

## SYNAPSES-Studie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Safinamid im klinischen Alltag

Um das Nutzen-Risiko-Profil von Safinamid bei Parkinson-Patienten, insbesondere bei jenen über 75 Jahren sowie bei Patienten mit relevanten Komorbiditäten oder neuropsychiatrischen Erkrankungen wie Psychose, bipolarer Störung und schwerer Depression, im Behandlungsalltag zu untersuchen, wurde die multizentrische Kohortenstudie SYNAPSES durchgeführt [1]. Die Patienten wurden für 12 Monate nach Beginn der Safinamid-Behandlung beobachtet; der Therapiebeginn konnte bis zu vier Monate vor Studieneinschluss liegen (retrospektiv-prospektives Design). Primäres Studienziel war das Auftreten unerwünschter Ereignisse (UE). Von den 1558 auswertbaren Patienten waren 25% älter als 75 Jahre; 71% hatten relevante Komorbiditäten

und 42% psychiatrische Erkrankungen.

Bei 28% der Patienten wurden UE beobachtet, die bei 10% der Patienten als schwergradig (SUE) eingestuft wurden [1]. Ein eindeutiger Zusammenhang mit der Medikation wurde bei 2% der Patienten gesehen. Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil stimmte bei Patienten >75 Jahren sowie bei Patienten mit relevanten Komorbiditäten und neuropsychiatrischen Erkrankungen weitgehend mit der Gesamtkohorte überein [1]. Nach den Worten von Prof. Dr. Wolfgang Jost, Wolfach, bestätigen die Ergebnisse der SYNAPSES-Studie das günstige Nutzen-Risiko-Verhältnis von Safinamid in allen Krankheitsphasen und Altersgruppen.

### Quelle

Prof. Dr. Heinz Reichmann, Dresden; Prof. Dr. Wolfgang Jost, Wolfach; Fachpressekonferenz „Behandlung von M. Parkinson optimieren – Chancen ergänzender Therapien nutzen“, Berlin, 28. September 2021, veranstaltet von Zambon.

### Literatur

1. Abbruzzese G, et al. A European observational study to evaluate the safety and the effectiveness of safinamide in routine clinical practice: The SYNAPSES trial. *J Parkinson's Dis* 2021;11:187–98.
2. Cattaneo D, et al. Long-term efficacy of safinamide on symptoms severity and quality of life in fluctuating Parkinson's disease patients. *J Parkinson's Dis* 2020;1:89–97.
3. De Micco R, et al. Effects of safinamide on non-motor, cognitive, and behavioral symptoms in fluctuating Parkinson's disease patients: a prospective longitudinal study. *Neurol Sci* 2021. doi: 10.1007/s10072-021-05324-w. Online ahead of print.
4. Fachinformation Xadago®, Stand: September 2019.
5. Grigoriou S, et al. Effects of safinamide on pain in patients with fluctuating Parkinson's disease. *Brain Behav* 2021;Sep 3:e2336. doi: 10.1002/brb3.2336. Online ahead of print.

## Obstruktive Schlaf-Apnoe

### Histamin-H<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonist bessert die exzessive Tagesmüdigkeit

Christine Vetter, Köln

**Ziel bei der Behandlung der obstruktiven Schlaf-Apnoe (OAS) ist nicht nur das Beheben der Apnoe-Phasen im Schlaf. Es geht auch darum, die durch die OAS bedingte exzessive Tagesmüdigkeit vieler Patienten zu mindern. Eine neue Option, dieses Therapieziel zu erreichen, bietet der Wirkstoff Pitolisant als erster für diese Indikation zugelassener Histamin-H<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonist. Die Anwendung wurde bei einer Pressekonferenz der Firma Bioprojekt vorgestellt.**

**P**atienten mit einer OAS weisen sehr häufig eine erhebliche Tagesmüdigkeit mit zum Teil zwanghafter Einschlafneigung auf. Die Patienten reagieren rasch reizbar, leiden unter Fatigue und kognitiven Einschränkungen. Sie entwickeln Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, neigen dazu, beim Autofahren einzuschlafen, was eine erhöhte Unfallneigung bedingt, und sie sind in ihrer Lebensqualität stark eingeschränkt.

Sie bekommen zudem oftmals Probleme am Arbeitsplatz und auch im sozialen Umfeld.

Zu erfassen ist die Tagesmüdigkeit mittels standardisierter Fragebögen wie der Epworth Sleepiness Scale (ESS), durch Untersuchungen im Fahr Simulator und/oder durch den MSLT-Test (Multiple Sleep Latency Test).

Behandelt wird die OAS üblicherweise mit einer CPAP (Continuous positive

airway pressure)-Therapie. Damit ist es jedoch nicht immer möglich, eine volle Krankheitskontrolle zu erwirken, sodass oft weiterhin eine erhöhte Tagesmüdigkeit besteht. Außerdem lehnen nicht wenige Patienten die CPAP-Behandlung rigoros ab oder kommen mit dieser Form der Überdruckbehandlung nicht zurecht.

### Pitolisant als neue Therapieoption

Mit Pitolisant (Ozawade®) ist nunmehr ein Histamin-H<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonist zur Behandlung der Tagesmüdigkeit bei OAS-Patienten verfügbar geworden. Der Wirkstoff ist bereits zur Therapie der Narkolepsie zugelassen (Wakix®) und kann infolge einer Zulassungserweiterung nun auch bei Patienten angewendet werden, bei denen keine adäquate Therapie der Schlaf-Apnoe möglich ist und/oder trotz dieser Behandlung weiterhin eine Tagesmüdigkeit mit erhöhter Einschlafneigung besteht.

Dass Pitolisant auch bei einer residualen Tagesmüdigkeit wirksam ist, belegen die

Ergebnisse einer Studie bei 144 Patienten mit einem mittleren Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) von 4,2/h unter einer CPAP-Therapie und einem ESS-Score von 14,7 bei guter CPAP-Adhärenz der Patienten. Die Studienteilnehmer wurden randomisiert mit Pitolisant oder Placebo behandelt, wobei Pitolisant schrittweise auf die individuell verträgliche Dosis zwischen 5 mg und 20 mg eingestellt wurde. Die Studienmedikation wurde innerhalb von einer Stunde nach dem Aufwachen eingenommen. Unter dem Histamin-H<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonisten kam es zu einer signifikanten Reduktion des ESS-Scores um durchschnittlich 2,6 Punkte [1]. Die noch unpublizierten Ergebnisse einer Extensionsstudie belegen inzwischen auch eine anhaltende klinische Wirksamkeit von Pitolisant über die komplette Beobachtungszeit von nunmehr einem Jahr.

### Forcierte histaminerge Signalübertragung im Gehirn

Vermittelt wird der Therapieeffekt von Pitolisant durch eine Blockierung der Histamin-Autorezeptoren im Gehirn, die die Ausschüttung von Histamin im zentralen Nervensystem hemmen. Es resultiert eine Aktivierung histaminergener Neuronen und eine erhöhte Histaminfreisetzung. Die forcierte histaminerge Signalübertragung im Gehirn hat dabei eine erhöhte Wachheit und Aufmerksamkeit zur Folge. Pitolisant wirkt auch auf weitere Neurotransmittersysteme und steigert unter anderem die Ausschüttung von Acetylcholin, Noradrenalin und Dopamin im Gehirn.

Die häufigsten Nebenwirkungen der Therapie sind Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit. Besonders vorteilhaft ist andererseits, dass es im Langzeitverlauf nicht zu einer Toleranzentwicklung

kommt und dass Pitolisant durch seinen speziellen Wirkungsmechanismus keine psychostimulierenden Eigenschaften besitzt und keine Abhängigkeitsproblematik fördert. Es kommt ferner nicht zu kardiovaskulären Veränderungen, insbesondere nicht zu einer Steigerung des Blutdrucks oder der Herzfrequenz.

#### Quelle

Prof. Dr. Winfried Randerath, Köln, Prof. Dr. Jean-Louis Pépin, Grenoble, Dr. Marc Sapène, Bordeaux, Pressekonferenz „Diagnosis and treatment of excessive daytime sleepiness (EDS) in obstructive apnea syndrome“, 1. Oktober 2021, veranstaltet von Bioprojet.

#### Literatur

1. Pépin JL, et al. Pitolisant for residual excessive daytime sleepiness in OSA patients adhering to CPAP. A randomized trial. *Chest* 2021;159:1598–602.

## Notfallpsychiatrie

### Erhebliche Auswirkungen der SARS-CoV-2-Pandemie

Christine Vetter, Köln

**Die SARS-CoV-2-Pandemie hatte erhebliche Auswirkungen auf die Versorgung von Patienten in der Notfallpsychiatrie. Das dokumentiert eine aktuelle Marktforschungsstudie. Betroffen waren in erster Linie die Arzt-Patienten-Kontakte sowie allgemeine therapeutische Angebote wie beispielsweise die Gruppentherapie.**

**Einen unverändert hohen Stellenwert hatte dagegen die medikamentöse Therapie einschließlich innovativer Therapieoptionen wie den schnell wirkenden Antidepressiva (RAAD, Rapid Acting Antidepressants), wie in einer Pressekonferenz der Firma Janssen Deutschland dargelegt wurde.**

Unter den Bedingungen der COVID-19-Pandemie war und ist das Aufrechterhalten des Klinikalltags in der Notfallpsychiatrie eine große Herausforderung. Die Therapieangebote mussten eingeschränkt werden und die erforderlichen Hygienemaßnahmen wie das Tragen einer Mund-Nase-Maske haben die

Kommunikation mit dem Patienten zum Teil erheblich erschwert. Das belegen die Ergebnisse einer Marktforschungsstudie zu den Auswirkungen von COVID-19 auf die stationäre Akutbehandlung von Depressionen. Dabei wurden im Auftrag der Janssen-Cilag GmbH 41 stationär tätige Ärzte online durch ein unabhängiges

Marktforschungsinstitut befragt. Ferner wurden Tiefeninterviews mit zehn Klinik-Psychiatern geführt.

### Hygieneregeln problematisch

Das Ergebnis: Die COVID-19-Pandemie hat spürbare Beeinträchtigungen bei der Patientenversorgung zur Folge. So wird durch das Tragen der Mund-Nase-Schutzmaske die Mimik des Patienten teilweise verdeckt und die Gespräche können weniger gut vom Therapeuten gedeutet werden. Auch das Tragen von Schutzanzügen und Handschuhen sowie Schnelltests und PCR-Tests erschwerten den raschen Aufbau einer persönlichen Beziehung zum Patienten. Dies betrifft den Aufnahmeprozess, aber auch die Therapiegespräche und die Entlassungsvorbereitung. Zum Beispiel konnten Patienten während der Pandemie nur mit Termin in die Klinik kommen, dabei jedoch nicht von Angehörigen begleitet werden. Während der Pandemiezeit wurden in den Notfallambulanzen zudem mehr Patienten mit schweren