

verlagdermediziner

Ausgabe 4/2009

facharzt

NEUROLOGIE
PSYCHIATRIE

P.b.b. • 04Z035829 M • Verlagspostamt: 8020 Graz • 18. Jahrgang



**Therapie der
Multiplen Sklerose**

COVERSTORY

4 Therapie der Multiplen Sklerose
Univ.-Prof. Dr. Siegfried Fuchs



FORTBILDUNG

Epilepsie mit spezieller Berücksichtigung des Kindes- und Jugendalters 8
OA. Dr. Ulrike Rossegg

Epilepsie im Alter – eine besondere medizinische Herausforderung 12
OÄ Dr. Iris Unterberger, Univ.-Doz. Dr. Eugen Trinka, MSc

Genderspezifische Behandlung von psychiatrischen Erkrankungen 16
Dr. Andjela Bäwert, Dr. Bernadette Winklbaur, Ao. Univ.-Prof. Dr. Gabriele Fischer

FORUM MEDICUM

Quetiapin Sandoz® in der Grünen Box 22

Leitlinienempfehlung
Keppra® zur initialen Monotherapie bei Epilepsie 23

Quetialan® – bewährt in der Psychiatrie 24
Erfolgreiche Therapie bei über 30.000 Patienten'

Fachkurzinformationen 14, 23, 25

Impressum

Verleger: Verlag der Mediziner gmbh.
Herausgeber und Geschäftsführer: Peter Hübler. **Projektleitung:** Peter Abromeit.
Redaktion: Elisabeth Abromeit-Wagner, Andrea Ballasch, Dr. Csilla Putz-Bankuti, Jutta Gruber, Anita Heilinger, Dr. Birgit Jeschek, Helga Rothenpieler. **Anschrift von Verlag und Herausgeber:** A-9375 Hüttenberg, Steirer Straße 24, Telefon: 04263/200 34. Fax: 04263/200 74. **Redaktion:** A-8020 Graz, Payer-Weyprecht-Straße 33–35, Telefon: 0316/26 29 88. Fax: 0316/26 29 93. **Produktion:** Richard Schmidt. **Druck:** Medienfabrik Graz. **E-Mail:** office@mediziner.at. **Homepage:** www.mediziner.at. **Einzelpreis:** € 3,-. **Erscheinungsweise:** periodisch.

Einladung in den Golden Club

und

&

gratis für die Dauer des Abos

Wer für ein Jahres-Abo € 39,- investiert, wird mit „Goodies“ nahezu überschüttet.

Siehe www.dinersclub.at

Nähere Informationen auf Seite 26 und www.mediziner.at

Offenlegung nach § 25 Mediengesetz: Medieninhaber: Verlag der Mediziner gmbh. Richtung der Zeitschrift: Medizinisch-pharmazeutisches Informationsjournal für österreichische Ärztinnen und Ärzte. Soweit in diesem Journal eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Ausgabe dem Wissenstand bei Fertigstellung des Journals entspricht. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebenen Empfehlungen für Dosierung oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Heft abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen. Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht immer besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Die mit FB (Firmenbeitrag) gekennzeichneten bzw. als Produktbeschreibung erkenntlichen Beiträge sind entgeltliche Einschaltungen und geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Es handelt sich somit um „entgeltliche Einschaltungen“ im Sinne § 26 Mediengesetz.

Sehr geehrte Leserinnen und Leser! Auf vielfachen Wunsch verzichten wir für eine bessere Lesbarkeit auf das Binnen-I und auf die gesonderte weibliche und männliche Form bei Begriffen wie Patient oder Arzt. Wir hoffen auf Ihr Verständnis und Ihre Zustimmung!

Therapie der Multiplen Sklerose



Univ.-Prof. Dr. Siegfried Fuchs

Seit bald 20 Jahren kann Multiple Sklerose (MS) mit immunmodulierenden oder immunsuppressiven Langzeittherapien in der klinischen Routine behandelt werden, um damit eine Modifizierung des Krankheitsverlaufes zu erreichen. Obwohl eine Heilung von MS nach wie vor nicht möglich ist stellt dies eine wesentliche Verbesserung der therapeutischen Situation dar.

Das Management der Therapie wird dabei aber immer anspruchsvoller, da sowohl die Auswahl der passenden Medikation zu Beginn als auch das aufrecht Erhalten der Therapiecompliance zunehmend Einsatz vonseiten der Betreuungspersonen erfordern, wobei speziell der Führung der Patientinnen und Patienten zur sorgfältigen und regelmäßigen Anwendung der Medikation immer mehr Augenmerk geschenkt wird.

Anpassungen der Medikation im Sinn einer Eskalation oder Deeskalation der Therapie erfordern zunehmend zeitlichen Einsatz. Die Entwicklung durch Testung neuer Therapieprinzipien und deren Einsatz in der klinischen Praxis stellt eine regelmäßige Herausforderung in der Behandlung von MS dar.

In mehreren Studien konnte die Verminderung der Krankheitsaktivität von MS im Sinn von Verminderung der Zahl und des Schweregrades von Schüben und auch langfristig geringerer Progredienz der Behinderung gut belegt werden. Die Ergebnisse der MR-Untersuchungen bestätigten in allen Studien die Wirkung der Therapien mit einem Rückgang der Gd aufnehmenden Läsionen und der T-2-Läsionen.

Für folgende Indikationen liegen Belege der Wirkung vor:

- Therapie von Erstmanifestationen,
- Therapie der schubförmigen MS,
- Therapie der aktiven schubförmigen MS,
- Therapie der sekundär progredienten MS.

Therapie von Erstmanifestationen

Bei erster Manifestation einer MS liegt keine Diagnosesicherung vor, sondern es wird von „möglicher MS“ oder „klinisch isoliertem Syndrom“ (CIS) gesprochen. Trotzdem darf nach sorgfältiger differentialdiagnostischer Abklärung in speziell definierten Fällen schon zu diesem Zeitpunkt mit Intervalltherapie begonnen werden. Für die frühe Therapie spricht, dass die entzündliche Phase der Erkrankung auf die derzeitigen Behandlungen besser anspricht und die Tatsache, dass die Erkrankung auch ohne entsprechende klinische Symptomatik fortschreiten kann.

Informationen über die Wirkung der Langzeittherapien bei Erstmanifestation beziehen wir aus mehreren Studien. CHAMPS und ETOMS belegen die Wirkung von Interferon β 1a nach Erstmanifestation, in CHAMPIONS wird ein Persistieren der positiven Wirkung auch nach fünfjähriger Beobachtung bestätigt.

In der BENEFIT-Studie zeigte sich auch für Interferon β 1b eine Verzögerung des nächsten Schubes und ein selteneres Übergehen in definitive MS unter Therapie.

Für Glatirameracetat wurde in der PRECISE-Studie analog zu den Interferonen positiver Effekt belegt.

Für Fälle, die bei der ersten Manifestation Anhaltspunkte für höhere Aktivität zeigen (multifokuläre Erstmanifestation und/oder mindestens neun Läsionen im MR mit einer oder mehr Kontrastmittel aufnehmenden Läsionen) ist Interferon β 1a (Avonex[®]) und Interferon β 1b (Betaferon[®]) sowie Glatirameracetat (Copa-xone[®]) registriert, Interferon β 1a (Rebif[®]) kann nach einer definitiven Sicherung der Diagnose entsprechend den Mac-Donald-Kriterien eingesetzt werden.

Das mittlerweile beschriebene RIS (radiologisch isoliertes Syndrom), also die in der MRT festgestellte einer MS entsprechende Veränderung ohne klinisches Korrelat, wird derzeit keiner Therapie zugeführt.

Therapie der schubförmigen MS

Für schubförmige MS mit zwei Schüben in den vergangenen zwei Jahren stehen derzeit vier registrierte Präparate zur Verfügung: Interferon β 1a (Avonex[®] und Rebif[®]), Interferon β 1b (Betaferon[®]) und Glatirameracetat (Copa-xone[®]). Die Indikationsstellung kann sich hier auf eine gesicherte Diagnose und die Beurteilung des Vorverlaufes stützen.

Die Wirkung von Interferon β und von Glatirameracetat auf schubförmige MS ist in einer Reihe von Studien gut belegt. Dosisabhängigkeit der Wirkung von Interferon β hat sich bestätigt, allerdings ist dieser Effekt gegen eventuelle Vermin-

derung der Wirkung durch neutralisierende Antikörper abzuwägen. Auch hat eine Studie zum Vergleich von Interferon β 1b 250 μg gegen Interferon β 1b 500 μg (BEYOND) keine Unterschiede in der Wirkung der beiden Dosierungen belegt.

Ob im direkten Vergleich eines der Präparate zu bevorzugen ist kann aus den bisherigen Studien nicht verlässlich abgeleitet werden. Eine Studie zum Vergleich von Interferon β 1b in zwei unterschiedlichen Dosierungen (8 gegen 16 MIO jeden zweiten Tag) gegen Glatirameracetat zeigte keinen wesentlichen Unterschied in den drei Studienarmen, wobei in dieser Studie (BEYOND) die Verabreichung von Copaxone® unverblindet erfolgte, Betaferon®-Therapie wurde im Hinblick auf die verwendete Dosierung verblindet.

Die Wirkung von intravenösen Immunglobulinen (IGIV) auf MS wurde seit vielen Jahren immer wieder untersucht. Für schubförmige MS wurde in der AIMS-Studie der Nachweis einer klinischen Wirkung erbracht, in einer davon unabhängig durchgeführten MR-Studie bestätigte sich die Wirkung von IGIV bei schubförmiger MS. Eine weitere groß angelegte klinische Studie unter MR-Monitorisierung (PRIVIG) konnte die Wirkung von IGIV nicht signifikant bestätigen.

Die Substanz Azathioprin (Imurek®) wird schon seit vielen Jahren in der MS-Therapie eingesetzt, obwohl keine gut kontrollierten Studien vorliegen. Positive Ergebnisse sind vorwiegend aus einer Metaanalyse abzuleiten, die eine Reduktion der Schubrate um 30–40% erhoffen lassen. Statistisch signifikante Hinweise auf eine positive Beeinflussung des Behinderungsgrades liegen allerdings nicht vor. Aufgrund dieser schlechten Datenlage kann Azathioprin trotz eventueller Wirksamkeit somit derzeit zumindest für Neueinstellungen nicht empfohlen werden. In Ausnahmefällen erscheint die Verwendung von Azathioprin in einer Dosierung von 2–3 mg pro kg Körpergewicht aber durchaus gerechtfertigt. Dies gilt insbesondere für bereits mit dieser Substanz zufriedenstellend behandelte Patientinnen und Patienten.

Der Wunsch vieler Patientinnen und Patienten wäre es, die Langzeittherapien in oraler Form zu sich nehmen zu können, da die regelmäßigen Injektionen

doch meist als Belastung empfunden werden. Intensive Anstrengungen werden seit Jahren in die Entwicklung oraler Präparate investiert. Inzwischen sind mehrere Studien so weit positiv beendet, dass die Registrierung einzelner Medikamente in greifbarer Nähe steht.

Sowohl für Fingolimod als auch für Cladribine sind nach Nachweis der Wirkung Anstrengungen zur Registrierung bei den internationalen Behörden im Gang. Ein Ersatz der bisherigen Langzeittherapien erscheint aber in Anbetracht der Nebenwirkungsprofile nicht wahrscheinlich, ein Einsatz für gezielte Indikationen wird sich vermutlich entwickeln.

Therapie der aktiven schubförmigen MS

Ein besonderes Problem stellen MS Fälle mit sehr aktivem Verlauf dar, insbesondere wenn dieser durch die bisher verfügbaren immunmodulatorischen Substanzen nicht ausreichend beeinflusst werden kann. Für diese Fälle steht uns seit 2006 eine zusätzliche Therapiemöglichkeit mit Natalizumab (Tysabri®) zur Verfügung.

Natalizumab wird als Infusion 1 x/pro Monat verabreicht. In Studien an über 2.000 Patientinnen und Patienten konnte eine überlegene Wirksamkeit von Natalizumab gezeigt werden. Den überzeugenden Wirksamkeitsdaten steht das Risiko des Auftretens einer PML (progressive multifokale Leukenzephalopathie) gegenüber.

Im Rahmen von Therapiestudien traten 3 PML Fälle auf, zwei davon unter Kombinationstherapie von Interferon β 1a und Natalizumab. Alle drei Fälle waren mehrfach mit Immunsuppressiva vorbehandelt. In der routinemäßigen Verwendung des Medikamentes wurden bisher gesamt etwa 60.000 Personen behandelt, mehr als 13.000 davon für einen Zeitraum von mehr als 24 Monaten. Inzwischen wurden unter Therapie weitere PML Fälle gemeldet, derzeit bei insgesamt 27 Personen. Dabei scheint das Risiko bei länger dauernder Exposition eher anzusteigen. Sicherheitsprogramme zur schnellen Erkennung der PML und entsprechende therapeutische Reaktionen scheinen die PML Verläufe abzumildern. Trotzdem muss die Bewertung dieses Risikos natürlich in die Indikationsstellung einbezogen werden.



Unter Beachtung von Nutzen und Risiken wurde Natalizumab für zwei streng definierte Gruppen zugelassen:

- Patientinnen und Patienten mit weiterer Krankheitsaktivität trotz Behandlung mit Interferon β (mindestens ein schwerer Schub pro Jahr unter suffizienter Therapie) oder
- Patientinnen und Patienten mit rasch fortschreitender schubförmig remitrierender MS (mindestens zwei schwere Schübe pro Jahr ohne vorherige Therapie).

Ein umfassendes Kontroll- und Dokumentationsprogramm soll die möglichst sichere Anwendung dieser Behandlungsoption gewährleisten. Für die Zukunft ist sicher mit breiterer Anwendung der Therapie mit monoklonalen Antikörpern zu rechnen, mehrere Substanzen mit sowohl parenteraler als auch oraler Verabreichung werden gerade in klinischen Studien untersucht.

Auch die Gabe von Mitoxantron steht bei sehr aktiver MS und Versagen der Therapie mit Interferon β entsprechend den Ergebnissen der MIMS-Studie in einer Dosierung von 12 bzw. 5 mg/m² Körperoberfläche als weitere Option zur Eskalation der Intervalltherapie zur Verfügung. Auch bei dieser Therapie steht der Nutzen dem Risiko von Nebenwirkungen – speziell der Entstehung maligner Erkrankungen vorwiegend des Blut bildenden Systems und dem Dosis abhängigen Risiko einer Kardiomyopathie – gegenüber.

Therapie der sekundär progredienten MS

Zur Therapie der progredienten MS muss vorausgeschickt werden, dass vorab sehr strikt zwischen primär und sekundär progredienten Verläufen zu unterscheiden ist. Für primär progrediente Verläufe liegen bisher keine Daten über eine Erfolg versprechende Behandlung vor, so dass sich die medikamentöse Intervention zumeist auf symptomatische Therapieansätze beschränkt. Für sekundär progrediente Verläufe (das sind Verläufe, die primär schubförmig sind und im Lauf der Erkrankung in ein langsames Fortschreiten mit oder ohne weitere Schübe übergehen) liegen in der Zwischenzeit mehrere Studien vor, die die Wirksamkeit verschiedener Medikamente belegen.

Eine Studie an über 700 Patientinnen und Patienten (europäische Interferon- β -1b-Studie) konnte zeigen, dass subku-

tane Injektion von INF- β 1b bei sekundär progredienter MS eine signifikante Verzögerung der Behinderung bewirkt. Während über einen Zeitraum von zumindest zwei Jahren die Gruppe der Patientinnen und Patienten unter Placebo in etwa 50% eine fassbare klinische Verschlechterung erlebten, erfolgte dies unter INF- β in nur 39% der Betroffenen. Zu beachten ist allerdings, daß diese Therapie nur für Patienten und Patientinnen mit noch vorhandener Gehfähigkeit (EDSS \leq 6,5) untersucht wurde.

Zwei weitere (amerikanische) Studien bei sekundär progredienter MS mit INF- β -1a und 1b wurden mittlerweile durchgeführt und bestätigten dieses Ergebnis nicht. Eine Studie mit Gabe von INF- β 1a 1 x/Woche im zeigte zwar signifikante Verbesserungen, allerdings nur in Teilergebnissen. (IMPACT)

Die Gabe von IGIV bei progredienten Verläufen wurde untersucht (ESIMS), konnte aber keine Wirkung der Therapie bestätigen.

Aufgrund des erfolgreichen Einsatzes von Methotrexat[®] bei einer Reihe von anderen Autoimmunerkrankungen wurde seine Wirksamkeit auch bei MS untersucht. In mehreren allerdings kleineren Studien wurde bei einer peroralen Verabreichung von 7,5 mg Methotrexat[®] 1 x wöchentlich an Patientinnen und Patienten mit primär und sekundär chronisch progredientem Verlauf positive Behandlungseffekte berichtet. Allerdings zeigten sich diese fast ausschließlich bezüglich Funktionstests der oberen Extremitäten. Dies berechtigt deshalb nicht zu einer breiteren Anwendung.

Für MS-Fälle mit sehr aktiven Verläufen mit deutlicher Progredienz ist der Einsatz aggressiverer Substanzen berechtigt. Die Verwendung derartiger Medikamente sollte allerdings spezialisierten Zentren vorbehalten bleiben.

Für progrediente Verläufe mit hoher Aktivität ist die Gabe von Mitoxantron in der MIMS-Studie untersucht. Es konnte durch intravenöse Gabe von Mitoxantron in einer Dosis von sowohl 5 mg/m² als auch 12 mg/m² Körperoberfläche alle drei Monate jeweils eine signifikante Reduktion der Krankheitsprogression erreicht werden. Die höhere Dosis erwies sich in Bezug auf fast alle Zielparameter als wirksamer. Allerdings ist zu bedenken, dass aufgrund mögli-

cher Kardiotoxizität eine kumulative Gesamtdosis von 96 mg/m² Körperoberfläche für MS als Obergrenze angegeben wird, unter engmaschigen kardiologischen Kontrollen ist in Ausnahmefällen eine Dosierung bis zu 120 mg/m² Körperoberfläche vertretbar. Auf längere Sicht muss versucht werden, nach einer Stabilisierung des Krankheitsverlaufes durch Mitoxantron die Behandlung wieder auf weniger toxische Immunsuppressiva/Immunmodulantien umzustellen.

Cyclophosphamid wurde in einzelnen Studien in unterschiedlichen Dosierungen untersucht und zeigte speziell bei jüngeren Patientinnen und Patienten (< 40 Jahre) mit einer Krankheitsdauer unter zehn Jahren und rasch fortschreitender sekundär progredienter MS teilweise Erfolge. Auf Grund des Nebenwirkungsprofils und der insgesamt nicht befriedigenden Datenlage wird Cyclophosphamid aber wohl nur in Ausnahmefällen in Betracht zu ziehen sein.

Zusammenfassend steht uns also derzeit keine Möglichkeit einer Heilung von MS, wohl aber die einer Modifizierung des Verlaufes mit verschiedenen Methoden zur Verfügung. Schon die Auswahl des Medikamentes nicht nur im Hinblick auf die Wirkung sondern auch im Hinblick auf Nebenwirkungen und Komplikationen beansprucht intensiven Einsatz, da daraus auch die Bereitschaft der Betroffenen zur kontinuierlichen Einhaltung der Therapie über viele Jahre resultiert, wodurch der Erfolg der Therapie natürlich gravierend beeinflusst werden kann.

Sollte sich im Verlauf der Erkrankung eine lange Phase von Inaktivität einstellen und vonseiten der Patientin oder des Patienten der Wunsch nach Absetzen der Therapie bestehen, ist vorerst die Inaktivität auch im MR zu überprüfen. Bei Bestätigung der Stabilität im MR und gesamt drei- bis vierjähriger Schubfreiheit kann im Einverständnis mit der/dem Betroffenen das Beenden der Therapie vertreten werden.

Literatur bei der Verfasserin

*Univ.-Prof. Dr. Siegrid Fuchs
Medizinische Universität Graz
Univ.-Klinik für Neurologie
Auenbruggerplatz 22, A-8036 Graz
siegrid.fuchs@medunigraz.at*

Epilepsie mit spezieller Berücksichtigung des Kindes- und Jugendalters



OA. Dr. Ulrike Rossegg

Häufigkeit

Epilepsie ist eine häufige Erkrankung. Es sind 0,5–1% der Bevölkerung davon betroffen. 25% derer, die jährlich neu an Epilepsie erkranken sind jünger als 15 Jahre.

Definition

Von einer Epilepsie spricht man, wenn mindestens zwei spontane Anfälle im Abstand von 24 Stunden ohne akute Ursache oder Auslöser auftreten. Wenn ein einzelner Anfall im Rahmen einer akuten entzündlichen, traumatischen, toxischen oder metabolischen Schädigung auftritt, spricht man von einem Gelegenheitsanfall (z.B. im Rahmen einer Meningitis). Wenn eine organische Ursache für die Epilepsie zu finden ist, spricht man von symptomatischer Epilepsie (z.B. im Rahmen angeborener cerebraler Fehlbildungen oder z.B. bei Zustand nach Hirnblutung).

Von der internationalen Liga gegen Epilepsie wurde nun eine neue Definition vorgeschlagen, wobei nunmehr für die Diagnose einer Epilepsie nur noch ein Anfall nötig ist, wenn zusätzlich durch einen entsprechenden EEG-Befund oder MRT-Befund eine erhöhte Epileptogenität als wahrscheinlich angenommen werden kann.

Bei ca. 2–5% der Kinder kommt es im Laufe der ersten Lebensjahre zum Auftreten von Fieberkrämpfen, die aber definitionsgemäß nicht zur Epilepsie zählen.

Das Risiko der Kinder, die Fieberkrämpfe erleiden, später an einer Epi-

lepsie zu erkranken beträgt etwa 3% und ist damit gegenüber der Normalpopulation 6-fach erhöht, wobei bei komplizierten Fieberkrämpfen das Risiko an einer Epilepsie zu erkranken höher ist als bei einfachen Fieberkrämpfen.

Diagnosestellung

Die Diagnose einer Epilepsie wird klinisch aufgrund der Anamnese gestellt. Entscheidend für eine korrekte Diagnose ist die Erhebung einer genauen Anamnese. Zu einer genauen Anamnese gehören auch Schwangerschafts- und Geburtsverlauf, frühkindliche Entwicklung, Vorerkrankungen und Familienanamnese. Dann sollte versucht werden, sich den Anfall durch den Patienten selbst oder durch eine beim Anfall anwesende Person möglichst genau beschreiben zu lassen.

- Hat eine Seitenbetonung bestanden?
- Haben vor dem Anfall irgendwelche Symptome bestanden?
- Hat der Anfall abrupt begonnen?
- Hat der Anfall abrupt geendet?
- War der Patient postiktal müde?
- Hat der Patient nach dem Anfall geschlafen oder war er sofort wieder unauffällig?
- War der Patient bewusstseins eingeschränkt oder bewusstlos?
- Wie lange hat der Anfall gedauert?
- War der Patient schlapp, steif oder hatte er Zuckungen?
- War er zyanotisch?
- Hat er geröchelt?
- Gab er Lautäußerungen von sich?
- Hatte er einen Zungenbiss?
- Hatte er erhöhten Speichelfluss?
- Hatte er Stuhl- oder Harnabgang?
- Hat er etwas fallen gelassen?

Aus der Summe dieser Fragen sollte dann versucht werden zuzuordnen, ob es sich erstens überhaupt um einen epileptischen Anfall gehandelt hat und wenn ja, ob es sich um einen fokalen oder um einen generalisierten Anfall gehandelt hat.

Die Anamnese ist deshalb so wichtig, da 10–20% der Patienten, die mit therapierefraktärer Epilepsie in speziellen Zentren aufgenommen werden, nicht an epileptischen Anfällen leiden. Diese Patienten haben damit über lange Zeit Medikamente erhalten, die sie nicht benötigt hätten. Neben möglichen Nebenwirkungen, sind diese Patienten mit der Diagnose Epilepsie zusätzlich mit entsprechenden Konsequenzen, z.B. bzgl. der Berufswahl und bzgl. des Führerscheins belastet.

Bei unklarer Symptomatik hat man auch die Möglichkeit eine Langzeit-Video-EEG-Ableitung durchzuführen, die bei der Diagnosefindung helfen kann, vor allem wenn es gelingt hierbei ein Ereignis aufzuzeichnen.

Es muss nochmals darauf hingewiesen werden, dass es ganz wichtig ist, zuerst klinisch die Diagnose zu stellen und das Ereignis einer Anfallsform zuzuordnen, um dann zu sehen, ob das EEG zur klinischen Diagnose passt. Wenn z.B. die Diagnose eines primär generalisierten Anfalles gestellt wird und das EEG unauffällig ist, widerlegt dieses EEG nicht die klinische Diagnose, da bei primär generalisierten Anfällen sich häufig ein unauffälliges Ruhe-EEG findet.

Im Gegensatz dazu bestätigt ein epileptogener Herd im EEG aus dem For-

menkreis der pseudobenen Partial-epilepsien noch nicht die Diagnose einer Epilepsie, wenn nicht auch die klinischen Charakteristika eines Rolando-Anfalles erfüllt sind, da nur etwa 8% der Kinder, die dieses EEG-Merkmal haben, auch an entsprechenden epileptischen Anfällen leiden.

Die Anamnese ist also immens wichtig für die Diagnosestellung und es sollte nur dann von einem epileptischen Anfall gesprochen werden, wenn man absolut sicher ist, und der Anfall auch einer Anfallsform zugeordnet werden kann. Wenn dies nicht der Fall ist, sollte die Diagnose offengelassen werden. Handelt es sich wirklich um eine Epilepsie, dann kommt es früher oder später (bei Kindern häufig in den nächsten sechs Monaten) zu einem Ereignis, das eindeutig einem epileptischen Anfall zuordnen ist. Es ist nicht zu befürchten, dass der Patient, wenn nicht sofort eine antiepileptische Medikation begonnen wird, einen Schaden erleidet, da 80% der epileptischen Anfälle nur 2–5 min. dauern und es dadurch keinesfalls zu einer Sauerstoffunterversorgung im Gehirn kommt.

Es ist oft extrem schwierig, epileptische Anfälle von nicht epileptischen Anfällen zu unterscheiden, da auch nicht epileptische Anfälle mit Kloni einhergehen können, z.B. zeigen ca. 40% aller Patienten, die eine Synkope erleiden, Kloni sowie gelegentlich auch eine Enuresis.

Insgesamt ist es also zuerst einmal wichtig, wenn möglich das Ereignis einer Anfallsform zuordnen und zwar primär zwischen fokalem und generalisiertem Anfall zu unterscheiden. Als nächster Schritt soll versucht werden, das Ereignis einer Epilepsieform zu zuordnen. Eine Epilepsie kann nämlich aus unterschiedlichen Anfallsformen bestehen, z.B. können bei der juvenilen Myoklonusepilepsie neben Myoklonien auch Absencen sowie primär generalisierte, tonisch klonische Anfälle auftreten.

Verhalten bei einem Anfall

Ruhe bewahren, Gegenstände in der Umgebung, an denen sich der Patient verletzen kann, wegräumen. Den Patienten in eine stabile Seitenlage bringen und auf keinen Fall versuchen, den Mund zu öffnen.

An akuten Anfallsmedikamenten können bei Kindern 0,5 mg Diazepam (Steso-

lid®, Psychopax®) pro Kilogramm rektal oder bei älteren Kindern bzw. Erwachsenen 0,05 mg Lorazepam (Temesta expidet®) pro Kilogramm verabreicht werden. Beide Medikamente können nach fünf min., wenn der Anfall nicht sistiert hat, wiederholt werden. Temesta expidet® kann in die Wangenschleimhaut gelegt werden, da es dort auch sehr rasch resorbiert wird. Man braucht also zur Gabe den Mund nicht zu öffnen, sondern nur die Wange zur Seite zu ziehen.

Untersuchungen

Bei jedem ersten Ereignis sollte ein EEG durchgeführt werden. Eventuell kann dies noch durch ein Schlafentzugs-EEG bzw. durch ein Video-EEG-Monitoring ergänzt werden. Ein Schädel-MR sollte auf jeden Fall bei fokalen Anfällen außer bei eindeutigen Rolandoanfällen durchgeführt werden. Bei primär generalisierten Epilepsieformen im Kindesalter ist, wenn es sich um eine Absencenepilepsie ohne fokale Betonung handelt, ein MR nicht zwingend notwendig. Bei anderen generalisierten Epilepsieformen ist die Indikation zum Schädel-MR großzügig zu stellen.

Beginn der antiepileptischen Medikation

Beim ersten Anfall kann, muss aber nicht zwingend medikamentös eingestellt werden. Patienten, die aber zu einer Epilepsie passende EEG- oder MR-Befunde haben, wird beim ersten Anfall der Beginn einer antiepileptischen Medikation empfohlen. Insofern hat die neue Epilepsiedefinition der internationalen Liga gegen Epilepsie (siehe oben) zu keiner Änderung des praktischen Vorgehens geführt. Mit dem Patienten bzw. dessen Eltern sollte das Für und Wider einer antiepileptischen Medikation diskutiert werden. Wenn der Patient von der medikamentösen Therapie nicht überzeugt ist, ist es sinnlos damit zu beginnen, da dann die Compliance entsprechend schlecht ist. Bei schlechter Compliance kommt es dann möglicherweise wiederum zum Auftreten eines Anfalles und der Patient meint, dass die Medikamente nicht helfen. Insbesondere bei primär generalisierten Anfällen muss aber mit dem Patienten unbedingt besprochen werden, dass die Verletzungsgefahr bei einem Anfall hoch ist.

Beim ersten epileptischen Anfall sind wir in der Kinderklinik Linz bei Kindern

sehr restriktiv mit der Medikamenteneinstellung, da wir schon erlebt haben, dass nach einem ersten Anfall mit einer medikamentösen Therapie begonnen wurde, die Eltern aber bei Anfallsfreiheit die Medikation nach drei Monaten wieder selbst abgesetzt haben. Damit hat das Kind eine medikamentöse Therapie mit möglichen Nebenwirkungen, aber ohne Benefit erhalten, sodass wir den Beginn einer antiepileptischen Medikation erst für sinnvoll halten, wenn auch die Eltern und der Patient von der antiepileptischen Medikation überzeugt sind, wobei wir dann auch vor Beginn der Therapie besprechen, dass dies eine mehrere Jahre dauernde Medikation mit Kontrollen bedeutet. Wenn wir eine medikamentöse Therapie beginnen, erklären wir den Eltern auch, dass langsam aufdosiert werden muss, wobei wir zuerst einmal bis zu einem medikamentenspezifischen Zielbereich dosieren. Wir erklären den Eltern dann auch, dass es wenn es unter dieser Dosierung zu einem Anfall kommt, nicht heißt, dass das Medikament nicht wirkt, sondern dass der Patient wahrscheinlich eine höhere Dosierung benötigt.

Aufgrund der Praktikabilität steigern wir, wenn es von der Klinik her nicht schneller notwendig ist, wöchentlich die Medikation. Prinzipiell teilen wir die Antiepileptika und zwar sämtliche auf zwei Tagesdosen auf, da die Compliance bei einer 3 x täglichen Gabe deutlich absinkt und außerdem bei einer 3 x täglichen Gabe üblicherweise die acht Stunden-Abstände nicht eingehalten werden.

Wir führen Laborkontrollen am Anfang etwa alle drei Monate durch, lediglich bei Valproinsäure schon nach vier Wochen. Später dann, wenn der Patient gut eingestellt ist, kontrollieren wir halbjährlich bis jährlich. Die Laborkontrollen haben neben einer Absicherung auch den Hintergrund, dass die Patienten eher zur Kontrolle kommen, wenn Blutabnahmen vereinbart sind. Die Medikamentenspiegelbestimmung ist zudem sehr hilfreich, um zu klären, warum es wieder zu einem Anfall gekommen ist bzw. insbesondere um ein Complianceproblem aufzudecken. Wir informieren aber die Eltern darüber, dass bei Medikamentenspiegeln ein therapeutischer Bereich und kein Normbereich angegeben ist. Der therapeutische Bereich besagt lediglich, dass die meisten Patienten in diesem Bereich anfallsfrei werden ohne Nebenwirkungen zu haben.

Wenn ein Medikamentenspiegel unter dem therapeutischen Bereich liegt und der Patient anfallsfrei ist, ist das Medikament nicht zu steigern. Wenn ein Medikamentenspiegel über dem therapeutischen Bereich liegt, der Patient keine Nebenwirkungen hat, aber noch nicht anfallsfrei ist, kann das Medikament durchaus gesteigert werden. Der Medikamentenspiegel ist genauso wie das EEG, nur eine zusätzliche Information.

Status epilepticus

Man unterscheidet zwischen einem frühen (drohenden), einem etablierten und einem refraktärem Status epilepticus. Beim Status epilepticus handelt es sich um einen neurologischen Notfall. Für die klinische Praxis gilt, dass jede Anfallsaktivität, die länger als fünf Minuten dauert als früher oder drohender Status epilepticus definiert wird und rasch mit i.v. Antiepileptika durchbrochen werden muss. Je länger der Status epilepticus dauert, desto schlechter ist die Prognose bezüglich Überleben und neurologischer Folgeprobleme.

Medikation

In den letzten 20 Jahren sind so viele neue Antiepileptika auf den Markt gekommen wie es vorher insgesamt gegeben hat. Damit stehen nun insgesamt 19 Präparate zur Kontrolle epileptischer Anfälle zur Verfügung. Es wurden dadurch allerdings nicht mehr Patienten anfallsfrei. Auf Grund der höheren Medikamentenanzahl kann nun aber auch Rücksicht, nicht nur auf die Wirkung, sondern auch auf die Nebenwirkungen genommen werden.

Die Wahl des Medikamentes richtet sich in erster Linie nach der Anfallsform.

Bei einem adipösen 13-jährigen Mädchen ist z.B. zusätzlich zu bedenken, dass Valproinsäure zur Appetitsteigerung und damit zur Gewichtszunahme führen kann und dazu in der Schwangerschaft eine erhöhte Inzidenz an Neuralrohrdefekten aufweist. Damit muss überlegt werden, ob nicht statt Valproinsäure eine Lamotrigin- oder Levetiracetam (Kepra®)-Medikation zu vertreten ist.

Vor Therapiebeginn müssen mit dem Patienten die möglichen Therapieoptionen, die Sicherheit der Wirkung und das Nebenwirkungsprofil durchdiskutiert und dann gemeinsam entschieden werden,

welche medikamentöse Therapie begonnen wird. Man kann die Patienten nicht genau genug über die medikamentöse Therapie aufklären. Hier haben wir schon alle möglichen Missverständnisse seitens der Patienten und deren Eltern erlebt.

Patienten, die zusätzlich psychisch/psychiatrische Probleme haben können Antidepressiva und Neuroleptika erhalten, da deren epileptogenes Potential als gering eingestuft werden kann.

Der Beginn des Ausschleichens der antiepileptischen Medikation ist abhängig von der Anfallsform, der Geschwindigkeit des Erreichens der Anfallsfreiheit, ob der Patient mit dem ersten Medikament anfallsfrei wurde, mit welcher Dosierung der Patient anfallsfrei wurde, von der Geschwindigkeit der Sanierung des EEG's und im Endeffekt von der Lebenssituation. Das Ausschleichen führen wir über ein Jahr durch, wobei alle drei Monate ein $\frac{1}{4}$ der Dosis des Medikamentes reduziert wird, das EEG dann kontrolliert und wenn dieses nicht verschlechtert ist, mit der Dosisreduktion fortgefahren wird.

Bei Mädchen im gebärfähigen Alter ist natürlich auch die Kontrazeption bzw. die Interaktion der Antiepileptika mit Kontrazeptiva zu besprechen. Eine hormonelle Kontrazeption ist bei einer Co-Medikation mit Carbamazepin, Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, und Felbamat nicht wirksam. Oxcarbazepin, Topiramate, Lamotrigin und Ethosuximid können die Wirksamkeit einer oralen Kontrazeption beeinträchtigen. Die Clearance von Lamotrigin wird durch orale Kontrazeptiva erhöht.

Antiepileptika senken den Folsäurespiegel. Folsäuresubstitution z.B. mit Folsan® 5 mg tgl. wird vor einer Konzeption und während des ersten Trimenons empfohlen, wenngleich es dafür noch keine gesicherte Datenlage gibt. Folsäurezufuhr hat einen protektiven Effekt gegenüber Neuralrohrdefekten.

Wir sprechen bei Patienten ab dem 12. Lebensjahr schon bei Therapiebeginn Führerschein und Berufswahl an. Ein Patient mit primär generalisierter Epilepsie sollte ja z.B. keinen Beruf mit Nacharbeit oder Arbeit in großen Höhen ergreifen.

Wird dieses Thema nicht angesprochen, kann es zum Zeitpunkt der Be-

rufswahl zu großen Problemen führen, wenn ein Patient schon eine Lehrstelle hat, die er aber nicht antreten kann, weil ihm keine Bestätigung gegeben werden kann, dass eine Arbeit in großen Höhen für ihn kein erhöhtes Risiko darstellt.

Für die Erteilung des Führerscheines ist der Amtsarzt zuständig. Für die befristete bzw. unbefristete Ausstellung des Führerscheines liegen Richtlinien der österreichischen Sektion der internationalen Liga gegen Epilepsie vor.

Kommt es unter antiepileptischer Medikation zu keiner Anfallsfreiheit, muss an weiteren Therapieoptionen noch die ketogene Diät, Epilepsiechirurgie und Vagusnervstimulation in Erwägung gezogen werden.

Zusammenfassung

Bei Diagnose und Behandlung einer Epilepsie sind sehr viele Faktoren, unter anderem auch die jeweilige Lebenssituation des Patienten zu bedenken.

Die Zahl der Antiepileptika hat sich in den letzten 20 Jahren verdoppelt, sodass nicht mehr nur auf die Wirkung, sondern auch auf Nebenwirkungen zu achten ist.

Eine adäquate Behandlung kann die Lebensqualität des Patienten deutlich verbessern.

OA. Dr. Ulrike Rossegg
FA für Neurologie,
FA für Kinder- und Jugendheilkunde
Leiterin der Epilepsieambulanz
Landes-Frauen- und Kinderklinik
Krankenhausstraße 26–30
A-4020 Linz
ulrike.rossegg@gespag.at

Epilepsie im Alter – eine besondere medizinische Herausforderung

OÄ Dr. Iris Unterberger, Univ.-Doz., Dr. Eugen Trinka, MSc

Einleitung

Die zu erwartende weitere deutliche Zunahme des Anteils älterer Menschen an der Gesamtpopulation bedeutet eine ganz besondere Herausforderung für alle Aspekte der medizinischen Behandlung. In einer 1992 durchgeführten Studie wurde eine 130%-ige Zunahme der über 75-Jährigen bis 2050 geschätzt, verglichen mit einer Zunahme der unter 20-Jährigen um lediglich 20%. Der Grossteil der älteren Menschen leidet an chronischen Erkrankungen und nimmt im Durchschnitt mehr als drei Medikamente ein. Aufgrund der erhöhten Empfindlichkeit gegenüber unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen, der häufigen Begleiterkrankungen und der dadurch bedingten Komedikation erfordert die Betreuung und Behandlung älterer Patienten mit Epilepsie eine ganz besondere Sorgfalt.

Das Risiko für neu auftretende epileptische Anfälle nimmt im Alter deutlich zu und erreicht mit Inzidenzraten über 200 pro 100.000 pro Jahr den Gipfel bei den über 80-Jährigen. (Abbildung 1). Die Ursache liegt zum größten Teil in der eklatanten Zunahme von zerebrovaskulären und degenerativen Erkrankungen in dieser Altersgruppe, die zu symptomatischen Epilepsien führen, zum anderen Teil aber scheint das Alter per se durch entsprechende neurobiologische Veränderungen des Gehirns einen Risikofaktor für das Auftreten epileptischer Anfälle darzustellen. Grundsätzlich ist eine neu aufgetretene Epilepsie im Alter (über 60 bzw. 65 Jahre; eine sogenannte „Epilepsie im Alter“ bzw. „Altersepilepsie“) von einer „gealterten Epilepsie“ zu unterscheiden. Darunter versteht man Patienten, die viele Jahre an einer Epilepsie leiden oder gelitten haben und mit der Erkrank-

kung gealtert sind. Neu aufgetretene Epilepsien im Alter stellen jedoch eine besondere Gruppe dar, der große Beachtung geschenkt werden muss. Die hohe Bedeutung von epileptischen Anfällen bei älteren Patienten ist in einer britischen Studie verdeutlicht, wo 25% aller neu aufgetretenen Anfälle bei über 60-Jährigen festgestellt wurden.

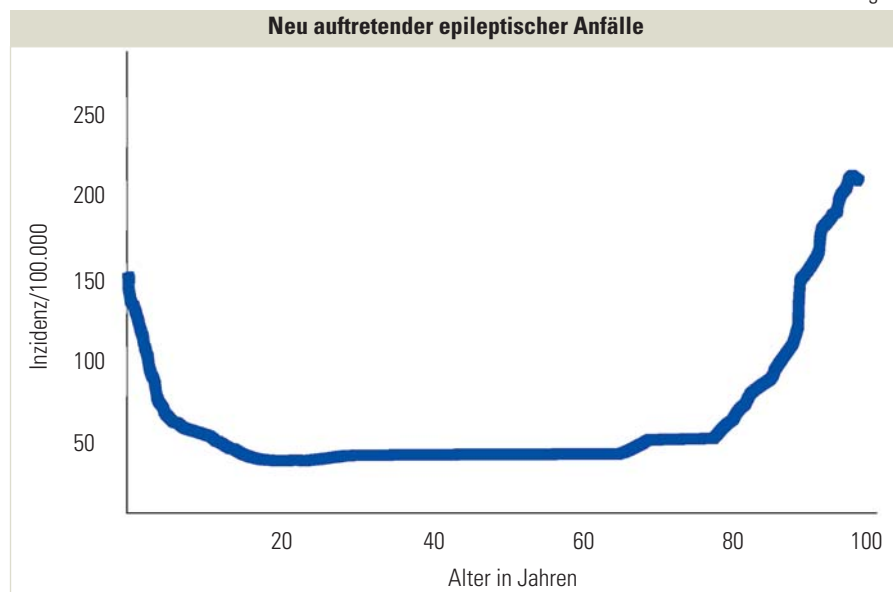
Epilepsiesyndrome und Anfallstypen

Lokalisationsbezogene Epilepsien repräsentieren den überwiegenden Anteil der Epilepsien im Alter. Daher herrschen fokale Anfälle. Komplex fokale Anfälle lassen sich häufiger als einfach fokale Anfälle und sekundär generalisiert tonisch klonische Anfälle erheben. Komplex fokale Anfälle, also jene mit einer Um-dämmerung des Bewusstseins, können bei älteren Patienten eine ausgesprochen subtile, unspezifische Symptomatik verursachen und kaum bemerkbar sein. Bei sekundär generalisiert tonisch klonischen Anfällen kann im Vergleich zu jüngeren Patienten die postiktale Reorientierungsphase beträchtlich länger andauern und zu weiteren diagnostischen Schwierigkeiten führen, insbesondere wenn dabei neurologische Auffälligkeiten, wie zum Beispiel eine postiktale Lähmung (Todd'sche Lähmung) besteht.

Diagnose und Differentialdiagnose

Die klinische Diagnose epileptischer Anfälle im Alter kann aufgrund der subtilen und unspezifischen subjektiven Symptome Schwierigkeiten bereiten. Eine umfangreiche Fremdanamnese ist

Abbildung 1



von hervorragender Bedeutung. Die wichtigsten Abklärungsschritte umfassen neben einer ausführlichen Anamnese eine Blutabnahme inklusive Bestimmung von Elektrolyten und Blutzucker, die Durchführung eines EKG, eines EEGs und einer cerebralen Bildgebung mittels Magnetresonanztomografie bzw. Computertomografie. In unklaren Situationen leistet die prolongierte Video-EEG-Ableitung einen wertvollen Beitrag zur Diagnosefindung. Grundsätzlich empfiehlt sich die Konsultation eines speziell epileptologisch erfahrenen Facharztes für Neurologie zur weiteren Abklärung und Therapieempfehlung.

Die wichtigsten Differentialdiagnosen zu epileptischen Anfällen im Alter stellen kardiovaskuläre Synkopen, transiente ischämische Attacken, transiente globale Amnesien, akute Verwirrheitszustände unterschiedlicher Ätiologie, endokrin-metabolisch bedingte Enzephalopathien, organische Psychosen und psychogene nicht epileptische Anfälle dar (Tabelle 1).

Zugrundeliegende Ursachen

Die häufigsten Auslöser akut symptomatischer Anfälle im Alter sind vaskuläre Ereignisse (ca. 40%), gefolgt von systemischen metabolischen Störungen, akutem Schädel-Hirn-Trauma, Alkoholabusus, ZNS-Infektionen oder toxischen (medikamentösen) Ursachen (siehe Abbildung 3). Für Patienten mit cerebrovaskulären Ereignissen findet sich verglichen mit der Gesamtpopulation ein 20-fach erhöhtes Risiko für Epilepsie, für Patienten mit Schädel-Hirntrauma ein dreifach erhöhtes sowie für jene mit dementiellen Syndromen ein in etwa fünf- bis zehnfach erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Epilepsie. Mehr als 30% der Patienten mit akut symptomatischen Anfällen erleiden einen Status epilepticus, welcher im Alter prolongiert verlaufen kann und mit einer höheren Mortalität vergesellschaftet ist. Eine zugrundeliegende Ursache für unprovokede Anfälle bzw. Epilepsien findet sich im Alter deutlich häufiger (70%) verglichen mit jüngeren Altersgruppen (35%).

Therapie

Die altersabhängige hohe Komorbidität, die – beinahe regelhaft bestehende – Polytherapie mit konsekutiven potentiellen Medikamenteninteraktionen sowie spezielle pharmakokinetische Verände-

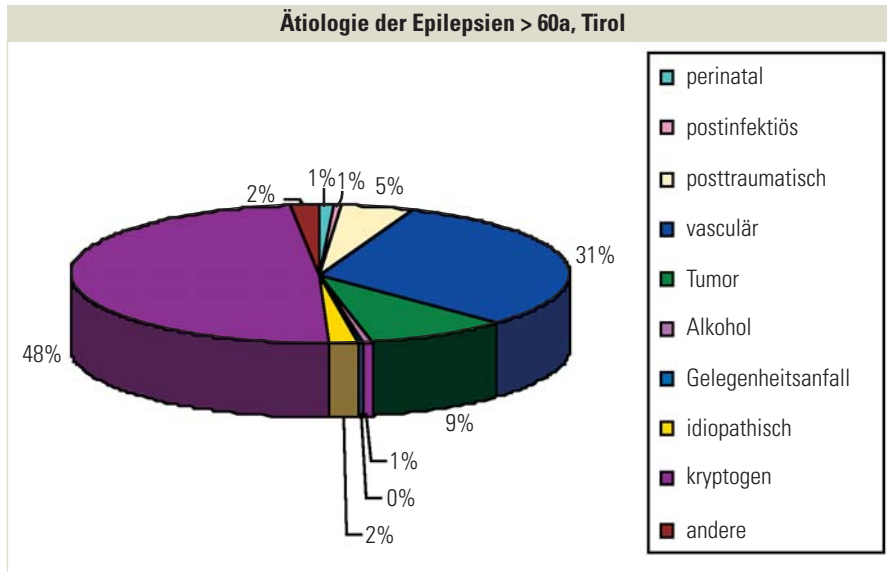
Tabelle 1

Differentialdiagnosen zu epileptischen Anfällen im Alter	
Neurologisch	transitorisch-ischämische Attacke (TIA), transiente globale Amnesie (TGA), Migräne, Restless-legs-Syndrom, Bewegungsstörungen, REM-Schlaf, Verhaltensstörung, Demenz
Kardiovaskulär	Synkope, Orthostase, Sick-Sinus-Syndrom, Arrhythmien
Endokrin-metabolisch	Hypoglykämie, Hyponatriämie, -kaliämie, Vitaminmangelzustände
Psychiatrisch	psychogene nicht epileptische Anfälle, Psychosen, Verwirrheitszustände

Tabelle 2

Carbamazepin (CBZ)	<ul style="list-style-type: none"> ausgedehnte hepatale Metabolisierung, 30–40%-ige Reduktion der CBZ-Clearance im Alter > Dosisreduktion! hohes Interaktionspotential (Clarithromycin, Erythromycin, Imipramin, Grapefruit Saft, Ketoconazole, Codein, Acetaminophen, VPA, Fluoxetin, Verapamil, Diltiazem) Risiko der Hyponatriämie v.a. in Kombination mit Diuretika verzögerte atrioventrikuläre Überleitung
Phenytoin (DPH)	<ul style="list-style-type: none"> nicht lineare dosisabhängige Kinetik, hohe Proteinbindung ~ 90% hepatale Metabolisierung kann präexistente Polyneuropathie aggravieren hohes Interaktionspotential (Amiodarone, Ca-Antagonisten, Theophyllin, Furosemid, Digitoxin, Disopyramid, CBZ, VPA) verzögerte atrioventrikuläre Überleitung
Valproinsäure (VPA)	<ul style="list-style-type: none"> hohe Proteinbindung mit sättigbarer Kinetik (cave: Hypalbuminämie im Alter, Interaktionen mit Medikamenten mit hoher Proteinbindung, z.B. Aspirin, Tiagabin) hepatale/mitochondriale β-Oxidation Interaktionen (LTG, CBZ-10,11-e, Aspirin) selten chronische VPA-Enzephalopathie (Tremor, Parkinson-Syndrom, Demenz) Blutungsneigung? cave: Tremor
Phenobarbital (PB), Primidon	<ul style="list-style-type: none"> hohes Sedierungspotential, deshalb besondere Vorsicht und nur ausnahmsweise (bei KI gegen andere AEDs) im Alter lange HWZ!, Phenobarbital hepatal-metabolisiert, Primidon einerseits hepatal-metabolisiert (zwei aktive Metaboliten = Phenobarbital und Phenyläthylmalonamid) hohes Interaktionsprofil von Phenobarbital (Orale Antikoagulantien, Ca-Antagonisten, Acetaminophen, Cimetidin, Chloramphenicol, Cyclosporin, Desipramin, Digitoxin, Haloperidol, Theophyllin...)
Gabapentin (GBP)	<ul style="list-style-type: none"> Absorption durch ein sättigbares Aminosäuren-Transportersystem keine Proteinbindung, renale Elimination (Dosisanpassung nach Creatinin-Clearance!) keine Interaktionen
Lamotrigin (LTG)	<ul style="list-style-type: none"> mäßige Proteinbindung, hepatale Glukuronidierung und renale Elimination Interaktionen (CBZ und DPH, VPA) cave: Arzneimittelexanthem
Levetiracetam (LEV)	<ul style="list-style-type: none"> geringe Proteinbindung geringer hepataler Metabolismus, renale Elimination, sehr niedriges Interaktionspotential
Tiagabin (TGB)	<ul style="list-style-type: none"> hohe Proteinbindung (cave: Hypalbuminämie im Alter, Interaktionen mit Medikamenten mit hoher Proteinbindung, z.B.: VPA, Aspirin) hepataler Metabolismus wenig Erfahrung im Alter
Topiramat (TPM)	<ul style="list-style-type: none"> hepatale Metabolisierung, renale Elimination negative Effekte: Kognition, Sprache Interaktionen: DPH \uparrow \uparrow
Pregabalin (PGB)	<ul style="list-style-type: none"> nahezu ideale Pharmakokinetik, keine Interaktionen wenig Erfahrung bei Älteren
Zonisamide (ZNS)	<ul style="list-style-type: none"> geringe Erfahrung bei Älteren
Lacosamid (LCM)	<ul style="list-style-type: none"> geringe Erfahrung bei Älteren
Eslicarbazepin (ESL)	<ul style="list-style-type: none"> geringe Erfahrung bei Älteren

Abbildung 3



gen. Nach einem zweiten unprovokierten Anfall ist aufgrund des hohen Rezidivrisikos eine AED-Therapie einzuleiten.

Zusammenfassung

Aufgrund der weiter zu erwartenden deutlichen Zunahme älterer Menschen und des dadurch bedingten eklatant erhöhten Risikos für das Auftreten epileptischer Anfälle kommt der Epilepsie im Alter eine besondere Bedeutung zu. Die Behandlung älterer Menschen mit Epilepsie stellt aufgrund der diskutierten diagnostischen Schwierigkeiten, der häufigen Komorbidität und der oft zahlreichen Begleitmedikamente eine besondere Herausforderung dar. Das Therapieprinzip „start low and go slow“ sollte gerade für diese Patientengruppe beherzigt werden, um eine möglichst wirkungsvolle aber nebenwirkungsarme Behandlung gewährleisten zu können.

Literatur bei der Autorin

rungen (Einschränkung der gastrointestinalen Funktion, des hepatalen Metabolismus sowie der renalen Funktionen) und eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Medikamenten erfordern ein besonders sorgfältiges Auswählen einer möglichst wechselwirkungsarmen und sicheren antiepileptischen Therapie (AEDs). Das Therapieprinzip „start low and go slow“ gilt umso mehr für die Epilepsien im Alter, zumal hier häufig zu rasche zu hohe Dosierungen verabreicht werden, die dann aufgrund unnötiger dosisabhängiger Nebenwirkungen zum vorzeitigen Therapieabbruch führen. Generell ist die Erwachsenenendosis um 30–50% zu reduzieren und das langsame Einschleichen zu beachten. Derzeit stehen eine Vielzahl von Medikamenten zur Verfügung. Die „Standardantiepileptika“ (Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin, Valproinsäure) werden den sogenannten „neuen Antiepileptika“ (Lamotrigin, Gabapentin, Tiagabin, Topiramid, Levetiracetam, Pregabalin, Zonisamid, Lacosamid, Eslicarbazepin) gegenübergestellt (siehe Ta-

belle 2). In zwei großen randomisierten Studien konnte gezeigt werden, dass Lamotrigin und Gabapentin im Vergleich zu nicht retardiertem Carbamazepin gleich gut wirksam aber besser verträglich sind. Aufgrund der signifikant geringeren Therapieabbrüche unter Lamotrigin und Gabapentin, werden diese Medikamente als erste Wahl bei Epilepsien im Alter empfohlen. Eine weitere Studie (STEP-ONE Trial läuft seit 2007 in Deutschland, Österreich und der Schweiz), die Levetiracetam mit Lamotrigin und retardiertem Carbamazepin als Standardtherapie vergleicht, ist zur Zeit im Gange und die Ergebnisse bleiben abzuwarten.

Eine dauerhafte prophylaktische antiepileptische Behandlung bei Patienten mit vaskulären Ereignissen, Schädel-Hirntrauma oder Entzündungen sowie nach einem akut symptomatischen, provozierten Anfall ist nicht indiziert. Nach einem ersten unprovokierten Anfall ist die Aufnahme einer AED-Therapie unter etwaiger Nutzen/Risiko-Abschätzung zu erwä-

OÄ Dr. Iris Unterberger
 Univ.-Doz. Dr. Eugen Trinka, MSc,
 Univ.-Klinik für Neurologie
 Epilepsie- und EEG-Labor
 Medizinische Universität Innsbruck
 Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck
 Tel.: +43/512/504-81 803
 Fax-Dw: -24 284
 iris.unterberger@i-med.ac.at

Referenzen

- Trenkwalder C et al., Lancet Neurol. 2008; 7(7):595-604.
 - Garcia-Borreguero D et al., Poster presented at the International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders 2008, Chicago.
 - Garcia-Borreguero D et al., Poster presented at EFNS 2008, Madrid.
 - UCB Data on File
- Fachkurzinformation Neupro® 1 mg/24 h transdermales Pflaster. Neupro® 2 mg/24 h transdermales Pflaster. Neupro® 3 mg/24 h transdermales Pflaster. Neupro® 4 mg/24 h transdermales Pflaster. Neupro® 6 mg/24 h transdermales Pflaster. Neupro® 8 mg/24 h transdermales Pflaster.** ATC-Code: N04BC09. Zusammensetzung: 1 transdermales Pflaster gibt 1 / 2 / 3 / 4 / 6 / 8 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 5 cm² / 10 cm² / 15 cm² / 20 cm² / 30 cm² / 40 cm²-Pflaster enthält 2,25 / 4,5 / 6,75 / 9,0 / 13,5 / 18,0 mg Rotigotin. Hilfsstoffe: Trägerschicht: Polyesterfilm, silikonisiert, aluminisiert, farbbeschichtet mit Pigmentschicht (Titandioxid [E 171], Pigment gelb 95, Pigment rot 166) und Aufdruck (Pigment rot 144, Pigment gelb 95, Pigment schwarz 7). Selbstklebende Matrixschicht: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, Natriummetabisulphit (Ph.Eur.) (E 223), Palmitoylascorbinsäure (Ph.Eur.) (E 304), all-rac-alpha-Tocopherol (E 307). Schutzschicht: Transparenter Polyesterfilm mit Fluoropolymerbeschichtung. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Dopamin-Agonisten, ATC-Code: N04BC09. **Anwendungsgebiete:** Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h und 8 mg/24 h wird eingesetzt als Monotherapie (d. h. ohne Levodopa) zur symptomatischen Behandlung bei idiopathischer Parkinson-Erkrankung im Frühstadium oder in Kombination mit Levodopa, d. h. während des Krankheitsverlaufs, einschließlich der Spätstadien, wenn die Wirksamkeit von Levodopa nachlässt oder unbeständig ist und es zu Schwankungen der therapeutischen Wirkung kommt (am Ende eines Dosisintervalls oder während „On-off“-Fluktuationen). Neupro 1 mg/24 h, 2 mg/24 h und 3 mg/24 h ist zur symptomatischen Behandlung des mittelschweren bis schweren idiopathischen Restless-Legs Syndrom bei Erwachsenen zugelassen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Magnetresonanztomografie (MRT) oder Kardioversion. **Zulassungsinhaber:** SCHWARZ PHARMA Ltd., Shannon, Industrial Estate, Co. Clare, Irland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Dosierung, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und besonderen Warnhinweisen zur sicheren Anwendung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: Juni 2009.**

Genderspezifische Behandlung von psychiatrischen Erkrankungen

Dr. Andjela Bawert
 Dr. Bernadette Winklbaaur
 Ao. Univ.-Prof. Dr. Gabriele Fischer (v.l.n.r.)



Frauen und Männer unterscheiden sich – nicht nur konstitutionell sondern vor allem hormonell. Im Rahmen von psychopharmakologischen Behandlungen wurde dieser Tatsache lange Zeit nicht Rechnung getragen, doch mittlerweile findet sowohl in der Diagnostik als auch in der Therapie bei Erkrankungen dieses Formenkreises ein Umdenken statt. Das Bewusstsein für genderspezifische Besonderheiten und Divergenzen steigt immer mehr an, sodass sich in weiterer Folge auch Implikationen für geschlechtsspezifische Lebens- und Arbeitsbedingungen, das Gesundheitsverhalten und die Inanspruchnahme medizinischer Leistungen ergeben. Es gilt in Hinkunft diese Divergenzen, die sich durch die Unterschiedlichkeit von Männern und Frauen ergeben, nicht nur in der Gesundheitsforschung sondern auch im medizinisch-gesellschaftlichen Alltag zu berücksichtigen.

Zwar gibt es bislang zahlreiche Untersuchungen zur Epidemiologie von spezifischen psychiatrischen Erkrankungen bei den Geschlechtern, allerdings existieren nur wenige evidenzbasierte Untersuchungen, die genderspezifische Wirkungen und Nebenwirkungen von Psychopharmaka beurteilen.

Das Ziel des Artikels ist es geschlechtsspezifische Aspekte von Schizophrenie, Depression, Substanzmissbrauch und –abhängigkeit zu beleuchten und auf die zur Behandlung dieser Erkrankungen eingesetzten Medikamente und ihrer jeweiligen Wirkungen und Nebenwirkungen einzugehen.

Die Intensivierung der Erforschung geschlechtsspezifischer Unterschiede in Ätiologie und Therapie von unterschiedlichen Krankheitsbildern hat in den letzten Jahrzehnten massiv an Bedeutung gewonnen. Im Rahmen dieser Fokussierung wurden auch im Fachgebiet der Psychiatrie vermehrt Untersuchungen durchgeführt, die genderspezifische Zusammenhänge aufzeigen.

Epidemiologie

In zahlreichen epidemiologischen Studien wurde erforscht, dass bei Frauen häufiger psychiatrische Erkrankungen, insbesondere affektive Störungen, diagnostiziert werden. Gegenteilig verhält es sich beim Substanzabusus und sowie einer in weiterer Folge auftretenden Abhängigkeit (insbesondere Alkoholmissbrauch und –abhängigkeit), wo ca. zwei Dritteln aller Betroffenen Männer sind

(Rehm et al, 2005). Die Prävalenz von schizophrenen Erkrankungen ist bei beiden Geschlechtern ungefähr gleich hoch (Jacobi et al, 2004). Das Auftreten von komorbiden psychiatrischen Erkrankungen wird häufiger bei Frauen beobachtet, was zur gleichzeitigen Einnahme von unterschiedlichen Pharmaka, mit entsprechendem Interaktionspotential führen kann.

Da psychopharmakologische Untersuchungen, so wie es auch in nahezu allen somatischen Fachbereichen der Fall ist, die zur Zulassung von Medikamenten notwendig sind, unter Anderem aus Kostengründen, fast ausschließlich an einer männlichen Population durchgeführt worden sind, liegen bis dato nur begrenzte evidenzbasierte Untersuchungen vor, die die weibliche hormonelle Situation bei der Wirkweise von Pharmaka berücksichtigen. Außerdem bedingt die unterschiedliche prozentuelle Körperfett- und Wassergehaltsverteilung bei den Geschlechtern zu einer unterschiedlichen Konzentration und Effektivität von Medikamenten, enzymatische Interaktionen verlaufen verschieden (z.B. Interaktion von Hormontherapie und Antidepressiva). Das gleiche Medikament kann also, abhängig ob es im weiblichen oder männlichen Organismus wirkt, ganz unterschiedliche Effekte hervorrufen (Ebner & Fischer, 2004), die schon in der Phase der pharmakologischen Überprüfung zur Zulassung so wie auch später in der Therapie Berücksichtigung finden müssen.

Interessant ist, dass Männer im Vergleich zu Frauen meist mit klaren Diagnosen versehen werden und eine adäquate medikamentöse Therapie erhalten, wo-

Tabelle 1

Prävalenz psychiatrischer Störungen insgesamt (4 Wochen-, 12 Monate-, Lebenszeitprävalenz) in der Allgemeinbevölkerung (GHS, MHS; n = 4181)		
Prävalenzen	Männer %	Frauen %
4 Wochen	30,3	40,3
12 Monate	33,5	43,7
Lebenszeit	35,7	48,7

Tabelle 1. Jacobi F., Wittchen H.-U., Höltling C., Höfler M., Pfister H., Müller N., Lieb R. Prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in the general population : results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). Psychological Medicine 2004, 34, 1–15

Tabelle 2

Prävalenz einzelner psychiatrischer Störungen (Lebenszeit) in der Allgemeinbevölkerung (GHS, MHS; n = 4181)		
Störungen (DSM-IV)	Lebenszeit	
	Männer %	Frauen %
Psychiatrische Erkrankung als „Folge medizinischer Erkrankung“	1,8	2,7
Substanzmissbrauch und -abhängigkeit	15,6	4,2
Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit	14,4	2,6
Schizophrenie und andere psychotische Störungen	4,1	5,0
Unipolare Depressionen	11,1	23,3
Bipolare Störungen	0,8	1,2
Panikstörungen	2,2	5,5
Schmerzstörungen	7,8	17,8
Essstörungen	0,3	1,3
	12 Monate	
Generalisierte Angststörungen	1,0	2,1
Phobien	7,5	17,7

Tabelle 2. Jacobi F., Wittchen H.-U., Höltling C., Höfler M., Pfister H., Müller N., Lieb R. Prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in the general population : results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychological Medicine* 2004, 34, 1–15

hingegen Frauen viel häufiger unspezifisch mit Tranquilizern versorgt werden oder psychosomatisch diagnostiziert werden. In einer Untersuchung, die sich mit genau dieser Thematik beschäftigt hat, beleuchteten Jacobi et al im Jahr 2004: die geschlechtsspezifischen Prävalenzen von psychiatrischen Erkrankungen in der deutschen Allgemeinbevölkerung. Die Ergebnisse zeigten eine höhere Belastung der Frauen bei psychiatrischen Störungen (siehe Tabelle 1), so werden Depressionen gefolgt von Schmerzstörungen bei Frauen viel häufiger diagnostiziert als es bei Männer der Fall ist (siehe Tabelle 2).

Medikamentöse Behandlung von psychiatrischen Erkrankungen

Schizophrenie

Sowohl bei Frauen als auch bei Männern beträgt das Lebenszeitrisko an einer Schizophrenie zu erkranken ca. 1 %, wobei geschlechtsspezifische Unterschiede im Krankheitsverlauf wie auch im Manifestationsalter beobachtet werden können. So erkranken Männer im Durchschnitt drei bis vier Jahre eher im Vergleich Frauen (Riecher-Rössler & Häfner, 2000). Dies impliziert, dass sich bei Männern die soziale Integration, betrachtet man Ausbildung und Familiengründung, schwierig gestaltet. Des Weiteren kann bei männlichen Patienten eine deutlichere Ausprägung der Negativsymptomatik, beispielsweise verminderter Antrieb, aber auch Affektverflachung beobachtet werden, wobei sich diese Symptomatik nachteilig auf den weiteren Krankheitsverlauf auswirkt, als sie in Verbindung mit kognitiven Defiziten die soziale und berufliche Reintegration der Patienten beeinträchtigt. Als zusätzliches Hindernis hinsichtlich Wiedereingliederung in eine soziale Struktur, leiden schizophrene Männer häufiger an Alkohol- und Substanzabhängigkeit im Vergleich zu schizophrenen Frauen (Dixon, 1999). Die Ursache, dass sich bei Frauen die gesellschaftliche Integration meist nicht so schwierig gestaltet, ist vor allem durch das Ersterkrankungsalter der Patientinnen bedingt. Bei Frauen findet die Erstmanifestation einer Schizophrenie häufig am Ende der dritten Lebensdekade statt – in einer Lebensphase, in der viele Frauen bereits eine Familie gegründet haben und soziale Integration und Anpassung demnach schon vorhanden sind. Die Ursache für dieses Phänomen könnte die Östrogenhypothese bieten, die besagt, dass es durch den erhöhten Spiegel diese Hormons wäh-

rend einer Schwangerschaft zu einer Milderung der Symptome kommt, und dass nach der Geburt – in der Phase des raschen Östrogenabfalls – die Symptomatik wieder zunimmt. Es wird vermutet, dass Östradiol die Sensitivität von Dopaminrezeptoren im Gehirn moduliert. So wurde beobachtet, dass bei Versuchstieren diese Hormon als striataler Antagonist wirken. Das Erklärungsmodell der Östrogenhypothese wird weiters durch die Tatsache gestützt, dass bei Frauen der zweite Gipfel der Erstmanifestation einer Schizophrenie im mittleren Alter liegt; in einer Phase also, in welcher der Östrogenspiegel im Rahmen der Menopause absinkt. Des Weiteren wurde bei schizophrenen Frauen, die einen höheren Östrogenspiegel hatten, ein positiver Effekt im Sinne einer Verbesserung von neurokognitiven Leistungen, wie Gedächtnis und Exekutivfunktionen, nachgewiesen, sowie sich ein insgesamt besserer Krankheitsverlauf gezeigt hat. Studien belegen, dass schizophrene Frauen nicht nur häufiger ambulant behandelt werden, geringere Neuroleptikadosen benötigen und eine höhere Compliance an den Tag legen im Vergleich zu gleichermaßen erkrankten Männern, sondern dass Patientinnen insgesamt früher auf antipsychotische Behandlung ansprechen (Szymanski et al., 1995). Allerdings ist in diesem Zusammenhang darauf hinzuweisen, dass hohe Therapieabbruchraten aufgrund von Nebenwirkungen sowohl klassischer als auch neuer Antipsychotika bei beiden Geschlechtern zu beobachtet sind. Zwar sind Antipsychotika der 2. Generation, wie Olanzapin, Risperidon, Clozapin oder Quetiapin, insgesamt besser verträglich und führen zu geringeren extrapyramidalen Effekten, dennoch kön-

nen auch diese Pharmaka eine Reihe hormoneller Nebenwirkungen verursachen, wie beispielsweise Gewichtszunahme und sexuelle Dysfunktionen. Untersuchungen haben ergeben, dass es vor allem bei jungen Frauen einen Zusammenhang zwischen erhöhtem Prolaktinspiegel und Osteoporose geben dürfte. Viele der älteren Antipsychotika wie beispielsweise Haloperidol oder Chlorpromazin, aber auch andere wie Risperidon und Amisulprid können durch eine Erhöhung der Prolaktinkonzentration (Hyperprolaktinaemie) eine kontrazeptive Nebenwirkung verursachen. Eine Umstellung auf neue Atypika, wie Olanzapin, Quetiapin oder Clozapin hebt diese Nebenwirkung wieder auf, wobei allerdings nicht außer Acht gelassen werden darf, dass in weiterer Folge ein erhöhtes Risiko von ungelplanten Schwangerschaften besteht (Greigore & Pearson, comment in BJP 2002). Aufgrund all dieser Hinweise erscheint es in besonderem Maße empfehlenswert bei der Behandlung von Frauen neuroendokrine Nebeneffekte von Neuroleptika zu berücksichtigen.

Derzeit existieren nur wenige Studien, die die Auswirkungen von Antipsychotika während der Schwangerschaft beschreiben. Patton et al (2002) zeigten in einer Metaanalyse, dass Neugeborene, die während der Schwangerschaft Antipsychotika ausgesetzt waren, insgesamt ein erhöhtes Risiko einer Frühgeburt sowie ein geringes Geburtsgewicht aufweisen.

Schwerwiegendere Folgen werden in einer Untersuchung beschrieben, die von Althuler et al. 1996 durchgeführt wurde; hier zeigte sich ein geringes, jedoch signi-

Tabelle 3

Substanz	Lebenszeit %		Letztes Jahr %		Letzter Monat %	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Cannabis	45,0	35,5	13,1	7,9	8,2	4,0
Kokain	17,3	10,6	3,0	1,6	1,3	0,7
Heroin	2,0	0,9	0,2	0,1	0,1	0,0
Halluzinogene	17,3	10,7	2,1	1,1	0,6	0,3
Inhalantien	12,5	10,4	1,1	0,7	0,3	0,2

Tabelle 3 Quelle: National Survey on Drug Use and Health, Samhsa, 2006. USA, Alter ab 12 Jahren

fikant erhöhtes Risiko einer kongenitalen Missbildung in jenen Babys, die im 1. Trimester niederpotenten Antipsychotika ausgesetzt waren. Einen Vergleich von schwangeren Patientinnen unter Medikation mit Risperidon, Quetiapin und Clozapin mit gesunden Kontrollen führten McKenna et al im Jahre 2005 durch. Hierbei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich Fehlgeburten, Frühgeburten, kongenitaler Missbildungen und perinataler Syndrome, allerdings wurde ein geringeres Geburtsgewicht bei Behandlung mit Antipsychotika festgestellt. Aufgrund dieser Daten ist es notwendig, dass unerwünschte Wirkungen von Neuroleptika in der Therapie von schwangeren schizophrener Patientinnen in besonderer Weise berücksichtigt werden um die Gefahren für die Kinder so gering wie möglich zu halten.

Einige wissenschaftliche Untersuchungen sind bislang zum Themenkomplex „Sexualstörungen im Rahmen einer Therapie mit Antipsychotika“ durchgeführt worden. So deuten einige Ergebnisse von Studien darauf hin, dass Störungen der sexuellen Appetenz, der Erregbarkeit sowie des Orgasmus in großem Ausmaß durch die Erkrankung per se verursacht werden, und keine Nebenwirkung antipsychotischer Medikation darstellen (Tenback et al 2006; Kockott & Pfeiffer, 1996). Einige Studien behaupten genau das Gegenteil: diese Untersuchungen besagen, dass Störungen der sexuellen Funktion und des sexuellen Erlebens durchaus als Folge eines beispielsweise erhöhten Prolaktinpiegels und somit als eindeutige Nebenwirkung der Medikation anzusehen sind (Plevin D. et al 2007).

Insgesamt ist die Wahrscheinlichkeit eine sexuelle Funktionsstörung zu entwickeln, bei PatientInnen mit psychiatrischen Diagnosen zwei bis vier Mal höher als bei der Allgemeinpopulation, wobei bei Opioidabhängigen mit affektiven Erkrankungen und Schizophrenen besonders hohe Prävalenzen aufscheinen. Die hier angeführten Untersuchungen ver-

deutlichen die Notwendigkeit einer intensivierte Auseinandersetzung und Forschung im Rahmen dieser Thematik.

Depressionen

Im Vergleich mit Männern wird bei Frauen in der Regel doppelt so häufig eine Depression diagnostiziert, sodass sich bei Frauen eine Lebenszeitprävalenz von 23,3%, für Männer von 11,1% (Jacobi et al, 2004) ergibt. Das bedeutet, dass ungefähr eine von fünf Frauen mit dem Auftreten einer ernsthaften Depression in ihrem Leben rechnen muss (Ebner et al, 2007). Multifaktorielle Modelle bieten unterschiedliche soziologische, biologische und ökonomische Erklärungen für diese geschlechtsspezifischen Unterschiede, die erst in der Adoleszenz (ab ca. 13 Jahren) manifest werden. Je nach Schweregrad der depressiven Störung werden als therapeutische Maßnahmen medikamentöse und/oder psychotherapeutische Behandlungsschemata empfohlen, wobei in diesem Artikel ausschließlich auf die Geschlechtsunterschiede bei der pharmakologischen Therapie eingegangen werden soll.

Ebner & Fischer weisen in ihrer Arbeit aus dem Jahre 2004 darauf hin, dass Frauen prämenopausal besser auf selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRIs) ansprechen als Männer, wohingegen postmenopausal trizyklische Antidepressiva ähnlich gute Ergebnisse erzielen. Weibliche Sexualhormone, vor allem Östrogene, spielen hierfür eine wichtige Rolle, da diese mit den Medikamenten im Sinne einer Kompetition um den Plasmaproteinttransport konkurrieren. Bei gleicher Dosierung wurden bei prämenopausalen Frauen höhere Plasmaspiegel von Trizyklika gefunden als bei Männern. Bei Frauen konnten aufgrund der Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme und hypotensiven Störungen häufiger Therapieabbrüche beobachtet werden (Kornstein et al, 2000), wohingegen Männer oftmals aufgrund der Einnahme von SSRIs Erektions- und Ejakulationsstörungen beklag-

ten (Clayton et al, 2002, 2006). Bei Venlafaxin, ein Antidepressivum mit dualem Wirkmechanismus, das bei beiden Geschlechtern getestet wurde, traten keine geschlechtsspezifisch unterschiedlichen Phänomene auf. In einer Metaanalyse von 17 Studien zum Vergleich von Venlafaxin und SSRIs konnten sowohl im Ansprechen als auch im Hinblick auf die Remissionsraten keine Unterschiede festgestellt werden (Weinmann et al, 2007). Des Weiteren gibt es Hinweise darauf, dass zwischen einer Variante des Monoamin Oxidase B – Gens und dem kurzfristigen Ansprechen auf bestimmte Antidepressiva (NaSSA, SSRIs) bei Frauen ein Zusammenhang besteht, der bei Männern jedoch nicht gegeben ist (Tadic et al 2007).

Eine adäquate Psychopharmakabehandlung stellt bei manifesten Depressionen eine notwendige Form der Behandlung dar, wobei bei der Verordnung alters- und geschlechtsspezifische Aspekte häufig nicht berücksichtigt werden. Beispielsweise ist die Anfangsdosierung von lipophilen Benzodiazepinen häufig zu hoch, da sich diese im Körper-Fettgewebe, das bei Frauen ausgeprägter ist als bei Männern, anreichern können, wobei die Problematik besteht, dass beispielsweise bei älteren PatientInnen Benzodiazepine durch die eingeschränkte Nierenfunktion und geringeres Körpergewicht langsamer abgebaut werden und durch die Wirkstoffkumulation im Organismus zu Schwindel und Benommenheit wie auch in weiterer Folge zu einem erhöhtem Sturzrisiko führen können. Dieses Phänomen wird „telescoping effect“ genannt (Zilberman et al 2003; Roth et al 2004). Die Notwendigkeit einer geschlechts- und altersspezifischen individuellen Dosierung wird somit evident.

Substanzmissbrauch und -abhängigkeit

In verschiedenen epidemiologischen Untersuchungen wird verdeutlicht, dass Suchterkrankungen bei Männern eine deutlich höhere Prävalenz haben (siehe Tabelle 3). Allerdings ist hier hinzuzufügen, dass sich in den vergangenen Jahren die Männer: Frauen-Ratio insofern verändert hat, als sich die Prävalenzraten der Frauen jenen der Männer annähern. In einer Studie von Young et al. (2002), bei der Jugendliche in den USA zwischen 12 und 18 Jahren (N = 3072) untersucht wurden, wird dieser Effekt verdeutlicht: bei 1,69% der Burschen und der 1,5% der Mädchen wurden Symptome einer Alkoholabhängigkeit gemäß den DSM IV- Kriterien

Anzeige Plus 26

nachgewiesen. Somit verschiebt sich die historische Ratio von 4:1 deutlich zu Ungunsten der Frauen.

Wenn man das Suchtverhalten näher beleuchtet, so lassen sich deutliche Unterschiede zwischen den Geschlechtern feststellen: Frauen haben ein höheres Alter als Männer, wenn sie beginnen, Substanzen zu missbrauchen. Des Weiteren lassen sie sich meistens stark von ihren Partnern beeinflussen, leiden häufiger an komorbiden Erkrankungen, vor allem Angststörungen und Depressionen werden diagnostiziert, und sie begeben sich eher in therapeutische Behandlung (Brady & Randall 1999).

Betreffend den Missbrauch sowie die Abhängigkeit von Opiaten, Nikotin und Alkohol ist evident, dass es bei Frauen schneller zu Dosissteigerungen kommt als dies bei Männern der Fall ist; des Weiteren werden sie in kürzerer Zeit abhängig und suchen früher nach Hilfe (Anglin et al 1987; Hser et al 1987). Zusätzlich beobachtet man bei Frauen kürzere Pausen zwischen dem Rauchen einzelner Zigaretten und es fällt ihnen vor allem in der lutealen Phase ihres Zyklus schwerer mit dem Rauchen aufzuhören (Carpenter et al 2006). Auch hier findet sich der schon beschriebene „telescoping effect“ wieder, da das Risiko körperlicher Erkrankungen durch chronischen Alkohol- und Nikotinkonsum für Frauen aufgrund physiologischer Gegebenheiten höher ist als bei Männern (Mucha et al 2006; Zilberman et al 2003). Beispielsweise erfährt die weibliche Leber durch Alkohol eine massivere Schädigung als dies bei Männern der Fall ist.

Beim Missbrauch von Stimulantien findet sich ein ähnliches Bild: Im Vergleich zu Männern sind Frauen beim erstmaligen Kokain- und Amphetaminmissbrauch jünger, konsumieren höhere Dosen und werden schneller abhängig (Griffin et al 1989; Mendelson et al 1991; Kosten et al 1993). Auch finden sich Hinweise aus der Literatur, dass die Effekte von psychomotorisch stimulierenden Substanzen je nach weiblicher Zyklusphase unterschiedlich erlebt werden (Justice & de Witt 1999, 2000a, 2000b; Robbins et al 1999).

Die Ursachen für pharmakokinetische Unterschiede zwischen den Geschlechtern liegen oftmals in der Körperkonstitution. So haben Männer aufgrund eines höheren Körpergewichtes und einem höheren Anteil an Muskelgewebe auch eine höhere vaskuläre Kapazität als Frauen

(Roth et al 2004). Dementsprechend absorbieren Frauen Substanzen schlechter als Männer, da sie im Fettgewebe eine geringere vaskuläre Kapazität haben und die gleiche Menge Alkohol bei Männern im Blut stärker verdünnt wird als es bei Frauen mit identem Körpergewicht der Fall ist (Goist & Sutker 1985). Durch den erhöhten Körperfettanteil wird die Wirkdauer lipophiler Substanzen verlängert (wie beispielsweise PCP, Marihuana oder Alkohol) und es kommt somit zu einer massiveren Schädigung (Roth et al 2004).

Weiters ist schon seit Längerem bekannt, dass Substanzen, die in der Leber über den oxydativen Stoffwechsel durch das Isoenzym CYP3A4 metabolisiert werden, von Frauen schneller abgebaut werden (Austin et al 1980; Hunt et al 1992; Watkins et al 1992). Bei Männern hingegen, werden Stoffe, die über den oxydativen Stoffwechsel durch die Isoenzyme CYP2C19, CYP1A2 bzw. Dihydrouracil-Dehydrogenase abgebaut werden, schneller metabolisiert (Hooper & Qing 1990; Ereshefsky et al 1991; Relling et al 1992; Milano et al 1992; Port et al 1991). Auch besteht bei Männern eine höhere Glucuronidase-Aktivität als bei Frauen (Harris et al 1995).

Interessant erscheint, dass es bezüglich des Kokain-Abbaus keine geschlechtsspezifischen pharmakokinetischen Unterschiede gibt (Mendelson et al 1999), wohingegen Benzodiazepine, die primär durch mikrosomale oxydative Pfade metabolisiert werden, bei Frauen eine längere Halbwertszeit haben als bei Männern (Wilson 1984), und die Ausscheidung von Oxazepam und Temazepam bei Männern stärker ist, da Männer eine höhere Konjugationskapazität als Frauen haben (Wilson 1984).

Es sei in diesem Zusammenhang erwähnt, dass Tierversuche auf Geschlechtsunterschiede der dopaminergen Neurotransmission im Striatum hinweisen; so kann bei weiblichen Tiere meist eine stärkere dopaminerge Reaktion bzw. eine höhere Dopaminausschüttung bei Stimulation nachgewiesen werden als es bei männlichen Artgenossen der Fall ist (Koob 1992; Becker & Ramirez 1981, Roth et al 2004).

Zusammenfassung

Um Männern und Frauen eine bestmögliche, den internationalen Standards entsprechende Behandlung bieten zu kön-

nen, ist es unbedingt erforderlich, dass sowohl in der Entwicklung als auch in der Therapie Genderspezifische Sichtweisen berücksichtigt werden. Hierzu bedarf es nicht nur epidemiologischer Studien zur Geschlechter-Verteilung in den unterschiedlichen Diagnosegruppen, sondern es sind ebenfalls Untersuchungen notwendig, die pharmakokinetische Aspekte wie beispielsweise Divergenzen in der körperlichen Konstitution (Metabolisierungsfähigkeiten, Stoffwechselveränderungen usw.) oder Unterschiede in Hinblick auf das Ansprechen einer Therapie, berücksichtigen. Nur so kann eine Behandlung psychiatrischer Störungen gewährleistet werden, die beiden Geschlechtern gerecht wird. Eine Gendervergleichende Forschung hebt die Unterschiede von Frauen und Männer in Diagnose und Behandlung hervor um in weiterer Folge Maßnahmen im Bereich der Gesundheitsförderung, Prävention, Betreuung und Nachsorge zu gewährleisten. Da sich in den letzten Jahren geschlechtsspezifische Sichtweisen sowohl in der Forschung als auch in der Therapie etabliert haben, entfernen wir uns allmählich von einer reinen Frauen- bzw. Männermedizin zu einem Gesundheitswesen, in dem genderorientierte Aspekte einen festen Platz innehaben. Diese Ansätze müssen auch in weiterer Zukunft forciert werden, sodass sowohl Frauen als auch Männer individuell und ihrem Geschlecht entsprechend die bestmögliche Behandlung erhalten.

Literatur bei der Autorin

*Dr. Andjela Bawert
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Dr. Bernadette Winklbaaur
Klinische Psychologin,
Gesundheitspsychologin
Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien
Tel.: +43/1/40 400-2117, Fax-Dw: -3629
andjela.baewert@meduniwien.ac.at*

*Univ.-Prof. Dr. Gabriele Fischer
Univ.-Klinik für Psychiatrie
Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien
Tel.: +43/1/40 400-3547, Fax-Dw: -3500
gabriele.fischer@meduniwien.ac.at*

Quetiapin Sandoz® in der Grünen Box

Quetiapin Sandoz® wird als neues Generikum zur Behandlung der Schizophrenie und mittelschwerer bis schwerer manischer Episoden per 1. Dezember 2009 in die Grüne Box aufgenommen.

Das neue Qualitätsgenerikum aus dem Hause Sandoz zeichnet sich durch eine hervorragende Bioäquivalenz und eine nahezu idente Kinetik im Vergleich zum Erstanbieter aus. Auch das ausgezeichnete Sicherheitsprofil zeigt keine relevanten Unterschiede (Quelle: SFBC Anapharm, Data on File).

Wirkmechanismus

Quetiapin ist eine Substanz mit atypischer antipsychotischer Aktivität, die mit

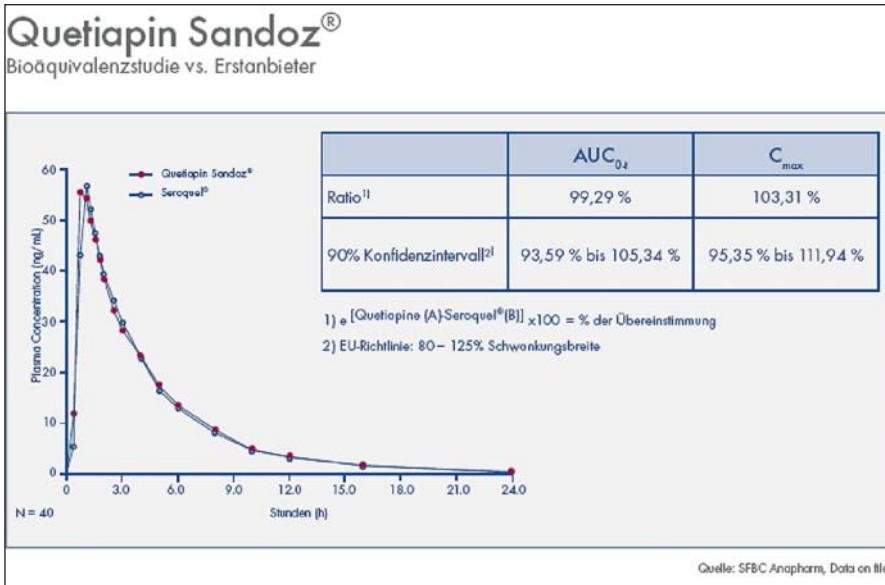
einem breiten Spektrum von Neurotransmitter-Rezeptoren interagiert. Quetiapin weist eine Affinität für serotonerge (5HT₂) und dopaminerge D1- und D2-Rezeptoren im Gehirn auf. Es wird angenommen, dass diese Kombination aus einem Rezeptorantagonisten mit hoher Selektivität für 5HT₂- gegenüber D2-Rezeptoren für die antipsychotischen Eigenschaften und die weniger ausgeprägten extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen von Quetiapin verantwortlich ist. Quetiapin weist darüber hinaus eine hohe Affinität für histaminerge und α -1-adrenerge Rezeptoren, aber eine geringere Affinität für α -2-adrenerge Rezeptoren und eine zu vernachlässigende Affinität für muskarinische Acetylcholin-Rezeptoren oder



Benzodiazepin-Rezeptoren auf. (Quelle: Fachinformation Quetiapin Sandoz®)

Quetiapin Sandoz® ist in folgenden Darreichungsformen und Packungsgrößen frei verschreibbar:

- 25 mg (6 und 60 Stück)
 - 100 mg (6, 60 und 90 Stück)
 - 200 mg (6 und 60 Stück)
 - 300 mg (6 und 60 Stück)
- Nahezu idente Kinetik im Vergleich zum Erstanbieter.
 - Durch die hochwertige Sandoz-Galenik wird eine analoge Freigabekinetik und Wirkstoffanflutung im Körper gewährleistet.
 - Ausgezeichnetes Sicherheitsprofil – keine relevanten Unterschiede zum Erstanbieter. *FB*



Weitere Informationen erhalten Sie bei
 Dr. Wolfgang Hensel
 Product Manager
 Sandoz GmbH, Österreich
 Tel.: +43/1/866 59 9322
wolfgang.hensel@sandoz.com
www.sandoz.at

Quelle

SFBC Anapharm, Data on File



Helfen Sie behinderten Kindern in Afrika, auf eigenen Beinen zu stehen. Mit nur € 25,- monatlich. Info-Tel. 01/810 13 00

Leitlinienempfehlung

Keppra® zur initialen Monotherapie bei Epilepsie

Vorteile einer Monotherapie bei Epilepsie sind eine einfachere Beurteilungsmöglichkeit der Wirksamkeit, eine höhere Therapiecompliance sowie bei Schwangerschaft eine geringere Teratogenität. Levetiracetam (Keppra®) ist als Monotherapie zur Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Patienten über 16 Jahre mit neu diagnostizierter Epilepsie zugelassen und ist in den aktualisierten Guidelines der DGN als Mittel der ersten Wahl in dieser Indikation empfohlen.

Die initiale Monotherapie stellt für Epilepsiepatienten eine wichtige Entscheidung dar, da etwa 60% der Epilepsiepatienten lebenslang ein Medikament einnehmen müssen. Bei 50–60% der Erwachsenen kann bereits mit dem ersten Antiepileptikum Anfallsfreiheit erreicht werden.

Zur Entscheidungsfindung bei der Wahl des besten Antiepileptikums tragen Leitlinien der jeweiligen Dachverbände und Gesellschaften bei, deren Empfehlungen auf Daten randomisierter kontrollierter Studien basieren. Eine Expertengruppe der Deutschen Gesellschaft für Neurologie hat die Guidelines zur Diagnose und Therapie von Epilepsien im Erwachsenenalter aktualisiert, die auch für Österreich Gültigkeit haben. Die Autoren betonen jedoch, dass die Auswahl des geeigneten

Medikaments nicht nur auf Basis von Richtlinien erfolgen soll, sondern individuell für jeden Patienten abgestimmt werden muss. Kriterien wie Verträglichkeit, Sicherheit, Preis und spezifische Patientenbedürfnisse (Korbidität, Übergewicht etc.) sind neben der Wirksamkeit mit einzubeziehen.

kamte jene zu bevorzugen, die den Bedürfnissen der Patienten hinsichtlich Verträglichkeit und Beeinflussung von Komorbiditäten und dem Aspekt der Langzeittherapie am besten entsprechen. Hierzu gehören Lamotrigin und Levetiracetam, bei denen Wirkungsähnlichkeit zu Carbamazepin nachgewiesen wurde (Brodie et al. 2007, Marson et al. 2007a, b). Beide provozieren keine Anfälle bei idiopathisch generalisierten Epilepsien, wenn auch unter Lamotrigin insbesondere beim Dravet-Syndrom Zunahmen myoklonischer Anfälle beschrieben wurden. Levetiracetam wird darüber hinaus – mit Ausnahme einer nicht-hepatischen Hydrolyse – nicht metabolisiert und kann rascher aufdosiert werden. Es verursacht keine idiosyn-



Für die initiale Therapie von fokalen Epilepsien sind mittlerweile Lamotrigin, Levetiracetam, Topiramate, Valproinsäure, Gabapentin, Carbamazepin, Oxcarbazepin und Phenytoin zugelassen und werden von der DGN als Mittel der ersten Wahl empfohlen. Grundsätzlich gibt es keinen wesentlichen Wirksamkeitsunterschied bezüglich der Anfallskontrolle zwischen den einzelnen Substanzen, mit Ausnahme von Gabapentin. Die Verträglichkeit der neuen Antiepileptika ist jedoch besser als die der klassischen Standard-Antiepileptika. Daher sind bei gleicher Wirksamkeit der Medi-

katischen Hautreaktionen und führt nicht zu störenden Interaktionen. Das insgesamt geringe Risiko psychiatrischer Nebenwirkungen ist allerdings zu beachten. Diese Substanz hat insgesamt im Vergleich zu den klassischen Antikonvulsiva erhebliche Vorteile in der täglichen Therapie.

FB

Quelle

Leitlinien der DGN 2008. Leitlinie „Erster epileptischer Anfall und Epilepsie im Erwachsenenalter“

Keppra™ 500 mg Filmtabletten, 1000 mg Filmtabletten, Keppra 100 mg/ml Lösung zum Einnehmen, Keppra 100 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. ATC-Code: N03AX14. Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält 500mg/1000mg Levetiracetam, Hilfsstoffe: Tablettenkern: Maisstärke, Povidon K30, Talkum, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Opadry 05-F-32867: Hypromellose, Macrogol 4000, Titandioxid (E171), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132), Eisenoxidhydrat (E 172). 1 ml Lösung zum Einnehmen enthält 100 mg Levetiracetam, Hilfsstoffe: Natriumcitrat, Citronensäure-Monohydrat, Methyl-4-hydroxybenzoat (E218), Propyl-4-hydroxybenzoat (E216), Ammoniumglycyrrhizinat, Glycerol (E422), Maltitol (E965), Acesulfam-Kalium (E950), Traubenaroma, gereinigtes Wasser. Keppra 100 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: 1 ml enthält 100 mg Levetiracetam. Die 5-ml-Durchstechflasche enthält 500 mg Levetiracetam. Hilfsstoffe: Natriumacetat, Essigsäure 99%, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Monotherapie partieller Anfälle mit oder ohne sekundärer Generalisierung bei Patienten ab 16 Jahren mit neu diagnostizierter Epilepsie. Zusatzbehandlung von partiellen Anfällen mit oder ohne sekundärer Generalisierung bei Erwachsenen und Kindern ab 4 Jahren mit Epilepsie. Zusatzbehandlung myoklonischer Anfälle bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit Juveniler Myoklonus-Epilepsie. Primär generalisierte tonisch-klonische Anfälle bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit Idiopathischer Generalisierter Epilepsie. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegenüber Levetiracetam bzw. anderen Pyrrolidon-Derivate oder einem der Hilfsstoffe. Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmens: UCB Pharma Ges.m.b.H., 1110 Wien. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Dosierung, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und besonderen Warnhinweisen zur sicheren Anwendung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: März 2009

Quetialan® – bewährt in der Psychiatrie

Erfolgreiche Therapie bei über 30.000 Patienten¹

Quetialan® im psychiatrischen Alltag

Die Therapie mit Quetialan® hat sich im ersten Jahr der Markteinführung in der Psychiatrie überzeugend durchgesetzt: Quetialan® bewährte sich bereits bei über **30.000 Patienten** im Praxisall-



tag¹. Die Compliance kann durch die individuelle, optimal auf Patientenbedürfnisse zugeschnittene Therapie mit **teilbaren Tabletten** und durch die **breite Palette der Wirkstärken** und Packungsgrößen erhöht werden. Die vertraute Form Farbe und Oberflächenbeschaffenheit der Tabletten unterstützen eine problemlose Umstellung.

Bioäquivalenz bestätigt

Die moderne Galenik der Quetialan® Filmtabletten hat sich in der Therapie bewährt. Pharmakokinetische Parameter wie AUC und die maximale Plasma-Konzentration der Wirksubstanz sind mit dem Referenzpräparat deckungsgleich, damit ist die Austauschbarkeit gewährleistet². Qualität und Wirksamkeit entsprechen den hohen Anforderungen im psychiatrischen Therapiealltag.

Quetialan® zum neuen Preis

Quetialan® – die wirksame antipsychotische Therapie ab sofort mit noch mehr Kosteneffizienz! **Quetialan® ist bis zu 56% günstiger als Seroquel®³.**

Ein Preisbeispiel: Mit der Einstellung eines bipolaren oder schizophrenen Patienten auf eine Tagesdosis von z.B. 600 mg Quetiapin in der Erhal-



tungstherapie **sparen Sie mit Quetialan®** zugunsten des Gesundheitssystems bis zu **1.000,- Euro pro Jahr und Patient⁴**. Die Therapie mit **Quetialan® ermöglicht ein Einsparungspotential von über 12 Millionen Euro pro Jahr** für die Krankenkassen⁵.

FB

Quetialan® – die bewährte Alternative

Weitere Informationen erhalten Sie bei:
**GEROT LANNACH/
G.L. Pharma GmbH,
Dr. Kristina Johnsen
johnsen@gerot.co.at**

Quelle

1. IMS estimates - DPMÖ Oktober 2008-August 2009
2. Studenik Ch.: Bioäquivalenz von atypischen Antipsychotika, Facharzt Neurologie Psychiatrie, 2009, Nr. 2
3. Warenverzeichnis I., Öst. Apothekertaxe, November 2009, Vergleichspreise Quetialan® – Seroquel® 25 mg 6 Stk. Packung
4. Warenverzeichnis I., Öst. Apothekertaxe, Ausgabe November 2009, Vergleichspreise Quetialan® – Seroquel® 300 mg 60 Stk. Packung, Betrag aufgerundet
5. IMS estimates, ETH TOTAL Q4/2008 Seroquel®



“Die Frage ist nicht mehr *Ob*. Sondern *Wann*.”

Prof. Dr. med. Ulrich Dirnagl.

Charité Universitätsmedizin Berlin,
Mitglied des Wings for Life Beratergremiums.

DONATE FOR A VISION.

QUERSCHNITTLÄHMUNG HEILBAR MACHEN.

Jede Spende zählt.

www.wingsforlife.com



Kostenlose Schaltung.

Cerebryl® 800 mg-Tabletten, CEREBRYL® 1200 mg-Tabletten. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge): Cerebryl 800 mg-Tabletten 1 Tablette enthält 800 mg Piracetam sowie 35 mg Lactose-Monohydrat. Cerebryl 1200 mg-Tabletten. 1 Tablette enthält 1200 mg Piracetam sowie 52,50 mg Lactose-Monohydrat. **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: Zur symptomatischen Behandlung des psycho-organischen Syndroms. Zur Behandlung des kortikalen Myoclonus, entweder als Monotherapie oder in Kombination. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile des Präparates. Patienten mit zerebraler Blutung. Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion im Endstadium. Liste der sonstigen Bestandteile: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Kartoffelstärke, Magnesiumstearat, Crospovidon. **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Wirkstoffgruppe:** Nootropika, ATC-Code: N06BX03. Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand: September 2008

Copaxone 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 ml Injektionslösung enthält 20 mg Glatirameracetat*, entsprechend 18 mg Glatiramer Base pro Fertigspritze. *Glatirameracetat ist ein Acetatsalz eines synthetischen Polypeptids, das vier natürlich vorkommende Aminosäuren enthält: L-Glutaminsäure, L-Alanin, L-Tyrosin und L-Lysin, mit einer Molarfraktion zwischen 0,129 – 0,153, 0,392 – 0,462, 0,086 – 0,100 bzw. 0,300-0,374. Das durchschnittliche Molekulargewicht von Glatirameracetat liegt zwischen 5.000 und 9.000 Dalton. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mannitol, Wasser für Injektionszwecke. • **Anwendungsgebiete:** Copaxone ist zur Behandlung von Patienten mit hohem Risiko eine klinisch definierte multiple Sklerose (CDMS) zu entwickeln angezeigt, nachdem diese Patienten ein gut definiertes erstes klinisches Ereignis durchgemacht haben. Copaxone ist zur Reduktion der Schubfrequenz bei ambulanten Patienten (d.h. solchen, die ohne Hilfe gehfähig sind) mit schubweise verlaufender, remittierender multipler Sklerose (MS) angezeigt. In klinischen Studien war das durch mindestens zwei Schübe mit neurologischen Funktionsstörungen während der letzten 2 Jahre charakterisiert. Copaxone ist nicht bei primär oder sekundär progredienter MS angezeigt. • **Gegenanzeigen:** Copaxone ist kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegen Glatirameracetat oder Mannitol, bei Schwangeren. • **Inhaber der Zulassung:** sanofi-aventis GmbH • **Verschreibungspflicht / Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, NR • **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Zytokine und Immunmodulatoren; ATC-Code: L03A X13 • **Stand der Information:** 05.2009. Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Ergotop 30 mg-Filmtabletten. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge): 1 Filmtablette enthält 30 mg Nicergolin. **Anwendungsgebiete:** Metabolisch-vaskulär bedingte cerebrale Insuffizienzerscheinungen verschiedener Ätiologie und Terminologie wie himorganisches Psychosyndrom, chronische Cerebralisuffizienz und dementielles Syndrom. Positive Erfahrungen liegen vor bei Rehabilitation nach ischämischen Hirninfarkt, metabolisch-vaskulär bedingten Störungen im Augen- und Innenohrbereich sowie bei peripheren Durchblutungsstörungen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile des Präparates oder andere Ergotalkaloide; frischer Myokardinfarkt, akute Blutungen, orthostatische Dysregulation, schwere Bradykardie (< 50/min), gleichzeitige Gabe von Alpha- oder Betasympathomimetika. Vorsicht bei leichten bradykarden Herzrhythmusstörungen und Magen-Darm-Ulcera. **Hilfsstoffe:** Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Magnesiumstearat, Propylenglycol, Hypromellose, Macrogol 6000, Talkum, Titandioxid (E171). **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Zulassungsinhaber und Hersteller: Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. **Wirkstoffgruppe:** Ergotalkaloide. Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise, Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. 1/2006

Gabatal 300 mg/400 mg-Kapseln, Gabatal 600 mg/800 mg-Filmtabletten. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge): 1 Kapsel enthält 300 mg / 400 mg Gabapentin. 1 Filmtablette enthält 600 mg/800 mg Gabapentin. **Anwendungsgebiete:** Epilepsie. Zur Mono- oder Zusatztherapie von Erwachsenen und Kindern über 12 Jahre sowie zur Zusatztherapie von Kindern über 3 Jahren mit neu diagnostizierten oder bereits länger bestehenden einfachen oder komplexen partiellen epileptischen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung. Neuropathischer Schmerz. Zur Behandlung von neuropathischem Schmerz, wie z.B. diabetische Neuropathie oder postherpetische Neuralgie bei Erwachsenen (18 Jahre und älter). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber einem Bestandteil des Präparates. Zur Anwendung bei Kindern unter 3 Jahren liegen bisher noch keine ausreichenden Erfahrungen vor. Vorsicht bei Mischformen von Epilepsie, die auch Absencen enthalten, da Gabapentin diesen Anfallstyp verschlechtern kann. **Hilfsstoffe:** Kapseln: Mikrokristalline Cellulose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Gelatine, Titandioxid (E171), rotes Eisenoxid (E172). Filmtabletten: Hydroxypropylcellulose LH-21, hydriertes Rizinusöl, mikrokristalline Cellulose, Hydroxypropylcellulose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Lustre Clear® (Mikrokristalline Cellulose, Carrageenan, Macrogol, Hydroxyethylcellulose, Maltodextrin), Titandioxid (E171). **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Wirkstoffgruppe:** Antiepileptika. Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: 5/2006

Quetialan® 25 mg Filmtabletten, Quetialan® 100 mg Filmtabletten, Quetialan® 200 mg Filmtabletten, Quetialan® 300 mg Filmtabletten, Quetialan® 4-Tage Startpackung. Wirkstoffgruppe: Pharmakotherapeutische Gruppe: Antipsychotika, Diazepine, Oxazepine und Thiazepine. **ATC-Code:** N05A H04. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Quetialan® Filmtablette enthält Quetiapinumarat entsprechend 25/100/200/300 mg Quetiapin. Die Quetialan® 4-Tage Startpackung enthält 6 Quetialan® 25mg Filmtabletten, 5 Quetialan® 100mg Filmtabletten. **Anwendungsgebiete:** • Behandlung von Schizophrenie. • Behandlung moderater bis schwerer manischer Episoden. Es wurde nicht gezeigt, dass Quetialan® das wiederholte Auftreten manischer oder depressiver Episoden verhindern kann. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels. Die gleichzeitige Anwendung von Cytochrom P450 3A4-Inhibitoren wie HIV-Proteaseinhibitoren, Azol-Antimykotika, Erythromycin, Clarithromycin und Nefazodon ist kontraindiziert. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern 25/100/200/300 mg/Startpackung: Calciumhydrogenphosphat wasserfrei, Lactose Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Povidon, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: 25 mg: Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 400, Eisenoxid gelb (E172), Eisenoxid rot (E172). 100 mg: Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 400, Eisenoxid gelb (E172). 200 mg/300 mg: Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 400. **Inhaber der Zulassung:** Gerot Pharmazeutika, 1160 Wien. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen. Packungsgrößen:** 25 mg: 6, 60 Stück, 100 mg: 30, 60, 90 Stück, 200 mg: 30, 60 Stück, 300 mg: 30, 60 Stück, Startpackung: 6 x 25mg, 5x100mg. 02/2009.

Quetiapin Sandoz 25 mg - Filmtabletten OP zu 6 und 60 Stück, Quetiapin Sandoz 100 mg - Filmtabletten OP zu 6, 60 und 90 Stück, Quetiapin Sandoz 200 mg - Filmtabletten OP zu 6 und 60 Stück, Quetiapin Sandoz 300 mg - Filmtabletten OP zu 6 und 60 Stück. Zusammensetzung: Quetiapin Sandoz 25mg-Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält Quetiapinumarat entsprechend 25mg Quetiapin. **Sonstige Bestandteile:** Eine Tablette enthält 1 mg Lactose-Monohydrat. Quetiapin Sandoz 100mg-Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält Quetiapinumarat entsprechend 100 mg Quetiapin. **Sonstige Bestandteile:** Eine Tablette enthält 4mg Lactose-Monohydrat. Quetiapin Sandoz 200-mg-Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält Quetiapinumarat entsprechend 200 mg Quetiapin. **Sonstige Bestandteile:** Eine Tablette enthält 8 mg Lactose-Monohydrat. Quetiapin Sandoz 300-mg-Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält Quetiapinumarat entsprechend 300 mg Quetiapin. **Sonstige Bestandteile:** Eine Tablette enthält 12mg Lactose-Monohydrat. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der Schizophrenie. Behandlung mittelschwerer bis schwerer manischer Episoden. Es wurde nicht nachgewiesen, dass Quetiapin Sandoz dem erneuten Auftreten manischer oder depressiver Episoden vorbeugen kann. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antipsychotika, Diazepine, Oxazepine und Thiazepine; ATC-Code: N05A H04. **Hilfsstoffe:** Quetiapin Sandoz 25mg-Filmtabletten: Tablettenkern: wasserfreies Calciumhydrogenphosphat; Lactose-Monohydrat; mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A); Povidon; Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Hypromellose; Titandioxid (E 171); Macrogol 400; Eisenoxid, gelb (E 172); Eisenoxid, rot (E 172). Quetiapin Sandoz 100mg-Filmtabletten: Tablettenkern: wasserfreies Calciumhydrogenphosphat; Lactose-Monohydrat; mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A); Povidon; Magnesiumstearat; Tablettenüberzug: Hypromellose; Titandioxid (E 171); Macrogol 400; Eisenoxid, gelb (E 172). Quetiapin Sandoz 200mg-Filmtabletten: Tablettenkern: wasserfreies Calciumhydrogenphosphat; Lactose-Monohydrat; mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A); Povidon; Magnesiumstearat; Tablettenüberzug: Hypromellose; Titandioxid (E 171); Macrogol 400; Eisenoxid, gelb (E 172). Quetiapin Sandoz 300mg-Filmtabletten: Tablettenkern: wasserfreies Calciumhydrogenphosphat; Lactose-Monohydrat; mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A); Povidon; Magnesiumstearat; Tablettenüberzug: Hypromellose; Titandioxid (E 171); Macrogol 400. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Austria. **Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.** Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sowie Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der öffentlichen Fachinformation zu entnehmen.

Venlafab® Tabletten und Retardkapseln. Anwendungsgebiete: Retardkapseln: Episoden einer Major Depression; Kurzzeittherapie der sozialen Angststörung/Sozialphobie. Tabletten: Depressionen verschiedenen Schweregrades, einschließlich depressiver Verstimmungen mit begleitender Angstsymptomatik und Depressionen im höheren Lebensalter (Altersdepression); Erhaltungstherapie zur Verhinderung eines Rückfalls, sowie Dauerbehandlung zur Verhinderung des Wiederauftretens neuer depressiver Erkrankungen. **Zusammensetzung:** 1 Retardkapsel enthält 37,5 mg, 75 mg bzw. 150 mg Venlafaxin als Hydrochlorid. 1 Tablette enthält 50 mg bzw. 75 mg Venlafaxin als Hydrochlorid. **Sonstige Bestandteile:** Retardkapseln: Zuckerkügelchen (enthalten Saccharose max. 46,35 mg, 92,69 mg bzw. 185,38 mg); Ethylcellulose (E 462); Hydroxypropylcellulose; Hypromellose (E 464); Talkum (E 553b); Dibutylsebacat; Ölsäure; hochdisperses Siliciumdioxid. Kapselhülle: Gelatine; Natriumdodecylsulfat. Pigmente: Chinolingelb (E 104); Titandioxid (E 171). 37,5 mg: Cochenillerot A 0,0267 mg (E 124). 75 mg: Gelborange S 0,0006 mg (E 110). 150 mg: Gelborange S 0,0008 mg (E 110); Patentblau V (E 131). Tabletten: Mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Eisenoxid (E 172), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Magnesiumstearat. **Gegenanzeigen:** Retardkapseln: Überempfindlichkeit gegen Venlafaxin oder einen der sonstigen Bestandteile; Venlafaxin darf nicht gleichzeitig mit MAO-Hemmern eingenommen werden oder innerhalb von 14 Tagen nach dem Absetzen von MAO-Hemmern. Nach der Behandlung mit Venlafaxin sollte zumindest 7 Tage gewartet werden, bevor eine Therapie mit MAO-Hemmern begonnen wird. Tabletten: Überempfindlichkeit gegen Venlafaxin oder einen der sonstigen Bestandteile; schwerer Hypertonie; engwinkeligem grünem Star; Miktionsstörungen infolge Abflussbehinderung (z.B. Prostataleiden); Schwere Leberinsuffizienz, Niereninsuffizienz. **Wirkstoffgruppe:** Retardkapseln: Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Antidepressiva. Tabletten: Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychoanaleptika, Antidepressiva, andere Antidepressiva. **ATC-Code:** N06AX16. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Wiederholte Abgabe verboten. Packungsgrößen:** Retardkapseln: 20 und 30 Stück. Tabletten: 30 und 60 Stück. **Pharmazeutischer Unternehmer:** LANNACHER HELMITTEL Ges.m.b.H., 8502 Lannach. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation!

Referenzen

1. Vimpat® Fachinformation, Stand März 2009. 2. Beyreuther BK et al. CNS Drug Rev 2007; 13(1): 21-42. 3. UCB Data on file (Integrated summary of efficacy). 4. Rosenfeld W et al. Poster presented at the 61st Annual American Epilepsy Society Meeting November 30 - December 4, 2007.

ATC-Code: N03 AX18. **Vimpat® 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg Filmtabletten, Vimpat® 15 mg/ml Sirup, Vimpat® 10 mg/ml Infusionslösung. Zusammensetzung:** Eine Filmtablette enthält 50mg/100mg/150mg/200mg Lacosamid, Hilfsstoffe: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose (5,0 - 16,0 % Hydroxypropoxy-Gruppen), Hochdisperses Siliciumdioxid, Crospovidon, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Polyvinylalkohol, Macrogol 400, 3350 und 8000, Talkum, entölte Phospholipide aus Sojabohnen, Hypromellose, Titandioxid (E171), Eisen(II,III)-oxid (E172), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132). Jeder ml Sirup enthält 15 mg Lacosamid. Hilfsstoffe: Glycerol (E422), Carmellose-Natrium, Sorbitol-Lösung 70 % (E420), Macrogol 4000, Natriumchlorid, Zitronensäure, Acesulfam-Kalium (E950), Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (E217), Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E219), Erdbeer-Aroma (enthält Propylenglycol, 3-Hydroxy-2-methyl-4H-pyran-4-on), Geschmackskorrigens (enthält Propylenglycol, Aspartam (E 951), Acesulfam-Kalium (E 950), 3-Hydroxy-2-methyl-4H-pyran-4-on, gereinigtes Wasser). Jeder ml Infusionslösung enthält 10 mg Lacosamid. Hilfsstoffe: Wasser für Injektionszwecke, Natriumchlorid, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts). **Anwendungsgebiete:** Vimpat ist indiziert zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Epilepsiepatienten ab 16 Jahren. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen Erdnüsse oder Soja oder gegen einen der sonstigen Bestandteile. Bekannter atrioventrikulärer (AV) - Block 2. oder 3. Grades. **Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** UCB Pharma Ges.m.b.H., 1110 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Dosierung, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und besonderen Warnhinweisen zur sicheren Anwendung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: März 2009.

ABONNEMENT

- Ich bestelle den **facharzt Neurologie/ Psychiatrie** zusammen mit **DER MEDIZINER** zum 1-Jahres-Abonnement-Preis von € 39,- inkl. Porto.
- Ich bestelle den **facharzt Neurologie/ Psychiatrie** zusammen mit **DER MEDIZINER** zum 2-Jahres-Abonnement-Preis von € 76,- inkl. Porto.

Falls ich mein Abonnement nicht verlängern will, werde ich dies bis spätestens sechs Wochen vor Auslaufen des Abos per Einschreiben oder E-Mail mitteilen. Erhalten Sie keine Nachricht von mir, verlängert sich mein Abonnement automatisch um ein Jahr.

Um die DINERS CLUB GOLD CARD zu erhalten, ist es erforderlich, dem MEDIZINER-Club (s.u.) beizutreten (Beitritt und Mitgliedschaft sind kostenlos).

Titel, Name, Vorname

Straße

PLZ/Ort

Datum

Unterschrift und Stempel (falls vorhanden)

CLUB-ANMELDUNG

- Ja, ich möchte dem MEDIZINER-Club beitreten. Es entstehen für mich dabei keine Kosten.

Als Abonnent des **facharzt** und des **MEDIZINERs** erhalte ich nach Einsendung dieser Karte ein spezielles Antragsformular auf Ausstellung einer DINERS CLUB GOLD CARD von AIRPLUS, Rainerstraße 1, A-1040 Wien.

- Ich möchte für die Dauer meines Abonnements kostenlos die **Diners Club Gold Card** beziehen.

Mir ist klar, dass mein Antrag den üblichen Kriterien für Privatkarten entsprechen muss und gegebenenfalls auch abgelehnt werden kann.

Datum

Unterschrift

facharzt

Neurologie/Psychiatrie

4/2009



Durch Ankreuzen des gewünschten Produktes können Sie bequem Literatur bzw. ein Informationsgespräch bestellen. Das ausgefüllte und unterschriebene Blatt schicken oder faxen Sie einfach an die untenstehende Adresse. Wir leiten Ihre Anfrage sofort weiter.

Anzeige +	Literatur	Informationsgespräch
Cerebryl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Copaxone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ergotop	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gabatal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Neupro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quetialan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quetiapin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rebif	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Venlafab	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vimpat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wichtig!

Bei Literaturanforderung bitte unbedingt hier (Absender) signieren!

Titel, Name, Vorname

Straße, PLZ/Ort

Datum

Fax: 04263/200 74

verlagdermediziner gmbh Steirer Straße 24, A-9375 Hüttenberg

facharzt