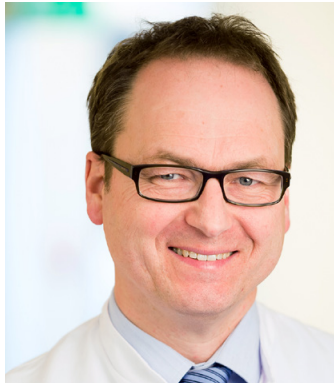




Audio-Blog: Pharmakotherapie

Die medikamentösen Therapieoptionen bei Parkinson-Patienten erläutert Prof. Dr. med. Woitalla, Essen. Schwerpunkt ist der Stellenwert von COMT- und MAO-B-Hemmern. Über den QR-Code oder den blauen Audio-Button rechts können Sie direkt auf die 45-minütige Audiodatei zugreifen. Hören Sie den **Audio-Podcast** und beantworten Sie zusätzlich **online** 7 der 10 Fragen korrekt, erhalten Sie von der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz 2 CME-Punkte.



Prof. Dr. med. Woitalla

Wie reagieren Parkinson-Patienten auf die Pandemie?

Es liegen zahlreiche Erkenntnisse vor, dass die COVID-19-Pandemie in der Bevölkerung mit einer deutlichen Zunahme an depressiven und Angststörungen und teils sogar von Suizidgedanken einhergeht. Wie nehmen Parkinson-Patienten die Bedrohung durch das Virus wahr? Verstärken sich ihre Symptome?



In Pisa wurden 28 Parkinson-Patienten mit subjektiven kognitiven Störungen (SCI; n = 10), leichter kognitiver Beeinträchtigung (MCI; n = 10) und manifester Demenz (PDD; n = 8) vor und nach dem Höhepunkt der massiven italienischen COVID-19-Krise untersucht.

Die Mehrheit blieb ohne subjektive Symptomverschlechterung, Depression und Schlafstörungen. Viele Patienten berichteten jedoch über eine Zunahme an Angstzuständen und subjektiven kognitiven Symptomen, insbesondere von Gedächtnis und Aufmerksamkeit. In der Tat hatte sich sogar ihr durchschnittlicher MMST-Wert verschlechtert: bei SCI von 28,2 auf 27,8, bei MCI von 25,5 auf 24,9 und bei PDD von 21,1 auf 20,8.

Drei Viertel mit Symptomverschlechterung

In einer Online-Umfrage (11. Mai bis 20. Juli) gaben 97,4 % von 568 spanischen Parkinson-Patienten an, sich der Pandemie bewusst zu sein. 68,8 % waren darüber besorgt und 95,6 % hatten vorbeugende Maßnahmen ergriffen. 85,2 % berichteten, keinen Kontakt mit COVID-19-Erkrankten zu haben. Obwohl bis zu 72,7 % der Befragten während der Lockdown-Maßnahmen im Alltag aktiv geblieben waren, stellten 65,7 % eine Verschlechterung ihrer Parkinson-Symptome fest.

Eine COVID-19-Infektion lag im Übrigen nur in 15 Fällen (2,6 % der Befragten) vor.

Inhalt

- Pandemie: Wie reagieren die Patienten? S. 1
- Hilft kognitives Training? S. 2
- Wer entwickelt Schluckstörungen? S. 2
- Welches Antipsychotikum bei Psychose? S. 2
- Neues vom 6. EAN S. 3
- Vegetative Symptome und Thermographie S. 3
- Depression mit KI vorhersagen S. 4
- Safinamid senkt glutamaterge Aktivität S. 4

Palermo G et al., *Mov Disord* 2020 [Epub 10. Aug.; doi:10.1002/mds.28254]
Santos García D et al., *Mov Disord* 2020 [Epub 10. Aug.; doi:10.1002/mds.28261]

Mehr dazu:

www.neuro-depesche.de/201459



Ein Klick auf diesen Link führt direkt zum Neuroflash-Video für diesen Beitrag.

Mild Cognitive Impairment (MCI) bei Parkinson-Patienten

Hilft ein kognitives Training?

Etwa 60 % bis 80 % der Parkinson-Patienten entwickeln kognitive Beeinträchtigungen, die die Lebensqualität verschlechtern. In einer Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien (RCT) untersuchte die für ihre strikte Methodik bekannte Cochrane-Collaboration, ob sich kognitive Trainingsinterventionen positiv auswirken.

An sieben RCT hatten insgesamt 225 Parkinson-Patienten teilgenommen, an sechs davon mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (MCI) und an einer mit manifester Demenz (PDD). Sie absolvierten verschiedene kognitive Trainings.

Obwohl die Trainings am Ende mit einer besseren globalen Kognition einherging, ergab sich gegenüber den Kontrollen, die an keinen oder nicht-kognitiven Interventionen teilnahmen, keine klare Evidenz: In sechs Studien (n = 178) fiel die standardisierte mittlere Differenz (SMD) nicht signifikant aus (s. Abb.). Dies betraf auch die einzelnen kognitiven Domänen. Zudem wurden auch die Alltagsaktivitäten und die Lebensqualität nicht maßgeblich gebessert. Die Übertragbarkeit ihrer Ergebnisse auf den Therapiealltag sehen die Autoren selbst allerdings kritisch.

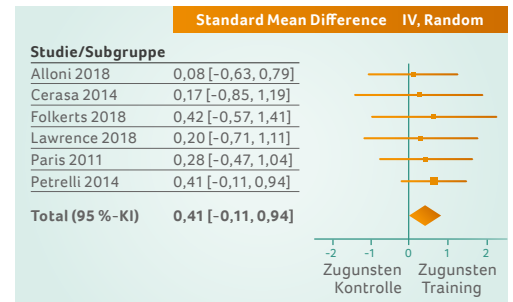


Abb. 1: Die globale Kognition wurde durch die kognitiven Trainingsinterventionen nicht signifikant verbessert. Abb. mod.

Orgeta V et al., *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 2(2): CD011961 [Epub 26. Feb.]

Mehr dazu:

www.neuro-depesche.de/201460



Welche Patienten entwickeln Schluckstörungen?

Die klinische Diagnose einer Dysphagie ist oft schwierig, die apparative Untersuchung aufwändig. Bei 200 Parkinson-Patienten mit endoskopischer Schluckanalyse wurde nun nach klinischen Prädiktoren für deren Entstehung gesucht.

Bei den Betroffenen waren mehrere Merkmale häufiger bzw. stärker ausgeprägt, darunter Alter, männliches Geschlecht, Krankheitsdauer und -stadium, L-Dopa-Äquivalenzdosis (LDED) und höhere Werte auf der UPDRS Teil III (Motorik) und II (Alltagsaktivitäten). Das Regressionsmodell ergab nur höheres Alter (> 63,5 Jahre; $p < 0,05$) und eine höhere LDED (> 475 mg/d; $p < 0,01$) als unabhängige, signifikante Prädiktoren. Der PIGD-Subtyp scheint ein weiterer Risikofaktor zu sein, vermutlich weil die oropharyngealen Muskelbewegungen stärker gestört sind.

Claus I et al., *J Parkinsons Dis* 2020; 10.3233/JPD-202081, doi: 10.3233/JPD-202081

Mehr dazu:

www.neuro-depesche.de/201461



Welches Antipsychotikum bei Psychose?

Unter den neuropsychiatrischen Symptomen des Morbus Parkinson sind psychotische Zustände keine Rarität. Welches atypische Antipsychotikum wirksam UND verträglich ist, wurde jetzt in einer Netzwerk-Metaanalyse untersucht.

In 17 Studien war Clozapin vs. Placebo signifikant stärker antipsychotisch wirksam (BPRS: -5,6 Punkte) und besserte den Globalzustand (CGI-S: -1,2 Punkte) stärker, während die Motorik kaum negativ beeinflusst wurde (UPDRS III: -1,1). Allerdings war die Rate nebenwirkungsbedingter Therapieabbrüche deutlich höher als unter Placebo (2,9). Pimavanserin war ähnlich wirksam (CGI-S: -0,5), motorisch verträglich (UPDRS III: +0,2) und ging mit weniger Abbrüchen einher (2,2). Die Autoren attestieren Pimavanserin bei Parkinson-Psychose ein günstiges Nutzen/Risiko-Profil.

Iketani R et al., *Parkinsonism Relat Disord* 2020; 78: 82-90

Mehr dazu:

www.neuro-depesche.de/201462



Neues vom virtuellen EAN 2020

Der 6. Kongress der European Academy of Neurology (EAN) sollte eigentlich in Paris stattfinden und wurde aufgrund der COVID-19-Maßnahmen kurzfristig ins Internet verlagert. Hier einige Beiträge zum Morbus Parkinson.



Probleme mit der Impulskontrolle in der Real World

In der Beobachtungsstudie PRISM mit 861 Parkinson-Patienten aus sechs europäischen Ländern litten 45 % unter mindestens einer Impulskontroll-Verhaltensweise (ICB) wie Essattacken, pathologisches Kaufen, Überdosierung von Parkinson-Mitteln und Hobbyismus. Alle ICB waren bei Patienten, die derzeit Dopaminagonisten (DA) einnahmen, deutlich häufiger als bei jenen, die noch nie DA erhalten hatten. Auch Patienten mit komorbider Depression bzw. Angst berichteten jeweils häufiger ICB. *Antonini A et al., ePresentation Session [EPR] 1122*

Mehr dazu:

www.neuro-depesche.de/201463



Differenzialdiagnose durch α -Synuclein in der Haut?

Der Nachweis von α -Syn-Depositen in der Haut kann differentialdiagnostisch hilfreich sein: Einen positiven Biopsie-Befund wiesen in einer Studie alle 26 Patienten mit Morbus Parkinson auf, aber nur jeweils einer mit progressiver supranukleärer Blicklähmung (PSP) bzw. kortikobasalem Syndrom (CBS) sowie keiner der 26 gesunden Kontrollen. *Rizzo G et al., EPO3153*

Mehr dazu:

www.neuro-depesche.de/201464



SUCCESS-Studie vorgestellt

Als Add-on zum „Goldstandard“ L-Dopa werden verschiedene Medikamente eingesetzt, um Komplikationen zu vermeiden bzw. zu kontrollieren. An der prospektiven Studie SUCCESS nehmen in 135 europäischen Zentren 1.235 Parkinson-Patienten teil. Erstmals werden direkt die Effekte von Safinamid, Rasagilin und anderer Medikamente auf die Lebensqualität (nach PDQ-39) verglichen. Die Einjahresergebnisse werden 2021 vorliegen. *Rascol O et al., EPO3149*

Mehr dazu:

www.neuro-depesche.de/201465



Vegetative Symptome durch Infrarot-Thermographie der Haut erkennbar?

Patienten mit Morbus Parkinson zeigen häufig periphere autonome Dysfunktionen – und auch Aggregate von pathologischem α -Synuclein in der Haut. Ob sich die Hautbeteiligung funktionell auswirkt, wurde jetzt in Dänemark untersucht.

21 PD-Patienten und 19 Gesunde unterzogen sich einer Infrarotbildgebung verschiedener Lokalisationen an Rumpf und Extremitäten in Ruhe und nach einem Kältestress-Test (CST).

An mehreren Stellen – außer an den Füßen – zeigten die Patienten längere thermische Erholungsraten der Haut als die Kontrollgruppe. Am ausgeprägtesten waren die Unterschiede in der Erholung 10 Min. nach dem CST am fünften Fingerglied (51 % \pm 18 % vs. 70 % \pm 23 %; $p = 0,003$).

Auch wenn sich zwischen thermischen Parametern und klinischen (inkl. vegetativen) Befunden keine direkten signifikanten Korrelationen fanden, könnte sich die Infrarot-Thermographie, so die Autoren, nach Verifizierung in größeren Studien zur nicht-invasiven Untersuchung autonomer Funktionsstörungen eignen.

Purup MM et al., Parkinsons Dis 2020; 234946

Mehr dazu:

www.neuro-depesche.de/201466



Frühe Parkinson-Krankheit

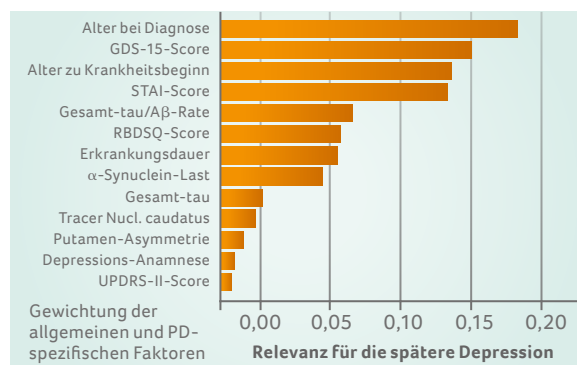
KI hilft bei der Vorhersage einer Depression

Für die Prognose im Einzelfall und auch für die Stratifizierung in klinischen Studien wäre es sinnvoll, Patienten mit einem hohen Depressions-Risiko schon zu Beginn der Erkrankung zuverlässig zu identifizieren. Dies gelang nun anhand von Vorhersagemodellen, die auf künstlicher Intelligenz (KI) beruhen.

Bei 312 Patienten mit neu diagnostiziertem Parkinson-Syndrom wurde der Algorithmus für maschinelles Lernen Extreme Gradient Boosting (XGBoost) angewendet. Untersucht wurde die Vorhersage einer klinisch relevanten Depression (≥ 5 Punkte auf der Geriatric Depression Scale [GDS-15]) in den nächsten zwei Jahren.

Sechs wichtige Prädiktoren

Mit dem XGBoost-Modell konnte gut zwischen Patienten mit und ohne spätere Depression unterschieden werden. Unter allen relevanten Faktoren (s. Abb.) erwiesen sich als die wichtigsten sechs Prädiktoren: Patientenalter, Krankheitsdauer, GDS-15-Ausgangswert, Angst (State Trait Anxiety Inventory, STAI), Symptome der REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBDSQ) und eine Depressions-Anamnese.



Gu SC et al., *J Affect Disord* 2020; 268: 118-26

Mehr dazu:

www.neuro-depesche.de/201467



Safinamid verringert die glutamaterge Überaktivität

Parkinson-Patienten weisen eine erhöhte Glutamatfreisetzung auf. Inwieweit das dual – dopaminerg und antiglutamaterg – wirkende Safinamid diese unphysiologische Transmitteraktivität verringert, wurde in einer Mikrodialyse-Studie untersucht. Vergleichsmedikament war der MAO-B-Hemmer Rasagilin.

Mittels 6-Hydroxydopamin (6-OHD) bzw. Haloperidol wurde bei Ratten eine Parkinson-analoge Erkrankung bzw. ein Neuroleptika-Parkinsonismus induziert.

Safinamid hemmte die durch Veratridin hervorgerufene Glutamatfreisetzung im Globus pallidus und im Nucl. subthalamicus, nicht jedoch im Striatum und in der S. nigra, während Rasagilin die Freisetzung dieses Transmitters in den Basalganglien der Tiere nicht modifizierte. Safinamid inhibierte außerdem die Haloperidol-induzierte Glutamatfreisetzung in der S. nigra.

Fazit: Die MAO-B-Hemmer Safinamid und Rasagilin unterscheiden sich in ihrem Effekt auf die Glutamatfreisetzung in den Basalganglien deutlich. Die Unwirksamkeit von Rasagilin legt nahe, dass die MAO-B-Hemmung selbst nicht zur antiglutamatergen Aktivität von Safinamid beiträgt. Diese antiglutamaterge Wirkkomponente von Safinamid, die sich auf die Subthalamicus externus – Pallidum-Schleife auswirkt, könnte zu der klinischen Erfahrung beitragen, dass sich die Motorik der Patienten verbessert, ohne dass störende Dyskinesien hervorgerufen werden.

Pisanò CA et al., *Neuropharmacology* 2020; 167: 108006 [doi: 10.1016/j.neuropharm.2020.108006 [Epub 20. Feb. 2020]

Mehr dazu:

www.neuro-depesche.de/201468



Besuchen Sie auch die Website von Zambon:

www.zambonpharma.com/de/de/

