

Tab. 2. Ergebnisse der Studie (Auswahl)

	Warfarin (n=488)	Jährliches Risiko	ASS (n=485)	Jährliches Risiko	Warfarin vs. ASS 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 (Keppra®) 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

Levetiracetam i. v. bei 19 Patienten mit Status epilepticus eingesetzt. Die Patienten waren im Durchschnitt 72 Jahre alt und dementsprechend multimorbide. Der Status epilepticus beruhte überwiegend auf einer akuten ZNS-Erkrankung (n=9) oder einer vorbestehenden Epilepsie (n=6). Grund für den Einsatz von Levetiracetam war, dass die Patienten wegen Multimorbidität und Ateminsuffizienz kein (höher dosiertes) Benzodiazepin erhalten sollten (n=8) oder dass Benzodiazepine in der regulären Dosis nicht erfolgreich waren und Phenytoin kontraindiziert war (n=11).

Die Patienten erhielten einen Bolus von 1 000 bis 3 000 mg (Median 1 500 mg) Levetiracetam über 10 bis 15 Minuten und insgesamt eine Tagesdosis von im Median 3 000 mg. Initial war der Status bei sechs Patienten mit 1 bis 3 mg Lorazepam und bei elf Patienten mit 4 bis 8 mg Lorazepam behandelt worden. Andere Antikonvulsiva zur Statusbehandlung hatten sie nicht erhalten. Bei 15 Patienten konnte der Status epi-

lepticus mit Levetiracetam durchbrochen werden (bei 5 Patienten innerhalb von 30 min, bei 4 Patienten zwischen 30 min und 6 h, bei 6 Patienten nach 6–48 h), bei zwei weiteren Patienten gelang dies erst nach zusätzlicher Gabe von Phenytoin, bei einem Patienten nach Phenytoin und Barbituratnarkose. Ein Patient starb trotz Gabe von Phenytoin und Barbituratnarkose im Status epilepticus.

Unter der Levetiracetam-Behandlung traten keine Arrhythmien auf. In je einem Fall kam es zu Erbrechen und zu einer Verdopplung der Leberwerte. Blutdruckabfall (3 Fälle) und Vigilanzstörung (5 Fälle) traten im zeitlichen Zusammenhang mit weiteren Therapien (Lorazepam, Propofol) auf.

Bei Entlassung aus der Klinik waren 17 Patienten gegenüber dem prämorbidem Zustand unverändert, nur bei zwei Patienten war eine Verschlechterung eingetreten (1 Todesfall, 1 Fall pflegebedürftig infolge eines Hirnstamminfarkts unter der Intensivtherapie).

Fazit

Levetiracetam i. v. ist offenbar eine praktikable und wirksame Option bei einem Status epilepticus. Das Dosierungsschema ist noch in der Diskussion, so wird zum Beispiel in Osnabrück inzwischen eher ein initialer Bolus von 3 000 mg verwendet, eine Tagesdosis bis 6 000 mg ist möglich. Vor allem bei alten, multimorbiden Patienten ist die vergleichsweise gute Verträglichkeit (z. B. keine pharmakokinetischen Interaktionen wie bei Phenobarbital oder Phenytoin, keine Reizleitungsstörung wie bei Lidocain) vorteilhaft. Bislang fehlen prospektiv erhobene Daten, eine kontrollierte Studie wäre wünschenswert.

Quelle

Dr. med. Christoph Kellinghaus, Osnabrück, Satellitensymposium „Epilepsie und Morbus Parkinson – parenterale Therapieoptionen im OP und auf der Intensivstation“, veranstaltet von UCB im Rahmen der 25. Arbeitstagung für Neurologische Intensiv- und Notfallmedizin, Wiesbaden, 1. Februar 2008.

ho

Psychopharmakotherapie

Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen

Herausgeber

Prof. Dr. G. Laux (federführend), Inn-Salzach-Klinikum des Bezirks Oberbayern, Fachkrankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Neurologie, 83512 Wasserburg a. Inn
Prof. Dr. H.-J. Möller, Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität, Nussbaumstraße 7, 80336 München
Prof. Dr. W. E. Müller, Pharmakologisches Institut, Biozentrum Niederursel, Universität Frankfurt, Max-von-Laue-Str. 9, 60438 Frankfurt/M.
Prof. Dr. Heinz Reichmann, Neurologische Universitätsklinik, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden

Redaktion

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (verantwortlich)
Dr. Annemarie Musch
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-234, Fax: -283
E-Mail: ppt@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Verlag

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-0, Fax: -290
www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Geschäftsführung

Dr. Christian Rotta, Dr. Klaus G. Brauer

Anzeigen

Anzeigenleitung: Kornelia Wind (verantwortlich)
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-245, Fax: -252
Objektbetreuung: Karin Hoffmann
Stuttgart, Tel. (07 11) 25 82-242, Fax: -294
E-Mail: khoffmann@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de
Anzeigenberatung: Dr. Axel Sobek
Kurt-Schumacher-Str. 54, 50374 Erfstadt

Tel. (022 35) 770754, Fax: -53, E-Mail: asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de
Anzeigentarif: Zurzeit gültig Nr. 15 vom 1.10.2007

Abonnenten-Service

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH
Postfach 10 10 61, 70009 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 € 84,-, Einzelheft € 19,-. Alle Preise zuzüglich Versandkosten (Inland € 15,60; Ausland € 21,90). 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 gekennzeichnete 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 Wissenstand 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.



© 2008 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart
Printed in Germany

IA-MED geprüft 2006

Druck und buchbinderische Verarbeitung

W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG, Augsburg
Str. 722, 70329 Stuttgart