

Depressionen aufgenommen als zuvor, der Anteil von Patienten mit eher leichter Erkrankung ging hingegen zurück.

Bei den therapeutischen Angeboten musste die Gruppengröße in Gruppentherapien reduziert werden und damit die Frequenzen für die Gruppensitzungen erhöht werden. Auch die Einzelgespräche wurden verkürzt. Es gab außerdem weniger stationsübergreifende Angebote und auch weniger Zusatztherapien sowie Ergo- und Physiotherapien. Vereinzelt musste sogar zeitweise die Elektrokrampftherapie ausgesetzt werden, weil die Anästhesie auf der Intensivstation benötigt wurde oder Isolierzimmer belegt waren.

RAAD als neue Therapieoption

Keine Beeinträchtigungen gab es hinsichtlich der medikamentösen angstlösenden und sedierenden Therapien im stationären Bereich. Das betraf und betrifft zudem den Einsatz neuer Therapieoptionen wie Esketamin-Nasenspray (Spravato®). Es handelt sich hierbei um den ersten Vertreter einer neuen Generation schnell wirkender Antidepressiva (RAAD, Rapid Acting Antidepressants) [1].

Die neue Therapieoption schließt eine Lücke bei der Akutversorgung psychiatrischer Notfallpatienten. Denn während es unter Standardantidepressiva oft zwei bis vier Wochen dauert, ehe sie ihre volle Wirksamkeit erreichen [2], zeigt sich unter Esketamin-Nasenspray eine sehr rasche klinische Wirksamkeit [3, 4]. Das belegen zwei doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte multizentrische Phase-III-Zulassungsstudien bei Patienten mit mittelgradiger bis schwerer Depression und unmittelbarer Suizidgefahr, bei denen nach Einschätzung des Arztes eine akutpsychiatrische Hospitalisierung klinisch indiziert war [3, 4]. In einer Post-hoc-Analyse der beiden Zulassungsstudien verkürzte Esketamin-Nasenspray die mediane Zeit bis zur stabilen Remission von 50 Tagen auf 23 Tage. Außerdem lag der Anteil der Patienten, die eine Remission er-

reichten, bei Anwendung des Esketamin-Nasensprays bei 54,2 % gegenüber nur 39,8 % unter Placebo.

Eine Indikation für die Behandlung mit Esketamin-Nasenspray in Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie besteht als akute Kurzzeittherapie bei Patienten mit mittelgradiger bis schwerer depressiven Episode mit stationärem Behandlungsbedarf, also wenn nach ärztlichem Ermessen ein psychiatrischer Notfall vorliegt. Es handelt sich zum einen um Patienten mit suizidalen Symptomen. Die erkennbare konkrete Handlungsabsicht ist jedoch keine Therapievoraussetzung. Vielmehr ist Esketamin-Nasenspray auch anzuwenden, wenn der Patient Anzeichen von Lebensüberdruß und Hoffnungslosigkeit zeigt und ebenso, wenn konkrete Suizidgedanken angegeben werden oder bereits ein Suizidversuch vorgenommen wurde.

Migräne



Orales Atogepant zur Prophylaxe der Migräne

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen

Mit einem Kommentar des Autors

Einmal täglich oral eingenommenes Atogepant war bei episodischer Migräne bezüglich der Reduktion der Anzahl der Migräne- und Kopfschmerztagen über einen Zeitraum von zwölf Wochen wirksamer als Placebo. Zu den unerwünschten Ereignissen gehörten Verstopfung und Übelkeit. Allerdings sind längere und größere Studien erforderlich, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Atogepant bei der Migräneprophylaxe zu ermitteln.

Es gibt mehrere Ansätze einer Migränetherapie über den Calcitonin-Gene-related-Peptide(CGRP)-Rezeptor oder CGRP selbst. Die monoklonalen Antikörper gegen CGRP wurden zur Migräneprophylaxe entwickelt. Direkte CGRP-Rezeptorantagonisten (Rimegepant, Ubrogepant) wurden bisher für die Therapie akuter Migräneattacken unter-

Quelle

Priv.-Doz. Dr. Claus Wolff-Menzler, Göttingen, Kerstin Tressi, Neuss, Pressekonferenz „COVID-19 – die Auswirkungen auf die stationäre Akutbehandlung von Depressionen: Ergebnisse einer Marktforschung“, 7. September 2021, veranstaltet von Janssen-Cilag GmbH.

Literatur

1. Fachinformation Spravato®, Stand Februar 2021
2. S2k-Leitlinie „Notfallpsychiatrie“, DGPPN, AWMF online, AWMF-Registriernummer 038-023
3. Fu DJ, et al. Esketamine nasal spray for rapid reduction of major depressive disorder symptoms in patients who have active suicidal ideation with intent. Double-blind, randomized study (ASPIRE I). *J Clin Psychiatry* 2020;81:19m13191.
4. Ionescu DF, et al. Esketamine nasal spray for rapid reduction of depressive symptoms in patients with major depressive disorder who have active suicide ideation with intent: Results of a phase 3, double-blind, randomized study (ASPIRE II). *Int J Neuropsychopharmacol* 2021;24:22-31.

Tab. 2. Studienergebnisse (nach [Ailani et al. 2021])

Endpunkt	Atogepant 10 mg (n = 214)	Atogepant 30 mg (n = 223)	Atogepant 60 mg (n = 222)	Placebo (n = 214)
Anzahl der Migränetage im Vergleich zum Ausgangswert	-3,7 Tage	-3,9 Tage	-4,2 Tage	-2,5 Tage
Unterschied zu Placebo	-1,2 Tage (95%-KI -1,8 bis -0,6)	-1,4 Tage (95%-KI -1,9 bis -0,8)	-1,7 Tage (95%-KI -2,3 bis -1,2)	p < 0,001 für alle Vergleiche
50%-Responderrate über drei Monate	55,6 %	58,7 %	60,8 %	29 %

KI: Konfidenzintervall

Tab. 1. Studiendesign [Ailani et al. 2021]

Erkrankung	Migräneprophylaxe
Studienziel	Wirksamkeit und Sicherheit von Atogepant
Studientyp/Design	Randomisiert, doppelblind, interventionell, Phase III
Patienten	873
Intervention	10 mg, 30 mg oder 60 mg Atogepant Placebo
Primärer Endpunkt	Veränderung der durchschnittlichen Anzahl von Migränetagen pro Monat über 12 Wochen
Sponsor	Allergan
Studienregister-Nr.	NCT03777059 (ClinicalTrials.gov)

Sie wurden in einem Verhältnis von 1:1:1:1 randomisiert und erhielten eine tägliche Dosis von Atogepant (10 mg, 30 mg oder 60 mg) oder Placebo über zwölf Wochen. Der primäre Endpunkt war die Veränderung der durchschnittlichen Anzahl von Migränetagen pro Monat über zwölf Wochen. Zu den sekundären Endpunkten gehörten die Kopfschmerzstage pro Monat, eine Reduktion der Migränetage pro Monat im 3-Monats-Durchschnitt um mindestens 50 % gegenüber dem Ausgangswert (50%-Responderrate), die Lebensquali-

tät und die Ergebnisse des Activity Impairment in Migraine-Diary (AIM-D).

Ergebnisse

Insgesamt wurden 873 Patienten randomisiert (Tab. 1). Die durchschnittliche Anzahl der Migränetage zu Beginn der Studie schwankte in den vier Gruppen zwischen 7,5 und 7,9 pro Monat. Die Patienten waren im Mittel 41,6 Jahre alt und 89 % waren Frauen. Die Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert über zwölf Wochen waren -3,7 Tage mit 10 mg Atogepant, -3,9 Tage mit 30 mg Atogepant, -4,2 Tage mit 60 mg Atogepant und -2,5 Tage mit Placebo (Tab. 2).

Die Ergebnisse für die sekundären Endpunkte sprachen für Atogepant gegenüber Placebo. Die 50%-Responderrate über drei Monate betrug 55,6 % für 10 mg, 58,7 % für 30 mg und 60,8 % für 60 mg Atogepant. Die entsprechende Rate für Placebo war 29 %. Für die AIM-D-Scores Performance of Daily Activities und Physical Impairment ergab sich kein Vorteil für die 10-mg-Dosis. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Verstopfung (6,9 bis 7,7 % bei allen Atogepant-Dosen) und Übelkeit (4,4 bis 6,1 %). Als schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten in der 10-mg-Atogepant-Gruppe jeweils ein Fall von Asthma und Optikusneuritis auf.



Kommentar

Diese große Phase-III-Studie repliziert mit einer größeren Patientenzahl die Ergebnisse einer früheren Dosisfindungsstudie [1]. Atogepant war in der Migräneprophylaxe eindeutig wirksamer als Placebo. Leider wurde keine Vergleichstherapie wie beispielsweise mit einem Betablocker oder Topiramat untersucht. Es fehlt auch ein Vergleich mit monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor. Führt man einen indirekten Vergleich durch, ist Atogepant wahrscheinlich genauso wirksam wie die bisherigen Therapien. Es zeigt sich allerdings eine sehr gute Verträglichkeit. Der Preis für Atogepant in den USA liegt bei 10 000 Dollar pro Jahr.

Quelle

Ailani J, et al. Atogepant for the preventive treatment of migraine. *New Engl J Med* 2021;385:695-706.

Literatur

- Goadsby PJ, et al. Safety, tolerability, and efficacy of orally administered atogepant for the prevention of episodic migraine in adults: a double-blind, randomised phase 2b/3 trial. *Lancet Neurol* 2020;19:727-37.