

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



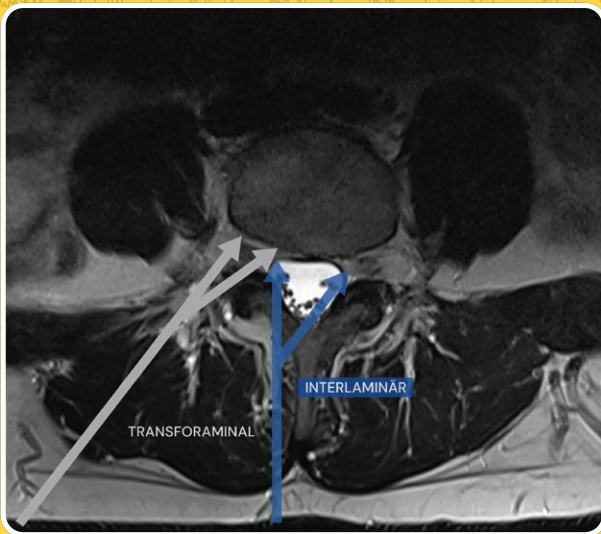
www.vyepti.at

vyepti®
(eptinezumab)
100 mg/mL

Journal für
**Neurologie, Neurochirurgie
und Psychiatrie**

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems



NEUROCHIRURGIE

Präzise Chirurgie an der Lendenwirbelsäule: die Rolle der spinalen Endoskopie bei chronisch degenerativen Prozessen

W. Thomae, W. Senker, A. Gruber

PSYCHIATRIE

Epigenetik der saisonal abhängigen Depression

P. A. Handschuh

RUBRIKEN

News-Screen Neurologie

News-Screen Psychiatrie

Aktuelles

Pharma-News

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

MUTTER SEIN

mit Multipler Sklerose

Familienplanung mit OCREVUS®
ist jetzt einfacher als je zuvor*

Mit OCREVUS® ist eine **administrationsfreie Schwangerschaft** ohne sofortige Wiederaufnahme der Behandlung nach der Geburt möglich.

OCREVUS® kann **während der Stillzeit** angewendet werden, beginnend ein paar Tage nach der Geburt.¹

Untermauert wird dies durch das bisher **umfangreichste Datenset** zu **Schwangerschaft und Stillen** unter allen hocheffizienten MS-Therapien.^{1,2,3}



Roche



Mehr zum Thema **“MS und Kinderwunsch”** finden Sie im **Podcast “Hörgang”** von Springer Medizin Wien.

Sponsor: 

*Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Behandlung mit OCREVUS® und über einen Zeitraum von 4 Monaten nach der letzten Dosis eine Empfängnisverhütung verwenden. OCREVUS® sollte während der Schwangerschaft vermieden werden, es sei denn, der potenzielle Nutzen für die Mutter überwiegt das potenzielle Risiko für den Fötus.¹

Referenzen: 1. Aktueller Stand: OCREVUS® Fachinformation 300 mg; OCREVUS® Fachinformation 920 mg. 2. Bove R et al. Presented at ECTRIMS 2024 (Oral O39). 3. Anderson et al., Ann Clin Transl Neurol, 2023;10(11):2053-2064.

Fachkurzinformation siehe Seite 120

INHALT

Neurochirurgie

93 Präzise Chirurgie an der Lendenwirbelsäule: die Rolle der spinalen Endoskopie bei chronisch degenerativen Prozessen

W. Thomae, W. Senker, A. Gruber

Psychiatrie

100 Epigenetik der saisonal abhängigen Depression

P. A. Handschuh

Rubriken

108 News-Screen Neurologie

112 News-Screen Psychiatrie

Aktuelles

114 63. Jahrestagung der ÖGKJ 2025: Developmental Epileptic Encephalopathies (DEEs) – Im Mittelpunkt steht die Verbesserung der Lebensqualität

116 Pharma-News

106 Impressum

Titelbild: Endoskopische Zugangstrajektorien der Lendenwirbelsäule: Die Abbildung illustriert die interlaminäre (blauer Pfeil) und transforaminäre (grauer Pfeil) endoskopische Zugangstrajektorie am Beispiel eines axialen T2-gewichteten MRI-Bildes der Lendenwirbelsäule. Der blaue Pfeil stellt den Zugang über das Interlaminärfenster dar, über welches ipsilateraler/kontralateraler Rezessus und zentraler Spinalkanal dekomprimiert werden können. Der graue Pfeil zeigt die transforaminäre Route zu extraforaminären, intraforaminären und intraspinalen Pathologien auf. Das chirurgische Risiko des interlaminären Zugangs der Brustwirbelsäule erhöht sich aufgrund der Lage des Rückenmarks deutlich, was die Anwendung im Bereich der Brustwirbelsäule limitiert. Aus W. Thomae et al., Präzise Chirurgie an der Lendenwirbelsäule: die Rolle der spinalen Endoskopie bei chronisch degenerativen Prozessen, S. 95, Abb. 5.

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

ERFOLGREICH DURCHSCHLAFEN



The advertisement features a large image of a woman with white hair, wearing a straw hat and riding a dark brown horse. She is smiling and looking towards the camera. The horse is in motion, jumping over a green wooden fence. Below this image, there is a smaller image of the same woman sleeping peacefully in a bed. The background is a bright blue sky with white clouds. The text 'ERFOLGREICH DURCHSCHLAFEN' is prominently displayed in large, bold, orange and white letters across the top of the image. At the bottom left, the text 'Durchschlafen. Durchstarten.' is written in orange, followed by the numbers '1, 2, 3, 4' in a smaller font. The Sanova logo is in the top left corner, and the website 'www.sanova.at' is in the top right corner. On the right side, there is vertical text: 'FKI siehe Seite 117' and 'Stand der Info: September 2025, CIR_2025_008'.

- schnell einschlafen
- erholsam durchschlafen
- erfrischt erwachen

¹ European Public Assessment Reports for Circadin (melatonin). https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/circadin-epar-product-information_de.pdf, last updated 7.7.2025 ² Wade AG et al (2011). Prolonged release melatonin in the treatment of primary insomnia: evaluation of the age cut-off for short- and long-term response. Curr Res Opin 27(1): 87–98 ³ Wade A et al. Efficacy of prolonged release melatonin in insomnia patients aged 55–80 years: quality of sleep and next-day alertness outcomes, Curr Med Research Opin. 2007; 23 (10): 2597–2605 ⁴ Lemoine P et al (2007) Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects. J Sleep Res 16:372–380



Grüne
BOX

ZYPREXA® / VELOTAB
bei Schizophrenie

RIVOTRIL®
bei Epilepsie



**Bewährt
behandeln.**

Präzise Chirurgie an der Lendenwirbelsäule: die Rolle der spinalen Endoskopie bei chronisch degenerativen Prozessen

W. Thomae, W. Senker, A. Gruber

Kurzfassung: Spinale Endoskopie hat sich in den letzten Jahren als minimal-invasive Alternative zur offenen Chirurgie entwickelt, mit dem Vorteil reduzierter zugangsbedingter Gewebeschäden und den daraus resultierenden Benefits. Die Ursprünge reichen in die Siebzigerjahre des letzten Jahrhunderts zurück. Die Technik wurde durch Integration von modernen Kamera-, Spül- und Frässystemen sowie der Einführung von neuen Zugangstrajektorien wie dem Kambin-Korridor weiterentwickelt.

Transforaminäre und interlaminäre Zugänge ermöglichen die zielgerichtete Dekompression von neuralen Strukturen. Vollendoskopische Eingriffe der Lendenwirbelsäule zeigen vergleichbare oder überlegene klinische Ergebnisse im Vergleich zur offenen Chirurgie von Bandscheibenvorfällen oder Wirbelkanalstenose – bei geringerem postoperativem Schmerz und früherer Mobilisation. Der bedeutendste Nutzen liegt vor allem bei gering bis mäßig komplexen Eingriffen wie der endoskopischen Operation von lumbalen Bandscheibenvorfällen und Spinalkanalstenosen.

Trotz Lernkurve kann strukturiertes Training eine sichere Anwendung ermöglichen. Schon in frühen Phasen profitieren die Patienten durch die geringe Invasivität. Die Investitionskosten relativieren sich

durch kürzere OP-Zeiten und die günstige Komplikationsrate. Die spinale Endoskopie der Lendenwirbelsäule ergänzt offene Verfahren als moderner Bestandteil integrativer Wirbelsäulenchirurgie – technisch, klinisch und wirtschaftlich.

Schlüsselwörter: vollendoskopische Wirbelsäulenchirurgie, vollendoskopische Diskektomie, vollendoskopische Dekompression, Lernkurve, transforaminärer Zugang, interlaminärer Zugang, Kosteneffizienz, Kambin-Dreieck, minimale Invasivität

Abstract: Precise surgery in lumbar spine – spinal endoscopy in chronic degenerative diseases. Spinal endoscopy has emerged recently as a minimally invasive alternative to open surgery, offering the advantage of reduced access-related tissue damage and associated clinical benefits. Its origins date back to the 1970s. The technique has been further developed through the integration of modern camera, irrigation, and drilling systems, as well as the introduction of new access trajectories such as the Kambin corridor.

Transforaminal and interlaminar approaches allow for targeted decompression of neural structures.

Full-endoscopic procedures in the lumbar spine demonstrate clinical outcomes comparable to or superior to open surgery for disc herniation and spinal canal stenosis – while resulting in less postoperative pain and earlier mobilisation. The greatest benefit is seen in low to moderately complex procedures, such as endoscopic treatment of lumbar disc herniations and spinal stenosis.

Despite the learning curve, structured training enables safe application. Patients benefit from reduced invasiveness even in the early stages of a surgeon's adoption. Initial investment costs are offset by shorter operating times and a favourable complication profile. Lumbar spinal endoscopy complements open procedures as a modern component of integrative spine surgery – technically, clinically, and economically. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2025; 26 (4): 93–9.**

Keywords: full-endoscopic spine surgery, full-endoscopic discectomy, full-endoscopic decompression, learning curve, transforaminal approach, interlaminar approach, cost efficiency, Kambin triangle, minimal invasiveness

Abkürzungen:

FE	full-endoscopic (vollendoskopisch)
k. A.	keine Angabe
MI	microscopic (mikroskopisch)
mo	Monate
ODI	Oswestry Disability Index (funktioneller Outcome-Score)

■ Einleitung

In den letzten Jahrzehnten nimmt die Zahl der endoskopischen Eingriffe weltweit zu [1]. Der Trend von offenen, großflächigen Operationen verlagert sich zu minimalinvasiven und gewebeschonenden Techniken. Dieser Paradigmenwechsel greift das Hippokratische Prinzip der Schadensminimierung auf. Grundlage hierfür sind präzise Diagnostik und eine zielgerichtete Therapieplanung mit dem Ziel, Komorbiditäten zu reduzieren sowie kurz- und langfristige Erwartungen zu berücksichtigen.

Diese chirurgische Entwicklung ist exemplarisch am Beispiel der endoskopischen Wirbelsäulenchirurgie zu sehen [2]. Weltweit haben Chirurgen begonnen, die Lernkurve zu meistern, um diese Technik in das bestehende wirbelsäulenchirurgische Repertoire zu implementieren.

Hierbei steht die Länge des Hautschnittes nicht allein im Fokus, sondern die reale gewebliche Invasivität des Eingriffs – also das Ausmaß an zugangsbedingten Kollateralschäden von Muskel-, Nerven- und Gelenksstrukturen.

Vor dem Hintergrund einer sich ändernden gesellschaftlichen Patientenstruktur mit steigenden Erwartungen an die Therapie und Behandler und dem Wunsch nach schneller Rückkehr in den beruflichen und sportlichen Alltag gewinnen spinal-endoskopische Techniken an Relevanz.

Dieser Beitrag gibt einen systematischen Überblick über die technischen Grundlagen, Indikationen und Limitationen der Methodik und ordnet sie basierend auf dem aktuellen wissenschaftlichen Stand aus neurologisch-neurochirurgischer Perspektive ein.

Eingelangt am: 31.07.2025, angenommen am: 04.08.2025

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

Korrespondenzadresse: OA Dr. Wolfgang Thomae, Universitätsklinik für Neurochirurgie, Johannes-Kepler-Universität, Kepler Universitätsklinikum Linz, Neuromed-Campus, A-4020 Linz, Wagner-Jauregg-Weg 15, E-Mail: wolfgang.thomae@kepleruniklinikum.at

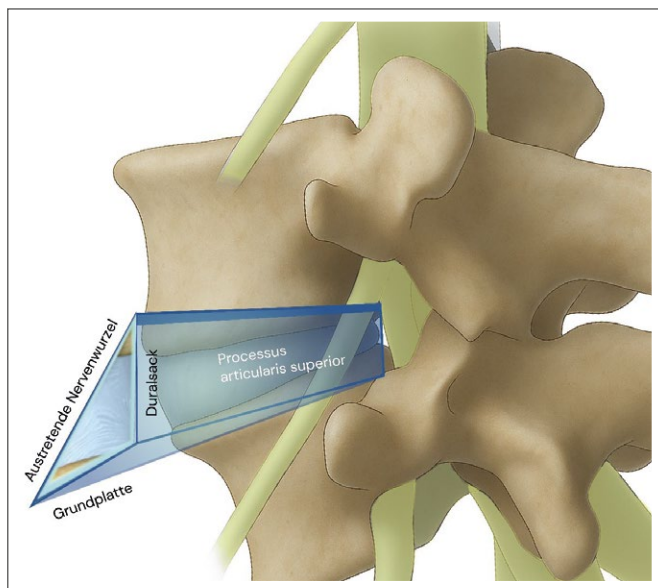


Abbildung 1: Kambin-Dreieck und Kambin-Korridor: Das Kambin-Dreieck weist die Form eines rechtwinkligen Dreiecks auf und wird durch die austretende Nervenwurzel (Hypotenuse), den Duralsack, den Processus articularis superior des Facettengelenkes und die Grundplatte (Basis) begrenzt. Der Kambin-Korridor stellt einen prismaförmigen, dreidimensionalen Arbeitskorridor zur Intervention am Kambin-Dreieck dar, über den Strukturen oberhalb und unterhalb des Bandscheibenraumes erreicht werden können.

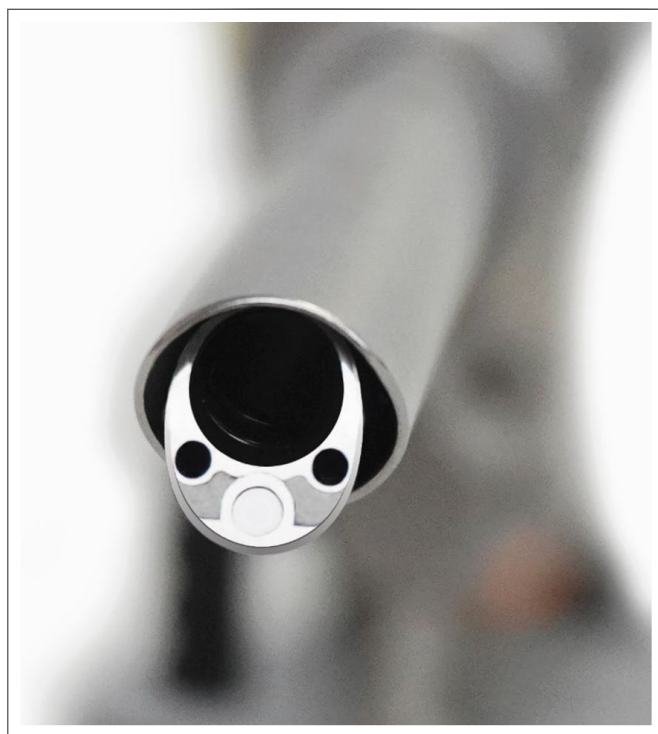


Abbildung 2: Spinales Endoskop mit angulierter Optik und Funktionskanälen: distale Ansicht eines vollendoskopischen Systems für lumbale Wirbelsäuleneingriffe (VERTEBRIS stenosis®, RIWOspine GmbH, 75438 Knittlingen, Germany). Zu erkennen ist die angulierte Optik mit einem Blickwinkel von 20°, die eine erweiterte Visualisierung des Operationsfeldes ermöglicht. Der Sichtkegel ist dadurch weiter als der Innendurchmesser der Führungshülse und bietet übersichtliche Operationsbedingungen. In der Mitte der Endoskopspitze befinden sich 2 paarig angeordnete Spülausgänge, die der kontinuierlichen Irrigation und Aufrechterhaltung des hydrostatischen Druckes im Operationsfeld dienen. Zentral gelegen ist der Arbeitskanal, durch den Fasszangen, Koagulationssonden und Fräsen eingebracht werden. Diese Konstruktion ermöglicht eine coaxiale Führung von Optik und Instrumenten über einen einzigen Zugangskanal („uniportaler Zugang“), wodurch das umliegende Gewebe maximal geschont wird.

■ Prinzipien und Entwicklung der Zugangs-techniken in der endoskopischen Wirbelsäulenchirurgie

Die Geschichte der endoskopischen Wirbelsäulenchirurgie beginnt in den frühen 1970er Jahren, als Parviz Kambin und Sadahisa Hijikata – zeitgleich und unabhängig voneinander – einen perkutanen Zugang zum Bandscheibenraum entwickelten. Dieser erfolgte über den unteren Abschnitt des Neuroforamens und markierte die Geburtsstunde des transforaminären Zugangs [3]. Mithilfe der Fluoroskopie, wenngleich noch ohne direkte Kamerasicht, gelang es, Instrumente sicher im Bereich der betroffenen Bandscheibe zu platzieren und eine perkutane Diskektomie durchzuführen. Einen entscheidenden Beitrag zur anatomischen Orientierung lieferte die Beschreibung des „Kambin-Dreiecks“, einer sicheren „Landezone“ im Neuroforamen (Abb. 1).

Einen weiteren Meilenstein stellte die Integration einer Kameraoptik an der Endoskopspitze dar, kombiniert mit einem kontinuierlichen Spülkanal zur Aufrechterhaltung eines hydrostatischen Drucks. Diese Innovation – bekannt geworden durch Yeung (YESS-Endoskop) – ermöglichte nicht nur eine klare Visualisierung, sondern auch eine effektive Blutstillung [4].

Schubert und Hoogland erweiterten das Spektrum des transforaminären Zugangs durch das sogenannte „Reaming“, ein Verfahren zur schonenden Foraminotomie, das den Zugang vergrößert und die austretende Nervenwurzel im Neuroforamen dekomprimiert [5].

Im Jahr 2008 beschrieb Ruetten erstmals den interlaminären Zugang, der vor allem bei kranial herniierten Bandscheibenpathologien Anwendung findet [6]. Die wachsende Akzeptanz der Technik mündete 2019 in einem Konsensus-Meeting, bei dem eine erste systematische Klassifikation spinaler endoskopischer Verfahren entwickelt wurde [7]. Die technische Entwicklung schritt weiter fort – besonders ab Mitte der 1990er Jahre. Heute sind moderne vollendoskopische Systeme der 5. Generation verfügbar. Diese verfügen über eine integrierte 4K-Kamera, einen kontinuierlichen Spülkanal sowie einen Arbeitskanal zur Führung von Fasszangen, Fräsen oder bipolaren Koagulationssonden.

Im Unterschied zur endoskopisch assistierten Technik, bei der Instrumente parallel zum Sichtkanal geführt werden, definierten Ruetten und Komp den Begriff „voll-endoskopisch“ als Technik mit integrierter Sicht- und Arbeitsführung über einen einzigen Zugang. Diese Methode hat sich kontinuierlich weiterentwickelt und bildet heute das Fundament zahlreicher standardisierter Indikationen in der endoskopischen Wirbelsäulenchirurgie (Abb. 2).

Der transforaminäre Zugang

Der transforaminäre Zugang (Abb. 3) ist der weltweit häufigste angewandte endoskopische Zugang und ist geeignet für Eingriffe an Brust- und Lendenwirbelsäule [8]. Das Endoskop wird im Kambin-Dreieck (siehe Abbildung 1) positioniert. Im Gegenzug zum interlaminären Zugang wird hierbei zuerst

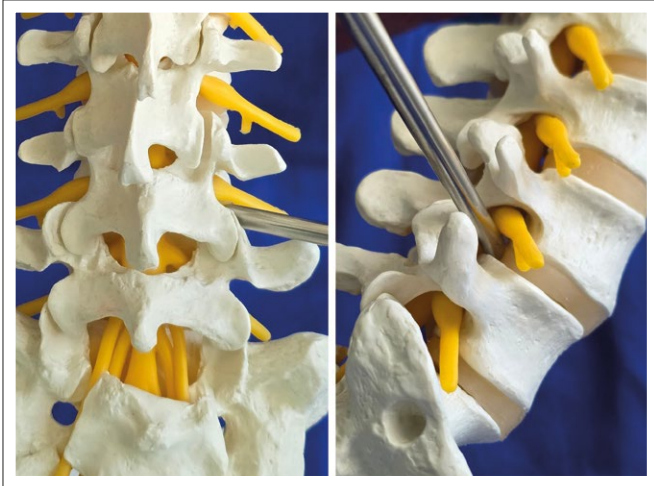


Abbildung 3: Darstellung des transforaminären endoskopischen Zugangs zur Lendenwirbelsäule am 3D-Modell. **Links:** Posteriorer Blick mit Darstellung des endoskopischen Zugangs zum Segment L4/5 rechts. Das Endoskop wird unterhalb der austretenden Nervenwurzel L4 positioniert. **Rechts:** Seitlicher Blick auf dasselbe Modell mit Darstellung des Neuroforamens. Die Endoskopspitze wird im Zentrum des Kambin-Dreiecks positioniert und stellt die Beziehung der anatomischen Landmarken wie austretende Nervenwurzel, Duralsack, Facettengelenk und Grundplatte dar.

die Bandscheibe visualisiert und erst sekundär die nervalen Strukturen.

Die „Inside-out“-Technik umfasst die Dekompression der dorsalen Bandscheiben-Elemente mit Entlastung der nervalen Strukturen. Im zeitlichen Verlauf wurde ein philosophischer Shift durch Hoogland und Schubert eingeleitet, der eine initiale Darstellung der umgebenden Strukturen verlangt und erst sekundär eine Diskektomie möglich macht. Diese „Outside-in“-Technik entspricht dem klassischen wirbelsäulenchirurgischen Verständnis mit Präparation der anatomischen Eckpfeiler wie Pedikel, Epiduralraum, Duralsack und traversierender Nervenwurzel [9, 10].

Die Größe der Neuroforamina nimmt im Bereich der Lendenwirbelsäule von kaudal nach kranial zu, daher bietet sich dieser Zugang für die Segmente L4/5 und L3/4 an.

Der interlaminäre Zugang

Die breite Akzeptanz des offenen, interlaminären Zugangs wurde in die spinale Endoskopie übertragen. In den 1990er-Jahren wurden minimal-invasive Techniken von Destandau und Foley unter Verwendung von tubulären Retraktoren über das interlaminäre Fenster entwickelt [11]. Über den Zwischenschritt der endoskopisch assistierten interlaminären Zugänge wurde der vollendoskopische interlaminäre Zugang entwickelt [12]. Der Vorteil für Chirurgen ist, dass die Visualisierung und die Präparationsschritte identisch zum offenen interlaminären Zugang sind und der Chirurg auf die Erfahrung der offenen Verfahren zugreifen kann (Abb. 4).

Das interlaminäre Fenster kann über den monoportalen, vollendoskopischen Zugang für laterale Rezessusdekompressionen und unilaterale Laminotomie für bilaterale Dekompression bei Spinalkanalstenosen als auch bei kontralateralen Foraminotomien angewendet werden. Das Interlaminärfenster ist in den kaudalen Segmenten L4/5 und L5/S1 größer, daher eignen sich diese für den interlaminären Zugang.

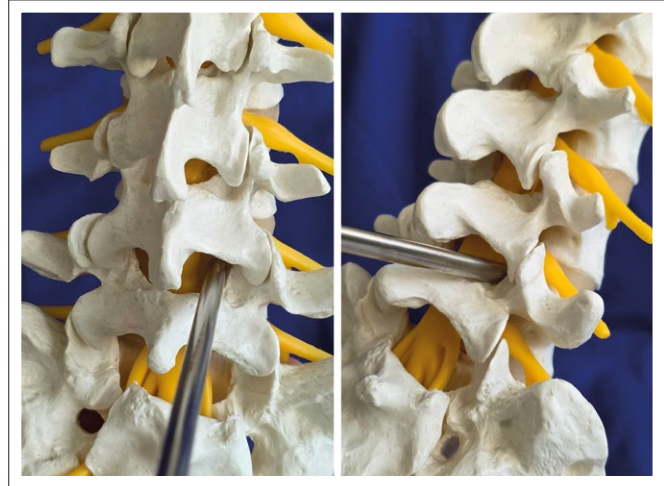


Abbildung 4: Darstellung des interlaminären endoskopischen Zugangs im Segment L4/5 rechts am 3D-Modell. **Links:** Dorsaler Blick auf die Lendenwirbelsäule mit Positionierung des Endoskops lateral des Duralsacks. **Rechts:** Dorsolateraler Blick auf die Lendenwirbelsäule mit intraspinaler Endoskoppositionierung.

Die Winkeloptik erlaubt exzellente Visualisierung des Rezessus (ipsilateral, kontralateral) und ermöglicht Dekompression nervaler Strukturen unter Erhalt der Facettenstruktur.

Technisch kann der Zugang im Bereich der Halswirbelsäule, Brustwirbelsäule und Lendenwirbelsäule angewandt werden (Abb. 5).

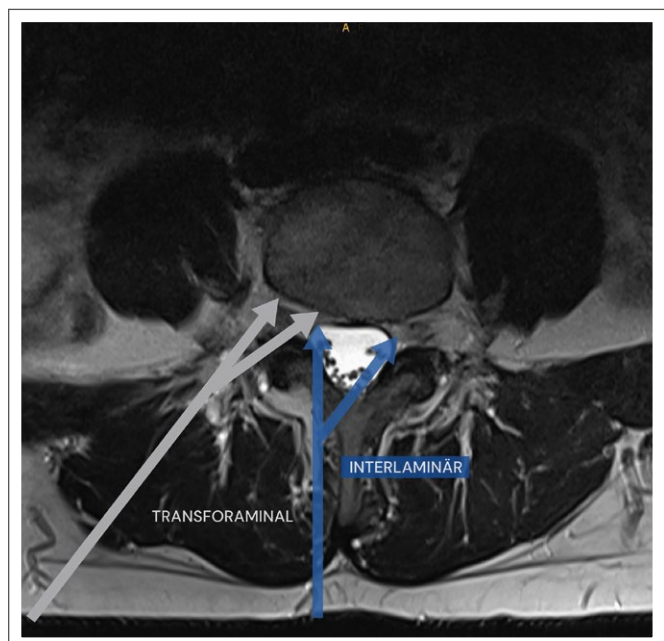
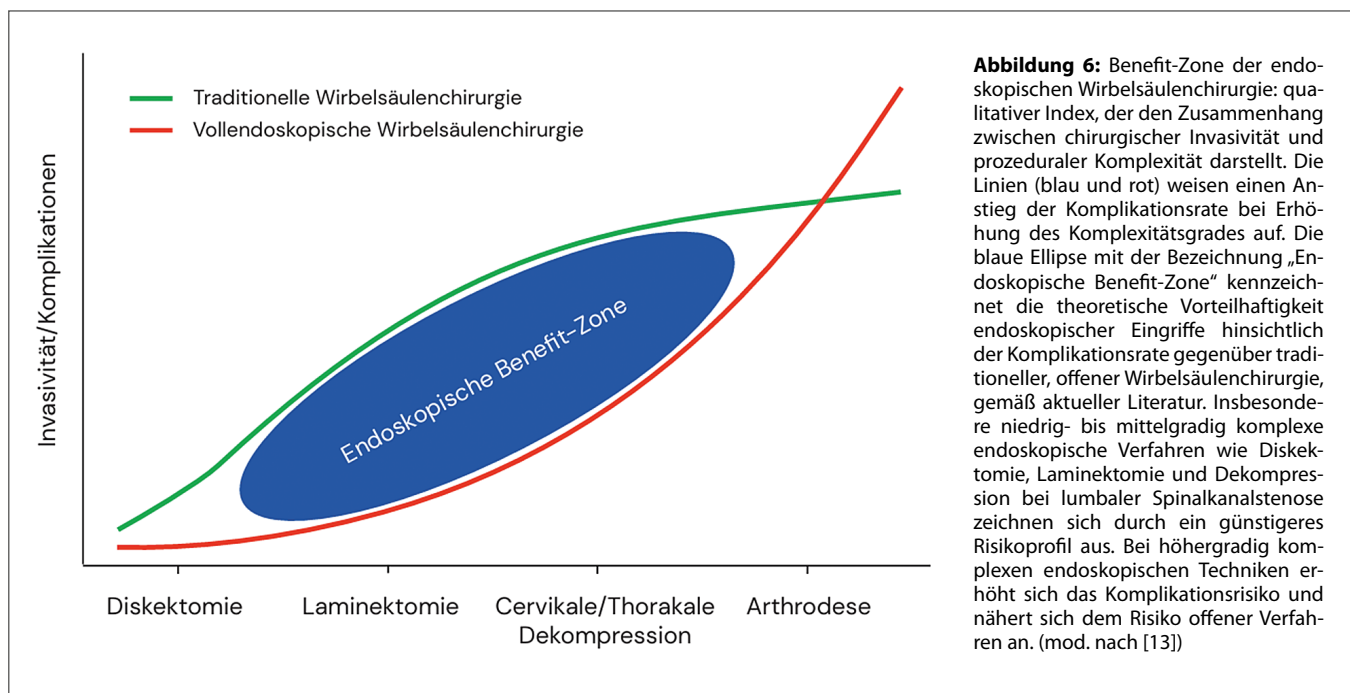


Abbildung 5: Endoskopische Zugangstrajektorien der Lendenwirbelsäule: Die Abbildung illustriert die interlaminäre (blauer Pfeil) und transforaminäre (grauer Pfeil) endoskopische Zugangstrajektorie am Beispiel eines axialen T2-gewichteten MRI-Bildes der Lendenwirbelsäule. Der blaue Pfeil stellt den Zugang über das Interlaminärfenster dar, über welches ipsilateraler/kontralateraler Rezessus und zentraler Spinalkanal dekomprimiert werden können. Der graue Pfeil zeigt die transforaminäre Route zu extraforaminären, intraforaminären und intraspinalen Pathologien auf. Das chirurgische Risiko des interlaminären Zugangs der Brustwirbelsäule erhöht sich aufgrund der Lage des Rückenmarks deutlich, was die Anwendung im Bereich der Brustwirbelsäule limitiert.



Nutzen der vollendoskopischen monoportalen Wirbelsäulenchirurgie

Die Vorteile der vollendoskopischen, monoportalen Technik in der lumbalen Wirbelsäulenchirurgie entfalten sich in einem dynamischen Spannungsfeld zwischen Invasivitätsgrad und Komplexitätsniveau des Eingriffs. In Anlehnung an die Konzeptgrafik von Hasan et al. – der sogenannten „Benefit-Zone“ (Abb. 6) – und gestützt durch aktuelle wissenschaftliche Daten zeigt sich das größte Nutzenpotenzial bei wenig invasiven und technisch niedrig komplexen Eingriffen [13]. Hierzu zählen insbesondere die lumbale Diskektomie sowie die ein- bis zweisegmentale Dekompression im Sinne einer Laminotomie oder Laminektomie.

Mit einer steigenden Anzahl behandelter Segmente und dem Auftreten struktureller Pathologien, wie zum Beispiel degenerativen Spondylolisthesen oder Deformitäten, nehmen sowohl der Grad der Invasivität als auch die operative Komplexität zu. Das Verfahren nähert sich dem Risikoprofil offener Operationen an und das Vorteilsfenster schließt sich.

Moderat bis hochkomplexe Eingriffe finden sich vor allem im Bereich der zervikalen und thorakalen Dekompressionen, wo die Nähe zum Myelon ein erhöhtes neurologisches Komplikationsrisiko mit sich bringt. Hochkomplexe Operationen – wie Revisionsverfahren oder Fusionsoperationen – markieren den Randbereich der endoskopischen Anwendungsmöglichkeiten, bei dem sich der Vorteil gegenüber offenen Techniken zunehmend relativiert.

Die größte Wirksamkeit und Sicherheit der vollendoskopischen Technik liegt somit in niedrig-invasiven, fokussierten Eingriffen an der Lendenwirbelsäule – insbesondere bei der gezielten Behandlung diskogener Pathologien und Spinalkanalstenosen. In diesem Indikationsspektrum kann die Methode ihr volles Potenzial entfalten, mit geringem Risikoprofil [13].

Die neurologische Funktion steht im Fokus

Vollendoskopische lumbale Diskektomie

Die Zahl an Studien als auch die Datenqualität der Untersuchungen zur endoskopischen Wirbelsäule sind seit 2018

Tabelle 1: Studienübersicht und Komplikationsraten

Studie	Endoskopische Technik	Patientenzahl	Follow-up (mo.)	Reoperation n (%)	Reherniation n (%)	Komplikation n (%)	Durotomie n (%)	Infektion n (%)	Motor. Defizit n (%)
Hoogland (2006)	transforaminär	142	24	8 (5,8)	11 (7,7)	14 (9,8)	0 (0)	2 (1,4)	0 (0)
Gibson (2017)	transforaminär	58	24	5 (7,0)	5 (7,0)	9 (12,9)	0 (0)	0 (0)	k. A
Ruetten (2008)	transforaminär / interlaminär	24	24	6 (6,6)	9 (6,6)	9 (12,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Komp (2015)	Dekompression	80	24	2 (2,5)	-	4 (5)	2 (2,5)	0 (0)	1 (1,5)
Thomae (2025)	transforaminär / interlaminär	100	24	7 (7)	4 (4)	8 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (1)



Abbildung 7: Operationssitus bei endoskopischer Diskektomie: Die Abbildung zeigt drei chronologische Aufnahmen einer interlaminären endoskopischen Diskektomie im Segment L5/S1 rechts. **Bild A** (vor der Sequestrektomie): Es sind die ausgespannte Nervenwurzel S1 und der Dural sack mit epiduralem Fettgewebe zu sehen. **Bild B** (Sequestrektomie): Sequesteranteil im Arbeitskanal. **Bild C** (nach der Sequestrektomie): Darstellung des dekomprimierten Dural sacks und der pulsierenden Nervenwurzel S1 rechts nach vollständiger Sequestrektomie. Die Bandscheibenloge wird visualisiert.

sprunghaft gestiegen (Tabelle 1) [14]. Über 7.700 wissenschaftliche Artikel (Stand: 31.07.25, Pubmed) wurden publiziert. Neben der zunehmenden Studienzahl nimmt auch die Datenqualität zu. So hat etwa Kai Lewandowski 64.470 Patienten in einer Multicenter-Studie inkludiert [15].

Ruetten et al. publizierten eine prospektive, randomisierte Studie an 178 Patienten, die einer vollendoskopischen Diskektomie (transforaminär und interlaminär) versus offener Mikrodiskektomie zugeführt wurden [6]. 82 % der Patienten hatten postoperativ keine Schmerzen mehr, 14 % gelegentlich (2-Jahres-Follow-up). In beiden Gruppen zeigte sich ein gleichwertiges Ergebnis hinsichtlich neurologischer Funktion und Besserung der Schmerzsymptomatik. Die Häufigkeit von Bandscheibenrezidiven war in beiden Gruppen gleich (5,7 % MI, 6,6 % FE). In der FE-Gruppe waren postoperative Rückenschmerzen signifikant weniger häufig. Vorteile der FE-Gruppe zeigten sich zusätzlich in der Menge des Blutverlustes ($p < 0,01$), der Operationszeit ($p < 0,01$), der Komplikationsrate, der Häufigkeit und Dauer von Revisionseingriffen, dem postoperativen Schmerz ($p < 0,1$), dem Analgetikakonsum und dem Wiedereintritt in den aktiven Alltag (49 Tage MI, 25 Tage; $p < 0,01$). Diese Ergebnisse waren statistisch signifikant.

In der prospektiven, randomisierten Studie von Gibson et al. zeigte sich an 143 Patienten (transforaminäre endoskopische Diskektomie versus offene Mikrodiskektomie) ein kürzerer Spitalsaufenthalt im FE-Arm und geringerer radikulärer Schmerz im 2-Jahres-Follow-up [16].

Die Rate an Rezidivherniationen ist für Wirbelsäulenchirurgen ein Eckpfeiler in der Beurteilung spinaler Verfahren und kann darüber hinaus entscheiden, ob die Lernkurve einer neuen Technik beschränkt wird. Der „Spine Outcome Related“-Trial (SPORT) gilt als Landmarkpaper in der spinalen Chirurgie, in dem die langfristige Überlegenheit hinsichtlich funktioneller Verbesserung und Lebensqualität der chirurgischen gegenüber der konservativen Therapie bei lumbalen Diskusherniationen aufgezeigt wurde [17]. Die generelle Reherniierungsrate nach offener Mikrodiskektomie wird mit 3,29 % angegeben und ist etwas geringer als die in Tabelle 1 angeführte Rate von 7 % nach vollendoskopischen Diskektomien [16].

Die Rezidivrate nach Bandscheibenoperationen variiert auf Basis von patientenbezogenen und technischen Faktoren wie dem Ausmaß der Bandscheibenresektion und der Eröffnung der Herniationspforte [18]. In einer rezenten Multicenter-Kohortenstudie von Sen und Ruzevick an 553 Patienten betrug die Gesamtkomplikationsrate 2,4 % [19].

Der bedeutsame Vorteil der endoskopischen Diskektomie liegt in der schnellen Rehabilitation bei günstigem Risikoprofil und vergleichbarem klinischem Outcome im Vergleich zu offenen Verfahren (Abb. 7).

Medizinische Innovationen werden von Chirurgen oft mit Bedacht und gründlicher Abwägung angenommen – insbesondere dann, wenn der klinische Mehrwert anfänglich gering erscheint und Investitionen in Schulung und Inventar verbunden sind [20]. Im Falle endoskopischer Wirbelsäuleneingriffe ist bereits die frühe chirurgische Lernphase mit Vorteilen für die Patienten verknüpft. Geringere Invasivität mit schnellerer Erholung und weniger postoperativem Schmerz machen die Technik trotz initialer Lernanforderungen an den Chirurgen zu einer schonenden Erweiterung des etablierten Repertoires.

Vollendoskopische lumbale Laminektomie und Dekompression

Laminektomien und Dekompressionen zur Behandlung von zentralen Spinalkanalstenosen und lateralen Rezessusstenosen sind moderat komplexe Eingriffe und Bestandteil des täglichen chirurgischen Repertoires. Diese Eingriffe sind sicher und kosteneffizient [21–23].

Laminektomien können jedoch zu segmentaler Instabilität und der Erfordernis von Stabilisierungsmaßnahmen führen, insbesondere bei gleichzeitig bestehenden Deformitäten oder Spondylolisthesen [24, 25]. Der renommierte randomisierte SLIP-Trial und die Swedish Spinal Stenosis Study, bei denen reine Dekompression und zusätzliche Fusion verglichen wurden, wiesen im reinen Dekompressionsarm ein nicht unerhebliches Komplikations- und Reoperationsrisiko auf [26, 27].

So berichteten Försth et al., dass nach Dekompression von 247 Patienten im 6,5-Jahres-Follow-up ein Reoperationsrisiko von

21 % (Laminektomie plus Fusion) und 22 % (Dekompression) bestand. Ghogawala et al. konnten zeigen, dass nach Dekompression mit/ohne Fusion bei Patienten mit stabiler Grad-I-Spondylolisthese die Fusionsgruppe einen signifikant besseren neurologischen Outcome (SF-36 PCS) hatte (2- und 4-Jahres-Follow-up). Allerdings bestanden keine Unterschiede im funktionellen Outcome-Score ODI. Auffallend war auch die erhöhte Reoperationsrate von 14 % in der Fusionsgruppe und 34 % in der Dekompressionsgruppe.

Analysiert man die postoperativen Komplikationen in den genannten hochwertigen Studien weiter, finden sich nicht zu vernachlässigende Komplikationen in der offenen Laminektomiegruppe:

- Försth et al. berichten über eine Reoperationsrate von 21 %, Duraläsionen von 11 %, eine Infektionsrate von 4 % sowie 4 % internistische postoperative Komplikationen [27].
- Ghogawala berichtete, dass bei 34 % eine Reoperation und bei 6 % schwere medizinische Komplikationen auftraten [26].
- Die renommierte SPORT-Studie zur Behandlung von Patienten mit Spinalkanalstenose ohne Spondylolisthese wies eine Reoperationsrate von 13 % nach 4 Jahren auf [28]. Duraläsionen betrugen 10 %, die Infektionsrate lag bei 3 % und die Bluttransfusionsrate bei 5 %. Die Gesamtkomplikationsrate lag bei 18 % (ohne Reoperationen).

Obwohl die offene Laminektomie eine vergleichsweise geringe chirurgische Komplexität aufweist, ist die damit verbundene Morbidität keineswegs als gering anzusehen.

Die chirurgische Alternative zu einer isolierten Dekompression bei Spinalkanalstenose ist oftmals eine Fusionsoperation. Diese ist nicht nur mit höheren Komplikationsraten, sondern auch mit einer hohen Rate an Anschlusssegmentoperationen verbunden, mit dem potentiellen Risiko von Folgeoperationen [29]. Komp et al. konnten zeigen, dass das neurologische Outcome nach endoskopischer Dekompression nicht unterlegen war. Dies wurde an 135 Patienten demonstriert, die in eine prospektiv randomisierte Studie eingeschlossen und mit einer offenen Laminektomie-Kohorte verglichen wurden. Die endoskopische Gruppe hatte signifikant weniger Lumbago-Symptomatik im 2-Jahres-Follow-up, signifikant geringeren Schmerzmittelbedarf und der durchschnittliche Spitalsaufenthalt betrug 3 Tage (8 Tage in der offenen Laminektomie-Gruppe) [30].

An unserer Abteilung konnten 60 % der Patienten nach endoskopischer Dekompression im Bereich der Lendenwirbelsäule bereits am 2. postoperativen Tag entlassen werden. 50 % benötigten keine zusätzliche Schmerzmedikation in den ersten 24 Stunden nach dem Eingriff.

Wir setzen endoskopische Techniken routinemäßig bei der Behandlung von niedrig bis mittelgradig komplexen Pathologien, insbesondere bei mono- oder bisegmentalen degenerativen Prozessen und auch bei stabiler degenerativer Listhese (Grad I) ein. Diese Verfahren haben das Potenzial, die Komplikationsrate zu senken, und weisen insbesondere im frühen postoperativen Zeitfenster deutliche Vorteile hinsichtlich Schmerz und Mobilisierung im Vergleich zu offenen

Verfahren auf. Es gibt Hinweise, dass endoskopische Verfahren eine sekundäre Destabilisierung verhindern können. Ob dadurch Fusionsoperationen in weiterer Folge vermieden werden können, ist final nicht beantwortet. Wir glauben, dass der Einsatz spinaler endoskopischer Technik einen substantiellen Vorteil für Patienten bietet. Daher wird diese routinemäßig bei der Indikationsstellung in Betracht gezogen und angewendet.

■ Die Lernkurve

Die Lernkurve ist ein häufig diskutierter Aspekt bei der Einführung der spinalen Endoskopie. Der Wechsel von offenen Verfahren auf endoskopische Chirurgie erfordert eine Anpassung an das Handling des Endoskops und das Arbeiten auf unterschiedlichen Ebenen bzw. Achsen. Zudem ist ein Verständnis der endoskopischen Anatomie mit Erhalt der Orientierung erforderlich. Fehlendes Training und Coaching in der Anfangsphase können den Einstieg erschweren. Studien zeigen, dass etwa 12 bis 35 Eingriffe erforderlich sind, um eine sichere und effiziente Durchführung zu erreichen [15, 20, 31–33].

Die Lernkurve ist neben dem Zugang (endoskopisch vs. transforaminär) auch vom chirurgischen Hintergrund und einer strukturierten Ausbildung abhängig. So ist die Mehrzahl der endoskopischen Beginner dem orthopädischen Umfeld zuzuordnen und nur 15 % dem neurochirurgischen. Der Grund dürfte die weite Akzeptanz endoskopischer Eingriffe innerhalb der Orthopädie sein [20].

Zeitgemäße Trainingsformate wie Kadaverkurse, Hospitationen bei erfahrenen Chirurgen und Supervisionen bei den ersten Operationen haben sich als wirkungsvolle Instrumente zur Verkürzung dieser Phase etabliert.

■ Die Kosten im Einsatz

Die Kostenstruktur im Einsatz von medizinischen Geräten wird zunehmend in den Fokus betriebswirtschaftlicher Diskussionen gerückt. Auf den ersten Blick erscheinen die Anschaffungskosten für Endoskopieturn, Optiken und Spezialinstrumente hoch. Unter Berücksichtigung der verkürzten Operationszeiten, der geringen Komplikationsrate und Wiederaufnahmerate relativieren sich die initialen Anschaffungskosten für den Spitalsbetreiber bei einer langfristigen Gesamtkostenbetrachtung signifikant [34]. Gesundheitsökonomische Analysen zeigen, dass bei geeigneter Indikationsstellung endoskopische Verfahren kosteneffizienter sein können als offene mikrochirurgische Techniken, insbesondere bei Berufstätigen, bei denen eine rasche Rückkehr in den Alltag ökonomisch relevant ist [35]. Eine sachgerechte Abbildung im Vergütungssystem ist hier bedeutend, um innovationsfreudige Investitionen als auch die Qualität der Patientenversorgung zu fördern.

Damit wird deutlich, dass die Thematik nicht nur in klinischen Ergebnissen gedeutet werden kann, sondern einen argumentativen Bogen aus klinischem Nutzen, ökonomischer Effizienz und strategischer Weiterentwicklung der Wirbelsäulenchirurgie darstellt.

Fazit und Ausblick

Die endoskopische Wirbelsäulenchirurgie hat sich aufgrund des klinisch-wissenschaftlichen Fundaments und der zunehmenden Anwendung von einer chirurgischen Nische zu einer relevanten Alternative im operativen Spektrum entwickelt. Bei geeigneter Indikationsstellung bietet sie Vorteile hinsichtlich Invasivität, Komplikationsrate und funktioneller Erholung – insbesondere bei Patienten mit niedriger bis mittlerer Operationskomplexität. Trotz technischer und wirtschaftlicher Einstiegshürden zeigt sich in der Praxis, dass der Mehrwert für Patienten und die Versorgung zunehmend anerkannt wird.

Entscheidend für eine nachhaltige Etablierung sind strukturierte Ausbildungskonzepte, eine realistische Abbildung der Lernkurve sowie eine gesundheitsökonomisch unterstützende Implementierung in bestehende Versorgungspfade. Indem offene und endoskopische Verfahren sinnvoll kombiniert wer-

den, entsteht ein integrativer Behandlungsansatz, der sowohl dem individuellen Patientennutzen als auch dem Fortschritt einer vielseitigen Wirbelsäulenchirurgie gerecht wird.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

OA Dr. med. univ. Wolfgang Thomae



Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Wien. Oberarzt für Neurochirurgie am Kepler-Universitätsklinikum Linz. Spinale Endoskopie seit 2018. Vortragstätigkeit national und international.

Literatur:

1. Dolay K, Hasbahçeci M. The role of surgeons on the development and performance of endoscopy. *Turk J Surg* 2017; 33: 1–4.
2. Liu Y, Kotheeranurak V, Quillo-Olvera J, Facundo VI, Sharma S, Suwittayaporn S, et al. A 30-year worldwide research productivity of scientific publication in full-endoscopic decompression spine surgery: quantitative and qualitative analysis. *Neurospine* 2023; 20: 374–89.
3. Mayer HM. A history of endoscopic lumbar spine surgery: what have we learnt? *Biomed Res Int* 2019; 2019: 4583943.
4. Yeung AT. The evolution and advancement of endoscopic foraminal surgery: one surgeon's experience incorporating adjunctive technologies. *SAS J* 2007; 1: 108–17.
5. Schubert M, Hoogland T. Endoscopic transforaminal nucleotomy with foraminoplasty for lumbar disk herniation. *Oper Orthop Traumatol* 2005; 17: 641–61.
6. Ruetten S, Komp M, Merk H, Godolias G. Full-endoscopic interlaminar and transforaminal lumbar discectomy versus conventional microsurgical technique: a prospective, randomized, controlled study. *Spine* 2008; 33: 931–9.
7. Hofstetter CP, Ahn Y, Choi G, Gibson JNA, Ruetten S, Zhou Y, et al. AOSpine consensus paper on nomenclature for working-channel endoscopic spinal procedures. *Global Spine J* 2020; 30 (2 suppl): 1115–1215.
8. Lewandrowski KU, Soriano-Sánchez JA, Zhang X, Ramírez León JF, Soriano Solís S, Rugeles Ortiz JG, et al. Regional variations in acceptance, and utilization of minimally invasive spinal surgery techniques among spine surgeons: results of a global survey. *J Spine Surg* 2020; 6 (S1): S260–74.
9. Lewandrowski KU. The strategies behind "inside-out" and "outside-in" endoscopy of the lumbar spine: treating the pain generator. *J Spine Surg* 2020; 6 (S1): S35–9.
10. Kim HS, Wu PH, An JW, Lee YJ, Lee JH, Kim MH, et al. Evaluation of two methods (inside-out/outside-in) inferior articular process resection for uniportal full endoscopic posterolateral transforaminal lumbar interbody fusion: technical note. *Brain Sci* 2021; 11: 1169.
11. Destandau J. A special device for endoscopic surgery of lumbar disc herniation. *Neurol Res* 1999; 21: 39–42.
12. Kambin P, Sampson S. Posterolateral percutaneous suction-excision of herniated lumbar intervertebral discs. Report of interim results. *Clin Orthop Relat Res* 1986; 207: 37–43.
13. Hasan S, Härtl R, Hofstetter CP. The benefit zone of full-endoscopic spine surgery. *J Spine Surg* 2019; 5 (S1): S41–56.
14. Lin GX, Kotheeranurak V, Mahatthanatrakul A, Ruetten S, Yeung A, Lee SH, et al. Worldwide research productivity in the field of full-endoscopic spine surgery: a bibliometric study. *Eur Spine J* 2020; 29: 153–60.
15. Lewandrowski KU, Telfeian AE, Hellinger S, Jorge Felipe Ramirez León, Paulo Sérgio Teixeira De Carvalho, Ramos MRF, et al. Difficulties, challenges, and the learning curve of avoiding complications in lumbar endoscopic spine surgery. *Int J Spine Surg* 2021; 15 (suppl 3): S21–37.
16. Gibson JNA, Subramanian AS, Scott CEH. A randomised controlled trial of transforaminal endoscopic discectomy vs microdiscectomy. *Eur Spine J* 2017; 26: 847–56.
17. Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, Tosteson ANA, Hanscom B, Skinner JS, et al. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disc herniation: the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): a randomized trial. *JAMA* 2006; 296: 2441–50.
18. Shin BJ. Risk factors for recurrent lumbar disc herniations. *Asian Spine J* 2014; 8: 211–5.
19. Sen RD, White-Dzuro G, Ruzevick J, Kim CW, Witt JP, Telfeian AE, et al. Intra- and perioperative complications associated with endoscopic spine surgery: a multi-institutional study. *World Neurosurg* 2018; 120: e1054–60.
20. Kotheeranurak V, Liawrungrueang W, Kuansongtham V, Sriphrom P, Bamrungthin N, Keorochana G, et al. Surgeons' perspective, learning curve, motivation, and obstacles of full-endoscopic spine surgery in Thailand: results from a nationwide survey. *BioMed Res Int* 2022; 2022: 1–8.
21. Malmivaara A, Slätis P, Heliövaara M, Sainio P, Kinnunen H, Kankare J, et al. Surgical or non-operative treatment for lumbar spinal stenosis? A randomized controlled trial. *Spine* 2007; 32: 1–8.
22. Atlas SJ, Keller RB, Chang Y, Deyo RA, Singer DE. Surgical and nonsurgical management of sciatica secondary to a lumbar disc herniation: five-year outcomes from the Maine Lumbar Spine Study. *Spine* 2001; 26: 1179–87.
23. Parker SL, Fulchiero EC, Davis BJ, Adogwa O, Aaronson OS, Cheng JS, et al. Cost-effectiveness of multilevel hemilaminectomy for lumbar stenosis-associated radiculopathy. *Spine J* 2011; 21: 705–11.
24. Fox MW, Onofrio BM, Onofrio BM, Hanssen AD. Clinical outcomes and radiological instability following decompressive lumbar laminectomy for degenerative spinal stenosis: a comparison of patients undergoing concomitant arthrodesis versus decompression alone. *J Neurosurg* 1996; 85: 793–802.
25. Jönsson B, Annertz M, Sjöberg C, Strömqvist B. A prospective and consecutive study of surgically treated lumbar spinal stenosis. Part II: Five-year follow-up by an independent observer. *Spine* 1997; 22: 2938–44.
26. Ghogawala Z, Dziura J, Butler WE, Dai F, Terrin N, Magge SN, et al. Laminectomy plus fusion versus laminectomy alone for lumbar spondylolisthesis. *N Engl J Med* 2016; 374: 1424–34.
27. Försth P, Ólafsson G, Carlsson T, Frost A, Borgström F, Fritzell P, et al. A randomized, controlled trial of fusion surgery for lumbar spinal stenosis. *N Engl J Med* 2016; 374: 1413–23.
28. Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, Tosteson A, Blood E, Herkowitz H, et al. Surgical versus nonoperative treatment for lumbar spinal stenosis – four-year results of the Spine Patient Outcomes Research Trial. *Spine* 2010; 35: 1329–38.
29. Transfeldt EE, Topp R, Mehdor AA, Winter RB. Surgical outcomes of decompression, decompression with limited fusion, and decompression with full curve fusion for degenerative scoliosis with radiculopathy. *Spine* 2010; 35: 1872–5.
30. Komp M. Bilateral Spinal decompression of lumbar central stenosis with the full-endoscopic interlaminar versus microsurgical laminotomy technique: a prospective, randomized, controlled study. *Pain Phys* 2015; 18: 61–70.
31. Gadjradj PS, Vreeling A, Depauw PR, Schutte PJ, Harhangi BS, on behalf of the PTED-Study Group. Surgeons Learning Curve of Transforaminal Endoscopic Discectomy for Sciatica. *Neurospine* 2022; 19: 594–602.
32. Hsu HT, Chang SJ, Yang SS, Chai CL. Learning curve of full-endoscopic lumbar discectomy. *Eur Spine J* 2013; 22: 727–33.
33. Balain B, Bhachu DS, Gadkari A, Ghodke A, Kuiper JH. 2nd and 3rd generation full endoscopic lumbar spine surgery: clinical safety and learning curve. *Eur Spine J* 2023; 32: 2796–804.
34. Manabe H, Tezuka F, Yamashita K, Sugiura K, Ishihama Y, Takata Y, et al. Operating costs of full-endoscopic lumbar spine surgery in Japan. *Neuro Med Chir (Tokyo)* 2020; 60: 26–9.
35. Golan JD, Elkaim LM, Alrashidi Q, Georgiopoulos M, Lasry O. Economic comparisons of endoscopic spine surgery: a systematic review. *Eur Spine J* 2023; 32: 2627–36.

Epigenetik der saisonal abhängigen Depression

P. A. Handschuh^{1,2,3}

Kurzfassung: Die saisonal abhängige Depression ist eine rezidivierende Form der Depression, deren Auftreten einem saisonalen Muster folgt. Neben bereits bekannten saisonal auftretenden Abweichungen in zirkadianen Regulationsmechanismen und Veränderungen des Dopamin-, Noradrenalin- und Serotonin-Stoffwechsels, die zur Entstehung der Symptomatik beitragen, rücken zunehmend epigenetische Prozesse in den Fokus, da sie eine molekulare Verbindung zwischen Umwelt und Genexpression darstellen.

Epigenetische Veränderungen in MAOA und SLC6A4 zeigen geschlechts- und saisonabhängige Muster sowie Zusammenhänge mit der Sonnenscheindauer. Diese Befunde deuten darauf hin, dass epigenetische Prozesse eine wichtige Vermittlungsrolle zwischen saisonalen Faktoren und serotonerger Neurotransmission spielen könnten, auch wenn die

Übertragbarkeit peripherer Methylierungsdaten auf zentrale Prozesse im Gehirn begrenzt bleibt. Langfristig könnten epigenetische Marker dazu beitragen, besonders vulnerable Personen zu identifizieren und individualisierte Präventionsstrategien zu entwickeln.

Schlüsselwörter: Saisonal abhängige Depression, Epigenetik, DNA-Methylierung

Abstract: Seasonal affective disorder – epigenetics. Seasonal affective disorder is a recurrent form of depression following a seasonal pattern. In addition to well-established seasonal alterations in circadian regulatory mechanisms and changes in dopamine, norepinephrine and serotonin metabolism that contribute to symptom development, epigenetic processes have increasingly come into

focus, as they represent a molecular link between the environment and gene expression.

Epigenetic alterations in MAOA and SLC6A4 display sex- and season-dependent patterns as well as associations with sunlight exposure. These findings suggest that epigenetic processes may contribute to the link between seasonal factors and serotonergic neurotransmission, although the transferability of peripheral methylation data to central brain processes remains limited. In the long term, epigenetic markers may help to identify vulnerable individuals and support the development of personalized preventive strategies. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2025; 26 (4): 100–6.

Keywords: Seasonal Affective Disorder, epigenetics, DNA methylation

■ Einleitung

Die Herbst-Winter-Depression stellt ein paradigmatisches Modell für die Interaktion zwischen Umweltfaktoren und biologischen Prozessen dar. Charakteristisch sind depressive Episoden in den lichtarmen Monaten mit Remission im Frühjahr und Sommer [1]. Neben zirkadianen und serotonergen Veränderungen rücken zunehmend epigenetische Mechanismen in den Fokus, da sie eine molekulare Brücke zwischen saisonalen Umweltbedingungen und Genexpression darstellen könnten. Insbesondere Methylierungsveränderungen in Genen des serotonergen Systems sowie in zirkadianen Signalwegen bieten vielversprechende Ansätze, um die Pathophysiologie der Erkrankung besser zu verstehen.

Definition und Epidemiologie

Die Herbst-Winter-Depression, auch als saisonale Depression, saisonal abhängige Depression oder im Englischen als „Seasonal Affective Disorder“ (SAD) bezeichnet, stellt ein wiederkehrendes depressives Syndrom dar, das in den meisten Fällen durch das regelmäßige Auftreten depressiver Episoden in den Herbst- und Wintermonaten sowie durch eine Remission im Frühjahr und Sommer gekennzeichnet ist. Dieser Typus stellt die häufigste Form der Erkrankung dar [2]. Demgegenüber ist der Sommer-Typ der saisonalen Depression deutlich seltener und durch depressive Episoden geprägt, die überwiegend in der wärmeren Jahreszeit auftreten [1].

Auch wenn beide Subtypen einem saisonalen Muster folgen, bleibt die Herbst-Winter-Depression die vorherrschende und am besten untersuchte Form. Kasper et al. konnten bereits

Ende der 1980er Jahre zeigen, dass die Häufigkeit der Wintervariante mehr als viermal so hoch geschätzt wurde wie die der Sommervariante [3]. In jüngerer Zeit wird diskutiert, dass sich dieses Verhältnis durch klimatische Veränderungen und veränderte Umweltbedingungen möglicherweise etwas verschiebt [4, 5]. Ob sich dadurch langfristig auch die relative Häufigkeit der beiden Unterformen der Erkrankung verändert, ist bislang unklar – belastbare Aussagen erfordern groß angelegte, populationsbasierte epidemiologische Studien, die aber bislang noch ausstehen.

Die Prävalenz und Ausprägung der Herbst-Winter-Depression variieren erheblich in Abhängigkeit von geografischen und klimatischen [6, 7] sowie demografischen Faktoren wie Geschlecht und Alter [8]. Darüber hinaus müssen auch der Einsatz unterschiedlicher diagnostischer Instrumente [9, 10] sowie Unterschiede zwischen spezifischen Patientengruppen berücksichtigt werden, etwa im Hinblick auf Ethnie und Kultur [11, 12]. Die meisten epidemiologischen Studien berichten allerdings über Prävalenzraten zwischen 1 % und 10 % für die Herbst-Winter-Depression [9]. Eine bundesweite Erhebung aus Österreich schätzte die Prävalenz auf etwa 2–3,5 % [10]. Die saisonal abhängige Depression manifestiert sich typischerweise im jungen Erwachsenenalter, meist zwischen dem 18. und 30. Lebensjahr [13, 14], wobei spätere Erstmanifestationen seltener sind. Langzeitdaten deuten auf Rezidivraten von etwa 30–60 % innerhalb der ersten Jahre nach einer SAD-Episode hin [15, 16]. Während Frauen und jüngere Erwachsene häufiger betroffen sind, scheinen individuelle Rezidivraten stärker mit der Ausprägung der saisonalen Vulnerabilität, der Schwere der Erstepisode und dem Fehlen präventiver Maßnahmen zusammenzuhängen als mit demographischen Faktoren [17].

Saisonale Muster wurden auch bei der bipolaren affektiven Störung beschrieben, bei der affektive Episoden einem wiederkehrenden saisonalen Verlauf folgen. Dies zeigt sich auch an erhöhten stationär-psychiatrischen Aufnahmezeiten aufgrund von manischen Episoden im Frühjahr und Sommer [18].

Eingelangt am: 10.09.2025; angenommen nach Revision am: 10.11.2025

Aus der ¹Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie und ²Comprehensive Center for Clinical Neurosciences and Mental Health (C²NMH), Medizinische Universität Wien, Österreich, ³Department of Psychiatry, University of Oxford, Großbritannien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Patricia Anna Handschuh, BA, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-Mail: patricia.handschuh@meduniwien.ac.at

Die Herbst-Winter-Depression ist häufig mit psychiatrischen Komorbiditäten assoziiert, darunter Angststörungen (z. B. generalisierte Angststörung und Phobien) [13], Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) [19], Alkoholkonsumstörung [20] sowie bestimmten Persönlichkeitsstörungen [21].

Diagnostische Einordnung

Im ICD-10 wird die saisonal-abhängige Depression nicht als eigenständige Diagnose geführt, sondern als Subtyp der rezidivierenden depressiven Störung, wobei ein saisonaler Verlauf durch entsprechende Spezifikatoren angegeben werden kann [22]. Auch im neuen ICD-11 wird die SAD nicht als eigenständige Störung angeführt – es besteht jedoch die Möglichkeit, ein saisonales Muster der affektiven Episode im Rahmen der Rezidivierenden Depressiven Störung als Zusatzkodierung anzugeben (Kapitel 06, Code 6A80.4). Dieser Zusatz kann auch bei Patienten mit Bipolar-I- oder Bipolar-II-Störung verwendet werden. Darüber hinaus soll der Code ein klinisch relevantes Merkmal des Verlaufs einer affektiven Störung beschreiben und Fälle erfassen, bei denen Beginn und vollständige Remission affektiver Episoden einem regelmäßigen saisonalen Muster folgen [23].

Klinik

Klinisch unterscheidet sich die Herbst-Winter-Depression von nicht-saisonalen Depressionen häufig durch das gehäufte Auftreten sogenannter atypischer Symptome, darunter gesteigerter Schlafbedarf, vermehrter Appetit und Gewichtsschwankungen [24].

■ Therapeutische Ansätze

Die Behandlung der Herbst-Winter-Depression stützt sich auf mehrere evidenzbasierten Ansätze, wobei die Lichttherapie (Bright Light Therapy; BLT) den etabliertesten Stellenwert hat, und ihre therapeutische Wirksamkeit bereits in mehreren Meta-Analysen bestätigt werden konnte [25, 26]. Dabei wird eine tägliche Exposition gegenüber weißem, UV-gefiltertem Licht empfohlen, üblicherweise mit 10.000 Lux für etwa 30 Minuten. Die morgendliche Anwendung wird als tendenziell günstiger eingestuft als abendliche Sitzungen [27, 28]. In der Meta-Analyse von Golden et al. (2005) zeigte sich, dass die Lichttherapie bei Patienten mit saisonaler affektiver Störung mit einer signifikanten Reduktion der Depressionsschwere einherging, mit einer Effektstärke von 0,84 (95 %-Konfidenzintervall 0,60–1,08) [26].

Als pharmakologische Alternative oder Ergänzung gelten selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs), etwa Sertralin [29] oder Fluoxetin [30], die in randomisierten Studien eine zufriedenstellende Wirksamkeit zeigten. Für Fluoxetin konnte in einer doppelblind-randomisierten Studie von Lam et al. beispielsweise eine klinische Response-Rate von 67 % und eine Remissionsrate von 54 % nachgewiesen werden [31]. Unter den weiteren untersuchten Substanzen sticht der Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer Bupropion mit verlangsamter Wirkstofffreisetzung hervor – der Wirkstoff zeigte sogar eine präventive Wirkung [32]. Eine gute Wirksamkeit wurde zudem für einige andere Wirkstoffe beschrieben, darunter für den reversiblen Monoaminoxidase-

Inhibitor Moclobemid [33], für den MT₁-/MT₂-Agonisten und 5-HT_{2C}-Antagonisten Agomelatin [34] sowie den Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Duloxetine [35].

Ergänzend rücken auch psychotherapeutische Verfahren in den Fokus. Besonders die kognitive Verhaltenstherapie erwies sich in einer randomisierten Studie als wirksame Behandlungsoption [17]. Insgesamt gilt die BLT als erste Wahl, SSRIs als wichtigste pharmakologische Option und kognitive Verhaltenstherapie als evidenzbasierte psychotherapeutische Alternative.

Zur Prävention wird insbesondere der frühzeitige Beginn einer Lichttherapie im Herbst [36] sowie gegebenenfalls die prophylaktische Gabe von Antidepressiva, z. B. Bupropion XL, dessen signifikante präventive Wirksamkeit in einer prospektiven, randomisierten und placebokontrollierten Studie gezeigt werden konnte, mit einer relativen Risikoreduktion von 44 % für Patienten, die Bupropion XL einnahmen [32]. Die Empfehlungen basieren allerdings auf begrenzter Evidenz. Die aktuelle NICE-Leitlinie aus 2022 weist zudem darauf hin, dass Depressionen bei SAD-Betroffenen grundsätzlich nach denselben Prinzipien behandelt werden sollen wie andere Formen unipolarer Depression [37].

■ Pathophysiologie

Bereits seit den frühen Veröffentlichungen durch die Arbeitsgruppe rund um N. E. Rosenthal in den 1980er und 1990er Jahren wurde beschrieben, dass Veränderungen in der zirkadianen Regulation und im Serotoninsystem eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie der Erkrankung spielen könnten [1, 38, 39]. Die Wirksamkeit der Lichttherapie als Standardbehandlung unterstreicht diesen Zusammenhang [27, 40]. Dennoch ist die genaue biologische Vermittlung zwischen Umwelteinflüssen – allen voran der veränderten Lichtverfügbarkeit im Winter – und der klinischen Symptomatik bislang nicht abschließend geklärt.

Auf neurobiologischer Ebene wurden in den letzten Jahrzehnten verschiedene pathophysiologische Ansätze im Kontext der Herbst-Winter-Depression erforscht, darunter eine zirkadiane Dysregulation mit saisonal auftretenden Veränderungen der zirkadianen Melatoninsekretion [41] und der Lichtverarbeitung über melanopsinabhängige Mechanismen [42, 43]. Darüber hinaus wurden bei SAD-Betroffenen dopaminerge Veränderungen beschrieben, darunter eine reduzierte striatale Dopamintransporterverfügbarkeit [44]. Befunde zu noradrenergen Veränderungen sind uneinheitlich, teils mit inverser Assoziation zwischen Symptomschwere und Noradrenalinspiegeln [45].

Das meist beforschte Neurotransmittersystem im Kontext saisonal abhängiger Depressionen ist allerdings das Serotoninsystem: Bildgebende Studien wiesen darauf hin, dass die Verfügbarkeit des Serotonintransporters sowohl bei Gesunden [46], als auch bei Patienten mit einer Herbst-Winter-Depression [47] saisonalen Schwankungen unterliegt, während Spies et al. zeigen konnten, dass gesunde Kontrollprobanden – im Gegensatz zu betroffenen Patienten – eine saisonale Reduktion der MAO-A-Bindung im Gehirn aufweisen. Auch konnte

in dieser Studie gezeigt werden, dass Lichttherapie, nicht aber Placebo, die zerebrale MAO-A-Konzentration signifikant senkte [48]. Diese Befunde deuten darauf hin, dass saisonale Veränderungen der MAO-A-Aktivität – einem Enzym, das Serotonin abbaut – die Verfügbarkeit von Serotonin im synaptischen Spalt beeinflussen könnten und damit zu den beobachteten affektiven Symptomen beitragen.

Beim signifikant selteneren Sommer-Typ [49] werden dysregulative Mechanismen eher mit Hitzestress [50] und weiteren meteorologischen Faktoren, wie etwa erhöhter Luftfeuchtigkeit [51], in Verbindung gebracht, die zu einer relativen Dysbalance monoaminerger Systeme führen könnten. Die Datenlage zur möglichen Pathophysiologie ist bislang jedoch unzureichend; vergleichbare Untersuchungen, wie sie für die Herbst-Winter-Depression vorliegen, fehlen bisher.

Genetische Arbeiten weisen auf eine Beteiligung genetischer Polymorphismen hin, etwa im *SLC6A4*-Gen, welches für den Serotonintransporter kodiert, oder im *MAOA*-Gen, welches für die Monoaminoxidase A kodiert. Beide Gene sowie die dazugehörigen Proteine sind für die serotonerge Neurotransmission von zentraler Bedeutung: Der Serotonintransporter reguliert die Wiederaufnahme von Serotonin in die präsynaptische Nervenzelle und beeinflusst damit maßgeblich die Verfügbarkeit des Neurotransmitters im synaptischen Spalt, während MAO-A den Abbau von Serotonin katalysiert und somit entscheidend für dessen Gesamtverfügbarkeit im Gehirn ist.

Varianten in der 5-HTTLPR-Region von *SLC6A4* wurden auch im Zusammenhang mit der Herbst-Winter-Depression untersucht: Während Rosenthal et al. in einer US-amerikanischen Stichprobe eine erhöhte Häufigkeit des kurzen (S-) Allels bei Patienten mit einer Herbst-Winter-Depression fanden [39], blieb dieser Befund in nordeuropäischen Populationen ohne Replikation [52].

Auch für *MAOA* konnte in genetischen Arbeiten ein Zusammenhang mit affektiven Störungen gezeigt werden: So wurden Varianten des *MAOA-uVNTR* mit verändertem Monoaminstoffwechsel und einer erhöhten Anfälligkeit für nicht-saisonale Depressionsformen [53, 54], wie auch für atypische Depression [55] in Verbindung gebracht, wobei im Zusammenhang mit Saisonalität vor allem der mögliche Zusammenhang mit atypischer Depression von Relevanz ist, da sich diese Depressionsform, wie vormals erwähnt, symptomatisch wie auch biologisch mit der Herbst-Winter-Depression überschneidet [24, 55]. Aufbauend auf diesen Befunden untersuchten Spies et al. den Einfluss genetischer Varianten auf die MAO-A-Verfügbarkeit im Gehirn und konnten zeigen, dass *MAOA*-Polymorphismen keinen signifikanten Effekt auf die Proteinexpression hatten, während Träger des *TPH2-rs1386494-CC*-Genotyps deutlich erhöhte globale MAO-A-Level aufwiesen [56]. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass neben *MAOA* auch Gene wie *TPH2*, das die zerebrale Serotoninsynthese reguliert, an der Regulation von MAO-A beteiligt sind und damit potenziell zur Pathophysiologie saisonaler Depression beitragen.

Dennoch ist die genaue biologische Vermittlung zwischen Umwelteinflüssen – allen voran der veränderten Lichtverfügbarkeit im Winter – und der klinischen Symptomatik bislang

nicht abschließend geklärt. Hier setzt die Epigenetik an, die mechanistische Erklärungen darüber liefert, wie Umwelteinflüsse die Genexpression modulieren können.

■ Epigenetik und DNA-Methylierung

Unter Epigenetik versteht man, vereinfacht formuliert, molekulare Mechanismen, die die Aktivität von Genen regulieren. Das Forschungsfeld der Epigenetik bildet eine zentrale Schnittstelle zwischen Genetik und Umwelt, wobei epigenetische Anpassungen die Genexpression regulieren, ohne die DNA-Sequenz selbst zu verändern. Solche Anpassungen können durch externe Umweltreize induziert und unter bestimmten Bedingungen auch transgenerational weitergegeben werden [57, 58], wodurch umweltbedingte Einflüsse auf die Genexpression und damit auf die Vulnerabilität für Stress und depressive Erkrankungen an nachfolgende Generationen vermittelt werden könnten.

Zu den wichtigsten Mechanismen zählen DNA-Methylierung, Histonmodifikationen und RNA-vermittelte Regulationsprozesse [59]. Diese Mechanismen sind in allen Lebensphasen von Bedeutung – von der pränatalen Entwicklung bis ins Erwachsenenalter – und spielen eine zentrale Rolle in vielfältigen physiologischen Prozessen, sodass sie keinesfalls ausschließlich im Kontext von Krankheitsentstehung betrachtet werden sollten [60].

Um die Auswirkungen epigenetischer Prozesse auf die Genexpression einordnen zu können, ist es erforderlich, die grundlegenden Schritte der Gen-Protein-Synthese zu berücksichtigen: Die in der DNA gespeicherte Information wird zunächst in prä-mRNA transkribiert, anschließend prozessiert und als reife mRNA aus dem Zellkern exportiert, bevor sie an Ribosomen in eine Polypeptidkette translatiert und nach posttranslationalen Modifikationen als funktionelles Protein vorliegt [61].

Vor allem im Bereich der neuropsychiatrischen Forschung wurden zahlreiche Studien zu Veränderungen der DNA-Methylierung durchgeführt, die sowohl Kandidatengene als auch epigenomweite Assoziationsstudien (Epigenome-Wide Association Studies, EWAS) umfassen. Bei der DNA-Methylierung werden Methylgruppen an bestimmte Stellen der DNA angehängt, meist an Cytosin-Guanin-Sequenzen (sog. „CpG-Sites“). Diese Veränderungen treten häufig in genregulatorischen Bereichen auf und können die Aktivität von Genen beeinflussen, indem sie deren Ablesung verringern oder verhindern [62]. Eine erhöhte DNA-Methylierung im Promotorbereich geht in den meisten Fällen mit einer verminderten Transkription einher und führt in weiterer Folge zu einer geringeren Proteinexpression [63].

Dieser Mechanismus ist nicht statisch, sondern reagiert sensibel auf eine Vielzahl an externen Einflüssen: Stress [64], Ernährung [65], Alkohol-, Tabak- und sonstiger Substanzkonsum [66, 67], Toxine [68], Hormone [69] sowie Umweltfaktoren wie Temperatur [70] oder Sonnenlicht [71] können Veränderungen der DNA-Methylierung hervorrufen. Auch saisonale Einflüsse spielen eine Rolle: Es gibt Hinweise, dass bestimmte Gene auch bei Menschen im Jahresverlauf systematisch unterschiedlich methyliert werden [72]. Somit eröffnet die Epigene-

tik die Möglichkeit, die Einwirkung von Umweltbedingungen auf molekularer Ebene besser zu verstehen. Für die Herbst-Winter-Depression, bei der ein so klar saisonal schwankender Umweltfaktor wie das Licht eine zentrale Rolle spielt, erscheint dieser Ansatz besonders naheliegend.

In diesem Kontext sind folglich zirkadiane Gene sowie Gene, die für die Regulation des Tryptophan-Serotonin-Stoffwechsels von Bedeutung sind, als relevant in Hinblick auf Methylierungsveränderungen einzustufen. Tierexperimentelle Daten weisen darauf hin, dass veränderte Lichtzyklen stabile, aber reversible DNA-Methylierungsveränderungen in zirkadianen Genen wie *PER2* und *CRY1* induzieren können, die mit veränderten zirkadianen Rhythmen und Verhaltensanpassungen assoziiert sind [73]. Auch beim Menschen wurden epigenetische Veränderungen in zirkadianen Genen beschrieben: Schichtarbeit war mit einer differentieller Methylierung in *CSNK1E*, *NR1D1*, *RORA*, *PER3* sowie im Melatoninrezeptor-Gen *MTNR1A* assoziiert, wobei Veränderungen teilweise mit Parametern der Schichtarbeit (Dauer, Intensität) und Mustern der Melatoninsekretion zusammenhingen [74, 75]. Studien zu affektiven Störungen fanden bei unipolarer und bipolarer Depression zudem veränderte Methylierungsmuster in *MTNR1A* und *MTNR1B*, wobei insbesondere eine Hypermethylierung von *MTNR1B* mit erniedrigten Melatoninspiegeln korrelierte [76]. Obwohl direkte Daten zur Herbst-Winter-Depression fehlen, legen diese Befunde nahe, dass epigenetische Modulationen zirkadianer Gene und Melatoninrezeptoren an der Pathophysiologie saisonaler affektiver Störungen beteiligt sein könnten.

Darüber hinaus rückt zunehmend auch die epigenetische Regulation von Tryptophan und Serotonin in den Fokus. *TPH2*, welches für Tryptophan-Hydroxylase-2, das Schlüsselenzym der Serotoninbiosynthese im Gehirn kodiert, zeigte in verschiedenen präklinischen und klinischen Studien zu Depression [77], Zwangsstörungen [78] und Stressbelastung [79] veränderte DNA-Methylierungsmuster, die mit Expression, Krankheitsausprägung und Therapieresponse assoziiert waren. Auch wenn multimodale Untersuchungen bislang keine eindeutige Korrelation zwischen peripherer *TPH2*-Methylierung und serotonerger Neurotransmission im Gehirn nachweisen konnten [80], unterstreicht die zentrale Rolle von *TPH2* in der serotonergen Regulation die Notwendigkeit weiterer Forschung. Für die Herbst-Winter-Depression existieren bislang kaum direkte Daten, doch die theoretische Plausibilität ergibt sich aus dem saisonalen Shift des Tryptophan-Metabolismus zugunsten der Melatonsynthese im Winter [81] sowie aus klinischen Studien, die einerseits eine Wirksamkeit von L-Tryptophan-Supplementation [82, 83], andererseits eine Rolle von genetischen Polymorphismen von *TPH2* [56] zeigen konnten. Künftige Studien, die molekulare Bildgebung und epigenetische Analysen kombinieren, könnten wesentlich dazu beitragen, den Beitrag von *TPH2* an der Pathophysiologie der Herbst-Winter-Depression präziser zu charakterisieren.

Auch MAOA-spezifische Veränderungen der DNA-Methylierung wurden mehrfach im Zusammenhang mit depressiven Störungen untersucht [64, 84, 85], wobei Ergebnisse auf eine mögliche vermittelnde Rolle zwischen Umweltfaktoren und veränderter Serotoninfunktion hinweisen. So konnten Melas

et al. zeigen, dass bei Frauen mit Depressionen das MAOA-L-Allel des uVNTR, das mit einer verminderten Genexpression assoziiert ist, in Kombination mit Kindheitsbelastungen mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko und veränderter MAOA-Methylierung verbunden war, während spezifische frühe Belastungen (z. B. elterlicher Verlust) mit einer Hypermethylierung des Glukokortikoidrezeptor-Gens *NRC1* einhergingen [84]. In einer Zwillingsstudie von Peng et al. zeigte sich weiters, dass die DNA-Methylierung in mehreren stressbezogenen Genen (*BDNF*, *NR3C1*, *SLC6A4*, *MAOA*, *MAOB*) mit depressiven Symptomen assoziiert war und die Methylierung einzelner CpGs in *BDNF* und *NR3C1* rund 20 % des Zusammenhangs zwischen Kindheitstrauma und Depression medierte [64].

In einer eigenen Studie wurde die DNA-Methylierung im Promotor/Exon-I/Intron-I-Bereich des MAOA-Gens bei Patienten mit Herbst-Winter-Depression und gesunden Kontrollen untersucht und in vivo mithilfe der Positronenemissionstomographie unter Verwendung des Radioliganden [¹¹C]Harmine in Beziehung gesetzt [85]. Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe der peripheren Methylierung und der MAOA-Dichte im Gehirn. Wenngleich die periphere Methylierung nicht direkt mit der Proteinexpression im Gehirn assoziiert war, konnte in dieser Studie ein saisonaler Trend festgestellt werden: Frauen wiesen gruppenunabhängig im Frühling und Sommer tendenziell höhere periphere MAOA-Methylierungswerte auf als im Herbst und Winter. Dieses Muster passt zur Annahme, dass epigenetische Prozesse saisonale Schwankungen im serotonergen System mitvermitteln, indem eine Hypermethylierung im Sommer mit einer geringeren MAOA-Aktivität und damit erhöhter Serotoninverfügbarkeit einhergehen könnte, auch wenn dieser Rückschluss in dieser Arbeit noch nicht direkt gezeigt werden konnte. Die Beschränkung des Effekts auf Frauen dürfte mit der X-chromosomalen Lokalisation von MAOA und den damit verbundenen Konsequenzen für die Methylierung zusammenhängen und unterstreicht die Notwendigkeit geschlechtsstratifizierter Analysen. Die Ergebnisse deuten zudem darauf hin, dass die saisonale Dynamik der DNA-Methylierung von MAOA von größerer Bedeutung sein könnte, als die Erkrankung selbst. Pathophysiologisch könnten solche Veränderungen eine vermittelnde Rolle zwischen saisonalen Umweltbedingungen und serotonerger Neurotransmission spielen, auch wenn ein direkter Effekt der peripheren DNA-Methylierung auf die MAOA-Expression im Gehirn in vivo nicht nachweisbar war.

Ein zweiter wichtiger Ansatzpunkt ist *SLC6A4*. Das *SERT*-Gen ist zentral für die Wiederaufnahme von Serotonin in die präsynaptische Nervenzelle und stellt den primären Angriffspunkt von Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs) dar. Epigenetische Studien konnten zudem zeigen, dass eine geringere Methylierung im Promotorbereich von *SLC6A4* mit einer schlechteren antidepressiven Behandlungseffektivität assoziiert ist [86]. Weiters liegen spezifische Befunde zur Herbst-Winter-Depression vor. In einer eigenen Untersuchung wurde die DNA-Methylierung im Promotor von *SLC6A4* in Abhängigkeit von der täglichen Sonnenscheindauer in Wien analysiert [87]. Dabei wurde die mittlere tägliche Sonnenscheindauer der 28 Tage vor der Blutabnahme zur Bestimmung der peripheren Methylierung berücksichtigt. Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten Zusammenhang: Mehr Sonnen-

scheinstunden waren mit einer geringeren Methylierung des *SLC6A4*-Promotors assoziiert. Dieser Effekt war nicht spezifisch für Patienten mit SAD, sondern zeigte sich gruppenübergreifend. Ergänzend konnte nachgewiesen werden, dass eine geringere Sonnenscheindauer mit höheren Depressionswerten im Beck-Depressions-Inventar (BDI) bei SAD-Patienten verbunden war. Ein direkter Zusammenhang zwischen der Methylierung des *SLC6A4*-Promotors und den BDI-Scores ergab sich allerdings nicht. Insgesamt sprechen die Ergebnisse dafür, dass die Sonnenscheindauer epigenetische Modifikationen im serotonergen System hervorruft, diese jedoch nicht spezifisch für die Erkrankung sind. Vielmehr handelt es sich offenbar um einen generellen biologischen Mechanismus, mit dem der Organismus auf veränderte Umweltbedingungen reagiert. Eine niedrigere *SLC6A4*-Promotormethylierung geht theoretisch mit erhöhter *SERT*-Expression und damit verminderter Serotoninverfügbarkeit einher – ein Muster, das insbesondere in der für Depressionen vulnerablen Winterperiode zu erwarten wäre und mit bildgebenden Befunden übereinstimmen würde, die eine höhere *SERT*-Bindung in Herbst und Winter zeigen konnten [46]. Dass sich in unseren Daten jedoch der gegenteilige Zusammenhang mit der Sonnenscheindauer abzeichnete, unterstreicht die Komplexität dieser Beziehungen und legt nahe, dass neben der Methylierung weitere Faktoren an der Regulation des serotonergen Systems beteiligt sind.

■ Resumée

Zusammengefasst zeigen die epigenetischen Studien zur Herbst-Winter-Depression [85, 87] exemplarisch, wie saisonale Faktoren epigenetische Veränderungen im serotonergen System modulieren können. Während bei *MAOA* die Dynamik geschlechtsspezifisch und saisonabhängig erscheint, deutet sich bei *SLC6A4* ein direkter Zusammenhang mit der Sonnenscheindauer an. Beide Befunde liefern Hinweise darauf, dass epigenetische Mechanismen eine wichtige Vermittlungsrolle zwischen Umwelt und Biologie einnehmen. Gleichzeitig machen sie deutlich, dass die Übertragbarkeit von peripheren Methylierungsdaten auf zentrale Prozesse im Gehirn eingeschränkt ist.

Hieraus ergeben sich mehrere methodische Herausforderungen. Zum einen stellt sich die Frage nach der Repräsentativität: Inwieweit spiegeln periphere Blutproben die epigenetischen Prozesse im Gehirn wider? Zum anderen gilt es, geschlechtsspezifische Effekte systematisch zu berücksichtigen, insbesondere bei X-chromosomalen Genen wie *MAOA*. Drittens reichen Querschnittstudien nicht aus, um die Dynamik epi-

genetischer Veränderungen ausreichend und im Verlauf zu erfassen. Notwendig sind longitudinale, über den Jahresverlauf angelegte Studien, die saisonale Schwankungen gezielt abbilden können. Zudem bedarf es einer genaueren Auflösung der Analysen, etwa durch zelltypspezifische Untersuchungen oder die Unterscheidung zwischen 5-Methylcytosin und 5-Hydroxymethylcytosin [88]. Letzteres stellt ein Zwischenprodukt der Demethylierung dar und ist mit aktiver Genexpression assoziiert, während 5-Methylcytosin meist repressive Effekte auf die Transkription ausübt.

Trotz dieser Einschränkungen bieten epigenetische Analysen spannende Einblicke in die Pathophysiologie der Herbst-Winter-Depression. Sie sind derzeit noch keine verlässlichen Biomarker für die klinische Praxis, verdeutlichen jedoch eindrucksvoll, wie sensibel das Genom auf Umweltbedingungen reagiert. Langfristig könnte es gelingen, mithilfe epigenetischer Marker besonders vulnerable Personen zu identifizieren und so individualisierte Präventionsstrategien zu entwickeln. Denkbar wären beispielsweise prädiktive Ansätze, die eine gezielte Lichttherapie oder pharmakologische Interventionen bereits vor Ausbruch der Symptomatik ermöglichen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Herbst-Winter-Depression ein paradigmatisches Beispiel für die Interaktion von Umwelt und Genetik darstellt. Die vorliegenden Befunde unterstreichen das Potenzial epigenetischer Forschung, die Pathophysiologie affektiver Störungen besser zu verstehen.

■ Interessenkonflikt

Die Autorin erklärt, dass keine finanziellen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen, die den Inhalt dieser Arbeit beeinflussen haben könnten.

Dr. med. Patricia Anna Handschuh, BA



Medizinstudium an der Medizinischen Universität Wien, Abschluss 2018 mit Auszeichnung. Von 2018 bis dato PhD-Programm „Klinische Neurowissenschaften“, Medizinische Universität Wien. Seit 2018 an der Klinischen Abteilung für Allgemeine Psychiatrie, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, AKH Wien tätig. 2023 Facharztprüfung, 2024 Abschluss der Facharztausbildung an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, MUW. Von 2020 bis 2023 Psychotherapieausbildung. 2025 Forschungsaufenthalt an der University of Oxford, UK.

Forschungsschwerpunkte: Multimodale Bildgebung des Gehirns (MRI, MRS, PET), Epigenetik und Methylierungs-Analysen, Psychoendokrinologie, Mikrobiomforschung.

Literatur:

- Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, Lewy AJ, Goodwin FK, Davenport Y, et al. Seasonal affective disorder: a description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatr* 1984; 41: 72–80.
- Magnusson A. An overview of epidemiological studies on seasonal affective disorder. *Acta Psych Scand* 2000; 101: 176–84.
- Kasper S, Wehr TA, Bartko JJ, Gaist PA, Rosenthal NE. Epidemiological findings of seasonal changes in mood and behavior. A telephone survey of Montgomery County, Maryland. *Arch Gen Psychiatr* 1989; 46: 823–33.
- Cosh SM, Ryan R, Fallander K, Robinson K, Tognola J, Tully PJ, et al. The relationship between climate change and mental health: a systematic review of the association between eco-anxiety, psychological distress, and symptoms of major affective disorders. *BMC Psychiatry* 2024; 24: 833.
- Hickie IB, Ospina-Pinillos L, Scott EM, Merikangas KR, Iorfino F, Crouse JJ. What are the likely impacts of climate change on rates of depression and other mood disorders? What actions can be taken by individuals, communities or nations to reduce those impacts? *Resh Dir Depress* 2024; 1: e3.
- Rosen LN, Targum SD, Terman M, Bryant MJ, Hoffman H, Kasper SF, et al. Prevalence of seasonal affective disorder at four latitudes. *Psychiatry Res* 1990; 31: 131–44.
- Sarran C, Albers C, Sachon P, Meesters Y. Meteorological analysis of symptom data for people with seasonal affective disorder. *Psychiatr Res* 2017; 257: 501–5.
- Mersch PPA, Middendorp HM, Bouhuys AL, Beersma DGM, van den Hoofdakker RH. The prevalence of seasonal affective disorder in the Netherlands: a prospective and retrospective study of seasonal mood variation in the general population. *Biol Psychiatr* 1999; 45: 1013–22.
- Meesters Y, Gordijn MC. Seasonal affective disorder, winter type: current insights and treatment options. *Psychol Res Behav Manag* 2016; 9: 317–27.
- Pjrek E, Baldinger-Melich P, Spies M, Papageorgiou K, Kasper S, Winkler D. Epidemiology and socioeconomic impact of seasonal affective disorder in Austria. *Eur Psychiatr* 2016; 32: 28–33.
- Saheer TB, Lien L, Hauff E, Nirmal Kumar B. Ethnic differences in seasonal affective disorder and associated factors among five immigrant groups in Norway. *J Affect Disord* 2013; 151: 237–42.

12. Kasof J. Cultural variation in seasonal depression: Cross-national differences in winter versus summer patterns of seasonal affective disorder. *J Affect Disord* 2009; 115: 79–86.
13. Winthorst WH, Roest AM, Bos EH, Meesters Y, Penninx BWJH, Nolen WA, et al. Seasonal affective disorder and non-seasonal affective disorders: Results from the NESDA study. *BJPsych Open* 2017; 3: 196–203.
14. Melrose S. Seasonal affective disorder: an overview of assessment and treatment approaches. *depression research and treatment. Depress Res Treat* 2015; 2015: 178564.
15. Cobb BS, Coryell WH, Cavanaugh J, Keller M, Solomon DA, Endicott J, et al. Seasonal variation of depressive symptoms in unipolar major depressive disorder. *Compr Psychiatry* 2014; 55: 1891–9.
16. Leonhardt G, Wirz-Justice A, Kräuchi K, Graw P, Wunder D, Haug H-J. Long-term follow-up of depression in seasonal affective disorder. *Compr Psychiatry* 1994; 35: 457–64.
17. Rohan KJ, Mahon JN, Evans M, Ho SY, Meyerhoff J, Postolache TT, et al. Randomized trial of cognitive-behavioral therapy versus light therapy for seasonal affective disorder: acute outcomes. *Am J psychiatry* 2015; 172: 862–9.
18. Geoffroy PA, Bellivier F, Scott J, Etain B. Seasonality and bipolar disorder: a systematic review, from admission rates to seasonality of symptoms. *J Affect Disord* 2014; 168: 210–23.
19. Amons PJT, Kooij JJS, Haffmans PMJ, Hoffman TO, Hoencamp E. Seasonality of mood disorders in adults with lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *J Affect Disord* 2006; 91: 251–5.
20. Morales-Muñoz I, Koskenen S, Partonen T. Seasonal affective disorder and alcohol abuse disorder in a population-based study. *Psychiatry Res* 2017; 253: 91–8.
21. Reichborn-Kjennerud T, Lingjaerde O, Dahl AA. Personality disorders in patients with winter depression. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 90: 413–9.
22. WHO. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. 10th edition ed. Geneva: World Health Organization; 1992. Chapter V.
23. WHO. Mental, Behavioural or Neurodevelopmental Disorders. In: Organization WH, editor. *International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11)*. 11th edition ed. Geneva: World Health Organization; 2019.
24. Tam EM, Lam RW, Robertson HA, Stewart JN, Yatham LN, Zis AP. Atypical depressive symptoms in seasonal and non-seasonal mood disorders. *J Affect Disord* 1997; 44: 39–44.
25. Pjrek E, Friedrich M-E, Cambioli L, Dold M, Jäger F, Komorowski A, et al. The efficacy of light therapy in the treatment of seasonal affective disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychother Psychosom* 2019; 89: 17–24.
26. Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD, Hamer RM, Jacobsen FM, Suppes T, et al. The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. *Am J Psychiatr* 2005; 162: 656–62.
27. Terman JS, Terman M, Schlager D, Rafferty B, Rosofsky M, Link MJ, et al. Efficacy of brief, intense light exposure for treatment of winter depression. *Psychopharmacol Bull* 1990; 26: 3–11.
28. Sack RL, Lewy AJ, White DM, Singer CM, Fireman MJ, Vandiver R. Morning vs evening light treatment for winter depression. Evidence that the therapeutic effects of light are mediated by circadian phase shifts. *Arch Gen Psychiatr* 1990; 47: 343–51.
29. Moscovich A, Blashko CA, Eagles JM, Darcourt G, Thompson C, Kasper S, et al. A placebo-controlled study of sertraline in the treatment of outpatients with seasonal affective disorder. *Psychopharmacol* 2004; 171: 390–7.
30. Lam RW, Gorman CP, Michalon M, Steiner M, Levitt AJ, Corral MR, et al. Multicenter, placebo-controlled study of fluoxetine in seasonal affective disorder. *Am J Psychiatr* 1995; 152: 1765–70.
31. Lam RW, Levitt AJ, Levitan RD, Enns MW, Morehouse R, Michalak EE, et al. The Can-SAD study: a randomized controlled trial of the effectiveness of light therapy and fluoxetine in patients with winter seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 805–12.
32. Modell JG, Rosenthal NE, Harriett AE, Krishen A, Asgharian A, Foster VJ, et al. Seasonal affective disorder and its prevention by anticipatory treatment with bupropion XL. *Biol Psychiatr* 2005; 58: 658–67.
33. Partonen T, Lönnqvist J. Moclobemide and fluoxetine in treatment of seasonal affective disorder. *J Affect Disord* 1996; 41: 93–9.
34. Pjrek E, Winkler D, Konstantinidis A, Willeit M, Praschak-Rieder N, Kasper S. Agomelatine in the treatment of seasonal affective disorder. *Psychopharmacol* 2007; 190: 575–9.
35. Pjrek E, Willeit M, Praschak-Rieder N, Konstantinidis A, Semlitsch HV, Kasper S, et al. Treatment of seasonal affective disorder with duloxetine: an open-label study. *Pharmacopsychiatr* 2008; 41: 100–5.
36. Nussbaumer B, Kaminski-Hartenthaler A, Forneris CA, Morgan LC, Sonis JH, Gaynes BN, et al. Light therapy for preventing seasonal affective disorder. *Cochrane Datab Syst Rev* 2015; 11: CD011269.
37. NICE. National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. Depression in adults: treatment and management. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), London, 2022.
38. Rosenthal NE, Wehr TA. Towards understanding the mechanism of action of light in seasonal affective disorder. *Pharmacopsychiatr* 1992; 25: 56–60.
39. Rosenthal NE, Mazzanti CM, Barnett RL, Hardin TA, Turner EH, Lam GK, et al. Role of serotonin transporter promoter repeat length polymorphism (5-HTTLPR) in seasonality and seasonal affective disorder. *Mol Psychiatr* 1998; 3: 175–7.
40. Kasper S, Rogers SL, Yancey A, Schulz PM, Skwerer RG, Rosenthal NE. Phototherapy in individuals with and without subsyndromal seasonal affective disorder. *Arch Gen Psychiatr* 1989; 46: 837–44.
41. Wehr TA. Melatonin and seasonal rhythms. *J Biol Rhythm* 1997; 12: 518–27.
42. Roeklein KA, Wong PM, Miller MA, Donofry SD, Kamarck ML, Brainard GC. Melanopsin, photosensitive ganglion cells, and seasonal affective disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 2013; 37: 229–39.
43. Wehr TA, Duncan WC Jr, Sher L, Aeschbach D, Schwartz PJ, Turner EH, et al. A circadian signal of change of season in patients with seasonal affective disorder. *Arch Gen Psychiatr* 2001; 58: 1108–14.
44. Neumeister A, Willeit M, Praschak-Rieder N, Asenbaum S, Stastny J, Hilger E, et al. Dopamine transporter availability in symptomatic depressed patients with seasonal affective disorder and healthy controls. *Psychol Med* 2001; 31: 1467–73.
45. Rudorfer MV, Skwerer RG, Rosenthal NE. Biogenic amines in seasonal affective disorder: effects of light therapy. *Psychiatry Res* 1993; 46: 19–28.
46. Praschak-Rieder N, Willeit M, Wilson AA, Houle S, Meyer JH. Seasonal variation in human brain serotonin transporter binding. *Arch Gen Psychiatr* 2008; 65: 1072–8.
47. McMahon B, Andersen SB, Madsen MK, Hjort LV, Hageman I, Dam H, et al. Seasonal difference in brain serotonin transporter binding predicts symptom severity in patients with seasonal affective disorder. *Brain* 2016; 139: 1605–14.
48. Spies M, James GM, Vraha C, Philippe C, Hienert M, Gryglewski G, et al. Brain monoamine oxidase A in seasonal affective disorder and treatment with bright light therapy. *Transl Psychiatry* 2018; 8: 198.
49. Wehr TA, Sack DA, Rosenthal NE. Seasonal affective disorder with summer depression and winter hypomania. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 1602–3.
50. Fang B, Zhang Q. Heatwaves and its impact on the depressive symptoms among Chinese community-dwelling older adults: Examining the role of social participation. *Arch Gerontol Geriatr* 2025; 129: 105668.
51. Ding M, Berry HL, Bennett CM. The importance of humidity in the relationship between heat and population mental health: evidence from Australia. *PLoS One* 2016; 11: e0164190.
52. Johansson C, Smedh C, Partonen T, Pekkarinen P, Paunio T, Ekholm J, et al. Seasonal affective disorder and serotonin-related polymorphisms. *Neurobiol Dis* 2001; 8: 351–7.
53. Rivera M, Gutiérrez B, Molina E, Torres-González F, Bellón JA, Moreno-Küstner B, et al. High-activity variants of the uMAOA polymorphism increase the risk for depression in a large primary care sample. *Am J Med Genet Part B* 2009; 150: 395–402.
54. Yu YW, Tsai SJ, Hong CJ, Chen TJ, Chen MC, Yang CW. Association study of a monoamine oxidase A gene promoter polymorphism with major depressive disorder and antidepressant response. *Neuropsychopharmacol* 2005; 30: 171–23.
55. Akillu E, Karlsson S, Zachrisson OO, Ozdemir V, Agren H. Association of MAOA gene functional promoter polymorphism with CSF dopamine turnover and atypical depression. *Pharmacogen Genom* 2009; 19: 267–75.
56. Spies M, Murgaš M, Vraha C, Philippe C, Gryglewski G, Nics L, et al. Impact of genetic variants within serotonin turnover enzymes on human cerebral monoamine oxidase A in vivo. *Transl Psychiatry* 2023; 13: 208.
57. Fraga MF, Ballestar E, Paz MF, Ropero S, Setien F, Ballestar ML, et al. Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *Proc Natl Acad Sci* 2005; 102: 10604–9.
58. Kaati G, Bygren LO, Pembrey M, Sjöström M. Transgenerational response to nutrition, early life circumstances and longevity. *Eur J Hum Gen* 2007; 15: 784–90.
59. Gibney ER, Nolan CM. Epigenetics and gene expression. *Heredity* 2010; 105: 4–13.
60. Wu H, Sun YE. Epigenetic regulation of stem cell differentiation. *Ped Res* 2006; 59: 21–5.
61. Buccitelli C, Selbach M. mRNAs, proteins and the emerging principles of gene expression control. *Nat Rev Gen* 2020; 21: 630–44.
62. Bird A. DNA methylation patterns and epigenetic memory. *Gen Devel* 2002; 16: 6–21.
63. Jones PA. Functions of DNA methylation: islands, start sites, gene bodies and beyond. *Nat Rev Gen* 2012; 13: 484–92.
64. Peng H, Zhu Y, Strachan E, Fowler E, Bacus T, Roy-Byrne P, et al. Childhood trauma, DNA methylation of stress-related genes, and depression: findings from two monozygotic twin studies. *Psychosom Med* 2018; 80: 599–608.
65. ElGendy K, Malcomson FC, Lara JG, Bradburn DM, Mathers JC. Effects of dietary interventions on DNA methylation in adult humans: systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2018; 120: 961–76.
66. Poisel E, Zillich L, Streit F, Frank J, Friske MM, Foo JC, et al. DNA methylation in cocaine use disorder – an epigenome-wide approach in the human prefrontal cortex. *Front Psychiatr* 2023; 14: 1075250.
67. Philibert RA, Gunter TD, Beach SR, Brody GH, Madan A. MAOA methylation is associated with nicotine and alcohol dependence in women. *Am J Med Genet Part B* 2008; 147: 565–70.
68. Pilsner JR, Liu X, Ahsan H, Ilievski V, Slavkovich V, Levy D, et al. Genomic methylation of peripheral blood leukocyte DNA: influences of arsenic and folate in Bangladeshi adults. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1179–86.
69. Shepherd R, Bretherton I, Pang K, Mansell T, Czajko A, Kim B, et al. Gender-affirming hormone therapy induces specific DNA methylation changes in blood. *Clin Epigen* 2022; 14: 24.
70. Chiu K-C, Hsieh M-S, Huang Y-T, Liu C-Y. Exposure to ambient temperature and heat index in relation to DNA methylation age: A population-based study in Taiwan. *Environ Int* 2024; 186: 108581.
71. Da Silva Melo AR, Barroso H, Uchôa De Araújo D, Ruidomar Pereira F, De Oliveira NF. The influence of sun exposure on the DNA methylation status of MMP9, miR-137, KRT14 and KRT19 genes in human skin. *Eur J Dermatol* 2015; 25: 436–43.
72. Ricceri F, Trevisan M, Fiano V, Grasso C, Fasanelli F, Scoccianti C, et al. Seasonality modifies methylation profiles in healthy people. *PLoS One* 2014; 9: e106846.
73. Azzi A, Dallmann R, Casserly A, Rehauer H, Patrignani A, Maier B, et al. Circadian behavior is light-reprogrammed by plastic DNA methylation. *Nat Neurosci* 2014; 17: 377–82.
74. Ritonja JA, Aronson KJ, Leung M, Flaten L, Topouza DG, Duan QL, et al. Investigating the relationship between melatonin patterns and methylation in circadian genes among day shift and night shift workers. *Occup Environ Med* 2022; 79: 673–80.
75. Ritonja JA, Aronson KJ, Flaten L, Topouza DG, Duan QL, Durocher F, et al. Exploring the impact of night shift work on methylation of circadian genes. *Epigen* 2022; 17: 1259–68.
76. Lesicka M, Dmitrak-Weglarz M, Jablonska E, Wiczorek E, Kapelski P, Szczepankiewicz A, et al. Methylation of melatonin receptors in patients with unipolar and bipolar depression. *Mech Age Devel* 2023; 211: 111776.
77. Zhang Y, Chang Z, Chen J, Ling Y, Liu X, Feng Z, et al. Methylation of the tryptophan hydroxylase-2 gene is associated with mRNA expression in patients with major depression with suicide attempts. *Mol Med Rep* 2015; 12: 3184–90.
78. Wang L, Chen Y, Hu S, Yu T, Liu Z, Qiao D. Exploring the influence of DNA methylation and family factors on OCD and symptoms severity: insights into the TPH2 gene. *BMC Psychiatry* 2024, submitted.
79. Chen Y, Xu H, Zhu M, Liu K, Lin B, Luo R, et al. Stress inhibits tryptophan hydroxylase expression in a rat model of depression. *Oncotarget* 2017; 8: 63247–57.

80. Bruzzone SEP, Ozenne B, Fisher PM, Ortega G, Jensen PS, Dam VH, et al. No association between peripheral serotonin-gene-related DNA methylation and brain serotonin neurotransmission in the healthy and depressed state. *Clin Epigen* 2024; 16: 71.

81. Pereira JC, Jr., Pradella Hallinan M, Alves RC. Secondary to excessive melatonin synthesis, the consumption of tryptophan from outside the blood-brain barrier and melatonin over-signaling in the pars tuberalis may be central to

the pathophysiology of winter depression. *Med Hypothes* 2017; 98: 69–75.

82. Lam RW, Levitan RD, Tam EM, Yatham LN, Lamoureux S, Zis AP. L-tryptophan augmentation of light therapy in patients with seasonal affective disorder. *Can J Psychiatr* 1997; 42: 303–6.

83. McGrath RE, Buckwald B, Resnick EV. The effect of L-tryptophan on seasonal affective disorder. *J Clin Psychiatr* 1990; 51: 162–3.

84. Melas PA, Wei Y, Wong CC, Sjöholm LK, Åberg E, Mill J, et al. Genetic and epigenetic

associations of MAOA and NR3C1 with depression and childhood adversities. *Int J Neuropsychopharmacol* 2013; 16: 1513–28.

85. Handschuh PA, Murgaš M, Vranka C, Nics L, Hartmann AM, Winkler-Pjrek E, et al. Effect of MAOA DNA methylation on human in vivo protein expression measured by [11C]harmine positron emission tomography. *Int J Neuropsychopharmacol* 2023; 26: 116–24.

86. Schiele MA, Zwanzger P, Schwarte K, Arolt V, Baune BT, Domschke K. Serotonin transporter gene promoter hypomethylation as a

predictor of antidepressant treatment response in major depression: a replication study. *Int J Neuropsychopharmacol* 2021; 24: 191–9.

87. Handschuh PA, Murgaš M, Winkler D, Winkler-Pjrek E, Hartmann AM, Domschke K, et al. Summer and SERT: effect of daily sunshine hours on SLC6A4 promoter methylation in seasonal affective disorder. *World J Biol Psychiatr* 2025; 26: 159–69.

88. Luo C, Hajkova P, Ecker JR. Dynamic DNA methylation: In the right place at the right time. *Science* 2018; 361: 1336–40.

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/JNeurolNeurochirPsychiatr

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.

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. Andreas Erfurth, Wien
Prim. Assoc.-Prof. PD DDr. Gernot Fugger, St. Pölten

Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Grisold, Wien
PD 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

Früh und konsequent handeln. Weil Alzheimer nicht warten kann

LEQEMBI® wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit klinisch diagnostizierter leichter kognitiver Störung (mild cognitive impairment, MCI) und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (zusammengenommen frühe Alzheimer-Krankheit) mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die Apolipoprotein E ϵ 4 (ApoE ϵ 4)-Nichtträger oder heterozygote ApoE ϵ 4-Träger sind.*1



**EisaiPro - Das Info-Portal für
Angehörige der Fachkreise**

▼ 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 an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen: Traisengasse 5, 1200 WIEN, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <https://nebenwirkung.basg.gv.at>. **Bezeichnung des Arzneimittels:** LEQEMBI 100 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jeder ml Konzentrat enthält 100 mg Lecanemab. Eine Durchstechflasche mit 5 ml enthält 500 mg Lecanemab (500 mg/5 ml). Eine Durchstechflasche mit 2 ml enthält 200 mg Lecanemab (200 mg/2 ml). **Sonstige Bestandteile:** Eine 2-ml-Durchstechflasche enthält 1,0 mg Polysorbat 80 (E 433). Eine 5-ml-Durchstechflasche enthält 2,5 mg Polysorbat 80 (E 433). Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** LEQEMBI wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit klinisch diagnostizierter leichter kognitiver Störung (mild cognitive impairment, MCI) und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (zusammengenommen frühe Alzheimer-Krankheit) mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die Apolipoprotein E ϵ 4 (ApoE ϵ 4)-Nichtträger oder heterozygote ApoE ϵ 4-Träger sind (siehe Abschnitt 4.4). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Patienten mit Blutungsstörungen, die nicht adäquat kontrolliert sind. Feststellung von intrazerebraler Blutung, mehr als 4 Mikroblutungen, superfizieller Siderose oder vasogenem Ödem oder anderen Befunden, die in der MRT vor der Behandlung auf eine zerebrale Amyloidangiopathie (CAA) hindeuten (siehe Abschnitt 4.4). Die Behandlung mit Lecanemab sollte bei Patienten, die eine laufende Therapie mit Antikoagulanzen erhalten, nicht eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.4). **Weitere Angaben** zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Inhaber der Zulassung:** Eisai GmbH, Edmund-Rumpler-Straße 3, 60549 Frankfurt am Main, Deutschland, E-Mail: medinfo_de@eisai.net. Vertrieb in Österreich: Eisai GesmbH, 1220 Wien, E-Mail: kontakt_wien@eisai.net. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Psychoanaleptika, Andere Antidementiva. **ATC-Code:** N06DX04. **Stand der Information:** September 2025.



■ Optimised medical therapy alone versus optimised medical therapy plus revascularisation for asymptomatic or low-to intermediate risk symptomatic carotid stenosis (ECST-2): 2-year interim results of a multicentre randomised trial

Donners A. et al. *Lancet Neurol* 2025; 24: 389–99

Abstract

Background: Carotid revascularisation, comprising either carotid endarterectomy or stenting, is offered to patients with carotid stenosis to prevent stroke based on the results of randomised trials conducted more than 30 years ago. Since then, medical therapy for stroke prevention has improved. We aimed to assess whether patients with asymptomatic and symptomatic carotid stenosis with a low or intermediate predicted risk of stroke, who received optimised medical therapy (OMT), would benefit from additional revascularisation.

Methods: The Second European Carotid Surgery Trial (ECST-2) is a multicentre randomised trial with blinded outcome adjudication, which was conducted at 30 centres with stroke and carotid revascularisation expertise in Europe and Canada. Patients aged 18 years or older with asymptomatic or symptomatic carotid stenosis of 50% or greater, and a 5-year predicted risk of ipsilateral stroke of less than 20% (estimated using the Carotid Artery Risk [CAR] score), were recruited. Patients were randomly assigned to either OMT alone or OMT plus revascularisation (1:1) using a web-based system. The primary outcome for this 2-year, interim analysis was a hierarchical outcome composite of: (1) periprocedural death, fatal stroke, or fatal myocardial infarction; (2) non-fatal stroke; (3) non-fatal myo-

cardial infarction; or (4) new silent cerebral infarction on imaging. Analysis was by intention-to treat using the win ratio – ie, each patient in the OMT alone group was compared as a pair with each patient in the OMT plus revascularisation group, with a win declared for the patient with a better outcome within the pair (a tie was declared if neither patient in the pair had a better outcome). The win ratio was calculated as the number of wins in the OMT alone group divided by the number of wins in the OMT plus revascularisation group. This trial is registered with the ISRCTN Registry (ISRCTN97744893) and is ongoing. **Findings:** Between March 1, 2012, and Oct 31, 2019, 429 patients were randomly assigned to OMT alone (n = 215) or OMT plus revascularisation (n = 214). One patient allocated to OMT alone withdrew consent within 48 h and was not considered further. The median age of patients was 72 years (IQR 65–78); 296 (69%) were male and 133 (31%) female. No benefit was recorded in favour of either treatment group with respect to the primary hierarchical outcome assessed 2 years after randomisation, with 5228 (11.4%) wins for the OMT alone group, 5173 (11.3%) wins for the OMT plus revascularisation group, and 35 395 (77.3%) ties between groups (win ratio 1.01

[95% CI 0.60–1.70]; p = 0.97). For OMT alone versus OMT plus revascularisation, four versus three patients had periprocedural death, fatal stroke, or fatal myocardial infarction; 11 versus 16 had non-fatal stroke; seven versus five had non-fatal myocardial infarction; and 12 versus seven had new silent cerebral infarction on imaging. One periprocedural death occurred in the OMT plus revascularisation group, which was attributed to decompensated aortic stenosis 1 week after carotid endarterectomy.

Interpretation: No evidence for a benefit of revascularisation in addition to OMT was found in the first 2 years following treatment for patients with asymptomatic or symptomatic carotid stenosis of 50% or greater with a low or intermediate predicted stroke risk (assessed by the CAR score). The results support treating patients with asymptomatic and low or intermediate risk symptomatic carotid stenosis with OMT alone until further data from the 5-year analysis of ECST-2 and other trials become available.

Funding: National Institute for Health and Care Research; Stroke Association; Swiss National Science Foundation; Dutch Organisation for Knowledge and Innovation in Health, Healthcare and Well-Being; Leeds Neurology Foundation.

Fazit für die Praxis

Eine Atherosklerose der extrakraniellen Arteria carotis interna (ACI) verursacht 10–20 % aller ischämischen Schlaganfälle [1], wobei mit zunehmendem Stenosegrad das Risiko für einen ischämischen Schlaganfall steigt [2, 3]. Eine Karotis-Revaskularisation durch eine Karotis-Endarteriektomie (CEA) oder Stentimplantation kann das Risiko eines ischämischen Schlaganfalls reduzieren [4, 5]. Die aktuelle Leitlinie der European Stroke Organisation empfiehlt eine Karotis-Revaskularisation bei einer symptomatischen Karotisstenose von 50–99 % sowie bei einer asymptomatischen Karotisstenose von 60–99 %, falls ein erhöhtes Schlaganfallrisiko besteht [6].

Für die symptomatische Karotisstenose basieren diese Leitlinien auf den Ergebnissen des European Carotid Surgery Trial (ECST) [2] sowie des North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) [7] und orientieren sich im Wesentlichen am Stenosegrad und daran, ob der Patient symptomatisch oder bisher asymptomatisch ist. In den genannten Studien lag das perioperative Risiko für einen ischämischen Schlaganfall und Tod bei etwa 7 %, zudem konnten durch eine Operation nicht alle Rezidivschlaganfälle verhindert werden.

Im Rahmen des ECST wurde deshalb ein Risikomodell entwickelt, das im NASCET validiert wurde, wobei sich zeigte,

dass neben dem Stenosegrad auch andere Faktoren wie Alter, Geschlecht, Zeit seit dem Indexereignis und die Morphologie der Karotisplaques das Risiko eines zukünftigen Schlaganfalls bei rein medikamentös behandelten Patienten beeinflussen [8–10]. Die Anwendung des ECST-Risikomodells ergab, dass Patienten mit einem vorhergesagten 5-Jahres-Risiko für einen ipsilateralen Schlaganfall von über 20 % in der NASCET-Studie deutlich von einer CEA profitierten, während Patienten mit einem vorhergesagten 5-Jahres-Risiko für einen ipsilateralen Schlaganfall von unter 20 % keinen Nutzen durch eine Operation hatten [8–10]. Allerdings fehlte bisher eine prospektive, randomisierte Studie, in der überprüft wurde, ob das ECST-Risikomodell Patienten mit niedrigem Schlaganfallrisiko tatsächlich zuverlässig identifizieren kann, insbesondere weil seit dem ECST und dem NASCET, die vor mehr als 25 Jahren publiziert wurden, einerseits die mit einer Revaskularisation verbundenen Risiken durch Verbesserung der chirurgischen Techniken und des perioperativen Managements gesunken sind. Andererseits hat sich das Schlaganfallrisiko durch eine bessere Kontrolle vaskulärer Risikofaktoren und eine effektivere prophylaktische Therapie generell weiter verringert [11, 12].

Für die asymptomatische Karotisstenose konnte in der Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) bei Patienten mit einem Stenosegrad von > 60 % das 5-Jahres-Risiko für den primären Outcome-Parameter (ipsilateraler Schlaganfall sowie perioperativer Schlaganfall oder Tod) durch eine CEA von 11,0 % auf 5,1 % verringert werden [13]. Das Asymptoma-

tic Carotid Surgery Trial (ACST-1) bestätigte einen absoluten Nutzen der CEA von 4,6 % über 10 Jahre [14].

Im Second European Carotid Surgery Trial (ECST-2) wurde nun untersucht, ob Patienten mit einer asymptomatischen sowie symptomatischen Karotisstenose von ≥ 50 % und einem vorhergesagten 5-Jahres-Risiko für einen ipsilateralen Schlaganfall von weniger als 20 % (niedriges oder mittleres Risiko), die eine optimale medikamentöse Therapie (OMT) erhalten, von einer zusätzlichen Revaskularisation profitieren [11]. Das 5-Jahres-Risiko für einen ipsilateralen Schlaganfall wurde dabei mit dem Carotid Artery Risk- (CAR-) Score (<https://www.sealedenvelope.com/car/>), einer neu kalibrierten Version des ursprünglichen ECST-Risikomodells, errechnet [15]. In der vorliegenden Studie wurden die Zwischenresultate nach 2 Jahren berichtet [11].

ECST-2 ist eine randomisierte, offene Nicht-Unterlegenheitsstudie mit verblindeter Bewertung der Endpunkte mit einer Beobachtungszeit von 5 Jahren. Zwischen 2012 und 2019 wurden 429 Patienten aus 30 Zentren in Europa und Kanada rekrutiert. Die Patienten wurden zufällig entweder einer alleinigen optimalen medikamentösen Therapie (OMT; optimal medical therapy, n = 215) oder einer OMT plus Revaskularisation (n = 214) zugeteilt. Das mediane Alter der Studienteilnehmer war 72 Jahre, 296 Studienteilnehmer waren Männer (69 %) und 133 Frauen (31 %). Der primäre Endpunkt für die vorliegende Interimsanalyse nach 2 Jahren war ein hierarchisch zusam-

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 120

www.pfizer.at

mengesetzter Outcome bestehend aus (1) periprozeduralem Tod (< 90 Tage nach Randomisierung), tödlichem Schlaganfall oder tödlichem Myokardinfarkt; (2) nicht-tödlichem Schlaganfall; (3) nicht-tödlichem Myokardinfarkt; oder (4) neu aufgetretenem, stummem zerebralem Infarkt in der Bildgebung innerhalb von zwei Jahren nach Randomisierung. Die Analyse erfolgte für die Intention-to-treat-Population unter Verwendung des sogenannten Win-Ratio-Ansatzes, d.h. jeder Patient in der Gruppe mit alleiniger OMT wurde paarweise mit jedem Patienten in der Gruppe mit OMT plus Revaskularisation verglichen (214 OMT allein $\times$ 214 OMT plus Revaskularisation = 45796 Patientenpaare). Ein ‚Sieg‘ (win) wurde dem Patienten mit dem besseren Ergebnis innerhalb des Paares zugewiesen; ein ‚Unentschieden‘ (tie) wurde erklärt, wenn keiner der beiden Patienten ein besseres Ergebnis hatte. Das Win-Verhältnis wurde berechnet als die Anzahl der ‚Siege‘ in der OMT-allein-Gruppe dividiert durch die Anzahl der ‚Siege‘ in der OMT-plus-Revaskularisations-Gruppe. Es wurde kein Vorteil zugunsten einer der beiden Behandlungsgruppen in Bezug auf den primären hierarchischen Endpunkt festgestellt, der zwei Jahre nach der Randomisierung bewertet wurde: 5228 (11,4 %) ‚Siege‘ für die Gruppe mit alleiniger medikamentöser Therapie (OMT allein), 5173 (11,3 %) ‚Siege‘ für die Gruppe mit medikamentöser Therapie plus Revaskularisation (OMT plus Revaskularisation) und 35395 (77,3 %) Unentschieden zwischen den Gruppen (Win-Ratio 1,01 [95 %-KI: 0,60–1,70]; $p = 0,97$). Für OMT allein im Vergleich zu OMT plus Revaskularisation traten auf: 4 versus 3 Fälle von periprozeduralem Tod, tödlichem Schlaganfall oder tödlichem Myokardinfarkt; 11 versus 16 nicht-tödliche Schlaganfälle; 7 versus 5 nicht-tödliche Myokardinfarkte; und 12 versus 7 neue stille zerebrale Infarkte in der Bildgebung. Ein periprozeduraler Todesfall trat in der OMT plus Revaskularisations-Gruppe auf und wurde einer dekompensierten Aortenstenose eine Woche nach einer CEA zugeschrieben [11].

Zusammenfassend vergleicht ECST-2 erstmals die Wirksamkeit einer optimierten medikamentösen Therapie (OMT) allein

im Vergleich zu OMT plus Karotisrevaskularisation bei Patienten mit sowohl asymptomatischer als auch symptomatischer Karotisstenose mit niedrigem bis mittlerem vorhergesagtem Schlaganfallrisiko über einen Zeitraum von fünf Jahren. Das Risiko für zukünftige Schlaganfälle wurde mithilfe des Carotid Artery Risk- (CAR-) Scores berechnet, der für diese Studie neu kalibriert wurde. ECST-2 ist zudem die erste Schlaganfallstudie, die die Win-Ratio-Methode zur Analyse eines primären hierarchischen Endpunkts verwendet. Die ECST-2-Studie beinhaltet außerdem eine zweijährige Interims-Analyse, die auch stille Infarkte in der Bildgebung einschloss und in der vorliegenden Studie berichtet wird [11].

Die vorliegende zweijährige Zwischenanalyse der ECST-2-Studie ergab keinen Hinweis auf einen Nutzen einer Revaskularisation zusätzlich zur optimalen medikamentösen Therapie (OMT) bei Patienten mit symptomatischer oder asymptomatischer Karotisstenose von ≥ 50 %, deren prognostiziertes Schlaganfallrisiko über fünf Jahre weniger als 20 % beträgt (berechnet anhand des CAR-Scores), in den ersten zwei Jahren nach dem Eingriff. Das Schlaganfallrisiko bei Patienten, die allein mit OMT behandelt wurden, war deutlich geringer als dasjenige, das in früheren Studien zur Karotisstenose unter bestmöglicher medizinischer Behandlung berichtet wurde. Eine weitere Analyse von ECST-2 über bis zu fünf Jahre nach Randomisierung sowie Daten aus anderen Studien werden erforderlich sein, um diese Ergebnisse zu bestätigen. In der Zwischenzeit legen die Ergebnisse der vorliegenden Studie nahe, dass Patienten mit asymptomatischer sowie symptomatischer Karotisstenose mit niedrigem oder mittlerem Risiko allein durch OMT behandelt werden können. Die Anwendung einer individualisierten Risikobewertung könnte künftig zu einer Reduktion von Revaskularisationseingriffen und zu erheblichen Kosteneinsparungen führen. Ein weiteres Ziel zukünftiger Forschung sollte darin bestehen, Patienten mit Karotisstenose zu identifizieren, die ein hohes Risiko für zukünftige Schlaganfälle aufweisen und von einer Revaskularisation profitieren könnten [11, 12].

Literatur:

- Leyden JM, Kleinig TJ, Newbury J, Castle S, Cranefield J, Anderson CS, et al. Adelaide stroke incidence study: declining stroke rates but many preventable cardioembolic strokes. *Stroke* 2013; 44: 1226–31.
- European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group X. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379–87.
- Howard DPJ, Gaziano L, Rothwell PM. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2021; 20: 193–202.
- Rerkasem A, Orrapin S, Howard DP, Rerkasem K. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cochrane Datab Syst Rev* 2020; 9: CD001081.
- Galyfos G, Sachsamani G, Anastasiadou C, Sachmpazidis I, Kikiras K, Kastrisios G, et al. Carotid endarterectomy versus carotid stenting or best medical treatment in asymptomatic patients with significant carotid stenosis: a meta-analysis. *Cardiovasc Revasc Med* 2019; 20: 413–23.
- Bonati LH, Kakkos S, Berkefeld J, de Borst GJ, Bulbulia R, Halliday A, et al. European Stroke Organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis. *Eur Stroke J* 2021; 6: 1–xlvi.
- Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415–25.
- Rothwell PM, Warlow CP. Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: a risk-modelling study. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 1999; 353: 2105–10.
- Rothwell PM, Mehta Z, Howard SC, Gutnikov SA, Warlow CP. Treating individuals 3: from subgroups to individuals: general principles and the example of carotid endarterectomy. *Lancet* 2005; 365: 256–65.
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363: 915–24.
- Donners SJA, van Velzen TJ, Cheng SF, Gregson J, Hazewinkel AD, Pizzini FB, et al. Optimised medical therapy alone versus optimised medical therapy plus revascularisation for asymptomatic or low-to-intermediate risk symptomatic carotid stenosis (ECST-2): 2-year interim results of a multicentre randomised trial. *Lancet Neurol* 2025; 24: 389–99.
- Ho JK, Hankey GJ. Carotid revascularisation for carotid stenosis. *Lancet Neurol* 2025; 24: 372–3.
- Walker MD, Marler JR, Goldstein M, Grady PA, Toole JF, Baker WH. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995; 273: 1421–8.
- Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2010; 376: 1074–84.
- Cheng SF, van Velzen TJ, Gregson J, Richards T, Jäger HR, Simister R, et al. The 2nd European Carotid Surgery Trial (ECST-2): rationale and protocol for a randomised clinical trial comparing immediate revascularisation versus optimised medical therapy alone in patients with symptomatic and asymptomatic carotid stenosis at low to intermediate risk of stroke. *Trials* 2022; 23: 606.



Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. DI Dr. Christoph Baumgartner
Karl-Landsteiner-Institut für Klinische
Epilepsieforschung und Kognitive
Neurologie
A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1
E-Mail: cs.baumgartner@gmail.com

MEHR **schöne**
Momente LEBEN.

EINFACH
VOLL DA.[#]
Bei Migräne Emgality^{®1,*}

GRÜNE
BOX
IND^{**}

Aus der **grünen Box**
verschreibbar

Schnell
durch einzigartige
Emgality[®]
Loading Dose^{1,‡}

Starke und
anhaltende
Wirksamkeit^{1,Δ}

Mehr
Lebensqualität
durch signifikante
Reduktion der
Gesamtschmerz-
last^{2,◊}

* Emgality[®] ist angezeigt zur Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.¹ ** IND: Als Migräneprophylaxeversuch bei Erwachsenen, wenn zuvor zumindest 3 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 Galcanezumab ist nach 3 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 Galcanezumab) 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 Galcanezumab sowie die drei Monate vor jeder weiteren Kontrolle. Indikationsstellung, Erstverordnung und regelmäßige Kontrollen des Ansprechens und der Indikationsstellung durch einen Facharzt/eine Fachärztin für Neurologie oder Neurologie und Psychiatrie oder Psychiatrie und Neurologie. # Patienten haben durch eine prophylaktische Behandlung mit Emgality[®] die Möglichkeit, wieder voll am Leben teilzunehmen. Denn mit Emgality[®] ist eine starke und schnell spürbare Reduktion der MKT und damit eine verbesserte Lebensqualität möglich.^{1,2,3} ‡ 240 mg ist nur zugelassen als Initialdosis. Die zugelassene Erhaltungsdosis beträgt 120 mg monatlich.¹ Δ Post-hoc-Analysen haben eine anhaltende Wirksamkeit zwischen den Gaben über 6 Monate gezeigt.^{1,4} Studien belegen darüber hinaus eine anhaltende Wirksamkeit von Emgality[®] über bis zu 12 Monate.⁵ ◊ Post-hoc-Analyse.

1. Aktuelle Emgality[®] Fachinformation. 2. Ailani J et al. Impact of galcanezumab on total pain burden: findings from phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled studies in patients with episodic or chronic migraine (EVOLVE-1, EVOLVE-2, and REGAIN trials). J Headache Pain. 2020;21(1):123. 3. Lipton R et al. Changes in migraine interictal burden following treatment with galcanezumab: Results from a phase III randomized, placebo-controlled study. Headache. 2023; 00:1-9. 4. Samaan K et al. Consistency of Galcanezumab Efficacy Throughout a Month Over Time. 19th Congress of the International Headache Society (IHC); September 5-8, 2019; Dublin, Ireland. Abstract IHC-LB-033. 5. Pozo-Rosich et al. Long-term treatment with galcanezumab in patients with chronic migraine: results from the open-label extension of the REGAIN study. Current Medical Research and Opinion 2022;38:5,731-742.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Emgality[®] 120 mg Injektionslösung in einem Fertigpen (in einer Fertigspritze) **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jeder Fertigpen (jede Fertigspritze) enthält 120 mg Galcanezumab in 1 ml. Galcanezumab ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper, der in einer Zelllinie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters produziert wird. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **4.1 Anwendungsgebiete:** Emgality ist angezeigt zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat. **4.3 Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Analgetika, Calcitonin-Gene-Related-Peptide (CGRP) Antagonisten, **ATC-Code:** N02CD02. **7. INHABER DER ZULASSUNG:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande. **Abgabe:** Rezept- und Apothekenpflichtig, NR. **Stand der Information:** September 2023. **Weitere Angaben, insbesondere zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

© Lilly und Organon. Alle Rechte vorbehalten. EMGALITY, LILLY und das LILLY-Logo sind eingetragene Marken von Eli Lilly and Company. ORGANON und das ORGANON-Logo sind eingetragene Marken von N.V. Organon
PP-GZ-AT-0449 | AT-EMG-110030 09/2024

Lilly | **ORGANON**

Emgality[®]
(Galcanezumab)

■ Attention is all you need (in the brain): semantic contextualization in human hippocampus

Katlowitz KA et al. *bioRxiv* 2025; 2025.06.23.661103 [Preprint]

Abstract

In natural language, word meanings are contextualized, that is, modified by meanings of nearby words. Inspired by self-attention mechanisms in transformer-based large language models (LLMs), we hypothesized that contextualization in the brain results from a weighted summation of canonical neural population responses to words with those of the words that contextualize them. We examined single unit responses in the human hippocampus while participants listened to podcasts.

We first find that neurons encode the position of words within a clause, that they do so at multiple scales, and that they make use of both ordinal and frequency-domain positional encoding (which are used in some transformer models). Critically, neural responses to specific words correspond to a weighted sum of that word's non-contextual embedding and the embedding of the words that contextualize it. Moreover, the relative weighting of the contextualizing words is correlated with

the magnitude of the LLM-derived estimates of self-attention weighting. Finally, we show that contextualization is aligned with next-word prediction, which includes prediction of multiple possible words simultaneously. Together these results support the idea that the principles of self-attention used in LLMs overlap with the mechanisms of language processing within the human hippocampus, possibly due to similar prediction-oriented computational goals.

Aufmerksamkeit ist alles, was Sie brauchen (im Gehirn): semantische Kontextualisierung im menschlichen Hippocampus

Abstrakt

In der natürlichen Sprache werden Wortbedeutungen kontextualisiert, d. h. durch die Bedeutung benachbarter Wörter modifiziert. Inspiriert von Selbstaufmerksamkeitsmechanismen in transformerbasierten großen Sprachmodellen (LLMs) stellten die Autoren die Hypothese auf, dass Kontextualisierung im Gehirn aus einer gewichteten Summierung kanonischer neuronaler Populationsreaktionen auf Wörter mit denen der Wörter resultiert, die sie kontextualisieren. Sie untersuchten einzelne Einheitsreaktionen im menschlichen Hippocampus, während die Teilnehmer Podcasts hörten. Die Autoren stellen zunächst fest, dass Neuronen die Position von Wörtern innerhalb eines Satzes kodieren, dass sie dies auf mehreren Skalen tun und dass sie sowohl ordinale als auch frequenzbereichsbezogene Positionskodierung verwenden (die in einigen Transformormodellen verwendet werden). Entscheidend ist, dass neuronale Reaktionen auf bestimmte Wörter einer gewichteten Summe der nicht-kontextuellen Einbettung dieses Wortes und der Einbettung der Wörter, die es kontextualisieren, entsprechen. Darüber hinaus korreliert die relative Gewichtung der kontextualisierenden Wörter mit der Größe der aus LLM abgeleiteten Schätzungen der Selbstaufmerksamkeitsgewichtung. Schließlich zeigen sie, dass die Kontextualisierung mit der Vorhersage des nächsten Wortes übereinstimmt, was die Vorhersage mehrerer möglicher Wörter gleichzeitig umfasst. Zusammen stützen diese Ergebnisse die Idee, dass sich die in LLMs verwendeten Prinzipien der Selbstaufmerksamkeit mit den Mechanismen der Sprachverarbeitung im menschlichen Hippocampus überschneiden, möglicherweise aufgrund ähnlicher vorhersageorientierter Rechenziele.

■ Fazit für die Praxis

Dieser News-Screen bezieht sich auf einen noch nicht peer-reviewten Fachartikel. Die dargestellten Ergebnisse sollten daher mit der gebotenen wissenschaftlichen Vorsicht interpretiert werden. *bioRxiv* ist ein Preprint-Server, der den schnellen Austausch aktueller Forschungsergebnisse ermöglicht; die dort publizierten Arbeiten werden erst in einem späteren Schritt begutachtet, gelangen jedoch häufig in Fachzeitschriften.

Die Erst- und Seniorautoren gehören zu etablierten, international sichtbaren Forscherpersönlichkeiten mit starker Publikationshistorie in hochrangigen Fachjournalen. Die Autorengruppe hinter dem Preprint ist wissenschaftlich gut im Peer-Review-System verankert. Mehrere der federführenden Forschenden – darunter Sameer A. Sheth, Benjamin Y. Hayden, Steven T. Piantadosi, Nicole R. Provenza, Andrew J. Watrous und Assia Chericoni – haben umfangreiche Publikationslisten in renommierten, begutachteten Zeitschriften wie *Nature Communications*, *Neuron*, *Nature Medicine*, *The Journal of Neuroscience* oder *Brain*.

Die vorgestellten Befunde sind von besonderem Interesse: Neuere neurophysiologische Daten weisen darauf hin, dass **Aufmerksamkeit ein zentraler Mechanismus der Sprachverarbeitung und Kontextbildung im Gehirn** ist. Der Hippocampus, lange primär als Gedächtnisstruktur verstanden, erfüllt dabei eine **gewichtende und vorhersagende Funktion**, die strukturell den Self-Attention-Mechanismen moderner Sprachmodelle (Transformer-Architekturen) ähnelt. Mithilfe des Gehirns werden fortlaufend Entscheidungen darüber getroffen, **welche Reize, Gedanken oder Wörter in einem**

Moment relevant sind. Dieses „ständige aufmerksame Auswählen“ beschreibt die Fähigkeit, Informationen so zu gewichten, dass Denken, Sprache und Handeln kohärent bleiben. So entscheidet der Kontext etwa, ob das Wort „Bank“ als Sitzgelegenheit oder als Finanzinstitut verstanden wird – ein alltägliches Beispiel für die dynamische Kontextsteuerung der Aufmerksamkeit.

Transdiagnostischer Mechanismus: Störungen dieser kontextabhängigen Aufmerksamkeitssteuerung finden sich in zahlreichen psychiatrischen Erkrankungen – etwa bei ADHS, Angststörungen, Depression, Schizophrenie, Sucht, bipolaren Störungen und Demenzen.

Hippocampus als Schaltstelle: Im Hippocampus werden Gedächtnisinhalte, Emotion, Sprache und Vorhersage verknüpft. Eine Fehlsteuerung seiner aufmerksamkeitssensitiven Funktionen kann dazu führen, dass Denken, Affekt und Verhalten voneinander entkoppelt werden – was sich in zentralen psychiatrischen Symptomen widerspiegeln kann.

Zusammenfassend lässt sich die Hypothese aufstellen: **Aufmerksamkeit ist kein isolierter Prozess, sondern ein zentrales Organisationsprinzip menschlicher Erkenntnis.** Mithilfe des Gehirns werden fortlaufend Bedeutungen konstruiert und bewertet – indem entschieden wird, welche Information aus Sprache, Erfahrung und Umwelt im jeweiligen Moment zählt. Eine Störung dieser Selektionsmechanismen könnte einen gemeinsamen pathophysiologischen Nenner vieler psychiatrischer

Erkrankungen darstellen und zugleich ein zentrales therapeutisches Ziel markieren.

Die Ergebnisse von Katlowitz et al. (2025) zur semantischen Kontextualisierung im Hippocampus verdeutlichen, dass sprachliche Bedeutung durch **dynamische Gewichtung kontextueller Elemente** entstehen kann – ein Prozess, der strukturell den Selbstaufmerksamkeitsmechanismen moderner Sprachmodelle entspricht. Aufmerksamkeit erscheint hier nicht als lineare Zuwendung, sondern als **relationales Feld**, in dem Bedeutung durch fortlaufende Rekalibrierung der semantischen Relationen hervorgebracht wird.

Künstliche Intelligenz, insbesondere in textgenerativen Anwendungen, spiegelt diese Struktur auf einer epistemischen Ebene: Sie erweitert das Feld möglicher Bedeutungszusammenhänge, während sie durch algorithmische Gewichtung zugleich Fokussierung ermöglicht. So kann das Schreiben mit **KI als eine neue Form intentionaler Aufmerksamkeit** verstanden werden – eine Bewegung zwischen Offenheit und Prägnanz.

Schlussfolgerung: Die Verbindung phänomenologischer, neurobiologischer und technischer Einsichten legt nahe, dass Aufmerksamkeit – ob im neuronalen, phänomenalen oder künstlichen Medium – eine grundlegende Struktur der Erkenntnis darstellt. Künstliche Intelligenz erweitert diese Struktur nicht als Ersatz, sondern als Verstärker der menschlichen Fähigkeit, Relevanz herzustellen, Bedeutungen zu ordnen und die Welt zu erschließen.

(Dieser Text wurde mithilfe von ChatGPT erstellt und einer sorgfältigen inhaltlichen Überprüfung unterzogen.)



Korrespondenzadresse:

Prim. Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Martin Aigner
Abteilung für Psychiatrie und psycho-therapeutische 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

63. Jahrestagung der ÖGKJ 2025: Developmental Epileptic Encephalopathies (DEEs) – Im Mittelpunkt steht die Verbesserung der Lebensqualität*)

Nicht die Anfallsfreiheit, sondern eine Anfallsreduktion und insbesondere die Verbesserung der Lebensqualität von Patienten mit DEEs sowie ihrer Familien sind die Therapieziele bei Kindern und Jugendlichen mit seltenen und schwer behandelbaren Epilepsien.

Moderne anfallssuppressive Medikamente (ASM) sollten die Kognition, exekutive, emotionale und soziale Fähigkeiten der Patienten fördern, die Sprache und Kommunikation sowie den Schlaf verbessern, sowie die Teilhabe am Alltag erhöhen.

Das Cannabidiol-haltige Fertigarzneimittel Epidyolex® zeigt in Studien positive Effekte auf nicht-anfallsbedingte Symptome und bestätigt diese in der Praxis.

Beim diesjährigen Jazz-Symposium im Rahmen der **63. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) vom 10. bis 12. September 2025 in Graz** drehte sich alles um die Verbesserung der Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit seltenen und herausfordernden Epilepsien. Bei den DEEs steht der Alltag der jungen Patienten und ihrer Familien weit mehr im Mittelpunkt als die Anfälle selbst, so **Prof. Dr. Barbara Plecko**, Graz, die das Symposium leitete.

■ Epilepsie ist eine häufige neurologische Erkrankung im Kindesalter

Epilepsien sind im Kindesalter häufig, so **Prof. Dr. Gudrun Gröppel**, Linz. 0,5 % bis 1 % aller Kinder seien davon betroffen [1]. Die Ätiologie sei bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen sehr heterogen. Zunehmend könnten genetische Ursachen gefunden werden. Chronische Anfälle haben oft schwere Folgen für die kognitive, emotionale und soziale Entwicklung der Kinder [1, 2].

Im Vergleich zu epileptischen Enzephalopathien (EE), bei denen die Anfälle der Auslöser für die Entwicklungsverzögerungen sind, führt bei den DEEs die genetische Grunderkrankung selbst zusätzlich zu einer Entwicklungsver-

zögerung. Die Anfälle haben bei DEEs einen deutlichen negativen Einfluss auf die Entwicklung der Betroffenen [1–4].

■ DEEs sind häufig therapieresistent

Viele der DEEs seien therapieresistent, so **Prof. Dr. Gröppel** weiter. Dies sei der Fall, wenn mindestens zwei für das jeweilige Syndrom geeignete Medikamente für eine ausreichend lange Zeit in ausreichender Dosierung angewendet worden seien [5]. Da bei den meisten dieser Patienten keine kurative Epilepsiechirurgie möglich ist, ist Anfallsfreiheit für diese Patienten dann in der Regel nicht mehr das Ziel. Es könne oft bestenfalls eine Reduktion der Anfälle anvisiert werden. Die Patienten haben eine kognitive Entwicklungsverzögerung und Verhaltensauffälligkeiten, welche einen negativen Einfluss auf das Familienleben haben [6].

Das Alter der Patienten und das Syndrom selbst nähmen einen großen Einfluss auf die nicht-anfallsbedingten Symptome [7]. Solche nicht-anfallsbedingten Symptome hätten für die Patienten und ihre Familien bei DEEs oft eine viel größere Bedeutung.

■ Eltern und Geschwister leiden häufig mit

So machten sich Geschwister Sorgen um die Patienten, hätten Angst, schlechte Träume, seien oft müde und traurig [8]. Eine wichtige Sorge sei auch die Angst um den Tod des Patienten. Sie träte altersabhängig in unterschiedlicher Häu-

figkeit auf. Besonders jüngere Kinder empfänden diese Angst als große Last. Die Eltern leben in ständiger Sorge um die Patienten.

Prof. Dr. Gröppel wies auch auf einen bedeutsamen Zusammenhang zwischen Autismus-Spektrum-Störungen und Epilepsie hin [9]. Sie erläuterte ebenso die Bedeutung des Schlafs für die kognitive Entwicklung der Kinder. Schlaf schaffe Platz für das Lernen und verbessere die Kognition [10]. Deshalb sei eine Verbesserung des Schlafs bei Patienten mit DEEs ein wichtiges Therapieziel.

■ Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) – Paradebeispiel für eine DEE

Wie wichtig die Behandlung dieser nicht-anfallsbedingten Symptome in der Praxis sein kann, machte **Dr. Joachim Zobel**, Graz, am Beispiel einer Patientin mit einem LGS deutlich. Beim LGS kommt es typischerweise zu unterschiedlichen Anfallsformen, oft auch zu Sturzanfällen. Die Patienten sind in der Regel therapieresistent, so **Dr. Zobel**.

Die vorgestellte Patientin litt an einer besonderen genetischen Variante, bei der das UBA5-Gen betroffen ist (early infantile epileptic encephalopathy-44, EIEE-44). Für die Eltern stünden insbesondere die Unruhe und die Schlafprobleme des Kindes im Vordergrund, dazu eine Anfallsreduktion, Besserung der Bewegungsstörung und eine leichtere Nahrungszufuhr – insgesamt also eine bessere Lebensqualität. Eine Vielzahl an Maßnahmen und Medikamenten wäre ausprobiert worden. Das in Kombination mit Clobazam zur Zusatzbehandlung von LGS und Dravet-Syndrom (DS) ab dem Alter von zwei Jahren zugelassene Epidyolex® konnte für die Patientin und ihre Eltern dann nochmals einen Fortschritt bringen [11]. So konnte die Aufmerksamkeit der Patientin gesteigert werden. Gleichzeitig verbesserten sich kognitive, exekutive, emotionale und soziale Fähigkeiten, Sprache und Kommunikation sowie die

*) **Quelle:** Jazz-Symposium „Developmental Epileptic Encephalopathies (DEEs): Spotlight auf die Lebensqualität von Patient:innen und Caregiver:innen“ im Rahmen der 63. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde, 10.09.2025, Graz. Presseaussendung Jazz Pharmaceuticals vom 17. Oktober 2025

Schlafstörungen. Die Patientin habe nun mehr Teilhabe am Alltag der Familie. Sie sei insgesamt ruhiger.

Dr. Zobel wies in diesem Zusammenhang auf die Rekrutierung von Patienten für die PROGRESS-Studie hin, die weitere Erkenntnisse zur Behandlung der nicht-anfallsbedingten Symptome durch Epidyolex® bringen soll [12].

■ Gute Erfolge auch bei Dravet-Syndrom

Dr. Eva Stögmänn, Mödling, konnte aus ihrer praktischen Erfahrung einige weitere Fälle anführen, in denen das Cannabidiol-haltige Fertigarzneimittel positive Effekte auf nicht-anfallsbedingte Symptome gezeigt hat. Sie überblickt exemplarisch für das LGS den Fall eines 12-jährigen, schwer zu therapierenden Jungen vor. Er wurde von den Eltern und Lehrern als schwer führbar bezeichnet. Durch die Behandlung mit Epidyolex® konnten nicht nur Sturzanfälle reduziert werden. Der Patient sei dadurch auch viel ruhiger geworden. Eltern und Betreuer konnten besser mit den Symptomen umgehen.

Bei einem 9-jährigen Mädchen mit DS konnte das Medikament Anfallsserien verkürzen. Sie sei aktuell sogar anfallsfrei. Außerdem sei sie aufmerksamer, habe seltener Zyanose-Attacken und mehr Teilhabe. Zu den beobachteten Nebenwirkungen zählen aus Sicht der Expertin Übelkeit und Diarrhoe und auch Müdigkeit, die zu einer Reduktion der Dosis geführt habe. Zu den mit Epidyolex® beeinflussbaren Parametern zählte die Expertin aus eigener Erfahrung die Reduktion zerebraler Anfälle, eine Besserung des Verhaltens, mehr Wachheit, eine Verbesserung der Kognition und Körperfunktion sowie eine bessere Stimmungslage. Die Sprach- und Kommunikationsfähigkeit könne zunehmen. Die meisten Familien und Betreuer profitierten von einer besseren Führbarkeit und weniger Aggressivität, so Dr. Stögmänn.

Literatur:

1. Aaberg KM, et al. Seizures, syndromes, and etiologies in childhood epilepsy: The International League Against Epilepsy 1981, 1089, and 2017 classifications used in a population-based cohort. *Epilepsia* 2017; 58: 1880–91.
2. Specchio N, Curatolo P. Developmental and epileptic encephalopathies: what we do and do not know. *Brain* 2021; 144: 32–43.
3. Raga S, et al. Developmental and epileptic encephalopathies: recognition and approaches to care. *Epileptic Disord* 2021; 23: 40–52.

4. Scheffer IE, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58: 512–21.
5. Kwan P, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51: 1069–77.
6. Postma A, et al. Understanding neurodevelopmental trajectories and behavioral profiles in SCN1A-related epilepsy syndromes. *Epilepsy Behav* 2024; 154: 109726.
7. Berg AT, et al. Nonseizure consequences of Dravet syndrome, KCNQ2-DEE, KCNB1-DEE, Lennox-Gastaut syndrome, ESES: a functional framework. *Epilepsy Behav* 2020; 111: 107287.
8. Bailey LD, et al. Psychosocial impact on siblings of patients with developmental and epileptic encephalopathies. *Epilepsy Behav* 2020; 112: 107377.
9. Lukmanji S, et al. The co-occurrence of epilepsy and autism: a systematic review. *Epilepsy Behav* 2019; 98: 238–48.
10. Krutoshinskaya Y, et al. The reciprocal relationship between sleep and epilepsy. *J Pers Med* 2024; 14: 118.
11. Fachinformation Epidyolex®, aktueller Stand.
12. PROGRESS-Studie: Abrufbar unter: <https://drks.de/search/de/trial/DRKS00033359> [zuletzt abgerufen am: 12.09.2025].

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

Unterstützung bei psychischen (Zyprexa® / Velotab) und neurologischen Erkrankungen (Rivotril®)

Patienten mit chronischen psychiatrischen oder neurologischen Erkrankungen benötigen häufig eine differenzierte, langfristige Behandlung.

Das bewährte Antipsychotikum Zyprexa® / Velotab (Olanzapin) ist für die Behandlung der Schizophrenie bei Erwachsenen und bei mäßig schweren bis schweren manischen Episoden angezeigt¹⁾.

Rivotril® (Clonazepam) hingegen ist vor allem als Zusatztherapie oder in Fällen von Nichtansprechen auf andere Arzneimittel zur Behandlung der meisten Formen der Epilepsie indiziert, z. B. bei Ab-



senzen, inklusive atypischen Absenzen. Auch bei infantilen Krampfanfällen kann Rivotril® als Zusatztherapie angewendet werden²⁾.



Beide Original-Produkte von Cheplapharm sind in der grünen Box – für eine leichte Verordnung.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
D-17489 Greifswald

Ziegelhof 24

www.cheplapharm.com

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

Fachkurzinformation zu obigem Text und zum Inserat auf Seite 92

Rivotril 0,5 mg-Tabletten

Zusammensetzung: Eine Tablette enthält 0,5 mg Clonazepam. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 40 mg Laktose-Monohydrat pro Tablette. Hilfsstoffe: Laktose-Monohydrat, Kartoffelstärke, Magnesiumstearat, Maisstärke, Talk, rotes und gelbes Eisenoxid (E 172). **Anwendungsgebiete:** Rivotril ist vor allem als Zusatztherapie oder in Fällen von Nichtansprechen auf andere Arzneimittel zur Behandlung der meisten Formen der Epilepsie, insbesondere von Absenzen, inklusive atypischen Absenzen, Lennox-Gastaut-Syndrom sowie myoklonischen und atonischen Anfällen indiziert. Bei infantilen Krampfanfällen (inklusive dem West-Syndrom) und tonisch-klonischen Anfällen ist Rivotril ausschließlich als Zusatztherapie oder bei Nichtansprechen auf andere Arzneimittel indiziert. Rivotril wird angewendet bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen sowie Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Clonazepam oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation (FI) genannten sonstigen Bestandteile; Schock, Koma, akute Intoxikation mit Alkohol oder Drogen sowie Vergiftung mit anderen auf das ZNS wirkende Substanzen wie Antiepileptika, Schlaf- und Schmerzmittel, Neuroleptika, Antidepressiva und Lithium; Arzneimittel-, Drogen- und Alkoholabhängigkeit; schwere respiratorische Insuffizienz; schwere Leberfunktionsstörungen, da Benzodiazepine eine hepatische Enzephalopathie auslösen können; Myasthenia gravis; stillende Mütter. Bei zwingender Indikation muss abgestellt werden. **ATC-Code:** Antiepileptika, Benzodiazepinderivate, N03AE01. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, Anordnung der wiederholten Abgabe verboten gemäß § 10 Absatz 4 Psychotropenverordnung. **Packungsgrößen:** Packung mit 100 Tabletten. **Zulassungsinhaber:** CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Ziegelhof 24, 17489 Greifswald, Deutschland. **Stand der Fachkurzinformation:** November 2021.

Rivotril 2 mg-Tabletten

Zusammensetzung: Eine Tablette enthält 2 mg Clonazepam. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 121,5 mg wasserfreie Laktose pro Tablette. Hilfsstoffe: Wasserfreie Laktose, mikrokristalline Zellulose, Magnesiumstearat, modifizierte Stärke. **Anwendungsgebiete:** Rivotril ist vor allem als Zusatztherapie oder in Fällen von Nichtansprechen auf andere Arzneimittel zur Behandlung der meisten Formen der Epilepsie, insbesondere von Absenzen, inklusive atypischen Absenzen, Lennox-Gastaut-Syndrom sowie myoklonischen und atonischen Anfällen indiziert. Bei infantilen Krampfanfällen (inklusive dem West-Syndrom) und tonisch-klonischen Anfällen ist Rivotril ausschließlich als Zusatztherapie oder bei Nichtansprechen auf andere Arzneimittel indiziert. Rivotril wird angewendet bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen sowie Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Clonazepam oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation (FI) genannten sonstigen Bestandteile; Schock, Koma, akute Intoxikation mit Alkohol oder Drogen sowie Vergiftung mit anderen auf das ZNS wirkende Substanzen wie Antiepileptika, Schlaf- und Schmerzmittel, Neuroleptika, Antidepressiva und Lithium; Arzneimittel-, Drogen- und Alkoholabhängigkeit; schwere respiratorische Insuffizienz; schwere Leberfunktionsstörungen, da Benzodiazepine eine hepatische Enzephalopathie auslösen können; Myasthenia gravis; stillende Mütter. Bei zwingender Indikation muss abgestellt werden. **ATC-Code:** Antiepileptika, Benzodiazepinderivate, N03AE01. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, Anordnung der wiederholten Abgabe verboten gemäß § 10 Absatz 4 Psychotropenverordnung. **Packungsgrößen:** Packung mit 100 Tabletten. **Zulassungsinhaber:** CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Ziegelhof 24, 17489 Greifswald, Deutschland. **Stand der Fachkurzinformation:** November 2021.

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.

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.

Circadin® – Melatonin retard: zurück in den natürlichen Schlaf

Nur die Retardierung gewährleistet stabile Arzneimittelkonzentrationen während der ganzen Nacht:

- Erster Vertreter seiner Klasse zur Behandlung der primären Insomnie [1]
- Schnell einschlafen, erholsam durchschlafen, erfrischt erwachen [2–4]
- Circadin® verbessert die Schlafqualität signifikant [5]
- Gut verträglich, kein Abhängigkeitspotenzial, kein Rebound [2, 5, 6]

Behandlung von Schlafstörungen bei Hypertonikern

Circadin® stellt den biologischen Blutdruck-Rhythmus wieder her [7].

Empfehlung als Mittel der ersten Wahl

Die Britische Vereinigung für Psychopharmakologie empfiehlt Circadin® bei

Patienten mit primärer Insomnie ab 55 Jahren als Therapie der ersten Wahl [8].

Gesunder Schlaf, bessere Gedächtnisleistung

- Schlechte Schlafqualität führt zu kognitiver Verschlechterung, sowohl bei gesunden, kognitiv beeinträchtigten als auch dementen Personen [9].
- Circadin® fördert den Schlaf und verbessert die kognitive Leistungsfähigkeit [10].

Literatur:

1. Circadin® Fachinformation Österreich Stand 05/2025.
2. EPAR Circadin 2010, www.ema.europa.eu
3. Wade AG et al. Nightly treatment of primary insomnia with prolonged release melatonin for 6 months: a randomized placebo controlled trial on age and endogenous melatonin as predictors of efficacy and safety. *BMC Medicine* 2010; 8: 51.
4. Lemoine P et al. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years

and older and has no withdrawal effects. *J Sleeps Res* 2007; 16: 372–80.

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

6. Wade AG et al. Efficacy of prolonged release melatonin in insomnia patients aged 55–80 years: quality of sleep and next-day alertness outcomes. *Curr Med Research Opin* 2007; 23: 2597–605.

7. Grossman E et al. Melatonin reduces night blood pressure in patients with nocturnal hypertension. *Am J Med* 2006; 119: 898–902.

8. Wilson SJ et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. *J Psychopharmacol* 2010; 24: 1577–601.

9. Vitiello MV et al. Sleep disturbances in patients with mild-stage Alzheimer's disease. *J Gerontol* 1990; 45: M131–8.

10. Wade AG et al. Add-on prolonged-release melatonin for cognitive function and sleep in mild to moderate Alzheimer's disease: a 6-month, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Clin Interv Aging* 2014; 9: 947–61.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Information:

SANOVA Pharma GesmbH
A-1110 Wien, Haidestraße 4
www.sanova.at

Fachkurzinformation zu obigem Text und zum Inserat auf Seite 91

Circadin 2 mg Retardtabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Retardtablette enthält 2 mg Melatonin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Retardtablette enthält 80 mg Lactose-Monohydrat. **Sonstige Bestandteile:** Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B), Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Lactose-Monohydrat, Hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Magnesiumstearat (Ph. Eur.). **Anwendungsgebiete:** Circadin ist indiziert als Monotherapie für die kurzzeitige Behandlung der primären, durch schlechte Schlafqualität gekennzeichneten Insomnie bei Patienten ab 55 Jahren. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den (die) Wirkstoff(e) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **ATC Code:** N05CH01. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Zulassungsinhaber:** RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL, 4 rue de Marivaux, 75002 Paris, Frankreich. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.** Stand der Information: 05/2025

2025_004

Leqembi®: Ein Meilenstein in der Therapie der frühen Alzheimer-Krankheit – jetzt in Österreich verfügbar

Nach der Zulassung durch die Europäische Kommission im April [1, 2] ist Leqembi® (Lecanemab) ab dem 25.08.2025 in Österreich erhältlich. Leqembi® ist damit die erste in Österreich verfügbare Therapie der frühen Alzheimer-Krankheit, welche auf zugrunde liegende Krankheitsprozesse abzielt [1, 2]. In der indizierten Patientenpopulation der Phase-III-Studie Clarity AD verlangsamte die Gabe von Lecanemab den Krankheitsverlauf (klinische Verschlechterung des CDR-SB) über den doppelblind kontrollierten Studienzeitraum von 18 Monaten um 31 % [3].

Leqembi® wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit klinisch diagnostizierter leichter kognitiver Störung (mild cognitive impairment, MCI) und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (zusammengefasst frühe Alzheimer-Krankheit) mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die Apolipoprotein E^ε ε4- (ApoE ε4-) Nichtträger oder heterozygote ApoE ε4-Träger sind [1].

Zielgerichtete Therapie: Wie wirkt Lecanemab?

Im Verlauf der Alzheimer-Pathogenese kommt es im Gehirn durch Autoaggregation von Amyloid-Peptiden zu amyloiden Plaques, der Entstehung von hyperphosphorylierten Tau-Fibrillen sowie zu Neuroinflammation. Diese Prozesse führen zum Untergang von Neuronen, die sich klinisch im Abbau kognitiver Fähigkeiten und zunehmendem Verlust der Selbsthilfefähigkeit manifestieren.

Lecanemab, ein humanisierter monoklonaler Antikörper, richtet sich gezielt gegen beta-Amyloid (Aβ) im Gehirn. Es bindet sowohl an lösliche, toxische Aβ-Protofibrillen^{*)} als auch an unlösliche Aβ-Plaques, reduziert deren Anreicherung und trägt so zur Minderung der neuronalen Schäden bei [1, 4]. Eine zeitgerechte Diagnose kann den Einsatz wirksamer Interventionsmöglichkeiten erleichtern, von denen Patienten u. a. im Sinne einer verzögerten Krankheitsprogression profitieren können [5].

Nach der Zulassung durch die Europäische Kommission wurde intensiv daran gearbeitet, die vorgeschriebenen Zulassungsanforderungen vor der Markteinführung zu erfüllen. Das erforderliche Controlled Access Programme (CAP) ist nun in Österreich eingerichtet, sodass Leqembi® auf den Markt gebracht werden kann.

Effektiv in allen Wirksamkeitsendpunkten

Basis der Zulassung von Lecanemab war die internationale randomisierte Studie Clarity AD, an der 1.795 Erwachsene (Einschlusskriterium Alter: 50–90 Jahre) mit früher symptomatischer Alzheimer-Krankheit teilnahmen [4]. Für die EU-Zulassung erfolgte eine Posthoc-Analyse, bei der lediglich ApoE ε4-Nichtträger und heterozygote ApoE ε4-Träger (n = 1.521) berücksichtigt wurden [3].

Die Wirksamkeitsendpunkte in dieser Subpopulation waren konsistent mit den Ergebnissen der Gesamtkohorte

der Clarity AD-Studie. Für den primären Endpunkt, den CDR-SB[†] (Clinical Dementia Rating – Sum of Boxes), welcher Kognition und Alltagsfunktion bei Patienten anhand verschiedener Domänen abbildet, zeigte sich eine Verlangsamung der Krankheitsprogression um 31 % im Vergleich zur Placebo-Gruppe nach 18 Monaten (Differenz: -0,54 Punkte; p = 0,00001) [3].

Die Behandlung verlangsamte die Progression ähnlich stark in bestimmte Teilaspekte beleuchtenden Scores. Im ADAS-Cog14 (Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive Subscale 14), der speziell die kognitive Leistungsfähigkeit der Patienten abbildet, kam es zu einer Reduktion der Progression um 26 %. Im ADCS-MCI-ADL-Score (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living), der die Selbständigkeit der Patienten im Alltag bewertet – einschließlich der Fähigkeit, sich selbst anzuziehen, selbständig zu essen und an Gemeinschaftsaktivitäten teilzunehmen – kam es zu einer Verlangsamung der Verschlechterung um 33 %. Lecanemab reduzierte signifikant die Amyloidlast im Gehirn, während diese in der Placebo-Gruppe leicht anstieg (Differenz: -59,4 Centiloid in Amyloid-PET nach 18 Monaten; p < 0,0001) [3].

Die häufigsten Nebenwirkungen in der indizierten Population waren infusionsbedingte Reaktionen (26 % vs. Placebo: 7 %), Amyloid-assoziierte Bildgebungsanomalien mit Häm siderinablagerung (ARIA-H), welche Mikroblutungen und superfi zielle Siderose umfassen, (13 % vs. 7 %), Kopfschmerzen (11 % vs. 7 %) und Amyloid-assoziierte Bildgebungsanomalien mit Ödem (ARIA-E), welche sich in der MRT als Hirnödeme oder Flüssigkeitsansammlungen im Bereich der Sulci darstellen (9 % vs. 1 %). Symp-

^{*)} Apolipoprotein E ist ein Protein, das am Lipidstoffwechsel des Menschen beteiligt ist. Es wird mit der Alzheimer-Krankheit in Verbindung gebracht. Bei Menschen mit nur einem (heterozygot) oder keinem Allel (Nicht-Träger) des ApoE ε4-Gens ist die Wahrscheinlichkeit einer ARIA geringer als bei Menschen mit zwei ApoE ε4-Allelen (homozygot) [5]. ARIA sind bekannte Nebenwirkungen von Lecanemab, die Schwellungen und mögliche Blutungen im Gehirn umfassen [1, 4].

^{**)} Von Protofibrillen wird angenommen, dass sie zur Schädigung des Gehirns bei Alzheimer-Krankheit beitragen und man betrachtet sie als eine der maßgeblich toxischen Formen von Aβ mit führender Bedeutung für die kognitive Verschlechterung bei dieser progressiven, zehrenden Erkrankung [6, 7]. Protofibrillen können Nervenzellen im Gehirn schädigen, was wiederum auf vielfältige Weise negative Auswirkungen auf die Kognition hat [6, 7]: Zum einen durch die Zunahme von unlöslichen Aβ-Plaques, aber auch durch zunehmende direkte Schädigung von Zellmembranen und neuronalen Synapsen [8]. Es wird angenommen, dass die Reduktion von Protofibrillen, durch Abnahme des schädigenden Einflusses auf Neuronen und kognitiver Dysfunktion, das Fortschreiten der Alzheimer-Krankheit verlangsamen kann [8].

[†] CDR-SB ist ein in klinischen Studien eingesetztes Instrument zur Bestimmung des Stadiums der Demenz bei Alzheimer-Krankheit. Es handelt sich um eine globale Skala für Kognition und Funktion, die sechs Domänen, einschließlich Gedächtnis, Orientierung, Urteilsvermögen und Problembewältigung, Leben in der Gemeinschaft, Haushalt und Hobbies sowie Körperpflege, abbildet [9].

tomatische ARIA-E traten bei 1,6 % der Teilnehmenden auf (schwere symptomatische: 0,3 %). Symptomatische ARIA-H kamen bei 0,8 % der Patienten vor. Insgesamt traten ARIA in der indizierten Teilpopulation nur etwa halb so häufig auf wie in der Gesamtpopulation [1, 3, 4].

Literatur:

1. Fachinformation Leqembi®; aktueller Stand.
2. Leqembi. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/leqembi> [letzter Zugriff: August 2025].

3. Froelich L, et al. Lecanemab for treatment of individuals with early Alzheimer's disease (AD) who are apolipoprotein E ϵ 4 (APOE ϵ 4) non-carriers or heterozygotes. Poster presented at: Congress of the German Society for Psychiatry and Psychotherapy, Psychosomatics and Neurology (DGPPN); November 27–30, 2024; Berlin. Poster number: 17.
4. van Dyck CH, et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2023; 388: 9–21.
5. DGN e.V. & DGPPN e.V. (Hrsg.) S3-Leitlinie Demenzen, Version 5.2, 17.07.2025, verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-013l_S3_Demenzen_2025-07.pdf [letzter Zugriff August 2025].
6. Hampel, H. The amyloid- β pathway in Alzheimer's disease. *Mol Psychiatr* 2021; 26: 5481–503.
7. Amin L, Harris DA. A β receptors specifically recognize molecular features displayed by fibril ends and neurotoxic oligomers. *Nat Commun* 2021; 12: 3451.

8. Ono K, Tsuji M. Protofibrils of amyloid- β are important targets of a disease-modifying approach for Alzheimer's disease. *Int J Mol Sci* 2020; 21: 952.

9. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology* 1993; 43: 2412–4.

10. Pedrosa H, et al. Functional evaluation distinguishes MCI patients from healthy elderly people – the ADCS/MCI/ADL scale. *J Nutr Health Age* 2010; 14: 703–9.

Weitere Information:

Eisai GesmbH

A-1220 Wien

Leonard-Bernstein-Straße 10

E-mail: kontakt_wien@eisai.net

Fachkurzinformation zu obigem Text

▼ 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 an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen: Traisengasse 5, 1200 WIEN, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <https://nebenwirkung.basg.gv.at>.

LEQEMBI 100 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jeder ml Konzentrat enthält 100 mg Lecanemab. Eine Durchstechflasche mit 5 ml enthält 500 mg Lecanemab (500 mg/5 ml). Eine Durchstechflasche mit 2 ml enthält 200 mg Lecanemab (200 mg/2 ml). Sonstige Bestandteile: Eine 2-ml-Durchstechflasche enthält 1,0 mg Polysorbat 80 (E 433). Eine 5-ml-Durchstechflasche enthält 2,5 mg Polysorbat 80 (E 433). Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** LEQEMBI wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit klinisch diagnostizierter leichter kognitiver Störung (mild cognitive impairment, MCI) und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (zusammengenommen frühe Alzheimer-Krankheit) mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die Apolipoprotein E ϵ 4 (ApoE ϵ 4)-Nichtträger oder heterozygote ApoE ϵ 4-Träger sind (siehe Abschnitt 4.4). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Patienten mit Blutungsstörungen, die nicht adäquat kontrolliert sind. Feststellung von intrazerebraler Blutung, mehr als 4 Mikroblutungen, superfieller Siderose oder vasogenem Ödem oder anderen Befunden, die in der MRT vor der Behandlung auf eine zerebrale Amyloidangiopathie (CAA) hindeuten (siehe Abschnitt 4.4). Die Behandlung mit Lecanemab sollte bei Patienten, die eine laufende Therapie mit Antikoagulanzen erhalten, nicht eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.4). Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Inhaber der Zulassung:** Eisai GmbH, Edmund-Rumpler-Straße 3, 60549 Frankfurt am Main, Deutschland, E-Mail: medinfo_de@eisai.net. **Vertrieb in Österreich:** Eisai GesmbH, 1220 Wien, E-Mail: kontakt_wien@eisai.net. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Psychoanaleptika, Andere Antidementiva. ATC-Code: N06DX04. **Stand der Information:** September 2025.

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

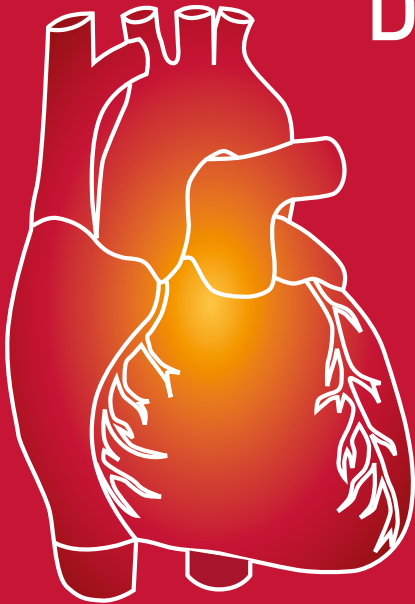
▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe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

FÜR ALLE ÄRZTE AUS
PRAXIS UND KLINIK!

25. Consensus Meeting



DER AG HERZINSUFFIZIENZ

Die 4 Stadien der Prävention und Behandlung der Herzinsuffizienz

Sa 24. Jänner 2026

9.00–13.00 Uhr

Novotel Wien Hauptbahnhof

Wissenschaftliche Leitung und Vorsitz:

Univ.-Doz. Dr. Martin Hülsmann (AKH Wien)

Priv.-Doz. Dr. Deddo MÖRTL (Universitätsklinikum St. Pölten)

Stadium A: Risikofaktoren für eine Herzinsuffizienz und deren Management

Prim. Priv.-Doz. Dr. Peter Jirak, Moorheilbad Harbach und Lebens Resort Ottenschlag

Stadium B: Pre-Heart Failure - Die Vorstufe zur Herzinsuffizienz

Ap.Prof. Priv.-Doz. Dr. Noemi Pavo, AKH Wien

Stadium C: Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction

Priv.-Doz. Dr. Deddo Mörtl, Universitätsklinikum St. Pölten

Stadium C: Kardiomyopathien

Priv.-Doz. DDr. Daniel Dalos, AKH Wien

Stadium D: Fortgeschrittene Herzinsuffizienz

Priv.-Doz. DDr. Julia Riebandt, AKH Wien

med **Congress**

ANMELDUNG:

per E-Mail an fortbildung@medcongress.at

Die Teilnahme ist kostenlos.

Die Anmeldung ist unbedingt erforderlich.

ORGANISATION:

medCongress GmbH, Gabriele Rech

2221 Gr. Schweinbarth, Hochleitengasse 34/Top 1

Tel.: 0680 213 61 91

Diese Veranstaltung entspricht 5 DFP-Punkten
der Österreichischen Ärztekammer.



Herzinsuffizienz

Arbeitsgruppe Herzinsuffizienz
der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

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.

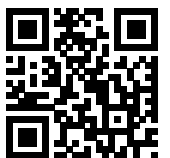
Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika, andere Antiepileptika, **ATC-Code:** N03AX24.

Jazz Pharmaceuticals Austria GmbH, Wien
AT-EPX-2500057 V2.0 | Mai 2025

Inhaber der Zulassung: Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd, 5th Floor, Waterloo Exchange, Waterloo Road, Dublin 4, D04 E5W7, Irland. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Weitere Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sowie zu Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Darreichungsform: Eine 100-ml-Flasche; jeder ml der Lösung zum Einnehmen enthält 100 mg Cannabidiol. Die Flasche ist in einem Karton mit zwei 5-ml- und zwei 1-ml-Applikationsspritzen für Zubereitungen zum Einnehmen und zwei Flaschenadaptern verpackt. Die 5-ml-Spritzen sind in Schritten von 0,1 ml und die 1-ml-Spritzen in Schritten von 0,05 ml unterteilt.

Für mehr Information kontaktieren Sie bitte: medinfo-int@jazzpharma.com
AT-EPX-2300018 V3.0



Erfahren Sie
mehr auf
www.epidyolex.at