

Add-on-Therapie mit Safinamid reduziert auch nichtmotorische Symptome

Abdol A. Ameri, Weidenstetten

Mehrere Post-hoc-Analysen klinischer Studien weisen darauf hin, dass Safinamid als Zusatztherapie zu Levodopa bei Patienten im mittleren und fortgeschrittenen Stadium der Parkinson-Krankheit neben den motorischen Symptomen auch nichtmotorische Symptome wie Schmerz und Depressivität verbessern kann. Diese ersten Hinweise werden jetzt durch aktuelle Ergebnisse einer prospektiven Beobachtungsstudie bestätigt. Darüber hinaus wird die Effektivität und Verträglichkeit der dual wirksamen Substanz durch die Real-World-Studie SYNAPSES bei einer breiten, heterogenen Patientenkohorte weiter untermauert. Die Daten wurden bei einer von Zambon ausgerichteten Pressekonferenz diskutiert.

Safinamid (Xadago®) kann als Add-on-Therapie bei Parkinson-Patienten zur Kontrolle von Fluktuationen und Komplikationen eingesetzt werden, die unter der Behandlung mit Levodopa aufgetreten sind [4]. Die Substanz hat einen dualen Wirkungsmechanismus: Sie ist ein selektiver und reversibler Monoaminoxidase-(MAO-)B-Hemmer und blockiert außerdem spannungabhängige Natriumkanäle, was mit einer antiglutamatergen Wirkkomponente in Zusammenhang gebracht wird [4]. Mehrere Post-hoc-Auswertungen klinischer Studien und kleinerer retrospektiver Studien deuten darauf hin, dass Safinamid neben den motorischen auch nichtmotorische Symptome wie Depression, Schmerzen und die Schlafstörungen lindern und zu einer langanhaltenden Verbesserung der Lebensqualität führen kann [2].

Deutliche Reduktion der Schmerzsymptomatik

Um einen möglichen Einfluss von Safinamid auf nichtmotorische Symptome der Parkinson-Krankheit gezielt zu untersuchen, wurde eine prospektive, multizentrische offene Beobachtungsstudie bei 27 Patienten mit fluktuierender Symptomatik bei fortgeschrittenem Parkinsonsyndrom durchgeführt [5].

Während der sechsmonatigen Beobachtungszeit wurden die Veränderung der nichtmotorischen Symptome (Non-motor symptoms scale [NMSS]), die Veränderung von Schmerzen (King's Parkinson's disease pain scale [KPPS]), Angst und Depression (Hospital anxiety and depression scale [HADS]) und der Schlafqualität (Parkinson's disease

sleep scale – Version 2 [PDSS-2]) erfasst. Die Studienteilnehmer waren im Mittel 65 Jahre alt (38–87 Jahre) und seit 6,8 Jahren (1–20 Jahren) an M. Parkinson erkrankt [5]. Sechs Monate nach Beginn der Zusatztherapie mit Safinamid konnte eine signifikante Reduktion des KPPS-Gesamtscores festgestellt werden ($p=0,02$ vs. Baseline) [5]. Dieser Effekt war vor allem von einer stark ausgeprägten Reduktion Fluktuationsbezogener Schmerzen (KPPS-Item 5; $p=0,02$ vs. Baseline) getragen (Abb. 1). Bezüglich NMSS, HADS und PDSS-2 ergaben sich keine signifikanten Veränderungen.

In einer weiteren prospektiven Studie ($n=20$) wurde der Einfluss von Safinamid auf nichtmotorische, kognitive und Verhaltenssymptome untersucht [3]. Der NMSS-Gesamtscore verbesserte sich von 57,8 Punkten zu Studienbeginn auf 33,45 Punkte nach 6 Monaten ($p=0,02$ vs. Baseline) [3]. Dies war begleitet von einer Abnahme der Fatigue (erfasst mit der PFS-PD-Fatigue-Skala, $p=0,02$) und der Apathie (Apathy evaluation scale [AES]; $p=0,01$) [3].

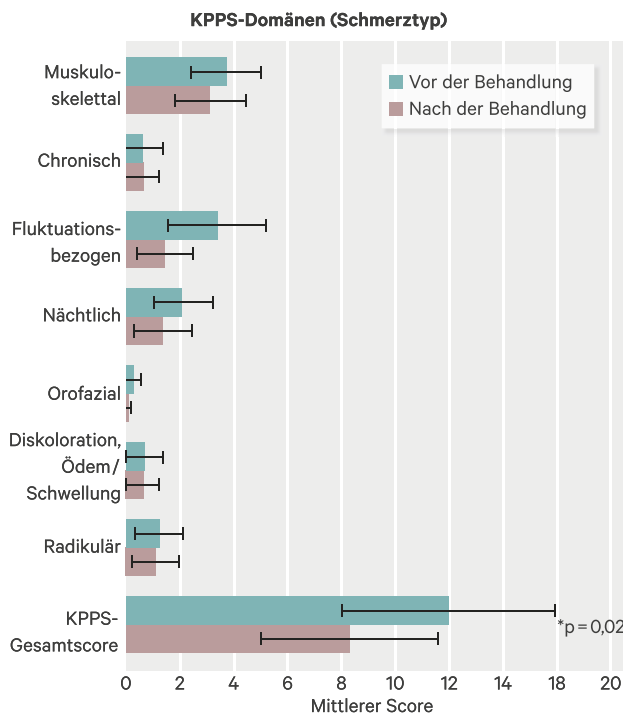


Abb. 1. Schmerzsymptomatik bei Parkinson-Patienten vor und 6 Monate nach Beginn der Add-on-Therapie mit Safinamid (modifiziert nach [5]); KPPS: King's Parkinson's Disease Pain Scale

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-H₃-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-H₃-Rezeptor-Antagonist. Die Anwendung wurde bei einer Pressekonferenz der Firma Bioprojekt vorgestellt.

Patienten 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-H₃-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