

tung bei Patienten mit IPS antidyskinetisch wirkt, konnte noch nicht belegt werden. Da bisher unter Safinamid keine QTc-Zeit-Verlängerung auftrat, kann es mit Amantadin kombiniert werden. Dessen antidyskinetische Wirkung könnte so aufgrund der unterschiedlichen Beeinflussung des Glutamatstoffwechsels zusätzlich verstärkt werden. Zu beachten ist auch, dass das in dieser Studie angewandte MPTP-induzierte Parkinsonoid bei Primaten nicht ohne weiteres auf das IPS übertragen werden kann. Zusammenfassend steht mit Safinamid eine gut verträgliche Therapieoption zur

Verbesserung der Motorik beim IPS und zur Behandlung von Wirkfluktuationen zur Verfügung. Bemerkenswert ist zudem, dass unter Safinamid Halluzinationen nicht häufiger als im Placeboarm auftraten. In der Studie wurden für 14 Tage 50 mg Safinamid und dann 100 mg/Tag gegeben. Dies wurde so festgelegt und dann auch für die Praxis empfohlen, eine Rationale für diese langsame Steigerung gab es unseres Wissens nicht. Die Bedeutung der neuronalen Glutamatmodulation des Safinamids bleibt noch spannend.

*Dr. med. Jiri Koschel*

## Auch asymptomatisch orthostatische Hypotonie beeinträchtigt Aktivitäten des täglichen Lebens

Eine orthostatische Hypotonie (OH) kann bei Patienten mit einer Parkinson-Krankheit (PD) häufig asymptomatisch sein. Der Zusammenhang zwischen symptomatischem/asymptomatischem Status und funktioneller Behinderung bleibt jedoch unklar und war Gegenstand einer aktuellen Studie.

Mit Blutdruckmessungen nach Orthostase (BP) und dem Fragebogen zur orthostatischen Hypotonie (OHSA) wurden 121 konsekutive PD-Patienten ohne chronische Hypertonie und ohne  $\alpha$ -adrenerge Antagonisten (für Blasenstörungen) nach einem OH-Symptomstatus klassifiziert, bei orthostatischen Symptomen (symptomatische OH: OHSA-Item 1  $\geq$  1) und OH-Schwere bezogen auf den Abfall des Blutdrucks nach dem Aufstehen: OH- (<20/10 mmHg); mäßige OH+ ( $\geq$ 20/10 aber <30/15 mmHg) und schwere OH+ ( $\geq$ 30/15 mmHg). Primäre Endpunkte waren die Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL/iADL) und die ACM (Ambulante Capacity Measure). Sekundäre Endpunkte enthielten PD-Lebensqualität (PDQ-8) und Häufigkeit von Stürzen.

Die Gesamtprävalenz einer OH+ betrug 30,6% (37/121 Patienten), davon waren 62,2% symptomatisch (23/37) und 37,8% asymptomatisch (14/37). Symptomatische und asymptomatische OH+-Patienten hatten ähnliche Beeinträchtigungen in ADL/iADL und ACM, signifikant schlechter als OH- ( $p \leq 0,035$ ). Es gab einen Trend für schlechtere ADL/iADL- und ACM-Scores in

schweren OH+ verglichen mit moderaten OH+, aber beide waren schlechter als OH- ( $p \leq 0,048$ ). Symptomatische und asymptomatische OH+ zeigte eine ähnliche Beeinträchtigung in PDQ-8 und höhere Prävalenz der Fälle im Vergleich zu OH-. Asymptomatische OH+ wurde mit ähnlichen Beeinträchtigungen in ADL/iADL und ACM wie symptomatische OH+ assoziiert. Diese Ergebnisse unterstützen ein Screening für OH in PD-Patienten unabhängig von posturaler Benommenheit.

### Kommentar

Diese Arbeit untersuchte Patienten mit symptomatischer versus asymptomatischer OH. Das erscheint auf den ersten Blick wenig sinnvoll, da man bei einem relevanten Blutdruckabfall von einer entsprechenden Symptomatik ausgeht [1]. Die Relevanz ist aber erheblich, da wir wissen, dass viele unserer PD-Patienten eine auffällige Orthostasereaktion ohne entsprechende Symptomatik haben und diese Untersuchung zeigt, dass sich beide Gruppen bezüglich der Beeinträchtigung kaum unterscheiden. In einer rezenten Publikation im gleichen Journal wurde gezeigt, dass die OH bereits im Initialstadium auftritt und im Verlauf

1. Schapira AH et al. Assessment of Safety and Efficacy of Safinamide as a Levodopa Adjunct in Patients with Parkinson Disease and Motor Fluctuations: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2016; Dec 12. [jamaaneurol.2016.4467](#) [Epub ahead of print]
2. Borgohain R et al. Two-year, randomized, controlled study of safinamide as add-on to levodopa in mid to late Parkinson's disease. *Mov Disord* 2014; Sep; 29 (10): 1273–80
3. Grégoire L et al. Safinamide reduces dyskinesias and prolongs L-DOPA antiparkinsonian effect in parkinsonian monkeys. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; May 19 (5): 508–14

nicht signifikant zunimmt [2]. Viele der pathologischen Ergebnisse waren Zufallsbefunde. Dies steht im Widerspruch zu unserer bisherigen Einschätzung, deckt sich aber mit den Ergebnissen der referierten Arbeit. Da die OH aber einen wesentlichen Einfluss auf die Lebensqualität hat, muss man diese Befunde erfassen und adäquat einordnen. Interessant in diesem Zusammenhang ist auch eine Publikation aus Neurology aus 2017, die einen relevanten Einfluss der OH auf die Kognition zeigte [3]; auch dies bestätigt den Sinn eines Kreislauftests.

Lange Zeit wurde bei PD-Patienten der Blutdruckabfall nach Orthostase nicht beachtet oder sogar als Hinweis auf eine Multisystematrophie fehlinterpretiert. Mittlerweile wissen wir, dass eine OH bei PD-Patienten sehr häufig ist und nicht symptomatisch sein muss. Die Auswirkungen können erheblich sein und viele Bereiche der ADL betreffen, eventuell sogar die Kognition. Ein Kreislauf funktionstest sollte bei allen Parkinson-Patienten durchgeführt und bei pathologischem Befund auch behandelt werden. *Prof. Dr. med. Wolfgang Jost*

1. Merola A, Romagnolo A, Rosso M, Lopez-Castellanos JR, Wissel BD, Larkin S, Bernardini A, Zibetti M, Maule S, Lopiano L, Espay AJ. Orthostatic hypotension in Parkinson's disease: Does it matter if asymptomatic? *Parkinsonism Relat Disord* 2016 Dec; 33: 65–71
2. Jost WH, Augustis S. Severity of orthostatic hypotension in the course of Parkinson's disease: no correlation with the duration of the disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2015 Mar; 21 (3): 314–6
3. Centi J, Freeman R, Gibbons CH, Neurgardner S, Canova AO, Cronin-Golomb A. Effects of orthostatic hypotension on cognition in Parkinson disease. *Neurology*. 2017 Jan 3; 88 (1): 17–24