

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

2014; 15 (3), 154-156

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,-

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal **Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/JNeurolNeurochirPsychiatr

News-Screen Neurologie

F. Riederer

■ Prevalence of neurologic autoantibodies in cohorts of patients with new and established epilepsy

Brenner T et al., *Epilepsia* 2013; 54: 1028–35.

Abstract

Purpose: Autoantibodies to specific neurologic proteins are associated with subacute onset encephalopathies, which often present with seizures that are poorly controlled by conventional antiepileptic drugs (AEDs). Previous cross-sectional studies have found specific neurologic antibodies in a small proportion of people with established epilepsy, but these investigations have seldom included patients with recent diagnosis.

Methods: We screened two large epilepsy cohorts to investigate the prevalence of multiple autoantibodies in adult patients with either established or newly diagnosed, untreated epilepsy.

Key Findings: Eleven percent of patients had antibodies to one or more antigen: voltage-gated potassium channel (VGKC) complex proteins (5%), glycine receptors (3%), and glutamic acid decarboxylase (GAD) and N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors (1.7% each). There was no difference in the prevalence of antibodies, individually or collectively, between patients with established and newly diagnosed epilepsy or with generalized or focal epilepsy. There was, however, a significantly higher prevalence of positive antibody titers in patients with focal epilepsy of unknown cause than in those with structural/metabolic focal epilepsy (14.8% vs. 6.3%; $p < 0.02$). Newly diagnosed antibody-positive patients were less likely to achieve adequate seizure control with initial treatment than antibody-negative patients, but this difference failed to reach statistical significance.

Significance: The presence of autoantibodies is equally common in newly diagnosed and established epilepsy, it is therefore unlikely to be an epiphenomenon of long-standing refractory seizures.

Autoantikörper gegen spezifische neuronale Proteine werden mit subakuten Enzephalopathien in Zusammenhang gebracht, welche sich häufig durch schlecht behandelbare epileptische Anfälle manifestieren. Bei einem kleinen Anteil von Patienten mit bekannter Epilepsie wurden spezifische neuronale Antikörper gefunden, wobei zumeist Patienten mit länger bestehender Epilepsie untersucht wurden. In der vorliegenden Arbeit [1] wurden einerseits erwachsene Patienten mit vorbekannter Epilepsie und andererseits erwachsene Patienten mit neu diagnostizierter, noch unbehandelter Epilepsie auf neuronale Antikörper untersucht.

Schlüsselbefunde: Elf Prozent aller Patienten hatten Antikörper gegen eines oder mehrere Antigene: 5 % gegen Antigene

des Komplexes spannungsabhängiger Kaliumkanäle („voltage-gated potassium channel complex“, VGKC-Komplex), 3 % gegen Glycin-Rezeptor und jeweils 1,7 % gegen Glutamat-Decarboxylase und N-methyl-D-Aspartat-(NMDA-) Rezeptoren. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit bekannter oder neu diagnostizierter Epilepsie, generalisierter oder fokaler Epilepsie. Es fand sich jedoch eine signifikant höhere Prävalenz positiver Antikörper-Titer bei Pat. mit fokaler Epilepsie unklarer Ätiologie im Vergleich zu Patienten mit struktureller / metabolischer Epilepsie. Neu diagnostizierte Patienten mit positiven Antikörpern schienen schlechter auf die initiale antiepileptische Therapie anzusprechen (statistisch nicht signifikant).

ZNS-Antikörper kommen also nicht nur bei therapierefraktären, langjährig bestehenden Epilepsien vor, sondern auch bei neu diagnostizierten, und dürften von klinischer Relevanz sein.

Kommentar

In letzter Zeit wurden verschiedene Antikörper-assoziierte neurologische Erkrankungen beschrieben, wie z. B. die limbische Enzephalitis mit Antikörper gegen den VGKC-Komplex. In der vorliegenden Studie [1] wurden Patienten mit limbischer Enzephalitis oder mit Hinweisen auf eine entzündliche ZNS-Erkrankung dezidiert ausgeschlossen. Antikörper gegen neuronale Proteine kommen also auch bei Epilepsien ohne Hinweise auf limbische Enzephalitis sowie auch bei neu diagnostizierten Epilepsien vor, v.a. bei Epilepsien unklarer Ursache. Auch bei Kindern mit Anfällen unklarer Ursache wurden häufiger ZNS-Antikörper gefunden [2]. Diese Antikörper sind also wahrscheinlich nicht die Folge einer neuronalen Schädigung bei therapierefraktärer Epilepsie.

Relevanz für die Praxis

Die praktische Relevanz dieser hinsichtlich Pathophysiologie sehr interessanten Befunde bleibt abzuwarten. Man könnte spekulieren, dass neue diagnostische Entitäten mit positiven antineuronalen Antikörpern definiert werden.



■ CGRP Monoclonal Antibody LY2951742 for the Prevention of Migraine: A Phase 2, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study

Dodick D et al, *AAN* 2014.

Abstract

Objective: We evaluated the efficacy and safety of LY2951742, a fully humanized monoclonal antibody to calcitonin gene related peptide for migraine prevention.

Background: Migraine remains poorly treated with few effective preventive medications available.

Design/Methods: Subjects with 4–14 migraine headache days (MHD) per month were enrolled in a double-blind, randomized, 12-week placebo-controlled trial of biweekly subcutaneous injections of LY2951742 (150 mg) versus placebo. The primary endpoint was the change in number of MHD per 28 day period assessed at 12 weeks; secondary endpoints were the change in headache days, migraine attacks, and responder rate.

Results: A total of 217 subjects were randomized and received LY2951742 (107) or placebo (110). The mean change in MHD at 12 weeks when compared to baseline was -4.2 (62.5% decrease) vs. -3.0 (42.3% decrease) for LY2951742 and placebo respectively ($p < 0.003$). LY2951742 was superior to placebo for all secondary endpoints including headache days -4.9 vs. -3.7 ($p < 0.0117$), migraine attacks -3.1 vs. -2.3 ($p < 0.0051$), and responder rate 70% vs. 45% (OR 2.88 [CI 1.78 to 4.69]). An exploratory endpoint of complete responders (100% reduction in MHD) was 33.3% vs. 17.3% for LY2951742 and placebo respectively. Adverse events seen more frequently with LY2951742 than placebo included injection site pain, upper respiratory tract infections, and abdominal pain.

Conclusion: In subjects with frequent migraine headache, treatment with LY2951742 resulted in a significant decrease in the number of migraine headache days, headache days, and migraine attacks when compared to placebo. LY2951742 was safe and well tolerated. The safety and robust efficacy results in this study are promising and justify the conduct of larger, randomized, placebo-controlled, phase 3 studies and the expression of cautious optimism that a new era of mechanism-based migraine prevention is beginning.

Die vorliegende Arbeit [3] wurde als Abstract am Kongress der American Academy of Neurology im April 2014 vorgestellt. Es wurde die subkutane Applikation eines monoklonalen Antikörpers zur Migräneprophylaxe in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie über 12 Wochen untersucht. Eingeschlossen wurden insgesamt 217 Patienten mit 4–14 Migränetagen pro Monat. Hinsichtlich der primären und der sekundären Endpunkte war die aktive Substanz signifikant besser als Placebo: Migränetage/Monat im Vergleich zur Baseline vor Behandlung -4,2 vs. -3; Kopfschmerzstage/Monat -4,9 vs. -3,7, Migräneattacken/Monat -3,1 vs. -2,3. Die Responder-Rate lag bei 70 % unter Verum

und 45 % unter Placebo (OR 2.88 [CI 1.78 to 4.69]). Nebenwirkungen wie Schmerz an der Einstichstelle, Hals- oder Bauchschmerzen waren unter der aktiven Substanz häufiger.

Kommentar

Dem „calcitonin gene related peptide“ (CGRP) wird eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie der Migräne zugeschrieben. Während Migräneattacken wurden erhöhte Konzentrationen im Jugularvenenblut gemessen. CGRP kommt u.a. im Ganglion trigeminale und in den Gefäßnerven vor und ist ein Vasodilatator. CGRP-Rezeptor-Antagonisten sind bei Migräneattacken ähnlich wirksam wie Triptane, es kam jedoch in einer Studie zur Migräneprophylaxe bei einem kleinen Teil der Patienten zu einem beträchtlichen Anstieg der Leberfunktionsparameter, wobei dies die ganze Substanzklasse betreffen könnte. In der vorliegenden Studie wurde ein monoklonaler Antikörper gegen CGRP erfolgreich zur Migräneprophylaxe eingesetzt, wobei die Effektstärke mäßig scheint. Man muss aber einräumen, dass auch gängige Substanzen zur Migräneprophylaxe meist nur eine geringe Wirkstärke zeigen.

Relevanz für die Praxis

Es handelt sich hier um einen innovativen Behandlungsansatz, der in weiteren klinischen Studien erprobt werden muss.

Literatur:

1. Brenner T, Sills GJ, Hart Y, Howell S, Waters P, Brodie MJ, Vincent A, Lang B. Prevalence of neurologic autoantibodies in cohorts of patients with new and established epilepsy. *Epilepsia* 2013; 54: 1028–35.
2. Suleiman J, Wright S, Gill D, Brilot F, Waters P, Peacock K, Procopis P, Nibber A, Vincent A, Dale RC, Lang B. Autoantibodies to neuronal antigens in children with new-onset seizures classified according to the revised ILAE organization of seizures and epilepsies. *Epilepsia* 2013; 54: 2091–100.
3. Dodick D, Goadsby PJ, Spierings E, Scherer J, Sweeney S, Grayzel D. CGRP Monoclonal Antibody LY2951742 for the Prevention of Migraine: A Phase 2, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *American Academy of Neurology*. Philadelphia, 2014.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Franz Riederer
Lehrbeauftragter der Universität Zürich
2. Neurologische Abteilung
Krankenhaus Hietzing mit
Neurologischem Zentrum Rosenhügel
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](#)