

Fallbericht 1

Scheider M, Martin P: Magenulcera, die zunächst durch Einnahme von Kaliumbromid entstanden, aber nach Verabreichung von Kaliumbromid in Form magensaftresistenter Kapseln wieder abheilten. Inkl Med 2021; 18(2): 10-13

Magenulcera unter Kaliumbromid, die nach Verabreichung in Form von magensaftresistenten Kapseln abheilten
Matthias Schneider, Peter Martin.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Peter Martin

Séguin-Klinik, Epilepsiezentrum Kork¹

Landstr. 1

D-77694 Kehl-Kork

Zusammenfassung

Es wird über einen jungen männlichen Patienten berichtet, der unter Kaliumbromid, das als Antikonvulsivum verabreicht worden war, Magenulcera entwickelte. Diese wurden bei einer Kontrollendoskopie (eine Gastritis war in der jüngeren Vorgeschichte bei ihm diagnostiziert worden) erfasst. Es stellte sich heraus, dass in den Wochen vor der gastroscopischen Untersuchung Kaliumbromid versehentlich nicht mehr in Form magensaftresistenter Hartgelatine-Kapseln verabreicht worden war. Nachdem erneut eine Verkapselung des Kaliumbromids für den Patienten vorgenommen worden und er die Substanz in dieser Form über mehrere Wochen eingenommen hatte, kam es zu einer endoskopisch belegten vollständigen Abheilung der Magenulcera. Dieser Verlauf kann als Hinweis dafür gedeutet werden, dass Kaliumbromid durch direkte Wirkung an der Schleimhautoberfläche und nicht auf dem Blutweg Magenläsionen herbeiführt.

Zielsetzung: kasuistische Darstellung des Verlaufes von Magenulcera eines jungen Mannes unter antikonvulsiver Therapie mit Kaliumbromid nach Verabreichung der Substanz mit Magensaft resistenten Kapseln.

Methoden: Studium und Exzerpte der stationären Akte des von den Autoren selbst in der Séguin-Klinik Kork behandelten Patienten, einschließlich der schriftlich dokumentierten Befundberichte über zweimalige ösophago-gastro-duodenoskopische Untersuchungen sowie der laborchemischen Untersuchungsergebnisse.

Ergebnisse: Magenulcera, die sich mit sehr großer Wahrscheinlichkeit unter Einnahme von Kaliumbromid ausgebildet hatten, heilten nach Verabreichung dieser Substanz in Magensaft resistenten Kapsel vollständig (narbig) ab.

Schlussfolgerung: Die Entstehung von Magenulcera unter Therapie mit Kaliumbromid ist sehr wahrscheinlich auf die direkte Wirkung dieses Salzes an der Magenschleimhaut zurückzuführen.

Fallbericht

Über einen zum Zeitpunkt der stationären Behandlung in unserer Klinik 24 Jahre alten Patienten wird berichtet. Bei ihm hatten wir eine fokale Epilepsie mit tonischen-, myoklonischen-, atonischen- bzw. Nick- bzw. komplex-partiellen Anfällen, atypischen Absencen sowie klonischen- und sekundär generalisiert tonisch-klonischen Anfällen diagnostiziert.

Zudem bestanden bei ihm eine mittelgradige intellektuelle Beeinträchtigung sowie ausgeprägte Verhaltensstörungen mit impulsiv erscheinendem, selbst-, sach- und fremdschädigendem Verhalten, möglicherweise im Rahmen einer Störung der Persönlichkeitsentwicklung (nach Extrembelastung über Jahre hinweg in der Kindheit).

Unter einer Kombinationstherapie aus Lorazepam, Zonisamid und Lacosamid bestand eine unbefriedigende Anfallssituation. Es konnten wöchentlich durchschnittlich 10-20 Anfälle variabler Semiologie, darunter auch in hoher Frequenz tonische Sturzanfälle und tonisch-klonische Anfälle, beobachtet werden. Zuvor waren seit der Erstmanifestation der Epilepsie im Jahr 1996 in der Vergangenheit frustrane Behandlungen mit Sultiam, Clobazam, Valproat, Dexamethason, Lamotrigin, Clonazepam, Phenytoin, Ethosuximid, Phenobarbital, Topiramid, Mesuximid, Levetiracetam, Oxcarbazepin, Felbamat, Rufinamid, Diazepam, Stiripentol, Carbamazepin, Perampanel, Vigabatrin und Nitrazepam, in wechselnden Kombinationen, erfolgt.

Auch nach der Implantation eines Vagusnervstimulators (VNS) konnte keine durchgreifende Verbesserung der Anfallssituation beobachtet werden. Das VNS-System musste im weiteren Verlauf aufgrund einer chronischen Wundinfektion nach letztlich frustraner operativer Wundrevision explantiert werden.

Aufgrund der schlechten Anfallssituation dosierten wir nach Aufklärung und Einwilligung durch die gesetzliche Betreuerin zusätzlich zur damals bestehenden antikonvulsiven Dauertherapie aus Lacosamid, Zonisamid und Lorazepam schrittweise Kaliumbromid auf eine Dosis von zunächst 2550 mg/d ein, die wir ab dem 30.10.2015 applizierten. Um in Anbetracht einer im Vorjahr stattgehabten erosiven Gastritis die Wahrscheinlichkeit des Auftretens gastrointestinaler Nebenwirkungen durch Kaliumbromid zu reduzieren, wurde die Herstellung von Kaliumbromid in magensaftresistenter, verkapselter Darreichungsform in Auftrag gegeben und hochdosiert Protonenpumpeninhibitoren verabreicht (2x40 mg/Tag). Unter der Behandlung mit Kaliumbromid zeigte sich ein positiver Effekt auf die Anfallssituation des Patienten. Nach Erreichen der Kaliumbromid-Zieldosis konnten wir durchschnittlich nur noch 4 (1 – 7) Anfälle pro Woche beobachten. Hierbei war auch die Frequenz tonisch-klonischer Anfälle und der für den Patienten sehr belastenden Sturzanfälle deutlich rückläufig. Zudem bestand der Eindruck, dass Herr K. auch hinsichtlich seines Verhaltens von der Eindosierung von Kaliumbromid profitierte. Diese positive Entwicklung ermöglichte es, Lorazepam schrittweise reduzierend abzusetzen, ohne dass es zu einer Verschlechterung der Anfallssituation oder einer Verschlechterung des psychopathologischen Befundes kam.

In mehreren körperlichen Untersuchungen des Patienten ließen sich unter der Behandlung mit Kaliumbromid keine Hinweise auf gastrointestinale Nebenwirkungen erheben. In einer Kontrollgastroskopie, die wir unter der Therapie mit Kaliumbromid am 06.05.2016 durchführten, zeigten sich (dyskonkordant zum blanden klinischen Befund und den fehlenden Schmerzangaben des Patienten) multiple Magenulcera, welche wir auf unerwünschte Wirkungen des Kaliumbromids zurückführten. In der Folge wurde Kaliumbromid ab dem 06.05.2016 in seiner Dosis reduziert, zu diesem Zeitpunkt mit dem Ziel, Kaliumbromid ganz aus der Behandlung herauszunehmen. Im Gegenzug dosierten wir ab dem Zeitpunkt vorsichtig schrittweise Brivaracetam auf eine Dosis von zwischenzeitlich 60 mg/d ein. In zeitlichem Zusammenhang zu einem signifikanten Absinken der Serumkonzentration von Kaliumbromid beobachteten wir eine erneute Verschlechterung der Anfallssituation,

der mit der passageren Eindosierung von Lorazepam auf bis zu 2 mg/d (vom 03.06.2016 bis 12.06.2016) begegnet wurde.

In weiteren Verlauf stellte sich heraus, dass die uns zur Verfügung gestellten Kaliumbromid-Kapseln Auftrags über einen mehrwöchigen Zeitraum hinweg nicht wie gewünscht in magensaftresistenter Form geliefert und verabreicht worden waren. Nachdem uns seitens des Herstellers zugesichert wurde, Kaliumbromid ab sofort definitiv in magensaftresistenter Form zur Verfügung zu stellen, steigerten wir dieses ab dem 06.06.2016 wieder in seiner Tagesdosis schrittweise auf eine Dosis von 3400 mg/d, welche ab dem 20.06.2016 appliziert wurde. Hierunter besserte sich auch die Anfallssituation wieder und Brivaracetam wurde rasch aus der Behandlung herausgenommen. Eine erneute Gastroskopie, die 8 Wochen nach Übergang auf Kaliumbromid in magensaftresistenter Form erfolgte, zeigte eine deutliche Verbesserung des Magenschleimhautbefundes mit einem narbigen Abheilen der vorbestehenden Ulcera.

Diskussion

Brom bzw. das Bromsalz Kaliumbromid ist das erste gegen epileptische Anfälle erfolgreich eingesetzte Medikament (Eadie, 2012). Es ist deutlich mehr mit Nebenwirkungen behaftet als modernere Antikonvulsiva (Bast und Steinhoff, 2020). In der klinischen Arbeit mit Personen, die von neuronalen Entwicklungsstörungen und von schwer behandelbaren Epilepsien mit Grand mal-Anfällen betroffen sind, hat sich Kaliumbromid jedoch dort noch als erfolgreich erwiesen, wo mit anderen Antikonvulsiva, auch in Kombination, keine ausreichende Anfallssituation mehr erreicht werden konnte. Neben anderen unerwünschten Wirkungen wie Brom-Akne und Bromoderm oder zentralnervösen Nebenwirkungen wie Sedierung wurden immer wieder gastrale Läsionen (Gastritis, Ulcus ventriculi) als Folge der Therapie mit Kaliumbromid beschrieben (Bast und Steinhoff 2020; Diener et al, 1998). Über die Ursache der Magenläsionen

Bei dem Patienten, über den hier berichtet wurde, waren zahlreiche antikonvulsiv wirksame Substanzen in Mono- und Kombinationsbehandlung erfolglos eingesetzt worden und auch die Implantation eines VNS konnte zu keiner Besserung der Anfallssituation führen.

Dies war jedoch unter der Behandlung mit Kaliumbromid der Fall, unter dem es auch zu einer Rückbildung der ausgeprägten Verhaltensprobleme des Patienten kam. Die Kaliumbromid-Therapie führten wir unter zusätzlicher Behandlung mit einem Protonenpumpenhemmer durch und ließen auch die Kaliumbromid-Tabletten magensaft resistent verkapseln, sodass das Bromsalz erst nach der Magenpassage freigesetzt. Dies veranlassten wir aufgrund einer Gastritis des Patienten in der Vorgeschichte. Umso erstaunlicher war es zunächst, dass bei einer Gastroskopie der Befund von mehreren Magenulcera erhoben wurde. Wie sich jedoch herausstellte, war Kaliumbromid, das unser Patient eingenommen hatte, über längere Zeit vor der Gastroskopie nicht als magensaftresistente Kapseln verabreicht worden. Letzteres wurde danach wieder veranlasst und, nachdem unser Patient über mehrere Wochen hinweg wieder verkapseltes Kaliumbromid eingenommen hatte, zeigte eine nochmalige gastroscopische Untersuchung, dass die Magenulcera narbig abgeheilt waren.

Wir ziehen aus diesem Verlauf die Schlussfolgerungen, dass zum einen Kaliumbromid die Magenschleimhaut direkt (also nicht über den Blutweg) schädigt und, dass andererseits die magensaftresistente Verkapselung von Kaliumbromid ein Schutz gegen die beschriebenen Schleimhautschädigungen bieten kann.



Literatur

1. Bast T, Steinhoff BJ (2020) Anticonvulsant Agents: Potassium Bromide. In: Riederer P, Laux G, Mulsant B, Le W, Nagatsu T (Hrsg.) NeuroPsychopharmacotherapy. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-56015-1_304-1
2. Diener W, Sorni M, Ruile S, Rude P, Kruse R, Becker E, Bork D, Berg PA (1998) Panniculitis due to potassium bromide. Brain Dev 20: 83-87
3. Eadie MJ (2012) Sir Charles Locock and potassium bromide. J R Coll Physicians Edinb 42:274-279

Interessenskonflikt

Beide Autoren erklären, dass sie keinen Interessenskonflikt mitzuteilen haben