

Tab. 1. Studiendesign [nach Granqvist et al. 2018]

Erkrankung	Schubförmig remittierende multiple Sklerose (MS)
Studienziel	Wirksamkeit und Sicherheit von Rituximab im Vergleich zu anderen MS-Arzneimitteln
Studientyp/Design	Retrospektiv, Kohorten-Studie
Patienten	494
Intervention	Rituximab, injizierbare krankheitsmodulierende Therapien, Dimethylfumarat, Fingolimod oder Natalizumab
Sponsor	Unabhängig

wurden die Wirksamkeit, gemessen anhand der Schubrate, und Therapieabbrüche wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen. In die Studie wurden 494 Patienten aufgenommen, die im Mittel 34 Jahre alt waren. 215 Patienten (53,5%) wurden mit parenteralen krankheitsmodulierenden Therapien behandelt, 86 (17,4%) erhielten Dimethylfumarat, 17 Patienten (3,4%) Fingolimod, 50 Patienten (10%) Natalizumab, 120 Patienten (24,3%) Rituximab und sechs Patienten (1,2%) andere Therapien. Therapieabbrüche pro Jahr gab es für

• Rituximab 3%,
 • injizierbare krankheitsmodulierende Therapien 53%,
 • Dimethylfumarat 32%,
 • Fingolimod 38% und
 • Natalizumab 29%.

Die häufigste Ursache für Therapieabbrüche war eine weiterhin hohe Schubrate, die zweihäufigste Nebenwirkungen. Die Schubrate war für Rituximab signifikant geringer als für andere injizierbare krankheitsmodulierende Therapien ($p < 0,01$) und Dimethylfumarat ($p < 0,05$). Der Unterschied zu Natalizumab war nicht mehr signifikant ($p = 0,05$), im Vergleich zu Dimethylfumarat und Fingolimod ergab sich nur ein Trend ($p = 0,06$ bzw. $p = 0,15$).

Kommentar

Diese offene Registerstudie aus Schweden zeigt eine gute Wirksamkeit von Rituximab in der Behandlung einer

schubförmig remittierenden MS. Rituximab hat die geringste Abbruchrate wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen oder fehlender Wirksamkeit. Da die Substanz bereits aus dem Patentschutz ist, sollte es leichter möglich sein, Rituximab über Genehmigungen durch die Krankenkassen bei der Therapie der schubförmigen MS insbesondere bei Patienten einzusetzen, die bei den hoch wirksamen Therapien wie mit Natalizumab Kontraindikationen oder Unverträglichkeitsprobleme haben.

Quelle

Granqvist M, et al. Comparative effectiveness of rituximab and other initial treatment choices for multiple sclerosis. JAMA Neurol published online January 8, 2018. Doi:10.1001/jamaneurol.2017.4011.

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen

Lewy-Körperchen-Erkrankung

Kombinationstherapie von Zonisamid und Levodopa für Patienten mit Parkinson-Syndrom

Die zusätzliche Gabe von Zonisamid zu Levodopa führte in einer kleinen Phase-II-Studie zu einer Verbesserung von Parkinson-Symptomen bei der Demenz mit Lewy-Körperchen, ohne kognitive Funktionen zu verschlechtern oder psychiatrische Nebenwirkungen hervorzurufen.

Mit einem Kommentar von Prof. Dr. H.-C. Diener, Essen

Die Demenz mit Lewy-Körperchen ist die zweithäufigste Demenz nach der Alzheimer-Erkrankung. Sie betrifft etwa 10 bis 15% aller Demenz-Patienten. Im Vordergrund der Symptomatik stehen neben Halluzinationen auch Parkinson-Symptome wie Hypokinese und Rigor sowie REM(rapid eye movement)-Schlafstörungen. Wenn Patienten mit einer Demenz vom Lewy-Körperchen-Typ Parkinson-Symptome aufweisen, sprechen diese in der Regel auf eine Behandlung mit Levodopa an. Zonisamid ist in Europa zur Behand-

lung der Epilepsie zugelassen, in Japan auch zur Behandlung motorischer Symptome der Parkinson-Erkrankung. Die Zulassung beruht auf vier Placebo-kontrollierten randomisierten Studien, die in Japan durchgeführt wurden. Die genaue Wirkung von Zonisamid im dopaminergen System ist allerdings bisher nicht aufgeklärt.

In die hier referierte japanische Studie wurden 158 Patienten mit Demenz vom Lewy-Körperchen-Typ aufgenommen, die gleichzeitig Parkinson-Symptome aufwiesen (Tab. 1). Die Patienten er-

Tab. 1. Studiendesign [nach Murata et al.]

Erkrankung	Lewy-Körperchen-Erkrankung mit Parkinson-Syndrom
Studienziel	Wirksamkeit einer Kombinationstherapie von Zonisamid und Levodopa
Studientyp/Design	Randomisiert, doppelblind, Placebo-kontrolliert, interventionell, Phase II
Patienten	158 Patienten mit Demenz vom Lewy-Körperchen-Typ und Parkinson-Symptomen
Intervention	• Zonisamid 25 oder 50 mg einmal täglich • Placebo zusätzlich Levodopa
Primärer Endpunkt	Änderung in der Unified Parkinson's Disease Rating Scale Teil 3 nach 12 Wochen
Sponsor	Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd.
Studienregister-Nr.	JapicCTI-122040

hielten entweder Placebo, Zonisamid 25 oder 50 mg einmal täglich über einen Zeitraum von 12 Wochen zusätz-

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de

lich zu einer Levodopa-Therapie. Der primäre Endpunkt der Studie war die Änderung in der Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) Teil 3 nach 12 Wochen. Außerdem wurden kognitive Funktionen, verhaltensmedizinische und psychologische Symptome der Demenz und die Verträglichkeit erfasst.

Insgesamt wurden 158 Patienten randomisiert, 21 brachen die Behandlung vorzeitig ab und 137 beendeten die Studie. Die Patienten waren im Mittel 75 Jahre alt und die Erkrankung bestand seit 1,5 Jahren. Motorische Symptome bestanden im Schnitt seit 3,5 Jahren. Zwei Drittel der Patienten wiesen zusätzlich visuelle Halluzinationen auf. Die durchschnittliche Tagesdosis von Levodopa betrug 280 mg. Der Wert auf der UPDRS-Skala Teil 3 lag im Mittel bei 32 Punkten. Im Vergleich

zum Studieneinschluss verbesserte sich der Score um 2,1 Punkte unter Placebo, um 4,4 unter 25 mg und 6,2 Punkte unter 50 mg Zonisamid. Der Unterschied zu Placebo war für die hohe Dosis von Zonisamid signifikant ($p < 0,001$). Zonisamid hatte keine negativen Auswirkungen auf kognitive Funktionen oder verhaltens- und psychologische Symptome der Demenz. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen waren mit 63,5% unter der hohen Dosis von Zonisamid häufiger als unter der niedrigen Dosis (43,1%) oder unter Placebo (50%). Die Zahl der Patienten, die die Studie wegen Nebenwirkungen abbrach, war in den beiden aktiven Behandlungsgruppen höher als unter Placebo.

 **Kommentar**

Diese relativ kleine, aber wichtige Studie an Patienten mit Lewy-Körperchen-

Demenz und Symptomen eines Parkinsonismus zeigt eine gute therapeutische Wirkung der zusätzlichen Gabe von Zonisamid zu Levodopa, um die Parkinson-Symptomatik zu verbessern. Die Behandlung wurde relativ gut vertragen und die Substanz führte insbesondere nicht zu einer Zunahme der visuellen Halluzinationen oder kognitiver Funktionen. Die Ergebnisse müssen allerdings noch in einer größeren Phase-III-Studie repliziert werden.

Quelle

Murata M, et al. Adjunct zonisamide to levodopa for DLB parkinsonism: A randomized double-blind phase 2 study. *Neurology* 2018;90:e664-e72.

*Prof. Dr. Hans-Christoph Diener,
Essen*

Psychopharmakotherapie

Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen

Herausgeber

Prof. Dr. Gerd Laux (federführend), Institut für Psychologische Medizin (IPM), Nussbaumstr. 9, 83564 Soyen
Prof. Dr. Hans-Jürgen Möller, Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität, Nussbaumstraße 7, 80336 München
Prof. Dr. Walter E. Müller, Pharmakologisches Institut, Biozentrum Niederursel, Universität Frankfurt, Max-von-Laue-Straße 9, 60438 Frankfurt/M.
Prof. Dr. Heinz Reichmann, Neurologische Universitätsklinik, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
Prof. Dr. Jürgen Fritze, Aternweg 65, 50259 Pulheim

Redaktion

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung), Dipl.-Biol. Dr. Maja M. Christ, Dr. Stefan Fischer, Dr. Bettina Krieg, Solvejg Langer und Dr. Tanja Saußele
Assistenz: Gabriele Frey, Rebecca Kopf
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-234, Fax: -283
E-Mail: ppt@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Verlag

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-0, Fax: -290
www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Geschäftsführung

Dr. Christian Rotta, André Caro

Anzeigen

Leitung Media: Kornelia Wind (verantwortlich), Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-245, Fax: -252

Mediaberatung und -disposition: Karin Hoffmann, Stuttgart, Tel. (07 11) 25 82-242, Fax: -263, E-Mail: khoffmann@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Mediaberatung: Dr. Axel Sobek,

Reiderstraße 34, 42566 Solingen
Tel. (02 12) 64 56 39 46, Fax: (02 12) 64 59 23 83,
E-Mail: asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de
Anzeigentarif: Zurzeit gültig Nr. 25 vom 01.01.2018

Abonnenten-Service

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-353/352/357, Fax: -390
E-Mail: service@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Bezugsbedingungen

Die „Psychopharmakotherapie“ erscheint sechsmal jährlich. Preis im Abonnement jährlich € 146,- zzgl. Versandkosten (Inland € 27,80; Ausland € 48,-), Einzelheft € 30,- (versandkostenfrei), Preise jeweils inkl. MwSt.; Preisänderungen vorbehalten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung sowie der Verlag entgegen. Das Abonnement hat eine Laufzeit von 12 aufeinander folgenden Monaten, falls nicht befristet bestellt, und verlängert sich um jeweils weitere 12 Monate, wenn es nicht bis spätestens 6 Wochen vor Ende der Laufzeit beim Verlag gekündigt wird. – Die Post sendet Zeitschriften auch bei Vorliegen eines Nachsendeantrags nicht nach! Senden Sie deshalb bei Umzug bitte eine Nachricht an den Verlag mit alter und neuer Anschrift.

Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen sowie das Recht zu deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrecht festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Der Verlag

haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden.

Gebrauchsnamen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Medizin und Pharmazie ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Herausgeber, Autoren und Redaktion sehr sorgfältig darauf geachtet haben, dass diese Angaben dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann von Redaktion und Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Fachinformation der verwendeten Präparate oder gegebenenfalls durch Konsultation von Spezialisten festzustellen, ob die Empfehlung für Dosierungen und die Angaben zu Indikationen und Kontraindikationen gegenüber den Angaben in der Zeitschrift abweichen. Benutzer sollten ihnen auffallende Abweichungen der Redaktion mitteilen.



© 2018 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart
Printed in Germany

IA-MED geprüft Facharzt-Studie 2016

ISSN 0944-6877

Druck und buchbinderische Verarbeitung

W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG, Augsburg Str. 722, 70329 Stuttgart