

Ergebnisse einer Studie bei 144 Patienten mit einem mittleren Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) von 4,2/h unter einer CPAP-Therapie und einem ESS-Score von 14,7 bei guter CPAP-Adhärenz der Patienten. Die Studienteilnehmer wurden randomisiert mit Pitolisant oder Placebo behandelt, wobei Pitolisant schrittweise auf die individuell verträgliche Dosis zwischen 5 mg und 20 mg eingestellt wurde. Die Studienmedikation wurde innerhalb von einer Stunde nach dem Aufwachen eingenommen. Unter dem Histamin-H₃-Rezeptor-Antagonisten kam es zu einer signifikanten Reduktion des ESS-Scores um durchschnittlich 2,6 Punkte [1]. Die noch unpublizierten Ergebnisse einer Extensionsstudie belegen inzwischen auch eine anhaltende klinische Wirksamkeit von Pitolisant über die komplette Beobachtungszeit von nunmehr einem Jahr.

Forcierte histaminerge Signalübertragung im Gehirn

Vermittelt wird der Therapieeffekt von Pitolisant durch eine Blockierung der Histamin-Autorezeptoren im Gehirn, die die Ausschüttung von Histamin im zentralen Nervensystem hemmen. Es resultiert eine Aktivierung histaminergener Neuronen und eine erhöhte Histaminfreisetzung. Die forcierte histaminerge Signalübertragung im Gehirn hat dabei eine erhöhte Wachheit und Aufmerksamkeit zur Folge. Pitolisant wirkt auch auf weitere Neurotransmittersysteme und steigert unter anderem die Ausschüttung von Acetylcholin, Noradrenalin und Dopamin im Gehirn.

Die häufigsten Nebenwirkungen der Therapie sind Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit. Besonders vorteilhaft ist andererseits, dass es im Langzeitverlauf nicht zu einer Toleranzentwicklung

kommt und dass Pitolisant durch seinen speziellen Wirkungsmechanismus keine psychostimulierenden Eigenschaften besitzt und keine Abhängigkeitsproblematik fördert. Es kommt ferner nicht zu kardiovaskulären Veränderungen, insbesondere nicht zu einer Steigerung des Blutdrucks oder der Herzfrequenz.

Quelle

Prof. Dr. Winfried Randerath, Köln, Prof. Dr. Jean-Louis Pépin, Grenoble, Dr. Marc Sapène, Bordeaux, Pressekonferenz „Diagnosis and treatment of excessive daytime sleepiness (EDS) in obstructive apnea syndrome“, 1. Oktober 2021, veranstaltet von Bioprojet.

Literatur

1. Pépin JL, et al. Pitolisant for residual excessive daytime sleepiness in OSA patients adhering to CPAP. A randomized trial. *Chest* 2021;159:1598–602.

Notfallpsychiatrie

Erhebliche Auswirkungen der SARS-CoV-2-Pandemie

Christine Vetter, Köln

Die SARS-CoV-2-Pandemie hatte erhebliche Auswirkungen auf die Versorgung von Patienten in der Notfallpsychiatrie. Das dokumentiert eine aktuelle Marktforschungsstudie. Betroffen waren in erster Linie die Arzt-Patienten-Kontakte sowie allgemeine therapeutische Angebote wie beispielsweise die Gruppentherapie.

Einen unverändert hohen Stellenwert hatte dagegen die medikamentöse Therapie einschließlich innovativer Therapieoptionen wie den schnell wirkenden Antidepressiva (RAAD, Rapid Acting Antidepressants), wie in einer Pressekonferenz der Firma Janssen Deutschland dargelegt wurde.

Unter den Bedingungen der COVID-19-Pandemie war und ist das Aufrechterhalten des Klinikalltags in der Notfallpsychiatrie eine große Herausforderung. Die Therapieangebote mussten eingeschränkt werden und die erforderlichen Hygienemaßnahmen wie das Tragen einer Mund-Nase-Maske haben die

Kommunikation mit dem Patienten zum Teil erheblich erschwert. Das belegen die Ergebnisse einer Marktforschungsstudie zu den Auswirkungen von COVID-19 auf die stationäre Akutbehandlung von Depressionen. Dabei wurden im Auftrag der Janssen-Cilag GmbH 41 stationär tätige Ärzte online durch ein unabhängiges

Marktforschungsinstitut befragt. Ferner wurden Tiefeninterviews mit zehn Klinik-Psychiatern geführt.

Hygieneregeln problematisch

Das Ergebnis: Die COVID-19-Pandemie hat spürbare Beeinträchtigungen bei der Patientenversorgung zur Folge. So wird durch das Tragen der Mund-Nase-Schutzmaske die Mimik des Patienten teilweise verdeckt und die Gespräche können weniger gut vom Therapeuten gedeutet werden. Auch das Tragen von Schutzanzügen und Handschuhen sowie Schnelltests und PCR-Tests erschwerten den raschen Aufbau einer persönlichen Beziehung zum Patienten. Dies betrifft den Aufnahmeprozess, aber auch die Therapiegespräche und die Entlassungsvorbereitung. Zum Beispiel konnten Patienten während der Pandemie nur mit Termin in die Klinik kommen, dabei jedoch nicht von Angehörigen begleitet werden. Während der Pandemiezeit wurden in den Notfallambulanzen zudem mehr Patienten mit schweren

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.

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.

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-

sucht. Atogepant ist ein oraler, niedermolekularer CGRP-Rezeptor-Antagonist, der für die präventive Behandlung der Migräne entwickelt wurde.

Patienten und Methodik

In einer doppelblinden Phase-III-Studie wurden Erwachsene mit 4 bis 14 Migränetagen eingeschlossen (Tab. 1).