

## Predictors of lamotrigine-associated rash

### Autoren:

Hirsch LJ, Weintraub DB, Buchsbaum R, Spencer HT, Straka T, Hager M, and Resor Jr *StR Epilepsia* 2006;47:318-322

**Referent:** Prof. Dr. W. Fröscher, Ravensburg



gute Arbeit mit allerdings etwas geringem Innovationscharakter

### Zusammenfassung:

**Fragestellung:** Die Studie befasst sich mit der Häufigkeit leichter und schwerer Lamotrigin (LTG)-bedingter Exantheme bei den Patienten eines Epilepsiezentrum (New York) und davon ausgehend mit der Frage, ob und welche Prädiktoren es für ein LTG-bedingtes Exanthem gibt. **Hintergrund:** Hintergrund der Untersuchung ist die bekannte Häufigkeit LTG-bedingter Exantheme. Bei LTG add on-Gabe im Erwachsenenalter beträgt die Exanthemhäufigkeit ca. 10 % gegenüber 5 % bei Placebo. Eine verbesserte Vorhersage dieser Nebenwirkung wäre vor allem im Hinblick auf die manchmal (ca. 0,25%) auch schwer verlaufenden Exantheme (Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse) wichtig.

**Patienten und Methodik:** Es erfolgte eine retrospektive Auswertung der Krankenakten eines 4-Jahreszeitraumes. Demographische Faktoren, Krankengeschichte und verabreichte Medikamente wurden als mögliche Prädiktoren eines LTG-bedingten Exanthems betrachtet und mittels Multivarianzanalyse statistisch ausgewertet.

**Ergebnisse:** Bei 56 (5,7%) von 988 Patienten war ein LTG-bedingtes Exanthem dokumentiert worden; 39 (3,9%) der Patienten setzten LTG wegen eines Exanthems ab. Bei keinem Patienten kam es zu einer toxischen epidermalen Nekrolyse, ein Patient erlitt fraglich ein leichtes Stevens-Johnson-Syndrom. Der stärkste Prädiktor für ein LTG-bedingtes Exanthem war ein Exanthem durch ein anderes Antiepileptikum in der Vorgeschichte. Auch ein Lebensalter von weniger als 13 Jahren war ein starker Prädiktor. Bemerkenswert war bei den Ergebnissen, dass die Exanthemhäufigkeit bei einer LTG-Monotherapie in der Multivarianzanalyse nicht signifikant seltener war als bei einer Kombinationstherapie und dass Patienten über 65 Jahren eher seltener ein LTG-bedingtes Exanthem entwickelten als Patienten im mittleren Lebensalter (leider wird die Zahl der älteren Patienten im Gesamtkollektiv nicht angegeben).

**Kommentar:** Bei Kindern unter 13 Jahren und Patienten mit einem Exanthem durch ein anderes Antiepileptikum ist das Risiko eines Exanthems durch LTG so deutlich erhöht, dass hier besondere Vorsicht angebracht ist, z.B. durch eine Allergietestung vor Verabreichung von LTG und eine engmaschige Beobachtung der Patienten, um die LTG-Gabe bei den ersten Zeichen eines Exanthems abbrechen zu können. Interessant ist der Aspekt, dass LTG-bedingte Exantheme im höheren Lebensalter nicht gehäuft auftraten. In der Literatur (Ramsay et al. 1994) wird angegeben, dass das Exanthemrisiko (durch Antiepileptika allgemein) im höheren Lebensalter erhöht sei. Einschränkungen in der Aussagekraft der Studie ergeben sich durch die bekannten Probleme einer retrospektiven Krankenblatt-Auswertung, die sich auf eine möglicherweise unvollständige Dokumentation stützen muss und dadurch, dass ein Teil der auf LTG zurückgeführten Exantheme nicht von den Autoren beobachtet wurden, sondern nur anamnestisch bekannt waren. Ein Teil der Fälle war möglicherweise nicht LTG-bedingt. So würde es sich auch erklären lassen, dass der Unterschied zwischen der Häufigkeit beobachteter Exantheme (5,7%) und der Patientenzahl bei denen LTG wegen eines Exanthems abgesetzt wurde (3,9%) relativ groß war.

Literatur:

Ramsay RE, Rowan AJ, Slater JD et al.: Effect of age on epilepsy and its treatment results from the VA Cooperative study. *Epilepsia* 1994; 35, Suppl 8 :91.

