

Plazebo verglich. Eingeschlossen wurden Patienten mit einer seit mehr als sechs Monaten bestehenden Polyneuropathie und neuropathischen Schmerzen. Teilnehmen durften nur Patienten, die an mindestens vier Tagen pro Woche Schmerzen hatten und die die Intensität ihrer Schmerzen während einer einwöchigen Screeningphase auf einer 11-Punkt-Skala (Skala von 0 [kein Schmerz] bis 10 [stärkster vorstellbarer Schmerz]) mit durchschnittlich 4 oder mehr Punkten beurteilten.

Die Teilnehmer erhielten randomisiert entweder zuerst Levetiracetam und danach Plazebo oder umgekehrt. Die Levetiracetam-Dosierung wurde über 14 Tage hinweg langsam erhöht, Ziel war eine Tagesdosis von 3000 mg pro Tag, verteilt auf zwei Einnahmezeitpunkte. Die Behandlung erfolgte in zwei Abschnitten zu je sechs Wochen, unterbrochen von einer einwöchigen Auswaschphase. Als Notfall-Analgetikum konnten Paracetamol oder Tramadol eingenommen werden.

Primärer Endpunkt war die Besserung der Schmerzen am Ende der jeweiligen Behandlungsperiode. Hierfür beurteilten die Patienten auf einer Skala von 1 (Verschlechterung) bis 6 (vollständige Linderung), wie sich die Schmerzen in der vergangenen Woche gegenüber dem Zustand zu Beginn der Studie verändert hatten. Sekundäre Endpunkte waren Veränderungen der Intensität der Schmerzen insgesamt oder bestimmter

Aspekte der Schmerzen (z. B. brennende oder stechende Schmerzen, Schmerzen durch Berührung oder Druck, Schlafstörungen durch Schmerzen), die täglich mithilfe numerischer 11-Punkte-Skalen beurteilt wurden, sowie der Gebrauch von Notfall-Analgetika.

Für die Studie wurden 93 Patienten eingeschrieben, 47 wurden eingeschlossen und 39 randomisiert. Für die Auswertung standen Daten von 19 Patienten, die mit Plazebo begonnen hatten, und von 16 Patienten, die mit Levetiracetam begonnen hatten, zur Verfügung. Sie waren im Durchschnitt 57 Jahre alt. Als Ursache der Polyneuropathie wurde am häufigsten (51,4%) ein Diabetes mellitus angegeben. Die neuropathischen Schmerzen bestanden im Durchschnitt seit 49 Monaten. Die Schmerzintensität wurde zu Beginn der Studie im Durchschnitt mit 5,7 Punkten beurteilt.

Bei keinem Endpunkt zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Levetiracetam und Plazebo, also weder bei der Beurteilung der Schmerzinderung (2,29 vs. 2,28; Levetiracetam vs. Plazebo;  $p=0,979$ ) noch bei der Schmerzintensität insgesamt (5,5 vs. 5,3;  $p=0,293$ ) oder irgendeiner Untergruppe der Schmerzwahrnehmung. Auch der Bedarf an Notfall-Analgetika war gleich.

Bezüglich der unerwünschten Ereignisse gab es nur minimale Unterschiede, wobei vor allem Müdigkeit und Schwindel bei Einnahme von Levetir-

acetam häufiger waren als bei Einnahme von Plazebo (14 vs. 4 bzw. 5 vs. 1).

#### Kommentar

Bevor diese randomisierte, doppelblinde Studie durchgeführt wurde, gab es – wie bei solchen Fragestellungen häufig – Berichte über offene Studien, aufgrund derer eine Wirksamkeit von Levetiracetam bei neuropathischen Schmerzen postuliert wurde.

Eine analgetische Wirkung konnte in der vorliegenden, doppelblinden Cross-over-Studie aber nicht belegt werden. Cross-over-Studien eignen sich in der Schmerztherapie besser als Parallelgruppenstudien, da bei einer Studie im Cross-over-Design eine geringere Patientenzahl benötigt wird, um ein statistisch signifikantes Ergebnis zu zeigen, als bei einer Parallelgruppenstudie. Problematisch könnte allerdings gewesen sein, dass die Auswaschphase mit einer Woche möglicherweise zu kurz angesetzt war. Die Dauer der Auswaschphase spielt andererseits nur dann eine Rolle, wenn die untersuchte Substanz wirksam ist.

#### Quelle

Holbech JV, et al. The anticonvulsant levetiracetam for the treatment of pain in polyneuropathy: a randomized, placebo-controlled, cross-over trial. *Eur J Pain* 2011;15:608–14.

*Prof. Dr. Hans-Christoph Diener,  
Essen*

so lange wirken, bis die oral eingenommenen Arzneimittel ihre Wirksamkeit entfalten. Dieser Fragestellung ging eine Arbeitsgruppe aus Frankreich nach.

#### Patienten und Methodik

Am Kopfschmerzszentrum in Paris wurde eine randomisierte, doppelblinde, Plazebo-kontrollierte Studie durchgeführt. Eingeschlossen wurden erwachsene Patienten (18 bis 65 Jahre) mit Clusterkopfschmerz, die mindestens zwei Clusterattacken am Tag hatten.

Die Patienten erhielten drei Injektionen im Bereich des Nervus occipitalis major im Abstand von 48 bis 72 Stunden:

## Clusterkopfschmerz

### Subokzipitale Glucocorticoid-Injektionen vermindern die Häufigkeit der Schmerzattacken

**Bei Patienten mit Clusterkopfschmerzen ist die Injektion von Cortivazol im Bereich des Nervus occipitalis major wirksam: In einer französischen Studie reduzierte die perineurale Injektion des Glucocorticoids in den nachfolgenden Tagen die Zahl der Schmerzattacken. So kann die Zeit bis zum Eintritt der Wirkung oraler Medikamente überbrückt werden.**

Der Clusterkopfschmerz ist eine sehr belastende Kopfschmerzart. Bei Beginn eines Clusters wird häufig eine medikamentöse Prophylaxe mit Verapa-

mil, Lithium oder Topiramal begonnen. Bis diese greift, vergehen aber häufig bis zu 10 Tage. Daher ist eine Kurzzeitprophylaxe wünschenswert: Sie sollte

entweder mit 3,75 mg Cortivazol oder mit physiologischer Kochsalzlösung (Cortivazol ist ein Phenylpyrazolsteroid, das nur in Frankreich auf dem Markt ist). Alle Patienten wurden gleichzeitig mit Verapamil eindosiert.

Der primäre Studienendpunkt war der Anteil der Patienten mit einer Reduktion der Zahl der Clusterattacken auf einen Mittelwert von zwei oder weniger Attacken pro Tag innerhalb einer 72-Stunden-Zeitperiode zwei bis vier Tage nach der dritten Injektion.

### Ergebnisse

Die Studie begann im November 2008 und wurde im Juli 2009 abgeschlossen. Es wurden insgesamt 43 Patienten randomisiert, von denen 15 einen chronischen und 28 einen episodischen Clusterkopfschmerz hatten.

20 der 21 Patienten (95%), denen das Glucocorticoid injiziert wurde, hatten innerhalb des festgelegten Zeitfensters zwei oder weniger Clusterattacken pro

Tag, verglichen mit 12 von 22 Patienten (55%), die mit Placebo behandelt wurden. Dies entspricht einem Odds-Ratio von 14,5 und war statistisch signifikant (95%-Konfidenzintervall [KI] 1,8–116,9;  $p=0,012$ ). Patienten der Verum-Gruppe hatten in den ersten 15 Tagen im Mittel 10,6 Clusterattacken, Patienten der Placebo-Gruppe im Mittel 30,3; auch dieser Unterschied war statistisch signifikant (Differenz 19,7; 95%-KI 6,8–32,6;  $p=0,004$ ).

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wurden nicht beobachtet. Als häufigstes unerwünschtes Ereignis wurde Schmerz im Bereich der Injektionsstelle angegeben; er trat in beiden Gruppen gleich häufig auf.

### Kommentar

Diese Studie ist außerordentlich hilfreich, da sie zum ersten Mal in einem Placebo-kontrollierten Design eindeutig belegt, dass Glucocorticoid-Injektionen im Bereich des Nervus

occipitalis major bei Patienten mit Clusterkopfschmerz zu einer vorübergehenden Erleichterung im Sinne von weniger Attacken führt. Dieser Zeitraum kann genutzt werden, um eine orale Medikation einzudosieren. Unklar ist allerdings bisher, ob die Wirksamkeit durch die gleichzeitige Gabe eines Glucocorticoids und eines Lokalanästhetikums erhöht werden kann.

### Quelle

Leroux E, et al. Suboccipital steroid injections for transitional treatment of patients with more than two cluster headache attacks per day: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2011;10:891–7.

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener,  
Essen

### Beilagenhinweis

Diese Ausgabe enthält die Beilage PPT extra Nr. 58 der Wissenschaftlichen Verlagsgesellschaft Stuttgart. Wir bitten unsere Leser um Beachtung.

## Psychopharmakotherapie

Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen

### Herausgeber

Prof. Dr. G. Laux (federführend), Kliniken des Bezirks Oberbayern (Kbo), Inn-Salzach-Klinikum, Fachkrankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Neurologie, Gabersee 7, 83 512 Wasserburg a. Inn

Prof. Dr. H.-J. Möller, Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität, Nussbaumstraße 7, 80 336 München  
Prof. Dr. W. E. Müller, Pharmakologisches Institut, Biozentrum Niederursel, Universität Frankfurt, Max-von-Laue-Str. 9, 60 438 Frankfurt/M.

Prof. Dr. Heinz Reichmann, Neurologische Universitätsklinik, Fetscherstr. 74, 01 307 Dresden  
Prof. Dr. Jürgen Fritze, Astenweg 65, 50 259 Pulheim

### Redaktion

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung), Birgit Hecht, Dr. Tanja Liebing, Dr. Mirjam Tessmer  
Birkenwaldstraße 44, 70 191 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82–234, Fax: -283  
E-Mail: ppt@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

### Verlag

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart  
Birkenwaldstraße 44, 70 191 Stuttgart  
Postfach 10 10 61, 70 009 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82–0, Fax: -290  
www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

### Geschäftsführung

Dr. Christian Rotta, Dr. Klaus G. Brauer

### Anzeigen

**Leitung Media:** Kornelia Wind (verantwortlich), Birkenwaldstraße 44, 70 191 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82–245, Fax: -252

**Mediaberatung und -disposition:** Karin Hoffmann, Stuttgart, Tel. (07 11) 25 82–242, Fax: -263, E-Mail: khoffmann@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

**Mediaberatung:** Dr. Axel Sobek, Kurt-Schumacher-Str. 54, 50 374 Erftstadt  
Tel. (022 35) 77 07 54, Fax: -53, E-Mail: asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de  
**Anzeigentarif:** Zurzeit gültig Nr. 19 vom 1.10.2011

### Abonnenten-Service

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart  
Postfach 10 10 61, 70 009 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82–353/352/357, Fax: -390  
E-Mail: service@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

### Bezugsbedingungen

Die „Psychopharmakotherapie“ erscheint sechsmal jährlich. Preis im Abonnement jährlich € 98,- zzgl. Versandkosten (Inland € 19,80; Ausland € 28,-), Einzelheft € 22,- (versandkostenfrei), Preise jeweils inkl. MwSt.; Preisänderungen vorbehalten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung sowie der Verlag entgegen. Ein Abonnement gilt, falls nicht befristet bestellt, zur Fortsetzung bis auf Widerruf. Kündigungen des Abonnements können nur zum Ablauf eines Jahres erfolgen und müssen bis 15. November des laufenden Jahres beim Verlag eingegangen sein. Die Post sendet Zeitschriften auch bei Vorliegen eines Nachsendeantrags nicht nach! Deshalb bei Umzug bitte Nachricht an den Verlag mit alter und neuer Anschrift.

### Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen sowie das Recht zu deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrecht festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. – Mit Namen ge-

kennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Der Verlag haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden.

### Gebrauchsnamen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

### Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Medizin und Pharmazie ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Herausgeber, Autoren und Redaktion sehr sorgfältig darauf geachtet haben, dass diese Angaben dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann von Redaktion und Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Fachinformation der verwendeten Präparate oder gegebenenfalls durch Konsultation von Spezialisten festzustellen, ob die Empfehlung für Dosierungen und die Angaben zu Indikationen und Kontraindikationen gegenüber den Angaben in der Zeitschrift abweichen. Benutzer sollten ihnen auffallende Abweichungen der Redaktion mitteilen.



© 2012 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Birkenwaldstr. 44, 70 191 Stuttgart  
Printed in Germany

IA-MED geprüft Facharzt-Studie 2010

### Druck und buchbinderische Verarbeitung

W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG, Augsburg  
Str. 722, 70 329 Stuttgart