

Botulinumtoxin-Therapie

## Mögliche Strategien zur Vermeidung von neutralisierenden Antikörpern

Langzeitergebnisse aus der klinischen Praxis zur Anwendung von Botulinum-Neurotoxin (BoNT) Typ A bei Bewegungsstörungen deuten darauf hin, dass die Bildung von neutralisierenden Antikörpern (NAB) bei hoher Einzeldosis häufiger auftritt, schilderte Prof. Dr. Philipp Albrecht, Leitender Oberarzt an der Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, die Studienlage.

Der Experte verdeutlichte dies anhand einer Beobachtungsstudie zum Auftreten neutralisierender Antikörper nach langjähriger BoNT-Anwendung, eingeteilt nach Indikation: Spasmus hemifacialis, Blepharospasmus, zervikale Dystonie, Spastik und andere Dystonieformen. In

dieser Kohorte (n = 596) entwickelten insgesamt 13,9% der Patienten eine NAB. Die Betroffenen erhalten öfters höhere Dosen und sprechen schlechter auf die Behandlung an, so Albrecht [Albrecht P et al. *Neurology* 2019;92(1):e48–e54].

Die Risiken eines antikörpervermittelten sekundären Therapieversagens (NAB-cSTF) scheinen darüber hinaus auch mit dem verabreichten BoNT-Typ in Zusammenhang zu stehen. In einer monozentrischen, retrospektiven Kohortenstudie (n = 471) mit Probanden, die zwischen 1995 und 2015 mit einer BoNT-Therapie begonnen hatten, traten die meisten NAB-cSTF-Fälle bei Patienten auf, die eine Behandlung mit Abobotulinumto-

xinA (AboBoNT/A) erhielten, oder die im Laufe der Therapie von einem BoNT-Typ auf einen anderen umgestellt worden waren. Patienten unter IncobotulinumtoxinA (IncoBoNT/A, z. B. Xeomin®), so Albrecht, zeigten dagegen ein niedrigeres Risiko für NAB [Walter U et al. *Neurology* 2020;94(20):e2109–e2120].

Daher sollte insbesondere bei zervikaler Dystonie eine möglichst geringe Dosis verwendet und ein unnötiger Wechsel zwischen verschiedenen Formulae vermieden werden. Wenn hohe Einzeldosen oder frühe Reinjektionen erforderlich sind, sollte IncoBoNT/A in Betracht gezogen werden, empfahl Albrecht.

*Dr. rer. nat. Christine Willen*

Virtuelles Symposium „Botulinum Neurotoxin Typ A frei von Komplexproteinen – Was gibt es Neues?“, beim Deutschen Kongress für Parkinson und Bewegungsstörungen, 26.3.2022; Veranstalter: Merz

Schizophrenie

## Depotantipsychotika für mehr Patientenstabilität

Die Non-Adhärenz der Patienten ist bei der Behandlung der Schizophrenie ein großes Problem. Depotantipsychotika könnten hier weiterhelfen, werden in Deutschland aber bislang noch zu selten eingesetzt. Ein neuartiges Risperidon-Präparat macht die Behandlung nun deutlich einfacher.

Rückfälle sind ein großes Problem in der Schizophrenie. Jeder Rückfall führt dazu, dass Patienten weniger gut auf die medikamentöse Therapie ansprechen und sich die Prognose verschlechtert, erklärte Prof. Dr. Christoph Correll, Direktor der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters an der Charité Universitätsmedizin Berlin. Ein großer Risikofaktor für Rückfälle ist die Non-Adhärenz der Patienten, die bei Schizophrenie bis zu 40% beträgt [Kane JM et al. *World Psychiatry* 2013; 12:216–26].

Seit Mitte April steht ein neues Depotantipsychotikum zur Behandlung von Patienten mit Schizophrenie zu Verfügung: Risperidon ISM® (Okedi®), das nur

einmal monatlich verabreicht werden muss. Aufgrund der neuen Galenik wird der therapeutische Wirkspiegel bereits wenige Stunden nach der ersten Injektion erreicht und bleibt stabil, ohne eine zusätzliche orale Medikation [Walling DP et al. *Drug Devel Ther* 2021; 15:4371–82]. Somit kann 24 Stunden nach der letzten oralen Risperidon-Dosis direkt auf das Depot gewechselt werden.

In der multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Zulassungsstudie reduzierte sich bei Patienten mit akuter Exazerbation und schwerer bis mittelschwerer Schizophrenie-Symptomatik (PANSS 80–120 + CGI ≥ 4) unter Risperidon ISM® (100 mg oder 75 mg) der mittlere PANSS-Gesamt-Score ab Tag 8 signifikant gegenüber Placebo, ebenso die Positiv- und die Negativsymptome [Correll CU et al. *NPJ Schizophr* 2020; 6:37] – und das bei „sehr hohen Effektstärken“ von 0,78 (75 mg) bis 0,87 (100 mg), wie Prof. Dr. Stefan Leucht von der Sektion Evidenzbasierte Medizin in der Psychiatrie der TU München her-

vorhob. Die positiven Ergebnisse hielten auch über die zwölfmonatige offene Verlängerungsphase an, bei den für Risperidon typischen Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen (12,1%), Hyperprolaktinämie (9,8%), Asthenie (5,1%), Gewichtszunahme (4,2%) und Schlaflosigkeit (4,2%) [Filts Y et al. *Schizophr Res* 2022; 239:83–91]. Die Rückfallquote betrug in der zwölfmonatigen Beobachtungszeit 10,7%, die Rehospitalisierungsrate 4,2% – „im Vergleich zu anderen Studien sehr niedrig“, betonte Leucht.

Bislang werden Depotantipsychotika in Deutschland jedoch nur zurückhaltend verschrieben. Nur 8% der medikamentös eingestellten Schizophreniepatienten erhalten ein Depot [Arrango C et al. *Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed)* 2019; 12:92–105]. „Es ist sehr viel weniger der Patient, es ist vielmehr der Versreiber, dem es nicht so genehm ist, diese Medikation vorzuschlagen. Wir müssen es aber tun. Weil Patientenstabilität doch das Primat sein sollte in unserer Behandlung“, resümierte Correll.

*Dr. Lamia Özgör*

Einführungspressekonferenz „Okedi® – Ein neues Depot-Antipsychotikum mit schnellem Wirkeintritt auf Basis der innovativen ISM®-Technologie“, 25.4.2022, München; Veranstalter: Rovi