

kolldefinierte Schübe aufgetreten oder 1,5 Jahre nach Einschluss des letzten Patienten vergangen waren.

Ergebnisse

95 von 168 gescreenten Studienteilnehmern (57%) wurden randomisiert und zwischen August 2014 und April 2017 in die Studie eingeschlossen. 63 Patienten erhielten Satralizumab und 32 Placebo. Die Patienten waren im Mittel 42 Jahre alt und 88% waren weiblichen Geschlechts. 67% der Patienten waren Aquaporin-4-positiv. Die jährliche Schubrate zum Einschluss in die Studie betrug 1,4 Schübe. Die meisten Patienten hatten vor Einschluss in die Studie mehrere Krankheitsschübe erlitten.

Protokolldefinierte neue Schübe traten bei 19 (30%) Patienten der Satralizumab- und 16 (50%) Patienten der Placebo-Gruppe auf (Hazard-Ratio [HR] 0,45; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,23–0,89; p=0,018). Der positive Behandlungseffekt ließ sich allerdings nur bei Patienten nachweisen, die Aquaporin-4-positiv waren. Die sekundären

Endpunkte, nämlich die Schmerzintensität auf einer visuellen Analogskala und der FACIT-Müdigkeitsscore, waren statistisch nicht unterschiedlich. Dies galt auch für den EDSS nach 24 Wochen.

Unerwünschte Ereignisse traten in der Satralizumab-Gruppe mit einer Inzidenz von 473 pro 100 Patientenjahre und in der Placebo-Gruppe mit 495 pro 100 Patientenjahre auf. In der Studie traten keine Todesfälle und keine anaphylaktischen Reaktionen auf. Die häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren Infektionen bei 54% der Patienten, die Satralizumab erhielten, und 44% bei den Patienten, die Placebo erhielten.

Kommentar

Die Studie zeigt, dass Satralizumab, eine Substanz, die die Aktivität von Interleukin 6 reduziert, bei der NMOSD die Schubrate reduziert. Die vorliegende Studie hatte eine relativ kleine Patientenzahl. Die Zahl der Aquaporin-4-negativen Patienten war so klein, dass nicht sicher beurteilt werden kann, ob Satrali-

zumab in dieser Patientengruppe wirklich nicht wirksam ist. Die Studie war für zwei sekundäre Endpunkte, nämlich die Schmerzintensität und die Intensität von Müdigkeit, neutral. Erfreulich war die Beobachtung, dass Satralizumab gut vertragen wurde. Die Ergebnisse der Studie bestätigen die einer zuvor durchgeführten Studie in Japan an 83 Patienten mit NMOSD [1]. Zusätzlich erfreulich ist, dass es jetzt die Aussicht auf eine ganze Reihe von Behandlungsoptionen für die NMOSD gibt, wobei im Moment nur Eculizumab eine Zulassung, mit allerdings exorbitanten Kosten, hat.

Quelle

Traboulsee A, et al. Safety and efficacy of satralizumab monotherapy in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Neurol* 2020;19:402–12.

Literatur

1. Yamamura T, et al. Trial of satralizumab in neuromyelitis optica spectrum disorder. *N Engl J Med* 2019;381:2114–24.

Morbus Parkinson



Zusammenhang zwischen Erkrankungsrisiko und der Einnahme von Betablockern?

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener

Mit einem Kommentar des Autors

Epidemiologische Studien zeigen einen schwachen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Beta-Rezeptorantagonisten wie Propranolol und dem Risiko, an Morbus Parkinson zu erkranken. Wenn überhaupt ein kausaler Zusammenhang besteht, ist das absolute Risiko, durch die Einnahme von Propranolol eine Parkinson-Erkrankung zu bekommen, sehr gering.

Ein wichtiges Molekül in der Pathophysiologie der Parkinson-Erkrankung ist α -Synuklein. Derzeit wird davon ausgegangen, dass α -Synuklein aus dem Darm des Menschen über den Nervus

vagus ins Gehirn transportiert wird und sich dann dort ausbreitet. Eine Reihe von Zellkulturexperimenten und Studien an Versuchstieren zeigte einen Zusammenhang zwischen der Aktivierung und

Tab. 1. Studiendesign

Erkrankung	Morbus Parkinson
Studienziel	Einfluss von Beta-blockern und Salbutamol auf das Erkrankungsrisiko
Studientyp/Design	Systematische Auswertung fünf epidemiologischer Studien

Hemmung von Beta₂-Adrenorezeptoren und der Expression von α -Synuklein [1]. Eine epidemiologische populationsbezogene Studie in Norwegen legte nahe, dass Menschen, die mit Propranolol behandelt werden, ein erhöhtes Risiko für eine Parkinson-Erkrankung haben, während Patienten, die mit dem Beta-2-Rezeptoragonisten Salbutamol behandelt wurden, ein reduziertes Risiko hatten [1]. Ob tatsächlich ein Zusammenhang zwischen der Einnahme von Propranolol und dem

Risiko einer Parkinson-Erkrankung besteht, wurde jetzt von einer deutschen Autorengruppe genauer untersucht (Tab. 1).

Die Autoren analysierten insgesamt fünf epidemiologische Studien, in denen ein möglicher Zusammenhang zwischen der Einnahme von Betablockern und dem Risiko einer Parkinson-Erkrankung untersucht worden war. Es zeigte sich, dass die wahrscheinlichste Erklärung für das beobachtete leicht erhöhte Parkinson-Risiko durch Propranolol durch eine sogenannte umgekehrte Kausalität erklärt werden kann. In der Prodromalphase der Parkinson-Erkrankung kommt es häufig zu einem unspezifischen Aktionstremor, der üblicherweise mit Propranolol behandelt wird. Beta-Rezeptoragonisten wie Salbutamol werden häufig bei Patienten mit COPD und bei Rauchern eingesetzt. Rauchen hat allerdings eine Assozia-

tion mit der Parkinson-Erkrankung: Raucher haben ein geringeres Risiko, an M. Parkinson zu erkranken. Das von den Autoren berechnete angenommene Risiko einer Parkinson-Erkrankung durch die Einnahme von Propranolol würde einen Fall auf 10 000 Patienten in fünf Jahren bedeuten. Umgekehrt müssten 50 000 Menschen für fünf Jahre mit Salbutamol behandelt werden, um eine Parkinson-Erkrankung zu verhindern.

Kommentar

Die Analyse der deutschen Autorengruppe zeigt, dass, wenn überhaupt, nur eine sehr schwache Assoziation zwischen Beta-Adrenozeptoren und dem Risiko der Parkinson-Erkrankung besteht. Die Studie zeigt auch ein typisches epidemiologisches Dilemma: dass nämlich eine beobachtete Assoziation zwischen einer biologischen Größe und einer Erkrankung keineswegs einen

kausalen Zusammenhang beweist. Es gibt, wie häufig, zahlreiche potenzielle Einflussfaktoren, die nicht alle im Rahmen von epidemiologischen Studien erfasst werden können. Die Quintessenz des Artikels ist allerdings eindeutig: Patienten, die eine arterielle Hypertonie oder eine koronare Herzerkrankung haben, können problemlos mit Betablockern behandelt werden, ohne dass ein erhöhtes Risiko für eine Parkinson-Erkrankung besteht.

Quelle

Hopfner F, et al. β -adrenoreceptors and the risk of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* published online January 27, 2020. [https://doi.org/10.1016/S14747-4422\(19\)30400-4](https://doi.org/10.1016/S14747-4422(19)30400-4).

Literatur

- Mittal S, et al. β 2-adrenoreceptor is a regulator of the α -synuclein gene driving risk of Parkinson's disease. *Science* 2017;357:891–8.

Etablierter Status epilepticus



Therapieerfolg von Levetiracetam, Fosphenytoin und Valproinsäure in drei Altersgruppen

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen
Mit einem Kommentar des Autors

In einer randomisierten Studie (ESETT) bei Patienten mit etabliertem Status epilepticus nach Gabe von Benzodiazepinen waren Levetiracetam, Fosphenytoin und Valproinsäure über die Altersgruppen unter 18 Jahre, 18 bis 65 Jahre und über 65 Jahre gleich gut wirksam.

Der Status epilepticus ist definiert als ein Grand-Mal-Anfall von mehr als fünf Minuten Dauer oder Anfallsäquivalente, die sich wiederholen und bei denen zwischendurch das Bewusstsein nicht mehr erlangt wird. Der Status epilepticus ist eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung und kann unbehandelt bei bis 10% der Betroffenen zum Tode oder zu schwerwiegenden ze-

rebralen Schäden führen. Die Therapie erfolgt primär durch Benzodiazepine. Diese sind allerdings bei bis zu 10% der Patienten nicht ausreichend wirksam. Hier besteht dann die Notwendigkeit einer parenteralen Therapie mit anderen Antikonvulsiva.

Die ESETT-Studie (Established status epilepticus treatment trial) war eine doppelblinde, randomisierte und kon-



Es stand in der PPT

Epilepsie. Behandlung des etablierten Status epilepticus. *Psychopharmakotherapie* 2020;27(2):88–9.

trollierte Studie, in der bei Patienten mit Status epilepticus, der refraktär auf Benzodiazepine war, Levetiracetam, Fosphenytoin und Valproinsäure untersucht wurden [1] (**Kasten**). Fosphenytoin ist ein in den USA gebräuchliches Prodrug von Phenytoin. In der vorliegenden Publikation wurden die Ergebnisse in unterschiedlichen Altersgruppen analysiert.

Studiendesign

Die ESETT-Studie war eine multizentrische, randomisierte und doppelblinde Studie, die in Notfallaufnahmen von