

Prämenstruelle dysphorische Störung (PMDS)

First-in-class-Medikament Sepranolon

Die prämenstruelle dysphorische Störung ist die schwerste Form prämenstrueller Störungen (PMS), wird aber oft bagatellisiert. Dabei stellen die Beschwerden eine erhebliche Belastung für die Patientinnen dar. Abhilfe könnte der Wirkstoff Sepranolon schaffen, der als erstes Medikament zur Behandlung der PMDS auf dem Weg der Zulassung ist. In einer Phase-IIa-Studie lieferte es bereits vielversprechende Ergebnisse, und eine europaweite Studie ist im Gange.

Bis zu 30 % aller Frauen im gebärfähigen Alter leiden unter dem prämenstruellen Syndrom (PMS), das sich in körperlichen Symptomen und/oder Stimmungsschwankungen in den Tagen vor der Regelblutung äußert. Bei etwa 5 % sind die Beschwerden allerdings so stark ausgeprägt, dass die wiederkehrenden Symptome in der zweiten Zyklushälfte die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinträchtigen. Man spricht dann von einer prämenstruellen dysphorischen Störung (PMDS), die als eine eigenständige psychische Störung anerkannt ist.

Starke emotionale und körperliche Belastung

Bei der PMDS kommt es zu starken Stimmungsschwankungen, Reizbarkeit und Aggressivität, Depressionen und Weinkrämpfen, ebenso wie zu Müdigkeit und Schlafstörungen, Kopf- und Gelenkschmerzen. Ein schwerer Schub kann das normale zwischenmenschliche Zusammenleben stark beeinträchtigen, und sogar Selbstmordgedanken sind relativ häufig. Typischerweise beginnen die Symptome unmittelbar nach dem Eisprung und halten sieben bis 14 Tage an.

Erster spezifischer Therapieansatz mit Sepranolon

Zur Linderung der Beschwerden stehen bisher nur Antidepressiva zur Verfügung, die jedoch nur selten eine ausreichende Wirkung zeigen und mit vielen Nebenwirkungen einhergehen. Häufig werden auch bestimmte orale Kontrazeptiva gegeben. Dabei besteht allerdings das Risiko, dass sich die Symptome eher noch verstärken.

Der von schwedischen Forschern entwickelte Wirkstoff Sepranolon blockiert die Wirkung des Allopregnanolon, einem Metaboliten des Gelbkörperhormons, der

als Verursacher der PMDS gilt. In einer Phase-IIa-Studie zeigte der neue Therapieansatz vielversprechende Ergebnisse.¹

Bis zu 75 % weniger Symptome

In die randomisierte kontrollierte Doppelblindstudie waren 126 Frauen mit PMDS an zehn schwedischen Zentren eingeschlossen. Die Diagnose der PMDS erfolgte gemäß der DSM-5-Kriterien mithilfe des DRSP-Fragebogens (Daily Re-

Erster GAMSA Sepranolon

Forschungen haben gezeigt, dass Frauen mit PMDS gegenüber körpereigenen ZNS-aktiven Steroiden der Gelbkörperphase verstärkt empfindlich sind. Diese Steroide beeinflussen Systeme im emotionalen Zentrum des Gehirns.

Sepranolon ist ein nicht-hormoneller GABA_A-modulierender Steroidantagonist (GAMSA), der die Aktivität der Steroide im Emotionszentrum des Gehirns hemmt.

ren die Symptome jedoch auf eine andere zugrundeliegende Erkrankung zurückführbar, und bei weiteren 27 wurde die Behandlung nicht protokollgetreu durchgeführt. Beschränkte man die Analyse auf die Per-protocol-Population der

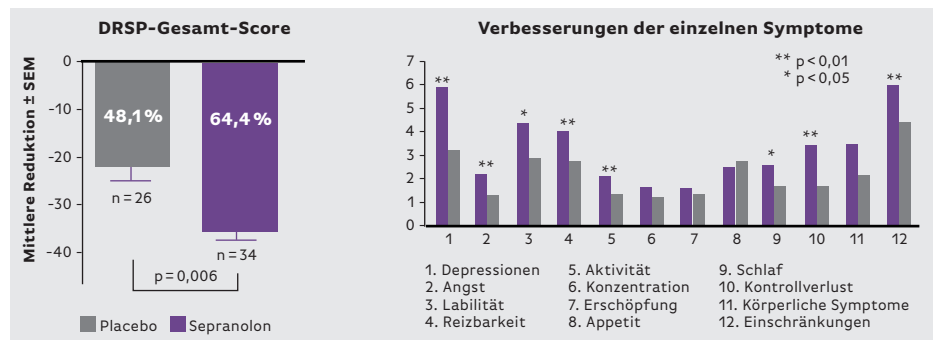


Abb. 1: Reduktion des DRSP-Gesamt-Scores (links) und Verbesserungen in den einzelnen Symptomkategorien (rechts) unter Sepranolon vs. Placebo

cords of Severity of Problems). Während der Lutealphase eines Menstruationszyklus erhielten die Probandinnen alle zwei Tage entweder 10 bis 16 mg Sepranolon s.c. oder Placebo. Primärer Endpunkt der Studie war der DRSP-Gesamt-Score; sekundäre Endpunkte waren der Score-Wert zu Stimmungstiefs (basierend auf den vier Schlüsselsymptomen Reizbarkeit, Depression, Angst und Labilität) und der Score für die Einschränkung des Alltagslebens.

Bei der Gesamtanalyse aller 106 Frauen, die die Behandlung vollständig abgeschlossen hatten, war ein positiver Effekt der Behandlung auf den DRSP-Score und das Auftreten negativer Stimmungen feststellbar (Signifikanzniveau $p = 0,041$ bzw. $0,051$). Bei 19 Teilnehmerinnen wa-

Frauen mit einer reinen PMDS ($n = 60$), war unter Sepranolon eine im Vergleich zu Placebo hochsignifikante Reduktion des DRSP-Score um bis zu 75 % feststellbar ($p = 0,006$; siehe Abb. 1). Episoden von Stimmungseinbrüchen und Alltagseinschränkungen wurden durch die Therapie ebenfalls signifikant verringert.

Literatur

[1] Bixo M et al., Psychoneuroendocrinology 2017; 80: 46-55

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Berichterstattung: Olivia Hesse
Druck: Vogel Druck, Höchberg, © 2019 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der
Asarina Pharma AB, Solna, Schweden