Kaum Therapieabbrüche

An der Studie KINECT 3 hatten sich 234 Patienten mit Neuroleptika-induzierten moderaten bis schweren Spätdyskinesien beteiligt. Zwei Drittel waren an einer Schizophrenie oder schizoaffektiven Störung erkrankt, die übrigen an einer bipolaren Störung oder schweren Depression. Etwa ein Drittel bekam zusätzlich zur bisherigen Behandlung über sechs Wochen hinweg einmal täglich 40 mg Valbenazin, ein weiteres Drittel 80 mg und die übrigen Placebo. Der Erfolg wurde anhand der „Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS)“ evaluiert. Die Ärzte beschränkten sich auf den siebenteiligen motorischen Part der zwölfteiligen Skala, damit sind zwischen 0 und 28 Punkte möglich. Zu Therapiebeginn lag der Wert im Schnitt bei 10,1 Punkten. Die Dyskinesien wurden mittels Videoaufzeichnungen evaluiert.

Nach sechs Wochen Behandlung lag der AIMS-Wert unter Placebo lediglich um 0,1 Punkte niedriger als zuvor, mit Valbenazin in der 40-mg-Dosierung war er um 1,9 Punkte und mit 80 mg/Tag um 3,2 Punkte gesunken. Der Unterschied im Vergleich zu Placebo war mit beiden Dosierungen signifikant (40 mg) oder hochsignifikant (80 mg). Die AIMS-Werte begannen sich bereits nach zwei Wochen auseinanderzuentwickeln.

Nur leicht erhöhte Nebenwirkungsrate

Beim klinischen Gesamteindruck deutete sich mit Blick auf die Dyskinesien ein Trend zugunsten des Wirkstoffs an, die Unterschiede waren hier jedoch nicht signifikant. Im Verlauf der Studie klagten 45 % der Patienten unter Placebo über unerwünschte Wirkungen, 39 % aus der 40 mg- und 49 % aus der 80-mg-

Verumgruppe. Aufgrund unerwünschter Wirkungen brachen zwei Patienten der 40-mg-, drei der 80-mg-Gruppe und zwei der Placebogruppe die Studie ab. Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden unter Placebo bei drei, mit 40 mg bei vier und mit 80 mg Valbenazin bei sechs Patienten beobachtet. Ein Patient mit der hohen Dosierung starb an einem kardiovaskulären Ereignis. Das führten die Studienärzte jedoch nicht auf die Behandlung zurück.

Daten einer weiteren Phase-III-Studie sollen in Kürze veröffentlicht werden. Der Wirkstoff wird vom Unternehmen Neurocrine Biosciences entwickelt.

Thomas Müller, Springer Medizin

Clinical Trial Plenary Session. Hauser R et al. KINECT 3: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial of valbenazine (NBI-98854) for tardive dyskinesia. 68. AAN-Kongress, Vancouver, 15.–21.4.2016

Viel Beta-Amyloid plus Depressionen – hohes Demenzrisiko

Laut einer PET-Studie scheinen eine Depression oder Angststörung das Demenzrisiko zu vervielfachen, wenn das Gehirn viel Beta-Amyloid enthält.

Depressive haben bekanntlich ein erhöhtes Alzheimer-Risiko, auf der anderen Seite werden Patienten mit einer beginnenden Demenz häufig depressiv. Was kommt zuerst – die Demenzpathologie oder die Depression? Offenbar ist wohl beides möglich: Tritt eine deutliche Beta-Amyloidablagerung im Gehirn zusammen mit einer Depression auf, ist das Risiko für leichte kognitive Beeinträchtigungen (MCI) am höchsten. Ähnliches lässt sich auch bei Patienten mit Angststörungen beobachten. Zu diesem Schluss kommen Forscher um Jennifer Neureiter von der Universität in Salzburg anhand einer Auswertung der Mayo Clinic Study of Aging (MCSA).

Die Wissenschaftler konnten Angaben zu 950 älteren Teilnehmern analysieren, die sich zu Studienbeginn einer PET-Untersuchung auf Beta-Amyloid und einer gründlichen neuropsychiatrischen Untersuchung unterzogen hatten. Alle waren zunächst kognitiv unauffäl-

lig. Bei 57 der Patienten (6 %) stellten die Studienärzte zu Beginn eine Depression fest, bei 48 (5 %) eine Angststörung.

MCI-Inzidenz um 440 % erhöht

Während der Nachbeobachtungszeit (Median 28 Monate) entwickelten 91 Teilnehmer (9,6 %) eine MCI, bei etwas mehr als der Hälfte (49 Personen) waren zum Studienbeginn bei der PET-Untersuchung erhöhte Beta-Amyloidwerte im Gehirn festgestellt worden. Solche Personen haben bekanntlich ein erhöhtes MCI- und Demenzrisiko. Verglichen mit den Teilnehmern ohne erhöhte Amyloidlast und ohne Depression war die MCI-Inzidenz bei solchen mit Amyloid, aber ohne Depression um 42 % erhöht, bei solchen mit Amyloid und Depression um knapp 260 %. Ähnliches ließ sich bei Patienten mit Angststörungen feststellen: Hier war die MCI-Inzidenz sogar um 440 % erhöht, wenn eine hohe Beta-Amyloidlast und eine Angst-

störung zusammentrafen. Die Forscher um Neureiter gehen daher von einem synergistischen Effekt zwischen Amyloiddeposition und psychischen Problemen aus.

Allerdings sind auch andere Szenarien vorstellbar. So kommt es bei einer Demenz häufig zu einer frühen Degeneration im Locus caeruleus. Diese könnte die monoaminerge Transmitterproduktion empfindlich treffen und so Angststörungen und Depressionen erklären, die bei einem Teil der Patienten noch vor den kognitiven Defiziten in Erscheinung treten können. Danach wären Ängste und Depressionen eher eine Folge der Neurodegeneration. Ein Problem der Studie – neben dem geringen Anteil von Teilnehmern mit Angststörungen und Depressionen – war die kurze Nachbeobachtungsdauer von kaum mehr als zwei Jahren. So lässt sich nicht wirklich gut ermitteln, wie psychische Probleme, Beta-Amyloidablagerungen und MCI zeitlich zusammenhängen.

Thomas Müller, Springer Medizin

Scientific Platform Sessions S35.004. Neureiter J et al. Behavioral and Cognitive Neurology. Amyloid- β , Neuropsychiatric Symptoms and the Risk of Incident Mild Cognitive Impairment: A Prospective Cohort Study. 68. AAN-Kongress, Vancouver, 15.–21.4.2016