

Persönliche PDF-Datei für Willen C, Kutschki I, Burggraf L, Schwörer C-V, Klug E, Engels E, Eimer M.

Mit den besten Grüßen von Thieme

www.thieme.de

FDI

Nervenheilkunde

2023

666–670

10.1055/a-2050-0738

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kolleginnen und Kollegen oder zur Verwendung auf der privaten Homepage der Autorin/des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

Copyright & Ownership

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Die Zeitschrift *Nervenheilkunde* ist Eigentum von Thieme.
Georg Thieme Verlag KG,
Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany
ISSN 0722-1541

NMOSD

Effektive Schubreduktion mit Ravulizumab

Das wichtigste Therapieziel bei Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) ist die Vermeidung von Krankheitsschüben, betonte Prof. Achim Berthele, Klinikum rechts der Isar in München. Für Patienten mit AQP4-Antikörper-positiven (AQP4⁺) NMOSD steht der Komplementinhibitor Ravulizumab als neue Therapieoption für Erwachsene zur Verfügung, der das Schubrisiko im Vergleich zu Placebo effektiv und signifikant reduzierte [1].

In der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie CHAMPION-NMOSDN waren mit Ravulizumab (Ultomiris®) Behandelte nach einer medianen Behandlungsdauer von 73 Wochen frei von Schüben und blieben es in der laufenden Nachbeobachtung im Median über 90 Wochen. Die Reduktion des relativen Schubrisikos lag bei 97,9% im Vergleich zu Placebo ($p < 0,0001$). Die Ergebnis-

se waren unabhängig von demografischen Merkmalen, Krankheitsmerkmalen und der Verwendung von immunsupprimierenden Therapien, ergänzte Berthele [1]. Die meisten behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse waren leicht/mittelschwer. Häufige behandlungsbedingte Nebenwirkungen waren Infektionen (COVID-19: 24,1%), Kopfschmerzen (24,1%), Rückenschmerzen (12,1%), Arthralgie (10,3%) und Harnwegsinfektionen (10,3%). In der mit Ravulizumab behandelten Kohorte ($n = 58$) wurden 2 Meningokokken-Infektionen beobachtet, die ohne Folgeerscheinungen ausheilten. Daher empfahl der Experte z. B. eine Impfung gegen Meningokokken mindestens 2 Wochen vor der Therapieinitiierung mit Komplementinhibitoren sicher zu stellen. Im Verlauf der Therapie ist bis auf Infektionen im Allgemeinen kein besonderes Monitoring von Nöten, so die Einschätzung von Berthele.

Für Berthele ermöglicht Ravulizumab mit 8-wöchigem Dosierungsintervall eine rasche und effektive Wirksamkeit bei gut etabliertem Sicherheitsprofil für Menschen mit AQP4⁺-NMOSD. Die Schubprophylaxe ist so bedeutsam, weil jede Attacke zu einer fortschreitenden Beeinträchtigung, bis hin zu Erblindung, Lähmung und Tod führen kann. Zu den Symptomen zählen Optikusneuritis, transverse Myelitis, Fatigue, Schmerzen und sensomotorische Symptome.

Dr. Christine Willen, Cloppenburg

Literatur

- [1] Pittock SJ, et al. Ann Neurol 2023; 93(6): 1053–1068

Quelle: Digitale Pressekonferenz „Hochwirksame Therapieoption für AQP4⁺ NMOSD-Patienten“ am 14. Juni 2023; Veranstalter: Alexion Pharma GmbH, München

Chronischer Kopfschmerz

DGS-Initiative stärkt Primärversorger mit mehr Fortbildungen

Die im August 2022 von der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin (DGS) ins Leben gerufene „DGS-Initiative chronischer Kopfschmerz – Für eine Verbesserung der Primärversorgung“ zieht eine gemischte Jahresbilanz. Es seien schon einige Ziele erreicht worden, es bestehe aber weiter Handlungsbedarf für eine bessere Versorgung von Kopfschmerz-Patienten mit modernen Medikamenten.

Obwohl bis zu 12 Millionen Menschen in Deutschland an chronischen Kopfschmerzen – vor allem an Migräne – leiden, herrscht für diese Erkrankung eine Unterversorgung in der Prophylaxe. „Die Patienten leiden stark unter ihren chronischen Schmerzattacken und die vielen migränebedingten Arbeitsausfälle belasten erheblich die Volkswirtschaft“, erläuterte der Präsident der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin, Dr. Johannes Horlemann Kevelaer, die Situation. Es sei im letzten Jahr gelungen, bei Politikern, Ärzte-

verbänden und Kostenträgern ein Bewusstsein für das Ausmaß der Leiden der Betroffenen und die Notwendigkeit einer besseren Versorgung mit modernen Therapien zu wecken. Viele Entscheidungsträger hätten die Bedeutung von Kopfschmerzen bisher unterschätzt.

Etwas über die Hälfte der Schmerzmediziner stehen vor dem Ruhestand. Die drohende Versorgungslücke soll durch die stärkere Einbindung der Primärversorger aufgefangen werden, insbesondere der Gynäkologen. Frauen im reproduktiven Alter sind deutlich häufiger von Migräne betroffen als Männer. Östrogene können die Migräne indirekt beeinflussen. Allerdings können kombinierte hormonelle Kontrazeptiva zwar die Anfallshäufigkeit senken, gleichzeitig steigern sie aber das bei Migräne-Patienten ohnehin erhöhte Schlaganfallrisiko. Ein interdisziplinärer Wissensaustausch sei für eine am individuellen Risikoprofil orientierte Prophylaxe essenziell, erläuterte Prof. Hartmut Göbel, Kiel.

„Mit der neuen Praxisleitlinie ‚Primäre Kopfschmerzserkrankungen‘ und einem umfangreichen CME-zertifizierten Fortbildungsangebot gibt es Tools, sich die nötige Fachkenntnis anzueignen“, sagte PD Dr. Michael Küster, Bonn. In die aktualisierte Leitlinie wurde die Therapie mit den modernen CGRP-Antikörpern aufgenommen.

Ilona Kutschki, Mönchengladbach

Quelle: Online-Pressekonferenz „DGS im Dialog“: DGS-Initiative chronischer Kopfschmerz – erste Erfolge und nächste Schritte für eine bessere Versorgung“ am 28. Juni 2023; Veranstalter: Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin e. V. mit Unterstützung der Teva GmbH, Ulm, und der Novartis Pharma GmbH, Nürnberg

Fehlende Selbststeuerung kann zu Essstörungen führen

Patienten mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitäts-Störung (ADHS) weisen häufig Probleme bei der Selbststeuerung auf. Vor allem die für die Erkrankung typische Hyperaktivität und Impulsivität können sich negativ z. B. auf das Essverhalten auswirken. Essstörungen in Form von beispielsweise übermäßigem Essen oder Bulimia nervosa sind häufige Komorbiditäten.

Schon früh wurde vermutet, dass eine ADHS mit gestörtem Essverhalten assoziiert sein könnte. In einem systematischen Review von 75 Studien unterschiedlicher Evidenz wurde diese Vermutung genauer untersucht. Auch wurde analysiert, ob bestimmte Merkmale, die mit einer ADHS in Verbindung gebracht werden, in unterschiedlicher Weise mit gestörtem Essverhalten verbunden sind. Es zeigte sich, dass impulsive ADHS-Symptome positiv mit Binge eating und Bulimia ner-

vosa verbunden sind. Das Risiko, eine der beiden Essstörungen zu entwickeln, ist bei ADHS-Betroffenen 4- bis 5-Fach erhöht. Interessanterweise gibt es auch Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Hyperaktivitätssymptomen und restriktivem Essverhalten bei Männern, nicht aber bei Frauen.

Entsprechend sollte das Behandlungsmanagement an die Komorbidität angepasst werden. Ansonsten besteht die Gefahr, dass die Therapie von den Patienten krankheitsfördernd instrumentalisiert wird, berichtete Prof. Michael Huss, Mainz. Daher sollten Betroffene mit komorbider Anorexia nervosa nicht mit Methylphenidat behandelt werden. Es besteht das Risiko, dass der häufig mit dem Stimulanz hervorgerufene Appetitverlust die Symptome der Essstörung verstärkt. Auch sollte zwar der Bewegungsdrang der Patienten reduziert werden, aber nicht auf kontrollierende Art und Weise. Dies triggert die

restriktive Erkrankung zusätzlich, so der Experte. Hier sollten eher Angebote formuliert und Vereinbarungen getroffen werden. Anders sieht es bei Patienten mit übermäßigem Essverhalten aus. Bei ihnen leistet häufig die Impulsivität dem negativen Essverhalten und damit verbundenen Adipositas Vorschub. Ein multimodales Therapiemanagement unter Zuhilfenahme von Methylphenidat (Medikinet® retard) ist in diesen Fällen zielführend, wie Huss darlegte. So kann einerseits der Appetit reduziert und andererseits der impulsive Griff zu Nahrungsmitteln in gezieltere Bahnen gelenkt werden.

Leoni Burggraf, Hamburg

Quelle: „ADHS IMPULSE – Praxisworkshops 2023“ am 17. Juni 2023, Stuttgart; Veranstalter: Medice Arzneimittel GmbH & Co KG, Iserlohn

Therapieansatz bei schwerer Depression

Esketamin-Nasenspray bietet Hoffnung für Betroffene

Depressionen sind eine häufige Erkrankung, die viele Menschen betrifft. Bei schweren Depressionen gibt es Patienten, bei denen herkömmliche Antidepressiva nicht wirken. Im Juni fand im Wahrendorff Klinikum in Sehnde/Köthenwald ein Fachsymposium statt. Unter dem Titel „Aus der Praxis für die Praxis“ kamen 20 niedergelassene Ärzten mit den Klinikärzten zusammen, um Fachwissen und Erfahrungen zum Thema „Nasales Esketamin in der Behandlung der unipolaren Depression“ auszutauschen.

Esketamin, eine Variante des Ketamins, erhielt im Jahr 2019 die Zulassung als ergänzende Medikation bei therapieresistenter Depression. Das Symposium bot einen umfassenden Einblick über die Behandlungsmöglichkeiten mit Esketamin mit Hintergründen, praktischen Anwendungen und Grenzen der Therapie. Das Medikament kann bei er-

wachsenen Patienten mit mittelgradiger bis schwerer depressiver Episode eingesetzt werden, die nicht auf mindestens 2 vorherige antidepressive Therapien angesprochen haben. Es zeichnet sich durch einen schnellen Wirkungseintritt aus und kann als akute Kurzzeitbehandlung eingesetzt werden, um depressive Symptome schnell zu reduzieren, wenn ein psychiatrischer Notfall vorliegt. Esketamin wird nie als alleinige Therapie angewendet, sondern immer in Kombination mit anderen Antidepressiva. „Ein großer Vorteil von Esketamin liegt in seiner schnellen Wirkung. Es beeinflusst die synaptische Funktionalität und trägt zur Wiederherstellung der neuronalen Verbindungen bei, die für die Stimulungs- und Emotionsregulation verantwortlich sind. Zudem wirkt es sich positiv auf das Belohnungs- und Motivationssystem aus und ermöglicht, dass die Patienten wieder Freude und Lust empfinden können. Eine konstante antidepressive Wirkung kann bereits innerhalb eines Tages eintreten“, fasst prof. Marc

Ziegenbein, Wahrendorff Klinikum, das Fachkrankenhaus für die Seele, zusammen. Studien zufolge erreichen etwa ein Drittel der Patienten mit Depression trotz ausreichend dosierter Antidepressiva keine Remission, also keine deutliche Besserung des Gesundheitszustands und Wiederherstellung der normalen Funktionsfähigkeit.

Fazit des Symposiums: Für diese Patientengruppe bietet das Esketamin-Nasenspray eine Therapiealternative, um neue Hoffnung auf Besserung der Symptome zu geben und die Lebensqualität zu verbessern.

red.

Quelle: Klinikum Wahrendorff GmbH, Sehnde

Migräneprophylaxe

Mehr Therapiefreiheit, mehr Individualität

Migränetherapie setzt in verstärktem Maß auf Individualität. Die Zulassung der Antikörper, die an das Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) binden, sowie flexiblere Zeiten für Absetzversuche erlauben, die Migräneprophylaxe individuell zu gestalten. Künstliche Intelligenz (KI) könnte sich zu einem Baustein maßgeschneiderter Versorgung entwickeln.

Zur Prophylaxe von Migräneattacken steht Behandlern mit Eptinezumab (Vyepti®) ein weiterer CGRP-Antikörper zur Verfügung. Eptinezumab wird alle 3 Monate intravenös verabreicht, wodurch therapeutische Wirkspiegel schnell erreicht werden und die Wirksamkeit in vielen Fällen bereits am nächsten Tag einsetzt. Zugelassen ist der monoklonale Antikörper für Erwachsene, die mindestens 4 Tage im Monat unter Migräne leiden. Auch wenn es noch keine ausreichenden Daten gäbe, ist sich PD Dr. Ruth Ruscheweyh,

München, sicher, dass es bei den CGRP-Antikörpern Unterschiede gibt. Bei Therapieversagen kann es deshalb sinnvoll sein, den CGRP-Antikörper zu wechseln, ergänzte Prof. Zaza Katserava, Unna. Dass sich ein Wechsel bei der Migräneprophylaxe lohnen kann, machen die Ergebnisse der Phase-IIIb-Studie DELIVER deutlich. Eingeschlossen waren 890 erwachsene Patienten, die in den letzten 10 Jahren erfolglos mit 2–4 Prophylaktika behandelt wurden. Unter den Behandlungen mit 100 mg und 300 mg Eptinezumab kam es im Vergleich zu Placebo zur stärkeren Reduktion von Migränetagen, von Schmerzmedikamentengebrauch sowie von Schwere und Anzahl der Migräneattacken. Neben der größeren Auswahl an Medikamenten lässt die Leitlinie Behandlern bei Absetzversuchen mehr Freiheit. „Bei leichter erkrankten Patienten kann nach 12 Monaten ein Absetzversuch unternommen werden. Bei schwer Erkrankten wird dieser nun nach 24 statt nach

12 Monaten empfohlen“, so Ruscheweyh. Zum Abschätzen der Rückfallwahrscheinlichkeit wünscht sich die Expertin mehr verlässliche Prädiktoren, mit denen diese berechnet werden könnte. Hier sieht sie ein gutes Einsatzgebiet der KI. Im Gegensatz zu Algorithmen ist KI in der Lage, zu lernen und kann helfen, Entscheidungen zu treffen, machte PD Dr. Lars Neeb, Berlin, deutlich. Dies könnte die Prophylaxe deutlich verbessern. „Wir müssen aber bereits heute darüber nachdenken, wie wir zukünftig unsere Therapiefreiheit erhalten“, mahnte Ruscheweyh.

Dr. Claudia-Viktoria Schwörer, Berlin

Quelle: Symposium „Personalisierte Therapie der Migräne – wo stehen wir heute?“ im Rahmen des Kopfschmerzkongresses der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft e. V. am 1. Juli 2023, Berlin; Veranstalter: Lundbeck GmbH, Hamburg

Migränetherapie 3.0

Keiner passt für alle

So vielfältig wie sich Migräne manifestieren kann, so breit ist das Spektrum der zur Verfügung stehenden Therapieoptionen. Von Migräne-Experten wird empfohlen, mithilfe der aktualisierten S1-Leitlinie „Therapie der Migräneattacken und Prophylaxe der Migräne“ gemeinsam mit dem Patienten ein individuelles Behandlungskonzept zu erarbeiten. Dieses Vorgehen erfordert das Wissen um die verschiedenen Therapiemöglichkeiten, (Gesprächs-)Zeit und Geduld bei der Findung des für den Einzelfall idealen Settings.

Für die medikamentöse Akuttherapie und Prophylaxe der Migräne stehen eine Reihe von Präparaten in verschiedenen Darreichungsformen und Zusammensetzungen sowie nicht medikamentöse Optionen zur Verfügung. Für einen Therapieerfolg sollte das gesamte therapeutische Spektrum ausgeschöpft werden. Voraussetzung für einen individuellen Behandlungsplan sind eine sorgfältige Anamnese, eine vertrauensvolle Arzt-Patienten-Bezie-

hung zur Einschätzung der Lebensumstände der Betroffenen (Familienanamnese, Triggerfaktoren, Komorbiditäten etc.) und die Teilhabe des Patienten. „Lassen Sie den Patienten erzählen, hören Sie zu, stellen Sie wohl durchdachte Fragen, um Kompetenz und Erfahrung zu vermitteln, und gehen Sie den oft langen Weg gemeinsam mit Ihrem Patienten“, raten PD Dr. Charly Gaul, Frankfurt am Main, und PD Dr. Stefanie Förderreuther, München. Anhand von Kasuistiken demonstrierte Gaul, welche Behandlung bei verschiedenen Migräne-Typen und Subtypen geeignet sind. Zur Orientierung sei die neue S1-Leitlinie sehr hilfreich, verdeutlichte Förderreuther. Sie enthalte neben Übersichten für einen schnellen Blick auf die Präparateauswahl, zu Kontraindikationen und Nebenwirkungen auch viele Hinweise zu speziellen und komplizierten Situationen.

Für die Akuttherapie wird neben Analgetika der bedarfsgerechte differenzierte Einsatz von Triptanen empfohlen. „Das sind die effektivsten Substanzen, die wir haben. Sie

stehen als Tablette, Schmelztablette, Nasenspray und (nur Sumatriptan 3 und 6 mg) als zuverlässige Subcutaninjektion (Pen, Goldstandard, schnellster Wirkeintritt, besonders bei Übelkeit oder Attacken aus dem Nachtschlaf sowie bei schweren Attacken) zur Verfügung.“ Im Vergleich der oralen Präparate gibt es bzgl. des raschen Wirkeintritts die besten Erfahrungen mit Eletriptan und Rizatriptan. Zudem verweist die Leitlinie auf Kombinationsmöglichkeiten, z. B. mit NSAR. Um die Attackenfrequenz zu limitieren sei zudem eine „vernünftige Prophylaxe“ essentiell, betonten die Referenten. Die Wirksamkeit der Substanzen dafür sei unterschiedlich und ihr Einsatz je nach Schwere der Migräne zu entscheiden.

Elke Klug, Berlin

Quelle: Industriesession „Migräne ≠ Migräne – Migränetherapie 3.0“ am 30. Juni 2023 im Rahmen des 1. Kopfschmerzkongresses der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft e. V. (DMKG), Berlin; Veranstalter: Hormosan Pharma GmbH, Frankfurt am Main

Bruton-Tyrosinkinase-Hemmer in Frühphasen

Die Multiple Sklerose (MS) wird nicht mehr anhand klinischer Parameter 2-dimensional, sondern vielmehr multidimensional betrachtet, was therapeutisch relevant ist. Unter anderem werden schubunabhängige Phasen in die Behandlung mit einbezogen. Dazu werden ZNS-gängige Substanzen benötigt.

„MS wird mittlerweile als ein Kontinuum gesehen, bei dem parallellaufende schubförmige und progrediente Prozesse therapeutisch relevant sind“, so Prof. Heinz Wiendl, Universitätsklinikum Münster. Dementsprechend rücke die Frühphase der MS zunehmend mehr in den Fokus der Behandlung, weil bereits dann eine Verschlechterung unabhängig von Schüben auftreten kann. Diese sei zum Teil stärker ausgeprägt als die schubabhängige Verschlechterung. Laut Wiendl fehlen

Therapieoptionen, die nicht nur auf die peripheren Entzündungsprozesse wirken, sondern direkt auch Einfluss auf die Veränderungen im ZNS haben.

PD Dr. Antonios Bayas, Universitätsklinikum Augsburg, erläuterte die Wirkmechanismen der BTKis. „Die Bruton-Tyrosinkinase (BTK) hat einen Einfluss auf B-Zellen, Mikroglia und Makrophagen sowohl in der Peripherie als auch im ZNS, indem Signale von verschiedenen Zellrezeptoren übermittelt werden. Die entsprechenden Inhibitoren können hier wirken. Sie sind im Gegensatz zu anderen Therapieoptionen als Small Molecules ZNS-gängig“, so Bayas. Unter den in der klinischen Prüfung (Phase III) stehenden BTK sind Evobrutinib und Tolebrutinib am weitesten fortgeschritten. Die Daten der Phase-III-Studie zu Evobrutinib werden in Q4 2023 erwartet.

Bislang ist Evobrutinib der einzige BTK, für den eine signifikante Wirkung auf Slowly Expanding Lesions gezeigt werden konnte. SEL gelten als ein MRT-Marker für die chronische Inflammation im Gehirn. Bayas resümierte: „Eine effektivere Krankheitskontrolle, bei der neben der Reduktion der peripheren Inflammation, wie akute Schübe, auch ein Effekt auf die Inflammation im ZNS und hiermit auch die chronische Progression erreicht werden kann, scheint greifbar nahe. Zunächst müssen jedoch die Phase-III-Studiendaten abgewartet werden.“

Elke Engels, Bad Vilbel

Quelle: 5. Würzburger MS-Forum „MS-Therapie heute und in Zukunft“ am 8. Juli 2023, Würzburg; Veranstalter: Merck GmbH, Darmstadt

Spinale Muskelatrophie

CHMP empfiehlt Zulassungserweiterung für Risdiplam für Kinder unter 2 Monaten

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur hat eine Empfehlung für die Zulassungserweiterung des Small Molecules Risdiplam zur Behandlung der 5q-assozierten spinalen Muskelatrophie (SMA) für Patienten unter 2 Monaten ausgesprochen.

Die Empfehlung gilt damit für Patienten aller Altersgruppen mit klinisch diagnostizierter Typ 1, Typ 2 oder Typ 3 SMA oder bei Vorliegen von 1–4 Kopien des SMN2-Gens. Grundlage für die CHMP-Empfehlung sind die Ergebnisse einer Interimsanalyse der offenen Phase-II-Studie RAINBOWFISH bei Neugeborenen vom Zeitpunkt der Geburt bis zu einem Alter von 6 Wochen [1]. Darüber hinaus bestätigen Ergebnisse der offenen Phase-II/III-Studie FIREFISH die Langzeitwirksamkeit und -sicherheit von Risdiplam bei symptomatischen Kindern im Alter zwischen 1 und 7 Monaten über einen Zeitraum von 4 Jahren [2]. Eine endgültige Entscheidung der Eu-

ropäischen Kommission über die Zulassung wird im Laufe des Jahres erwartet.

In die RAINBOWFISH-Studie eingeschlossen waren 18 präsymptomatische Neugeborene, 6 davon wiesen 2 oder 3 Kopien des SMN2-Gens auf und wurden über mindestens ein Jahr nachverfolgt. Von diesen Säuglingen waren nach einem Jahr Risdiplam-Therapie 100 % in der Lage zu sitzen, 67 % konnten stehen und 50 % konnten ohne Hilfe gehen. Alle Kinder waren nach 12 Monaten am Leben und benötigten keine permanente Beatmung. Das Sicherheitsprofil von Risdiplam bei präsymptomatischen Neugeborenen war dabei konsistent mit dem Sicherheitsprofil früherer Studien bei symptomatischen SMA-Patienten. Als häufigste unerwünschte Ereignisse wurden Fieber, Diarrhoe, Hautausschlag, Infektionen der oberen Atemwege (Nasopharyngitis, Rhinitis), Infektionen der unteren Atemwege (Pneumonie, Bronchitis), Obstipation, Erbrechen und Husten erfasst [1].

red.

Literatur

- [1] Finkel RS et al. RAINBOWFISH: Preliminary efficacy and safety data in risdiplam-treated infants with presymptomatic SMA. Vorgelegt im Rahmen der Muscular Dystrophy Association Clinical and Scientific Conference 2022; Nashville
- [2] Baranello G et al. FIREFISH Parts 1 and 2: 48-month safety and efficacy of risdiplam in Type 1 SMA. Vorgelegt im Rahmen des Cure SMA Research & Clinical Care Meeting 2023; Orlando

Quelle: Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen

Donanemab

Neue Therapieoption bei Alzheimer?

Im Rahmen der Alzheimer's Association International Conference in Amsterdam wurden neue Daten zum Wirkstoff Donanemab präsentiert und zeitgleich in der Fachzeitschrift JAMA veröffentlicht. Wird es bald eine weitere Therapieoption bei Alzheimer geben?

Der Pharmakonzern Lilly hat weitere Daten aus der Phase-III-Studie TRAILBLAZER-ALZ 2 zum experimentellen Alzheimer-Wirkstoff Donanemab vorgestellt, nachdem bereits im Mai erste Studienergebnisse veröffentlicht wurden [1]. Die Daten haben eine moderate Wirksamkeit von Donanemab bei Alzheimer-Patienten im Frühstadium gezeigt. Donanemab entfernt die schädlichen Amyloid-Ablagerungen im Gehirn und verlangsamt den Krankheitsverlauf. Bei 47 % der Studienteilnehmern im frühesten Krankheitsstadium, die Donanemab erhielten,

kam es nach einem Jahr zu keiner weiteren klinischen Verschlechterung. Das bedeutet aber auch, dass es bei 53 % der Teilnehmer trotz Donanemab-Gabe zu einer Verschlechterung des Krankheitsverlaufs kam. Donanemab wird deshalb vermutlich nicht für alle Alzheimer-Patienten das Mittel der Wahl werden. Die aktuellen Ergebnisse bestätigen zwar die Wirkung von Donanemab, allerdings auch die bedenklichen Nebenwirkungen, sagte Dr. Linda Thienpont, Leiterin Wissenschaft der gemeinnützigen Alzheimer Forschung Initiative.

Nebenwirkungen wie Hirnschwellungen und Hirnblutungen sind besorgniserregend und erfordern im Falle einer Zulassung vermutlich ein engmaschiges medizinisches Monitoring. Allerdings lassen die Ergebnisse vermuten, dass die Probanden auch nach dem Absetzen des Wirkstoffes noch von der Wir-

kung profitieren könnten. 3 Todesfälle, die bereits im Mai bekannt geworden waren, gelten als behandlungsbedingt und werden der Behandlung von Donanemab zugeschrieben. Aber auch mit Donanemab wird Alzheimer nicht geheilt werden, sondern nur das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamt werden, fassten die Studienautoren zusammen.

Dr. Anja Borchers, Stuttgart

Literatur

- [1] Sims JR et al. JAMA 2023. doi:10.1001/jama.2023.13239

Quelle: Hybride Pressekonferenz im Rahmen der Alzheimer's Association International Conference® (AAIC®) am 17. Juli 2023, Amsterdam; Veranstalter: Alzheimer's Association, Chicago

Migräneprophylaxe

Fremanezumab reduziert Migränetage und Depressionssymptomatik

Mit dem (anti)-CGRP-Antikörper (CGRP, Calcitonin Gene-Related-Peptide) Fremanezumab steht eine wirksame und gut verträgliche Therapieoption im Praxisalltag für eine spezifische Migräneprophylaxe zur Verfügung. Darüber hinaus belegen Studienergebnisse die Wirksamkeit von Fremanezumab bei Migränepatienten mit komorbider Depression [1].

„Obwohl sich die Möglichkeiten der Migränebehandlung insbesondere der Prophylaxe verbessert haben, erhalten viele Patienten oft keine vorbeugende Therapie“, kritisierten Dr. Astrid Gendolla, Essen, und PD Dr. Jürgens, Güstrow. Oft geht die Erkrankung mit Komorbiditäten wie Depressionen, Medikamentenübergebrauch (MO) oder kardiovaskulären Begleiterkrankungen einher [2]. Migräne und psychiatrischen Erkrankungen liegt eine gemeinsame Pathophysiologie zugrunde und es besteht zwischen Migräne und Depression eine wechselseitige Beziehung [3].

„Bei einer effektiven Migräneprophylaxe erleben wir in der Praxis, dass neben einer Verbesserung der Migränesymptome in vielen Fällen auch eine Besserung der depressiven Symptomatik eintritt,“ betonte Gendolla. Dies bestätigen die Daten der UNITE-Studie [1]. Die Studie untersuchte die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Fremanezumab für die Migräneprophylaxe bei erwachsenen Patienten und komorbider Depression. Während der doppelblinden Phase betrug die mittlere Veränderung des 17 Punkte umfassenden Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-17) gegenüber dem Ausgangswert unter Placebo -4,6 in Woche 8 und -5,4 in Woche 12, während sie unter Fremanezumab -6,0 in Woche 8 ($p=0,0205$) und -6,7 in Woche 12 ($p=0,0228$) betrug.

Die Veränderung des 9 Kriterien umfassenden Patient Health Questionnaire (PHQ-9) Gesamtscores gegenüber dem Ausgangswert betrug in Woche 8 -5,8 für Placebo und -7,1 für Fremanezumab ($p=0,0283$).

In Woche 12 betrug die Veränderung -6,3 für Placebo gegenüber -7,8 für Fremanezumab ($p=0,0108$). Diese Erkenntnisse seien laut den Experten für die tägliche Praxisroutine bei Migränepatienten mit komorbider depressiver Symptomatik hilfreich, um eine patientenzentrierte Behandlungsstrategie zu entwickeln.

Martina Eimer, Nürnberg

Literatur

- [1] Lipton RB et al. Oral Presentation 65. Annual Scientific Meeting of the American Headache Society (AHS) 2023, Austin
 [2] Buse D et al. Headache 2019; 59: 306-338
 [3] Pelzer N et al. Cephalalgia 2023; 43(6): 1-15

Quelle: Virtuelles Pressegespräch „Migräneprophylaxe mit anti-CGRP-Antikörpern – Klinik und Praxis im Dialog“ am 11. Juli 2023; Veranstalter: Teva GmbH, Ulm