Journal für
Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

News-Screen Neurologie

Riederer F

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2020; 21 (4), 176-178

Homepage:

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie

DGNC

Joint Meeting mit der Französischen Gesellschaft für Neurochirurgie

© Westend61; naka – stock.adobe.com

2025

1.–4. Juni

HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!

Deutsche Gesellschaft für Epileptologie

64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026

Würzburg

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

F. Riederer

Rivastigmine in Parkinson's Disease Dementia with Orthostatic Hypotension

Espay AJ et al. Ann Neurol 2020; doi: 10.1002/ana.25923 [Online ahead of print]

Abstract

Objective: To evaluate if the cognitive benefit of rivastigmine is affected by the presence of orthostatic hypotension (OH) in patients with Parkinson's disease dementia (PDD).
Methods: We conducted a post-hoc analysis on 1,047 PDD patients from two randomized controlled trials comparing rivastigmine vs. placebo at week 24 (n = 501) and rivastigmine patch vs. capsule at week 76 (n = 546). A drop ≥ 20 mmHg in systolic or ≥ 10 mmHg in diastolic blood pressure upon standing classified subjects as OH^+; otherwise, OH^-. The primary endpoint was the Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale (ADAS-Cog) at week 24 and the Mattis Dementia Rating Scale (MDRS) at week 76, using intention-to-treat with retrieved dropout at week 24 and observed cases, at week 76, consistent with the original analyses.
Results: Overall safety was comparable between OH^+ (n = 288, 27.5%) and OH^- (n = 730, 69.7%), except for higher frequency of syncope (9.2%) in the OH^+ placebo arm. The placebo-adjusted effect of rivastigmine on ADAS-Cog at week 24 was 5.6 ± 1.2 for OH^+ and 1.9 ± 0.9 in OH^- (p = 0.0165). Among OH^+ subjects, the MDRS change from baseline at week 76 was higher for rivastigmine capsules vs. patch (10.6 ± 2.9 vs. -1.5 ± 3.0) (p = 0.031). The overall prevalence of OH^+ was lower for rivastigmine than placebo at week 24 (28.3% vs 44.6%) (p = 0.0476).
Interpretation: The cognitive benefit from rivastigmine is larger in PDD patients with OH, possibly mediated by a direct antihypotensive effect.

Rivastigmin bei Parkinsondemenz mit orthostatischer Hypotension

Ziel der Studie: Es sollte untersucht werden, ob der kognitive Benefit von Rivastigmin bei Parkinsondemenz durch eine gleichzeitig vorhandene orthostatische Hypotension beeinflusst wird.

Methoden: Es handelt sich um eine Post-hoc Analyse von 1047 Patienten mit Parkinsondemenz, aus 2 randomisierten kontrollierten Studien. Die orthostatische Hypotension wurde wie folgt definiert: Abnahme des systolischen Blutdruckes um > 20 mmHg oder des diastolischen Blutdruckes um > 10 mmHg nach dem Aufstehen. Die primären Endpunkte waren die Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale (ADAS-Cog) in Woche 24 und die Mattis Dementia Rating Scale (MDRS) in Woche 76.

Hauptergebnisse: Die Verträglichkeit von Rivastigmin war zwischen Patienten mit (N = 288, 27,5 %) und ohne (N = 730, 69,7 %) orthostatischer Hypotension vergleichbar, wobei die Häufigkeit von Synkopen (9,2 %) bei Patienten mit orthostatischer Hypotension im Placeboarm höher war. Rivastigmin hatte bei den Patienten mit orthostatischer Hypotension in Woche 24 einen signifikant größeren Effekt auf die Kognition als bei Patienten ohne eine solche: Der Effekt gegen Placebo war 5,6 ± 1,2 in der Gruppe mit orthostatischer Hypotension und 1,9 ± 0,9 in der Gruppe ohne eine solche (p = 0,0165). Die Prävalenz der orthostatischen Hypotension war in der Woche 24 unter Rivastigmin mit 28,3 % signifikant niedriger als unter Placebo mit 44,6 % (p = 0,0476).

Konklusion: Die Autoren schlussfolgern, dass der kognitive Benefit von Rivastigmin bei den Patienten mit orthostatischer Hypotension größer ist und postulieren einen anti-hypotensiven Effekt von Rivastigmin, welcher dies teils erklären könne.

Kommentar und Fazit für die Praxis

Die Ergebnisse der Studie erscheinen, wie auch die Autoren meinen, zunächst nicht intuitiv, ein anti-hypotensiver Effekt des Acetylcholinesterase-Hemmers Rivastigmin scheint aber plausibel. Es ist methodisch zu erheben, dass es sich um eine Post-hoc-Analyse von gepoolten Studiendaten handelt, welche von Novartis unterstützt wurde.
Eine weitere Bestätigung der Befunde (1) bessere Wirksamkeit von Rivastigmin auf die Kognition, wenn gleichzeitig eine orthostatische Hypotension besteht und (2) günstiger Einfluss auf die orthostatische Hypotension *per se* muss in prospektiven kontrollierten Studien bestätigt werden.

Safety, tolerability, and efficacy of orally administered atogepant for the prevention of episodic migraine in adults: a double-blind, randomised phase 2b/3 trial

Goadsby PJ et al. Lancet Neurology 2020; 19: 727–37.

Abstract

Background: Atogepant is an orally administered, small-molecule, calcitonin gene-related peptide (CGRP) receptor antagonist under investigation for treatment of migraine. We aimed to examine a range of oral doses for safety, tolerability, and efficacy for the preventive treatment of migraine.

Methods: In this double-blind, phase 2b/3 trial, adults (aged 18–75 years), with a history (≥ 1 year) of migraine and 4–14 migraine days per month, were randomly assigned 2:1:2:2:1:1 (by means of a sequence generated by the statistical programming department of the sponsor, and operationalised through an automated interactive web-based response system) to receive placebo or atogepant 10 mg once daily, 30 mg once daily, 60 mg once daily, 30 mg twice daily, or 60 mg twice daily, in matching capsules. Participants, site personnel, and all study sponsor personnel were masked to treatment allocations. The study was done in 78 academic and private practice settings in the USA. The primary outcome was change from baseline in monthly migraine days across 12 weeks of treatment using a modified intention-to-treat approach. The overall type I error rate for multiple comparisons across active treatment doses was controlled at the 0.05 level by means of a graphic approach. The main outcomes to assess safety and tolerability were adverse event recordings. The trial is registered with ClinicalTrials.gov, NCT02848326 and is completed.

Findings: Between Sept 6, 2016, and April 23, 2018, of 1772 individuals screened, 834 were randomly assigned and 825 received one dose or more of study medication: 186 received placebo, 93 atogepant 10 mg once daily, 183 atogepant 30 mg once daily, 186 atogepant 60 mg once daily, 86 atogepant 30 mg twice daily, and 91 atogepant 60 mg twice daily. Overall, 714 (87%) of 825 participants were female, 628 (76%) were white, median migraine duration was 17.5 years (IQR 10.0–28.0), and 232 (28%) had previously used preventive treatment. The primary efficacy analysis included 795 patients: 178 received placebo, 92 atogepant 10 mg once daily, 182 atogepant 30 mg once daily, 177 atogepant 60 mg once daily, 79 atogepant 30 mg twice daily, and 87 atogepant 60 mg twice daily. Across the 12-week treatment period, all five atogepant groups showed significant least-squares mean (SE) change from baseline in mean monthly migraine days versus placebo: The most common treatment-emergent adverse events (TEAEs) across all groups were nausea (range 5% [5/93] for 10 mg once daily to 12% [22/186] for 60 mg once daily vs 5% [9/186] for placebo) and fatigue (1% [1/93] for 10 mg once daily to 10% [9/91] for 60 mg twice daily vs 3% [6/186] for placebo). Treatment-related TEAE frequency ranged from 18% (17/93) for 10 mg once daily to 26% (24/91) for 60 mg twice daily, versus 16% (30/186) for placebo. Seven participants reported a total of eight serious TEAEs (two participants each in the placebo, 30 mg once-daily, and 60 mg once-daily groups, and one participant in the 10 mg once-daily group). TEAEs leading to discontinuation were reported in 33 (5%) of 639 atogepant participants and 5 (3%) of 186 of those randomised to placebo. All serious TEAEs were unrelated to treatment. Interpretation: All doses of oral atogepant were associated with a significant decrease in monthly migraine days over 12 weeks compared with placebo. Atogepant was safe and well tolerated over 12 weeks, supporting its phase 3 development for the preventive treatment of migraine.

Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von oralem Atogepant in der Migräneprophylaxe: eine randomisierte, doppelblinde Phase-2b/3-Studie

Hintergrund: Atogepant ist ein oraler Antagonist des Calcitonin gene-related peptides (CGRP) aus der Gruppe der kleinen Moleküle, der zur Therapie der Migräne untersucht wird. In der Studie sollten Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit verschiedener Dosen von Atogepant zur Migräneprophylaxe untersucht werden.

Methoden: In die Studie wurden erwachsene Patienten mit Migräne seit mehr als einem Jahr und 4–14 Migränetagen pro Monat im Verhältnis 2:1:2:2:1:1 in folgende Gruppen randomisiert: Placebo oder Atogepant 10 mg einmal täglich, 30 mg einmal täglich, 60 mg einmal täglich, 30 mg zweimal täglich oder 60 mg zweimal täglich. Patienten, Untersucher und Sponsor waren verblindet, die Studie wurde an 78 Zentren in den USA durchgeführt. Primärer Endpunkt war die Veränderung der Migränetage pro Monat über 12 Wochen Behandlung im Vergleich zur Baseline.

Ergebnisse: Es wurden 834 Patienten randomisiert, 825 bekamen zumindest eine Dosis der Studienmedikation: 186 bekamen Placebo, 93 Atogepant 10 mg einmal täglich, 183 Atogepant 30 mg einmal täglich, 186 Atogepant 60 mg einmal täglich, 86 Atogepant 30 mg zweimal täglich, 91 Atogepant 60 mg zweimal täglich. Es waren 87 % der Patienten weiblich, die mediane Migränedauer war 17 Jahre. 28,5 % hatten früher eine medikamentöse Prophylaxe erhalten.

Es kam in allen Atogepant-Gruppen zu einer signifikanten Reduktion der mittleren Migränetage pro Monat im Vergleich zur Baseline über die 12-wöchige Periode: Atogepant 10 mg einmal täglich −4,0, 30 mg einmal täglich −3,8, 60 mg einmal täglich −3,6, 30 mg zweimal täglich −4,2 und 60 mg zweimal täglich −4,1. Unter Placebo −2,9.

Die häufigsten Nebenwirkungen waren: Übelkeit bei 5 % unter Atogepant 10 mg einmal täglich, 12 % unter 60 mg einmal täglich und 5 % unter Placebo. Müdigkeit wurde in 1 % unter 10 mg Atogepant einmal täglich, bis 10 % unter 60 mg zweimal täglich, versus 3 % unter Placebo berichtet. Nebenwirkungen

in Zusammenhang mit der Therapie wurden in 18 % unter 10 mg Atogepant einmal täglich, 26 % unter 60 mg zweimal täglich und 16 % unter Placebo beobachtet. Nebenwirkungen, die zum Abbruch der Therapie führten, wurden in 5 % der 639 Patienten unter Atogepant und 3 % der 186 Patienten unter Placebo beobachtet.

Konklusion: Die Autoren schlussfolgern, dass alle untersuchten Atogepant-Dosen über 12 Wochen zu einer signifikanten Reduktion der Migränetage pro Monat führten, wobei die Studienmedikation gut vertragen wurde.

Kommentar und Fazit für die Praxis

Die sogenannten „Gepants" (manchmal auch „Gepante") sind CGRP-Rezeptor-Antagonisten aus der Gruppe der kleinen Moleküle. In den USA sind bereits Ubrogepant und Rimegepant zur Akutherapie der Migräne zugelassen, Rimegepant ist auch in der Prophylaxe erfolgreich erprobt. Zavegepant wird als Nasalspray zur raschen Akuttherapie entwickelt. Die vorliegende Arbeit zeigt die Wirksamkeit von Atogepant in der Migräneprophylaxe. In der EU sind die Gepants noch nicht zugelassen.

Im Vergleich zur Prophylaxe mit monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder dessen Rezeptor, welche zumeist s.c. etwa einmal monatlich appliziert werden, ergibt sich der theoretische Vorteil, dass die Therapie gegebenenfalls rascher abgebrochen werden kann, falls dies nötig sein sollte (etwa im Falle einer Schwangerschaft).

Unter den neuen Gepants wurde bis jetzt keine Lebertoxizität beobachtet, unter den frühen Gepants (Telcagepant) war es durch Metabolite zu Lebertoxizität gekommen. Die Nebenwirkungsrate ist bei den Gepants wie auch bei den Antikörpern gegen CGRP eher gering.

Eine Besonderheit der Gepants ist die Wirksamkeit in der Akuttherapie und in der Prophylaxe. Häufige Einnahme dürfte also nicht zu einem Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch führen, was einem Paradigmenwechsel entsprechen würde, da man bis jetzt davon ausging, dass alle in der Migräneprophylaxe wirksamen Substanzen einen Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch verursachen können.

Tierexperimentell konnte gezeigt werden, dass Gepants im Gegensatz zu Triptanen, Lasmiditan (einem 5HT 1F-Agonisten, der in den USA ebenfalls zur Akuttherapie der Migräne zugelassen ist) oder Opiaten nicht zu einer latenten Sensitivierung des trigeminalen Systems und damit zu keiner Allodynie führten [3] (Prof. Frank Porreca, University of Arizona, MTIS 2020, virtuelle Konferenz). Dies könnte ein verringertes Potential der Gepants für den Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch erklären.

Zusammenfassend ist zu hoffen, dass die therapeutischen Optionen bei Migräne in naher Zukunft noch weiter bereichert werden (persönlich hoffe ich, dass auch Patienten mit Clusterkopfschmerz von dieser positiven Entwicklung profitieren werden – es gibt noch keine Daten hierzu).

Literatur:

1. Espay AJ, Marsili L, Mahajan A, et al. Rivastigmine in Parkinson's disease dementia with orthostatic hypotension. Ann Neurol 2020; doi: 10.1002/ana.25923 [Online ahead of print]
2. Goadsby PJ, Dodick DW, Ailani J, et al. Safety, tolerability, and efficacy of orally administered atogepant for the prevention of episodic migraine in adults: a double-blind, randomised phase 2b/3 trial. Lancet Neurology 2020; 19: 727–37.
3. Saengjaroentham C, Strother LC, Dripps I, et al. Differential medication overuse risk of novel anti-migraine therapeutics. Brain 2020; 143: 2681–8.

Korrespondenzadresse:
Priv.-Doz. Dr. Franz Riederer
Lehrbeauftragter der Universität Zürich
2. Neurologische Abteilung
Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel
Karl-Landsteiner-Institut für Klinische Epilepsieforschung & Kognitive Neurologie
A-1130 Wien, Riedelgasse 5
E-Mail: franz.riederer@uzh.ch

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**