

## Effect of antiepileptic medication on bone mineral measures

### Autoren:

*Petty, SJ, Paton, LM, O'Brien, TJ, Makovey, J, Erbas, B, Sambrook, P, Berkovic, SF, Wark, JD Neurology 2005;65:1358-1363*

**Referent:** Prof. Dr. B. J. Steinhoff, Kork



gute experimentelle oder klinische Arbeit

### Zusammenfassung:

**Fragestellung:** Die hier vorgelegte Studie untersuchten Einfluss von Antiepileptika auf die Knochendichte bei blutsverwandten Patienten.

**Hintergrund:** Aufgrund vor allem enzyminduktiver Effekte werden klassische Antiepileptika als Risikofaktor für Knochendichteminderungen bei Langzeiteinnahme eingestuft. Die bereits vorliegenden Daten zu dieser Frage haben den Nachteil wenig zufriedener Kontrollgruppen.

**Patienten und Methodik:** Eingeschlossen wurden 31 weibliche Zwillinge und 4 blutsverwandte Patienten mit einem Altersunterschied unter 3 Jahren, von denen jeweils ein Betroffener mindestens 12 Monate lang unter antiepileptischer Medikation stand. Die Knochendichte wurde im Bereich des Lumbalwirbels, der Hüfte, des Femurkopfes und des Unterarms gemessen. 3 Subgruppen wurden zur Auswertung gebildet: Therapie > 2 Jahre, enzyminduzierende Antiepileptika und Alter > 40 Jahre.

**Ergebnisse:** Für die 35 Paare fanden sich keine signifikanten Unterschiede. Die Subgruppenanalyse ergab bei einer Therapie > 2 Jahre und bei Einnahme enzyminduzierender Antiepileptika einen signifikanten Unterschied für die Knochendichte im Unterarm. Bei einem Alter > 40 Jahre war zusätzlich die Knochendichte lumbal signifikant reduziert. **Schlussfolgerungen:** Patienten, die mehr als 2 Jahre lang Antiepileptika einnehmen, sind insbesondere bei Behandlung mit Enzyminduktoren und höherem Lebensalter vermehrt gefährdet, dadurch dass an frakturrelevanten Lokalisationen signifikante Knochendichteminderungen entstehen.

**Kommentar:** Obwohl pharmakologische Profile verschiedener Antiepileptika und einige Kohortenstudien die Annahme nahe legen, dass unter chronischer Einnahme enzyminduzierender Antiepileptika die Gefahr einer klinisch relevanten Knochendichteminderung zunimmt, krankt die Datenlage doch an der Inhomogenität der untersuchten Patienten- und Kontrollkollektive. Die hier vorliegende Studie aus Australien nutzt ein pfiffiges Design, um unzweifelhaft die Evidenz dafür zu mehren, dass die Langzeittherapie mit enzyminduktiven Antiepileptika zumindest im höheren Lebensalter bedenklich sein kann. Im Hinblick auf die Homogenität der verglichenen Gruppen haben die Autoren sich vorbildlich bemüht, so dass ich keine wirklichen methodischen Bedenken äußern kann. Wenn die signifikanten Unterschiede vielleicht nicht so markant ausfielen wie erwartet, sollte man bedenken, dass viele Patienten nur relativ kurz unter Medikation standen und die Gruppenstärken recht klein waren. Dass dennoch in einigen Subgruppen signifikante Differenzen resultierten, stimmt sehr nachdenklich und spricht aus meiner Sicht ganz eindeutig für das Risikopotential der antiepileptischen Medikation. Man würde sich wünschen,

dass eine ähnlich konzipierte Studie an größeren Gruppen und über einen längeren Zeitraum durchgeführt würden, um noch mehr klinisch wesentliche Informationen über das Risiko unter Therapie mit bestimmten Antiepileptika zu erfahren.

