

Erweiterte Behandlungsoption für Prodrug-Stimulanz bei ADHS

— Stimulanzen haben in der aktuellen S3-Leitlinie zur Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) einen hohen Stellenwert [S3-Leitlinie „ADHS im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter“, 2018: AWMF Registernummer 028-045]. Das Prodrug-Stimulanz Lisdexamfetamin (LDX) kann als Elvanse® bei Kindern ab 6 Jahren und seit Mai 2019 als Elvanse adult® auch zur Erstlinienbehandlung der adulten ADHS eingesetzt werden. Kinder und Jugendliche mit ADHS werden meist das ganze Leben von der Erkrankung begleitet. Bleibt sie unbehandelt, kann ein erhöhtes Mortalitätsrisiko, insbesondere durch Unfälle, die Folge sein. Eine wirksame Therapie mit Stimulanzen kann die Symptome verbessern, das Auftreten von Komorbiditäten reduzieren und das Unfallrisiko senken [Franke B et al. Eur Neuropsychopharmacol 2018;28:1059-1088]. Die Behandlungsplanung für den einzelnen Patienten, welche die individuellen Beeinträchtigungen berücksichtigt, erfolge gemäß der aktuellen Leitlinie nach einer ausführlichen Psychoedukation, sagte Dr. Bodo Müller, Facharzt für Kinder- und Ju-

gendspsychiatrie und Psychotherapie aus Dürren auf einem Takeda-Symposium bei der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie. Bei einer ADHS ohne relevante Komorbiditäten empfiehlt die Leitlinie bei Kindern ab 6 Jahren, bei Jugendlichen und bei Erwachsenen initial Stimulanzen. Bei bestimmten Komorbiditäten oder bei mangelndem Behandlungserfolg mit Stimulanzen kommen auch Guanfacin oder Atomoxetin infrage. Es seien eher langwirksame Präparate zu bevorzugen, da eine höhere Nutzerfreundlichkeit und das Vermeiden von Stigmatisierung die Adhärenz der Patienten unterstütze, erklärte Müller.

LDX wurde 2013 zur Zweitlinientherapie bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS zugelassen. Das Stimulanz hat bei Kindern eine Wirkdauer von 13 Stunden und sorgt so für eine zuverlässige Abdeckung des gesamten Tages bis in den Abend [Wigal T et al. Behav Brain Funct 2010;06:34, Wigal SB et al. Child Adolesc Psychiatry Ment Health 2009;3(1):17]. Die lange Wirkdauer ist auf das Prodrug-Prinzip zurückzuführen: Nach der Einnahme wird die pharmakolo-

gisch inaktive Vorstufe LDX rasch in die Blutbahn resorbiert. Durch enzymgesteuerte Hydrolyse in den Erythrocyten wird aus LDX im Verlauf kontinuierlich der aktive Wirkstoff Dexamfetamin freigesetzt, der für die Verbesserung der ADHS-Kernsymptome verantwortlich ist [Pennick M. Neuropsychiatr Dis Treat 2010;6:317-27]. PD Dr. Sarah Kittel-Schneider, Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Frankfurt, hob hervor, dass die enzymatische Freisetzung für ein sanftes An- und Abfluten des aktiven Wirkstoffs Sorge und die Patienten von einem gleichbleibenden Erleben über den ganzen Tag berichteten. Sie habe bei ihren Patienten unter LDX außerdem praktisch keine Rebound-Phänomene gesehen.

Auch bei erwachsenen Patienten ist LDX hoch wirksam, wie eine Metaanalyse untersteicht [Stuhec M et al. Ann Pharmacother 2018;53(2):121-133]. Dadurch wird eine Behandlungskontinuität in der Transition vom Jugendlichen zum jungen Erwachsenen ermöglicht. *red*

Nach Informationen von Takeda

Risdiplam mit überzeugenden Einjahresdaten für die Behandlung der SMA

— Beim Jahreskongress der American Academy of Neurology (AAN) vorgestellte Daten weisen den Spleißmodifikator Risdiplam als vielversprechende Behandlungsoption für Patienten mit Spinaler Muskelatrophie (SMA) aus.

SMA ist eine schwere und seltene neurodegenerative Erkrankung, die zu den häufigsten genetisch bedingten Todesursachen bei Säuglingen zählt. Elektrische Impulse vom Gehirn können nicht mehr an die angeschlossenen Muskeln weitergeleitet werden. Als Folge treten Muskelatrophie, Paresen und Muskelhypotonie auf. Die SMA wird je nach Manifestationsalter und höchster erreichter motorischer Funktion in drei Schweregrade unterteilt (Typ I-III). Beim AAN wurden neue Daten zu zwei SMA-Studien, FIREFISH (Typ I) und SUNFISH (Typ II/III), vorgestellt. Risdiplam ist ein Wirkstoff mit SMN2-spleißmodifizierendem

Wirkmechanismus, der die Bildung von funktionsfähigem SMN-Protein auf Basis des SMN2-Gens erhöht. Dadurch soll dem fortschreitenden Muskelschwund und dem Untergang von Motoneuronen entgegen gewirkt werden.

In Teil 1 der zweiteiligen FIREFISH-Studie erhielten 17 Säuglinge über ein Jahr die derzeit im zweiten Studienteil getestete Risdiplam-Dosis. Unter der oralen Behandlung wurden nach zwölf Monaten wichtige Meilensteine der kindlichen Entwicklung erreicht. So konnten 41,2% der Säuglinge ohne Unterstützung sitzen und 52,0% ihren Kopf aufrecht halten. Ein Säugling (5,9%) konnte sicher stehen. Die behandelten Kinder konnten weiterhin selbstständig atmen und schlucken. [Baranello G et al. S25.003; Servais L et al. S25.008. AAN-Kongress 2019]. Daten aus der SUNFISH-Studie kennzeichnen Risdiplam auch für

Patienten mit SMA Typ II/III als vielversprechende Behandlungsoption. In der Studie verbesserten sich die motorischen Funktionen bei 58% der Patienten mit SMA Typ II/III im Alter von 2–25 Jahren, die Risdiplam mindestens ein Jahr lang erhielten [Mercuri E. S25.007. AAN-Kongress 2019].

Sowohl in FIREFISH als auch in SUNFISH erwies sich die Behandlung mit Risdiplam als sicher und gut verträglich. Bei keinem Patienten musste die Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse abgebrochen werden. Häufigste unerwünschte Ereignisse waren Fieber (52,4%), Infektionen der oberen Atemwege (42,9%), Diarrhö (28,6%), Erbrechen (23,8%), Husten (23,8%), Obstipation (19,0%) und Pneumonien (19,0%). Bei zwei Patienten trat eine schwerwiegende Pneumonie auf. *red*

Nach Informationen von Roche