

Studienergebnis

In der ersten Behandlungsperiode von 24 Wochen zeigten 32 von 59 Patienten, die mit Immunglobulinen behandelt wurden, eine signifikante Besserung, dies entspricht 54 %. Unter Plazebo zeigten 12 von 58 Patienten (21 %) eine Verbesserung. Der Unterschied war signifikant (p=0,0002). Bei den Patienten, die zuerst Plazebo erhalten hatten und anschließend Immunglobuline erhielten, zeigte sich ebenfalls eine signifikante Besserung. Patienten, die nach der randomisierten doppelblinden Behandlung offen mit Immunglobulinen weiterbehandelt wurden, hatten ein längeres Zeitintervall, bis ein erneuter Krankheitsschub auftrat als Patienten, die mit Plazebo behandelt wurden (p=0,011). 0,8% der Patienten bei der Behandlung mit Immunglobulinen zeigten schwerwiegende Nebenwirkungen, 1,9% bei

Gabe von Plazebo. Die häufigsten Nebenwirkungen bei Immunglobulinen waren Kopfschmerzen, Fieber und Hypertonie.

Kommentar

Die CIDP ist eine schwerwiegende neurologische Erkrankung, die unbehandelt zu bleibenden schweren neurologischen Ausfällen, insbesondere Paresen, führt. Die bisher eingesetzte Standardtherapie mit Glucocorticoiden ist zwar wirksam, führt aber langfristig zu schwerwiegenden Nebenwirkungen. Aus kleineren Plazebo-kontrollierten randomisierten Studien war bereits bekannt, dass hoch dosierte intravenöse Immunglobuline bei der CIDP wirksam sind und ein deutlich besseres Nebenwirkungsspektrum haben als Glucocorticoide. Die hier präsentierte große Studie belegt eindeutig, dass Immunglobuline bei der CIDP wirksam sind. Dies galt nicht nur in der

eigentlichen Studienperiode von 6 Monaten, sondern auch für die Patienten, die initial in der Plazebo-Gruppe waren und später mit Immunglobulinen behandelt wurden.

Die hier beobachteten klinischen Effekte sind signifikant und auch klinisch bedeutsam. Es bleibt zu hoffen, dass nach dieser Studie und dem entsprechenden wissenschaftlichen Beweis in Zukunft Patienten mit CIDP zu Lasten gesetzlicher Krankenkassen mit hoch dosierten Immunglobulinen behandelt werden können.

Quelle

Hughes RA, et al. Intravenous immune globulin (10% caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2008;7:136–44.

Prof. Dr. Hans Christoph Diener, Essen

Schlaganfallprävention bei Älteren mit Vorhofflimmern

Orale Antikoagulation ist Acetylsalicylsäure überlegen

Bei älteren Menschen ab 75 Jahren mit Vorhofflimmern ist eine Antikoagulation mit Warfarin einer Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern wie Acetylsalicylsäure für die Schlaganfallprävention überlegen. Die orale Antikoagulation führt in dieser Population nicht zu einer erhöhten Rate an extra- oder intrakraniellen Blutungen.

Etwa 12% aller Menschen ab 75 Jahren leiden unter Vorhofflimmern. Vorhofflimmern erhöht das Schlaganfallrisiko um den Faktor 5. In den meisten bisher zu diesem Thema durchgeführten Studien wurde nur eine kleine Zahl älterer Menschen untersucht. Meist fehlen in den Leitlinien bisher klare Empfehlungen, wie bei Patienten über 75 Jahren mit Vorhofflimmern vorzugehen ist. Diese Patientengruppe hat aber ein erhöhtes Schlaganfallrisiko, das mit zunehmendem Alter weiter steigt, und auf der anderen Seite auch ein erhöhtes Blutungsrisiko beim Einsatz von oralen Antikoagulanzen. Mit der in England durchgeführten BAFTA-Studie (The Birmingham atrial fibrillation treatment

of the aged) sollte die Wirksamkeit von Warfarin und Acetylsalicylsäure zur Schlaganfallprävention bei Patienten ab 75 Jahren mit Vorhofflimmern verglichen werden. In diese randomisierte offene Studie wurden 973 Patienten ab 75 Jahren mit Vorhofflimmern eingeschlossen und entweder mit Warfarin oral antikoaguliert (INR zwischen 2 und 3) oder mit 75 mg/d Acetylsalicylsäure behandelt. Die Charakteristika der Studienteilnehmer sind in **Tabelle 1** dargestellt. Die mittlere Beobachtungszeit betrug 2,7 Jahre. Der primäre Endpunkt umfasste tödliche Schlaganfälle oder Schlaganfälle, die zu einer permanenten Behinderung führten, intrakranielle Blu-

tungen und signifikante periphere Embolien. Die Patienten wurden in den Praxen von niedergelassenen Allgemeinmedizinern behandelt. Die den primären Zielparameter betreffenden Ergebnisse sind in **Tabelle 2** zusammengefasst. Die relative Risikoreduktion bei einer Behandlung von Warfarin gegenüber Acetylsalicylsäure beträgt etwa 50% zugunsten von Warfarin. Das Ergebnis ist statistisch signifikant. Die beiden Behandlungen zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede beim Auftreten extrakranieller und intrakranieller Blutungen.

Tab. 1. Patientencharakteristika

	Warfarin	ASS
Patienten [n]	488	485
Männer [%]	55	54
Alter [Jahre]	81,5	81,5
CHADS2-Index [%]		
1–2 Punkte	72	72
3–6 Punkte	28	28
TIA/Schlaganfall in der Anamnese [%]	13	12

ASS = Acetylsalicylsäure; CHADS2-Score = Modell zur Risikoabschätzung von Schlaganfällen bei Vorhofflimmern

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de

Tab. 2. Ergebnisse der Studie (Auswahl)

	Warfarin (n=488)		ASS (n=485)		Warfarin vs. ASS	
		Jährliches Risiko		Jährliches Risiko	RR (95%-KI)	p
Probanden mit primärem Endpunkt [n]	24	1,8%	48	3,8%	0,48 (0,28–0,80)	0,0027
Schlaganfälle [n]	21	1,6%	44	3,4%	0,46 (0,26–0,79)	0,003
Intrakranielle Blutungen [n]	2	0,2%	1	0,1%	1,92 (0,10–113,3)	0,65
Extrakranielle Blutungen	18	1,4%	20	1,6%	0,87 (0,43–1,73)	0,67
Systemische Embolien [n]	1	0,1%	3	0,2%	0,32 (0,01–3,99)	0,36

ASS = Acetylsalicylsäure; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall

Kommentar

Diese Studie ist außerordentlich wichtig, da die Ergebnisse zeigen, dass Menschen ab 75 Jahren mit absoluter Arrhythmie unter Beachtung der Kontraindikationen oral mit Warfarin antikoaguliert werden können und dadurch einen eindeutigen Nutzen im Vergleich zu einer Behandlung mit Acetylsalicylsäure haben. Überraschend an dieser Studie war, dass die Blutungsrate unter Acetylsalicylsäure genauso hoch war wie unter einer gut überwachten oralen Antikoagulation. Der Unterschied zu früher durchgeführten Studien lässt sich wo-

möglich damit erklären, dass diese Studien höhere obere Grenzwerte für den INR (3,0 bis 4,5) aufwiesen. Die BAFTA-Studie hat den großen Vorteil, dass sie in einem realistischen Setting, nämlich in der Praxis von Allgemeinmedizinern, durchgeführt wurde, was als sehr realitätsnah einzustufen ist. Die Studie zeigt aber auch, dass offenbar eine sorgfältige Patientenauswahl notwendig ist, um diese Patienten, die unter einer oralen Antikoagulation mit Warfarin ein erhöhtes Blutungsrisiko haben, von vornherein auszuschließen. Es ist davon auszugehen, dass die vorlie-

gende Studie die Leitlinien zur Primär- und Sekundärprävention des Schlaganfalls bei Patienten mit Vorhofflimmern beeinflussen wird.

Quelle

Mant J, et al.; on behalf of the BAFTA investigators and the Midland Research Practices Network (MidReC). Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham atrial fibrillation treatment of the aged study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:493–503.

Prof. Dr. Hans Christoph Diener,
Essen

Status epilepticus

Erfahrungen mit i. v. Levetiracetam

Bei refraktärem Status epilepticus ist die i. v. Gabe eines Antikonvulsivums eine mögliche Option. Für die i. v. Gabe ist unter anderem Levetiracetam (Kepra®) verfügbar. Die vorliegenden Erfahrungen mit dieser Substanz wurden bei einem Satellitensymposium der Firma UCB im Rahmen der 25. Arbeitstagung für Neurologische Intensiv- und Notfallmedizin diskutiert.

Ein Status epilepticus liegt definitionsgemäß vor, wenn ein generalisierter tonisch-klonischer Anfall länger als 5 Minuten beziehungsweise ein fokaler Anfall länger als 20 bis 30 Minuten dauert. Pragmatischer als die Anfallsklassifikation zwischen einfach-fokalem, komplex-fokalem und generalisiertem (tonisch-klonischem) Status epilepticus ist die Differenzierung zwischen *konvulsivem* und *nichtkonvulsivem* Status epilepticus (wobei sich die Symptome im Verlauf aber ändern können). Die Inzidenz beträgt 10 bis 20 Fälle pro 100 000 Einwohner jährlich. Betroffen sind vor allem über 60-Jährige, Männer und Frauen etwa gleich häufig. Die Letalität ist mit 10 bis 30% relativ hoch.

Welches Antikonvulsivum?

Das Therapieergebnis hängt neben der Ätiologie, dem Alter des Patienten und seinen Komorbiditäten als unbeeinflussbaren Faktoren auch vom Intervall bis zum Therapiebeginn, von der Dauer der Therapie und eventuellen Komplikationen ab. Generell sollte die Therapie möglichst früh eingeleitet werden und eskalierend erfolgen. Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie empfiehlt in ihrer Leitlinie eine initiale Behandlung mit Lorazepam (0,1 mg/kg KG, max. 10 mg), alternativ Diazepam (0,25 mg/kg, max. 30 mg) oder Clonazepam (1–2 mg mit 0,5 mg/min, max. 6 mg). Falls dies nicht innerhalb von 10 Minuten zum Erfolg führt, wird

Phenytoin infundiert (15–20 mg/kg, max. 50 mg/min). Wenn die Anfallsaktivität nach insgesamt 45 bis 60 Minuten immer noch nicht sistiert, gilt der Status epilepticus als *refraktär*. Bei einem konvulsiven Status wird man in dieser lebensbedrohlichen Situation eine *Intubation* und EEG-gesteuerte *Anästhesie* (bis zur Burst-Suppression) erwägen. Bei einem nichtkonvulsiven Status epilepticus ist man mit dieser invasiven Therapie vorsichtiger, hier ist eher ein Therapieversuch mit *i. v. Antikonvulsiva* angezeigt. Dafür stehen Valproinsäure, Phenobarbital, Lidocain und als jüngste Substanz Levetiracetam zur Verfügung.

Levetiracetam bei Status epilepticus

Für die Anwendung von Levetiracetam liegen inzwischen mehrere Publikationen von Fallserien vor, teils mit enteraler, teils mit intravenöser Gabe und mit teilweise hohen Erfolgsquoten bei relativ niedriger Nebenwirkungsrate. In einer aktuellen Beobachtungsstudie wurde in der Klinik für Neurologie des Klinikums Osnabrück zwischen Anfang April 2007 und Mitte Januar 2008

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de