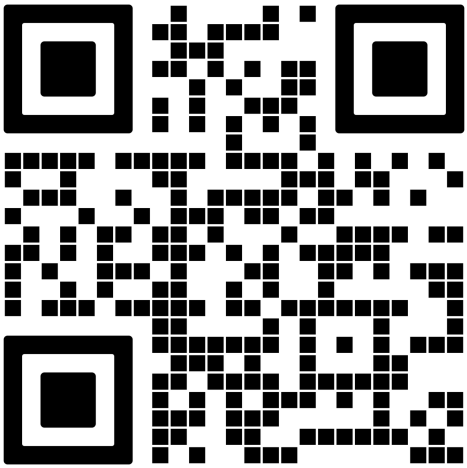




**Anfrage Teilnahmebestätigung
&
Download Handout**

16th Swiss Forum for Mood and Anxiety Disorders (SF MAD)


SF MAD Lunchsymposium
 Johnson & Johnson, Mepha Pharma AG und Schwabe Pharma AG
 15. Mai 2025 | 12.15 – 13.30 Uhr | Radisson Blu, Airport Zürich

**Depression: Ein mehrdimensionaler
Blick auf eine komplexe Krankheit**

Chair: PD Dr. med. Christian Imboden



Sie erhalten
**1 SGPP
CREDIT**
 für Ihren
 Besuch

Powered by






1

16th Swiss Forum for Mood and Anxiety Disorders (SF MAD)



**Angsterkrankungen:
Eine häufige Komorbidität von Depression**
 Prof. Dr. med. Erich Seifritz

**Depression und Neuroplastizität:
Ansätze für aktuelle Therapien**
 Prof. Dr. med. Martin Hatzinger

**Depression und Migräne – ein bidirektionaler
Zusammenhang mit therapeutischer Implikation**
 Prof. Dr. med. Christoph Schankin
 Prof. Dr. med. Gregor Hasler



Supported by






2

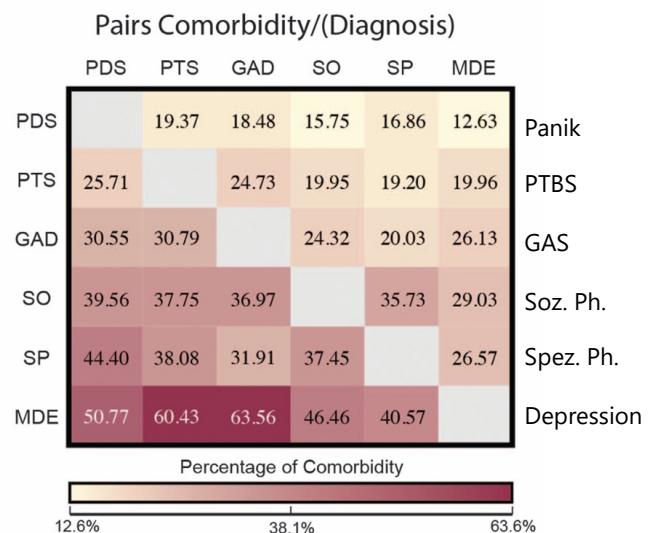
SFMAD Satellit 2025 - Einführungsslide

PD Dr. med. Christian Imboden

3

Hohe psychiatrische Komorbidität bei Angststörungenc

- 60%: Weitere Angststörung oder Depression
- Ca. 3-faches Risiko für Suchterkrankungen



Marmorstein, J Anxiety Dis 2013
Goldstein Plekarski et al., Transl Psych 2016

4

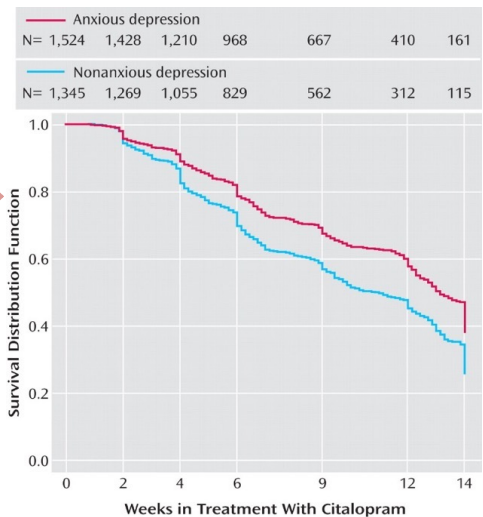
Depression & Angst: Kontinuum



- Ängstliche Depression in 42 – 78% der Depressionen
- Schlechterer klinischer Verlauf bei Angstsymptomen → spezifische Behandlungsstrategien

Gaspersz et al., Curr Op Psychiatry 2018

STAR*D: Längere Zeit bis Remission



Fava et al., Am J Psychiatry 2008

5

Schmerzen ↔ Depression

Table 1. Pain Symptoms in Patients With Depression

Source	No. of Patients	Study Setting	Pain Type	Patients With Pain, %
Bair et al ²¹	573	Primary care	Multiple pain sites	69
Delaplaine et al ²²	29	Psychiatric inpatients	Multiple pain sites	51
Diamond ²³	432	Neurology clinic	Headache	85
Hollifield et al ²⁴	29	Outpatient clinic	"Pain" complaints	59
Lindsay and Wyckoff ⁶	196	Private practice	Chronic pain >3 mo	59
Mathew et al ²⁵	51	Research institution	Physical symptoms	77 (Headache), 37 (chest pain)
Merskey and Spear ²⁶	85	Psychiatric patients	Pain sites	56
Pelz et al ²⁷	22	Psychiatric patients	Multiple pain sites	41
Singh ²⁸	150	Depressed outpatients	"Physical complaints"	65
Vaeroy and Merskey ²⁹	28	General practice	Pain problem	43
von Knorring ³⁰	40	Psychiatric inpatients	"All types"	60
von Knorring et al ³¹	161	Psychiatric inpatients	"Aches and pain"	57
Ward et al ³²	16	Respondents to newspaper advertisement	Multiple pain sites	100
Watts ³³	100	Psychiatric patients	Variety	15

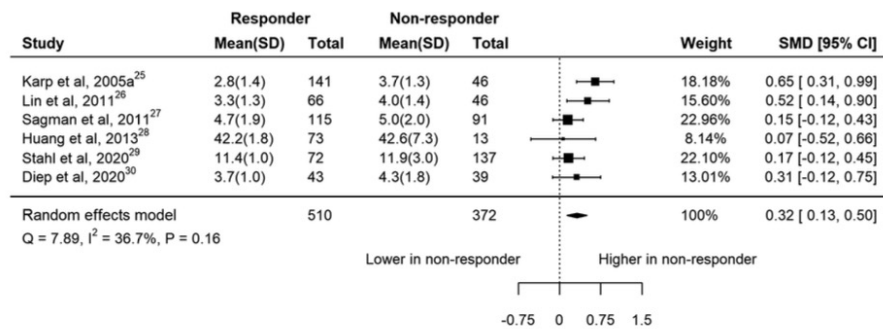
Bair et al., Arch int Med 2003

6

6

Schmerzen & Depression → Weniger Ansprechen auf Behandlung

Baseline pain severity levels → AD Treatment response



«It is possible that better management in pain conditions when treating depression can benefit the therapeutic effects of antidepressant medication in depressed patients.»

Liu et al., Painful physical symptoms and antidepressant treatment outcome in depression: a systematic review and meta-analysis, Mol Psych 2024

7

Angsterkrankungen: Eine häufige Komorbidität von Depression

Erich Seifritz

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

erich.seifritz@bli.uzh.ch

SFMAD, Radisson Blue Zürich, Lunchsymposium Schwabe, 15. Mai 2025

8

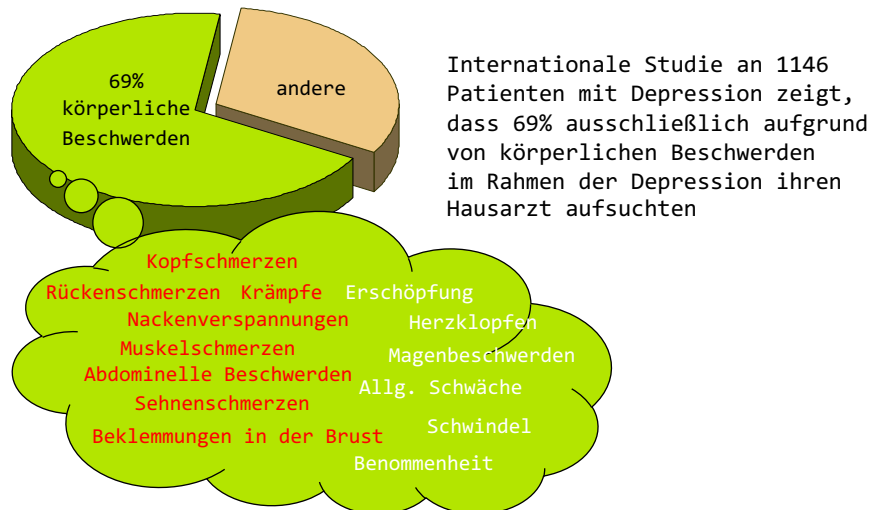
Grundlagen
Pharmakotherapie
Silexan

9

Grundlagen
Pharmakotherapie
Silexan

10

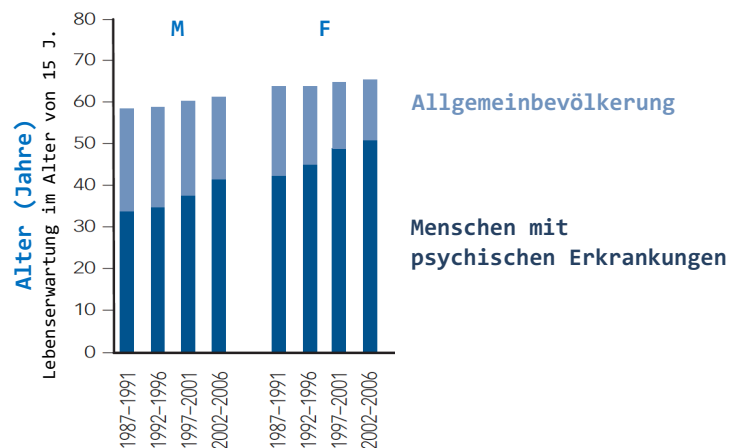
Hausarztpraxis – Drehscheibe für die Behandlung von Depressionen und Angst



Simon et al. N Engl J Med. 1999

11

Psychische Erkrankungen verkürzen Lebenserwartung um 20 Jahre



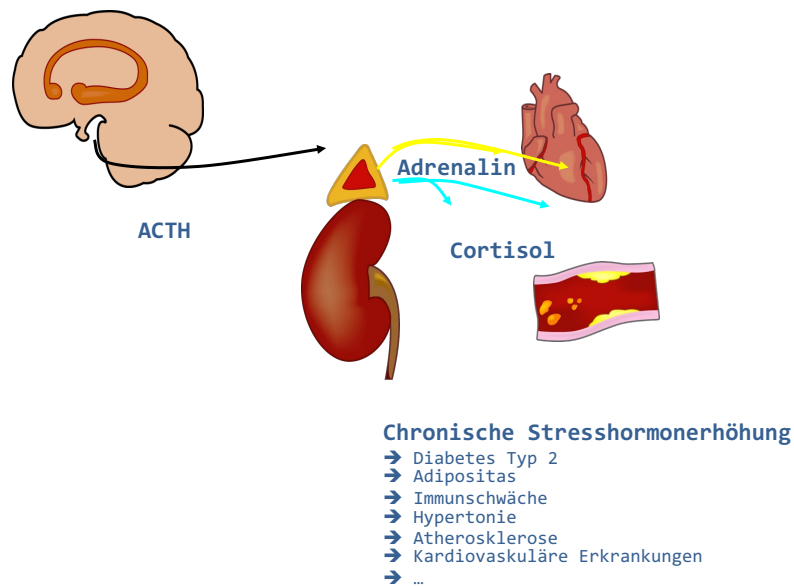
2^o "Excess Deaths":

- 80% somatische Erkrankungen (30% kardiovaskuläre Erkrankungen; 14% Krebs)
- 14% Suizide

1Wahlbeck et al, Outcomes of Nordic mental health systems: life expectancy of patients with mental disorders, Brit J Psychiat 2011
Fig. 2 Total life expectancy among psychiatric patients and general population in Denmark, Finland and Sweden 1987-2006 at 15 years of age.
2Nordentoft et al. PLoS One. 2013;8(1):e55176 | Lawrence et al. BMJ. 2013 May 21;346

12

Psychische Erkrankung – körperliche Erkrankung



nach Musselman et al. (1998)

13

Angsterkrankungen und Depression allgemein

- > Häufigkeit: ca. 15-20% der Bevölkerung betroffen
- > Geschlechterverteilung: Frauen häufiger als Männer
- > Hohe Krankheitslast und Beeinträchtigung der Lebensqualität
- > Erhöhtes Risiko für Komorbiditäten
- > Zusammenarbeit mit Hausärzten/Überweisungen
- > Früherkennung und Überweisung an Fachärzte
- > Regelmässige Verlaufskontrollen
- > Psychotherapie vs. Pharmakotherapie
- > Psychotherapie: Kognitive Verhaltenstherapie (CBT) als Goldstandard
- > Pharmakotherapie: SSRIs, SNRIs, Silexan

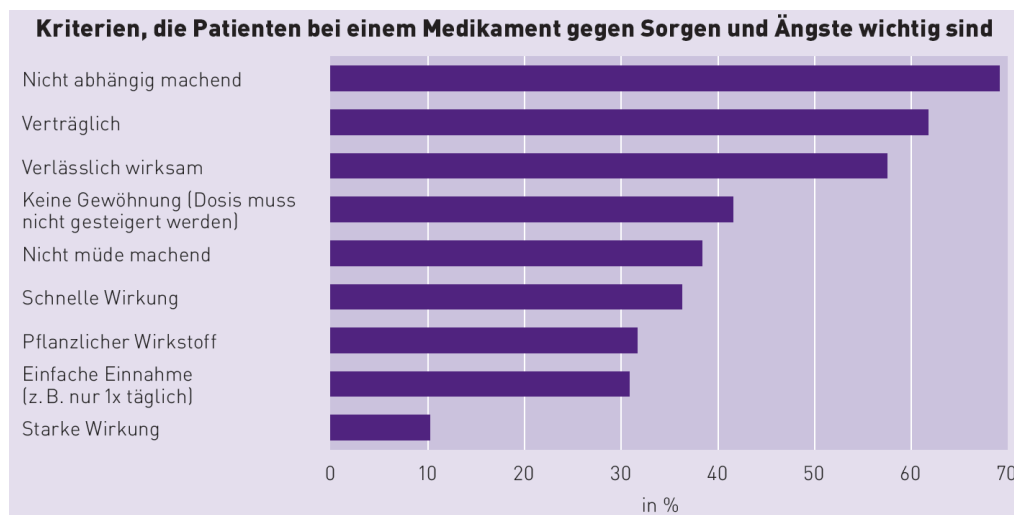


14

Grundlagen
Pharmakotherapie
Silexan

15

Die Patientenpräferenz muss unbedingt berücksichtigt werden

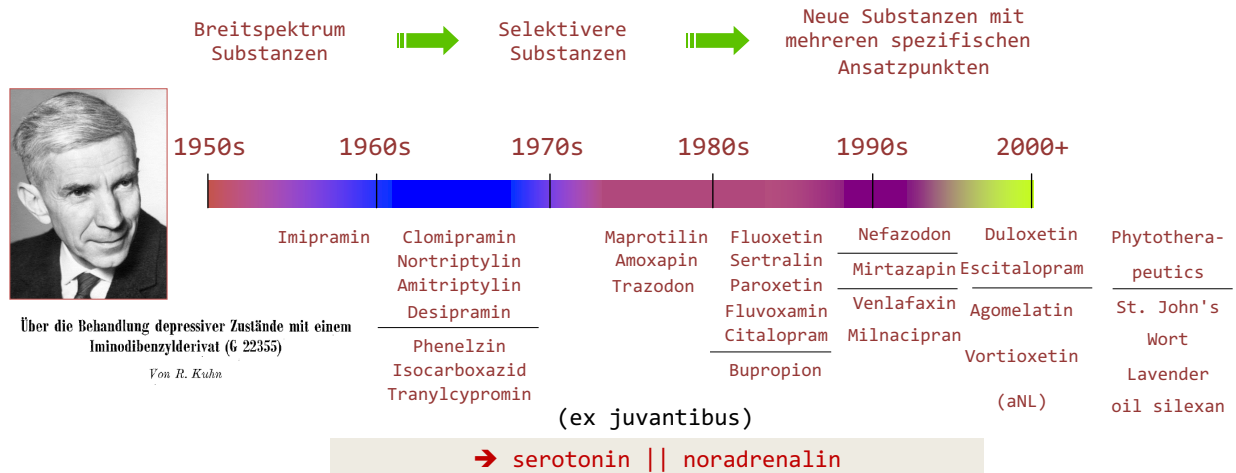


Ergebnisse einer repräsentativen Onlineumfrage. Mehrfachnennungen möglich [TNS-Infratest].

16

Monoaminhypothese der Depression

Monoamine hypothesis since > 60 years



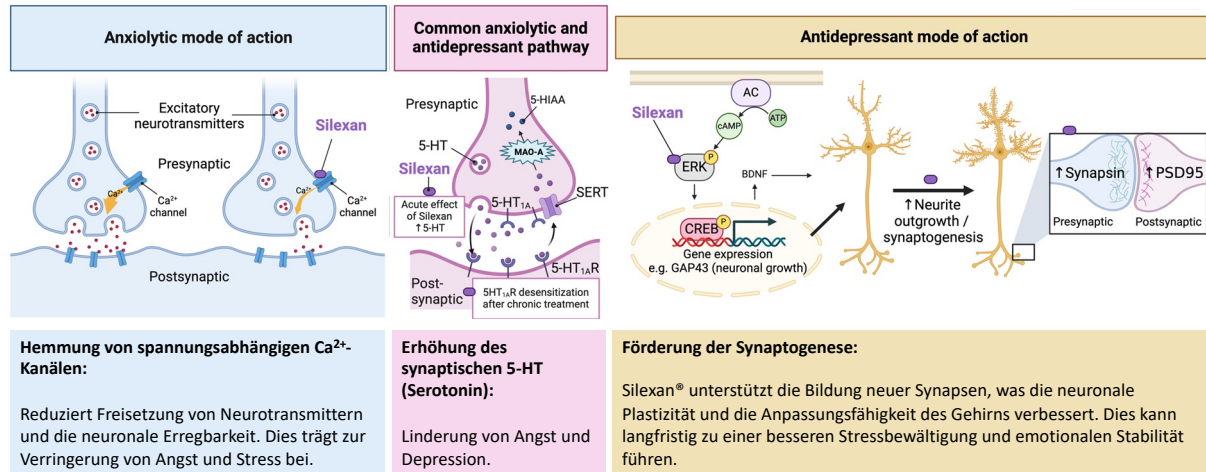
Roland Kuhn, Schweiz. Med. Wochenschr., 1957 (35/36, 1135-1140)

17

Grundlagen
Pharmakotherapie
Silexan

18

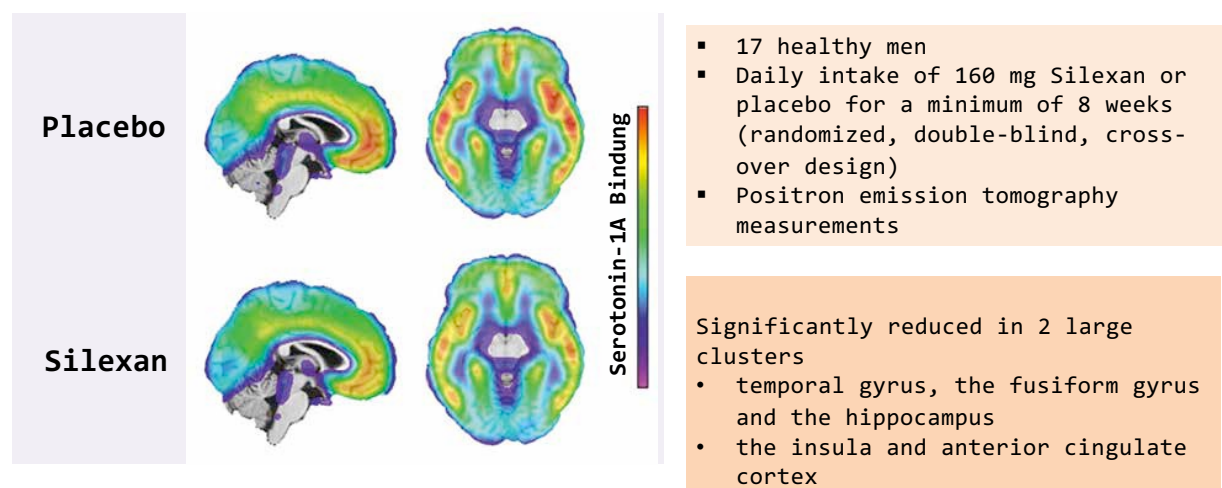
Anxiolytische und antidepressive Wirkungsmechanismen von Silexan



Kasper S Eckert A. Silexan in anxiety, depression, and related disorders: pharmacological background and clinical data. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience 2024 [doi: 10.1007/s00486-024-01923-8](https://doi.org/10.1007/s00486-024-01923-8)

19

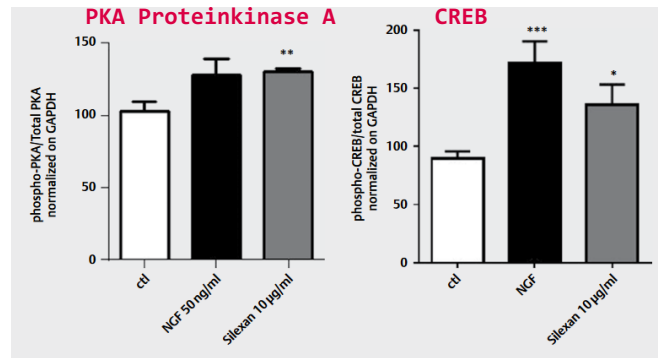
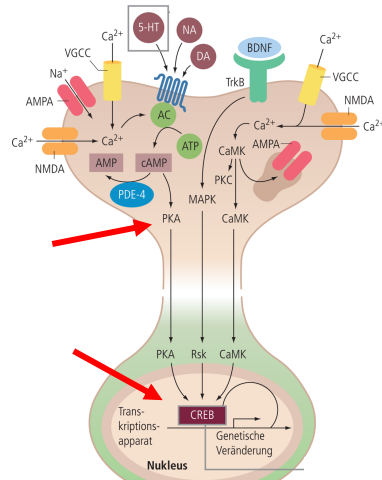
Silexan führt zu verminderter Serotonin-1A Rezeptor-Bindung



Baldinger P et al. Int J Neuropsychopharmacol 2014; DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ijnp/yyu063>

20

Silexan führt zu Phosphorylierung (Aktivierung) von PKA & CREB in PC12-Zellen



Die PC12-Zelle ist ein häufig benutztes Modellsystem für neuronale Zellen.

PKA:

- cAMP-abhängige Proteinkinase, zählt zu Serin/Threonin-Kinasen
- an der Regulation im Energiestoffwechsel (Glykogen, Lipiden, KH) beteiligt
- PKA wichtige Rolle bei Modifikation von Synapsen und Kontrolle bei Ionenkanälen
- Aktivierung von Transkriptionsfaktoren: cAMP-responsive element-binding protein (CREB)
- CREB-binding protein ermöglicht Transkription von Zielgenen mit cAMP responsive element

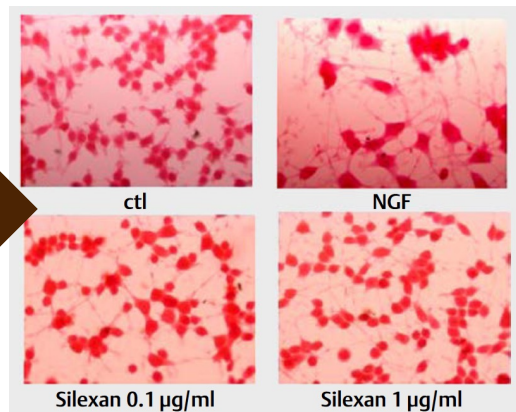
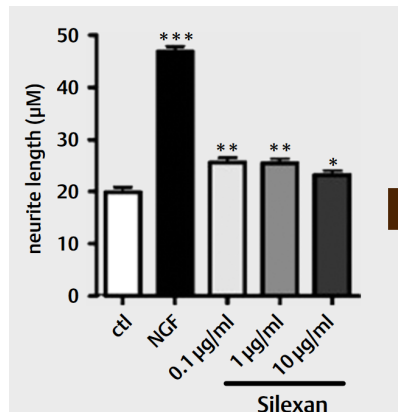
Friedland et al. Pharmacopsychiatry 54, Nr. 01 (Januar 2021): 37-46.

21

Silexan induziert Auswachsen von Neuriten in PC12-Zellen

Neuriten-Länge
(Fortsatz einer Nervenzelle)

PC12-Zellen wurden 72 Stunden lang mit Silexan behandelt.



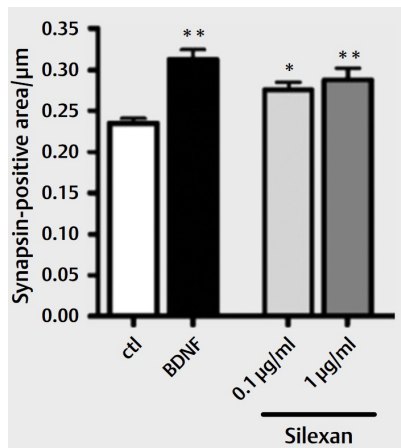
22

Friedland et al. Pharmacopsychiatry 54, Nr. 01 (Januar 2021): 37-46

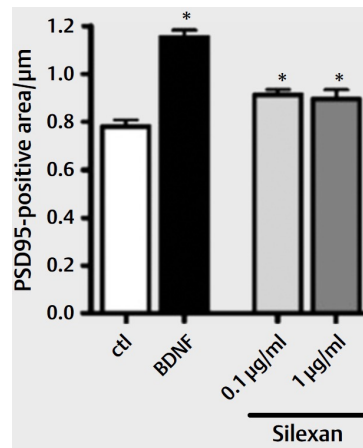
22

Silexan erhöht Synapsin: synaptische Plastizität in Hippocampus

Synapsin, ein präsynaptisches Protein



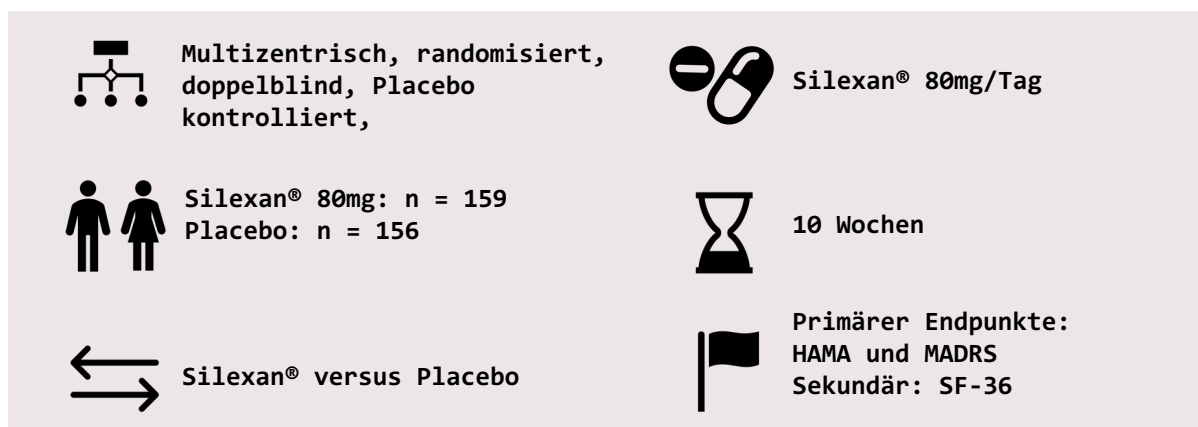
PSD-95, ein postsynaptisches Protein



Friedland et al. Pharmacopsychiatry 54, Nr. 01 (Januar 2021): 37-46.

23

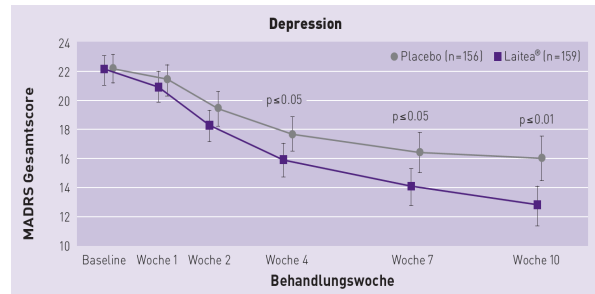
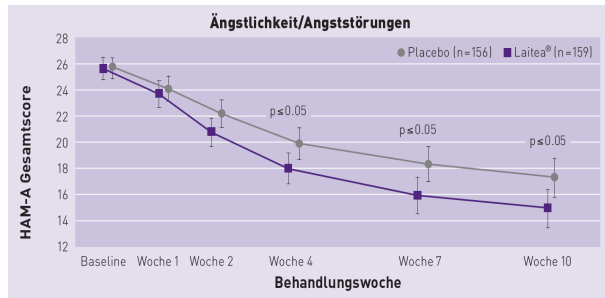
RCT: Angst und depressive Störung gemischt (MADD)



Kasper et al. Eur Neuropsychopharmacol. 2016 Feb;26(2):331-340

24

Angst und depressive Störung gemischt (MADD)



Adaptiert nach Kasper et al. 2016

Laitea® wirkt auch gegen depressive Symptome

Kasper et al. Eur Neuropsychopharmacol. 2016 Feb;26(2):331-340

25

Metaanalyse: Depressive Symptome bei Angststörungen

Psychiatrische
Universitätsklinik
Zürich



Metaanalyse:
randomisierte, doppelblinde,
Placebo kontrollierte Studien



10 Wochen



**Subsyndromale und
Generelle Angststörungen**



Primärer Endpunkte:
HAMA, HAMD und MADRS
Score Veränderungen



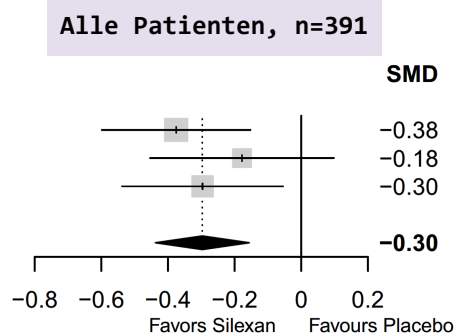
Silexan® 80mg/Tag versus Placebo

Universität
Zürich

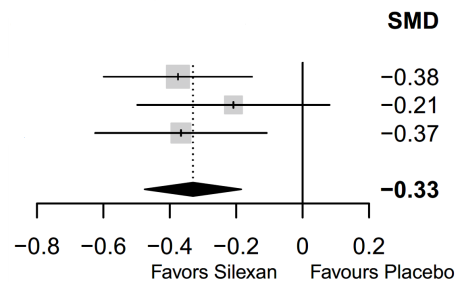
Bartova L et al. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2022

26

Metaanalyse: Depressive Symptome bei Angststörungen



**Mit mindestens leichter Depression,
n=369**



Silexan® verbessert depressive Symptome bei Angststörungen

*Montgomery Åsberg Depression Rating Scale or Hamilton Anxiety Rating Scale; 3 trials; SMD: standardized mean value difference



Bartova L et al. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2022

27

RCT: Milde bis moderate Depression



Studiendesign

Multizentrisch, randomisiert, doppelblind, double-dummy, Placebo und Referenz kontrolliert



Behandlung

8 Wochen

- Silexan (1x80 mg): n = 170
- Sertralin (1x50 mg): n = 171
- Placebo: n = 157



Patientenpopulation

- Leichte bis mittelschwere, einmalige oder wiederkehrende Episode einer schweren depressiven Störung (MDD)
- ICD-10-Kategorien F32.0, F32.1, F33.0 oder F33.1
- MADRS zwischen 19-34 Punkte



Primärer Endpunkt

- MADRS

Sekundäre Endpunkte

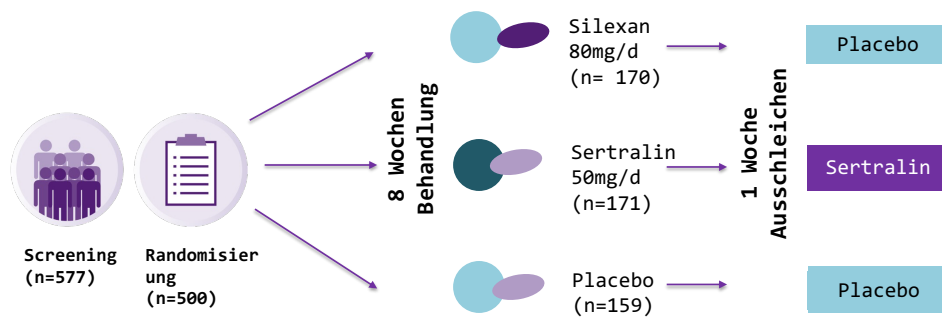
- Ansprech- und Remissionsrate
- Sheehan Disability Scale
- ...et cetera

off-label. Bei Verwendung von Silexan bitte Fachinformation konsultieren.

Kasper, S., Volz, HP., Möller, HJ. et al. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci (2024). <https://doi.org/10.1007/s00406-024-01783-2>

28

Studiendesign

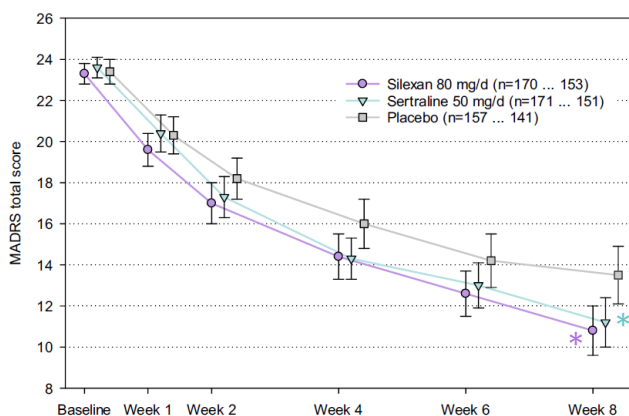


Kasper, S., Volz, HP., Möller, HJ. et al. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci (2024). <https://doi.org/10.1007/s00406-024-01783-2>

29

Primärer Endpunkt: Überlegenheit von Silexan gegenüber Plazebo

Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)



*signifikant gegen Placebo

Woche 8

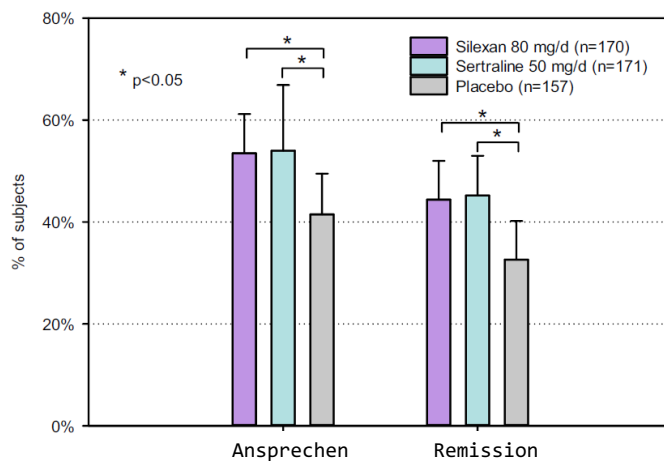
- Silexan 80 mg/Tag ist dem Plazebo überlegen ($p=0.008$).
- Sertralin 50 mg/Tag ist dem Plazebo überlegen ($p=0.001$).
→ Positivkontrolle, sprich interne Validität bestätigt.

→ Sowohl Silexan als auch Sertralin signifikant wirksamer als Plazebo

31

Sekundäre Endpunkte: Ansprech-/Remissionsrate - klinische Relevanz

Ansprechen ($\geq 50\%$) Verbesserung und Remission (< 10 Punkte) auf der Grundlage des MADRS.



Ansprechen:

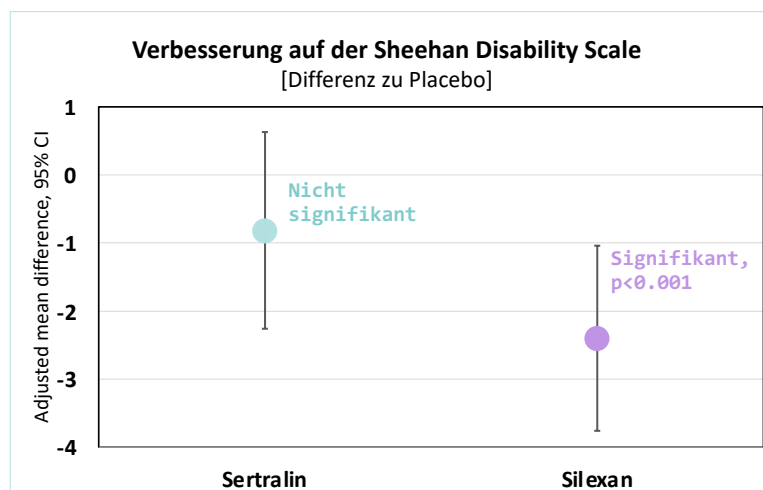
- 53.5% Silexan (NNT = 9)
 - 54.0% Sertraline (NNT = 8)
 - 41.5% Placebo
- Signifikant

Remission:

- 44.4% Silexan (NNT = 9)
 - 45.2% Sertraline (NNT = 8)
 - 32.6% Placebo
- Signifikant

32

Funktionelle Beeinträchtigung bei Depression: Effekt von Silexan



Nicht nur für den totalen Wert, sondern auch für jeden einzelnen Bereich des SDS-Fragebogens war Silexan signifikant besser als Placebo.

(Work, social life, family life/home responsibilities; $p \leq 0.01$)

33

Danke

34

16th Swiss Forum for Mood and Anxiety Disorders (SFMAD)



Depression und Neuroplastizität: Ansätze für aktuelle Therapien

Prof. Dr. med. Martin Hatzinger



Supported by

Johnson & Johnson

35



Depression und Neuroplastizität

Ansätze für aktuelle Therapien

Lunchsymposium Thema Depression

16th Forum for Mood and Anxiety Disorders (SFMAD)

Zürich Airport, 15. Mai 2025

Prof. em. Dr. med. Martin Hatzinger

Med. Fakultät, Universität Basel

Ehem. Direktor Psychiatrische Dienste Solothurn

Präsident Schweizerische Gesellschaft für Angst und Depression (SGAD)

CP-519443 May 2025
Vortrag wird nicht aufgezeichnet und die Slides werden zum Download zur Verfügung gestellt

36

Disclosure

Martin Hatzinger received honoraria for lectures, presentations and consulting within the past 36 months from:

Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Janssen-Cilag AG, Lundbeck AG, Schwabe AG

37

ÜBERBLICK

DEPRESSION UND NEUROPLASTIZITÄT: ANSÄTZE FÜR AKTUELLE THERAPIEN

1. Einleitung

2. Depression und Neuroplastizität

3. Depression: Therapeutische Herausforderungen

4. Esketamin*

5. Zusammenfassung

*SPRAVATO® Fachinformation, Stand: September 2024, www.swissmedicinfo.ch

38

DEPRESSION

DIAGNOSTIK: ZUSAMMENFASSUNG ICD-10¹ VS. ICD-11²

ICD-10	ICD-11
3 Hauptsymptome → depressive Stimmung → Interessenverlust und Freudlosigkeit → Antriebsmangel/erhöhte Ermüdbarkeit	2 Hauptsymptome → depressive Stimmung → Interessenverlust und Freudlosigkeit
7 Zusatzsymptome Verringerter Selbstwert Selbstvorwürfe/Schuldgefühle	8 Zusatzsymptome verringert Selbstwert & Schuldgefühle zu einem Symptom zusammengefasst Zusätzlich: Hoffnungslosigkeit
Für Diagnose einer Depression: insgesamt mindestens 4 Symptome → davon min. 2 Hauptsymptome	Für Diagnose einer Depression: insgesamt mindestens 5 Symptome → davon min. 1 Hauptsymptom
Min. 2 Wochen lang fast täglich & den Grossteil des Tages	
nicht substanz- oder organisch bedingt	
Genaue Definition von leichter, mittelschwerer und schwerer Episode (Anzahl an Symptomen)	Schweregrad nicht genau anhand der Anzahl der Symptome definiert (keine Zahlenangabe) → Ausmass der Symptome und Beeinträchtigung ist wichtiger → z.B. schwere Episode: sehr viele Symptome ODER einige sehr stark ausgeprägte Symptome

1. International Classification of Diseases (ICD) 10th Revision. The global standard for diagnostic health information. <https://icd.who.int/browse10/2016/en>. Last Access 04.2025
2. International Classification of Diseases (ICD) 11th Revision. The global standard for diagnostic health information. <https://icd.who.int/en/>. Last Access 04.2025

39

DEPRESSION: VERLAUFSASPEKTE

Abbildung 5: Verlaufsaspekte depressiver Episoden nach ICD

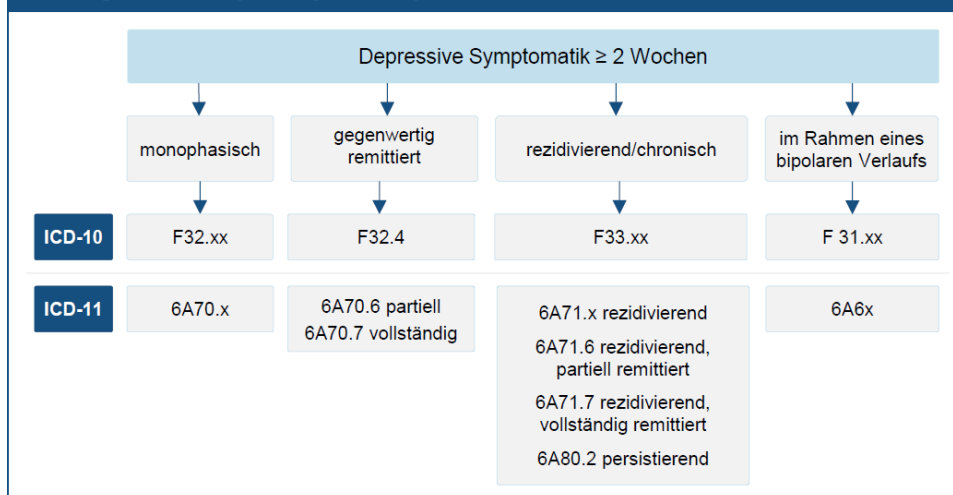


Table adapted from DGPPN AWMF Guidelines v 3.0 (nvl-005) unipolar depression Langfassung 2022

ICD: International Classification of Diseases
DGPPN AWMF Guidelines v 3.0 (nvl-005) unipolar depression Langfassung 2022

40

ÜBERBLICK

DEPRESSION UND NEUROPLASTIZITÄT: ANSÄTZE FÜR AKTUELLE THERAPIEN

1. Einleitung

2. Depression und Neuroplastizität

3. Depression: Therapeutische Herausforderungen

4. Esketamin*

5. Zusammenfassung

*SPRAVATO® Fachinformation, Stand: September 2024, www.swissmedinfo.ch

41

DEPRESSION NEUROBIOLOGIE

Neurobiologische Modelle der Depression

1. Aminerge Mangelhypothese
2. Neuroendokrine Hypothese
3. Neurogenese-Modelle («Neuroplastizität»)

Hatzinger M. Personalisierte Diagnostik, erhöhte Heilungschancen und neue Therapien? BrainMag 2024

42

AMINERGE MANGEL-HYPOTHESE DER DEPRESSION

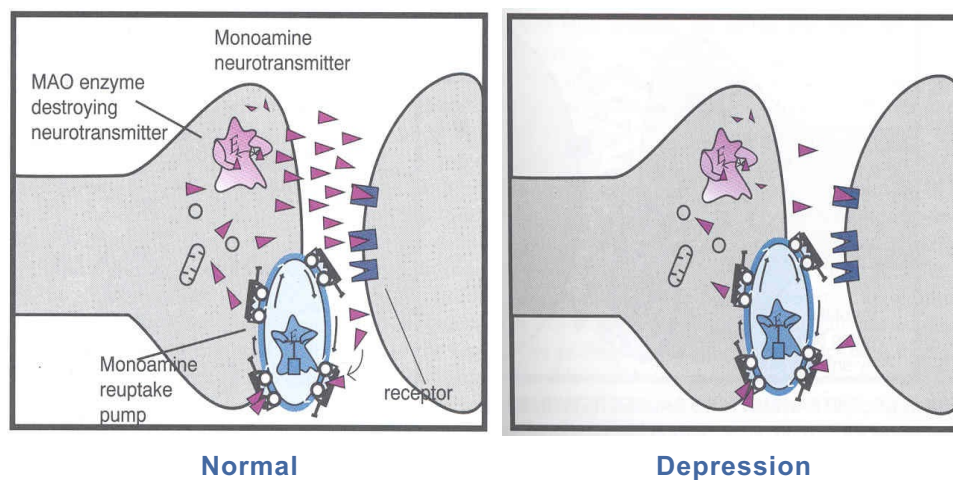


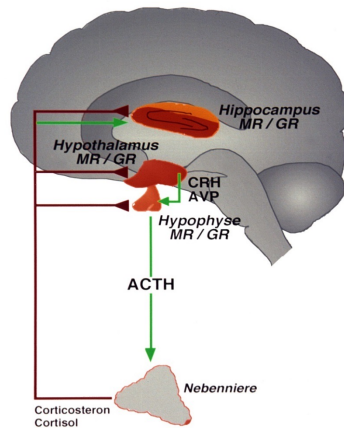
Image adapted from S. Stahl. Essential Psychopharmacology. Cambridge University Press 2000

MAO: Monoamine Oxidase
Stahl S. Essential Psychopharmacology. Cambridge University Press 2000. Second Edition. Chapter 5 pag 155 ISBN: 978-0-521-84300-1

43

DEPRESSION UND STRESS DIE NEUROENDOKRINE HYPOTHESE

DAS HYPOTHALAMISCH - HYPOPHYSÄRE -
NEBENNIERENRINDEN (HPA) SYSTEM



- Basalcortisol ↑

- CRH-Stimulation ↓

- CRH im CSF ↑

- CRH-Bindung ↓

Funktionstests als Biomarker

- DST ↑

- DEX/CRH-Test ↑

Image adapted from Bosch et al. Biomarker in der Depressionsbehandlung: mehr als nur Worte?. Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie. 2015. 63 (4), 217–232

DST: Dexamethasone Suppression. Test DEX/CRH-Test: Dexamethasone/CRH Test CRH: Corticotropin-Releasing Hormone CSF: Cerebrospinal Fluid
MG: Mineralocorticoid Receptor GR: Glucocorticoid Receptor AVP: Arginine Vasopressin ACTH: Adrenocorticotrophic Hormone HPA Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis
Bosch et al. Biomarker in der Depressionsbehandlung: mehr als nur Worte?. Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie. 2015. 63 (4), 217–232

44

DEPRESSION UND STRESS NEUROENDOKRINE HYPOTHESE

A number of profound endocrine abnormalities can be observed in acute depression that are sensitive to antidepressant treatment

Table 17.1 Neuroendocrine tests in depression

Systems	Markers	Sensitivity to antidepressant treatment	Prediction of antidepressant treatment outcome
HPA axis	Dex suppression test	+	(+)
	CRH test	(+)	+/-
	Dex/CRH test	++	+
HPT axis	TRH test	+/-	+/-
Monoaminergic stimulation	Clonidine test	+/-	+/-
	Apomorphine test	+/-	+/-

Note: ++ = excellent, + = moderate, (+) = limited, +/- = inconsistent evidence

Table adapted based on F. Holsboer et al. Stress Hormone Regulation: Biological Role and Translation into Therapy. Annu. Rev. Psychol. 2010. 61:81–109
HPA: Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis CRH: Corticotropin-Releasing Hormone HPT: Hypothalamic-Pituitary-Thyroid Axis TRH: Thyrotropin-Releasing Hormone

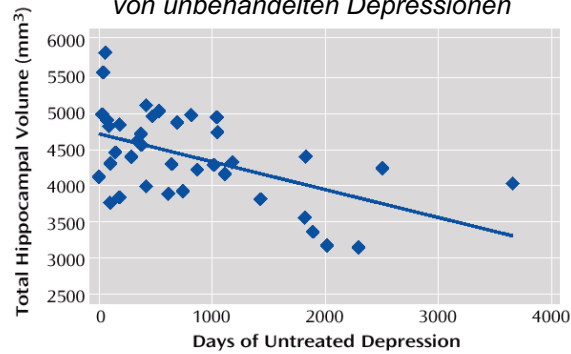
Holsboer F, et al. Stress Hormone Regulation: Biological Role and Translation into Therapy. Annu. Rev. Psychol. 2010. 61:81–109

45

DEPRESSION UND STRESS

KONSEQUENZ NICHT BEHANDELTEN DEPRESSION

Schrumpfung von Gehirnteilen (Hippokampus) in Abhängigkeit der Dauer von unbehandelten Depressionen



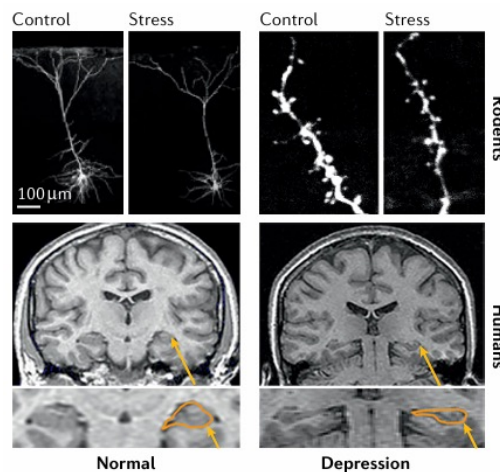
(Kernspintomographische Volumenmessung des Hippokampus, 38 Patientinnen mit remittierter rezidivierender Depression)

Sheline et al. Untreated Depression and Hippocampal Volume Loss. Am J Psychiatry 2003; 160:1516-1518

46

DEPRESSION, STRESS UND NEUROGENESE

EFFEKTE AUF NEURONEN UND HIPPOKAMPUS



Veränderung der Dendriten und synaptischen Konnektivitäten bei chronischem Stress

Hippokampale Atrophie bei Depression

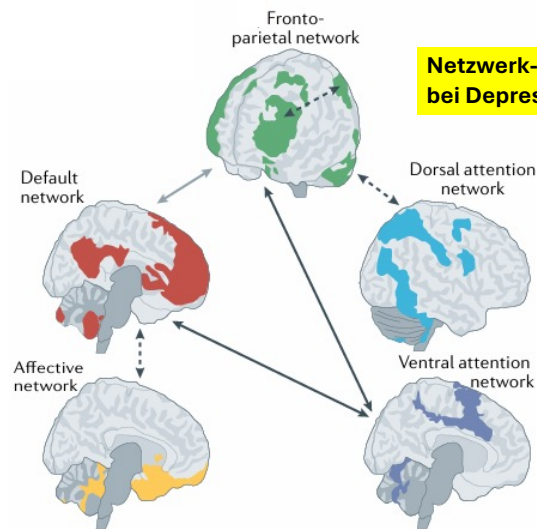
Image adapted from Sanacora G et al. The stressed synapse 2.0: pathophysiological mechanisms in stress-related neuropsychiatric disorders. Nature Reviews Neuroscience. 2022. Vol 23(2):86-103

Sanacora G et al. The stressed synapse 2.0: pathophysiological mechanisms in stress-related neuropsychiatric disorders. Nature Reviews Neuroscience. 2022. Vol 23(2):86-103

47

DEPRESSION, STRESS UND NEUROGENESE

EFFEKTE AUF NETZWERKFUNKTIONEN

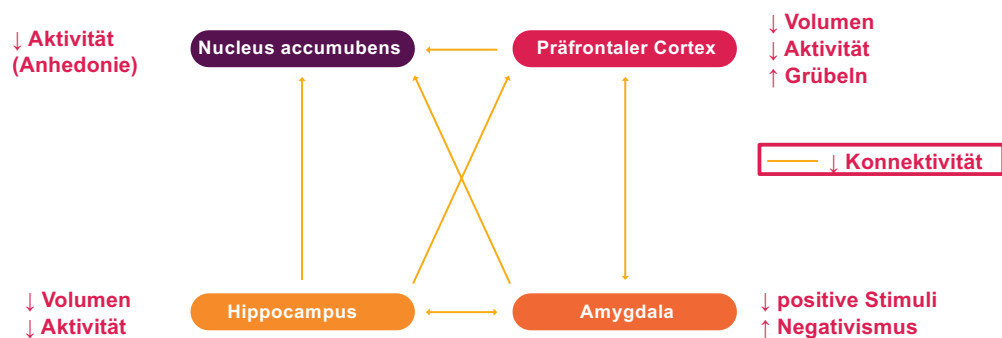


Sanacora G et al. The stressed synapse 2.0: pathophysiological mechanisms in stress-related neuropsychiatric disorders. Nature Reviews Neuroscience. 2022. Vol 23(2):86-103

48

DEPRESSION UND NEUROPLASTIZITÄT

Veränderungen von Volumen, Aktivität und Konnektivität bei Depression



Graph adapted from Page E et al. Beyond the serotonin deficit hypothesis communicating neuroplasticity framework of MDD. Molecular Psychiatry. 2024 29:3802-3813 <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02625-2>

Page E et al. Beyond the serotonin deficit hypothesis communicating neuroplasticity framework of MDD. Molecular Psychiatry. 2024 29:3802-3813

49

BDNF (BRAIN DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR)

NEURONALE PLASTIZITÄT UND ERHALT NEURONALER STRUKTUREN ABHÄNGIG VON BDNF

BDNF

- Wirkt über TrkB Rezeptoren und verbessert das Überleben von Neuronen
- Verbessert die synaptische Konnektivität (Neuroplastizität)
- Ist in die Expression diverser Neurotransmitter-Systeme involviert
- Reguliert die Tryptophan hydroxylase (TRH) und erhöhte die Serotonin (5-HT)-Synthese

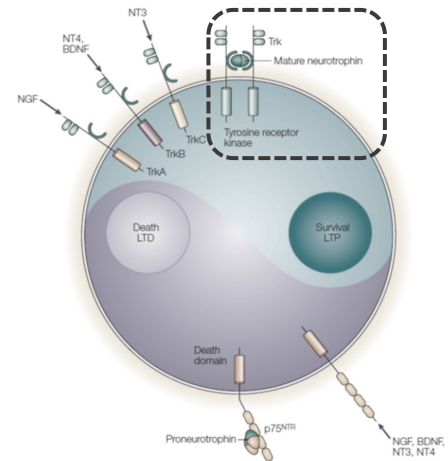


Image adapted from Lu B et al. The yin and yang of neurotrophin action. Nature Rev Neurosci. 2005 6:603-614

BDNF: Brain derived neurotrophic factor NGF: Nerve Growth Factor NT4: Neurotrophin 4 NT3: Neurotrophin 3 TrkA: Tropomyosin receptor kinase A TrkB: Tropomyosin receptor kinase B TrkC: Tropomyosin receptor kinase C Trk: Tropomyosin receptor kinase Death LTD: Long-Term Depression Survival LTP: Long-Term Potentiation p75NTR: p75 Neurotrophin Receptor Lu B et al. The yin and yang of neurotrophin action. Nature Rev Neurosci. 2005 6:603-614

50

DEPRESSION, ANTIDEPRESSIVA UND BDNF

EVIDENZ AUS KLINISCHEN STUDIEN

treatment	effect	reference
depression, post mortem hippocampus		
suicide depressed	↓	Chen et al., 2001
suicide depressed	↓	Dwivedi et al., 2003
suicide depressed	↓	Karege et al., 2005
depression, serum		
depressed	↓	Karege et al., 2002
depressed	↓	Shimizu et al., 2003
depressed	↓	Karege et al., 2005
depressed + antidepressant	↑	Shimizu et al., 2003
depressed + antidepressant	↑	Gervasoni et al., 2005
depressed + antidepressant	↑#	Hellweg et al., 2008
depressed + antidepressant	↑*	Tadic et al., 2011

amitriptyline but not paroxetine; * responder

Erhöhung von BDNF durch unterschiedliche Antidepressivaklassen (SSRI, SNRI, TZA)

BDNF: Brain derived neurotrophic factor SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor SNRI: Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor TZA: Tricyclic Antidepressant Karege F et al. Low Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Levels in Serum of Depressed Patients Probably Results from Lowered Platelet BDNF Release Unrelated to Platelet Reactivity. Biol Psychiatry 2005;57:1068-1072

51

DEPRESSION, ANTIDEPRESSIVA UND BDNF

STRESS UND NEUROTROPHE FAKTOREN

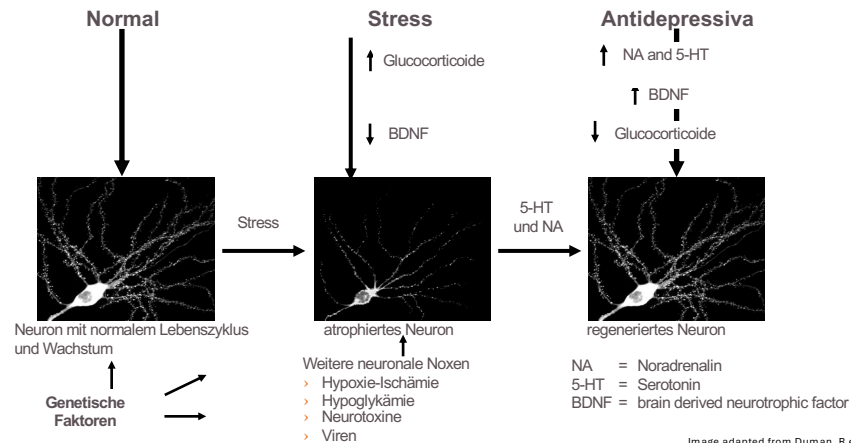


Image adapted from Duman, R et al. A Molecular and Cellular Theory of Depression Arch Gen Psychiatry. 1997;54(7):597-606

NA: Noradrenalin 5-HT: Serotonin BDNF: Brain derived neurotrophic factor
Duman, R et al. A Molecular and Cellular Theory of Depression Arch Gen Psychiatry. 1997;54(7):597-606

52

STRESS, BDNF UND GLUTAMAT

BIPHASISCHES MODELL

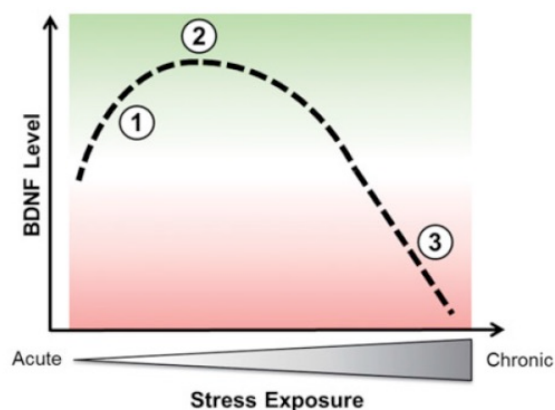


Image adapted from Schmitt et al. BDNF in sleep, insomnia, and sleep deprivation. *Annals of Medicine*. 2016 VOL. 48, NO. 1-2, 42-51

Points 1 and 2 might be linked to an induced increase of synaptic transmission and plasticity. Point 3 illustrates the deleterious effects of chronic stress on BDNF content.¹

BDNF: Brain Derived Neurotrophic Factor

1. Schmitt et al. BDNF in sleep, insomnia, and sleep deprivation. *Annals of Medicine*. 2016 VOL. 48, NO. 1-2, 42-51

2. Musazzi L et al. Functional and structural remodeling of glutamate synapses in prefrontal and frontal cortex induced by behavioral stress. *Frontiers in Psychiatry*. 2015. Volume 6. Article 60

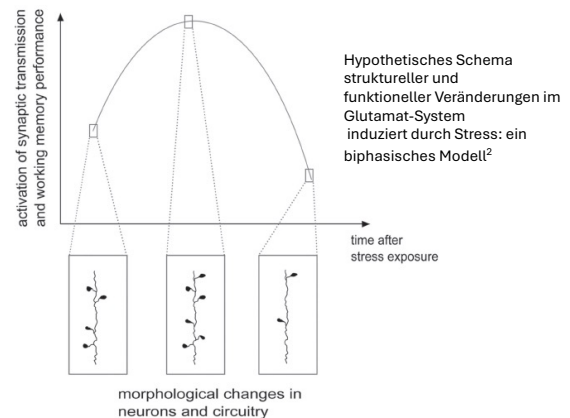


Image adapted from Musazzi L et al. Functional and structural remodeling of glutamate synapses in prefrontal and frontal cortex induced by behavioral stress. *Frontiers in Psychiatry*. 2015. Volume 6. Article 60

Funktionelle und strukturelle Veränderungen glutamaterger Synapsen ausgelöst durch Verhaltensstress im präfrontalen und frontalen Cortex

53

STRESS, BDNF UND GLUTAMAT

NEUROPLASTIZITÄT UND ATROPHIE

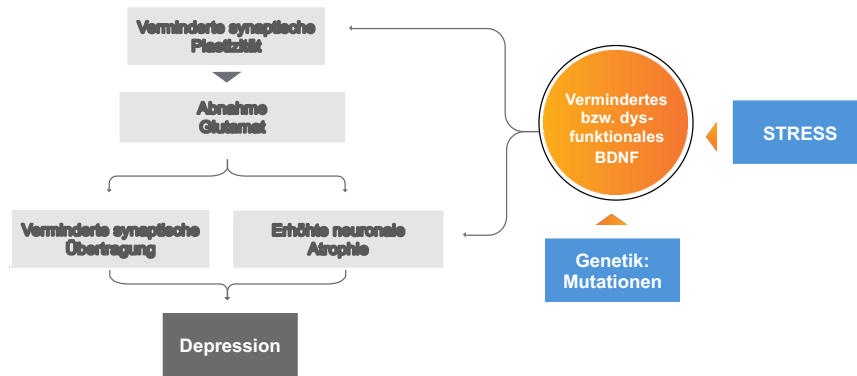


Figure adapted from Figure 2 of Yang T et al. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 20201

BDNF: Brain Derived Neurotrophic Factor

1. Yang T et al. The Role of BDNF on Neural Plasticity in Depression. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2020, Volume 14, Article 82

54

BDNF UND GLUTAMAT

NEUROPLASTIZITÄT

Hypothese zum biochemischen Weg von der Glutamat-Stimulation zur Neurogenese

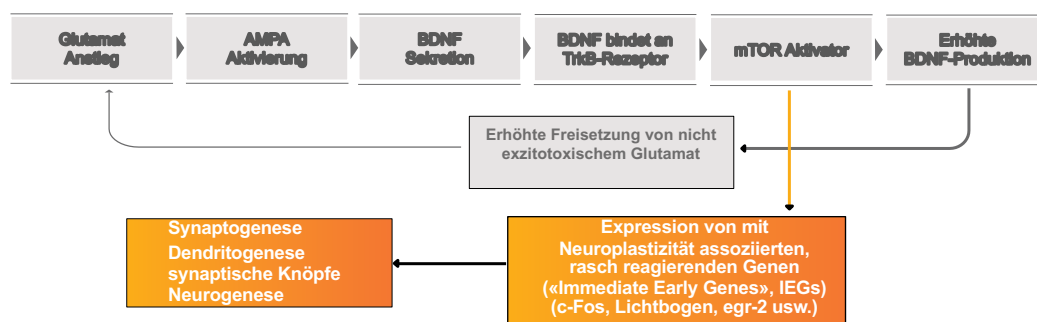


Figure elaborated from data Olson DE. *Psychoplastogens: A Promising Class of Plasticity-Promoting Neurotherapeutics*. *Journal of Experimental Neuroscience*, 2018, Volume 12: 1–4.

AMPA : α-Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolopropionsäure mTOR: mammalian Target Of Rapamycin TrkB: Tropomyosin Kinase B-Rezeptor (=BDNF-Rezeptor-) BDNF: Brain Derived Neurotrophic Factor

Olson DE. *Psychoplastogens: A Promising Class of Plasticity-Promoting Neurotherapeutics*. *Journal of Experimental Neuroscience*, 2018, Volume 12: 1–4.

55

ÜBERBLICK

DEPRESSION UND NEUROPLASTIZITÄT: ANSÄTZE FÜR AKTUELLE THERAPIEN

1. Einleitung

2. Depression und Neuroplastizität

3. Depression: Therapeutische Herausforderungen

4. Esketamin*

5. Zusammenfassung

*SPRAVATO® Fachinformation, Stand: September 2024, www.swissmedinfo.ch

56

DEPRESSIONSBEHANDLUNG MIT AD PROBLEMFELDER¹

- Selektion des AD gemäss klinischen Charakteristika
- Wirklatenz bis Ansprechen bzw. Nicht-Ansprechen
- Ansprechrates («Response») und Therapieresistenz

AD: Antidepressiva

1. Rush AJ et al. Acute and longer term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: A Star D report. Am J Psychiatry. 2006

57

THERAPIE-RESISTENTE DEPRESSION (TRD) «DIFFICULT-TO-TREAT DEPRESSION»

TRD kann definiert werden als **eine aktuelle, mittelschwere bis schwere, depressive Episode bei Erwachsenen, die nicht auf mindestens zwei unterschiedliche antidepressive Behandlungen angesprochen hat**¹

Nur ca. 60–70% der Patienten mit einer mittelschweren bis schweren depressiven Episode sprechen auf eine Antidepressiva-Therapie an, d.h. bis zu einem Drittel der Betroffenen erleiden eine Therapie-resistente Depression^{2, 3}

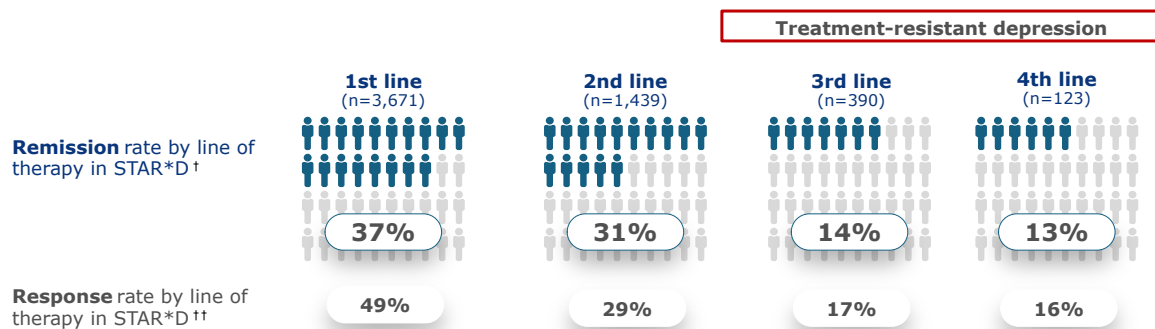
Bei Patienten/-innen mit einer TRD persistieren die Symptome i.d.R. länger, was zu einer Verschlechterung des Behandlungsergebnisses führt² inklusive einer erhöhten Suizidalität⁴

1. European Medicines Agency. May 2013. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicinal-products-treatment-depression-revision-2_en.pdf Last access May 2025
2. Al-Harbi KS. Treatment-resistant depression: therapeutic trends, challenges, and future directions. *Patient Preference and Adherence* 2012; 6: 369–388
3. Rush AJ et al. Acute and longer term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: A Star D report. *Am J Psychiatry*. 2006
4. Souery D, et al. Clinical factors associated with treatment resistance in major depressive disorder: results from a European multicenter study. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 1062-1070.

58

HERAUSFORDERUNG «DIFFICULT-TO-TREAT DEPRESSION»

STAR-D-Studie: Response- & Remissions-Raten verschlechtern sich mit jedem Therapieschritt



[†]Remission: QIDS-SR16 score ≤5 am Ende des angegebenen Behandlungsschrittes

^{††}Response: 50%ige oder höhere Reduktion im QIDS-SR16 score verglichen mit Eingangsscore des angegebenen Behandlungsschrittes

QIDS – SR: Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Self Report

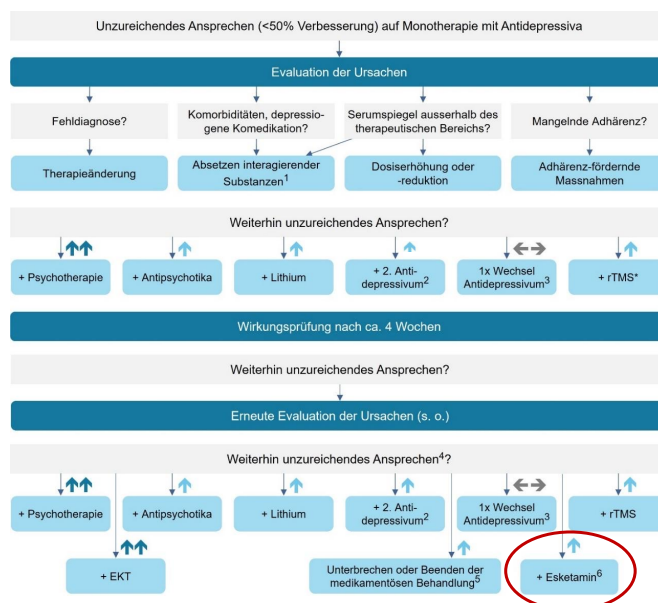
Rush AJ et al. Acute and longer term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: A Star D report. *Am J Psychiatry*. 2006; 163(11):1905-1917.

59

«DIFFICULT-TO-TREAT» DEPRESSION UPDATE 2025

	Formulierung	Symbol
Starke Empfehlung	Soll (nicht)	↑↑ ↓↓
Abgeschwächte Empfehlung	Sollte (nicht)	↑ ↓
Offene Empfehlung	Kann	↔

Einige der Therapien sind in der Schweiz eventuell nicht für die Behandlung der Depression zugelassen.
i.v.: intravenös; rTMS: repetitive transkranielle Magnetstimulation;
Hättenschwiler J. SGAD Symposium – Alles rund um die Depression. Präsentiert am Jahreskongress der SGPP, Bern 13.9.2024



60

ÜBERBLICK

DEPRESSION UND NEUROPLASTIZITÄT: ANSÄTZE FÜR AKTUELLE THERAPIEN

1. Einleitung

2. Depression und Neuroplastizität

3. Depression: Therapeutische Herausforderungen

4. Esketamin*

5. Zusammenfassung

*SPRAVATO® Fachinformation, Stand: September 2024, www.swissmedinfo.ch

61

ESKETAMIN* UND NEUROGENESE FÖRDERUNG DER SYNAPTOGENESE IM TIERMODELL

DICHTE DER DENDRITISCHEN DORNEN pro 10µm
(Pyramidenzellen im CA1-Bereich des Hippokampus)

S-ketamin-Gabe führt zur Vermehrung dendritischer Fortsätze¹

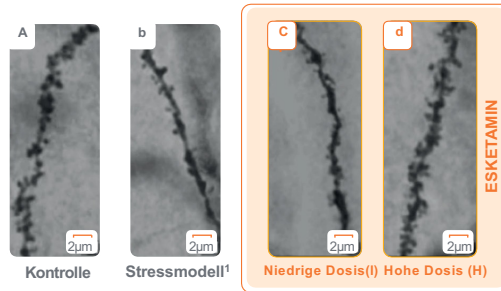


Image adapted from Ren Z et al. Low-dose S-ketamine exerts antidepressant-like effects via enhanced hippocampal synaptic plasticity in postpartum depression rats. Neurobiol Stress. 2021 Dec 14;16:100422¹

Auswirkungen von S-Ketamin auf die Anzahl dendritischer Dornen bei PPD-Ratten. (A - D) Morphologie der dendritischen Dornen von Pyramidenzellen in der CA1-Region des Hippocampus (Massstab = 2 µm). Bilder von Neuronen in verschiedenen Gruppen zur Analyse der Dichte der dendritischen Dornen.

PPD: Postpartale Depression; BDNF: Brain-derived neurotrophic Factor.

1. Duman RS et al. Role of BDNF in the pathophysiology and treatment of depression: Activity-dependent effects distinguish rapid-acting antidepressants. Eur J Neurosci. 2019;00:1-14

2. Ren Z et al. Low-dose S-ketamine exerts antidepressant-like effects via enhanced hippocampal synaptic plasticity in postpartum depression rats. Neurobiol Stress. 2021 Dec 14;16:100422

*SPRAVATO® Fachinformation, Stand: September 2024, www.swissmedinfo.ch

62



ESKETAMIN* UND GLUTAMAT ESKETAMIN FÖRDERT DIE SYNAPTOGENESE

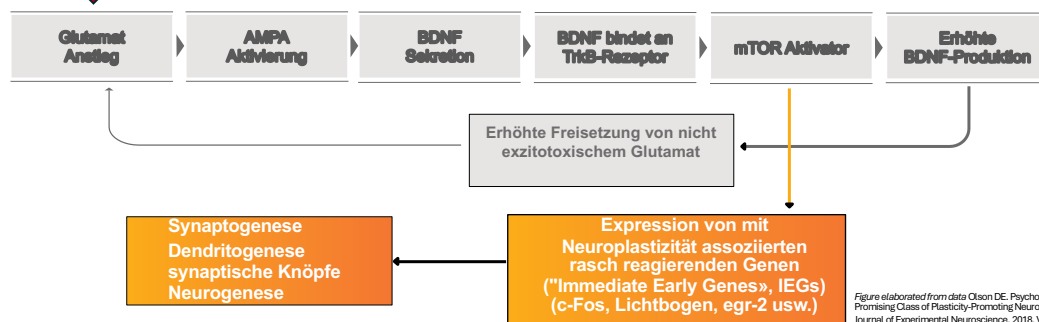


Figure elaborated from data Olson DE. Psychoplastogens: A Promising Class of Plasticity-Promoting Neurotherapeutics. Journal of Experimental Neuroscience. 2018. Volume 12: 1-4.

Esketamin führt zur Zunahme der neurotrophen Signalübertragung und unterstützt damit die Wiederherstellung synaptischer Funktionen in Gehirnregionen, die an der Regulierung von Stimmung und emotionalem Verhalten beteiligt sind².

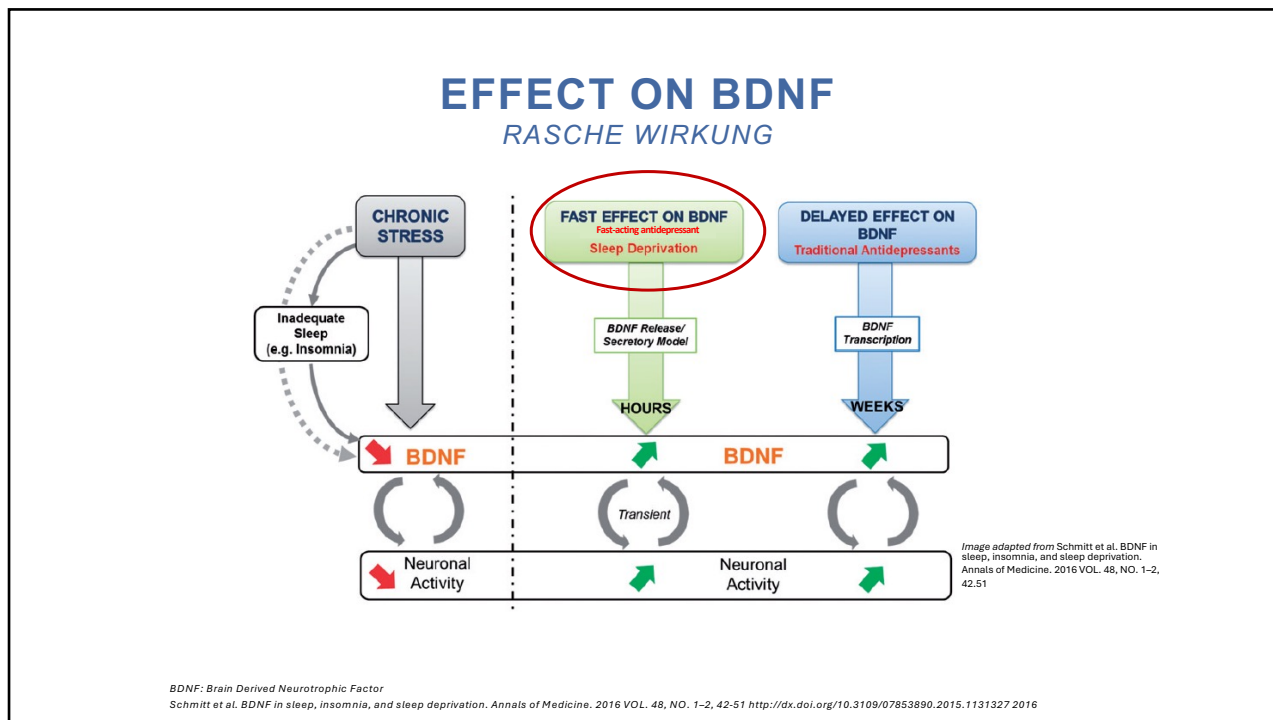
AMPA : α-Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolpropionsäure mTOR: mammalian Target Of Rapamycin TrkB: Tropomyosin Kinase B-Rezeptor (=BDNF-Rezeptor) BDNF: Brain Derived Neurotrophic Factor

1. Olson DE. Psychoplastogens: A Promising Class of Plasticity-Promoting Neurotherapeutics. Journal of Experimental Neuroscience. 2018. Volume 12: 1-4.

2. Duman RS, et al. Role of BDNF in the pathophysiology and treatment of depression: activity dependent effects distinguish rapid acting antidepressants. Eur J Neurosci. 2019 Dec 20;53(1):126-139

*SPRAVATO® Fachinformation, Stand: September 2024, www.swissmedinfo.ch

63



64

INTRANASALES ESKETAMIN (SPRAVATO®) BEI "TRD"

SPRAVATO® zeigt signifikant bessere Wirkung betreffend Ansprechen und Remission im Vergleich zu Placebo bei Zugabe zu antidepressiver Therapie bei Pat. mit TRD¹

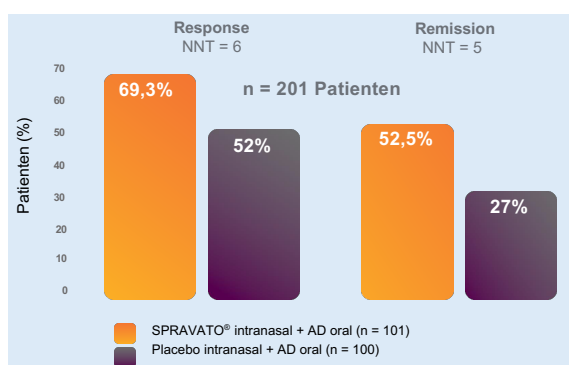


Abbildung basiert auf Daten von Popova V et al. 1

Placebo-kontrollierte, randomisierte, doppel-blinde, Phase-III-Multizenterstudie über 28d: 201 Pat. mit TRD (18-64j.), Umstellung auf neues AD (SSRI oder SNRI) plus Zugabe von Esketamin oder Placebo intranasal.

Response: Reduktion MADRS-Score um $\geq 50\%$ vgl. mit Anfangsscore
Remission: MADRS-Score ≤ 12

TRD: Treatment resistant depression AD: Antidepressant NNT = Number-needed-to-treat SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor SNRI: Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale.
1. Popova V, et al. Efficacy and safety of flexibly dosed Esketamine nasal spray combined with a newly initiated oral antidepressant in treatment-resistant depression: a randomized double-blind study. Am J Psychiatry. 2019;176:428-38
*SPRAVATO® Fachinformation, Stand: September 2024, www.swissmedinfo.ch

65

SPRAVATO®^{*}

INDIKATION VON INTRANASALEM ESKETAMIN

SPRAVATO® in Kombination mit einem oralen Antidepressivum ist indiziert zur Behandlung therapieresistenter Episoden einer *Major Depression* bei Erwachsenen, die auf mindestens 2 verschiedene Antidepressiva zur Behandlung der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode nicht angesprochen haben.

SPRAVATO® in Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie ist als akute Kurzzeitbehandlung zur raschen Reduktion depressiver Symptome bei erwachsenen Patienten mit einer schweren Episode einer Major Depression (ohne psychotische Symptome) indiziert, wenn die Symptomatik nach klinischer Beurteilung als ein psychiatrischer Notfall eingestuft wird. Die Behandlung über 4 Wochen hinaus wurde in dieser Indikation nicht in kontrollierten Studien untersucht.

SPRAVATO® darf nur in einem Behandlungssetting verabreicht werden, in dem die notwendige Sicherheitsmassnahme (einschliesslich Massnahmen der kardiopulmonalen Wiederbelebung) vor, während und nach der Verabreichung des Arzneimittels gewährleistet werden können.

Die Entscheidung zur Verordnung von SPRAVATO® muss von einem Psychiater getroffen werden.

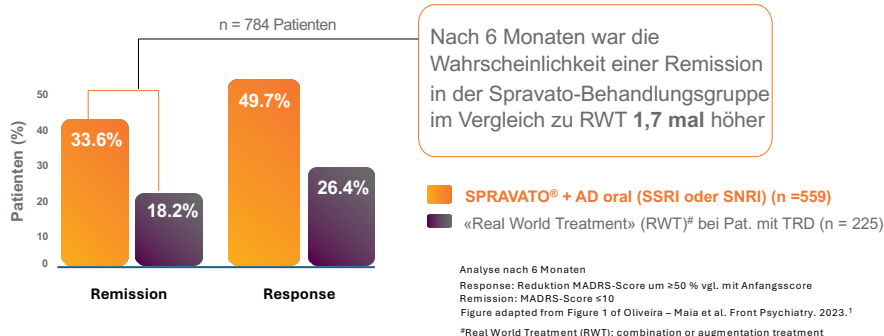
*SPRAVATO® Fachinformation, September 2024, <https://www.swissmedinfo.ch/>

66

SPRAVATO®^{*}

ERHALTUNGSTHERAPIE ("REAL WORLD")

Esketamin intranasal (SPRAVATO®) hat nach 6 Monaten signifikant höhere Response- und Remissions-Raten als gängige Kombinations- resp. Augmentationstherapien bei Pat. mit TRD¹

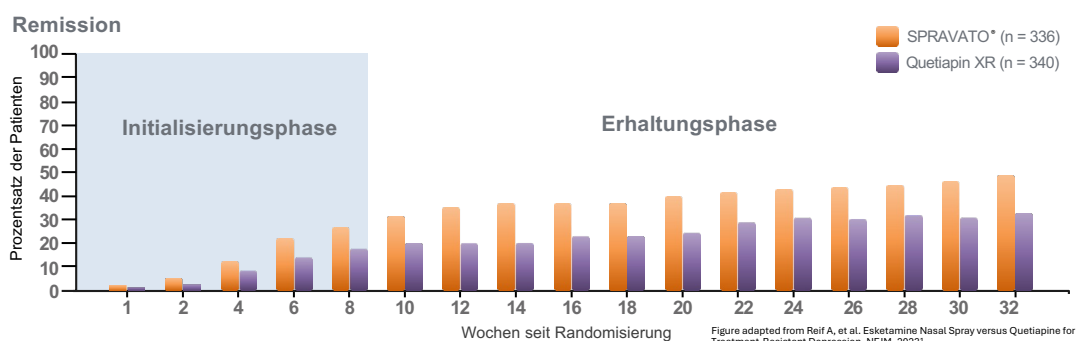


AD: Antidepressant TRD: Treatment resistant depression SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor) SNRI (Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor) MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale.
 1. Oliveira-Maia AJ et al. Indirect adjusted comparison of 6-month clinical outcomes between esketamine nasal spray and other real-world polypharmacy treatment strategies for treatment resistant depression: results from the ICEBERG study. Front Psychiatry, 2023, 14:1250987
 *SPRAVATO® Fachinformation, Stand: September 2024, www.swissmedinfo.ch.

67

SPRAVATO® ERHALTUNGSTHERAPIE

Signifikant höhere und anhaltende Remissionsrate unter SPRAVATO® im Vergleich zu Quetiapin XR bei Pat. mit einer antidepressiven Therapie (SSRI oder SNRI) über 32 W¹



Offene, einfach verblindete (Raters verblindet), randomisierte Phase IIIb-Studie bei Pat. mit TRD:
Flexible Dosen Esketamin intranasal vs. Quetiapin XR über 32 Wochen als Zugabe zu einem AD (SSRI/SNRI)

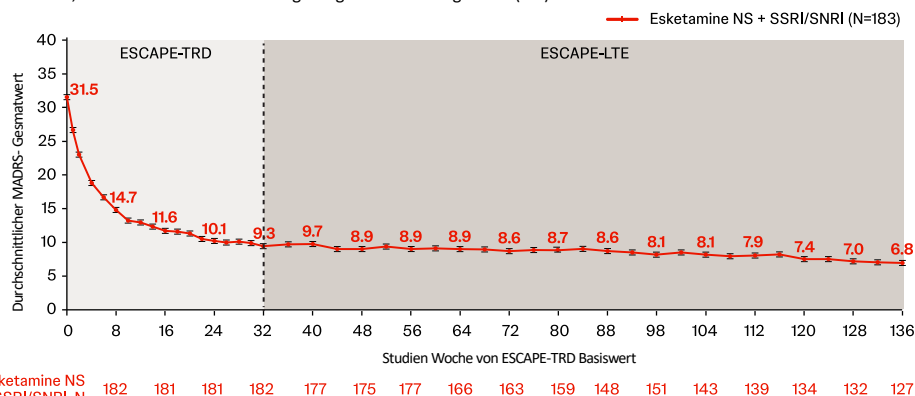
XR: Verlängerte Freisetzung (Extended Release) SNRI: Serotonin- und Norepinephrin-Wiederaufnahmehemmer; SSRI: Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer TRD: treatment resistant depression. AD: Antidepressant
1. Reif A, et al. Esketamine Nasal Spray versus Quetiapine for Treatment-Resistant Depression. N Engl J Med 2023;389:1298-309
*SPRAVATO® Fachinformation, Stand: September 2024, www.swissmedinfo.ch

68

SPRAVATO® LANGZEITVERLAUF

Stabile Symptombreduktion (MADRS) über 136 Wochen nach initial raschem Ansprechen

- Patienten haben eine **schnelle Reduktion** des Mittwerts (SE) MADRS Bewertung von 31.5 (0.4) bei Basiswert zu 14.7 (0.6) in Woche 8, und eine kontinuierliche langfristige Verbesserung zu 6.8 (0.5) in Woche 136¹



Esketamine NS
+ SSRI/SNRI, N

182 181 181 182 177 175 177 166 163 159 148 151 143 139 134 132 127

Figure adapted from Reif A et al. Top-line Results from ESCAPE-LTE: An Open-Label Extension Study to Assess Long-term Safety of Esketamine Nasal Spray in Treatment Resistant Depression. Poster EPP649 Presented at EPA 2025; Madrid, Spain; 5-8 April 2025¹

Mean (±standard error [SE]) MADRS total score presented for patients in the efficacy set (patients who received ≥1 dose of study treatment; observed case). MADRS score ranges from 0 to 60; higher scores indicate a more severe condition.
MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale; NS: nasal spray; SE: standard error; SNRI: serotonin norepinephrine reuptake inhibitor; SSRI: selective serotonin reuptake inhibitor.
1. Reif A et al. Top-line Results from ESCAPE-LTE: An Open-Label Extension Study to Assess Long-term Safety of Esketamine Nasal Spray in Treatment Resistant Depression. Poster EPP649 Presented at EPA 2025; Madrid, Spain; 5-8 April 2025
*SPRAVATO® Fachinformation, Stand: September 2024, www.swissmedinfo.ch

69

ÜBERBLICK

DEPRESSION UND NEUROPLASTIZITÄT: ANSÄTZE FÜR AKTUELLE THERAPIEN

1. Einleitung

2. Depression und Neuroplastizität

3. Depression: Therapeutische Herausforderungen

4. Esketamin*

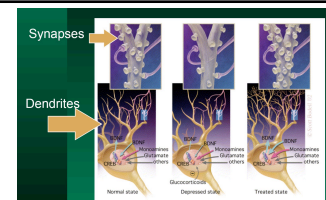
5. Zusammenfassung

*SPRAVATO® Fachinformation, Stand: September 2024, www.swissmedicinfo.ch

70

DEPRESSION UND NEUROPLASTIZITÄT ANSÄTZE FÜR AKTUELLE THERAPIEN

ZUSAMMENFASSUNG



Nach der monoaminergen und neuroendokrinen Hypothese hat sich in den letzten Jahren die Neuroplastizitätshypothese der Depression etabliert: Evidenz aus vielen Studien lassen vermuten, dass es durch die Depressions-bedingte Störung der Neurogenese zu den im Rahmen der Krankheit beschriebenen Atrophien und Konnektivitätsstörungen kommt, die wiederum zur klinischen Symptomatik beitragen.¹

BDNF spielt dabei in der Neuroplastizität des Gehirns eine wichtige Rolle, indem dieser Faktor den Erhalt bestehender Synapsen, die Bildung neuer Synapsen und ihre ständige Adaptation an neue Gegebenheiten („Remodeling“) fördert.²

Über glutamaterge Wirkmechanismen führt Esketamin – im Unterschied zu klassischen AD rasch - zur Erhöhung von BDNF und stimuliert damit über Synapto-/Neurogenese die Reparatur neuronaler Schaltkreise, die durch Stress resp. anhaltende Depression beeinträchtigt wurden². Damit ist es die erste, in CH zugelassene Substanz (SPRAVATO®)* mit diesem Wirkmechanismus.³

BDNF: Brain Derived Neurotrophic Factor, CH:Switzerland AD: Antidepressant

1. Page E et al. Beyond the serotonin deficit hypothesis communicating neuroplasticity framework of MDD. *Molecular Psychiatry*. 2024. 29, pages 3802-3813

2. Olson DE. Psychoplastogens: A Promising Class of Plasticity-Promoting Neurotherapeutics. *Journal of Experimental Neuroscience*. 2018. Volume 12: 1-4.

3. SPRAVATO® Fachinformation, Stand: September 2024, www.swissmedicinfo.ch

71

Referenzen: Belege können angefordert werden

- SPRAVATO® Fachinformation, Stand: September 2024, www.swissmedinfo.ch
- International Classification of Diseases (ICD) 11th Revision. The global standard for diagnostic health information. <https://icd.who.int/en/>. Last Access 04.2025
- International Classification of Diseases (ICD) 10th Revision. The global standard for diagnostic health information. <https://icd.who.int/browse10/2016/en>. Last Access 04.2025
- DGPPN AWMF Guidelines v 3.0 (nvl-005) unipolar depression Langfassung 2022
- Hatzinger M. Personalisierte Diagnostik, erhöhte Heilungschancen und neue Therapien? BrainMag 2024 pag 16-22
- S. Stahl. Essential Psychopharmacology. Cambridge University Press. 2000. Second Edition. Chapter 5 pag 155 ISBN: 978-0-521-84300-1
- Bosch et al. Biomarker in der Depressionsbehandlung: mehr als nur Worte? Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie. 2015. 63 (4), 217–232
- F. Holsboer et al. Stress Hormone Regulation: Biological Role and Translation into Therapy. Annu. Rev. Psychol. 2010. 61:81–109
- Sheline et al. Untreated Depression and Hippocampal Volume Loss. Am J Psychiatry 2003; 160:1516–1518
- Sanacora G et al. The stressed synapse 2.0: pathophysiological mechanisms in stress-related neuropsychiatric disorders. Nature Reviews Neuroscience. 2022.Vol 23(2):86-103
- Page E et al. Beyond the serotonin deficit hypothesis communicating neuroplasticity framework of MDD. Molecular Psychiatry. 2024 29:3802-3813
- Lu B et al. The yin and yang of neurotrophin action. Nature Rev Neurosci 2005 6:603-614
- Karege F et al. Low Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Levels in Serum of Depressed Patients Probably Results from Lowered Platelet BDNF Release Unrelated to Platelet Reactivity. Biol Psychiatry 2005;57:1068–1072
- Duman, R et al. A Molecular and Cellular Theory of Depression Arch Gen Psychiatry. 1997;54(7):597-606
- Schmitt et al. BDNF in sleep, insomnia, and sleep deprivation. Annals of Medicine. 2016 VOL. 48, NO. 1–2, 42-51
- Musazzi L et al. Functional and structural remodeling of glutamate synapses in prefrontal and frontal cortex induced by behavioral stress. Frontiers in Psychiatry. 2015. Vol 6:60
- Yang T et al. The Role of BDNF on Neural Plasticity in Depression. Frontiers in Cellular Neuroscience. 2020. Volume 14. Article 82
- Olson DE. Psychoplastogens: A Promising Class of Plasticity-Promoting Neurotherapeutics. Journal of Experimental Neuroscience. 2018. Volume 12: 1–4
- Rush AJ et al. Acute and longer term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: A Star D report. Am J Psychiatry. 2006;163(11):1905-17
- European Medicines Agency. May 2013. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicinal-products-treatment-depression-revision-2_en.pdf Last access May 2025
- Al-Harbi KS. Treatment-resistant depression: therapeutic trends, challenges, and future directions. Patient Preference and Adherence 2012;6 369–388
- Souery D, et al. Clinical factors associated with treatment resistance in major depressive disorder: results from a European multicenter study. J Clin Psychiatry 2007; 68: 1062-1070.
- Ren Z et al. Low-dose S-ketamine exerts antidepressant-like effects via enhanced hippocampal synaptic plasticity in postpartum depression rats. Neurobiol Stress. 2021 Dec 14;16:100422
- Duman RS et al. Role of BDNF in the pathophysiology and treatment of depression: Activity-dependent effects distinguish rapid-acting antidepressants. Eur J Neurosci. 2019;00:1–14
- Popova V, et al. Efficacy and safety of flexibly dosed Esketamine nasal spray combined with a newly initiated oral antidepressant in treatment-resistant depression: a randomized double-blind study. Am J Psychiatry. 2019;176:428-38
- Oliveira-Maia AJ et al. Indirect adjusted comparison of 6-month clinical outcomes between esketamine nasal spray and other real-world polypharmacy treatment strategies for treatment resistant depression: results from the ICEBERG study. Front Psychiatry. 2023. 14:1250987
- Reif A, et al. Esketamine Nasal Spray versus Quetiapine for Treatment-Resistant Depression. N Engl J Med 2023;389:1298-309
- Reif A et al. Top-line Results from ESCAPE-LTE: An Open-Label Extension Study to Assess Long-term Safety of Esketamine Nasal Spray in Treatment Resistant Depression. Poster EPP649 Presented at EPA 2025; Madrid, Spain; 5–8 April 2025

Gekürzte Fachinformation Spravato® (Esketamin HCl)

Spravato® Darreichungsform: Nasenspray zur 1x Anwend. m. 28 mg Esketamin in 2 Sprühstössen. **I:** Spravato in Kombination mit einem oralen Antidepressivum (AD) ist indiziert a) zur Behandlung therapieresist. Episoden einer Major Depression (MD; TRD) bei Erw., die auf mind. 2 verschiedene AD zur Behandlung der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode nicht angesprochen haben b) als akute Kurzzeitbehandl. zur raschen Redukt. depressiver Sympt. bei erw. Pat. mit schweren Episoden einer MD (ohne psychotische Sympt.), wenn Symptomatik nach klin. Beurteil. als psychiatrischer Notfall eingestuft wird (MDD-PE). **D:** Entscheidung zur Verordnung von Spravato nur durch Psychiater. Spravato muss begleitend zu einer Ther. mit oralem AD verabreicht werden. Zur Anwendung durch den Pat. selbst unter direkter Aufsicht eines Arztes. Spravato muss in einer Behandlungseinrichtung angewendet werden, in der eine geeignete Ausstattung zur Wiederbeleb. und medizinisches Fachpersonal, das in kardiopulm. Wiederbeleb. geschult ist, verfügbar ist. Beinhaltet Massn. zur aktiven Beatmung und Mgmt. von Blutdruckkrisen. Behandlungssitzung umfasst die nasale Anwendung von Spravato und anschliess. mind. 2-stündige Nachbeobachtung. TRD: Wochen (W) 1-4: zwei Behandl. / W.; Tag 1, 56 mg (≥ 65 J.: empf. D. 28 mg), anschliessend: 56 mg o. 84 mg. Therap. Nutzen nach 4 W. beurteilen. W. 5-8: 56 mg o. 84 mg wöchentl. Ab W. 9: 56 mg o. 84 mg alle 2 W. o. 1x / W. Notwendigkeit der Weiterbehandl. regelm. prüfen. Akute Kurzzeitbeh. MDD-PE: 84 mg 2x / W. über 4 W., Dosisred. auf 56 mg je nach Verträglichkeit. Beurteil. therap. Nutzen nach 4 W. um Fortsetz. Therapie zu ermitteln. **KI:** Schwerwieg. Risiko bei Anstieg d. Blutdrucks (BD) o. intrakran. Drucks: bekannte aneurysmat. Gefässerkrankung o. intrazerebr. Blutung o. innerh. 6 W. kardiovask. Ereign. einschl. Myokardinfarkt. Überempf. ggü. Esketamin, Ketamin o. Hilfsstoffe. **VM:** Engm. Überw. v. Dissoziation, Sedierung u. Atemdepression. BD vor Verabr. erhöht $> 140/90$ mmHg < 65 J. und $> 150/90$ mmHg ≥ 65 J.: vor Beh. Änder. d. Lebensstils u./o. medik. Beh. z. BD-Senkung. Kontrolle des BD 40 Min. nach Anw., ansch. nach klin. Ermessen. Mind. 2 St. u. ärztl. Aufs., bis klin. stabil. Substanzmittelmissbrauch o. -sucht, einschl. Alkohol: sorgf. Nutzen-Risiko-Abwägung. Auf Zeichen e. Abhängigkeit achten. Bei schw. Leberfunktionsstörung nicht empfohlen. Pot. Effekte auf fötale Entw. nicht auszuschl., währ. Schwangerschaft nicht verw., ausser notw. **UAW:** *Sehr häufig:* Dissoziation, Angst, Dysgeusie, Schwindel, Sedierung, Hypästhesie, Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, erh. Blutdruck. Häufig: euphor. Stimmung, seel. Belastung, ment. Beeintr., Tremor, Lethargie, Dysarthrie, Tachykardie, Rachenreizung, Beschw. i.d. Nase, Mundtrockenheit, Hyperhidrose, Pollakisurie, Dysurie, s. anormal fühlen, s. betrunken fühlen, Asthenie. Weitere UAW s. FI. **IA:** Gleichz. Anw. mit ZNS-dämpf. Subst. kann Sedierung verstärken. Gleichz. Anw. mit Psychostim. o. MAO-Hemmern kann BD steigern. Bei gleichz. Anw. m. ZNS-dämpf. Subst., Psychostimulantien o. MAO-Hemmern ist engm. Überw. erford. Metabol. i.d. Leber; kein klin. rel. Inhibitions- o. Induktionspotential an P-Glykoprotein, CYP-Enzymen. **Packungen:** 1, 2, o. 3 Nasensprays z. Einmalgebrauch. **Abgabekat.** Liste A. **Ausführl. Info.:** www.swissmedinfo.ch. **ZI:** Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug (CH_CP-416116.v2.0).

Depression und Migräne – ein bidirektionaler Zusammenhang mit therapeutischer Implikation

Prof. Dr. med. Christoph Schankin
 Prof. Dr. med. Gregor Hasler



Supported by

 | 

Depression und Migräne: Ein bidirektionaler Zusammenhang mit therapeutischer Implikation

**Prof. Dr. med. Gregor Hasler
Prof. Dr. med. Christoph Schankin**



AJO-CH-NP-00049

76

76

Depression und Migräne: Ein bidirektionaler Zusammenhang

Gregor Hasler

77

Potentielle Interessenkonflikte

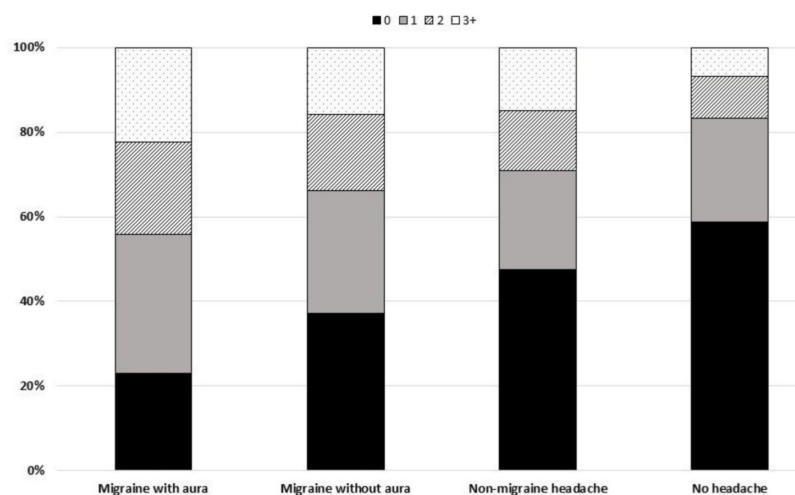
Bildungs- und Beratungstätigkeit für:

- Lundbeck
- Recordati
- Servier
- Takeda
- Otsuka
- Salmon Pharma
- Schwabe
- Teva Pharma
- Janssen
- Sunovion
- Sanofi
- Sandoz
- Vifor / OM
- Desitin Pharma
- Gilgamesh Pharma

Haslers Forschung wird vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt

78

Number of Lifetime DSM-IV disorders by headache status (n=6,483)



Hommer R et al. *Eur Child Adolescent*, 2022, 31(1): 39-49.

79

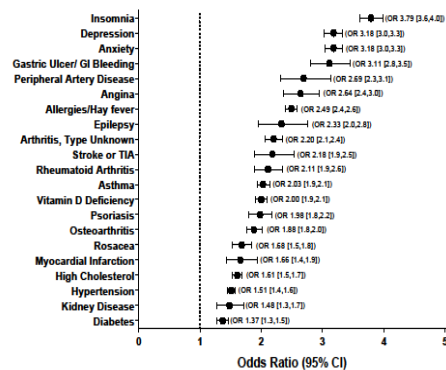
79

Migraine in America, Symptoms and Treatment (MAST) Study

Compared to people without migraine, people with migraine were significantly ($P < 0.001$) more likely to report 17 of 21 conditions:

- Insomnia (OR 3.79 [3.6, 4.0])
- Depression (OR 3.18 [3.0, 3.3])
- Anxiety (OR 3.18 [3.0, 3.3])
- Gastric ulcers/GI bleeding (OR 3.11 [2.8, 3.5])
- Angina (OR 2.64 [2.4, 3.0])
- Epilepsy (OR 2.33 [2.0, 2.8])
- And more...

15,133 people with migraine
vs.
77,453 controls without migraine



Buse DC et al. *J Headache Pain*, 2020, 21(1):23.

80

Migräne und Psychopathologie in der Zürcher Kohortenstudie: Assoziation mit Angststörungen, Depression, und bipolarem Spektrum

Merikangas K et al. *Arch Gen Psychiatry*, 1990, 47(9): 849-853.

Table 4. — One-Year Prevalences of Psychiatric Diagnoses Among Subjects With and Without Migraine*

Diagnoses	Migraine (1986)		Odds Ratio (95% Confidence Interval)
	Yes (n = 61)	No (n = 396)	
Affective Disorders			
Dysthymia	6.6	3.8	NS
Major depression	14.7	7.3	2.2 (1.1-4.8)†
Recurrent brief depression	4.9	13.1	NS
Manic episode	1.6	0.5	NS
Bipolar spectrum	8.8	3.3	2.9 (1.1-8.6)†
Anxiety disorders			
General anxiety	31.2	14.1	2.7 (1.5-5.1)†
Panic disorder	9.8	2.0	5.3 (1.8-15.8)‡
Phobias	4.9	1.5	3.3 (0.8-13.8)
Agoraphobia	16.4	8.8	2.0 (0.9-4.3)
Simple phobia	1.6	0.5	NS
Social phobia	16.4	7.6	2.4 (1.1-5.1)
Alcohol abuse	6.6	2.0	3.4 (1.1-10.9)†
Antisocial personality	1.6	1.8	NS
Hypochondriasis	1.6	0.5	NS

*Values are rates per 100. NS indicates not significant.

† $P < .05$.

‡ $P < .001$.

81

Bidirektionale Beziehung

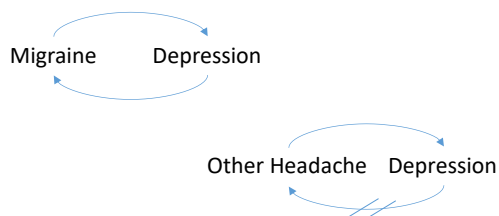


Table 2 Lifetime prevalence of major depression in migraine, severe headache, and controls, and sex-adjusted odds ratios (OR) (n = 1,284)

Group	Major depression, %	Sex-adjusted OR* (95% CI)
Migraine, n = 536	40.7	3.51 (2.64, 4.64)
With aura, n = 158	49.4	4.90 (3.34, 7.19)
Without aura, n = 378	37.0	3.03 (2.23, 4.11)
Severe headache,† n = 162	35.8	3.18 (2.14, 4.73)
Controls, n = 586	16.0	1.00

Association	All migraine	With aura	Without aura	Severe headache*
Headache to major depression	2.35 (1.84, 3.01)	2.81 (1.95, 4.04)	2.18 (1.65, 2.88)	3.56 (2.38, 5.32)
Major depression to headache	2.75 (2.17, 3.48)	3.98 (2.70, 5.86)	2.22 (1.65, 2.98)	1.63 (.94, 2.83)

Values are sex-adjusted hazard ratios (95% CI). Sex-adjusted hazard ratios estimated in Cox proportional hazards models with time-dependent covariates.

* Other than migraine as defined by study criteria.

Breslau N et al. *Neurology*, 2000, 54: 308-313.

82

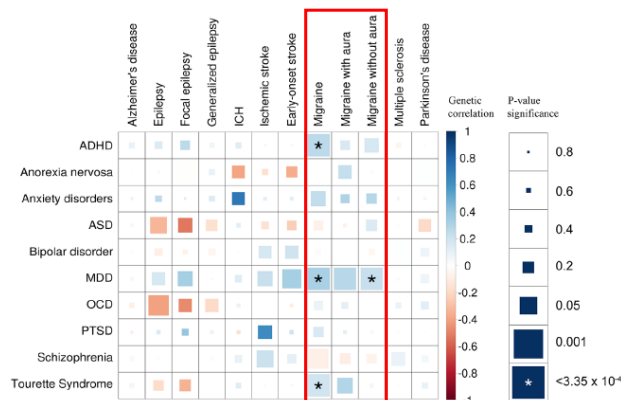
82

RESEARCH ARTICLE SUMMARY

PSYCHIATRIC GENOMICS

Analysis of shared heritability in common disorders of the brain

The Brainstorm Consortium†



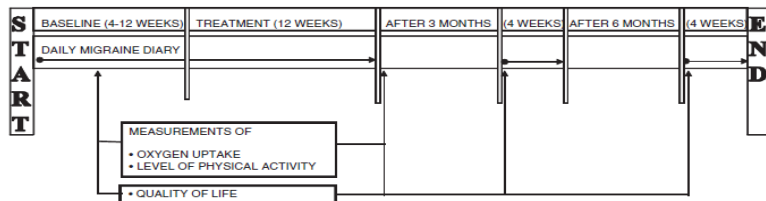
The Brainstorm Consortium *Science*, 2018, 360: 1313.

83

83

«Verhaltenstherapie» wirkt gegen Migräne (und Depression)

Exercise as migraine prophylaxis: A randomized study using relaxation and topiramate as controls

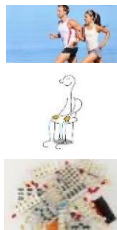


- Migraine (n=91)**
- 2-8 attacks/month
 - Start ≥ 1 year
 - Start before age 50
 - No MOH

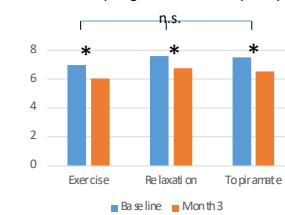
3x40min exercise/wk
n=30

Muscle relaxation
n=30

Topiramate 200mg/d
n=31



Mean monthly migraine attack frequency

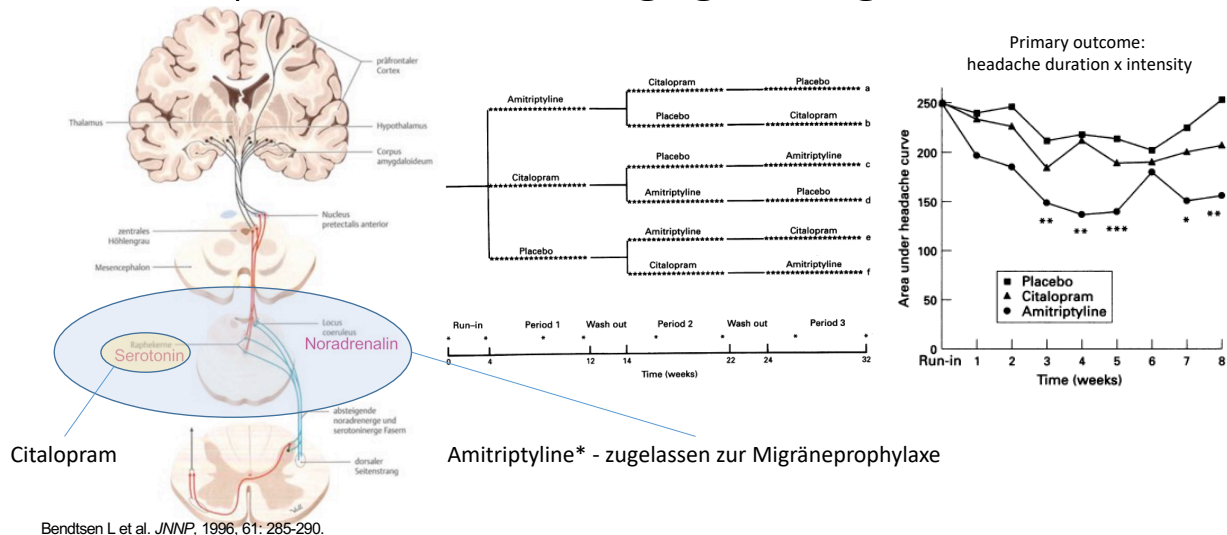


Varkey E et al. *Cephalgia*, 2011, 31(14): 1428-38.

84

84

Antidepressiva* wirken gegen Migräne

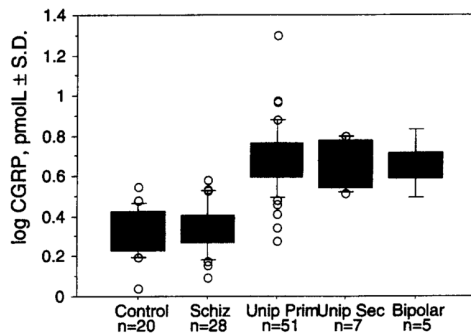


85

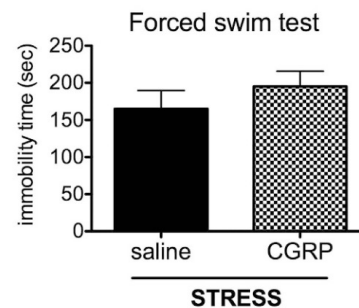
85

Calcitonin gene-related peptide (CGRP) und Depression

Erhöhte CGRP-Konzentration in der cerebrospinalen Flüssigkeit als Trait Marker von affektiven Störungen



Die Verabreichung von CGRP kann im Tiermodell Angst-artige und Depressions-artige Symptome verursachen



Mathé A et al. *Neuroscience Letters*, 1994, 182: 138-142. Hashikawa-Hobara N et al. *Sci. Rep.*, 2015, 5: 12559.

86

86

Migräne und komorbide Depression - Prophylaxe mit Fremanezumab: Die UNITE Studie

Prof. Dr. med. Christoph Schankin
Centre for Migraine and Headache
Bellevue Medical Group, Zurich

Department of Neurology
Inselspital, Bern University Hospital

christoph.schankin@bmg-swiss.ch

87



NEUROZENTRUM STERNEN
Bellevue Medical Group

INSELSPITAL
UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HÔPITAL UNIVERSITAIRE DE BERN | Universitätsklinik für Neurologie

Conflicts of interest

- **Consulting, Advisory Boards, Speaker, Travel Support:**
Abbvie, Almirall, Amgen, Eli Lilly, Lundbeck, Novartis, Pfizer, TEVA Pharmaceuticals, MindMed, Grünenthal
- **Part time employee:** Zynnon
- **Research grants:**
German Migraine and Headache Society, Eye on Vision Foundation, Lundbeck, Swiss Heart Foundation, Teva Pharmaceuticals, Visual Snow Syndrome Germany e.V., Visual Snow Initiative, and Baasch Medicus Foundation
- **Vice President:** Swiss Headache Society

88



NEUROZENTRUM STERNEN
Bellevue Medical Group

INSELSPITAL
UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HÔPITAL UNIVERSITAIRE DE BERN | Universitätsklinik für Neurologie

P204

Efficacy of fremanezumab treatment for migraine prevention in patients with migraine and major depressive disorder: results from the open-label extension of the UNITE study

*R. B. Lipton¹, V. Ramirez Campos², Z. Roth-Ben Arie³, M. Ortega⁴, **P. Barbanti**⁵, M. Galic⁶, D. Mitsikostas⁷*

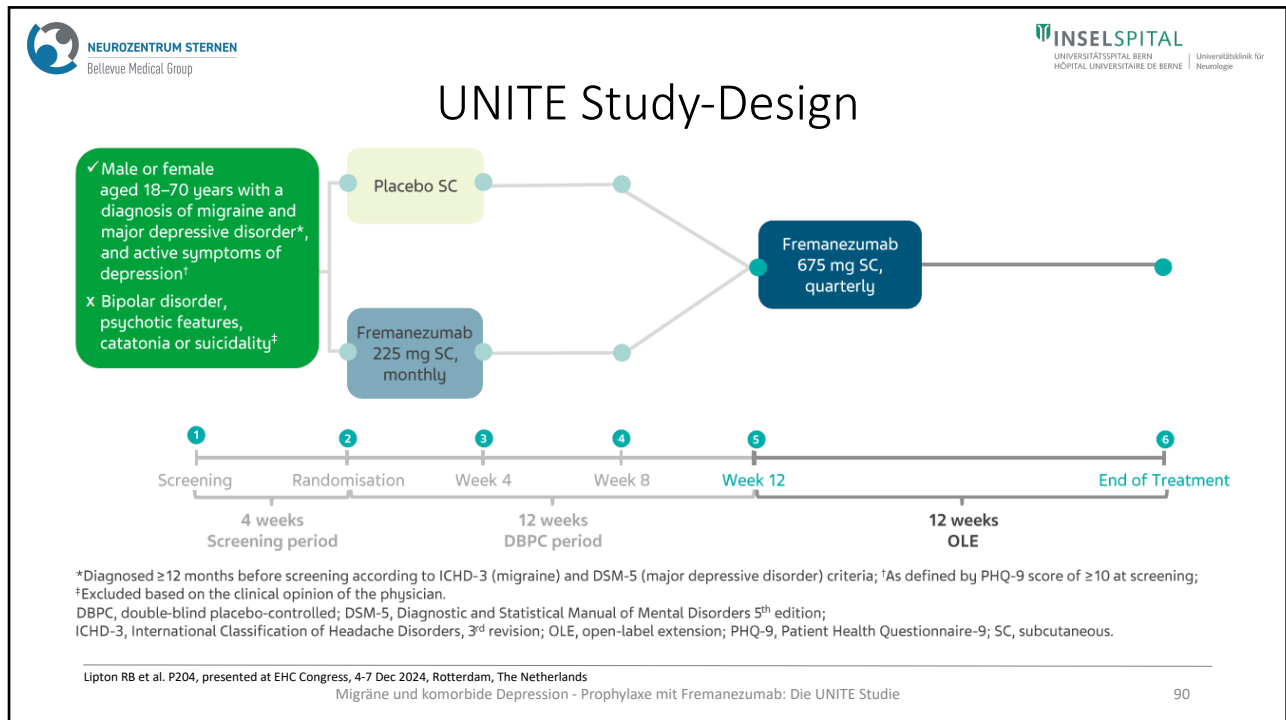
Presented at the European Headache Federation (EHC) Congress; 4-7 December 2024; Rotterdam, The Netherlands.

Lipton RB et al. P204, presented at EHC Congress, 4-7 Dec 2024, Rotterdam, The Netherlands

Migräne und komorbide Depression - Prophylaxe mit Fremanezumab: Die UNITE Studie

89

89



90

NEUROZENTRUM STERNEN
Bellevue Medical Group

INSELSPITAL
UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HÔPITAL UNIVERSITAIRE DE BERN | Universitätsklinik für Neurologie

Demographics

	Placebo-fremanezumab (n = 165)	Fremanezumab-fremanezumab (n = 165)	Total (N = 330)
Mean age, years (SD)	42.8 (12.5)	43.8 (12.0)	43.3 (12.2)
Female, n (%)	144 (87)	145 (88)	289 (88)
Time since migraine diagnosis, years (SD)	20.2 (13.7)	21.7 (13.6)	21.0 (13.7)
Migraine classification, n (%)			
CM	87 (53)	87 (53)	174 (53)
EM	78 (47)	78 (47)	156 (47)
Mean monthly migraine days, days (SD)*	14.4 (6.2)	15.1 (6.4)	14.8 (6.3)
Mean HIT-6 score, score (SD)*	65.4 (4.1)	66.0 (4.8)	65.7 (4.5)
PHQ-9 band, as randomised, n (%)			
10–14	72 (44)	68 (41)	140 (42)
15–19	65 (39)	70 (42)	135 (41)
≥20	28 (17)	27 (16)	55 (17)
PHQ-9, mean (SD)*	15.2 (3.7)	15.8 (3.8)	15.5 (3.8)
HAM-D 17, mean (SD)*	16.2 (6.5)	16.2 (6.3)	16.2 (6.4)
CGI-S rating, mean (SD)*	3.5 (1.2)	3.6 (1.2)	3.5 (1.2)

*Baseline efficacy data from enrolment in the DBP (Placebo, n = 178; Fremanezumab, n = 175; Total, N = 353).
 CGI-S, Clinical Global Impression of Severity; CM, chronic migraine; DBP, double-blind period; EM, episodic migraine; HAM-D 17, Hamilton Depression Rating Scale-17;
 HIT-6, 6-Item Headache Impact Test; OLE, open-label extension; PHQ-9, Patient Health Questionnaire-9; SD, standard deviation.

In total, 330/353 participants completed the DBPC period and entered the OLE

Lipton RB et al. P204, presented at EHC Congress, 4-7 Dec 2024, Rotterdam, The Netherlands
 Migräne und komorbide Depression - Prophylaxe mit Fremanezumab: Die UNITE Studie

91

91

Primary and Secondary Endpoints

- **Primary endpoint:**
Mean change in the monthly average number of migraine days from the 28-day baseline period during the 12-week period after the first dose of study drug
- **Key secondary endpoint:**
Mean change in depression symptoms from randomization (day 1) to week 8 after the first dose of study drug as measured by **HAM-D 17**
- **Other important endpoints:**
MSQoL, CGI-S, HIT-6
- **Safety and tolerability**

Lipton RB et al. P204, presented at EHC Congress, 4-7 Dec 2024, Rotterdam, The Netherlands

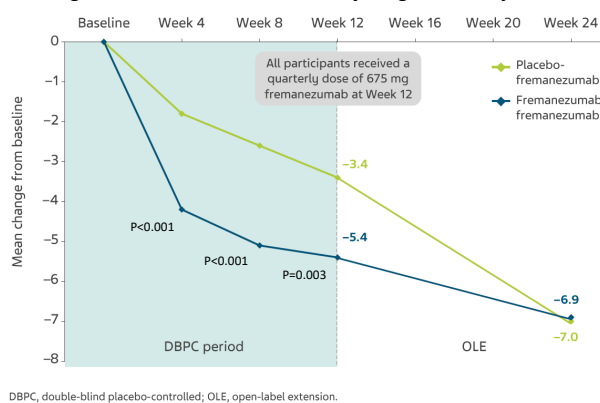
Migräne und komorbide Depression - Prophylaxe mit Fremanezumab: Die UNITE Studie

92

92

Reductions in Monthly Migraine Days

Change from Baseline in Monthly Migraine Days to week 24



Reductions in Monthly Migraine Days were sustained throughout the OLE

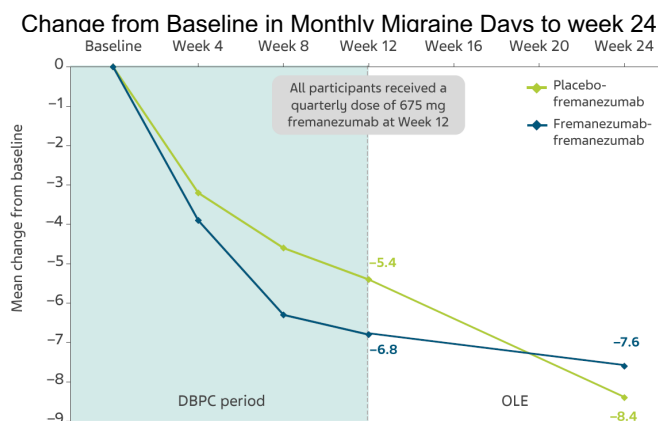
Adapted from Lipton RB et al. P204, presented at EHC Congress, 4-7 Dec 2024, Rotterdam, The Netherlands; and Lipton RB JAMA Neurol. 2025

Migräne und komorbide Depression - Prophylaxe mit Fremanezumab: Die UNITE Studie

93

93

Reductions in HAM-D 17 Scores



DBPC, double-blind placebo-controlled; HAM-D 17, Hamilton Depression Rating Scale-17; OLE, open-label extension.

Reductions in HAM-D 17 scores were sustained throughout the OLE

Lipton RB et al. P204, presented at EHC Congress, 4-7 Dec 2024, Rotterdam, The Netherlands

Migräne und komorbide Depression - Prophylaxe mit Fremanezumab: Die UNITE Studie

94

94

Additional Results: Disability and Depression

Change From Baseline in Disability and Depression Scores	End of DBPC period Week 12		End of OLE Week 24	
	Placebo-fremanezumab*	Fremanezumab-fremanezumab*	Placebo-fremanezumab*	Fremanezumab-fremanezumab*
HIT-6 score ⁽¹⁾ Assessment of the impact of headache on daily life	-5.2	-8.8	-10.6	-11.3
CGI-S total score ⁽²⁾ Clinician-rated global measure of severity	-0.8	-1.1	-1.2	-1.2
PHQ-9 total score ⁽³⁾ Depression screening tool	-6.0	-7.5	-8.6	-8.3

*Bold, underlined text represents the active treatment received by participants at each stage of the study; DBPC, double blind placebo-controlled; OLE, open-label extension; HIT-6, 6-Item Headache Impact Test; CGI-S, Clinical Global Impression of Severity; PHQ-9, Patient Health Questionnaire-9.

HIT-6: Eine Reduktion um mindestens 6 Punkte zeigt eine klinisch bedeutsame Veränderung an (1); CGI-S: Eine Reduktion um mindestens 2 Punkte oder ein Wert ≤ 3 zeigt eine klinisch bedeutsame Veränderung an (2); PHQ-9: Eine Reduktion um mindestens 5 Punkte zeigt eine klinisch bedeutsame Veränderung an (3).

(1) Houts CR et al. Determining Thresholds for Meaningful Change for the Headache Impact Test (HIT-6) Total and Item-Specific Scores in Chronic Migraine. Headache 2020; 60(9) 2003–2012; (2) Morrens J et al. Neuropsychiatr Dis Treat 2022;18:1127–1132; (3) Kroenke K. CMAJ 2012;184:281–282.

Lipton RB et al. P204, presented at EHC Congress, 4-7 Dec 2024, Rotterdam, The Netherlands

Migräne und komorbide Depression - Prophylaxe mit Fremanezumab: Die UNITE Studie

95

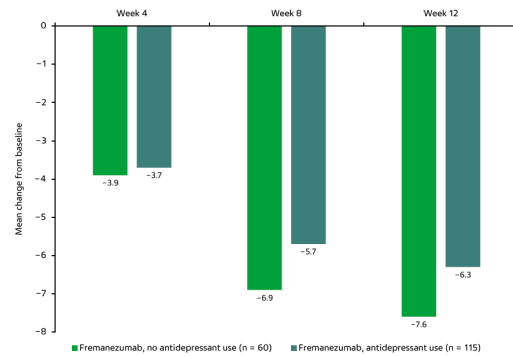
95

Impact on depression irrespective of antidepressant use

Table 1. Patient Characteristics*

	Fremanezumab (n = 175)
Age, years, mean	43.5
Sex, n (%)	
Female	154 (88)
Male	21 (12)
Race, n (%)	
White	170 (97)
Black or African American	4 (2)
Asian	0
American Indian ^a	0
Other	1 (0)
Ethnicity, n (%)	
Not Hispanic or Latino	170 (97)
Hispanic or Latino	5 (3)
Unknown	0
Weight, kg, mean	71.3
BMI, kg/m ² , mean	25.2
Time since migraine diagnosis, years	21.6
Migraine classification, n (%)	
CM	93 (53)
EM	82 (47)
Monthly number of migraine days, mean	15.1
Region, n (%)	
USA	26 (15)
EU	114 (65)
Rest of world	35 (20)
HAMD-17 score, mean	16.2
Prior antidepressant use, n (%)	135 (77)
Venlafaxine	20 (11)
Venlafaxine hydrochloride	19 (11)
Escitalopram	16 (9)
Escitalopram onalate	16 (9)
Paroxetine	13 (7)
Duloxetine hydrochloride	12 (7)
Fluoxetine hydrochloride	10 (6)
Duloxetine	9 (5)
Amitriptyline	7 (4)
Sertraline	6 (3)
Fluoxetine	5 (3)
Concomitant antidepressant use, n (%) ^a	115 (65)
Venlafaxine hydrochloride	19 (11)
Escitalopram onalate	12 (7)
Sertraline hydrochloride	10 (6)
Venlafaxine	10 (6)
Escitalopram	9 (5)
Duloxetine	5 (3)
Fluoxetine	5 (3)
Fluoxetine hydrochloride	5 (3)
Sertraline	4 (2)

Figure 2. Reduction from baseline in HAMD-17 score in patients receiving fremanezumab with and without concomitant antidepressant use.



Barbanti P et al. P050, presented at EHC Congress, 6-9 Dec 2023, Barcelona, Spain

Migräne und komorbide Depression - Prophylaxe mit Fremanezumab: Die UNITE Studie

96

96

Safety

Adverse Events in the OLE

System organ class, n (%)	Placebo-fremanezumab (n = 165)	Fremanezumab-fremanezumab (n = 165)	Total (N = 330)
Participants with ≥1 AE	31 (19)	29 (18)	60 (18)
Gastrointestinal disorders	8 (5)	0	8 (2)
General disorders and administration site conditions	4 (2)	10 (6)	14 (4)
Infections and infestations	9 (5)	8 (5)	17 (5)*
Investigations	1 (<1)	3 (2)	4 (1)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	3 (2)	3 (2)	6 (2)
Nervous system disorders	2 (1)	3 (2)	5 (2)
Skin and subcutaneous tissue disorders	1 (<1)	3 (2)	4 (1)

*COVID-19 n = 10 (3%).

AE, adverse event; COVID-19, coronavirus 2019; OLE, open-label extension.

Lipton RB et al. P204, presented at EHC Congress, 4-7 Dec 2024, Rotterdam, The Netherlands

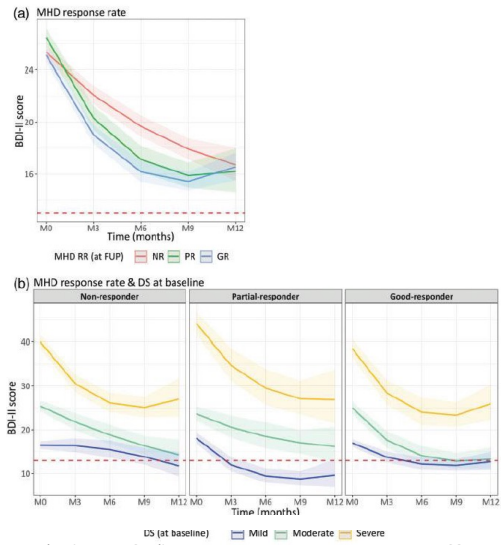
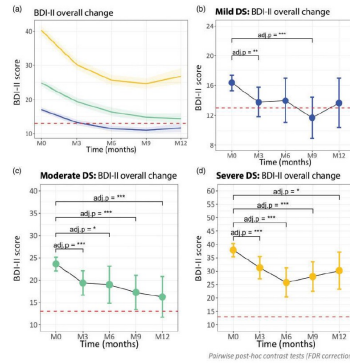
Migräne und komorbide Depression - Prophylaxe mit Fremanezumab: Die UNITE Studie

97

97

Improvement of depressive symptoms independent of headache improvement

Variable	Total (n = 577)
Demographics	
Age (years)	47.0 (39.0–53.0)
Female	486 (84.2%)
Disease characteristics	
Diagnosis	
Episodic migraine	186 (32.2%)
Chronic migraine	391 (67.8%)
Duration of migraine disease (years)	16.0 (12.0–27.0)
Aura	121 (21.0%)
Headache frequency (days/month)	18.0 (13.0–27.0)
Migraine frequency (days/month)	13.0 (8.0–20.0)
Acute medication frequency (days/month)	11.0 (8.0–15.0)
Preventive medication	
Anti-CGRP-MAB treatment	
Erenumab 140mg	291 (50.4%)
Galcanezumab 120/240 mg	179 (31.0%)
Fremanezumab 225-mg	107 (18.5%)
Concomitant with antidepressants	272 (47.1%)
TCA	144 (25.0%)
SSRI	122 (21.1%)
SNRI	54 (9.4%)
SARI	50 (8.7%)
Others	8 (1.4%)
Migraine-related clinical burden	
Disability (MIDAS), score	60.0 (31.0–105.0)
Headache-related impact (HIT-6), score	66.0 (62.0–70.0)
Depression burden	
Depression (BDI-II), score	12.0 (5.0–22.0)
No depressive symptoms (score 0–13)	311 (53.9%)
Mild depressive symptoms (score 14–19)	93 (16.1%)
Moderate depressive symptoms (score 20–28)	77 (13.3%)
Severe depressive symptoms (score 29–63)	96 (16.6%)



Torres-Ferrús M et al. *Cephalalgia*, 2024, 44(2): 1-11.

Migräne und komorbide Depression - Prophylaxe mit Fremanezumab: Die UNITE Studie

98

98

ORIGINAL ARTICLE

Depression and treatment with anti-calcitonin gene related peptide (CGRP) (ligand or receptor) antibodies for migraine

Simone de Vries Lentsch¹ | Britt W. H. van der Arend^{1,2} | Irene de Boer¹ | Erik W. van Zwet³ | Antoinette MaassenVanDenBrink² | Gisela M. Terwindt¹

- **Ziele:**
 - Evaluation des Therapieeffektes der CGRP-mAbs auf depressive Symptome in Menschen mit Migräne
 - Beeinflussen depressive Symptome den Therapieeffekt auf Migräne?
- **Outcome:**
 - HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)
 - Center of epidemiological Studies Depression Scale (CES-D)
 - Monthly migraine days

	Erenumab (N = 108)	Fremanezumab (N = 90)	Control (N = 68)
Female, n (%)	92 (85)	73 (81)	53 (78)
Age (years), mean ± SD	42.4 ± 12.5	44.5 ± 13.5	45.5 ± 9.9
MMD baseline, mean ± SD	14.0 ± 5.6	14.2 ± 6.3	14 ± 5.4
MHD baseline, mean ± SD	17.0 ± 6.2	17.2 ± 7.0	19.4 ± 5.7
MAMD baseline, mean ± SD	6.0 ± 3.6	5.4 ± 2.8	13.8 ± 5.9
HADS-D baseline, mean ± SD	7.7 ± 4.5	7.9 ± 4.6	7.9 ± 4.3
CES-D baseline, mean ± SD	19.9 ± 11.1	19.2 ± 10.5	18.6 ± 11.7
Active depression, n (%)	75 (70)	55 (61)	45 (66)

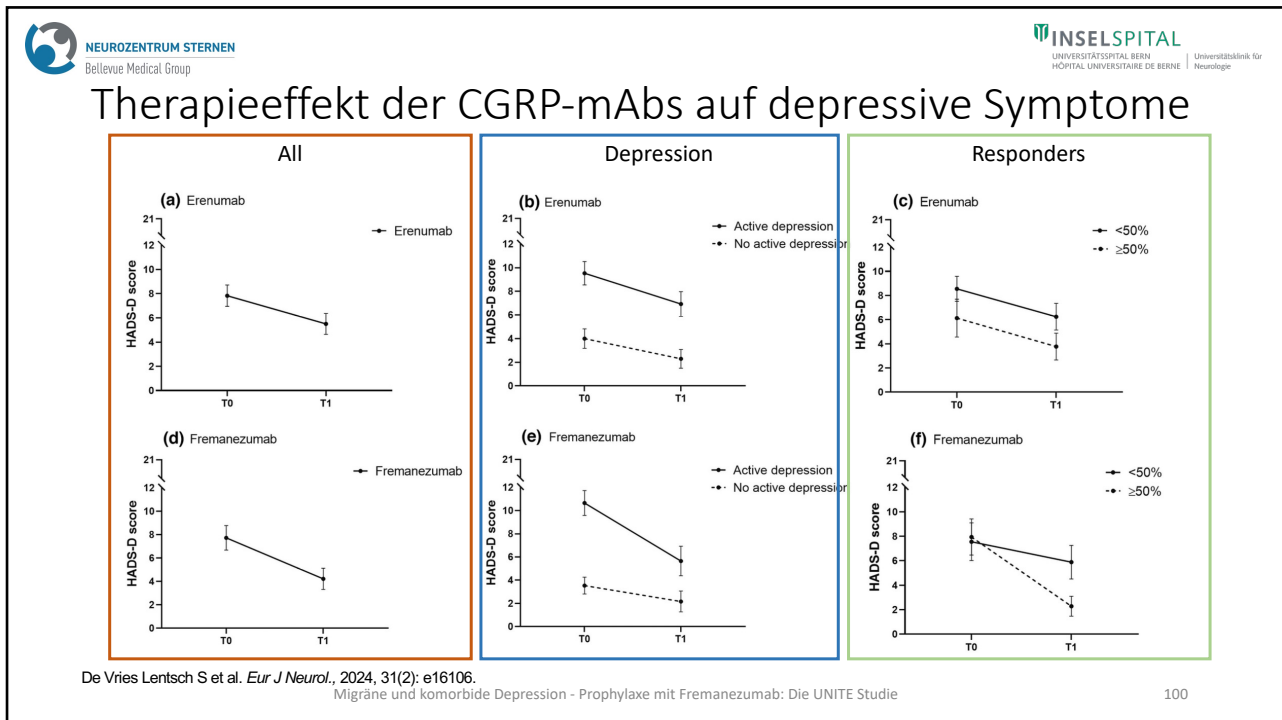
Abbreviations: CES-D, Center for Epidemiological Studies Depression Scale; HADS-D, Hospital Anxiety and Depression Scale; Depression; MAMD, monthly acute medication days; MHD, monthly headache days; MMD, monthly migraine days.

De Vries Lentsch S et al. *Eur J Neurol*, 2024, 31(2): e16106.

Migräne und komorbide Depression - Prophylaxe mit Fremanezumab: Die UNITE Studie

99

99



100

NEUROZENTRUM STERNEN
Bellevue Medical Group

INSELSPITAL
UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HÔPITAL UNIVERSITAIRE DE BERN | Universitätsklinik für Neurologie

Zusammenfassung

- Migräne und Depression sind komorbid
 - Bidirektionale Beziehung
 - Genetischer Link
 - Pathophysiologischer Link (Transmittersysteme: Serotonin, CGRP)
- Spezifische Migränetherapien (CGRP-basiert)
 - Verbessern Migräne
 - In Menschen mit Migräne: Depressivität nimmt ab
 - Das gilt auch für Menschen mit Migräne und klinischer Depression

Migräne und komorbide Depression - Prophylaxe mit Fremanezumab: Die UNITE Studie

101

JAMA Neurology | **Original Investigation**

Fremanezumab for the Treatment of Patients With Migraine and Comorbid Major Depressive Disorder The UNITE Randomized Clinical Trial

Richard B. Lipton, MD; Verena Ramirez Campos, MD; Zippi Roth-Ben Arie, PhD; Maja Galic, PhD;
Dimos Mitsikostas, MD; Cristina Tassorelli, MD; Lex Denysenko, MD; Joshua M. Cohen, MD

JAMA Neurol. doi:[10.1001/jamaneurol.2025.0806](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2025.0806)

Published online May 5, 2025.

Lipton RB et al. *JAMA Neurol.*, 2025

Migräne und komorbide Depression - Prophylaxe mit Fremanezumab: Die UNITE Studie

102

102

16th Swiss Forum for Mood and Anxiety Disorders (SFMAD)


SGAD
 Schweizerische Gesellschaft
 für Angst & Depression

Diskussion

Supported by

mepha

teva


**Schwabe
Pharma**
 From Nature. For Health.

Johnson & Johnson

103

16th Swiss Forum for Mood and Anxiety Disorders (SFMAD)

SGAD
Schweizerische Gesellschaft
für Angst & Depression

Vielen Dank

Supported by

mepha | teva | Schwabe Pharma
From Nature. For Health.

Johnson & Johnson

104

16th Swiss Forum for Mood and Anxiety Disorders (SFMAD)

SGAD
Schweizerische Gesellschaft
für Angst & Depression

SFMAD Lunchsymposium
Johnson & Johnson, Mepha Pharma AG und Schwabe Pharma AG
15. Mai 2025 | 12.15 – 13.30 Uhr | Radisson Blu, Airport Zürich

**Depression: Ein mehrdimensionaler
Blick auf eine komplexe Krankheit**

Chair: PD Dr. med. Christian Imboden

Sie erhalten
1 SGPP
CREDIT
für Ihren
Besuch

Anfrage Teilnahmebestätigung
&
Download Handout

Powered by

mepha | teva | Schwabe Pharma
From Nature. For Health.

Johnson & Johnson

105