

## Botox bei chronischer Migräne

Neben den neuen CGRP-Hemmern kann bei chronischer Migräne auch Botox (Onabotulinumtoxin A) als Prophylaktikum eingesetzt werden. Zwei identische Studien in unterschiedlichen Ländern (PREEMPT 1 und 2) haben im PREEMPT-Studienprogramm die Wirksamkeit von Botox in dieser Indikation untersucht. Gesamthaft 1384 erwachsene Patienten zwischen 18 und 65 Jahren mit chronischer Migräne und monatlich zirka 20 Kopfschmerztage nahmen daran teil. In der ersten Phase (24 Wochen) erhielten die Teilnehmer doppelblind randomisiert 2 Behandlungen mit Botox (n = 688) oder Plazebo (n = 696) im Abstand von 12 Wochen. In der anschließenden zweiten, offenen, 32 Wochen dauernden Studienphase erhielten alle Patienten 3 Behandlungen

Botox alle 12 Wochen. Eine Plazebogruppe gab es in dieser offenen Studienphase nicht mehr. Als primärer Endpunkt war die Anzahl Kopfschmerztage im Monat definiert.

72,6% der Teilnehmer beendeten die offene Phase (Botox/Botox: n = 607, Plazebo/Botox: n = 696). Nur wenige beendeten die Studie aufgrund von Nebenwirkungen vorzeitig (2,6%), Sicherheits- oder Verträglichkeitsprobleme traten nicht auf.

Die Auswertung der gepoolten Daten beider Studien zeigte unter Botox eine signifikante Reduktion der monatlichen Kopfschmerztage im Vergleich zu Plazebo (-8,4 vs. -6,6 Tage; p < 0,001) nach 24 Wochen. Die Patienten mit durchgehender Botoxbehandlung in der offenen Phase litten nach 56 Wochen um 0,9 Tage

signifikant weniger an Kopfschmerzen als jene, die in der ersten Phase in der Plazebogruppe waren (-11,7 vs. -10,8 Kopfschmerztage; p = 0,019). Auch bei den sekundären Endpunkten wie der Frequenz der Migränetage, der Anzahl Tage mit mittelschweren bis schweren Kopfschmerztage sowie den kumulativen Kopfschmerzstunden an Kopfschmerztage waren in der Botox/Botox-Gruppe signifikant stärker reduziert als in der Plazebo/Botox-Gruppe. Bis zu 5 wiederholte Behandlungen mit Botox sind gemäss den Autoren somit wirksam und gut verträglich. vh ●

Quelle: Aurora SK et al.: OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled analyses of the 56-week PREEMPT clinical program. Headache. 2011;51(9):1358-1373.

## Ginkgo verbessert Kognition nach ischämischem Hirnschlag

Ginkgo biloba (EGb761) fördert bekanntermassen die Mikrozirkulation, die Neuroplastizität und hat antioxidative Eigenschaften. In einer chinesischen Studie wurde nun untersucht, ob Patienten, die einen akuten ischämischen Hirnschlag erlitten haben und kognitive und funktionale Einschränkungen befürchten müssen, von einer Ginkgotherapie profitieren. Dazu erhielten 201 Patienten in einer offenen, multi-zentrischen Pilotstudie 7 bis 14 Tage nach dem Hirnschlag zusätzlich zur Standardtherapie während 24 Wochen randomisiert Ginkgo

(EGb 761) 240 mg pro Tag oder Plazebo. Als Studienendpunkt war die kognitive Funktion definiert, ermittelt mit dem MoCa-Test (Montreal Cognitive Assessment) und weiteren Tests für die kognitiven Domänen.

Die Patienten der Ginkgogruppe erreichten im MoCa-Test einen signifikant besseren Score (2,92 vs. 1,33; p < 0,005) und schnitten bei den Tests für die kognitiven Domänen verbale Lern- und Merkfähigkeit (verbal learning test total recall) und Hirnfunktionsleistungen (shape trail test form 1) ebenfalls besser ab

als die Plazebogruppe. Die Autoren kommen zum Schluss, dass eine 6-monatige Therapie mit Ginkgo nach einem milden bis moderaten Hirnschlag die kognitiven Funktionen verbessern kann, dies jedoch in weiteren randomisiert kontrollierten Studien mit grösserem Patientenkollektiv bestätigt werden muss. vh ●

Quelle: Cui M et al.: Ginkgo biloba extract EGb 761\* improves cognition and overall condition after ischemic stroke: Results from a pilot randomized trial. Front Pharmacol. 2023;14:1147860.

## Donanemab: neue Hoffnung für Alzheimerpatienten?

Donanemab richtet sich gezielt gegen abgelagerte Amyloid-Plaques und führte im Rahmen der TRAILBLAZER-ALZ-2-Phase-III-Studie bei der Mehrzahl der Studienteilnehmer mit amyloidpositiver frühsymptomatischer Alzheimer-Krankheit zur Beseitigung dieser Plaques. Die Studienteilnehmer (n = 1736) im Alter von 60 bis 85 Jahren mit früher symptomatischer Alzheimer-Krankheit (MCI oder leichte Alzheimer-Demenz) wurden anhand ihrer Tau-Last, einem prädiktiven Biomarker für das Fortschreiten der Krankheit, eingeteilt: niedrig bis mittel (intermediäres Stadium) und hohe Tau-Last mit späterem pathologischem Stadium.

Während 18 Monaten erhielten sie randomisiert alle 4 Wochen entweder Donanemab oder Plazebo. Als primärer Endpunkt waren die Veränderungen in der integrierten Alzheimer's Disease Rating Scale (iADRS) und der Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes (CDR-SB) definiert, anhand derer die Kognition und die Gehirnfunktion bewertet werden können.

Unter Donanemab zeigte sich bei Patienten mit mittlerer Tau-Last eine signifikante Verlangsamung der klinischen Verschlechterung bei iADRS und CDR-SB um 35 bzw. 36%, bei allen frühsymptomatischen amyloidpositiven Patienten signifikant um 22 bzw. 29%. Zudem ver-

ringerte Donanemab nach 18 Monaten die Amyloidplaques um 84% verglichen mit 1% Reduktion unter Plazebo. Als Nebenwirkung einer Antikörpertherapie zur Beseitigung von Amyloidplaques können Amyloid Related Imaging Abnormalities (ARIA) in Form von Gehirnödemen oder Mikroblutungen auftreten; unter Donanemab geschah dies bei 24% der Patienten, unter Plazebo bei 2,1%. vh ●

Quelle: Sims JR et al.: Donanemab in early symptomatic alzheimer disease: the TRAILBLAZER-ALZ 2 randomized clinical trial. JAMA. 2023;e2313239.