

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

www.der-arzneimittelbrief.de

Unabhängiges  
Informationsblatt



Gegründet von  
**H. Herxheimer, M. Schwab,  
H.-W. Spier**  
Herausgeber  
**D. von Herrath, W. Thimme**

Schriftleitung  
**D. von Herrath, W.-D. Ludwig,  
W. Oelkers, J. Schuler, W. Thimme**  
Mitarbeiter  
**A. Michalsen, M. Döring**

Jahrgang 37  
Nr. 7  
Berlin  
Juli 2003

## ZB MED

### Lithium-Therapie bei der manisch-depressiven Erkrankung: Immer noch der Standard?

Die manisch-depressive Erkrankung – auch bipolare Störung genannt – ist charakterisiert durch ihr hohes, lebenslanges Rezidiv- und Suizidrisiko. Sie bedarf deshalb im allgemeinen einer medikamentösen Langzeittherapie.

In den letzten Monaten wurden einige deutsche Psychiater bzw. psychiatrische Fachgesellschaften im Hinblick auf die Entscheidung des Ersten Senats des Bundessozialgerichts vom 19. 3. 2002 aktiv: Sie haben eine große Fülle von Medikamenten als angeblich unverzichtbar für die moderne, d. h. Off-label-Behandlung bipolarer Störungen dem Ministerium gegenüber aufgelistet. Darunter finden sich zahlreiche alte und neue Antikonvulsiva – teilweise in bizarren und durch keine Studien als wirksam belegten freien Kombinationen – die alle als Alternative zu den angeblich toxischen, altmodischen und angeblich in vielen Fällen nicht wirksamen Lithiumsalzen angepriesen und eingesetzt werden. Hier reflektiert sich eine Situation, die grell beleuchtet, welche Kräfte derzeit die Verordnung von Medikamenten bestimmen. Schon in den 70er und 80er Jahren wurde in Frankreich, Japan, Deutschland und später in den USA beobachtet, daß bestimmte Antikonvulsiva, wie etwa Carbamazepin (Tegretal u. v. a.) oder Valproinsäure (Orfiril u. v. a.), antimanische Effekte ähnlich den Lithiumsalzen (Quilonum u. a.) haben. Dies wiederum stimulierte eine Fülle von biochemischen Arbeiten und biologisch-psychiatrischen Konzepten bei der Suche nach einem gemeinsamen Wirkungsmechanismus von Lithium und Antiepileptika (3, 5, 12). Gleichzeitig erschienen in den 80er und 90er Jahren zunehmend Berichte über die angebliche Unwirksamkeit einer Lithium-Langzeittherapie (z. B. 10). Es dauerte längere Zeit bis zumindest einigen Experten deutlich wurde, daß es einen Zusammenhang gab zwischen einer unklaren oder zweifelhaften Diagnose „bipolare Störung“ und dem fehlenden Ansprechen auf eine Prophylaxe mit Lithium. Das sprunghafte Ansteigen der Diagnose „bipolare Störung“, insbesondere in den USA, hatte etwas zu tun mit der Einführung standardisierter diagnostischer Manuale in die Psychiatrie, z. B. des nordamerikanischen „DSM“. Sie führten zu einem Verlust an psychopathologischem Wissen und Verständnis besonders bei US-amerikanischen Psychiatern zugunsten einer „Kochbuchdiagnostik“. Dies war der Grund, warum nunmehr viele auf diese Weise klassifizierter Patienten Lithiumsalze erhielten. Solche Patienten wären früher niemals – zumindest nicht in Europa – als klassische bipolare Patienten diagnostiziert worden und sind damals auch nicht in die klinischen Studien eingegangen, welche die Wirksamkeit der Lithiumprophylaxe wissenschaftlich belegt haben (7).

Lithiumsalze haben bekanntlich eine geringe therapeutische Breite und müssen wie andere Medikamente, z. B. Metho-

### Inhalt dieser Ausgabe

Lithium-Therapie bei der manisch-depressiven Erkrankung: Immer noch der Standard? . . . . .	49
Neue Empfehlungen zur Behandlung der arteriellen Hypertonie . . . . .	51
Chemotherapeutische Behandlungsstrategien bei Patienten mit fortgeschrittenem M. Hodgkin . . . . .	52
Cholesterinsynthese-Hemmer prinzipiell bei Diabetes? Neue Ergebnisse der MRC/BHF Heart Protection Study . . . . .	54
Evidence based medicine? . . . . .	55
Gefäßkomplikationen nach Herzkatheter-Untersuchungen mit niedermolekularem Heparin bei chronisch antikoagulierten Patienten . . . . .	55
Unverantwortliche Werbung für Wachstumshormon und Ähnliches als „Anti-Aging“-Mittel . . . . .	55
Leserbrief	
Haarausfall bei Hashimoto-Thyreoiditis und substituierter Hypothyreose . . . . .	56
In eigener Sache – neues Layout . . . . .	56

### Dosisangaben ohne Gewähr!

trexat oder Digoxin, auch exakt kontrolliert werden, um UAW zu vermeiden und Patienten nicht zu gefährden. Unter dem Druck der Patientenanwälte war es ein Leichtes, in den USA ein Klima der Angst vor den übertrieben dargestellten Risiken der Lithiumprophylaxe zu schaffen. Dies begann sich auch ökonomisch gut zu rechnen, denn Lithiumsalze sind billig und Werbung und Forschung hierzu sind für die Industrie nicht lukrativ. Auch moderne Antidepressiva, z. B. Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, haben gefährliche UAW. Vor allem ein Anstieg der Suizidalität wird gefürchtet (15). Speziell wenn die Behandlung plötzlich unterbrochen wird, können Unruhe, Panikattacken und Suizidversuche drohen (16). Unterbrechungen kommen bei diesen Patienten aber nicht selten vor. Für Paroxetin wurde diese Sequenz in einer großen Patientenbefragung neuerlich nachgewiesen, die von C. Medawar, A. Herxheimer und einem großen Rundfunksender gemeinsam organisiert worden war (16). Sehr viel mehr läßt sich verdienen, wenn Ärzte noch patentgeschützte oder soeben erst auf den Markt gekommene Antikonvulsiva, wie Lamotrigin (Lamictal) oder Gabapentin (Neurontin) bzw. Topiramate (Topamax) verordnen, obwohl ihre Langzeit-Wirksamkeit, ebenso wie die von Valproinsäure, wissenschaftlich nicht belegt ist. Eine Ausnahme ist Carbamazepin, das deshalb als Mittel zweiter Wahl für diese Indikation in Deutschland auch zugelassen ist. Kenner der nordamerikanischen Psychiatrie-Szene sind der Ansicht, daß bipolare Patienten dort im Durchschnitt heute schlechter behandelt werden als vor 20–30 Jahren, d. h.

28. B  
1375

ZB MED