

Chronische Insomnie

Angriffspunkt Orexin-Rezeptoren

Die chronische Insomnie ist eine der häufigsten Schlafstörungen bei über 65-Jährigen. Die therapeutischen Optionen sind jedoch wegen möglicher Nebenwirkungen besonders bei Älteren limitiert. Ein neuer Behandlungsansatz zielt auf das wachheitsfördernde Orexin-System im zentralen Nervensystem ab.

Orexin-Rezeptoren sind ein spezifischer Angriffspunkt, betonte Prof. Dr. Kai Kahl, geschäftsführender Oberarzt an der psychiatrischen Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover. So dämpft der duale Orexin-Rezeptor-Antagonist Daridorexant (Quviviq®) überaktive Wachheitssignale, indem die Orexin-Wirkung gehemmt wird. Dies konnte in zwei doppelblinden Phase-III-

Studien über drei Monate gezeigt werden [Mignot E et al. Lancet Neurol. 2022;21(2):125-39]: Etwa 40 % der Teilnehmenden waren mindestens 65 Jahre alt. In der Studie erhielten 930 Erwachsene mit Schlafstörungen randomisiert Daridorexant 50 mg, 25 mg oder Placebo jeden Abend. Primäre Endpunkte waren die Veränderungen in der Wachheit nach dem ersten Einschlafen (wake time after sleep onset, WASO) sowie die Dauer bis zum Einsetzen eines anhaltenden Schlafes (latency to persistent sleep, LPS).

Im Ergebnis verbesserte Daridorexant gegenüber Placebo die WASO signifikant. Im Vergleich zu Studienbeginn war dieser Parameter in Monat 3 unter der 50-mg-Dosierung um 29,4 Minuten ver-

ringert, unter Placebo um durchschnittlich 11,1 Minuten. In diesem Zeitraum sank auch die LPS um 34,8 Minuten, unter Placebo um 23,1 Minuten.

Zudem verbesserte Daridorexant 50 mg gegenüber der Dosierung von 25 mg signifikant die Tagesschläfrigkeit. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die Wirksamkeit über mindestens zwölf Monate bestehen bleibt.

Wie eine sekundäre Analyse ergab, war die Effektivität des Orexin-Rezeptor-Antagonisten bei über und unter 65-Jährigen vergleichbar [Fietze I et al. Drugs Aging. 2022;39(1):795-810].

Dr. Ralph Hausmann

Symposium „Die chronische Insomnie: Innovative Therapieoption Daridorexant – aus der Praxis für die Praxis“, 35. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG), Frankfurt/Main, 15.9.2023; Veranstalter: Idorsia

Morbus Alzheimer

Frühdagnostik als Schlüssel zur Therapie

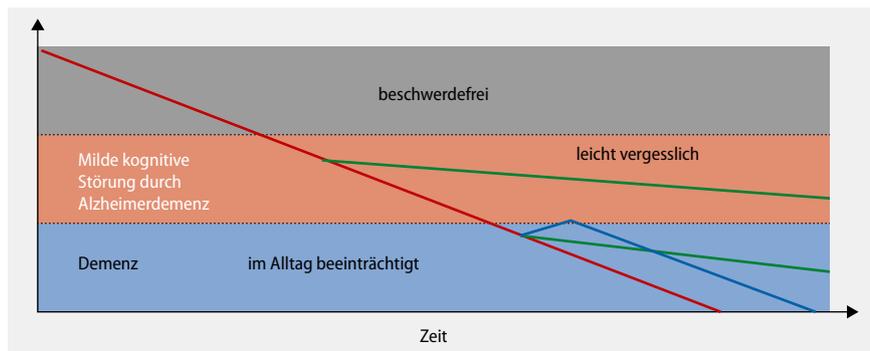
Der Alzheimerfrühdagnostik kommt künftig eine Schlüsselrolle zu: Gerade bei ersten kognitiven Einschränkungen wird es wichtig sein, nach einer Alzheimerpathologie zu fahnden.

Auch in Europa könnten demnächst krankheitsmodifizierende Therapien (disease modifying therapies, DMT) gegen Alzheimer zugelassen werden, und diese scheinen Phase-III-Studien zufolge am besten zu wirken, wenn sie möglichst

früh im Krankheitsverlauf verabreicht werden. Damit kommt einer frühen Alzheimerdiagnostik eine Schlüsselrolle zu. Vor allem die Liquordiagnostik auf β -Amyloid und Tau-Protein sei auch von niedergelassenen Fachärztinnen und -ärzten gut machbar und liefere zuverlässige Resultate, erläuterte PD Dr. Timo Grimmer, Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Technischen Universität Mün-

chen. Derzeit erhielten aber weniger als 0,2 % der Patientinnen und Patienten mit milden kognitiven Einschränkungen (mild cognitive impairment, MCI) und weniger als 1 % derjenigen mit Demenz eine Lumbalpunktion zur Abklärung der Krankheitsursache. Dieser Anteil dürfte deutlich zunehmen, wenn die neuen DMT auf den Markt kommen und als Voraussetzung für die Behandlung einer Alzheimerpathologie nachgewiesen werden muss.

Grimmer plädierte dafür, dass auch Hausärzte und Hausärztinnen stärker in den Diagnoseprozess einzubeziehen: „Sie kennen schließlich ihre Patientinnen und Patienten, ihnen fällt als Ersten auf, wenn die kognitive Leistung nachlässt.“ Kognitive Defizite könnten sie mit einem neuropsychologischen Kurztest bestätigen. Da mehr als jeder zweite mit MCI keine Alzheimerpathologie aufweist, liegt auch die Abklärung alternativer Ursachen zunächst beim Hausarzt oder bei der Hausärztin: Einige Standardfragen zum Ausschluss einer Depression, eine Basisblutuntersuchung, um reversible Ursachen aufzuspüren, sowie die Überweisung zur strukturellen Bildgebung per CT oder MRT. Erst nach dieser Vorarbeit sei gegebenenfalls die weiterführende Diagnostik beim Facharzt beziehungsweise der Fachärztin nötig, es werde also nicht jeder mit ersten kognitiven



1 Hirnleistung bei Alzheimerdemenz, grüne Linie = verlaufsverzögernde Therapie, blaue Linie = Antidementiva, rote Linie = Spontanverlauf (mod. nach Vortrag von Prof. Dr. Timo Grimmer, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München)