

Zulassungserweiterung und vielversprechende Langzeitdaten für Tafamidis

— Tafamidis wird bereits seit 2011 für die Behandlung der hereditären Transthyretin-Amyloidose mit Polyneuropathie (ATTR-PN) im Stadium 1 angewendet. Langzeitdaten bestätigen nun erneut den Nutzen dieses Medikaments und liefern darüber hinaus Hinweise auf eine geringere Mortalität [Barroso FA et al. *Amyloid* 2017; 24:194–204; Merlini G et al. *Neurol Ther* 2020, doi: 10.1007/s40120-020-00180-w].

Im Februar dieses Jahres wurde Tafamidis des Weiteren auch zur Therapie der hereditären Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) zugelassen.

Bei Transthyretin-Amyloidosen werden Aggregate aus fehlgefalteten Transthyretin (TTR)-Proteinen in verschiedenen Organen wie Herz, Nerven und Gastrointestinaltrakt abgelagert, wodurch jeweils charakteristische Symptome entstehen [Hund E et al. *Akt Neurol* 2018;45:605–16; Maurer MS et al., *Circulation* 2017;135:1357–77]. Eine ATTR-PN äußert sich wie eine schnell fortschreitende,

sensomotorische Polyneuropathie mit Merkmalen wie Taubheitsgefühl, Kribbelparästhesien und Schmerzen. Bei der ATTR-CM dominieren kardiale Symptome wie Leistungsverlust und ventrikuläre Hypertrophie.

Um den Krankheitsverlauf einer ATTR-PN mit Tafamidis (Vyndaqel®) effektiv verzögern zu können, sollte die Erkrankung möglichst früh diagnostiziert und behandelt werden. Dass die Therapie dauerhaft wirksam und sicher ist, belegen Daten von bis zu sechs Jahren aus den Zulassungsstudien Fx-005 und Fx-006 an Patienten mit einer V30M-Mutation im TTR-Gen sowie einer Studie mit Non-V30M-Patienten [Barroso FA et al. *Amyloid* 2017, 24:194–204]. Laut einer auf zehn Jahre angelegten Extensionsstudie waren von den V30M-Patienten nach bis zu neun Jahren noch 91,1 % der Teilnehmer am Leben, die von Beginn an Tafamidis erhalten hatten. Von den Patienten, die zunächst 18 Monate mit Placebo

behandelt worden waren und erst danach Tafamidis erhalten hatten, lebten noch 85,9%. Unter den Non-V30M-Patienten lebten nach bis zu acht Jahren noch 75,9 % [3].

Bei der ATTR-CM unterscheidet man zwischen einer erblichen Form mit Mutationen im TTR-Gen und einer Wildtyp-Form (wtATTR-CM) ohne solche Mutationen. Das mediane Gesamtüberleben von Patienten mit einer wtATTR-CM beträgt lediglich 3,6 Jahre ab Diagnose [Grogan M et al. *J Am Coll Cardiol* 2016; 86:1014–20]. Beide Formen der ATTR-CM sind durch die Zulassung einer pharmakologischen Variante von Tafamidis nun erstmals medikamentös therapierbar. In der Zulassungsstudie reduzierte Tafamidis die Gesamtmortalität gegenüber Placebo signifikant um 30 % [Maurer MS et al. *N Engl J Med* 2018;379:1007–16].

Dr. Anja Schäfer

Nach Informationen von Pfizer

Schlechter Schlaf und Schlafmangel haben viele Folgen

— Schlafmangel erhöht das Infarktrisiko und fördert die Insulinresistenz. Häufig ist Schlafmangel mit Angststörungen verbunden. Hier setzen Arzneimittel mit Lavendelöl an.

Die Folgen von schlechtem Schlaf und von Schlafmangel werden häufig unterschätzt. Dabei sei Schlafmangel im Straßenverkehr so gefährlich wie 1,0 Promille Blutalkohol, sagte Dr. Gerald Müller. Müdigkeit sei für 25 % der Verkehrsfälle bei privaten Autofahrten ursächlich, bei Berufskraftfahrern betrage die Quote 16 %, so der Allgemeinmediziner vom Klinikum Stephansplatz Hamburg.

In Industrienationen litten 10 % der Erwachsenen unter Insomnien. Das habe vielfältige Folgen: Menschen mit Einschlafstörungen hätten ein 45 % höheres Herzinfarktrisiko, bei Durchschlafstörungen sei es um 30 % erhöht. „Schlafmangel erhöht die Insulinresistenz“, so der Allgemeinmediziner. Und eine Schlafdauer unter fünf Stunden erhöhe

das Diabetesrisiko um rund 50 %. Zudem steigerten Schlafstörungen das Ausmaß an pathologischen Veränderungen im Gehirn, die mit einer Alzheimer-Demenz einhergehen. „Und auch die Immunantwort auf Impfungen ist vermindert“, sagte Müller bei einer Online-Veranstaltung des Unternehmens Dr. Willmar Schwabe. Gute Gründe also, bei Schlafstörungen frühzeitig und gut verträglich zu therapieren.

Die meisten Arzneimittel, die bei Schlafstörungen eingesetzt würden, haben auch etwas mit Angstlösung zu tun, erinnerte Prof. Dr. Michael Berner. Das gelte auch für Phytotherapeutika wie das Lavendelöl. Dessen Wirkmechanismus sei ähnlich dem des Pregabalin und ermögliche eine bessere Kontrolle über die Angstreaktionen, sagte der Psychiater vom Städtischen Klinikum Karlsruhe. So sei das Lavendelöl-Präparat Lasea® in der angstlösenden Wirkung, gemessen auf der Hamilton-Angstskala, ähnlich wirksam wie Paroxetin [Int J Neuro-

psychopharmacol 2014;17(6):859–69]. Das Phytopharmakon wirke dabei nicht sofort, „es braucht etwa zwei Wochen“, erklärte Berner.

Das Arzneimittel sei nachgewiesen wirksam bei Schlafstörungen infolge einer subsyndromalen Angststörung. In fünf Studien sei dessen positive Wirkung auf den Schlaf belegt. Dabei sei die Schlafverbesserung zu 98,4 % durch die Wirkung auf die Angstsymptome zurückzuführen und nur zu 1,6 % auf eine direkte Wirkung, so Berner zu aktuellen Studiendaten [J Psychiatric Res 2019;115:69–74]. Darüber hinaus beeinflusse das Lavendelöl-Präparat die Fahrtüchtigkeit nicht und es zeige keine Wechselwirkungen über das Cytochrom.P450-System.

Dr. Michael Hubert

Pressekonferenz „Schlechter Schlaf ist keine Bagatelle“, 23.6.2020, online; Veranstalter: Dr. Willmar Schwabe