylphenidat, Amphetamine) und **Atomoxetin** die einzigen Interventionen sind, die **konsistente, klinisch relevante Verbesserungen** der Kernsymptome im Vergleich zu Placebo bringen, mit moderaten **Effektstärken** (SMD ca. -0,4 bis -0,6). Die **Akzeptanz** von Stimulanzien ist vergleichbar mit Placebo, **Atomoxetin und Guanfacin** sind mit mit erhöhter Abbruchrate verbunden. **Nicht-pharmakologische Verfahren** (CBT, Psychoedukation, tDCS etc.) zeigten nur in **Fremdratings** Vorteile, nicht jedoch in **Selbstratings**. Für die **Lebensqualität und den Langzeitnutzen** gibt es keine belastbare Evidenz.

Für die Praxis bestätigt sich, dass **Stimulanzien die First-line-Behandlung** im Erwachsenenalter, mit **Atomoxetin** als Alternative bei Kontraindikationen oder Missbrauchsrisiko, bleiben. **Nicht-medikamentöse Verfahren** sind als **Add-on** sinnvoll, aber nicht als alleinige Erstlinienstrategie. Das **Monitoring** von Blutdruck und Puls ist obligat, da die kardiovaskuläre Sicherheit weiterhin ein zentrales Thema bleibt.

Langfristige Wirksamkeit und Lebensqualität sollten stärker in zukünftigen Studien untersucht werden – aktuell müssen diese Aspekte klinisch individuell bewertet werden.

Die Netzwerk-Metaanalyse von 2025 in Lancet Psychiatry festigt die Rolle von **Stimulanzien** als Goldstandard in der Erwachsenen-ADHS. Für die klinische Praxis bedeutet das: Medikamente sind wichtig für die Kernsymptome, begleitende psychotherapeutische Verfahren können Funktion und Adhärenz unterstützen – die Kombination bleibt daher oft der pragmatischste Ansatz.

Korrespondenzadresse:

Prim. Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Martin Aigner
Abteilung für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psycho-Therapie
Universitätsklinikum Tulln
Karl-Landsteiner-Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften
A-3430 Tulln, Alter Ziegelweg 10
E-Mail: martin.aigner@tulln.lknoe.at



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 (CBD) in Tuberous Sclerosis Complex (TSC): Results From the BECOME-TSC Survey. 2024. Abstract 1433. <https://www.aesnet.org/abstractslisting/caregiver-reported-nonseizure-outcomes-with-real-world-use-of-cannabidiol-cbd-in-tuberous-sclerosis-complex-tsc-results-from-the-become-tsc-survey>. **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).

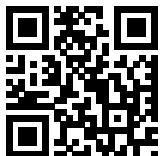
Anwendungsgebiete: Epidyolex wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder dem Dravet-Syndrom (DS) in Verbindung mit Clobazam bei Patienten ab 2 Jahren angewendet. Epidyolex wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser 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 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 V3.0



Erfahren Sie
mehr auf
www.epidyolex.at

Anwendung von Kesimpta® bei einer Patientin mit Risiko für einen aktiven Krankheitsverlauf

OA Dr. Zuzana Karnasova

Abteilung für Neurologie, Landesklinikum Mödling

■ Anamnese

Es handelt sich um die Erstvorstellung einer bislang gesunden 37-jährigen Patientin. In den vergangenen zwei Jahren litt sie unter wiederholten Kribbelparästhesien linksseitig, wobei die Beschwerden jeweils einige Tage anhielten und sich dann langsam zurückbildeten. Zum Zeitpunkt der Vorstellung hatte die Patientin keine Beschwerden, war aber wegen der wiederkehrenden Symptome beunruhigt.

■ Neurologischer Status

Im Rahmen der klinisch-neurologischen Untersuchung zeigten sich gesteigerte Muskeleigenreflexe linksseitig mit diskreter Hypästhesie der linken oberen Extremität distal sowie eine diskrete Tonuserhöhung der linken unteren Extremität ohne Paresen. Dies entsprach auf der Expanded Disability Status Scale (EDSS) einem Wert von 1,5.

In der auswärts durchgeführten Magnetresonanztomographie (MRT) kamen multiple (> 10) demyelinisierende Läsionen periventrikulär, juxtakortikal und

eine Läsion spinal zur Darstellung. Eine Läsion im zervikalen Myelon nahm teilweise Kontrastmittel auf. Aus diesem Grund erfolgte eine stationäre Abklärung. Eine Lumbalpunktion ergab eine Pleozytose mit Zellzahl 10/μl mit positiven oligoklonalen Banden sowie einem erhöhten Kappa-freie-Leichtketten-Index von 70 mg/l.

Es wurde nach den McDonald-Kriterien 2017 eine schubförmig remittierende Multiple Sklerose (MS) diagnostiziert (Erkrankungsdatum August 2024).

■ Therapieentscheidung

Nach ausführlicher Aufklärung über den Nutzen sowie die potenziellen Nebenwirkungen und Risiken der hochwirksamen Präparate, die für die Therapie infrage kommen, fiel die Entscheidung gemeinsam mit der Patientin auf Kesimpta®. Dabei spielte für die Patientin die Möglichkeit zur eigenständigen Gabe und die damit verbundene Unabhängigkeit eine wichtige Rolle.

Zunächst erfolgte eine Komplettierung des Impfstatus, im Anschluss wurde

die Therapie mit Kesimpta® begonnen. Die erste Verabreichung von Kesimpta® erfolgte unter ärztlicher Aufsicht im Februar 2025 ohne Komplikationen in der MS-Spezial-Ambulanz des Landesklinikums Mödling. Die weiteren Applikationen wurden von der Patientin selbst vorgenommen, ohne dass Schwierigkeiten auftraten. Die Patientin kommt mit der Selbstinjektion gut zurecht. Bis heute (Stand Mai 2025) sind keine Nebenwirkungen aufgetreten.

Die Entscheidung für die Behandlung mit Kesimpta® wurde mit der Patientin gemeinsam getroffen. Für die Patientin war dabei insbesondere die Möglichkeit zur Selbstinjektion und die damit verbundene Unabhängigkeit ein wichtiger Aspekt. Mit der eigenständigen Applikation des Medikaments kam sie direkt gut zurecht und die Behandlung zeigte sich gut verträglich.

Weitere Information:

Novartis Pharma GmbH

A-1020 Wien

Jakov-Lind-Straße 5, Top 3.05

www.novartis.at

Fachkurzinformation zu obigem Text und zum Inserat auf Seite 85

Kesimpta® 20 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze | Kesimpta® 20 mg Injektionslösung im Fertigpen

▼ 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 (E 433), 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 Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merriem Road, 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 <https://www.ema.europa.eu/> verfügbar. Version: 02/2025

Novartis Pharma GmbH, Jakov-Lind-Straße 5/Top 3.05, 1020 Wien



Kesimpta[®]
ofatumumab



Kesimpta[®] verbindet.
Effektivität mit Sicherheit¹



Für Ihre Patient:innen mit aktiver RMS.

Fachkurzinformation siehe Seite 84

a Ab Woche 4, nach einer erfolgten Initialdosis in den Wochen 0, 1 und 2.

* Typische Injektionsdauer: Sobald Patient:in injektionsbereit ist.

¹ Fachinformation/Gebrauchsinformation Kesimpta[®]. ² Fachinformation Ocrelizumab. ³ Fachinformation Ublituximab. ⁴ Hemmer B et al. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2024, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 18.08.2025).

16. EPNS Kongress: Ganzheitliche Perspektiven in der Epilepsietherapie – nicht-anfallsbezogene Aspekte im Fokus

Nicht-anfallsbezogene Symptome spielen bei der Therapie des Lennox-Gastaut-Syndroms, des Dravet-Syndroms und der Tuberösen Sklerose eine zunehmend wichtige Rolle.

Anfallsbezogene Symptome bleiben weiterhin wichtig, jedoch bereitet ihre Zählbarkeit oft Probleme.

Aktuelle Studien werden zukünftig sowohl die nicht-anfallsbezogenen als auch die anfallsbezogenen Symptome bewerten müssen.

Neue Daten^{*)} zeigen, dass Epidyolex® in der Praxis sowohl bei anfallsbezogenen als auch bei nicht-anfallsbezogenen Symptomen effektiv ist.

Seit Einführung des Cannabidiol-haltigen Fertigarzneimittels Epidyolex® zur Behandlung des Lennox-Gastaut-Syndroms (LGS), des Dravet-Syndroms (DS) oder der Tuberösen Sklerose (TSC) vor rund fünf Jahren ist diese Therapie ein fester Bestandteil in der klinischen Praxis geworden. So eröffnete **Prof. Steffen Syrbe**, Heidelberg, das Symposium von Jazz Pharmaceuticals mit dem Titel „How have changes over the last 5 years influenced the management of specific DEEs?“ beim 16. EPNS-Kongress vom 8. bis 12. Juli 2025 in München.

Fortschritt wurde mit der neuen Klassifizierung der Epilepsiesyndrome durch die Internationale Liga gegen Epilepsie (ILAE) erzielt, so Syrbe. 2017 wurde der Begriff „Entwicklungsbedingte und epileptische Enzephalopathie“ (DEE) geprägt, nach dem die Entwicklung sowohl durch die Anfallsaktivität als auch unabhängig davon durch die zugrunde liegende Ätiologie beeinflusst wird [1]. Die Klassifizierung der Epilepsie wurde 2022 aktualisiert, um den Einfluss der Ätiologie auf die Diagnose stärker zu berücksichtigen [2].

Neben dem EEG wurden zuletzt bedeutende Fortschritte bei dem Erkennen genetischer Ursachen als Biomarker

erzielt, so Syrbe. Derzeit seien über 120 Gene mit DEE assoziiert und es gäbe schätzungsweise 1.000 weitere Gene, die noch identifiziert werden müssen. Diese Fortschritte ermöglichen eine schnellere Identifikation der Erkrankungen und eine gezielte Therapie, die über die Kontrolle von Anfällen hinausgeht und die ganzheitlichen Bedürfnisse der Patienten und ihrer Familien berücksichtigt. Aktuelle Behandlungsempfehlungen schließen nicht-anfallsbezogene Wirkungen, z. B. auf Motorik, Verhalten oder kognitive Leistungen, in die Therapieentscheidung ein [3–5].

■ Epidyolex® adressiert mehr als nur die Anfallsreduktion

Besonders die Untersuchung des Cannabidiol-haltigen Fertigarzneimittels hat rückblickend Fortschritte gebracht, so **Prof. Sergio Aguilera**, Pamplona (Spanien). Er bezog sich auf die fünf Zulassungsstudien, die eine Wirksamkeit in Bezug auf Anfälle und auch nicht-anfallsbedingte Symptome gezeigt haben [6–10]. Allerdings seien auch unerwünschte Wirkungen wie Schläfrigkeit und Übelkeit aufgefallen. Der Experte empfahl, besonders bei polytherapeutischen Ansätzen auf die Dosierungen zu achten.

■ Zukünftige Studien sollten auch nicht-anfallsbedingte Symptome berücksichtigen

Aguilera wies darauf hin, dass nicht-anfallsbezogene Symptome wie die Lebensqualität, die Kommunikation und das Verhalten von den Familien als ebenso

wichtig angesehen werden wie die Anfallskontrolle. Diese Faktoren sollten daher in den Studien besser berücksichtigt werden. Aktuelle Studien wie die PROGRESS- und die EPICOM-Studie zielten darauf ab, sowohl anfalls- als auch nicht-anfallsbezogene Ergebnisse zu erfassen, was das zukünftige Management dieser komplexen Erkrankungen optimieren könnte [11, 12].

■ Aus der Praxis: Epidyolex® reduziert Anfälle und nicht-anfallsbedingte Symptome

Dr. Rana Mohamed, Nottingham (UK), berichtete über ihre prospektive interventionelle Studie, die von März 2023 bis März 2025 durchgeführt wurde. Es wurde die Wirkung von Epidyolex® auf Kinder mit therapieresistenter Epilepsie untersucht, insbesondere mit DS, LGS und TSC^{*)}. Insgesamt nahmen 42 Patienten teil, die bereits mehrere anfalls-suppressive Medikamente ausprobiert hatten und unter zusätzlichen nicht-anfallsbedingten Symptomen litten, darunter Schlafstörungen, Lernschwierigkeiten und Verhaltensauffälligkeiten.

Neben der Anfallshäufigkeit wurden die kognitiven Fähigkeiten, das Verhalten und die Verwendung von Notfallmedikamenten untersucht: 33% der Patienten berichteten von einer Anfallshäufigkeit, die um 30 bis 50 % gesenkt wurde. Bei 38 % der Befragten wurde sie um 50 % bis 70 % gesenkt und bei 28 % der Befragten sogar um mehr als 75 %. Am effektivsten zeigte sich Epidyolex® bei den TSC-Patienten: 40% der TSC-Patienten verzeichneten eine Reduktion der Anfälle von über 75 %^{*)}.

Neben der Anfallskontrolle wurden auch nicht-anfallsbedingte Ergebnisse wie Schlafqualität und Verhaltensverbesserungen erfasst. 46 % der Studienteilnehmer berichteten von besserem Schlaf. Die Familien konnten auch Verbesserungen in den Bereichen Verhalten und Konzentration feststellen. Die Mehrheit der Patienten vertrug

^{*)} Bei den Daten handelt es sich um unveröffentlichte Daten von Dr. Rana Mohamed, die bei dem Symposium präsentiert wurden.

Quelle: Symposium von JAZZ Pharmaceuticals zum Thema „How have changes over the last 5 years influenced the management of specific DEEs?“ anlässlich des 16. EPNS Kongresses vom 08.07.2025 bis 12.07.2025 in München. Presseaussendung Jazz Pharmaceuticals vom 11. August 2025

Epidyolex® gut, jedoch traten bei einigen leichtere Nebenwirkungen wie Schläfrigkeit und erhöhte Leberwerte auf, die besonders mit Clobazam in Verbindung gebracht werden konnten.

Insgesamt deutet die Untersuchung darauf hin, dass die Behandlung mit Epidyolex® als Zusatztherapie für Kinder ab zwei Jahren mit diesen spezifischen DEEs sowohl die Frequenz der Anfälle als auch einige nicht-anfallsbedingte Symptome signifikant verbessern kann.

Literatur

1. Scheffer IE, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58: 512–21.

2. Zuberi SM, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* 2022; 63: 1349–97.

3. Auvin S, et al. Refining management strategies for Lennox-Gastaut syndrome: Updated algorithms and practical approaches. *Epilepsia Open* 2025; 10: 85–106.

4. Marchese F, et al. Comorbidities in Dravet syndrome and Lennox-Gastaut syndrome. *SN Comprehensive Clinical Medicine* 2021; 3: 2167–79.

5. Samanta D, et al. Antiseizure medications for Lennox-Gastaut syndrome: comprehensive review and proposed consensus treatment algorithm. *Epilepsy Behav* 2025; 164: 110261.

6. Devinsky O, et al. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. *N Engl J Med* 2017; 376: 2011–20.

7. Miller I, et al. Dose-ranging effect of adjunctive oral cannabidiol vs placebo on convulsive seizure frequency in Dravet syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2020; 77: 613–21.

8. Devinsky O, et al. Effect of cannabidiol on drop seizures in the Lennox-Gastaut syndrome. *N Engl J Med* 2018; 378: 1888–97.

9. 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.

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

11. Peltner HU, et al. Design of a multicenter, prospective observational study to evaluate the retention and non-seizure related outcomes of Cannabidiol for the treatment of drug-resistant Epilepsy as part of routine clinical practice in Germany: The PROGRESS study. DGFE Kongress, 24.06.2024, Offenburg.

12. van Eeghen AM, et al. Protocol for EpiCom: A phase 3b/4 study of behavioral outcomes following adjunctive cannabidiol for the management of tuberous sclerosis complex-associated neuropsychiatric disorders (TAND). *PLoS One* 2025; 20: e0324648.

Weitere Information:

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

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 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 V3.0

Final Data from Teva's PEARL Real-World Study Reinforce the Long-term Effectiveness of Ajovy® (fremanezumab) for the Prevention of Chronic and Episodic Migraine

Final analysis of PEARL real world migraine prevention study presented at 11th Congress of the European Academy of Neurology (EAN 2025) Congress in Helsinki [1, 2]. Fremanezumab demonstrated sustained effectiveness and a favourable safety and tolerability profile over the two-year study period [1, 2]. Injection adherence remained high throughout the study (~90%), while over 75% of patients completed the study duration [1].

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (NYSE and TASE: TEVA) today announced that the final analysis of the pan-European PEARL phase-4 migraine prevention study showed that Ajovy® (fremanezumab), an anti-calcitonin gene-related peptide (CGRP) monoclonal antibody, delivered sustained effectiveness over a two-year period in reducing frequency, duration and severity of migraine attacks in patients with chronic and episodic migraine [1]. The final data was presented at the Congress of the European Academy of Neurology (EAN 2025) congress in Helsinki confirming that primary and secondary endpoints had been met [1]. Investigators concluded that the findings underscore the sustained effectiveness and the robust injection adherence rates to long-term fremanezumab treatment in migraine prevention [1].

“Over the last two years, we have observed the benefit of fremanezumab for sustained migraine prevention and its positive impact on patient outcomes,” says Messoud Ashina, Professor and Director of the Human Migraine Research Unit, the Danish Headache Center and Department of Neurology. “The PEARL study has provided valuable insight, not only into the pivotal role that fremanezumab can play in migraine prevention, but also in the importance of real-world studies in

helping build our knowledge and shape clinical practice.”

PEARL, a 24-month real-world observational study assessed the impact of fremanezumab for migraine prevention in 1,140 patients, predominantly female (87.25%) with 33.1% living with episodic migraine (EM), and 66.9% with chronic migraine (CM). The final study showed that over 66% of patients with EM and 51.6% with CM who had achieved the primary endpoint of a $\geq 50\%$ reduction in Monthly Migraine Days (MMD) during the first 6 months of treatment benefitted from sustained migraine prevention for over 24 months. Injection adherence rates remained high throughout (~90%) the study, with over 75% (854/1129) of participants completing the study duration [1].

The investigators also noted the favourable long-term safety and tolerability of fremanezumab that was consistent with its known safety profile from previous PEARL interim analyses and randomised controlled trials, supporting its continued clinical use for migraine prevention [2].

“The final analysis of the PEARL real-world study reaffirms the long-term effectiveness and safety profile of fremanezumab in the preventive treatment of chronic and epi-

sodic migraine,” said Pinar Kokturk, MD, Vice President and Head of Medical Affairs Europe at Teva. “These data provide valuable real-world evidence supporting fremanezumab’s sustained clinical benefit, particularly in a population burdened by high disease impact and a need for preventive therapy. With migraine being the second leading cause of disability worldwide [3], the recognition of CGRP-pathway therapies by health authorities is critical for improving patient outcomes.”

About Ajovy® (fremanezumab-vfrm) injection

Ajovy® is indicated for prophylaxis of migraine in adults who have at least 4 migraine days per month. Ajovy® is available as a 225 mg/1.5 mL single dose injection in a pre-filled syringe or, in some countries, in a pre-filled pen. Two dosing options are available: 225 mg once monthly administered as one subcutaneous injection (monthly dosing), or 675 mg every three months (quarterly dosing), which is administered as three subcutaneous injections. Ajovy® can be administered either by a health care professional or at home by a patient or caregiver. No starting dose is required to begin treatment.

References:

1. Ashina M et al. Real-world effectiveness of fremanezumab in migraine prevention: final outcomes of the pan-european PEARL study. Poster presented at the European Academy of Neurology (EAN) Congress; 21–24 June, 2025; Helsinki, Finland; EPR-039.
2. Ashina M et al. Real-world safety and tolerability of fremanezumab in migraine prevention: final outcomes of the PEARL study. Poster presented at the European Academy of Neurology (EAN) Congress; 21–24 June, 2025; Helsinki, Finland; EPO-063.
3. Steiner TJ, Stovner LJ, Jensen R et al. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019. J Headache Pain 2020; 21: 137.

Weitere Informationen:

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
A-1220 Wien, Donau-City-Straße 11,
Ares Tower
www.tevapharm.at

Fachkurzinformation zu obigem Text und zum Inserat auf Seite 89

Ajovy® 225 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Ajovy® 225 mg Injektionslösung im Fertigpen

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Fertigspritze: Eine Fertigspritze enthält 225 mg Fremanezumab. Fertigpen: Ein Fertigpen enthält 225 mg Fremanezumab. Fremanezumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technik in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (Chinese Hamster Ovary, CHO) hergestellt wird. **Anwendungsgebiete:** Ajovy® wird angewendet zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Analgetika, Calcitonin-Gen-Related-Peptide (CGRP)-Antagonisten, ATC-Code: N02CD03. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Saccharose, Natriumedetat (Ph.Eur.), Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke. **Inhaber der Zulassung:** TEVA GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Deutschland. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** 03/2025.

Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Nebenwirkungen, Überdosierung, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie zu Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.



Jetzt auch als
FERTIGPEN!



AJOVY®
(Fremanezumab)
Injektionslösung s.c.

Migräneprophylaxe

- ✓ rasche und langanhaltende Wirksamkeit^{1,2}
- ✓ flexible vierteljährliche und monatliche Dosierung als Fertigspritze und Fertigpen; OP 3 möglich
- ✓ Sicherheitsprofil vergleichbar mit Placebo^{3,4}

A life in motion begins with less migraine.

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

1. Brandes J L et al., Very Early Onset of Action of Fremanezumab in Patients With Migraine and Documented Inadequate Response to 2–4 Classes of Migraine Preventive Treatments: Results of the International, Multicenter, Randomized, Placebo-controlled FOCUS Study, presented at IHC 2019, Dublin
2. Blumenfeld A M et al., Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2020. 3. Dodick DW et al. JAMA 2018; 319(19): 1999–2008. 4. Silberstein SD et al. N Engl J Med 2017; 377(22): 2113–2122.

Schizophrenie bewährt behandeln mit Zypadhera® und Zyprexa®/Velotab

Schizophrenie ist eine chronisch verlaufende psychische Erkrankung, die durch episodische psychotische Zustände, kognitive Störungen und Beeinträchtigungen der sozialen Funktionsfähigkeit gekennzeichnet ist.

Eine wirksame antipsychotische Behandlung ist essenziell, um akute Symptome zu lindern, Rückfällen vorzubeugen und die Lebensqualität langfristig zu sichern. Olanzapin (u.a. Zypadhera®, Zyprexa®/Velotab) zählt zu den atypischen Antipsychotika der zweiten Generation und bietet insbesondere Vorteile hinsichtlich der Behandlung dominanter Negativsymptomatik – laut S3-Leitlinie wird Olanzapin bei vorherrschender Negativsymptomatik mit Empfehlungsgrad B empfohlen [1, 2].

Als globales Specialty-Pharmaunternehmen bietet Ihnen Cheplapharm die bewährten Original-Produkte Zypadhera® und Zyprexa®/Velotab für Ihre Patienten mit Schizophrenie an¹⁾.

¹⁾ Für weitere Informationen siehe aktuell gültige Fassungen der Fachinformationen Zypadhera® und Zyprexa®/Velotab unter <https://aspreister.basg.gv.at>



Zypadhera® ist erhältlich als 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension.

Zyprexa® ist erhältlich als 2,5 mg überzogene Tabletten und Zyprexa® Velotab als 10 mg Schmelztabletten. Beide Präparate sind in den Packungsgrößen 28 Stück verfügbar und zudem in der grünen Box – für eine leichte Verordnung.



Vertrauen Sie den bewährten Original-Produkten bei der Behandlung von Schizophrenie!

Literatur:

- <https://www.akdae.de/arzneimitteltherapie/neue-arzneimittel/newsletter-archiv-neue-arzneimittel/newsdetail/behandlung-von-negativsymptomatik-und-kognitiven-beeintraechtigungen-bei-erwachsenen-mit-schizophrenie-1?utm>
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN) (Hrsg.) für die Leitliniengruppe: S3-Leitlinie Schizophrenie: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/038-009.html [letzter Zugriff: 14. Februar 2022]. AWMF-Register-Nummer: 038-009; Langfassung, Version 1.0; Stand: 15. März 2019.

Weitere Informationen:

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
D-17489 Greifswald, Ziegelhof 24
www.cheplapharm.com

Fachkurzinformation zu obigem Text und zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

ZYPREXA 2,5 mg überzogene Tabletten

Zusammensetzung: Jede überzogene Tablette enthält 2,5 mg Olanzapin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede überzogene Tablette enthält 102 mg Lactose-Monohydrat. **Hilfsstoffe:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Croscopovidon, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat. Tablettenfilm: Hypromellose, Farbmischung weiß (Hypromellose, Titandioxid E 171, Macrogol, Polysorbat 80), Carnaubawachs, essbare blaue Tinte (Schellack, wasserfreies Ethanol (Ph.Eur.), 2-Propanol (Ph.Eur.), Butylalkohol, Propylenglycol, Ammoniumhydroxid, Indigocarmin E132). **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: Olanzapin ist für die Behandlung der Schizophrenie angezeigt. Bei Patienten, die initial auf die Behandlung angesprochen haben, ist Olanzapin bei fortgesetzter Behandlung zur Aufrechterhaltung der klinischen Besserung wirksam. Olanzapin ist zur Behandlung von mäßig schweren bis schweren manischen Episoden angezeigt. Bei Patienten, deren manische Episode auf eine Behandlung mit Olanzapin angesprochen hat, ist Olanzapin zur Phasenprophylaxe bei Patienten mit bipolarer Störung angezeigt (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation (FI)). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Olanzapin oder einen der in Abschnitt 6.1 der FI genannten sonstigen Bestandteile. Patienten mit bekanntem Risiko eines Engwinkelglaukoms. **ATC-Code:** Psycholeptika; Diazepine, Oxazepine, Thiazepine und Oxepine, ATC-Code: N05A H03. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. Arzneimittel zur einmaligen Abgabe auf ärztliche Verschreibung. **Packungsgrößen:** Blisterpackungen mit 28, 35, 56, 70 oder 98 Tabletten. **Zulassungsinhaber:** CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Deutschland. **Stand der Fachkurzinformation:** Juni 2025.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

ZYPADHERA 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche enthält Olanzapinpulver 1 H₂O entsprechend 300 mg Olanzapin. Nach Zubereitung enthält 1 ml Suspension jeweils 150 mg Olanzapin. **Hilfsstoffe:** Pulver: Keine. **Lösungsmittel:** Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph.Eur.), Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure (zur pH Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH Einstellung). **Anwendungsgebiete:** Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit Schizophrenie, die während einer akuten Behandlung hinreichend mit oralem Olanzapin stabilisiert wurden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Olanzapinpulver 1 H₂O oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation (FI) genannten sonstigen Bestandteile. Patienten mit bekanntem Risiko eines Engwinkelglaukoms. **ATC-Code:** Psycholeptika; Diazepine, Oxazepine, Thiazepine und Oxepine, ATC-Code: N05A H03. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. Arzneimittel zur einmaligen Abgabe auf ärztliche Verschreibung. **Packungsgrößen:** Ein Karton enthält eine Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Depotinjektionssuspension, eine Durchstechflasche mit 3 ml Lösungsmittel, eine Spritze mit beigefügter 19- Gauge x 38 mm Sicherheitskanüle und drei separate Sicherheitskanülen: eine 19-Gauge x 38 mm sowie zwei 19-Gauge x 50 mm Sicherheitskanülen. **Zulassungsinhaber:** CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Deutschland. **Stand der Fachkurzinformation:** Februar 2024.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

ZYPREXA VELOTAB 10 mg Schmelztabletten

Zusammensetzung: Jede Schmelztablette enthält 10 mg Olanzapin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Schmelztablette enthält 0,80 mg Aspartam (E951), 0,15 mg Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E219), 0,05 mg Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (E217). **Hilfsstoffe:** Gelatine, Mannitol (E421), Aspartam (E951), Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E219), Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (E217). **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: Olanzapin ist für die Behandlung der Schizophrenie angezeigt. Bei Patienten, die initial auf die Behandlung angesprochen haben, ist Olanzapin bei fortgesetzter Behandlung zur Aufrechterhaltung der klinischen Besserung wirksam. Olanzapin ist zur Behandlung von mäßig schweren bis schweren manischen Episoden angezeigt. Bei Patienten, deren manische Episode auf eine Behandlung mit Olanzapin angesprochen hat, ist Olanzapin zur Phasenprophylaxe bei Patienten mit bipolarer Störung angezeigt (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation (FI)). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Olanzapin oder einen der in Abschnitt 6.1 der FI genannten sonstigen Bestandteile. Patienten mit bekanntem Risiko eines Engwinkelglaukoms. **ATC-Code:** Psycholeptika; Diazepine, Oxazepine, Thiazepine und Oxepine, ATC-Code: N05A H03. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. Arzneimittel zur einmaligen Abgabe auf ärztliche Verschreibung. **Packungsgrößen:** Blisterpackungen mit 28, 35, 56, 70 oder 98 Schmelztabletten. **Zulassungsinhaber:** CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Deutschland. **Stand der Fachkurzinformation:** Februar 2024.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Amvuttra*

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für ausführliche Informationen siehe Fachinformation für AMVUTTRA® auf www.swissmedicinfo.ch

W: Vutrisiran. Enthält synthetisch hergestellte, chemisch modifizierte Small-Interfering-Ribonukleinsäure (siRNA). **I:** Behandlung der hereditären Transthyretin-Amyloidose (hATTR-Amyloidose) bei erwachsenen Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2. **D:** Unter Aufsicht eines Arztes mit Erfahrung in der Behandlung von Amyloidose. 25 mg, verabreicht als subkutane Injektion einmal alle 3 Monate. Empfehlung zur Vitamin A Ergänzung in einer Dosis von ungefähr 2.500 IE bis 3.000 IE pro Tag. **KI:** Starke Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einer der sonstigen Bestandteile. **W/VM:** Durch Reduktion des Transthyretin (TTR)-Proteins im Serum führt Amvuttra zu einer Verringerung der Vitamin-A-Spiegel im Serum. Vor Beginn der Behandlung sollten Vitamin-A-Spiegel unterhalb des unteren Normwerts korrigiert werden. **SS/SZ:** Vor der Einleitung einer Therapie muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Frauen im gebärfähigen Alter müssen eine zuverlässige Methode zur Schwangerschaftsverhütung anwenden. Es ist nicht bekannt ob Amvuttra in die Muttermilch übergeht. **IA:** Es wurden keine Studien durchgeführt. Es wird nicht davon ausgegangen, dass Amvuttra mit Inhibitoren oder Induktoren von Cytochrome-P450-Enzymen Wechselwirkungen verursacht oder durch sie beeinflusst wird. Es ist nicht zu erwarten, dass Amvuttra klinisch signifikante Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln aufweist. **UW:** Sehr häufig: Schmerzen in einer Extremität (15%), Arthralgie (11%). Häufig: Dyspnoe, Reaktion an der Injektionsstelle, alkalische Phosphatase im Blut erhöht. **P:** 25 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze (B). **ZL:** Alnylam Switzerland GmbH, Zug. **Version 2**

▼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.

VYDURA® 75 mg Lyophilisat zum Einnehmen

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jedes Lyophilisat zum Einnehmen enthält Rimegepanthemisulfat-Sesquihydrat entsprechend 75 mg Rimegepan. Liste der sonstigen Bestandteile: Gelatine, Mannitol (Ph.Eur.) (E421), Minz-Aroma, Sucralose. **Anwendungsgebiete:** VYDURA wird angewendet zur Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen und zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Analgetika, Calcitonin-Gen-Related-Peptide (CGRP)-Antagonisten. ATC-Code: N02CD06. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Stand der Information:** April 2025. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Ocrevus® 300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Ocrevus® 920 mg Injektionslösung Qualitative und quantitative Zusammensetzung: **Ocrevus 300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung:** Jede Durchstechflasche enthält 300 mg Ocrelizumab in 10 ml in einer Konzentration von 30 mg/ml. Die finale Wirkstoffkonzentration nach Verdünnung beträgt ungefähr 1,2 mg/ml*. **Ocrevus 920 mg Injektionslösung:** Jede Durchstechflasche enthält 920 mg Ocrelizumab in 23 ml (40 mg/ml)*. *Ocrelizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Ocrevus 300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung:** Natriumacetat-Trihydrat (E262), Essigsäure 99 %, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Polysorbat 20 (E432), Wasser für Injektionszwecke. **Ocrevus 920 mg Injektionslösung:** Rekombinante humane Hyaluronidase (rHuPH20), Natriumacetat-Trihydrat (E262), Essigsäure 99 %, Trehalose-Dihydrat, Polysorbat 20 (E432), Methionin, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Ocrevus ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS, relapsing multiple sclerosis) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Ocrevus ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit früher primär progredienter Multipler Sklerose (PPMS, primary progressive multiple sclerosis), charakterisiert anhand der Krankheitsdauer und dem Grad der Behinderung, sowie mit Bildgebungsmerkmalen, die typisch für eine Entzündungsaktivität sind (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. – Aktuell vorliegende, aktive Infektion (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). – Schwer immunsupprimierter Zustand des Patienten (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). – Bekannte aktive Malignome (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). **Inhaber der Zulassung:** Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Straße 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, monoklonale Antikörper, ATC-Code: L04AG08.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Oktober 2024

Impressum

Field-Editor Neurologie:

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

Field-Editor Neurochirurgie:

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

Field-Editor Psychiatrie:

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

Dr. med. S. Kasper, Wien

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,

Verlag für Medizin und Wirtschaft

A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

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

Internet: www.kup.at/JNeuroNeurochirPsychiatr

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

Druck: Wallig Ennstaler Druckerei

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

Mitterbergstraße 36

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 4× im Jahr

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

Grundlegende Richtung:

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

Urheberrecht:

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

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

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

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

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

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

POWER

DIE UNTER DIE HAUT GEHT

OCREVUS® s.c.:
Jetzt in der
gelben Box!#

- Effizient bei RMS und PPMS: **bis zu 10 Minuten*, 2 x im Jahr¹**
- Effektiv: **nahezu vollständige Unterdrückung** der Krankheitsaktivität bis Woche 48^{2,**}
- Vergleichbar **günstiges Sicherheitsprofil** wie OCREVUS® i.v.³
- **92 %** der Patient:innen mit der subkutanen Anwendung **zufrieden²**

Power in der 1st Line¹

OCREVUS®
ocrelizumab



Ausführliche Informationen zu OCREVUS® (Ocrelizumab) entnehmen Sie bitte der aktuellen Fachinformation unter www.roche.at

Erstattungskodex der österreichischen Sozialversicherung, Mai 2025

* Die Injektionsdauer beträgt 10 Minuten. Vor jeder Injektion muss eine orale Prämedikation erfolgen. Bei der Initialdosis wird eine einstündige Nachbeobachtung empfohlen.¹

** Radiologische und klinische Endpunkte

Fachkurzinformation siehe Seite 91

Referenzen:

1. Aktueller Stand: Fachinformation OCREVUS® s.c. (Ocrelizumab) 920 mg.
2. Newsome SD et al. Präsentation S31.001 am 76. AAN, April 2024.
3. Newsome SD et al. Poster P370 beim 39. ECTRIMS, Oktober 2023.