

Vermeidung von Nebenwirkungen der Antiemetika bei Migräne: langsamere Verabreichung von Antiemetika wirkt besser als vorbeugende Medikamente

Datum: 01.10.2020

Original Titel:

Effects of prophylactic anticholinergic medications to decrease extrapyramidal side effects in patients taking acute antiemetic drugs: a systematic review and meta-analysis.

MedWiss - Prophylaktisch gegebenes Diphenhydramin konnte mögliche extrapyramidale Symptome (Bewegungsstörungen) der Behandlung mit Mitteln gegen Übelkeit und Migräne, Dopamin-D2-Antagonisten-Antiemetika (z. B. Metoclopramid), vor allem bei Bolus-Injektion (statt Infusion) des Antiemetikums reduzieren. Das Mittel half aber nicht bei langsamer Infusion der Antiemetika. Bei Infusionen wurden aber generell seltener extrapyramidale Nebenwirkungen hervorgerufen.

Bei der Akutbehandlung einer starken Migräne werden oft auch Antiemetika, also Arzneimittel gegen Übelkeit und Erbrechen, genommen. Vorwiegend helfen diese Mittel, das Magen-Darm-System zu beruhigen und die Aufnahme der eigentlich schmerzstillenden Wirkstoffe zu verbessern. Häufig werden dabei sogenannte Dopamin-D2-Antagonisten-Antiemetika wie beispielsweise Metoclopramid eingesetzt. Diese Mittel wirken, wie der Name schon sagt, auf das Dopamin-System, welches man als Laie vor allem aus Berichten über die Parkinson-Demenz kennen könnte. Diese Mittel können, ähnlich zu der Parkinson-Krankheit, auch sogenannte extrapyramidale Symptome hervorrufen, die sich als unterschiedlich ausgeprägte Bewegungsstörungen äußern können.

Mittel gegen die Übelkeit bei Migräne helfen der Migränetherapie, können aber Nebenwirkungen haben

US-amerikanische Wissenschaftler fragten nun, ob man solchen Nebenwirkungen nicht vorbeugen könne. Dazu können anticholinergische Mittel gegeben werden. Die Forscher ermittelten nun in einer systematischen Literaturrecherche, ob solche vorbeugend gegen extrapyramidale Nebenwirkungen gegebenen Medikamente wirksam sind. Gleichzeitig ermittelten sie aber auch, wie stark die Nebenwirkungen dieser vorbeugenden Mittel auf die Patienten wirkten - anticholinergische Medikamente können nämlich stark schläfrig machen und sedieren.

Kann eine vorbeugende Medikation Nebenwirkungen der Antiemetika senken?

Dazu ermittelten sie Studien, in denen vorbeugend das Mittel Diphenhydramin gegeben wurde, um extrapyramidale Nebenwirkungen der Antiemetika zu verhindern. Sämtliche veröffentlichten Studien bis März 2017 aus verschiedenen wissenschaftlichen Datenbanken (*PubMed, Cochrane Library, Embase, Web of Science* und *Scopus*) wurden erfasst. Jedoch wurden ausschließlich randomisiert kontrollierte Studien (mit zufälliger Zuordnung von Placebo oder Wirkstoff) für die Analyse berücksichtigt. Die Patienten in den jeweiligen Untersuchungen erhielten alle ein zur Behandlung einer akuten Migräne übliches Antiemetikum aus der Klasse der Dopamin-D2-

Antagonisten sowie entweder ein anticholinergisches Mittel (gegen mögliche extrapyramidale Nebenwirkungen) oder ein Placebo. Aus den ermittelten Daten der Studien berechneten die Forscher, wie häufig die zu vermeidenden Nebenwirkungen auftraten, und wie wahrscheinlich Patienten schläfrig wurden.

Systematische Literaturrecherche und Metaanalyse

Vier placebokontrollierte, randomisierte Studien mit insgesamt 737 Patienten konnten für die Analyse genutzt werden. Es zeigte sich dabei, dass die Wirksamkeit von Diphenhydramin davon abhing, wie das Antiemetikum verabreicht wurde. Erhielten die Patienten das Antiemetikum als Bolus-Injektion (komplette Dosis innerhalb von 2 Minuten), dann erlitten die Patienten der Diphenhydramin-Gruppe deutlich seltener extrapyramidale Symptome als die Placebo-Gruppe. Wenn aber stattdessen das Antiemetikum über 15 Minuten hinweg verabreicht wurde, brachte das vorbeugende Diphenhydramin keinen Vorteil gegenüber einem Placebo. Dies deckte sich damit, dass die Patienten mit der langsameren Infusion des Mittels gegen Übelkeit (über 15 Minuten) auch die niedrigste Rate von extrapyridalen Nebenwirkungen hatten – ohne zusätzlich gegebenes Diphenhydramin. Bei den so behandelten Patienten zeigte nämlich nur knapp jeder 10. solche Symptome.

Informativ war auch die Ermittlung der Nebenwirkung des Diphenhydramin selbst. In zwei der Studien mit 351 Patienten wurden Schläfrigkeit und Sedierung ermittelt. Hierbei hatten 31,6 % der Patienten solche Effekte in der Diphenhydramin-Gruppe, während nur 19,2 % der Patienten in der Placebo-Gruppe sich spürbar sediert fühlten.

Langsamere Verabreichung von Antiemetika wirkt besser als vorbeugende Medikamente

Die Forscher fassten daher zusammen, dass prophylaktisch gegebenes Diphenhydramin mögliche extrapyramidale Symptome (Bewegungsstörungen) der Behandlung mit Dopamin-D2-Antagonisten-Antiemetika (z. B. Metoclopramid) vor allem bei den Patienten reduzieren kann, die eine Bolus-Therapie, also schnelle Infusion der gesamten Dosis, erhielten. Die vorbeugende Therapie half aber nicht, wenn Patienten eine langsame Infusion der Antiemetika über 15 Minuten erhielten. Bei dieser Art der Behandlung waren auch die extrapyridalen Nebenwirkungen der Antiemetika seltener. Prophylaktisch gegebenes Diphenhydramin sedierte dagegen stärker. Entsprechend deutet die bisherige Studienlage darauf, optimal die D2-Antagonisten-Antiemetika als Infusion über 15 Minuten zu geben – und auf eine medikamentöse Prophylaxe für Nebenwirkungen zu verzichten.

Referenzen:

D'Souza RS, Mercogliano C, Ojukwu E, et al. Effects of prophylactic anticholinergic medications to decrease extrapyridal side effects in patients taking acute antiemetic drugs: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J*. February 2018;emermed-2017-206944. doi:10.1136/emermed-2017-206944.