# Februar | Newsletter

# Parkinson 2024

# **Neuro** Depesche

Regelmäßig bieten wir Ihnen interessante, therapierelevante Neuigkeiten rund um den Morbus Parkinson. Erstellt mit freundlicher Unterstützung von **Zambon**. Alle Beiträge sind auch **online verfügbar**.



Audio-Blog: L-Dopa-Äquivalenzdosis

Willkommen zum ersten Newsletter Parkinson im Jahre 2024. Ein Fokus des Audio-Blogs mit Prof. Dr. med. Wolfgang Jost, Wolfach, liegt auf der Beachtung von L-Dopa-Äquivalenzdosen bei Anpassungen der Medikation. Neben allgemeinen Fragen dazu werden auch konkrete Dosisberechnungen erläutert. Über den QR-Code oder den blauen Audio-Button rechts können Sie direkt auf die 45-minütige Audiodatei zugreifen.

Hören Sie den <u>Audio-Podcast</u> und beantworten Sie zusätzlich online 7 der 10 Fragen korrekt, erhalten Sie 2 CME-Punkte.





Aktualisierte Empfehlungen zum Morbus Parkinson

# Was ist neu in der S2k-Leitlinie?

Am 8. Nov. 2023, dem ersten Tage des DGN-Kongresses in Berlin, wurde die neue, vollständig überarbeitete S2k-Leitlinie für Diagnostik und Therapie der Parkinson-Krankheit veröffentlicht. Sie umfasst sowohl aktualisierte als auch neue Empfehlungen und konkrete Handlungsvorschläge in verschiedenen Situationen.



Neu aufgenommen wurden bspw. Empfehlungen zur humangenetischen Diagnostik bei Parkinson-Patienten, während bildgebende bzw. apparative Zusatzuntersuchungen neu bewertet wurden. Zu den medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapien des Morbus Parkinson selbst und häufiger Begleiterkrankungen bzw. -symptome gibt es ein Update.

#### Aktualisierte Therapieempfehlungen

Nahezu alle Therapieempfehlungen für motorische, kognitive, affektive, psychotische und dysautonome Symptome sowie Schlafstörungen, Schmerz, Dysarthrie und Dysphagie bei Parkinson-Patienten wurden teilweise modifiziert, durch neue Evidenz gesichert und/oder durch neue Inhalte ergänzt. Bei der initialen Monotherapie sollten besonders bei jüngeren Betroffenen Dopaminagonisten oder MAO-B-Hemmer gegenüber L-Dopa bevorzugt werden. Falls L-Dopa allerdings schon anfänglich notwendig ist, sollte es auch verordnet werden. In fortgeschrittenen Krankheitsstadien kann eine Änderung des Therapiemanagements mit Dosisanpassungen bzw. Erweiterungen um L-Dopa-Präparate mit modifizierter Galenik, um Dopaminagonisten, um MAO-B-Hemmer und COMT-Hemmer motorische Fluktuationen wie belastende "On-Off-Phänome" und Dyskinesien deutlich bessern. Mehr ...

#### Inhalt

S2k-Leitlinie Parkinson. Was ist neu? S.1

Schmerzen bei frühem Morbus Parkinson S.2

sGFAP als Marker der Progression? S.2

Parkinson-News vom DGN 2023 S.3

NW-Profile der drei MAO-B-Hemmer S.3

GI-Symptome und Parkinson-Diagnose S. 4

Safinamid: NMS und L-Dopa-Äquivalenz S.4

Höglinger G, Trenkwalder C et al., Parkinson-Krankheit, S2k-Leitlinie, 2023 [www.dgn.org/leitlinien]

#### Mehr dazu:

www.neuro-depesche.de/240154





# Februar | Newsletter Parkinson 2024 | Neuro Depesche



Prospektive Querschnittsstudie

## Schmerzen bei frühem Parkinson

Unter den nicht-motorischen Symptomen (NMS) des Morbus Parkinson haben Schmerzen einen hohen Stellenwert. Welche Schmerzformen am häufigsten sind, wurde nun bei Patienten mit Early onset Parkinson's disease (EOPD) untersucht.

An der Studie nahmen 135 EOPD-Patienten (72 Männer) im Durchschnittsalter von 45,5 Jahren teil, die im Mittel im Alter von 38,1 Jahren erkrankt waren.

Schmerzen berichteten 79,3 % der Patienten. Am häufigsten waren muskuloskelettaler Schmerz (70,1 %), gefolgt von nächtlichem (43,9 %), radikulärem (43,0 %), chronischem (42,1 %), fluktuationsbedingtem (34,6 %) und orofazialem Schmerz (16,8 %). Bei drei Viertel der Patienten (74,8 %) lag mehr als eine Schmerzform vor. Subtyp und Schwere der Schmerzen hatten keine signifikanten Korrelationen mit Geschlecht oder Erkrankungsalter, doch Patienten in höheren Hoehn & Yahr-Stadien (3 - 5) wiesen signifikant höhere Werte der King's PD Pain Scale (KPPS) für fluktuationsbedingte und radikuläre Schmerzen auf (p = 0.018 bzw. p = 0.026). Zudem fanden sich unabhängige Korrelationen der Schmerzstärke u. a. mit der Schwere depressiver Symptome (p = 0,018), Wahrnehmungsproblemen/Halluzinationen (p = 0,033) und sexuellen Funktionsstörungen (p = 0,024). Mehr online ...



Hoang DT et al., J Neurol Sci 2023 [Epub 16. Nov. 2023]

Mehr dazu:

www.neuro-depesche.de/240155



### Lesetipp: Management von ICD und verwandten Störungen

Impulskontroll- und verwandte Verhaltensstörungen (ICBDs) beeinträchtigen das Leben von Parkinson-Patienten und ihren Angehörigen substanziell. Experten der internationalen ,ICBD in PD Management Consensus Group' formulierten im Konsensverfahren nun allgemeine und spezifische Therapieempfehlungen zum Umgang mit diesen Komplikationen. Debove I et al.: Management of Impulse Control and Related Disorders in Parkinson's Disease: An Expert Consensus. Mov Disord 2024 [Epub 17. Jan; doi: 10.1002/mds.29700]

Prospektive Kohortenstudie zum Parkinson-Syndrom

### sGFAP als Progressionsmarker?

Die Serumkonzentrationen des glialen fibrillären sauren Proteins (sGFAP) könnten sich als Biomarker für das Fortschreiten der Parkinson-Krankheit eignen. Dies legt eine größer angelegte prospektive Kohortenstudie nahe.

184 Parkinson-Patienten und 95 gesunde Kontrollen wurden fünf Jahre lang nach beobachtet. Neben den Konzentrationen von Amyloid-beta (Aβ), p-tau181 und Neurofilament-Leichtkette (NfL) wurden die Serumwerte des GFAP bestimmt.

Die durchschnittlichen sGFAP-Konzentrationen waren bei den Parkinson-Patienten signifikant höher als bei den Gesunden (69,80 vs. 57,89 pg/ml), insbesondere bei weiblichen und älteren Patienten. Die adjustierten Mixed-Effects-Modelle zeigten, dass die sGFAP-Spiegel signifikant mit den UPDRS-I-Scores assoziiert waren (β: 0,006, p = 0,027). Darüber hinaus korrelierte ein höherer sGFAP-Ausgangswert mit einer schnelleren Verschlechterung des UPDRS-I-Scores (β: 0,237; p = 0,011), UPDRS-III-Scores (β: 0,676; p = 0,043) und Hoehn & Yahr-Stadiums (β: 0,098; p < 0,001) sowie der Kognition nach dem Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ( $\beta$ : -0,501; p < 0,001) und der Frontal Assessment Battery (FAB) ( $\beta$ : -0,358; p = 0,002). Mehr Details dazu online ...

Lin J et al., BMC Med 2023; 21(1): 420 [Epub 6. Nov. 2023]

Mehr dazu: www.neuro-depesche.de/240156





Besuchen Sie auch die Website von Zambon: www.zambonpharma.com/de/de/



### Parkinson-News vom DGN-Kongress 2023

Auf dem DGN-Kongress 2023 in Berlin wurden auch neue Erkenntnisse und Studiendaten zum Morbus Parkinson vorgestellt. Hier zwei Beiträge dazu.

#### NMS im realen Off-Zustand erfassen!

Nicht-motorische Symptome (NMS) können zwischen "On"- und "Off"-Zustand

fluktuieren. Dass die Selbstwahrnehmung der NMS-Fluktuationen (NMF) eingeschränkt ist, legt eine Untersuchung aus Oldenburg nahe. 19 Patienten (13 im fortgeschrittenen Stadium) zeigten signifikante, klinisch relevante Fehleinschätzungen der NMF in 5 von 7 Bereichen, am häufigsten bei Antrieb/Energie (47%) und bei Interessen/Kreativität/Selbstbewusstsein/-sicherheit (42%). Dabei hingen die Ergebnisse von der jeweiligen Kondition ab: Weil fortgeschritten Erkrankte das Ausmaß ihrer NMF im guten "On" nur unzureichend quantifizieren können, sollte eine Erhebung (z. B. mittels App) im "realen OFF-Zustand" erfolgen. Janitzky K, Witt K (126). Mehr unter www.neuro-depesche.de/240157





#### Perspektive: Neuer allosterischer Aktivator der GCase sicher

Für Parkinson-Patienten mit Mutationen auf dem GBA-Gen könnte BIA 28-6156, der erste allosterische Aktivator des Glucocerebrosidase-Enzyms (GCase), eine Option werden. In der Analyse einer Phase-I-Studie wurden nun bei Gesunden und GBA-PD-Patienten keine relevanten Sicherheitsbedenken festgestellt. Häufigste TEAEs gegenüber Placebo waren Kopfschmerzen (15,2% vs. 9,5%), Rückenschmerzen (6,1% vs. 3,2%), Somnolenz (5,3% vs. 4,8%) und Myalgie (3,8% vs. 3,2%) sowie Fatigue (4,9% vs. 9,5%). Nun wurde zu BIA 28-6156 eine Time to Event-Studie aufgelegt. Guedes L et al. (403). Mehr unter www.neuro-depesche.de/240157



#### FDA Adverse Event Reporting System (FAERS)

### Nebenwirkungsprofile der drei MAO-B-Hemmer

Selegilin, Rasagilin und Safinamid sind bei Parkinson-Patienten eingesetzte Monoaminoxidase B (MAO-B)-Hemmer, die starke pharmakologische Unterschiede aufweisen. Anhand des FDA-Meldesystems für unerwünschte Ereignisse (UE) wurden jetzt die Sicherheitsprofile der drei Substanzen überprüft.

Für keinen der drei MAO-B-Hemmer konnte eine Amphetaminwirkung bestätigt werden. Für Selegilin wurden Hypokomplementämie, Leberzysten, Leberfunktionsstörungen, Lebererkrankungen und Cholangitis dokumentiert. Die Tyraminreaktion wurde nur für Rasagilin als UE-Signal nachgewiesen. Kein UE-Signal gab es für eine REM-Schlaf-Verhaltensstörung für Safinamid. Dies deutet darauf hin, dass die nicht-dopaminergen Wirkungen von Safinamid vorteilhaft sein könnten. Die Berücksichtigung der Unterschiede in den UE der drei MAO-B-Hemmer kann bei der Auswahl der geeigneten Medikation helfen. Mehr online ...

Asano H et al., Sci Rep 2023; 13(1): 19272 [Epub 6. Nov. 2023]

#### Mehr dazu:

www.neuro-depesche.de/240158



### XADAGO® zum Festbetrag – keine Aufzahlung

Das Safinamid-Präparat XADAGO® ist seit dem 1. Juli 2022 zum neuen Festbetrag erhältlich. Die sichere und für viele Parkinson-Patienten effektive Zusatztherapie zu L-Dopa kann weiterhin wirtschaftlich und Budget-schonend verordnet werden: Zambon lehnt eine Aufzahlung durch GKV-Versicherte ab und trägt die Preisreduktion von 22% vollständig. Der umfassende Praxisservice von Zambon bleibt natürlich bestehen.



# Februar | Newsletter Parkinson 2024 | Neuro Depesche



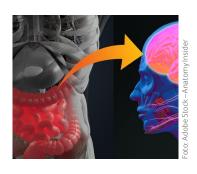
Kombinierte Fall-Kontroll- und Kohortenstudie in den USA

# Diese GI-Symptome gehen der Parkinson-Diagnose voraus

Der Braak-Hypothese zufolge beginnt die Parkinson-Krankheit im Magen-Darm-Trakt. Jetzt wurde in einer großen kombinierten Fall-Kontroll- und Kohorten-Analyse überprüft, ob und ggf. welche gastrointestinalen (GI) Symptome der Parkinson-Diagnose vorausgehen.

Die vier Symptome Gastroparese, Dysphagie, Reizdarmsyndrom (IBS) ohne Durchfall und Obstipation zeigten signifikante spezifische Assoziationen mit dem Morbus Parkinson: Die Odds Ratios (OR) betrugen in der Fall-Kontroll-Analyse gegenüber Gesunden 4,64, 3,58, 3,53 bzw. 3,32 (je p < 0,0001). In der Kohorten-Analyse betrug das relative Risiko (RR) 2,43, 2,27, 1,17 bzw. 2,38 (je p < 0,05).

Weder eine entzündliche Darmerkrankung noch eine Vagotomie waren mit einer Parkinson-Diagnose assoziiert (p = 0,022). In der Kohorten-Analyse verringerte eine Appendektomie das Parkinson-Risiko um 52 % (RR: 0,48). Mehr online ...



Konings B et al., Gut 2023; 72(11): 2103-11

Mehr dazu: www.neuro-depesche.de/240159







### DPG-Kongress 2024 in Rostock

Am 25. bis 27. April 2024 findet der Deutsche Kongress für Parkinson und Bewegungsstörungen der Deutschen Parkinson-Gesellschaft (DPG) in Kooperation mit dem Arbeitskreis Botulinumtoxin in der Stadthalle Rostock statt. Das Programm des DPG-Kongresses finden sie unter www.dpg-akbont-kongress.de

Dual wirkendes Safinamid als Add-on

### NMS und L-Dopa-Äquivalenzdosis im Fokus

Auf einem Satellitensymposium von Zambon auf dem DGN-Kongress 2023 in Berlin erörterten deutsche Experten die Wirkungen des dual wirkenden Safinamid auf die nicht-motorischen Symptome (NMS) der Parkinson-Patienten und die Bedeutung der L-Dopa-Äquivalenzdosis bei Therapieanpassungen.

In der jüngst aktualisierten S2k-Leitlinie der DGN wird berücksichtigt, dass Safinamid neben der MAO-B-Hemmung in der Dosierung von 100 mg zusätzlich antiglutamaterg wirkt, erläuterte Prof. Dirk Woitalla, Essen. Dadurch lassen sich teilweise die Effekte auf NMS wie Schlaf/Müdigkeit, Stimmung/Apathie, Aufmerksamkeit/Gedächtnis, Schmerzen und gastrointestinale Symptome erklären.

Wie Prof. Wolfgang Jost, Wolfach, berichtete, hilft die L-Dopa-Äquivalenzdosis von Parkinson-Medikamenten bei notwendigen Therapieanpassungen die L-Dopa-Dosierung bedarfsgerecht zu adjustieren. Eine aktuelle Studie belegt, dass 100 mg Safinamid gegenüber dem herkömmlichen MAO-B-Hemmer Rasagilin ein überlegenes L-Dopa-Einsparpotenzial aufweist. Ganzer Bericht online ...

Satellitensymposium "M. Parkinson und ALS – Was gibt es Neues?", 10. Nov. 2023, DGN-Kongress 2923 in Berlin.

Mehr dazu:

www.neuro-depesche.de/240160



Impressum: Herausgeber: GFI. Corporate Media | V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß | Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information GmbH, München | © Febr. 2024 GFI | Autor Print-Beiträge: Jörg Lellwitz | in Kooperation mit me²; Redaktion Video-Neuroflash: Dr. med. Dierk Heimann | Veranstalter der CME-Forbildung: me² medizin- und medien-privatinstitut GmbH, Mainz | Mit freundlicher Unterstützung der Zambon GmbH