

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.  $\beta$ -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.  $\beta$ 2-adrenoreceptor is a regulator of the  $\alpha$ -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-

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



### Es stand in der PPT

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

Krankenhäusern durchgeführt wurde. Eingeschlossen wurden Patienten im Alter von über zwei Jahren, die wegen eines Status epilepticus, der länger als fünf Minuten anhielt, mit einer adäquaten Dosis eines Benzodiazepins behandelt worden waren und innerhalb der nächsten 30 Minuten weiterhin Anfälle oder Anfallsäquivalente zeigten. Die Patienten wurden dann zu der parenteralen Gabe von Levetiracetam, Fosphenytoin oder Valproinsäure randomisiert. Die Dosis von Levetiracetam betrug 60 mg/kg, für Fosphenytoin 20 mg/kg und für Valproinsäure 40 mg/kg. Die Infusion erfolgte über zehn Minuten. Der primäre Endpunkt der Studie war das Sistieren der epileptischen Anfälle mit Wiedererlangung des Bewusstseins für eine Stunde nach Gabe der Studienmedikation ohne weitere antikonvulsive Therapie. Die Patienten wurden in drei Altersgruppen stratifiziert: < 18 Jahre, 18 bis 65 Jahre und > 65 Jahre.

**Ergebnisse**

Zwischen November 2015 und Dezember 2018 wurden 462 Patienten (478 Behandlungsfälle) eingeschlossen. Darunter befanden sich 225 Kinder, 186 Erwachsene und 51 Erwachsene im

Alter über 65 Jahren. 38 % der Patienten erhielten Levetiracetam, 31 % Fosphenytoin und 31 % Valproinsäure.

Den primären Endpunkt erreichten

- bei Levetiracetam
  - 52 % der Kinder,
  - 44 % der Erwachsenen und
  - 37 % der älteren Patienten;
- bei Fosphenytoin
  - 49 % der Kinder,
  - 46 % der Erwachsenen und
  - 35 % der älteren Menschen;
- bei Valproinsäure
  - 52 % der Kinder,
  - 46 % Erwachsenen und
  - 47 % der älteren Patienten.

Insgesamt ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in der Wirksamkeit oder den unerwünschten Arzneimittelwirkungen zwischen den einzelnen Arzneistoffen und über die Altersgruppen hinweg.

**Kommentar**

Die ESETT-Studie ist eine sehr wichtige Studie mit hoher Bedeutung für den klinischen Alltag. Die primäre Publikation hatte gezeigt, dass es keine therapeutischen Unterschiede zwischen Levetiracetam, Fosphenytoin und Valproinsäure gibt [1]. Für deutsche Ver-

hältnisse ist allerdings anzumerken, dass Fosphenytoin nicht erhältlich ist und in deutschen Notfallaufnahmen Phenytoin verwendet wird. Die vorliegende Subgruppenanalyse zeigt, dass die drei parenteral applizierten Antikonvulsiva in allen drei Altersgruppen gleich gut wirksam sind. Für die praktische Anwendung hat Levetiracetam den Vorteil, die wenigsten Interaktionen mit anderen Arzneistoffen aufzuweisen. Phenytoin darf nicht paravenös gegeben werden, da ansonsten schwerwiegende Hautnekrosen drohen. Valproinsäure darf bei Frauen im gebärfähigen Alter nicht eingesetzt werden, da es teratogene Eigenschaften hat.

**Quelle**

Chamberlain JM, et al. Efficacy of levetiracetam, fosphenytoin, and valproate for established status epilepticus by age group (ESETT): a double-blind, responsive-adaptive, randomised controlled trial. Lancet 2020;395:1217–24.

**Literatur**

1. Kapur J, et al. Randomized trial of three anticonvulsant medications for status epilepticus. N Engl J Med 2019;381:2103–13.



**ZNS aktuell**

Jetzt kostenlos anmelden und keine Ausgabe der Psychopharmakotherapie mehr verpassen!

**Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen**

Die Psychopharmakotherapie liefert kompetente und praxisorientierte Informationen zum Einsatz von Psychopharmaka für Psychiater, Neurologen, Internisten, Allgemeinmediziner und alle Ärzte, die an Psychopharmaka interessiert sind.



Melden Sie sich kostenlos an unter [www.ppt-online.de](http://www.ppt-online.de)



Melden Sie sich an und Sie erhalten jede Ausgabe der Psychopharmakotherapie per E-Mail als PDF-Download nach Erscheinen des Heftes.