

che Dosierung betrug in der Ein-Jahresstudie 420 mg/Tag.

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Benommenheit und Schläfrigkeit. Daneben wurde häufiger über gesteigerten Appetit sowie Euphorie, Verwirrung, verringerte Libido und Reizbarkeit,

Schwindel, verschwommenes Sehen oder Doppelsehen berichtet.

Quellen

Prof. Dr. Ralf Baron, Kiel, Prof. Dr. Dr. Thomas R. Töle, München, Prof. Dr. Anthony H. Dickenson, London, Dr. Rainer Freynhagen, Düsseldorf, Symposium „Brennpunkt

neuropathischer Schmerz: Mit dem Rücken an der Wand? Perspektiven für die Praxis“, veranstaltet von Pfizer, 18. September 2004 in München.

Fachinformationen Lyrica®

Dr. Barbara Kreutzkamp,
München

Antiepileptika

Vorsicht bei Präparatewechsel

Die Einstellung eines Patienten mit Epilepsie auf die Medikation ist teilweise eine aufwändige und diffizile Angelegenheit. Antiepileptika wie Lamotrigin gehören zu den so genannten Critical Dose Drugs. Änderungen der Zubereitungsform können ungewollte Änderungen der Wirkungen beim Patienten nach sich ziehen.

Epilepsien gehören zu den Erkrankungen, die medikamentös sehr individuell behandelt werden müssen. Hierbei müssen sowohl die Besonderheiten des jeweiligen Antiepileptikums als auch die Besonderheiten des Patienten bei der Einstellung von Tagesdosis und Einnahmehäufigkeit berücksichtigt werden. Oft dauert es Monate bis Jahre, bis für den einzelnen Patienten die Medikation richtig etabliert werden kann. Bei einer Neueinstellung oder einer ohnehin erforderlichen Umstellung ist ein Wechsel des Präparats meist weitgehend problemlos. Ein einmal erreichtes Behandlungsziel mit Anfallsfreiheit bei guter Verträglichkeit sollte jedoch nicht unnötig aufs Spiel gesetzt werden. Daher hat eine Ad-hoc-Kommission der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie schon 2002 in dieser Situation von einem Präparatewechsel abgeraten. Dies entspricht auch den Empfehlungen zur guten Substitutionspraxis, die ebenfalls 2002 in der Deutschen Apotheker Zeitung veröffentlicht worden sind. Antiepileptika gehören nach dieser Leitlinie der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft zu den Arzneimittelgruppen, bei denen eine Substitution kritisch sein kann.

Erhöhte Risiken durch eine schlechtere Wirkung und/oder Verträglichkeit bestehen beispielsweise nicht nur durch ein einmaliges Umsetzen beispielsweise vom Originalpräparat auf ein Gene-

rum oder umgekehrt, sondern auch durch mehrere Präparatewechsel zwischen verschiedenen Generika. Dieses Risiko bei einem Antiepileptikum kann ganz einfach dadurch verhindert werden, dass auf der Verordnung die Substitution ausgeschlossen wird. Unter juristischen Aspekten ist der Patient vor jeder Umstellung, insbesondere bei Anfalls- und Nebenwirkungsfreiheit, über das Risiko eines Rezidivs und von Nebenwirkungen zu informieren, er muss zur Umstellung seine Zustimmung geben. Die Aufklärung des Patienten muss im Zweifelsfall nachweisbar sein, beispielsweise durch schriftliche Dokumentation oder durch Zeugenaussagen. Mit dem Antiepileptikum Lamotrigin (Lamictal®) bestehen nunmehr zwölf Jahre Erfahrung in der Therapie. Die Substanz weist ein breites Wirkungs-

spektrum auf und eignet sich zur Behandlung fokaler und generalisierter Epilepsien. Mit der Lamotrigin-Therapie fühlen sich die Patienten häufig psychisch wohl, sie berichten über eine bessere Aufmerksamkeit und Organisationsfähigkeit im Alltag. Auch bei bipolaren Störungen ist Lamotrigin wirksam, hier zeigt es eine stimmungsstabilisierende Wirkung. Metabolische Veränderungen in der Langzeittherapie, die beispielsweise Gewichtszunahme, Osteoporose oder sexuelle Funktionsstörungen nach sich ziehen können, wurden mit Lamotrigin nicht vermehrt beobachtet. Um die in sehr seltenen Fällen auftretenden schweren Hautreaktionen zu vermeiden, muss die Substanz langsam aufdosiert werden. Ein gut eingestellter Patient sollte möglichst auf dem für die Einstellung verwendeten Präparat belassen werden, um keine unnötigen Rückfälle auszulösen.

Quelle

Prof. Dr. med. Hermann Stefan, Erlangen, Dr. med. Günter Krämer, Zürich, Priv.-Doz. Dr. Dr. Christian Dierks, Berlin, Fachpressekonferenz „Epilepsitherapie: Kontinuität schafft Vertrauen“, München, 8. April 2005, veranstaltet von Glaxo-SmithKline GmbH & Co KG, München.

sh

Bipolare Störungen

Besonderheiten bei Frauen

Die Prävalenz von bipolaren Störungen ist geschlechtsunabhängig, dennoch gibt es deutliche Unterschiede bei Symptomatik und Verlauf.

Ein wesentliches Merkmal der bipolaren Störungen bei Frauen ist die Dominanz der *depressiven* Krankheitskomponente (Tab. 1). Damit steigt das Risiko für eine initiale Fehldiagnose und Fehlbehandlung. In den USA wurde schon

vor einigen Jahren nachgewiesen, dass häufiger als bei bipolaren Männern zunächst ein Antidepressivum verordnet wird und es dadurch vermehrt zum Stimmungsumschwung bis hin zur Auslösung eines *Rapid Cyclings* kommt.

Tab. 1. Besonderheiten bei bipolar kranken Frauen [nach Bauer, Rhode]

- Häufiger als bei Männern sind:
- Erstmanifestation als depressive Episode
 - Depressive Phasen im Verlauf
 - Bipolar-II-Typ (rezidivierende Depressionen und gelegentliche Hypomanien)
 - Affektive Mischzustände
 - Rapid Cycling (mindestens vier manische/hypomanische oder depressive Episoden pro Jahr)
 - Besondere Lebensumstände als Auslöser von Erstepisoden/Rezidiven
 - Antidepressiva-induzierter Wechsel in die Manie/Hypomanie
 - Komorbidität (Schilddrüsenerkrankungen, Migräne, Angstsyndrome, Essstörungen)
 - Alkoholabhängigkeit (im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung)

Einfluss auf den affektiven Zustand bipolarer Frauen haben auch Schwankungen im Hormonhaushalt. Physiologisch lässt sich dies damit erklären, dass Estrogene gewissermaßen als natürliche MAO-Hemmer wirken und Progesteron ebenso wie seine Metaboliten dagegen Monoaminoxidase und Catechol-O-Methyl-Transferase stimulieren und damit einen gegensätzlichen Effekt haben.

Die Erkenntnisse zu den Interaktionen zwischen Geschlechtshormonen und Neurotransmittern und den Konsequenzen für Frauen mit bipolaren Störungen sind noch lückenhaft und zum Teil widersprüchlich. Wahrscheinlich hängt es von der individuellen Prädisposition ab, ob eine Veränderung der hormonellen Situation wie Menstruation, Schwangerschaft oder Menopause eine dysphorische/depressive oder manische/psychotische Episode induziert. Gut belegt ist dagegen das exzessive Rückfallrisiko im Wochenbett. Die Wahrscheinlichkeit für ein bipolares Rezidiv in die eine oder andere Richtung liegt in der Zeit nach der Entbindung zwischen 30 und 90%.

Die krankheitsspezifischen und biologischen Besonderheiten sollten auch beim therapeutischen Management berücksichtigt werden. Die etablierten Stimmungsstabilisierer sind nicht immer erste Wahl, sie beeinflussen vor allem die manische Komponente und haben nur eine schwache antidepressive

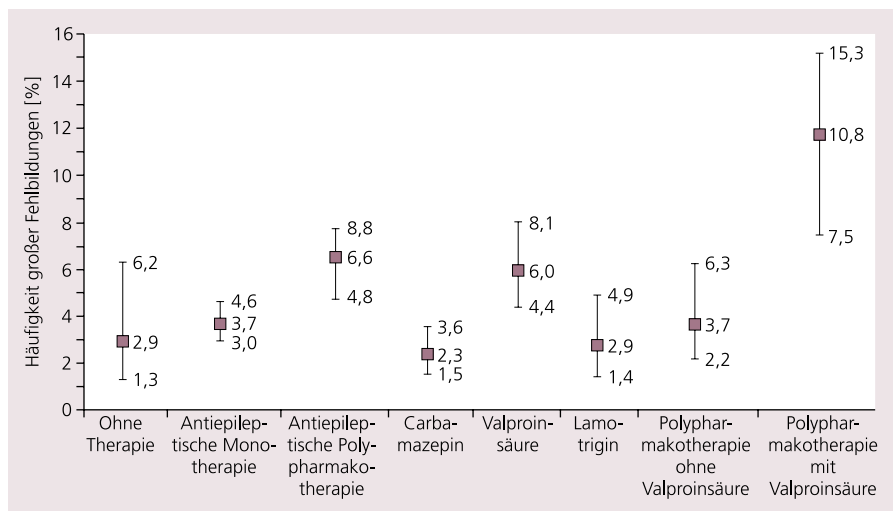


Abb. 1. Große Fehlbildungen unter einer Behandlung mit Antikonvulsiva, die auch als Stimmungsstabilisierer eingesetzt werden: Daten des prospektiv geführten „UK Pregnancy Registry“ mit 2967 zum Zeitpunkt der Zwischenauswertung abgeschlossenen Schwangerschaften [nach Morrow et al. Epilepsia 2004]. Zum Vergleich: Rate großer Fehlbildungen in der Allgemeinbevölkerung 2 bis 3% (Metropolitan Atlanta Congenital Defect Program)

Potenz. Dazu kommen mögliche unerwünschte Wirkungen:

- Bei Lithiumsalzen (z. B. Quilonum®) thyreotoxische Effekte
- Bei Valproinsäure (z. B. Convulex®) erhöhtes Risiko für eine Störung des Kohlenhydrat-Stoffwechsels (Gewichtszunahme/Insulinresistenz) und der Geschlechtshormonbalance (Hyperandrogenämie) bis hin zur Entwicklung eines Hyperandrogenämie-Insulinresistenz-Obesity-Syndroms (früher als „Polyzystisches-Ovar-Syndrom“ bezeichnet)
- Bei Carbamazepin (z. B. Tegretal®) ungünstiger Einfluss auf die Knochenstabilität (Osteopenie/Osteoporose) und mögliche Beeinträchtigung einer hormonellen Kontrazeption

Als ein besonders für Frauen geeigneter „Stimmungsstabilisierer“ wird Lamotrigin (Elmendo®) bezeichnet. Die mehr als zehnjährigen Erfahrungen bei Epilepsie zeigen keine negativen Einflüsse auf Hormonhaushalt und Stoffwechselfvorgänge und auch keine Beeinträchtigung der Knochenstabilität. Außerdem macht Lamotrigin nicht dick.

Lamotrigin steht auch einem Kinderwunsch nicht entgegen, weil es keine teratogenen Eigenschaften hat (Abb. 1). Das wurde vor kurzem auch in der Fachinformation verankert. Im Passus „Schwangerschaft“ heißt es: „Die Da-

ten geben keinen Hinweis auf ein erhöhtes Risiko schwerwiegender Missbildungen unter einer Lamotrigin-Therapie im Vergleich zur Normalbevölkerung.“

Lamotrigin ist auch deshalb gut für Frauen mit bipolarer Störung geeignet, weil vorrangig die depressive Seite der Erkrankung beeinflusst wird. Die zusätzliche antimanische Komponente verhindert einen Wechsel zum affektiven Pol. Dafür sprechen die Daten aus mehreren Plazebo-kontrollierten Untersuchungen wie unter anderem zwei Langzeitstudien (n = 638) über 18 Monate. Lamotrigin ist zurzeit der einzige Stimmungsstabilisierer mit einer Zulassung „zur Prävention depressiver Episoden bei Patienten mit bipolaren Störungen“.

Quelle

Prof. Michael Bauer, Berlin, Prof. Dr. med. Anke Rohde, Bonn, Satellitensymposium „Update Bipolare Störungen“, veranstaltet von GlaxoSmith-Kline im Rahmen des DGPPN-Kongress 2004, Berlin, 24. November 2004.

Gabriele Blaeser-Kiel, Hamburg

**Die PPT im Internet:
http://www.ppt-online.de**

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

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