

facharzt

NEUROLOGIE/PSYCHIATRIE

Pb.b. • 042035829 M • Verlagspostamt: 9300 St. Veit/Glan • 20. Jahrgang

**Bupensan®**
Buprenorphin

*Individuelle Dosierung
zum Schutz Ihrer Patienten!*



gemeinsam
für Ihre Patienten



GEROT LANNACH
Ihr österreichischer Partner

Fachkurzinformation und
Referenzen siehe Seite 27

4x Neurontin® gewinnt!

bei neuropathischem Schmerz



Fachkurzinformation und
Referenzen siehe Seite 23

COVERSTORY

4 Erhaltungstherapie mit Opioiden – State of the Art
 Diagnostik und Therapie von Opioidabhängigkeit
 Mag. Birgit Köchl, Univ. Prof. Dr. Gabriele Fischer



Impressum

Verleger: Verlag der Mediziner gmbh. **Herausgeber und Geschäftsführer:** Peter Hübler
Projektleitung: Peter Abromeit **Redaktion:** Elisabeth Abromeit-Wagner, Jutta Gruber, Eva Pirker
Anschrift von Verlag und Herausgeber: A-9375 Hüttenberg, Reiftanzplatz 20, Telefon: 04263/ 200 34, Fax: 04263/ 200 74
Layout: Eva Pirker **Druck:** Druck- und Kopiezentrum des Bischöflichen Seelsorgeamtes, Klagenfurt
E-Mail: office@mediziner.at **Homepage:** www.mediziner.at **Einzelpreis:** € 3,- **Erscheinungsweise:** periodisch.

FORTBILDUNG

Neue Diagnosemöglichkeit beim Parkinson-Syndrom 7
 OA DDr. Iris-Maria Kloiber

Epilepsie - Aktuelle Aspekte 10
 Univ.Prof. DI Dr. Christoph Baumgartner, Dr. Paolo Gallmetzer, Dr. Susanne Pirker

Genderspezifische Aspekte der Schizophrenie 16
 Dr. Andjela Bäwert, Dr. Bernadette Winklbaur

Keine Angst vor Opioiden 20
 OÄ Dr. Renate Barker, MSc

FORUM MEDICUM

VIMPAT® (Lacosamid) - Kombinationspartner der 1. Wahl, wenn Monotherapie in der Epilepsiebehandlung nicht ausreicht 24

Neupro® (Rotigotin) - Bessere Tage, bessere Nächte 24

Tresleen® - breites Indikationsspektrum 25

Zwei Jahre - www.gehirntumor.at 25

Fachkurzinformationen 23, 27

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!

Einladung in den Golden Club



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

Anzeige Plus 26

Diagnostik und Therapie von Opioidabhängigkeit: Erhaltungstherapie mit Opioiden – State of the Art



Mag. Birgit Köchl, Univ. Prof. Dr. Gabriele Fischer

Überblick

Die weltweite Lebenszeitprävalenz einer substanzgebundenen Abhängigkeit liegt bei 9,9%, die europaweite Lebenszeitprävalenz einer Opioidabhängigkeit zwischen 0,6-0,9% (Jacobi et al., 2004). In Österreich wird die Zahl der Opioidabhängigen auf 50.000-70.000 geschätzt, wobei im Jahre 2003 lediglich 6413 opioidabhängige Patienten in Behandlung einer Opioiderhaltungstherapie waren (UNODC, 2004; EMCCDA, 2005).

Heutzutage werden substanzabhängige Patienten nach wie vor stigmatisiert und von der Gesellschaft ausgeschlossen, weshalb es zu Randbildungen kommt und was mitunter ein Grund für die geringe Anzahl von Patienten in einer Behandlung ist (EMCCDA, 2010).

State-of-the-Art der Behandlung der Opioidabhängigkeit ist die Erhaltungstherapie mit Opioiden. Die Opioiderhaltungstherapie unterstützt und stabilisiert die Patienten in kör-

perlicher sowie psychischer Hinsicht und ermöglicht soziale Interventionen (Beubler et al., 2001). Das Langzeitziel nach erfolgreicher Behandlung der chronischen Erkrankung kann die Substanzfreiheit sein, wobei ein längerer Zeitraum ohne Beikonsum einer langsamen Reduktion des verschriebenen Opioids unbedingt vorangehen muss (WHO/UNODC/UNAIDS, 2004).

Neben der Langzeiterhaltungstherapie ist auch eine begleitende psychoedukative Behandlung empfehlenswert. Patienten in einer Opioiderhaltungstherapie zeigen erhöhte Retentionsraten für die Therapie und auch der Beikonsum illegaler Substanzen wird verringert - neben den Vorteilen einer regelmäßigen professionellen Betreuung.

Bei kurzer Opiatabhängigkeit, speziell bei Minderjährigen und jungen Erwachsenen, kann eine graduelle und schrittweise, ambulante oder stationäre Detoxifizierungstherapie angedacht werden (Gandhi et al., 2003; Sances et al., 2005).

Eine graduelle Detoxifizierung (über mehrere Wochen) ist einer Kurzzeitdetoxifizierung vorzuziehen, zumal die Abbruchraten geringer sind, die Patienten nicht durch erfolglose Versuche den Substanzkonsum zu beenden frustriert werden und die Gefahr einer tödlichen Intoxikation und Akutmortalität niedriger ist (Day et al., 2005; Strang et al., 2003). Bei Rückfällen ist jedoch eine Behandlung mit einer Opioiderhaltungstherapie empfehlenswert (Collins et al., 2005).

Diagnose der Substanzabhängigkeit

Substanzabhängigkeit von Opioiden wird mit dem „Internationalen statistischen Klassifikationssystem der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“ („International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems“, 10. Revision - Abkürzung: ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation diagnostiziert (Dilling et al., 1993). Für eine valide Diagnosestellung muss beachtet werden, dass mindestens drei der unter F 11.2 angeführten Kriterien der Abhängigkeit über das letzte Jahr vorhanden gewesen sein müssen (Dilling et al., 1993, siehe Tabelle 1).

Die Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung von Substanzabhängigkeit ist eine exakte Diagnosestellung mit einer Abklärung von somatischen und psychiatrischen Komorbiditäten. Aus forensischen Gründen sind urtoxikologische Untersuchungen, bevor auf die Opioidmedikation eingestellt wird, sinnvoll.

Tabelle 1

Diagnosekriterien nach ICD-10 (Dilling et al., 1993)
1. Ein starker Wunsch oder Zwang, Substanzen zu konsumieren.
2. Verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich des Beginns, der Beendigung und der Menge des Substanz- oder Alkoholkonsums.
3. Substanzkonsum mit dem Ziel, Entzugssymptome zu mildern und der entsprechend positiven Erfahrungen.
4. Ein körperliches Entzugssyndrom.
5. Nachweis einer Toleranz. Um die ursprünglich, durch niedrige Dosen erreichten Wirkungen der Substanz hervorzurufen, sind zunehmend höhere Dosen erforderlich.
6. Ein eingeengtes Verhaltensmuster im Umgang mit der Substanz.
7. Fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügen oder Interessen zugunsten des Substanzkonsums.
8. Anhaltender Substanz- oder Alkoholkonsum trotz Nachweises eindeutiger schädlicher Folgen.

Derzeit wird der Addiction Severity-Index (Europe ASI) zu einer umfassenden Diagnoseerstellung eingesetzt (Scheurich et al., 2000). Durch das standardisierte Interview werden Themen, wie die bisherige medizinische und psychiatrische Krankengeschichte, soziale- und forensische Anamnese, Ausmaß und Dauer der psychiatrischen Erkrankung, sowie frühere und derzeitige Therapien erhoben.

Patienten mit hoher psychiatrischer und somatischer Komorbidität sollen vorwiegend in einer multidisziplinären Spezialeinrichtung in einem Team aus Psychiatern, Psychologen und Sozialarbeitern behandelt werden. Eine Behandlung von Patienten, die keine komorbiden Störungen aufweisen und in erster Linie ein Problem mit der entsprechenden Substanz haben, ist auch in Allgemeinordinationen entsprechend gut und erfolgreich.

Therapie der Substanzabhängigkeit

Die Opioiderhaltungstherapie ist die pharmakologische Behandlungsmethode, die nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft eingesetzt wird. Eine eindeutige Vorgangsempfehlung kann nicht klar definiert werden, diese Entscheidung hat der Arzt individuell zu treffen und zu verantworten.

Opioiderhaltungstherapie

Die Opioiderhaltungstherapie ist eine effektive und sichere Möglichkeit eine Opioidabhängigkeit zu behandeln (Fischer & Kayer, 2006). Mögliche Medikamente, die für die Erhaltungstherapie eingesetzt werden können, sind Methadon, Polamidon, Buprenorphin, Buprenorphin/Naloxon oder oral retardierte Morphine. In der Schweiz wird auch die ärztliche Heroinverschreibung eingesetzt, in Österreich und anderen EU-Ländern besteht hierzu gegenwärtig kein Bedarf. Gelegentlich werden Codeinprodukte eingesetzt, wovon allerdings abgeraten wird.

Methadon ist hierbei State of the Art in der Therapie der Opioidabhängigkeit, wobei Österreich eines der ersten europäischen Länder war, das diese Behandlung ermöglichte und worauf auch die relativ geringe HIV-Prävalenz bei IV-KonsumentInnen zurückzuführen ist (Fischer & Kayer, 2006).

Methadon

Methadon ist ein μ -Opioidrezeptor-Agonist mit einer Halbwertszeit von 24-36 Stunden (Brunton et al., 2008). Methadon wird global seit 1965, in Österreich seit 1987, zur Behandlung von Opioidabhängigkeit eingesetzt. Methadon ist die am häufigsten verwendete Substanz in der Opioiderhaltungstherapie und kann in Form einer Zuckertrinklösung oder in Kapselform (Methadict®) verabreicht werden. Es sollte individuell, aber ausreichend hoch dosiert werden, gute Retentionsraten sowie geringer Beikonsum ergeben sich bei >60 mg/pro Tag.

Mögliche Nebenwirkungen sind Obstipation, Gewichtszunahme, Libidoverlust, starkes Schwitzen, Schwindel, Gelenkschmerzen, Stimmungsschwankungen, Antriebslosigkeit und Depression. Errektionsstörungen bei Männern sowie eine Verlängerung der QT-Zeit müssen berücksichtigt werden, bei letzterem sind Frauen mehr gefährdet (Krantz et al., 2009).

Levomethadon (L-Polamidon®)

Levomethadon ist die purifizierte Form des racemischen Methadon. L-Polamidon® wird als Flüssigkeit verabreicht. Diese Medikation wurde bislang nur in Deutschland eingesetzt. Levomethadon zeigt seine Vorteile in seinem geringeren Nebenwirkungsprofil, vor allem bei geringerem Einfluss auf die QT-Reizleitung (Verthein et al., 2007).

Buprenorphin

Buprenorphin ist ein partieller μ -Rezeptor-Agonist und ein voller κ -Rezeptor-Antagonist mit einer Halbwertszeit von 6 bis 8 Stunden und einer mittleren Wirkdauer bis zu 72 Stunden (Brunton et al., 2008). Durch diese Eigenschaft zeigt Buprenorphin ein höheres Sicherheitsprofil. Buprenorphin wurde weltweit seit 1990, in Österreich seit 1999, zur Behandlung von Opiatabhängigkeit verwendet.

Buprenorphin wird sublingual verabreicht (Subutex® 2 mg und 8 mg; Bupensan® 2mg, 4mg, 8mg). Die mittlere Dosierung liegt bei 16 mg/pro Tag. Mögliche Nebenwirkungen sind Obstipation, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Müdigkeit, Schwächegefühl, Übelkeit und Schwitzen. Buprenorphin hat ein

vergleichsweise sicheres Anwendungsprofil, wirkt aber im Vergleich mäßig euphorisierend, sodass Patienten eine deutlichere „Klarheit“ wahrnehmen im Vergleich zu Methadon oder retardierten Morphinen (Maremmanni et al., 2004).

Buprenorphin/Naloxon

Buprenorphin/Naloxon ist ein Kombinationsprodukt (Suboxone®), dass in einer Ratio von 4:1 (2 mg:0,5 mg beziehungsweise 8 mg:2 mg) verabreicht wird. Durch die Kombination von Buprenorphin mit dem Wirkstoff Naloxon kann das Missbrauchspotential (v.a. intravenöse Applikation von Buprenorphin) verringert werden. Die Darreichungsform ist sublingual und das Medikament wirkt gleich wie reines Buprenorphin und es kann von einem ähnlichen Nebenwirkungsprofil ausgegangen werden.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Übelkeit und Schwitzen. Wird Buprenorphin/Naloxon jedoch missbräuchlich (nasal oder intravenöse Applikation) verwendet, entfaltet Naloxon seine Wirkung und löst Entzugssymptome aus (Chiang et al., 2003). Die Intensität der Entzugssymptomatik ist jedoch individuell unterschiedlich (Stoller et al., 2001).

Oral retardierte Morphine

Oral retardierte Morphine sind reine μ -Opioid-Agonisten mit einer Halbwertszeit von 24 Stunden. Sogenannte „schnelle Metabolizer“ bedürfen zwei Mal tägliche Dosierungen, da höhere Einmaldosierungen lediglich zu einem höheren Peak mit einer höheren Sedierung führen (Vergleichbar mit Methadon). Oral retardierte Morphine sind in Österreich seit Oktober 1998 registriert und werden in Tablettenform (Compensan®, Dosierung von 120 mg oder 300 mg) oder Kapselform (Substitol®, Dosierung von 100 mg, 200 mg oder 300 mg) eingenommen. Die durchschnittliche Dosierung pro Tag liegt bei 600 +/- 100 mg.

Oral retardierte Morphine zeigen eine hervorragende Wirkung, aber weisen ein erhöhtes Missbrauchspotential auf. Vor allem Patienten mit einer hohen psychischen Komorbidität tendieren häufiger zu missbräuchlicher Verwendung (intravenöse Applikation)

oder verkaufen auch die Medikation am Schwarzmarkt. Wissenschaftliche Untersuchungen liegen für oral retardierte Morphine im Vergleich zu Methadon, Buprenorphin oder LAAM limitiert vor, zeigen aber hohe Effektivität (Woody, 2005; Kastelic et al., 2008). Mögliche Nebenwirkungen sind Obstipation, Mundtrockenheit, verminderter Appetit, Schwindelgefühl, Schwäche, Schlaflosigkeit und Übelkeit.

Benzodiazepine

Benzodiazepine sogenannte bicyclische organische Verbindungen und binden an GABA-Rezeptoren. Medikamente aus der Gruppe der Benzodiazepine sind angstlösend, muskelrelaxierend, sedierend und hypnotisch wirkende Mittel. Manche Benzodiazepine wirken antiepileptisch und je nach Dosierung teilweise auch euphorisierend. Eine Indikation zur Dauerverschreibung von Benzodiazepinen bei Opioidabhängigkeit gibt es nicht. Von einer Langzeitverordnung ist unbedingt abzuraten, zumal deren Einnahme unter anderem mit einem erhöhten Risiko einer tödlichen Intoxikation verbunden ist (Darke et al., 2000).

Sollten dennoch Benzodiazepine verordnet werden soll die Anwendung so kurz wie möglich und die Dosis so gering wie möglich gehalten werden, um die Gefahr einer Abhängigkeitsentwicklung zu vermeiden. Bei gleichzeitiger Einnahmen von Opioiden und Benzodiazepinen wird deren Wirkung und damit auch Suchtpotenzial gegenseitig verstärkt.

Dosissteigerung und Dosisreduktion von Opioiden

Dosisanpassungen werden individuell, entsprechend dem klinischen Bild sowie unter Berücksichtigung der Zusatzmedikation und des Zusatzkonsums vorgenommen. Dosissteigerungen müssen langsam und graduell erfolgen. Dosisreduktionen werden bei fehlenden Zusatzkonsum individuell angedacht, sollten aber, um einen anhaltenden Behandlungserfolg beizubehalten sehr

langsam erfolgen. Die Medikationsabstinenz kann als sogenanntes Langzeitziel gesehen werden, meist bedingt eine Stabilisierung aber eine Dauertherapie.

In Tabelle 2 finden sich Richtwerte für Anfangsdosierungen von den am häufigsten eingesetzten Medikamenten zur Behandlung von Opioidabhängigkeit (Fischer, 2002).

Medikamenteninteraktion

Pharmakologische Interaktionen von synthetischen Opioiden und anderen Medikamenten treten in der Regel auf. Hierbei ist eine genaue Abklärung angeraten.

Mitgaberegulung

Verschriebene Opioide werden normalerweise täglich in der betreuenden Institution oder in der Apotheke eingenommen. Bei medizinischer und psychosozialer Stabilität können die Medikamente auch für eine bestimmte Anzahl von Tagen oder Wochen mitgegeben werden, abhängig von der individuellen Situation der Patienten in Hinblick auf berufliche oder private Anforderungen. Im Rahmen der Therapie kann hierdurch überprüft werden, ob Patienten in der Lage sind Eigenverantwortung für ihre Erkrankung zu übernehmen. In den ersten Wochen der Behandlung sollte von einer Mitgaberegulung jedoch unbedingt Abstand genommen werden.

Schwangerschaft

Auf die Gefahr einer Idealisierung der Abstinenz von Opioidmedikation während der Schwangerschaft wird hingewiesen, da diese zu Frühgeburten oder Spontanaborten führen kann und die Gefahr des illegalen Zusatzkonsums ansteigt (Winklbaur et al., 2008). Mögliche und häufig eingesetzte Medikamente in Österreich, die bei Schwangeren zur Opioiderhaltungstherapie eingesetzt werden sind Methadon und Buprenorphin. Während der Schwangerschaft ist eine Buprenorphin/Naloxon-Kombination kontraindiziert.

Zusammenfassung

Substanzabhängige von Opioiden bedürfen einer speziellen Betreuung. Eine Behandlung der Suchterkrankung ist essentiell, um die Patientin selbst zu

stabilisieren und in weiterer Folge eine Wiedereingliederung in die Gesellschaft zu ermöglichen. Eine Suchttherapie, im Fall einer Opioidabhängigkeit ist die Behandlung mit einer Opioiderhaltungstherapie und Psychoedukation State of the Art (Fischer, 2002; Haltmayer et al., 2009). Diese Form der Behandlung hat sich auch der Detoxifizierungsbehandlung gegenüber als vorteilhaft erwiesen.

Eine multiprofessionelle, flächendeckende Versorgung mit niederschwelligem und hochschwelligem Zugang unterschiedlicher Einrichtungen ist ein Schlüsselpunkt für die Behandlung dieser Patienten. Wesentlich für eine entsprechende Behandlung ist auch eine genaue Abklärung von psychiatrischen und somatischen Komorbiditäten. Aus ökonomischen Gründen wird eine ambulante Betreuung einer stationären Behandlung vorzuziehen sein, (Fischer & Kayer, 2006) bei speziellen Indikationen ist es notwendig ein stationäres Setting zu ermöglichen. Eine Behandlung dieser Patientenpopulation soll in den Mainstream der Allgemeinordination eingebettet werden, wobei eine rege Interaktion zwischen Spezialambulanzen und niedergelassenen Ärzten vorhanden sein soll. In den Spezialambulanzen ist auf eine niedrige Fluktuation des Personals zu achten, zumal besonders diese PatientInnen ein hohes Maß an Stabilität bedürfen.

Zusammenfassend kann betont werden, dass die ambulante Erhaltungstherapie mit Opioiden und Psychoedukation aus gesundheitsökonomischer Sicht allen anderen Interventionen überlegen ist und eine gute Möglichkeit darstellt um Patienten biopsychosozial zu stabilisieren.

Literatur bei den Verfasserinnen

*Mag. Birgit Köchl
Univ. Prof. Dr. Gabriele Fischer
Medizinische Universität Wien
Universitätsklinik für Psychiatrie
und Psychotherapie
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien, Austria
Tel.: +43 01 40400 2117
Fax: +43 01 40400 3629
birgit.koechl@meduniwien.ac.at*

Tabelle 2

Anfangsdosierung	
Methadon	30-40 mg
Buprenorphin	6-8 mg
Retardierte Morphine	100-200 mg

Neue Diagnosemöglichkeit beim Parkinson-Syndrom



OA DDr. Iris-Maria Kloiber

Die Parkinsonerkrankung ist eine Bewegungsstörung und nach der Demenz das zweithäufigste neurologische Krankheitsbild. Die Symptome wurden bereits in der Antike beschrieben, als Einheit aber erstmals vom englischen Arzt James Parkinson (1817), der allerdings eine Rückenmarksschädigung als Krankheitsursache annahm. Im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Graz-Eggenberg ist Parkinson einer der Schwerpunkte der Neurologischen Abteilung, die Autorin hat 2005 als Erste in Österreich eine neue Ultraschallart, die Hirnparenchymsonographie (HPS), durchgeführt, mit der man erstmals auch Frühformen des Parkinson erkennen kann.

Abbildung 1

Hirnparenchymsonographie



Heute weiß man, dass der Erkrankung der Untergang von Nervenzellen zugrunde liegt. Dieser führt zu Konzentrationsabnahme des Botenstoffes Dopamin, der für einen geordneten Bewegungsablauf verantwortlich ist. Die Ursache für den Zellverlust ist bis heute nicht vollständig geklärt, man nimmt u. a. oxidativen Stress (Ungleichgewicht zwischen freien Radikalen und körpereigenen Abwehrmechanismen),

Medikamente (u. a. Neuroleptika), genetische und Umweltfaktoren an. Die Parkinsonerkrankung tritt vor allem im höheren Lebensalter, mit einem Häufigkeitsgipfel zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr, auf.

Grundsätzlich unterscheidet man das idiopathische (selbstständige) vom atypischen und sekundären (symptomatischen) Parkinsonsyndrom. Beim atypischen Parkinsonsyndrom stehen die Nebensymptome wie z. B. Blasenstörungen, Augenmuskellähmungen oder frühe Demenz im Vordergrund. Das sekundäre Parkinsonsyndrom wird durch andere Krankheiten wie z. B. Schlaganfälle, Hirntumore oder durch Medikamente verursacht. In der Folge ist vom idiopathischen Parkinsonsyndrom die Rede, weil es den Hauptteil der Erkrankungen ausmacht.

Symptome

Die Hauptsymptome der Erkrankung sind:

Rigor (Muskelsteifigkeit)

Bradykinese/Akinese (Bewegungsarmut),

Ruhetremor (Zittern)

posturale Instabilität (Balance- und Gangunsicherheit).

Diese Symptome treten aber erst auf, wenn mindestens 70 % der dopaminhaltigen Zellen untergegangen sind. Schon lange vor Ausbruch dieser typischen Symptome kommt es zu Warnsignalen oder Frühsymptomen.

Dazu gehören:

Schulderschmerzen/Armschmerzen

Riechstörungen

Schlafstörungen,

allgemeine Verlangsamung,

depressive Verstimmungen,

Angstattacken

Verhaltensänderungen

Störungen der Feinmotorik (z. B. beim Knöpfen)

Veränderungen des Schriftbildes.

Bei Auftreten dieser Beschwerden führt der erste Weg des Patienten meist zum Hausarzt. Es ist wichtig, dass dieser an die Möglichkeit eines beginnenden Parkinsonsyndroms denkt und den Patienten zur weiteren Abklärung an einen Facharzt für Neurologie überweist.

Neues Diagnoseverfahren

Die Initialdiagnose sollte immer vom Facharzt gestellt werden, auch der Therapiebeginn sollte durch den Neurologen erfolgen. Das Parkinsonsyndrom gehört nämlich zu den Erkrankungen, die einerseits sehr häufig fehldiagnostiziert, andererseits zu spät erkannt werden.

Die Diagnose ist nach wie vor in erster Linie eine klinische, dazu gehören eine genaue Anamnese, Fremdanamnese (Gespräch mit Angehörigen) und neurologische sowie somatische (körperliche) Untersuchung. Weitere diagnostische Schritte sind kraniale Bildgebung (CMR, CCT, d. h. Magnetresonanztomographie).

Abbildung 2

Abbildung 3



mografie, Computertomographie des Kopfes), Laboruntersuchungen, medikamentöse Tests (L-Dopa oder Apomorphin) sowie SPECT oder PET (ebenfalls bildgebende Diagnosemethoden).

Eine wichtige Hilfe zur Diagnosestellung ist die Hirnparenchymsonographie (Abbildung 1), eine für den Patienten schonende und risikofreie Untersuchung, weil keine Strahlenbelastung erfolgt und keine radioaktiven Marker oder Kontrastmittel eingesetzt werden. Dabei können über das sog. temporale Knochenfenster mittels Ultraschall das Mittelhirn- und damit die für die Erkrankung wichtigen Kerngebiete dargestellt werden. Das temporale Fenster liegt über der Schläfe, wo der Knochen im Allgemeinen dünner ist als an anderen Stellen des Schädels. Bei dieser Untersuchung ist vor allem die Substantia nigra, die sog. Schwarze Substanz, in der sich der Zelluntergang vor allem bemerkbar macht, interessant.

Mittels der Hirnparenchymsonographie kann man schon in Frühphasen, lange bevor es zum Auftreten der Kardinalsymptome kommt, ein idiopathisches Parkinsonsyndrom diagnostizieren. Es findet sich bei Vorliegen der Erkrankung eine Hyperechogenität der Substantia nigra, d. h. dieses Kerngebiet wird im Schallbild heller dargestellt als seine Umgebung (Abbildung 2 und 3). Mit der Hirnparenchymsonographie kann man aber nicht nur frühzeitig die Diagnose eines Parkinsonsyndroms stellen, man kann damit auch differentialdiagnostische Entscheidungen

treffen – so kann man idiopathische Formen von atypischen oder sekundären unterscheiden ebenso wie in Zweifelsfällen einen Parkinsontremor von anderen Tremorarten (u. a. essentieller/familiärer Tremor). Der Parkinsontremor ist meist ein einseitiger Tremor, der in Ruhestellung auftritt, während sich der essentielle Tremor bemerkbar macht, wenn der Patient etwas halten soll; diese Patienten zittern z. B. mit den Händen beim Essen.

Therapie

Für die Therapie steht eine Reihe von Medikamenten zur Verfügung. Hier sollte je nach Alter, Allgemeinzustand und Symptomatik entschieden werden. Bei jungen Patienten oder wenn die Medikamente nicht wirken, besteht auch die Möglichkeit chirurgischer Intervention. In diesen Fällen wird von

Neurochirurgen ein Schrittmacher im Gehirn eingesetzt, der die Bewegungen koordiniert. Wichtig ist eine zusätzliche physiotherapeutische Begleitung, eventuell Logo- und Ergotherapie, gesunde Ernährung und vor allem ein gutes und vertrauensvolles Arzt-Patient-Verhältnis. Auch die Teilnahme an einer Selbsthilfegruppe kann für Patienten und Angehörige von Vorteil sein.

OA DDr. Iris-Maria Kloiber
 KH der Barmherzigen Brüder
 Graz-Eggenberg
 Neurologisch-Psychiatrische
 Abteilung
 Tel.: +43 316 5989 DW 6658
 Fax: +43 316 5989 DW 2905
 iris.kloiber@bbegg.at

Checkliste zur Früherkennung

- Zittert Ihre Hand, obwohl sie entspannt aufliegt?
- Schlenkern Ihre Arme bei Bewegung mit oder sind sie angewinkelt?
- Haben Sie eine nach vorne gebeugte Körperhaltung?
- Haben Sie eine Verkleinerung des Schriftbildes bemerkt?
- Haben Sie Schwierigkeiten beim Knöpfen?
- Hat sich Ihr Riechvermögen verändert bzw. verschlechtert?
- Sind Ihre Schritte kleiner geworden, stolpern oder fallen sie öfters?
- Ist Ihr Antrieb schlechter geworden?
- Hat sich Ihr Schlafverhalten geändert?
- Haben Sie häufig Schmerzen im Schulter-/Nackensbereich oder in der Lendenwirbelsäule?
- Ziehen Sie sich mehr zurück? Sind Sie trauriger geworden?
- Hat sich Ihre Stimme verändert (ist sie leise, heiser geworden)?

Wenn Sie diese Fragen mit Ja beantworten, sollten Sie einen Neurologen zur Abklärung aufsuchen.

Bei allen Stadien des idiopathischen Parkinson Syndroms



Bessere Tage, bessere Nächte durch 24h kontinuierliche Wirkstoffabgabe

- Verbessert die Motorik¹
- Verbessert die nächtlichen Symptome und den Schlaf^{2,3}
- 1x täglich⁴

07:30
Erholt Aufwachen

16:00
Gartenarbeit

19:30
Spaziergang
mit dem Hund



Fachinformation siehe Seite

Neupro[®]

Rotigotin transdermales Pflaster

Bessere Tage. Bessere Nächte

Epilepsie - Aktuelle Aspekte



Univ.-Prof. DI Dr. Christoph Baumgartner (Foto), Dr. Paolo Gallmetzer, Dr. Susanne Pirker

Epidemiologie

Die Epilepsie ist mit einer Prävalenz von 0,52 pro 1.000 eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen. Die altersabhängige Inzidenz (Neuerkrankungsrate) zeigt einen 2-gipfeligen Verlauf mit einem ersten Maximum in der Kindheit (ein Drittel der Epilepsien beginnt in der Kindheit) und einem zweiten Maximum im höheren Lebensalter (ein Drittel der Epilepsien beginnen nach dem 60. Lebensjahr!), wobei im Alter von über 70 Jahren sogar eine höhere Inzidenz als in den ersten 10 Lebensjahren besteht (Abb. 1).

Epilepsiedefinition

Die Internationale Liga gegen Epilepsie hat eine neue Epilepsiedefinition vorgeschlagen (Fisher et al. *Epilepsia* 2005; 46: 470-2), wobei nunmehr für die Diagnose einer Epilepsie nur noch ein Anfall nötig ist, wenn zusätzlich durch einen entsprechenden EEG-Befund (z. B. 3/s Spike-Waves) oder einen MRT-Befund (z. B. Ammonshornsklerose oder Tumor) eine erhöhte Epileptogenität als wahrscheinlich angenommen werden kann.

In diesem Fall ergibt sich bereits nach dem ersten Anfall die Indikation zur Einleitung einer antiepileptischen Therapie, weil ein erhöhtes Rezidivrisiko besteht (generelles Rezidivrisiko für weitere Anfälle nach einem ersten Anfall 30-40%; EEG mit epilepsietypischen Veränderungen: 1,5-3-fach erhöhtes Risiko; MRT-Läsion: 2-fach erhöhtes Risiko).

Verlauf und Prognose

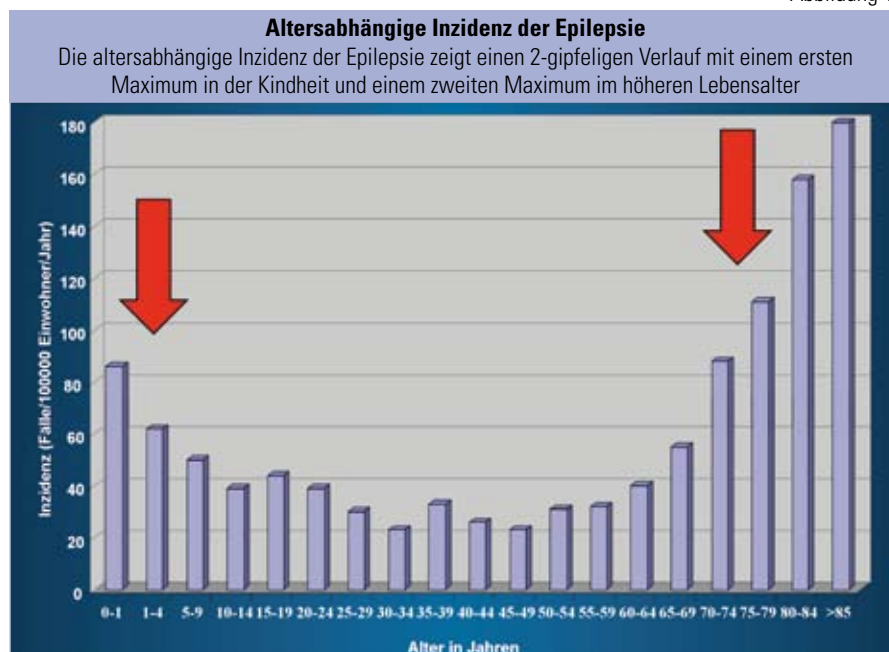
Bei ca. 65% der Epilepsiepatienten kann durch eine antikonvulsive Therapie anhaltende Anfallsfreiheit erreicht werden, wobei bei ca. der Hälfte dieser Patienten die Therapie langfristig auch wieder abgesetzt werden kann. Bei den übrigen 35% entwickelt sich eine schwer behandelbare oder therapieresistente Epilepsie (Anfälle trotz maximaler Therapie). Insgesamt kann somit davon ausgegangen werden, dass ca. 60% der Patienten lebenslang ein Antiepileptikum einnehmen muss.

Diagnostik

Die Elektroencephalografie (EEG)

ist die einzige Methode, die durch den Nachweis von sog. epilepsietypischen Entladungen (Spitzen, Spikes, Spike-Wave-Komplexe) einen direkten Hinweis auf pathologisch entladende Neuronenverbände geben kann und somit für die Epilepsie spezifische Information liefert (Abb. 2). Während epilepsietypische Veränderungen im ersten EEG nur bei 30-50% der Epilepsiepatienten abgeleitet werden können, kann durch serielle EEGs die Sensitivität auf 80-90% erhöht werden (90% der epilepsietypischen Veränderungen können dabei in den ersten 4 EEGs abgeleitet werden, danach wird die Ausbeute verschwindend gering). Es ist jedoch zu bedenken, dass sich bei 10% der Epilepsiepatienten keine epilepsi-

Abbildung 1



etypischen Veränderungen nachweisen lassen: Ein normales EEG schließt somit eine Epilepsie nicht aus! Das EEG sollte möglichst frühzeitig nach einem Anfall durchgeführt werden, da die Sensitivität innerhalb der ersten 12-24 Stunden am höchsten ist.

Bei negativem Wach-EEG sollten ein Schlaf-EEG (epilepsietypische Entladungen treten im Schlaf signifikant häufiger auf als im Wachzustand) und/oder ein Schlafentzugs-EEG (z.B. bei Verdacht auf juvenile myoklonische Epilepsie) durchgeführt werden. Das EEG besitzt eine hohe Spezifität - 90% der Patienten mit epilepsietypischen Entladungen im EEG leiden auch tatsächlich an einer Epilepsie.

Die Methode der Wahl zur strukturellen Abklärung ist die Magnetresonanztomografie (MRT) (Abb. 3). Die MRT-Untersuchung hat nach einem speziellen Epilepsie-Protokoll zu erfolgen, da bei vielen Patienten mit einem unauffälligen Befund aus einer routinemäßig durchgeführten Magnetresonanztomographie erst bei entsprechend gezielter Untersuchung strukturelle Veränderungen nachgewiesen werden können. Bei therapieresistenter Epilepsie mit unauffälliger MRT sollte die MRT in mehrjährigen Abständen wiederholt werden, da durch die laufende Verbesserung der Technologie dann

unter Umständen doch eine strukturelle Veränderung identifiziert werden kann, was die Perspektive in Hinblick auf eine chirurgische Therapie entscheidend verbessern kann.

Klassifikation epileptischer Anfälle und Epilepsieklassifikation

Kürzlich wurde durch die Internationale Liga gegen Epilepsie eine neue Klassifikation von epileptischen Anfällen und Epilepsien vorgestellt (Berg et al. *Epilepsia* 2010;51:676-685), die auch bereits in einer deutschen Übersetzung verfügbar ist (Berg et al. *Akt Neurol* 2010;37:120-130).

In der **Klassifikation der epileptischen Anfälle** werden weiterhin generalisierte und fokale Anfälle unterschieden: Während generalisierte Anfälle ihren Ausgang von bilateral verteilten Netzwerken nehmen, entstehen fokale Anfälle in Netzwerken, die auf eine Hemisphäre beschränkt sind (entweder umschrieben oder ausgedehnt). Die Klassifikation der generalisierten Anfälle wurde überarbeitet, bei den fokalen Anfällen wurde die Unterscheidung von fokalen Anfällen mit einfacher und komplexer Symptomatik abhängig vom Auftreten einer Bewusstseinsstörung fallengelassen. Die Anfälle sollten vielmehr entsprechend ihrem klinischen Erscheinungsbild beschrieben werden.

Bei der **Ätiologie** wird nunmehr zwischen den folgenden Kategorien unterschieden: (1) Genetisch (Epilepsien mit bekanntem Gendefekt oder Evidenz für eine zentrale Bedeutung einer genetischen Komponente), (2) strukturell/metabolisch (z.B. Schlaganfall, Trauma, Infektion), (3) unbekannt Ursache (die Art der zugrunde liegenden Ursache konnte bislang nicht aufgeklärt werden).

In der **Klassifikation der Epilepsien** wurde die Unterscheidung von fokalen und generalisierten Epilepsien fallen gelassen. Die Klassifikation der

Epilepsien erfolgt in (1) Elektroklinische Syndrome (klinische Entitäten, die durch Cluster elektroklinischer Merkmale verlässlich identifiziert werden können), (2) unverwechselbare Konstellationen (Krankheitsentitäten, die auf der Basis spezifischer Läsionen oder anderer Ursachen klinisch unterscheidbare Konstellationen darstellen), (3) Strukturelle/metabolische Epilepsien (Epilepsien aufgrund spezifischer struktureller oder metabolischer Läsionen oder Zustände; bisher wurden viele dieser Epilepsien als symptomatische fokale Epilepsien zusammengefasst; es wird explizit empfohlen weniger Gewicht auf die Lokalisation als auf die zugrunde liegenden strukturellen und metabolischen Ursachen zu legen), (4) Epilepsien unbekannter Ursache (entsprechend den früher als kryptogen bezeichneten Epilepsien).

Festzuhalten bleibt, dass diese Klassifikation noch Gegenstand intensiver Diskussion ist und derzeit noch keinen Eingang in die klinische Praxis gefunden hat.

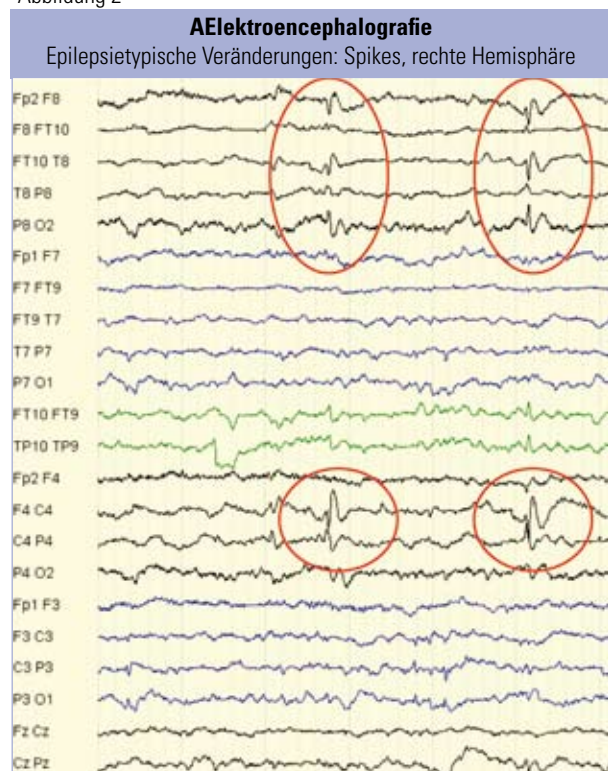
Behandlungsziele

In den letzten Jahren wurde zunehmend erkannt, dass eine optimale Epilepsiebehandlung über die bloße Anfallskontrolle hinausgeht und auch die gute Verträglichkeit der medikamentösen Therapie, eine günstige Pharmakokinetik und die Berücksichtigung der Bedürfnisse spezieller Patientengruppen entscheidend sind.

Die **optimale Anfallskontrolle** ist sicherlich das wichtigste Ziel der Epilepsiebehandlung. Optimale Anfallskontrolle bedeutet Anfallsfreiheit. So bestehen bei anfallsfreien Patienten keine wesentliche Einschränkung der Lebensqualität und eine der Allgemeinbevölkerung vergleichbare Beschäftigungsrate. Anfallsfreiheit muss deshalb bereits am Beginn der Behandlung konsequent angestrebt werden, einer Bagatellisierung von sog. 'seltenen, lediglich leichten oder nächtlichen' Anfällen seitens des Patienten oder des Arztes ist deshalb entschieden entgegenzutreten. Kann innerhalb von 3 Monaten keine Anfallsfreiheit erreicht werden, ist der Patient an eine Spezialambulanz zu überweisen.

Die **gute Verträglichkeit der medikamentösen Therapie** ist von entscheiden

Abbildung 2



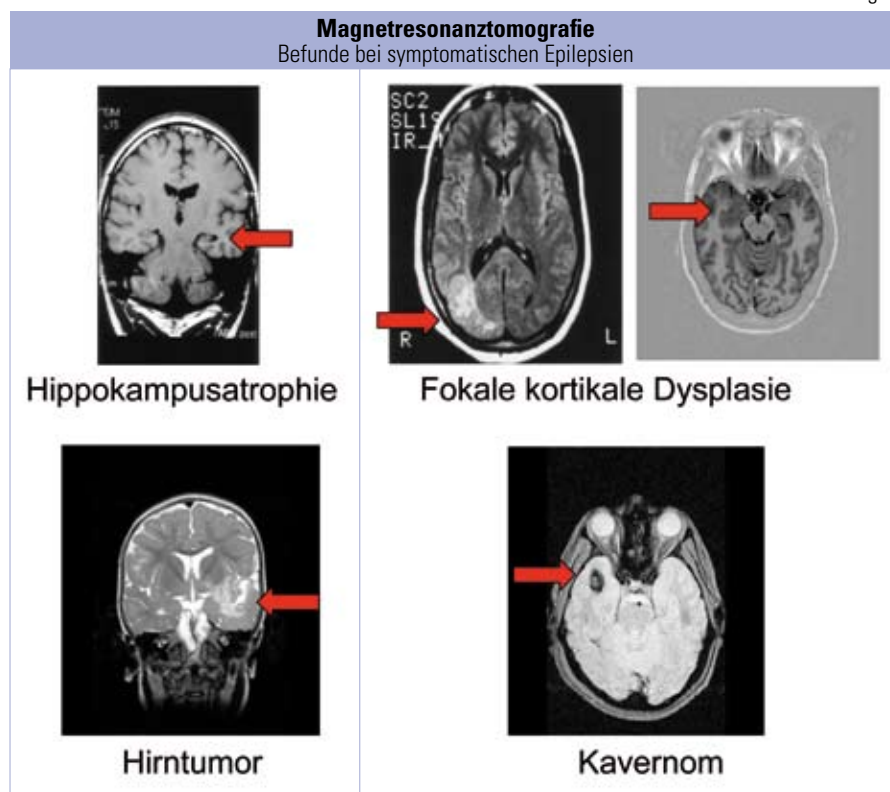
der Bedeutung für die Lebensqualität von Epilepsiepatienten. Insbesondere bei Patienten mit therapieresistenten Epilepsien wird die Lebensqualität nicht durch die Anfallsfrequenz, sondern durch das Ausmaß der Nebenwirkungen determiniert. Allfällige Nebenwirkungen sollten deshalb systematisch – am besten mit einem strukturierten Fragebogen - erfasst werden. Durch eine Anpassung der medikamentösen Therapie (z.B. Dosisreduktion oder Medikamentenwechsel) gelingt oft eine Beseitigung oder Minimierung der Nebenwirkungen ohne wesentliche Verschlechterung der Anfallskontrolle – „Weniger ist manchmal mehr“.

Aus **pharmakokinetischen Überlegungen** sind Antiepileptika mit fehlendem oder geringem Interaktionspotenzial gegenüber enzyminduzierenden Antiepileptika (Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital und Primidon), die den Abbau von oralen Antikoagulantien, Kortikosteroiden, Antihypertensiva, Antiarrhythmika und Lipidsenkern in der Leber signifikant beschleunigen können, zu bevorzugen. Bei Lebererkrankungen sollten generell Antiepileptika mit fehlender hepataler Metabolisierung verwendet werden. Bei Einschränkungen der Nierenfunktion muss bei vorwiegend renal eliminierten Antiepileptika (Gabapentin, Levetiracetam und Pregabalin) eine Dosisanpassung gemäß der Kreatinin-Clearance erfolgen.

Immer sind auch die **Bedürfnisse spezieller Patientengruppen** (Kinder, Frauen im gebärfähigen Alter, ältere Patienten und retardierte Patienten (z. B. paradoxe Nebenwirkungen, eingeschränkte Möglichkeit der Patienten allfällige Nebenwirkungen zu kommunizieren) zu berücksichtigen. Es sollte somit eine möglichst individualisierte Pharmakotherapie erfolgen, die auf die Bedürfnisse des jeweiligen Patienten abgestimmt wird – „Individuelle Medikamente für individuelle Patienten“.

Behandlungsstrategien (Abb. 4)

Generell sollte aus mehreren Gründen (Effektivität, klare Beurteilung von Effektivität und Nebenwirkungen, bessere Verträglichkeit, Verminderung des teratogenen Potenzials, keine pharmakokinetischen und/oder pharmakodynamischen Interaktionen, bessere Com-



pliance, geringere Kosten) zunächst immer eine Monotherapie mit dem für die jeweilige Epilepsieform am besten geeigneten Medikament durchgeführt werden – **initiale Monotherapie**. Vor Beginn einer Pharmakotherapie kommt der möglichst genauen Eingrenzung der Epilepsieform entscheidende Bedeutung zu. Bei den meisten Patienten kann bereits mit einer relativ niedrigen Dosis das Therapieziel – Anfallsfreiheit ohne Nebenwirkungen – erreicht werden, weshalb die grundsätzliche Strategie als „**start low, go slow**“ zusammengefasst werden kann.

Ca. 40-50% der Patienten werden und bleiben unter einer initialen Monotherapie anfallsfrei. Deshalb kommt insbesondere der Wahl des ersten Medikaments eine entscheidende Bedeutung zu, da bei bestehender Anfallsfreiheit eine Therapieumstellung immer schwerer zu argumentieren ist.

Für die initiale Therapie von fokalen Epilepsien sind mittlerweile - in alphabetischer Reihenfolge - Carbamazepin, Gabapentin, Lamotrigin, Levetiracetam, Oxcarbazepin, Phenytoin, Topiramacetam und Valproinsäure zugelassen. In den Zulassungsstudien konnte kein signifikanter Unterschied in der antikonvulsiven Wirksamkeit zwischen

den neuen Antiepileptika und der jeweiligen Referenzsubstanz (zumeist Carbamazepin) gefunden werden (mit Ausnahme von Gabapentin, das weniger wirksam war). Hinsichtlich der Nebenwirkungsrate waren die neuen Antiepileptika in den meisten Fällen allerdings besser verträglich als die Referenzsubstanz.

Entsprechend den Leitlinien der Deutschen und Österreichischen Gesellschaft für Neurologie sollten deshalb auf Grund des günstigeren Nebenwirkungsprofils, der Pharmakokinetik mit geringem bis fehlendem Interaktionspotenzial und fehlender Enzyminduktion, der günstigen Beeinflussung von Komorbiditäten und des breiten Wirkungsspektrums Lamotrigin und Levetiracetam für die initiale Therapie von fokalen Epilepsien bevorzugt werden.

Bei den idiopathischen generalisierten Epilepsien richtet sich die Therapie nach den vorliegenden Anfallsformen und dem zugrunde liegenden Epilepsiesyndrom. Für die 4 wichtigsten idiopathischen generalisierten Epilepsiesyndrome (Absence-Epilepsie des Schulalters, juvenile Absence-Epilepsie, juvenile myoklonische Epilepsie und Aufwach-Grand-Mal-Epilepsie) ist

Abbildung 4

Valproinsäure nach wie vor das Mittel der ersten Wahl. Die hohe Effektivität der Substanz wird allerdings durch die Nebenwirkungen (Gewichtszunahme, polyzystisches Ovarsyndrom, teratogenes Potenzial, negative Auswirkungen auf die kognitive Entwicklung von Kindern, die während der Schwangerschaft gegenüber Valproinsäure exponiert wurden) relativiert, sodass Valproinsäure - insbesondere bei Frauen im gebärfähigen Alter - zurückhaltend eingesetzt werden sollte.

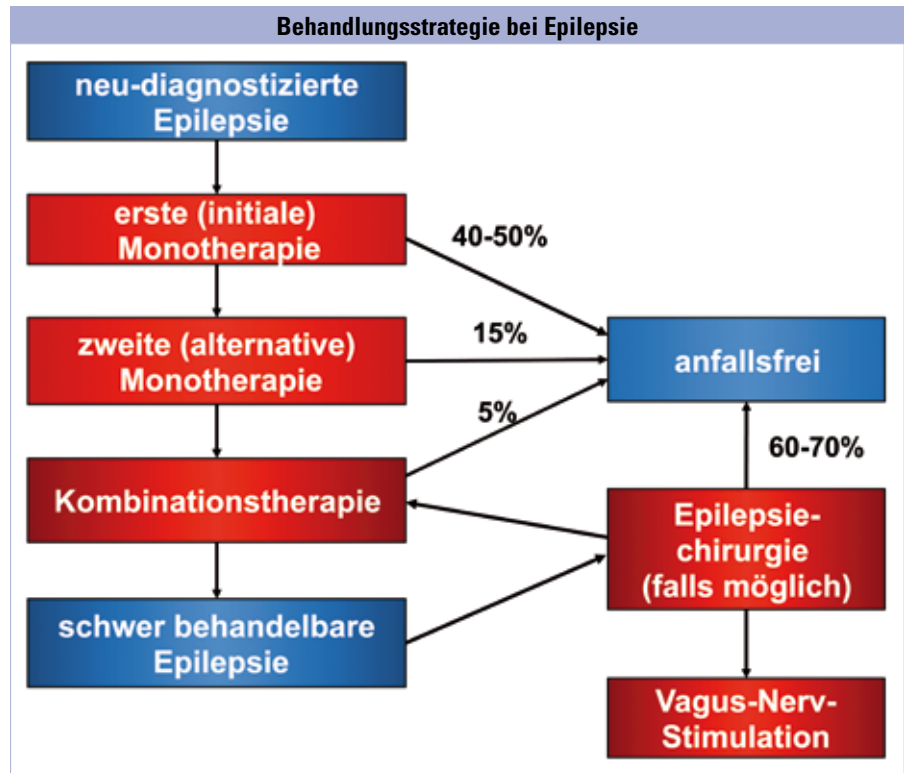
Lamotrigin ist eine Alternative bei der Absence-Epilepsie des Schulalters und bei der juvenilen Absence-Epilepsie. In einer rezenten doppelblinden Studie bei Patienten mit Absence-Epilepsie des Schulalters mit isolierten Absencen waren Valproinsäure und Ethosuximid wirksamer als Lamotrigin, zudem waren unter Ethosuximid signifikant weniger Aufmerksamkeitsstörungen zu beobachten als unter Valproinsäure.

Bei der juvenilen myoklonische Epilepsie und der Aufwach-Grand-Mal-Epilepsie sind Lamotrigin, Topiramamat, Levetiracetam und Zonisamid mögliche Alternativen, wobei Lamotrigin allerdings myoklonische Anfälle verschlechtern kann.

Das Lennox-Gastaut-Syndrom erweist sich in 80-95% der Fälle als therapieresistent. Therapeutische Optionen beinhalten Valproinsäure, Lamotrigin, Topiramamat, Levetiracetam, Zonisamid, Felbammat und Rufinamid.

Falls mit der initialen Monotherapie keine befriedigende Anfallskontrolle erreicht werden kann oder nicht-tolerierbare Nebenwirkungen bestehen, sollte überlappend auf eine Monotherapie mit einem anderen Antiepileptikum umgestellt werden - **alternative Monotherapie**.

Mit einer alternativen Monotherapie kann bei 15% der Patienten eine befriedigende Anfallskontrolle erreicht werden. Bei ca. 40% der Patienten kann weder mit einer initialen noch mit einer alternativen Monotherapie Anfallsfreiheit erzielt werden. Nur bei einem kleinen Teil der Patienten (ca. 6%) kann durch eine Kombinationstherapie Anfallsfreiheit erzielt werden. Dennoch kann bei ca. 20-50% der Patienten eine signifikante (mehr als 50%-ige Anfalls-



reduktion) erreicht werden (sog. ‚Responder‘), wobei die klinische Relevanz dieses Parameters fraglich ist. Bei ca. 35% der Patienten gelingt keine befriedigende medikamentöse Einstellung – es besteht eine therapieresistente bzw. schwer behandelbare Epilepsie.

Wenn mit der genannten Strategie keine befriedigende Anfallskontrolle erreicht werden kann, sollte man sich zunächst die möglichen **Gründe für eine unbefriedigende Anfallskontrolle** vergegenwärtigen: schwer behandelbare Epilepsie; der Patient hat keine Epilepsie oder leidet neben epileptischen auch nicht-epileptischen, psychogenen Anfällen; falsche Klassifikation des Anfallsleidens; unzureichende Dosierung der Medikamente; Fehler bei der Kombination von mehreren Antiepileptika; mangelnde Compliance

Im Falle einer schwer behandelbaren Epilepsie bestehen für das weitere Vorgehen dann folgende Möglichkeiten:

- im Falle einer fokalen Epilepsie: Ist der Patient ein möglicher Kandidat für einen epilepsiechirurgischen Eingriff? ==> Zuweisung zur prächirurgischen Epilepsiediagnostik
- Umstellung von der Kombinationstherapie auf eine Monotherapie:

Durch Umstellung einer erfolglosen Kombinationstherapie auf eine Monotherapie kann bei über 80% der Patienten bei gleicher Anfallskontrolle eine Verringerung der Nebenwirkungen erzielt werden

- Umstellung auf eine andere Kombinationstherapie.

Epilepsiechirurgie

Bei ca. 40-50% der Patienten mit fokalen Epilepsien gelingt mit einer medikamentösen Therapie keine befriedigende Anfallskontrolle. Falls bei diesen Patienten im Rahmen der prächirurgischen Epilepsiediagnostik die Lokalisation derjenigen Hirnregion gelingt, von der die Anfälle ihren Ausgang nehmen („Fokuslokalisierung“), kann durch einen resektiven epilepsiechirurgischen Eingriff in vielen Fällen Anfallsfreiheit erreicht werden. Die überwiegende Mehrzahl der chirurgischen Eingriffe erfolgt am Schläfenlappen, wobei hier Anfallsfreiheit bei über 60-70% der Patienten erzielt werden kann.

Die überlegene Wirksamkeit epilepsiechirurgischer Verfahren bei Temporallappenepilepsie gegenüber der rein medikamentösen Weiterbehandlung ist durch eine randomisierte Studie belegt. Die Erfolgsraten bei den extratempora-

len Epilepsien sind wesentlich ungünstiger, insbesondere wenn keine Läsion identifiziert werden kann. Leider erfolgt die Zuweisung zur Epilepsiechirurgie auch heute noch außerordentlich spät – durchschnittlich erst 20 Jahre nach Erkrankungsbeginn. Die Patienten sollten deshalb nach dem Versagen des zweiten Medikamentes, spätestens aber nach 5 Jahren vergeblicher Therapie, einem Spezialzentrum zugewiesen werden, um die Frage der Operabilität zu prüfen. Nur so können die negativen sozialen und kognitiven Effekte einer langjährigen therapieresistenten Epilepsie vermieden werden.

Vagus-Nerv-Stimulation

Die Vagus-Nerv-Stimulation (VNS) stellt bei Patienten mit medikamentös therapierefraktärem Anfallsleiden, die für einen epilepsiechirurgischen Eingriff nicht in Frage kommen bzw. bei denen eine Operation keinen Erfolg erbrachte, eine mögliche therapeutische Option dar. Die VNS ist ein palliatives Verfahren und führt bei ca. 20-40% der Patienten (in offenen Studien bei bis zu 50% der Patienten) zu einer mehr als 50%-igen Anfallsreduktion. Anfallsfreiheit kann jedoch nur in

Ausnahmefällen erreicht werden. Die Vagus-Nerv-Stimulation hat zusätzlich den potenziellen Vorteil eines antidepressiven Effekts.

Zusammenfassung

Eine Epilepsie liegt dann vor, wenn mindestens 2 unprovokierte Anfälle aufgetreten sind oder wenn nach einem Anfall durch einen entsprechenden EEG- oder MRT-Befund eine erhöhte Epileptogenität als wahrscheinlich angenommen werden kann. Die Epilepsie ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen, die altersabhängige Inzidenz zeigt einen 2-gipfeligen Verlauf mit einem ersten Maximum in der Kindheit und einem zweiten Maximum im höheren Lebensalter.

Bei ca. 65% der Epilepsiepatienten kann durch eine antikonvulsive Therapie anhaltende Anfallsfreiheit erreicht werden, bei den übrigen 35% entwickelt sich eine therapieresistente bzw. schwer behandelbare Epilepsie. Die wichtigsten Behandlungsziele sind neben der optimalen Anfallskontrolle (im Idealfall Anfallsfreiheit) die gute Verträglichkeit der medikamentösen Therapie, eine günstige Pharmakokinetik

und Berücksichtigung der Bedürfnisse spezielle Patientengruppen.

Generell sollte eine möglichst individualisierte Therapie erfolgen, die auf die Bedürfnisse des jeweiligen Patienten abgestimmt ist. Die Epilepsiechirurgie stellt eine sichere und effektive Behandlungsmethode für selektierte

Patienten mit therapieresistenten fokalen Epilepsien dar. Die Vagus-Nerv-Stimulation (VNS) ist ein palliatives Verfahren für Patienten, die für einen epilepsiechirurgischen Eingriff nicht in Frage kommen bzw. bei denen eine Operation keinen Erfolg erbrachte.

Univ.Prof. DI
Dr. Christoph Baumgartner
Karl Landsteiner Institut für Klinische Epilepsieforschung und Kognitive Neurologie
2. Neurologische Abteilung
Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel, Wien
Riedelgasse 5, 1130 Wien
Tel: +43 1 88000 266
Fax: +43 1 88000 384
christoph.baumgartner@wienkav.at

Fachkurzinformationen und Referenzen siehe Seite 27

Leben mit Epilepsie kann viel mehr sein
als nur die Zeit zwischen den Anfällen

VIMPAT® – Kombinationspartner der 1. Wahl, wenn die Monotherapie nicht ausreicht

gelbe
BOX

- ◆ Neue Post-hoc-Analyse weist auf starke Wirksamkeit und gute Verträglichkeit von VIMPAT® in Kombination mit anderen Antiepileptika unabhängig von deren Wirkmechanismus hin¹
- ◆ Signifikante zusätzliche Anfallskontrolle in Kombination mit Antiepileptika der 1. und 2. Generation¹
- ◆ Hervorragende Retentionsraten²
- ◆ Keine klinisch relevanten Wechselwirkungen³

VIMPAT® ist indiziert zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Epilepsiepatienten ab 16 Jahren.


VIMPAT[®]
Lacosamid



Fachkurzinformation und
Referenzen siehe Seite 27

Vertrauen durch zusätzliche Anfallskontrolle

Genderspezifische Aspekte der Schizophrenie

Dr. Andjela Bäwert, Dr. Bernadette Winklbaaur

Seit einigen Jahren werden sowohl im Rahmen der Diagnostik als auch der Therapie von psychiatrischen Erkrankungen Genderaspekte als integraler Bestandteil einer „state-of-the-art“ Behandlung berücksichtigt. Betrachtet man im Speziellen die Schizophrenie, so ist das Erkrankungsrisiko bei Männern und Frauen gleich hoch, bei ca. 1%. Allerdings ist bekannt, dass schon bei der Krankheitsentstehung genderspezifische Unterschiede eine große Rolle spielen, da schon intrauterin Hormone das Zentralnervensystem von männlichen und weiblichen Feten in unterschiedlichem Maße beeinflussen. Des Weiteren zeigen sich Unterschiede beim Manifestationsalter, der psychopathologischen Symptomatik, beim Verlauf sowie dem Ansprechen auf eine medikamentöse Therapie.

Zahlreiche Untersuchungen bezüglich der geschlechtsspezifischen Merkmale bei Schizophrenie wurden in den letzten Jahren unternommen, allerdings existieren nur wenige evidenzbasierte Untersuchungen, die neben den Unterschieden in der Symptomatik auch genderspezifische Wirkungen und Nebenwirkungen von Psychopharmaka im Rahmen dieser Diagnose beurteilen.

Einleitung

Männer und Frauen unterscheiden sich – nicht nur in ihrer Physiognomie sondern auch bei der Entstehung, dem Verlauf und der Behandlung von somatischen wie auch psychiatrischen Krankheiten. Betrachtet man epidemiologische Studien, so wird evident, dass Frauen häufiger mit psychiatrischen

Erkrankungen, insbesondere affektive Störungen, diagnostiziert werden. Zudem werden komorbide psychiatrische Diagnosen häufiger bei Frauen beobachtet, was zur gleichzeitigen Einnahme von unterschiedlichen Pharmaka mit entsprechendem Interaktionspotential führen kann. Männer hingegen weisen höhere Prävalenzraten bezüglich Substanzmissbrauch und -abhängigkeit auf. Untersuchungen zufolge sind ca. zwei Drittel aller Suchtkranken männlichen Geschlechts. (Rehm et al., 2005).

Epidemiologie

Das Lebenszeitrisko an einer Schizophrenie zu erkranken ist für Männer wie auch für Frauen gleich hoch und

liegt bei ca. 1%. Betrachtet man allerdings das Manifestationsalter wie auch den Krankheitsverlauf, so werden geschlechtsspezifische Unterschiede deutlich. Publikationen belegen, dass Männer um durchschnittlich drei bis fünf Jahre früher erkranken als Frauen (Jacobi et al., 2004, Riecher-Rössler A & Häfner H., 2000).

Geschlechtsspezifische Unterschiede der Erstmanifestation

Zahlreiche wissenschaftliche Publikationen weisen auf geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Erstmanifestation einer Schizophrenie hin (Häfner 2003, Riecher-Rössler and Häfner 2000). So sind Männer beim Auftreten erster Symptome einer Schizophrenie bzw. bei

Tabelle 1

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 1: Jacobi F., Wittchen H.-U., Höltling C., Höfler M., Pfister H., Müller N., Lieb R. Prevalence, co-morbidity 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.

der ersten stationären Aufnahme aufgrund einer Erstmanifestation meist in den frühen Zwanzigern, wohingegen Frauen Mitte bis Ende Zwanzig sind (Riecher-Rössler & Hafner, 2000; Hafner, 2003).

Das frühere Manifestationsalter bei männlichen Patienten konnte in beinahe allen Kulturkreisen nachgewiesen werden. Allein bei positiver familiärer Anamnese und somit genetischer Belastung wird diese Diskrepanz verkleinert und verschwindet nahezu vollkommen (Goldstein et al. 2010; Halbreich und Kahn 2003). Bei Frauen wird in der Literatur zusätzlich ein zweiter Manifestationsgipfel bei 45-50-jährigen Patientinnen beschrieben, wobei das vermehrte Auftreten von erstmaligen Symptomen einer Schizophrenie in einem kausalen Zusammenhang mit dem Abfall des Östrogenspiegels zum Zeitpunkt der Menopause vermutet wird. Bei Männern ist ein derartiger zweiter Erstmanifestationsgipfel nicht zu beobachten (Canuso und Pandina 2007).

Auch die Vulnerabilität bezüglich verschiedener Ausprägungsformen einer Schizophrenie zeigt geschlechtsspezifische Besonderheiten: So weiß man heute, dass ein früher Erkrankungsbeginn, wie oftmals bei Männern beobachtet wird, mit einer schlechteren Prognose assoziiert ist, wohingegen Frauen, die später erkranken, einen meist besseren Krankheitsverlauf zu erwarten haben. Das frühe Erkrankungsalter von männlichen Patienten führt oftmals zu negativen Auswirkungen hinsichtlich der sozialen Integration, da sich gerade Männer Anfang bis Mitte Zwanzig in ihrer beruflichen Aus- oder Weiterbildung befinden sowie dies auch oftmals der Zeitpunkt für eine Familiengründung ist.

Genderspezifische Symptomatik

Einige Untersuchungen haben sich mit genderspezifischen Unterschieden bezüglich Ausprägung und Symptomatik der Schizophrenie beschäftigt, und belegen, dass es auch hinsichtlich der auftretenden Symptome Divergenzen bei den Geschlechtern gibt. So weisen Studien auf die verstärkte Ausprägung der Negativsymptomatik, beispielsweise verminderten Antrieb oder auch Affektverflachung, bei Männern hin, wie auch antisoziales Verhalten und paranoide Gedanken dominieren, wohingegen

bei Frauen häufiger affektive und somatische Beschwerden als komorbide psychiatrische Störungen auftreten (Cyr et al., 2000; Seeman 2000). Bei Männern wiederum können verstärkt auftretende negative Symptome, wie Anhedonie und Apathie, zu einer Beeinträchtigung der sozialen und beruflichen Integration führen.

Neben der Positiv- und Negativsymptomatik spielen kognitive Dysfunktionen eine zentrale Rolle bei schizophrenen Erkrankungen. Hier sind vor allem Beeinträchtigungen im Bereich der Aufmerksamkeit, des Arbeitsgedächtnisses sowie exekutiver Funktionen zu nennen. Da neurokognitive Defizite auch nach dem Abklingen akuter Krankheitsphasen bestehen bleiben, sind sie von zentraler Bedeutung für die soziale und berufliche Wiedereingliederung der Patienten. Bisherige Untersuchungen zu genderspezifischen Unterschieden in der neurokognitiven Performance schizophrener Patienten sind uneinheitlich. Während einige Untersuchungen keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern finden, postulieren andere eine deutlichere Ausprägung kognitiver Defizite bei männlichen Patienten.

Eine jüngst veröffentlichte Studie von Bozikas et al. (2010) verglich mittels einer umfassenden neuropsychologischen Testbatterie 96 Patienten mit einer diagnostizierten Schizophrenie (56 Männer/40 Frauen) mit 62 gesunden Kontrollen (31 Männer/31 Frauen). Hierbei wurden sowohl bei gesunden Frauen wie auch bei Patientinnen mit Schizophrenie bessere Leistungen in Bezug auf „verbales Lernen und Gedächtnis“ aufgezeigt. Demzufolge zeigen sich bei Schizophrenen dieselben geschlechtsspezifischen Unterschiede in Bezug auf neurokognitive Fähigkeiten wie sie auch bei der Normalbevölkerung vorkommen. Weitere Untersuchungen auf dem Gebiet der Neurowissenschaften werden notwendig sein um therapeutische Strategien für beide Geschlechter zu optimieren. Diese Entwicklung konnte schon in letzten Jahren beobachtet werden, da die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit geschlechtsspezifischen Aspekten bei dieser psychiatrischen Diagnose massiv an Bedeutung zugenommen hat.

Zusätzlich belegen Untersuchungen, dass gemäß der höheren Prävalenz von Suchterkrankungen bei Männern ins-

gesamt, männliche schizophrene Patienten in höherem Maße von komorbidem Alkohol- und Substanzmissbrauch betroffen sind. (Dixon 1999). Demnach erscheint eine gesellschaftliche Wiedereingliederung bei an Schizophrenie erkrankten Männern zusätzlich erschwert. Bei Frauen hingegen, wo die Erstmanifestation einer Schizophrenie meist erst am Ende der dritten Lebensdekade eintritt - in einer Lebensphase demnach, in der viele Frauen bereits eine Familie gegründet haben und soziale Integration und Anpassung schon vorhanden sind - erscheint eine soziale Reintegration als einfacher durchführbar.

Hypothesen für geschlechtsspezifische Unterschiede

Eine mögliche Erklärung für geschlechtsspezifische Unterschiede bei schizophrenen Erkrankungen könnte die Östrogenhypothese bieten, da vermutet wird, dass Östradiol die Sensitivität von Dopaminrezeptoren im Gehirn moduliert und somit positiv beeinflusst. 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).

Geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Behandlung

Trotz der Einführung von Antipsychotika der 2. Generation, spielen Nebenwirkungen bei der Schizophreniebehandlung eine Schlüsselrolle. In diesem Zusammenhang sei auf die hohen Therapieabbruchraten aufgrund von Ne-

benwirkungen sowohl klassischer als auch neuer Antipsychotika bei beiden Geschlechtern hingewiesen (Dickson et al., 2000; Tandon et Halbreich., 2003). Antipsychotika der 2. Generation, wie Olanzapin, Risperidon, Clozapin oder Quetiapin, sind insgesamt besser verträglich und verursachen weniger ausgeprägte extrapyramidale Effekte, allerdings können diese psychopharmakologischen Substanzen zusätzlich eine Reihe hormoneller, unerwünschter Nebenwirkungen hervorrufen, so beispielsweise Gewichtszunahme wie auch sexuelle Malfunktion. Außerdem belegen Studien, dass vor allem bei jungen Frauen einen Zusammenhang zwischen erhöhtem Prolaktinspiegel und Osteoporose besteht (Graham et al., 2011; Stubbs 2009).

Ältere Antipsychotika wie beispielsweise Haloperidol oder Chlorpromazin, aber auch Risperidon und Amisulprid hingegen, können durch eine Erhöhung der Prolaktinkonzentration (Hyperprolaktinaemie) kontrazeptiv wirken. Eine Umstellung auf neue Atypika, wie Olanzapin, Quetiapin oder Clozapin hebt diesen Effekt wieder auf, erhöht allerdings somit das Risiko einer ungewollten Schwangerschaft (Gregoire & Pearson 2002). All diese Wirkeigenschaften wie auch das Nebenwirkungsprofil bedingen eine sorgfältige Berücksichtigung neuroendokriner Nebeneffekte von Neuroleptika bei der Behandlung von Frauen.

Zurzeit gib es nur eine limitierte Anzahl an Untersuchungen, die im Speziellen Auswirkungen von Antipsychotika auf Feten beleuchten. Patton et al. (2002) belegten in einer Metanalyse, dass Neugeborene, die in utero antipsychotischer Medikation ausgesetzt waren, insgesamt ein erhöhtes Risiko einer Frühgeburt hatten sowie geringes Geburtsgewicht im Vergleich zu nicht schizophrenekranken Frauen aufwiesen (Patton et al., 2002). Einen Vergleich von schwangeren Patientinnen unter Medikation mit Risperidon, Quetiapin und Clozapin mit gesunden Kontrollen führten McKenna et al. durch (McKenna et al., 2005). Hierbei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich Fehlgeburten, Frühgeburten, kongenitaler Missbildungen und perinataler Syndrome, allerdings wurde auch bei dieser Untersuchung ein geringeres Geburtsgewicht bei Behandlung mit Antipsychotika zu

nichterkrankten Müttern und deren Feten festgestellt. Auch Reis et al. beschreiben in einer Untersuchung, dass zwar ein erhöhtes Malformationsrisiko Risiko für Neugeborene besteht, dass aber vor allem eine signifikant erhöhte Rate an Gestationsdiabetes wie auch ein um 40% erhöhtes Risiko einer Kaiserschnitt-Entbindung besteht (Reis und Källen 2008). Somit erscheint es als unerlässlich, dass unerwünschte Wirkungen von Neuroleptika in der Therapie von schwangeren schizophrenen 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 weisen Daten 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). Aber es gibt auch gegensätzlich Publikationen, die Störungen des sexuellen Erlebens wie auch diesbezüglicher Funktionsstörungen nur als Auswirkungen eines erhöhten Prolaktinspiegels ansehen, und somit die These unterstreichen, dass diese Nebenwirkungen nur aufgrund der antipsychotischen Medikation auftreten (Plevin D et al., 2007). Betrachtet man insgesamt die Patientenpopulation von psychiatrisch Erkrankten, kann man eine 2- bis 4-mal höhere Wahrscheinlichkeit eine sexuelle Funktionsstörung zu entwickeln, erkennen (Weig, 2006). Interessant erscheint, dass bei Opioid-Suchtkranken mit zusätzlich affektiven Erkrankungen sowie bei Schizophrenen besonders hohe Prävalenzen aufscheinen.

Zusammenfassung

Die Unterschiede im Manifestationsalter gepaart mit der vorherrschenden Symptomatik, der wahrscheinliche Einfluss von Östrogenen bei Ausprägung und Verlauf wie auch das unterschiedliche Ansprechen auf antipsychotische Medikation bei Frauen und Männern, unterstreichen die enorme Bedeutung von genderspezifischer Forschung in der Diagnostik und Therapie der Schizophrenie. Um eine adäquate Be-

handlung zu gewährleisten erscheint es unerlässlich geschlechtsspezifische Überlegungen in ein gutes Betreuungskonzept zu integrieren, das physiologische Grundlagen sowohl des weiblichen wie auch des männlichen Organismus berücksichtigt. Hierzu bedarf es nicht nur epidemiologischer Studien bezüglich pharmakokinetischer Aspekte, wie beispielsweise Divergenzen in der körperlichen Konstitution (Metabolisierungsauffälligkeiten, Stoffwechselveränderungen usw.) oder Exploration von Unterschieden bezüglich Ansprechen auf bestimmte Therapieansätze, sondern es sollten auch soziale Aspekte wie Beruf und gesellschaftliche Stigmatisierung bei dieser Diagnose beleuchtet werden und in eine „state-of-the-art“-Behandlung miteinfließen. Nur so wird es möglich sein, dass schizophrene Patienten in Langzeitbehandlungen bleiben und die Lebensqualität bei dieser schweren, chronischen psychiatrischen Erkrankung deutlich verbessert wird.

Dr. Andjela Bawert
 Universitätsklinik für Psychiatrie
 Medizinische Universität Wien
 Währinger Gürtel 18-20
 1090 Wien
 Telefon: +43 1 40400 3547
 Fax: +43 1 40400 3629
 andjela.baewert@meduniwien.ac.at



Quetialan®

Von Beginn an gut verträglich¹

**Behandlung von
Schizophrenie²**

**Behandlung von manischen
Episoden in Zusammenhang
mit bipolarer Erkrankung²**

**Individuelle Dosierung durch
teilbare Tabletten
(100 mg und 300 mg)²**

gemeinsam
für Ihre Patienten



GEROT LANNACH

Osterreichische Qualität schafft Vertrauen.
Ihr Partner in der Neurologie und Psychiatrie

Keine Angst vor Opioiden



OÄ Dr. Renate Barker, MSc

One thing we don't ever want to do is inhibit good pain therapies because we're afraid of abuse and diversion" (Dr. P. Palmer, Director of Pain-CARE, University of San Francisco, California).

Die Substanz

Das Stufenschema der Weltgesundheitsorganisation WHO unterscheidet zwischen mittelstarken bzw. schwach wirksamen Opioiden der WHO-Stufe II, wie beispielsweise Codein oder Tramadol und stark wirksamen Opioiden der WHO-Stufe III, etwa Morphin, Fentanyl, Methadon und andere morphinverwandte Substanzen wie Oxycodon oder Hydromorphon.

Die Effekte

Opioide beeinflussen unmittelbar das zentrale Nervensystem, wo auch körpereigene Endorphine in körperlichen Stress- oder Schmerzsituationen vermehrt ausgeschüttet werden und an spezifischen Opiatrezeptoren schmerzunterdrückend wirken. Abhängig von der jeweiligen Substanz und Dosis können jedoch auch noch zahlreiche andere Effekte hervorgerufen werden, die nach der Einnahme in individuell unterschiedlicher Ausprägung auftreten. So werden durch die Substanzen nicht nur körperliche, sondern auch seelische Schmerzen betäubt. Diese Wirkungen, wie auch motorische Hemmungen und unterschiedlich starke Bewusstseinsstörungen, können als akute psychische Veränderungen auch im Rahmen einer

Schmerzbehandlung auftreten, klingen jedoch in der Regel wieder ab.

By the clock, by the mouth, by the ladder

Die Schmerztherapie soll sich im Laufe der gesamten Therapie dem fortschreitenden und wandelnden Schmerzcharakter anpassen. Obligatorisch sind Basis-Analgetika (Nicht-Opioid-Analgetikum + Opioid-Analgetikum) nach einem festen Zeitschema in Kombination mit einem schnellwirkenden Schmerzspitzen-Analgetikum. Ein frühzeitiges Einstellen auf die WHO-Stufe III ermöglicht eine individuelle Titrierung („Open End“), wobei orale Präparate in der Einschleichphase u.U. leichter zu steuern sind. Fakultativ kommen Co-Analgetika und Adjuvantien zum Einsatz. Eine Kombination mehrerer Opioid-Analgetika ist sinnlos, die Kombination von Substanzen der WHO-Stufe II und III kontraindiziert.

Rezeptoren und Pharmakokinetik

Die Opiodrezeptoren, an denen endogene Liganden, opiathaltige Narkoanalgetika und auch Opioid-Antagonisten wie Naloxon ihre Wirkung entfalten, gehören funktionell in die Klasse der G-gekoppelten Proteine. Die Wirkung entsteht durch die Koppelung, die Hemmung der Adenylzyklase und der spannungsabhängigen Na⁺-Kanälen sowie durch Aktivierung von K⁺-Kanälen. Relevanz in der Schmerztherapie haben die Rezeptoren μ , κ und δ mit ihren Subrezeptoren. Für systemisch applizierte Opioide werden sowohl Aktivitäten in supraspinalen Bereichen als auch

in spinalen Neuronen angenommen.

Um eine Wirkung an einem Opioidrezeptor zu erzielen, muss der Ligand eine bestimmte Affinität zum Rezeptor besitzen, die von der Molekülgröße abhängig ist. Durch die Bindung kommt es zu einer Konformationsänderung des Rezeptors mit Änderung der Ionenkanäle in der Nervenmembran.

Die Möglichkeit, eine große oder kleine Konformationsänderung des Rezeptors zu erreichen, drückt sich in der intrinsischen Aktivität des Liganden aus. Im Unterschied zu vollen Agonisten (z.B. Fentanyl) haben Partialagonisten ebenfalls eine Affinität zum Rezeptor, aber lediglich eine geringe intrinsische Aktivität, da sie nur Teilregionen des Rezeptors besetzen (z.B. Buprenorphin). Die intrinsische Aktivität spielt eine große Rolle beim sog. „Ceiling-Effekt“, der Analgesie durch Opioide.

Metabolismus

Die meisten Opioide sind lipophil und unterliegen vor Erreichen ihrer systemischen Wirkung einem extensiven First-pass-Effekt in der Leber, der die Bioverfügbarkeit der Substanz herabsetzt. Während des Metabolisierungsprozesses, der u.a. in der Leber abläuft, werden die Substanzen enzymatisch hydrolysiert und nachfolgend ausgeschieden: Die Phase 1 der Elimination läuft mit Hilfe des Isoenzym Cytochrom P450 (CYP) ab, Phase 2 stellt die Glucuronidierung durch die Uridindiphosphat-5'-Glucuronosyltransferasen (UGT) dar, wobei zu beachten ist, dass in beiden Phasen aktive Metabolite entstehen können.

Substanz (Auswahl)	Bioverfügbarkeit
Fentanyl transdermal	30%-70%
Fentanyl transmukosal	50%-65%
Hydromorphon oral	30%-35%
Morphin oral	30%
Oxycodon oral	60%-80%

Die gleichzeitige Gabe von Medikamenten, die über das CYP-System verstoffwechselt werden, kann den Abbau von Opioiden verlangsamen. Bekannte Beispiele für CYP-Inhibitoren sind z.B. Makrolide oder Proteaseinhibitoren. Patienten, denen diese Medikamente zusammen mit Opioiden verabreicht werden, sollten überwacht werden, um ggf. eine Dosisanpassung vornehmen zu können. Eine Induktion des CYP-Systems, etwa über Rifampizin oder Carbamazepin, kann einen beschleunigten Abbau von Opioiden zur Folge haben. Auch hier sollte die Kombination dieser Medikamente überwacht werden.

Nebenwirkungen im Einzelnen

Aufgrund ihrer extrem starken Wirksamkeit besitzen Opiode eine geringe therapeutische Breite, d.h. der Dosierungsspielraum ist eng bemessen. Zu den möglichen akuten Nebenwirkungen, gehören Übelkeit, Schwindel und Müdigkeit, die jedoch in der Regel rasch wieder auf ein erträgliches Maß abklingen. Bei atypischen Verläufen können sich nach Einnahme statt der erwünschten Effekte auch Angst, Unlust, Panik, motorische Erregung und Dysphorie einstellen. Als unerwünschte Nebenwirkungen können darüber hinaus u.a. Atemdepression, Nausea und Emesis, Obstipation, Pruritus und Miosis auftreten.

- Durch die Stimulation dopaminabhängiger Rezeptoren in der Area postrema am Boden des IV. Ventrikels wird das Brechzentrum in der Formatio reticularis stimuliert und die **emetische Wirkung** ausgelöst. Diese Wirkung kann durch Antiemetika gemildert werden. In höherer Dosierung dämpfen Opiode das Brechzentrum jedoch, so dass dann eine antiemetische Wirkung resultiert.

NB: Metoclopramid ist zur Nausea/Emesis-Therapie obsolet: Die NNT, die „number needet to treat“ > 10, d.h., es müssen 10 Patienten mit Metoclopramid behandelt werden, damit nur einer keine Übelkeit mehr hat.

- Die über Opiode verursachte **Atemdepression** tritt meist ein, wenn die analgetische Dosis überschritten wird. Als Risikofaktoren gelten hohes Lebensalter, ein starker Sedierungsgrad und zusätzliche Sedativa. Die in der Schmerztherapie angewandten Sedation-Scales sind: Inova Health System Sedation Scale (ISS), Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS) und Pasero Opioid-Induced Sedation Scale (POSS). In der Einstellungsphase ist eine intraindividuelle Dosistitration essentiell. Solange der Patient Schmerzen hat, ist eine Atemdepression fast nicht zu befürchten, denn der Schmerz ist der Antagonist der Atemdepression.

- Opioidrezeptoren im ZNS und im Plexus myentericus führen nach Bindung mit dem Liganden zur **Obstipation**. Bis zu 90% der Patienten, die ein WHO Stufe-III-Opioid erhalten, sind davon betroffen. Im Vergleich zu anderen Nebenwirkungen der Opioidtherapie, wie beispielsweise Übelkeit und Erbrechen, entwickelt sich keine Toleranz. Dies beeinträchtigt die Lebensqualität der Patienten und ist einer der häufigsten Gründe, warum Patienten Schmerztherapien mit starken Opioiden ablehnen bzw. abbrechen und somit keine effiziente Schmerzlinderung erreicht wird.

Viele Patienten erhalten zur Milderung der Beschwerden Laxanzien, die jedoch nur unspezifisch und symptomorientiert wirken und bei nur 52% der Betroffenen die Obstipation hinreichend verbessern. Darüber hinaus haben einige Präparate eine lange Wirkeintrittsdauer von initial bis zu 72 Stunden. Nebenwirkungen, zu denen unter anderem unkontrollierter Stuhlabgang und Inkontinenz gehören, belasten und erschweren die Lebensqualität der Patienten.

Der periphere μ -Opioid-Rezeptor-Antagonist Methylnaltrexon, der parenteral appliziert wird, ist das quartäre Derivat des Morphin-Antagonisten Naltrexon. Dieser hemmt selektiv die Bindung der Opioid-Rezeptoren im Darm kompetitiv. Da die Blut-Hirnschranke nicht überwunden wird, bleibt der zentrale analgetische Effekt bestehen.

Die orale Fixkombination in Retardform aus dem Opioid Oxycodon und Opioid-Antagonisten Naloxon dient ebenso der Therapie und/oder Prophylaxe

einer opioidinduzierten Obstipation. Naloxon hat einen hohen First-Pass-Effekt und wirkt systemisch kaum. Somit kann Naloxon die Opioid-Wirkung von Oxycodon im Darmbereich neutralisieren, ohne die systemische schmerzstillende Wirkung von Oxycodon zu beeinträchtigen.

- **Pruritus** wird nach systemischer Gabe von Opioiden als eine für den Patienten besonders störende Nebenwirkung beobachtet, dabei schwankt die Inzidenz zwischen 10-30%. Da eine Mitbeteiligung von Prostaglandinderivaten oder Serotonin nicht ausgeschlossen wird, werden bei systemischer Therapie mit Cyclooxygenasehemmern und Serotoninantagonisten weniger häufig Pruritusfälle beschrieben. Auch kann die intravenöse Applikation von Droperidol oder die Gabe von Antihistaminika den opioidinduzierten Pruritus u.U. vermindern.

Wechselwirkungen

Wechselwirkungen von Opioiden wurden vor allem mit Benzodiazepinen, Antidepressiva, Azolen, Gabapentin, Sildenafil, Odansetron, Metoclopramid, Ketoconazol, Antiepileptika, Ketamin, Makroliden oder Medikamenten gegen HIV beobachtet. (Aufgrund des Umfangs kann in diesem Artikel nicht näher auf die einzelnen Substanzen eingegangen werden.)

Missbrauch / Intoxikation

In der Anwendung stellt die missbräuchliche Verwendung von Opioiden ein Problem dar: So können z.B. Opiode durch den Einsatz von Alkohol (Ethanol) aus transdermalen Systemen extrahiert werden, wogegen die sogenannte „SABER“-Technologie vom California Institute of Technology entwickelt wurde, die den Wirkstoff in einer viskösen Gelmatrix schützt.

Eine weitere Möglichkeit, eine missbräuchliche Verwendung hintanzuhalten, ist die Beimengung von Naltrexon oder Naloxon zur Reinsubstanz.

Für Schwierigkeiten in der Nachverfolgung, wie ein lege artis verordnetes Opioid letztendlich verwendet wird, gibt es (noch) keine suffizienten Lösungsstrategien. Während moderne Logistiktechnologien jedes Paket weltweit lückenlos aufspüren und verfolgen

können, gibt es keine Kontrolle über verordnete Opioide. Ein US-Konzern versucht seit einigen Jahren mittels Radiofrequenz eine Kennzeichnung zu standardisieren, dies gelingt derzeit jedoch nur für den Transport der Gebinde von der Herstellerfirma zu den Apotheken, während die Verschreiber weiterhin keine Möglichkeit des „Opioid-Monitorings“ haben.

Am Beispiel von fentanylhaltigen transdermalen Systemen sollen nachfolgend verschiedene Arten der missbräuchlichen Verwendung beschrieben werden (Quelle: USA):

• **Pflasterüberdosierung**

Am häufigsten treten Intoxikationen durch eine gleichzeitige transdermale Applikation mehrerer Fentanylpflaster auf. Auch über die Intoxikation mit oral, nasal bzw. rektal applizierten Pflastern wird berichtet. Dieser Missbrauch über die Schleimhäute gilt als besonders gefährlich, da eine erhöhte Resorptionsrate für Fentanyl sowie eine erhöhte Körpertemperatur im Vergleich zu der Hauttemperatur zusammenspielen.

Träger von opioidhaltigen Schmerz-pflastern sollten angehalten werden, auf zu heißes Duschen, Saunabesuche, Sonnenbäder und die Benutzung von Wärmeflaschen am Applikationsort zu verzichten. Über die Fortführung der Anwendung bei hohem Fieber entscheidet die behandelnde Ärztin / der behandelnde Arzt.

• **Intravenöser Missbrauch**

Der intravenöse Missbrauch von Fentanyl wird häufiger in der Literatur beschrieben. Hierbei wird das Substanzgel aus dem Pflaster mit einer Spritze aufgezogen und dann intravenös verabreicht. Ein Missbrauch dieser Art wird überwiegend bei intravenös Drogenabhängigen beobachtet.

• **Intoxikation mit bereits gebrauchten Pflastern**

In einer gerichtsmedizinischen Untersuchung konnte Fentanyl per Gaschromatographie/ Massenspektrometrie (GC/MS) und Radioimmunoassay (RIA) bei einem Bestattungsunternehmer nachgewiesen werden, der sich mit gebrauchten Fentanylpflastern Verstorbener vergiftete. Die Applikationsart konnte post mortem nicht mehr

ermittelt werden. Dies zeigt, dass sogar in benutzten Pflastern genug Substanz für eine tödliche Intoxikation enthalten sein kann.

In einem anderen Fall wurden von einem Mitarbeiter eines Geriatriezentrums bereits gebrauchte Pflaster der Bewohner nicht fachgemäß entsorgt, sondern von diesem gesammelt und nachfolgend gelutscht.

Weiters wurden Intoxikationen bei Kindern bekannt, die gebrauchte Fentanylpflaster aus dem Müll nahmen und diese dann aßen.

• **Inhalativer Missbrauch**

Vor mehr als 15 Jahren wurde der Fall eines inhalativen Missbrauchs von Fentanylhaltigen Pflastern bekannt. Hier hatte ein Mann das Substanzgel auf einer Aluminium-Folie erhitzt und die Dämpfe eingeatmet. Er starb – wie einiger der oben beschriebenen Intoxikierten - infolge der verursachten Atemlähmung.

Sucht

Wann ist ein Schmerzpatient abhängig von Opioiden? Für die Diagnose der Medikamentenabhängigkeit stehen derzeit 2 internationale Klassifikationssysteme zur Verfügung (ICD-10 und DSM-IV): Entscheidende Charakteristika sind verminderte Kontrollfähigkeit im Umgang mit der Substanz, der starke Wunsch oder Zwang die Substanz zu konsumieren und daraus resultierende soziale, kognitive und verhaltensspezifische Symptome.

In beiden Klassifikationen gehören aber zu den diagnostischen Leitlinien auch folgende Kriterien: die Einnahme der Substanz häufig in großen Mengen, Entzugssymptom bei Beendigung oder Reduktion des Konsums und Toleranzentwicklung. Damit ergibt sich für chronische Schmerzpatienten ein wichtiges diagnostisches Problem: Jeder Schmerzpatient, der auf Opioide eingestellt ist, nimmt das Opioid täglich und ggf. auch in hohen Dosierungen. Der chronische Einsatz von Opioiden führt in der Regel innerhalb weniger Wochen zu einer körperlichen Abhängigkeit und Toleranzentwicklung. Und natürlich haben die Patienten den Wunsch, die Substanz einzunehmen, allerdings um eine Schmerzreduktion zu erfahren und nicht der psychotropen Wirkung wegen.

Damit kann ein Patient sehr schnell 3 von 6 oder 7 Diagnosekriterien erfüllen und erhält somit die Diagnose „Medikamentenabhängigkeit“. Für die Beurteilung einer Abhängigkeitserkrankung ist es daher aus klinischer Sicht, gerade bei chronischen Schmerzpatienten mit einer Opioidmedikation sinnvoll, zwischen physischer und psychischer Abhängigkeit sowie Toleranz zu differenzieren.

Die „American Society of Addiction Medicine“ hat in diesem Zusammenhang bereits 1998 eigene Kriterien für diese Patienten definiert. In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben über die Häufigkeit einer psychischen Abhängigkeit unter einer Opioidtherapie bei Patienten mit chronischen nichttumorbedingten Schmerzen, es werden Prävalenzraten von 4,8 – 24% genannt. Es fehlen jedoch weitgehend randomisierte, kontrollierte Studien mit dem Zielkriterium „Abhängigkeit“ wie randomisierte (plazebo-)kontrollierte, idealerweise doppelblinde Studien über die Langzeiteffektivität (> 6 Wochen) bei chronischen Schmerzen.

Schmerztherapeuten nennen häufig diesen Vergleich: Was Insulin für Diabetiker ist, sind Opioide für Schmerzpatienten. Besteht die Schmerzursache weiter und tritt nach dem Absetzen des Schmerzmittels der Schmerz wieder auf, so wurde dies als Entzugserscheinung interpretiert. Diese Interpretation lässt sich in etwa so vergleichen: Kein Arzt würde auf die Idee kommen, bei einem Diabetiker das Ansteigen des Blutzuckers und ein beginnendes Koma nach dem Absetzen von Insulin als Abhängigkeit zu deuten.

Es kommt sehr häufig vor, dass bei Patienten mit opioidpflichtigen Schmerzen angebliche „Entzugsbehandlungen“ vorgenommen werden, obwohl ein Entzug überhaupt nicht nötig ist, denn die Patienten sind nicht süchtig. Das Schlimme an diesem Vorgehen ist, dass während dieser Zeit des „Entzuges“ keine adäquate Alternative angeboten wird.

Ängste und Sorgen der Patientinnen und Patienten

Die Sorgen und Ängste der Patientinnen und Patienten im Umgang mit Opioiden lassen sich in unterschiedliche Phasen einteilen: In der initialen

Phase, in der das Opioid zur Behandlung des Schmerzes vorgeschlagen und verordnet wird, stehen die Ängste vor Abhängigkeit im Vordergrund. Ebenso glauben manche Patientinnen und Patienten, dass sie schwerer erkrankt sind, als die Ärztin / der Arzt zugibt bzw. dass sie bald sterben werden. Im zweiten Stadium findet die Rückkehr ins Alltagsleben statt und es überwiegt der Glaube an die positiven Effekte der Opioidtherapie. Selbst wenn negative Effekte wahrgenommen werden, treten diese in den Hintergrund. Manche Patientinnen und Patienten fühlen sich sogar so wohl, dass sie eine Dosisreduktion von sich aus ansprechen.

Fazit

Die akute wie auch chronische Schmerzbehandlung mit Opioiden unter kontrollierten therapeutischen Bedingungen führt in der Regel weder zu anhaltenden Nebenwirkungen noch zu einer Suchtentwicklung. Das Missbrauchs- und Abhängigkeitspotential der Opiode sollte deshalb nicht dazu führen, dass Schmerzpatienten die notwendige Schmerztherapie vorenthalten wird.

*OÄ Dr. Renate Barker, MSc
Fachärztin für Anästhesiologie &
Intensivmedizin
Leiterin der Schmerzambulanz am
Krankenhaus St. Elisabeth Wien
Präsidentin CONTRA DOLOREM
renate.barker@elisabethinen-wien.at*

Neurontin® 300 mg / 400 mg – Kapseln, Neurontin® 600 mg / 800 mg – Filmtabletten **Zusammensetzung:** 300 mg Kapseln: Jede 300 mg Hartkapsel enthält 300 mg Gabapentin. **Sonstige Bestandteile:** Jede 300 mg Hartkapsel enthält 41 mg Lactose (als Monohydrat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Jede Hartkapsel enthält die folgenden sonstigen Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Maisstärke und Talkum. Kapselhülle: Gelatine, gereinigtes Wasser und Natriumdodecylsulfat. Die 300 mg Hartkapseln enthalten die Farbstoffe Titandioxid (E171) und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). Die für alle Hartkapseln verwendete Drucktinte enthält Schellack, Titandioxid (E171) und Indigocarmin, Aluminiumsalz (E132). **400 mg Kapseln:** Jede 400 mg Hartkapsel enthält 400 mg Gabapentin. **Sonstige Bestandteile:** Jede 400 mg Hartkapsel enthält 54 mg Lactose (als Monohydrat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Jede Hartkapsel enthält die folgenden sonstigen Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Maisstärke und Talkum. Kapselhülle: Gelatine, gereinigtes Wasser und Natriumdodecylsulfat. Die 400 mg Hartkapseln enthalten die Farbstoffe Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172) und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). Die für alle Hartkapseln verwendete Drucktinte enthält Schellack, Titandioxid (E171) und Indigocarmin, Aluminiumsalz (E132). **600 mg Filmtabletten:** Jede 600 mg Filmtablette enthält 600 mg Gabapentin. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Jede Filmtablette enthält die folgenden sonstigen Bestandteile: Poloxamer 407 (Ethylenoxid und Propylenoxid), Copovidon, Maisstärke, Magnesiumstearat. **Tablettenfilm:** Opadry white YS-1-18111 (enthält Hyprollose, Talkum). **Poliermittel:** Candelillawachs. **800 mg Filmtabletten:** Jede 800 mg Filmtablette enthält 800 mg Gabapentin. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Jede Filmtablette enthält die folgenden sonstigen Bestandteile: Poloxamer 407 (Ethylenoxid und Propylenoxid), Copovidon, Maisstärke, Magnesiumstearat. **Tablettenfilm:** Opadry white YS-1-18111 (enthält Hyprollose, Talkum). **Poliermittel:** Candelillawachs. **Anwendungsgebiete:** Epilepsie: Gabapentin ist als Zusatztherapie bei Erwachsenen und Kindern von 6 Jahren und älter mit partiellen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung indiziert (siehe Abschnitt 5.1). Gabapentin ist als Monotherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen von 12 Jahren und älter mit partiellen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung indiziert. Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen: Gabapentin ist zur Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen wie schmerzhafter diabetischer Neuropathie und postherpetischer Neuralgie bei Erwachsenen indiziert. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** andere Antiepileptika ATC-Code: N03 AX 12. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien. **Stand der Information:** November 2009. **Verschreibungspflicht / Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Rebif® 8,8 Mikrogramm/0,1 ml Injektionslösung, Rebif®22 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung, Rebif® 44 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Fertig-Patrone Rebif® 8,8 Mikrogramm/0,1ml enthält 1,5 ml Injektionslösung mit 132 µg (36 Millionen I.E.) Interferon beta-1a. Jede Fertig-Patrone Rebif® 22 Mikrogramm/0,5ml enthält 1,5 ml Injektionslösung mit 66 µg (18 Millionen I.E.) Interferon beta-1a. Jede Fertig-Patrone Rebif® 44 Mikrogramm/0,5ml enthält 1,5 ml Injektionslösung mit 132 µg (36 Millionen I.E.) Interferon beta-1a. **Sonstige Bestandteile:** Mannitol, Poloxamer 188, L-Methionin, Benzylalkohol, Natriumacetat, Essigsäure, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Rebif® 8,8 Mikrogramm/0,1ml, Rebif®22 Mikrogramm/0,5ml bzw. Rebif® 44 Mikrogramm/0,5ml wird zur Behandlung von schubförmiger Multipler Sklerose verwendet. In klinischen Studien wurde dies durch zwei oder mehr akute Schübe innerhalb der vorausgegangenen zwei Jahre charakterisiert. Bei Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose ohne vorhandene Schubaktivität konnte eine Wirksamkeit nicht nachgewiesen werden. **Gegenanzeigen:** Beginn der Behandlung während einer Schwangerschaft, Überempfindlichkeit auf natürliches oder rekombinantes Interferon beta oder einen der sonstigen Bestandteile, akute schwere Depression und/oder Suizidgedanken. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Zytokine. **ATC-Code:** L03 AB. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Merck Serono Europe Limited, 56 Marsh Wall, London E14 9TP, Vereinigtes Königreich. **Vertrieb:** Merck GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/ Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** August 2010. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Neupro® 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h, 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), Palmitoylescorbinsäure (Ph.Eur.) (E 304), all-rac-alpha-Tocopherol (E 307). **Schutzschicht:** Transparenter Polyesterfilm mit Fluoropolymerbeschichtung. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Dopamin-Agonisten **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:** Jan 2011

VIMPAT® (Lacosamid) Kombinationspartner der 1. Wahl, wenn Monotherapie in der Epilepsiebehandlung nicht ausreicht



In einer Post-hoc-Analyse der gepoolten Daten der Zulassungsstudien von Vimpat® wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Vimpat® in Kombination mit „klassischen“ Na-Kanalblockern (Carbamazepin, Lamotrigin, Oxcarbazepin und Phenytoin) bzw. in Kombination mit Nicht-Na-Kanalblockern (u.a. Levetiracetam) untersucht.

Die Ergebnisse weisen auf eine starke Wirksamkeit und gute Verträglichkeit von Vimpat® in Kombination mit anderen Antiepileptika unabhängig von deren Wirkmechanismus hin¹, wobei in der Gruppe der Nicht-Na-Kanalblocker beeindruckende Responderaten von über 60% erreicht wurden.

Die Vorteile von VIMPAT®

- Starke Wirksamkeit und gute Verträglichkeit von Vimpat® in Kombination mit anderen Antiepileptika unabhängig von deren Wirkmechanismus¹
- Signifikante zusätzliche Anfallskontrolle in Kombination mit Antiepileptika der 1. und 2. Generation¹
- Hervorragende Retentionsraten²
- Keine klinisch relevanten Wechselwirkungen³

Vimpat® ist seit 2008 zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Epilepsiepatienten ab 16 Jahren in Österreich zugelassen und steht in mehreren Darreichungsformen zur Verfügung: als Tablette zu 50mg, 100mg, 150mg und 200mg, als Sirup (15mg/ml) sowie als Infusionslösung (10mg/ml) für Patienten, bei denen die orale Verabreichung nicht möglich ist.

¹ Sake JK et al. CNS Drugs 2010; 24(12):1055-1068.

² Cross S.A. et al. Drugs 2009; 69 (4):449-459.

³ VIMPAT® Fachinformation, Stand Februar 2011.

Neupro® (Rotigotin) Bessere Tage, bessere Nächte

Bis zu 98% aller Parkinson Patienten leiden an nicht motorischen Symptomen¹, wobei Schlafstörungen zu den häufigsten Problemen zählen, die die Lebensqualität der Patienten negativ beeinflussen.

Nächtliche und frühmorgendliche Symptome besser im Griff²

Ergebnisse der RECOVER Studie, der ersten kontrollierten, multinationalen Studie, die speziell auf die Wirksamkeit bei nicht-motorischen Symptomen des Parkinson Syndroms ausgerichtet war, belegen eine signifikante Verbesserung der Schlafqualität (gemessen anhand der PDSS-2: Parkinson's Disease Sleep Scale 2) bzw. der Beweglichkeit am frühen Morgen vor der ersten Tabletteneinnahme (UPDRS III) im Vergleich zu Placebo.

Die Neupro® Gruppe verbesserte sich in der PDSS-2 im Vergleich zu Baseline im Mittel um -5,9 Punkte, während sich in der Placebogruppe nur eine Verbesserung um -1,9 Punkte ($p < 0,0001$) er-

gab. Auch in der UPDRS III (Motorik) ergab sich eine signifikante Verbesserung der Symptome um -7,0 Punkte in der Neupro® Gruppe verglichen mit -3,9 Punkte ($p = 0,0002$) unter Placebo.

Konstante Plasmaspiegel für konstante Wirkung

Aufgrund der transdermalen Verabreichung ist Neupro® einmalig in der Parkinson Therapie – es ermöglicht durch eine 1x tägliche Pflasterapplikation eine kontinuierliche Freisetzung des Wirkstoffs Rotigotin. Durch die innovative Behandlungsform kann der Plasmaspiegel über volle 24 Stunden konstant gehalten werden³.

Neupro® ist in der GRÜNEN BOX und steht beim Parkinson Syndrom in den Stärken 2mg/24h, 4mg/24h, 6mg/24h und 8mg/24h zur Verfügung.

Die Einstellung von Neupro® erfolgt im frühen Stadium mit 2mg/24h und



kann schrittweise bis 8 mg/24h erhöht werden. Bei fortgeschrittenem Parkinson beginnt die Therapie mit 4mg/24h und kann bis 16mg/24h gesteigert werden.⁴

¹ Barone P et al. The PRIAMO study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. Mov. Disord. 2009

² Trenkwalder et al. Rotigotine effects on early morning motor function and sleep in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study (RECOVER). Mov Disord. 2011;26(1):90-99.

³ Braun M et al. Steady-State Pharmacokinetics of Rotigotin in Patients with Early-Stage Parkinson's Disease. Poster presented at EFNS, Athens 2005

⁴ Neupro® Fachinformation, Stand Februar 2011

Tresleen®

breites Indikationsspektrum



Der selektive Serotonin-Wiederaufnahmememmer **Sertralin (Tresleen®)** ist fast 15 Jahre auf dem österreichischen Markt erhältlich.

Tresleen® hat in zahlreichen Kurz- und Langzeitstudien **gute Wirksamkeit** in der Therapie der Depression bewiesen und ist darüber hinaus für ein **breites Spektrum** an weiteren Indikationen zugelassen, darunter Panikstörungen, Zwangsstörungen (auch bei Kindern ab 6 Jahren) und das posttraumatische Stresssyndrom.^{1,2}

Der Einsatz von Sertralin bei **Depressionen** wurde auch an einer Reihe von Patienten mit **Komorbiditäten** un-

tersucht: In der SADHART-Studie beispielweise erwies sich der Wirkstoff als wirksam und verträglich bei Patienten nach einem akuten Herzinfarkt.³

Die Dosierung ist einfach, für ältere Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.² Tresleen® zeichnet sich weiters durch eine **hohe therapeutische Breite** und ein **günstiges P450-Interaktionsprofil** aus.⁴

Insgesamt steht also mit Tresleen® eine **bewährte Substanz** zur Verfügung, die sich als **zuverlässiger Partner** in der Therapie bei einer Reihe psychischer Erkrankungen etabliert hat.

Fachkurzinformation und Referenzen siehe Seite 27

QUELLEN

- 1) MacQueen G, Born L, Steiner M, The Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Sertraline: Its Profile and Use in Psychiatric Disorders. CNS Drug Reviews 2007;7(1):1-24.
- 2) Tresleen® veröffentlichte Fachinformation.
- 3) Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, Swedberg K, Schwartz P, Bigger JT, Sertraline Treatment of Major Depression in Patients with Acute MI or Unstable Angina. JAMA 2002;288:701-709.
- 4) Muijsers BR, Plosker GL, NobleS, Spotlight on Sertraline in the Management of Major Depressive Disorder in Elderly Patients. CNS Drugs 2002; 16 (11): 789-794

Zwei Jahre - www.gehirntumor.at

Erfolgreiche Informations- und Service-Plattform für Gehirntumor-PatientInnen und deren Angehörige



Die Website **www.gehirntumor.at** wurde Ende 2008 ins Leben gerufen, um die **erste Internet-Plattform** für Information und Erfahrungsaustausch zu schaffen, die **gezielt auf die österreichischen Patientenbedürfnisse und Rahmenbedingungen zugeschnitten** ist.

Bis dahin mussten Gehirntumor-Betroffene aus Österreich auf ausländischen – speziell deutschen – Websites Rat und Hilfe suchen.

Heute ist es tatsächlich so, dass sich auch zahlreiche PatientInnen und Angehörige aus Deutschland sowie bisweilen auch aus anderen europäischen Ländern an die österreichische Web-Plattform wenden.

Besonders stark genützt werden die **ExpertInnen-Info-Hotline** nach dem Motto „Betroffene fragen – ExpertInnen antworten“ sowie das **Gästebuch** zur Förderung der Kontaktaufnahme und des Erfahrungsaustausches primär – wie sich zeigte – unter den Angehörigen.

Und nicht zuletzt: Seit ihrer Gründung vor ca. eineinhalb Jahren präsentiert sich auch die – erste österreichische – **Selbsthilfegruppe Gehirntumor** im Rahmen von **www.gehirntumor.at**. Auf der Web-Plattform finden sich Informationen zur Selbsthilfegruppe sowie vor allem auch zu ihren regelmäßigen Treffen.

Info- und Serviceangebote von www.gehirntumor.at

Die Web-Plattform bietet Informationen zu diesen Themenaspekten:

- **Medizinische Informationen zum Glioblastom** (Erkrankung, Symptome, Diagnose, Therapie)
- **Psychoonkologie** (= psychologische Beratung und Betreuung bei Krebs)
- **Ganzheits- und Komplementärmedizin** (wissenschaftlich fundierte Informationen zu ergänzenden Behandlungsmethoden)

- **Neueste Forschungen** (Ergebnisse und deren Nutzen für den Patienten)
- **Anlaufstellen in Österreich** (Spitäler, Kliniken, sonstige Beratungsstellen)
- **Veranstaltungen**
- **Buch-Tipps**
- **Links**
- **ExpertInnen-Info-Hotline**

Rückfragen:
 Mag. Edith Weindlmayr-Mut
 0664/121 81 67
 edith.weindlmayr@aon.at
 www.edithweindlmayr.at
 Dr. Bernhard Höbel
 Merck Sharp & Dohme
 01/813 12 31-3111
 bernhard.hoebel@merck.com
 www.msd.at

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

2/2011



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
Bupensan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Convulex	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Neupro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Neurontin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Neurotop	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quetialan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rebif	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tresleen	<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 Reifanzplatz 20 A-9375 Hüttenberg

facharzt

Tresleen 50 mg - Filmtabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält 50 mg Sertralin als Hydrochlorid. Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Kalziumhydrogenphosphat, Mikrokristalline Cellulose, Hydroxypropylcellulose, Natriumstärkeglykolat, Magnesiumstearat; Tablettenüberzug: White Opadry: Hydroxypropylmethylcellulose (E-464), Titandioxid (E-171), Polyäthylenglykol 400, Polysorbat 80 (E-433), Clear Opadry: Hydroxypropylmethylcellulose (E-464), Polyäthylenglykol 400 und 6000. **Anwendungsgebiete:** Sertralin ist indiziert zur Behandlung von: Episoden einer Major Depression. Zur Rezidivprophylaxe von Episoden einer Major Depression. Panikstörung, mit oder ohne Agoraphobie. Zwangsstörung bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten im Alter von 6 bis 17 Jahren. Soziale Angststörung. Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Die gleichzeitige Anwendung mit irreversiblen Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) ist kontraindiziert, da die Gefahr eines Serotonin-Syndroms, mit Symptomen wie z. B. Agitiertheit, Tremor und Hyperthermie, besteht. Die Behandlung mit Sertralin darf frühestens 14 Tage nach Beendigung der Behandlung mit einem irreversiblen MAO-Hemmer begonnen werden. Sertralin muss mindestens 7 Tage vor Beginn der Behandlung mit einem irreversiblen MAO-Hemmer abgesetzt werden. Die gleichzeitige Einnahme von Pimozid ist kontraindiziert. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs), ATC-Code: N06 AB06. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien. **Stand der Information:** April 2010. **Verschreibungspflicht / Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Vimpat® 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg Filmtabletten, Vimpat® 15 mg/ml Sirup, Vimpat® 10 mg/ml Infusionslösung, ATC-Code: N03 AX18

Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält 50mg/100mg/150mg/200mg Lacosamid. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Hyprolose (5.0 - 16.0 % Hydroxypropoxy-Gruppen), Hochdisperses Siliciumdioxid, Crospovidon, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Polyvinylalkohol, Macrogol 3350, Talcum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(II, III)-oxid (E172), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H2O (E172) Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132). Jeder ml Sirup enthält 15 mg Lacosamid. Sonstige Bestandteile: Glycerol (E422), Carmellose-Natrium, Sorbitol-Lösung 70 % (E420), Macrogol 4000, Natriumchlorid, Citronensäure, Acesulfam-Kalium (E950), 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. Sonstige Bestandteile: 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 oder einen der sonstigen Bestandteile. Bekannter atrioventrikulärer (AV) - Block 2. oder 3. Grades. **Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmens:** UCB Pharma Ges.m.b.H., 1110 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und besonderen Warnhinweisen zur sicheren Anwendung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: Februar 2011**

Bupensan 2 mg-Sublingualtabletten

Bupensan 4 mg-Sublingualtabletten

Bupensan 8 mg-Sublingualtabletten

Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 2,16 mg, 4,32 mg bzw. 8,64 mg Buprenorphinhydrochlorid entsprechend 2 mg, 4 mg bzw. 8 mg Buprenorphin. **Sonstige Bestandteile:** 47,94 mg, 95,88 mg bzw. 191,76 mg Lactose-Monohydrat, Mannitol (E421), Maisstärke, Povidon, Citronensäure-Monohydrat, Na-triumcitrat und Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Zur sublingualen Substitutionsbehandlung bei Opiatabhängigkeit. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Buprenorphin oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels. Schwere respiratorische Insuffizienz, Schwere Leberinsuffizienz, Akuter Alkoholismus oder Delirium tremens, Schwere Kopfverletzungen und erhöhter Hirndruck (wegen der atemdepressiven Wirkung von Opioiden und der Gefahr einer weiteren Erhöhung des cerebrospinalen Drucks), Behandlung mit Monoaminoxidase-Hemmern (auch innerhalb der letzten 2 Wochen), Kombination mit Methadon, Kombination mit Opioidanalgetika, Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren, Stillzeit, **Wirkstoffgruppe: Pharmakotherapeutische Gruppe:** Wirkstoffe zur Behandlung der Opiatabhängigkeit; ATC-Code: N07BC01 **Inhaber der Zulassung:** Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H., 8502 Lannach **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig Packungsgrößen: 7 und 28 Stück. **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!**

Neurotop 200 mg, 400 mg – Tabletten

Neurotop retard 300 mg, 600mg – Tabletten

Zusammensetzung: Tabletten: 200 mg, 400 mg Carbamazepin, Retard-Tabletten: 300 mg, 600 mg Carbamazepin Sonstige Bestandteile: Tabletten: Milchzucker, Maisstärke, Gelatine, Na-Carboxymethylstärke, Talcum, Magnesiumstearat. Retard-Tabletten: Eudragit (RS PM und L 30D), hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Talcum, Natriumcarboxymethylstärke, mikrokristalline Cellulose. **Anwendungsgebiete:** Grand mal, fokale Anfälle, Temporallappenanfälle, gemischte Anfallsformen, Anfallsleiden mit vorwiegend psychischen Wesensveränderungen (aufhellender Effekt); Manie, Prophylaxe der manisch-depressiven Krankheit; Trigeminalneuralgie, diabetische Neuropathie, Alkoholentzugssyndrom; Diabetes insipidus centralis. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Carbamazepin oder verwandten Stoffen (trizyklische Antidepressiva), atrioventrikulärer Block, schwere Leberinsuffizienz, Knochenmarksdepression, Kinder unter 1 Jahr (300 mg, 400 mg), Kinder unter 6 Jahren (600 mg). **Wirkstoffgruppe Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antiepileptika, Carboxamidderivate **ATC-Code:** N03AF01 **Inhaber der Zulassung:** Gerot Pharmazeutika, 1160 Wien **Rezept- und apothekenpflichtig. Packungsgrößen:** Neurotop 200mg, 400mg – Tabletten: 50, 100 Stück Neurotop retard 300mg, 600mg – Tabletten: 100 Stück **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!**

Convulex® 300 mg - Retardtabletten

Convulex® 500 mg - Retardtabletten

update: 01.2011: Zusammensetzung: 1 Retardtablette enthält 300 mg bzw. 500 mg Natriumvalproat. **Sonstige Bestandteile: Tablettenkern:** Citronensäure-Monohydrat, Ethylcellulose, Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B) (enthält Sorbinsäure), Talcum (gereinigt), Siliciumdioxid-Hydrat, Magnesiumstearat. **Filmüberzug:** Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ A & B) (enthält Sorbinsäure), Talcum (gereinigt), Carmellose-Natrium, Titandioxid (E 171), Triethylcitrat, Vanillin. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung primär generalisierter, sekundär generalisierter und partieller epileptischer Anfallsformen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Natriumvalproat oder einen der Hilfsstoffe, Bestehende Lebererkrankungen, Schwere Leberfunktionsstörungen in der Familienanamnese, besonders wenn sie auf Arzneimittel zurückzuführen sind, Manifeste schwere Pankreasfunktionsstörung, Hepatische Porphyrie. **Wirkstoffgruppe Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antiepileptika, Fettsäurederivate **ATC-Code:** N03A G01 **Inhaber der Zulassung:** Gerot Pharmazeutika Ges.m.b.H., Arnehtgasse 3, 1160 Wien **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp., apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 50 Stück **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!**

Quetialan® 25 mg Filmtabletten,

Quetialan® 100 mg Filmtabletten,

Quetialan® 200 mg Filmtabletten,

Quetialan® 300 mg Filmtabletten,

Quetialan® 4-Tage Startpackung

update: 03.2011: Zusammensetzung: Eine Quetialan® Filmtablette enthält Quetiapinumarat entsprechend 25/100/200/300mg Quetiapin. Die Quetialan® 4-Tage Startpackung enthält 6 Quetialan® 25mg Filmtabletten, 5 Quetialan® 100mg Filmtabletten. **Sonstige Bestandteile: Tablettenkern 25/100/200/300mg/Startpackung:** Calciumhydrogenphosphat wasser-frei, Lactose Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Povidon, Magnesiumstearat. **Tablettenüberzug:** 25mg: Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 400, Eisenoxid gelb (E172), Eisenoxid rot (E172). 100mg: Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 400, Eisenoxid gelb (E172). 200mg/300mg: Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 400 **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. **Wirkstoffgruppe Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antipsychotika, Diazepine, Oxazepine und Thiazepine. **ATC-Code:** N05A H04. **Inhaber der Zulassung:** Gerot Pharmazeutika, 1160 Wien **Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Packungsgrößen:** 25mg: 6, 60 Stück, 100mg: 30, 60, 90 Stück, 200mg: 30, 60 Stück, 300mg: 30, 60 Stück, Startpackung: 6 x 25mg, 5x100mg. **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!**

1 Windhager E., Laaha U., Nirmberger G. Wirksamkeit und Verträglichkeit von Quetiapin im klinischen Alltag. Ergebnisse und Analyse einer Anwendungsbeobachtung bei Patienten mit schizophrenen und verwandten psychischen Störungen. J Neurol Neurochir Psychiatr 2006; 7 (Suppl 1): 2-6.

2 Austria Codex Fachinformation

- * 3 Stärken
- * 3 mal wöchentlich
- * 3 Applikationsformen



3 smarte Antworten in
der MS-Therapie

Rebif[®]
(interferon beta-1a)
sc injection

Different patients. Different needs.