

# Rasagilin

Lutz Lachenmayer, Hamburg, und Peter Riederer, Würzburg

**Rasagilin (N-Propargyl-1-[R]-aminoindan)** ist ein neuer, selektiver irreversibler Hemmer der Monoaminoxidase B (MAO-B). Es ist in der EU unter dem Handelsnamen Azilect® für die Behandlung des idiopathischen Parkinson-Syndroms in der Monotherapie und in der Kombinationsbehandlung bei Patienten mit motorischen Fluktuationen zugelassen. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Rasagilin ist durch randomisierte Studien gut dokumentiert (Monotherapie: TEMPO-Studie, Kombinationstherapie: PRESTO-, LARGO-Studie). Bei der frühen Monotherapie ist eine symptomatische Wirksamkeit und die Verzögerung einer dopaminergen Therapie belegt und ein zusätzlicher krankheitsmodifizierender Effekt wahrscheinlich. Bei der Kombinationsbehandlung entsprechen die Ergebnisse (Verlängerung der On-Zeit) einer Einmalgabe von 1 mg Rasagilin der Wirkung von Entacapon (200 mg zu jeder Levodopa-Dosis). Studien zur Kombination einer COMT-Hemmung (mit Entacapon) und einer Hemmung der MAO-B (mit Rasagilin) liegen noch nicht vor. Ein Evidenz-basierter Vergleich mit Selegilin ist noch nicht möglich.

**Schlüsselwörter:** Rasagilin, idiopathisches Parkinson-Syndrom, Monotherapie, motorische Fluktuationen, Neuroprotektion

*Psychopharmakotherapie 2005;12:210–4.*

Rasagilin (N-Propargyl-1-[R]-aminoindan) ist ein selektiver irreversibler MAO-B-Hemmer der zweiten Generation. Die Spezifität der MAO-B-Hemmung ist in vitro und in vivo gut belegt; die MAO-B-Hemmung ist bis zu 100fach stärker als die MAO-A-Hemmung [6, 11, 15, 29]. Rasagilin hemmt die MAO-B 5- bis 10fach stärker als das bisher verfügbare Selegilin [29, 31]. Rasagilin wird im Gastrointestinaltrakt resorbiert und passiert rasch die Blut-Hirn-Schranke. Seine *Bioverfügbarkeit* beträgt etwa 36% und wird durch Mahlzeiten nicht beeinträchtigt. Wie Selegilin wird auch Rasagilin in der Leber metabolisiert. Bei Selegilin entstehen dabei Desmethyl-Selegilin und Amphetamin sowie Metamphetamin. Der Rasagilin-Metabolit ist *Aminoindan*, das keine vasoaktiven Effekte, wahrscheinlich aber neuroprotektive Potenzen hat [1, 25, 27]. Die kurze Halbwertszeit von Rasagilin (0,6–2 h) ist für die klinische Anwen-

dung auch bei einmal täglicher Applikation ohne Bedeutung, da nach irreversibler Hemmung die Wiederherstellung der MAO-Aktivität von der *Syntheserate des Enzyms* bestimmt wird [24,30]. Die *neuroprotektive Potenz* von Rasagilin ist in verschiedenen In-vitro- und In-vivo-Modellen belegt (Übersicht bei [18, 31]). Rasagilin schützt vor der Toxizität von 6-Hydroxydopamin (6-OHDA; [3]) und Methylphenyltetrahydropyridin (MPTP; [16]) sowie vor der Glutamatoxizität in Kulturen hippocampaler Neuronen [12], vermindert das Ausmaß einer zerebralen und renalen Ischämie in der hypertensiven Ratte [9] und hat neuroprotektive Effekte gegen die Schädigung von zerebellären Körperzellen durch verschiedene Substanzen [4]. Der Rasagilin-Metabolit Aminoindan wirkt einer Neuroprotektion nicht entgegen (im Gegensatz zum Selegilin-Metaboliten Metamphetamin) und hat offenbar eigene neuroprotektive Eigenschaften [2].

## Wirksamkeit von Rasagilin

Die symptomatische Wirksamkeit von Rasagilin ist für frühe und späte Stadien der Parkinson-Krankheit durch randomisierte Studien gut belegt (TEMPO-, PRESTO-, LARGO-Studie) [20–23].

## Rasagilin in der Frühphase der Parkinson-Krankheit

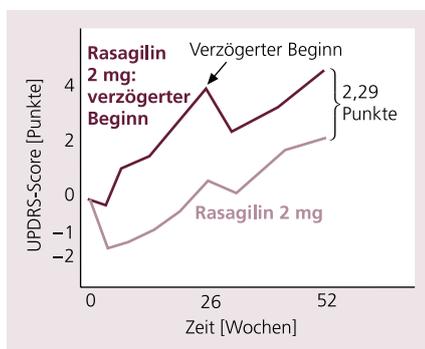
In der *TEMPO-Studie* [20] wurden 404 Parkinson-Patienten mit knapp einjährigem Krankheitsverlauf, die noch keine dopaminerge Medikation benötigten, in drei Gruppen randomisiert (Placebo, 1 mg/Tag Rasagilin, 2 mg/Tag Rasagilin). Nach einer Woche Eintitrierung

*Prof. Dr. Lutz Lachenmayer, Neurologische Abteilung, Klinikum Barmbek, Rübenkamp 148, 22307 Hamburg. E-Mail: Lutz.Lachenmayer@ak-barmbek.lbk-hh.de*

*Prof. Dr. Peter Riederer, Klinik and Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Neurochemisches Labor, Fuchsleinstr. 15, 97080 Würzburg, E-Mail: peter.riederer@mail.uni-wuerzburg.de*

(die 2-mg-Gruppe erhielt in der ersten Woche nur 1 mg/Tag Rasagilin) folgte eine Studienphase von 25 Wochen. Primäres Bewertungskriterium war die *Änderung des UPDRS-Gesamtscores* (Unified Parkinson's disease rating scale). Nach 26 Wochen war der UPDRS-Gesamtwert in der 1-mg-Gruppe um 4,20 Punkte und in der 2-mg-Gruppe um 3,56 Punkte im Vergleich zu Placebo verbessert (motorischer Subscore –2,71 bzw. –1,68; ADL-Subscore [Alltagsaktivitäten] –1,04 bzw. –1,22); zusätzlich hatten sich Parameter der Lebensqualität signifikant gebessert (–2,91 bzw. –2,74). Signifikante Wirkungsunterschiede zwischen der 1-mg- und 2-mg-Rasagilin-Dosis bestanden nicht.

Nach Auswertung der 6-Monats-Ergebnisse der TEMPO-Studie [20] wurden in einer zweiten Studienphase die Patienten der Placebo-Gruppe für weitere 6 Monate mit 2 mg/Tag Rasagilin weiterbehandelt („delayed start“) [21]. Nach einem Jahr war der UPDRS-Gesamtwert in der Gruppe mit verzögertem Behandlungsbeginn (6 Monate Placebo, dann 6 Monate 2 mg/Tag Rasagilin) um 2,29 Punkte schlechter im Vergleich zu der Gruppe, die von vornherein (12 Monate) 2 mg/Tag Rasagilin erhalten hatte (Abb. 1). In einer offenen Verlängerung der Studie waren die Vorteile einer frühen Behandlung mit Rasagilin auch nach 6,5 Jahren noch nachweisbar [14].



**Abb. 1. TEMPO-Studie:** Änderung des UPDRS-Scores unter 52-wöchiger Behandlung mit 2 mg/Tag Rasagilin oder bei verzögertem Behandlungsbeginn (26 Wochen Placebo, danach 26 Wochen 2 mg/Tag Rasagilin). Die Gruppe mit verzögertem Behandlungsbeginn („delayed start“) ist nach 52 Wochen um 2,29 UPDRS-Punkte schlechter [mod. nach 21].

**Tab. 1. PRESTO-Studie [22]: Medikation der Patienten bei Studienbeginn (Placebo: n = 159; 0,5 mg/Tag Rasagilin: n = 164; 1 mg/Tag Rasagilin: n = 149)**

	Placebo	0,5 mg/Tag Rasagilin	1 mg/Tag Rasagilin
Levodopa	821 mg	750 mg	815 mg
Dopamin-Agonist	69,8 %	70,7 %	71,8 %
Entacapon	40,9 %	33,5 %	36,2 %
Amantadin	23,9 %	20,1 %	18,1 %

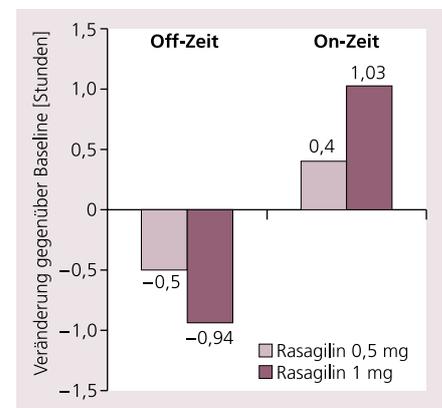
**Tab. 2. PRESTO-Studie [22]: Änderung der On- und Off-Zeit nach 26 Wochen in den drei Studienarmen (Placebo, 0,5 mg/Tag Rasagilin, 1 mg/Tag Rasagilin)**

	Placebo	0,5 mg/Tag Rasagilin	1 mg/Tag Rasagilin
Off-Zeit [h]	–0,91	–1,41	–1,85
On-Zeit [h]	+0,79	+1,19	+1,82

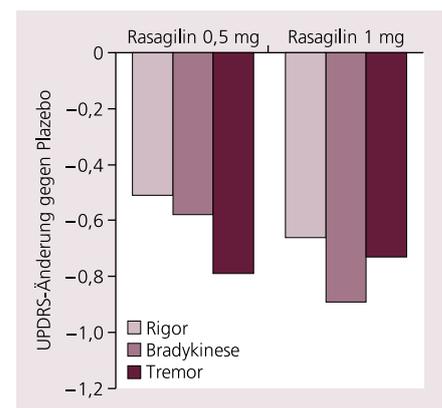
Im Falle eines ausschließlich symptomatischen Effekts von Rasagilin wäre zu erwarten, dass sich der UPDRS-Verlauf der „delayed start“-Gruppe bald an den der Gruppe angleichen würde, die von Anfang an mit 2 mg/Tag Rasagilin behandelt wurde. Die Tatsache, dass dies nicht der Fall war, weist auf krankheitsmodifizierende, möglicherweise neuroprotektive Effekte von Rasagilin hin. Weitere Belege für eine klinische Neuroprotektion durch Rasagilin werden von einer Langzeitstudie erwartet, die derzeit initiiert wird.

### Rasagilin in späteren Phasen der Parkinson-Krankheit mit motorischen Komplikationen

In der *PRESTO-Studie* wurden 472 Parkinson-Patienten mit motorischen Komplikationen in drei Gruppen randomisiert (Placebo, 0,5 mg/Tag Rasagilin, 1 mg/Tag Rasagilin) [22]. Die Patienten (Hoehn & Yahr II) hatten ein durchschnittliches Alter von 63 Jahren, eine Krankheitsdauer von etwa 9 Jahren und eine tägliche Off-Zeit von 6 Stunden. Bei Studienbeginn standen die Patienten unter einer Medikation von Levodopa, zusätzlich waren Dopamin-Agonisten, Entacapon und Amantadin, erlaubt (Tab. 1). Nach 26 Wochen ergab sich für beide Dosierungen von Rasagilin eine gegen Placebo signifikante Verkürzung der Off-Zeit und korrespondierend eine Verlängerung der On-Zeit (Tab. 2 und Abb. 2). Die Besserung betraf alle motorischen Kardinalsymptome (Bradykinese, Rigor, Tremor) (Abb. 3) und



**Abb. 2. PRESTO-Studie:** Änderung der On- und Off-Zeit gegenüber Placebo unter 0,5 bzw. 1 mg/Tag Rasagilin [mod. nach 22]



**Abb. 3. PRESTO-Studie:** Unter 0,5 und 1 mg/Tag Rasagilin Besserung aller motorischen Kardinalsymptome (Akinese, Rigor, Tremor) im Vergleich zu Placebo [mod. nach 22]

Subscores der Lebensqualität (QoL social score mit 0,5 mg/Tag Rasagilin –1,77, mit 1 mg/Tag Rasagilin –1,42). Gegenstand der randomisierten, doppelblinden *LARGO-Studie* (Lasting ef-

fect in adjunct therapy with rasagiline given once daily) waren die Effekte einer MAO-B-Hemmung durch tägliche Einmalgabe von 1 mg Rasagilin oder einer Hemmung der Catechol-O-Methyltransferase (COMT) durch 200 mg Entacapon zu jeder Levodopa-Dosis im Vergleich mit Placebo [23]. Die 18-Wochen-Studie umfasste 687 Patienten unter stabiler Levodopa-Dosis (Hoehn & Yahr II). Die mittlere tägliche Levodopa-Dosis lag bei etwa 700 mg (4,8 Einnahmeintervalle), etwa 60% der Patienten hatten zusätzlich einen Dopamin-Agonisten. Ausgeschlossen waren Selegilin und Tolcapon. Primäres Bewertungskriterium waren Veränderungen der täglichen Off-Zeit. Unter Rasagilin (Einmalgabe) und im selben Ausmaß unter Entacapon (200 mg zu jeder Levodopa-Dosis) wurde eine gegen Placebo signifikante Reduktion der Off-Zeit und korrespondierend eine Verlängerung der On-Zeit beobachtet (Rasagilin: off -0,78 Stunden, on +0,86 Stunden; Entacapon off -0,80 Stunden, on +0,74 Stunden) (Abb. 4). Die Verbesserungen betrafen sowohl

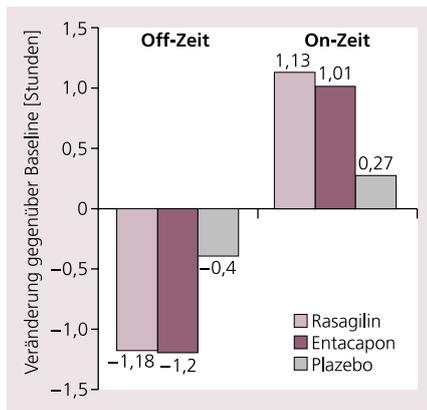


Abb. 4. LARGO-Studie: Änderung der On- und Off-Zeit gegenüber Baseline in den 3 Studienarmen (Placebo, 1 mg Rasagilin 1-mal täglich, 200 mg Entacapon zu jeder Levodopa-Dosis) [mod. nach 23]

Tab. 3. LARGO-Studie: Änderung der sekundären UPDRS-Endpunkte (motor-on und ADL-off) und der Clinical-Global-Improvement-Skala gegen Placebo unter Rasagilin und Entacapon; \*p < 0,006, \*\*p < 0,002, \*\*\*p < 0,001 vs. Placebo [mod. nach 23]

	Rasagilin	Entacapon
Motorische Funktion im „on“	-2,94 ***	-2,73 ***
ADL im „off“	-1,71 ***	-1,38 *
CGI (clinical global improvement)	-0,86 ***	-0,72 **

die On-Phase (Motorik) wie auch die Off-Phase (ADL) und waren funktionell relevant, was durch eine Verbesserung des klinischen Gesamteindrucks (CGI-Skala) belegt wird (Tab. 3).

### Sicherheit von Rasagilin

In den drei wichtigen kontrollierten Studien zu Rasagilin (TEMPO, PRESTO, LARGO) war die Zahl der Studienabbrüche in den Verum-Armen nicht signifikant unterschiedlich zu den Placebo-Armen. Gastrointestinale Nebenwirkungen (Gewichtsverlust, Übelkeit, Anorexie) sind offenbar dosisabhängig (s. PRESTO-Studie) [22]. Insbesondere war in allen Studien die Häufigkeit von Schwindel, orthostatischer Hypotonie und von Verwirrtheit, Halluzinationen und Tagesmüdigkeit unter Rasagilin nicht häufiger als unter Placebo [6, 10, 20–23]. Dies gilt allerdings nur bedingt für ältere Patienten (>65 Jahre), wenn Rasagilin in Kombination mit Levodopa gegeben wird [5, 13].

Sympathomimetische Nebenwirkungen („cheese effect“) sind unter der Dosierung von 1 mg/Tag Rasagilin nicht zu erwarten, der Blutdruckverlauf war in allen Studien unauffällig und nicht different zu Placebo [20–23]. Einige Patienten der TEMPO- und PRESTO-Studie zeigten nach oraler Tyraminbelastung (75 bzw. 50 mg) keine Blutdruckveränderungen [19, 20].

### Dyskinesien unter Rasagilin

In der PRESTO-Studie [22] verkürzte sich die Off-Zeit unter 0,5 mg/Tag Rasagilin um 0,5 Stunden, dabei traten keine Dyskinesien auf. Unter 1 mg/Tag Rasagilin betrug die Abnahme der Off-Zeit gegenüber Placebo 0,94 Stunden, 32% der dadurch gewonnenen On-Zeit wa-

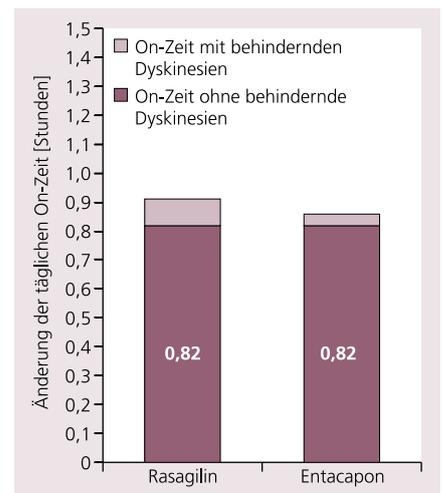


Abb. 5. LARGO-Studie: Änderung der täglichen On-Zeit mit und ohne behindernde Dyskinesien gegenüber Placebo unter Rasagilin beziehungsweise Entacapon [mod. nach 23].

ren allerdings von Dyskinesien betroffen. Die Dyskinesien führten nicht zum Studienabbruch; in der täglichen Praxis kann man ihnen durch Reduktion der Levodopa-Dosis entgegenwirken. Die LARGO-Studie [23] zeigte, dass unter 1 mg/Tag Rasagilin nur ein sehr geringer Anteil der On-Zeit (0,23 Stunden) durch behindernde Dyskinesien belastet war ohne signifikante Unterschiede zur Entacapon- und Placebo-Gruppe; die On-Zeit ohne Dyskinesien war in der Rasagilin- und Entacapon-Gruppe signifikant gegenüber Placebo verlängert (Abb. 5).

### Vergleich mit anderen Hemmern der MAO-B

In Deutschland ist als MAO-B-Hemmer zur Behandlung der Parkinson-Krankheit neben Rasagilin seit längerem Selegilin zugelassen. Selegilin ist effektiv in der Monotherapie und in der Kombinationsbehandlung und kann den Zeitpunkt des Einsatzes von Levodopa verzögern; für eine Prävention von motorischen Komplikationen gibt es keine ausreichende Evidenz [25, 31]. Präklinische Hinweise auf eine neuroprotektive Wirkung von Selegilin konnten durch klinische Studien bisher nicht bestätigt werden [24]. Selegilin-Schmelztabletten („Zydis-Selegilin“, Xilopar™ 1,25 mg) sind eine

galenische Form von Selegilin, die den First-Pass-Effekt in der Leber umgeht und kaum amphetaminartige Metaboliten erzeugt. 1,25 mg der Substanz bewirken eine irreversible Hemmung der MAO-B, das Ausmaß der Hemmung und die klinische Wirkung entsprechen dem Effekt von 10 mg Selegilin als Tablette [7, 8]. In einer randomisierten, Plazebo-kontrollierten Doppelblindstudie konnte gezeigt werden, dass mit 1,25 mg/Tag die Off-Zeit nach 4 bis 6 Wochen um 9,9 Prozentpunkte (41,5% → 31,6%) und mit 2,5 mg/Tag nach 10 bis 12 Wochen um 13,2 Prozentpunkte (→ 28,3%) reduziert war. Die Off-Zeit war nach Woche 12 um 2,2 Stunden pro Tag reduziert (im Vergleich zu 0,6 Stunden in der Plazebo-Gruppe). Die On-Zeit ohne Dyskinesien war nach Woche 12 um 1,8 Stunden pro Tag verlängert [28]. Vergleichende klinische Studien zu den verschiedenen Hemmern der MAO-B liegen bisher noch nicht vor.

## Indikationen für Rasagilin

Rasagilin ist zugelassen für die Behandlung des idiopathischen Parkinson-Syndroms in der Monotherapie und in der Kombinationstherapie bei Patienten mit motorischen Fluktuationen. Eine *Monotherapie* ist symptomatisch effektiv und kann den Zeitpunkt für die Notwendigkeit eines Einsatzes von dopaminergen Substanzen (Levodopa oder Dopamin-Agonist) hinauszögern. Ein Evidenz-basierter Vergleich der Wirksamkeit mit anderen MAO-Hemmern (Selegilin als Tablette oder Schmelztablette) ist derzeit noch nicht möglich. Eine neuroprotektive Wirkung von Selegilin konnte bisher nicht durch klinische Studien belegt werden, ist aber aufgrund der präklinischen Daten zu erwarten [24]. Die ebenfalls günstigen präklinischen Befunde zu einer Neuroprotektion durch Rasagilin (s. o.) haben durch die TEMPO-Studie [21] eine erste klinische Bestätigung erfahren; weitere Untersuchungen sind aber erforderlich, um einen krankheitsmodifizierenden Effekt von Rasagilin zu bestätigen.

In der *Kombinationsbehandlung* (mit Levodopa oder Agonisten) ist Rasa-

gilin signifikant wirksam und bewirkt eine Verlängerung der On-Zeit mit entsprechender Verkürzung der Off-Zeit. Dabei ist die Wirkung einer Einmalgabe von 1 mg/Tag Rasagilin dem Effekt eine COMT-Hemmung (durch 200 mg Entacapone zu jeder Levodopa-Dosis) vergleichbar. Bei der Behandlung von Wearing-off-Fluktuationen ist Rasagilin also eine Alternative zu Entacapone [17]. Es ist aber auch wahrscheinlich, dass man durch Kombination einer COMT-Hemmung (durch Entacapone) mit einer MAO-B-Hemmung (durch Rasagilin) einen zusätzlichen klinischen Effekt erreichen kann. Es wäre sehr wünschenswert, dies durch klinische Studien zu belegen. Ein günstiger Effekt auf die On-Zeit ist auch zu erwarten, wenn die Patienten mit einem Dopamin-Agonisten behandelt werden (etwa 60% der Patienten in der LARGO-Studie nahmen neben Levodopa auch einen Dopamin-Agonisten) [23].

In der täglichen Praxis sehen wir viele gut informierte Patienten, die bei der Erstdiagnose eines Parkinson-Syndroms mit der Einnahme einer dopaminergen Substanz zögern, weil sie befürchten, dadurch die Entwicklung eines Spätsyndroms mit motorischen Komplikationen zu beschleunigen. Für diese De-novo-Patienten ist eine Monotherapie mit Rasagilin in der ersten Krankheitsphase eine gute Alternative mit nachgewiesener symptomatischer Wirkung und der begründeten Option auf einen krankheitsmodifizierenden Effekt [26].

## Rasagiline

Rasagiline (N-propargyl-1-[R]-aminoindane) is a new second-generation, selective, irreversible inhibitor of monoamine oxidase type B. Rasagiline (Azilect®) is approved in the EU for the treatment of Parkinson's disease (monotherapy and adjunctive therapy in patients with motor fluctuations). The efficacy and safety of rasagiline is documented in randomized studies (monotherapy: TEMPO-study, adjunctive therapy: PRESTO-, LARGO-study). In early monotherapy of currently untreated patients rasagiline is symptomatically effective, can delay the need for dopaminergic therapy and may modify the course of the disease. In adjunctive therapy 1 mg rasagiline given once daily is as effective as entacapone (200 mg to each dose of levodopa) in decreasing off-time. Studies on a combination of COMT-inhibition (with entacapone) and MAO-B-inhibition (with rasagiline) are lacking. Evidence-based comparison with

other inhibitors of MAO-B (selegiline, Zydiselegiline) is currently not available.

**Keywords:** Rasagiline, idiopathic Parkinson syndrome, monotherapy, motor fluctuations, neuroprotection

## Literatur

1. Abassi ZA, Binah O, Youdim MBH. Cardiovascular activity of rasagiline, a selective and potent inhibitor of mitochondrial monoamine oxidase B: comparison with selegiline. *Br J Pharmacol* 2004;143:371–8.
2. Bar Am O, Amit T, Youdim MBH. Contrasting neuroprotective and neurotoxic actions of respective metabolites of anti-Parkinson drugs rasagiline and selegiline. *Neurosci Lett* 2004;355:169–72.
3. Blandini F, Armentero MT, Fancelli R, Blaugrund E, et al. Neuroprotective effect of rasagiline in a rodent model of Parkinson's disease. *Exp Neurol* 2004;187:455–9.
4. Bonne-Barkay D, Ziv N, Finberg JPM. Characterization of the neuroprotective activity of rasagiline in cerebellar granule cells. *Neuropharmacology* 2005;48:406–16.
5. Chen JJ, Berchou RC. Rasagiline, a selective, second-generation, irreversible inhibitor of monoamine oxidase type B, is effective in patients older and younger than 65 years of age with early-to-advanced Parkinson's disease. *Pharmacotherapy* 2004;24:1448.
6. Chen JJ, Swope DM. Clinical pharmacology of rasagiline: a novel, second-generation propargylamine for the treatment of Parkinson disease. *J Clin Pharmacol* 2005;45:878–94.
7. Clarke A, Brewer F, Johnson ES, Mallard N, et al. A new formulation of selegiline: improved bioavailability and selectivity for MAO-B inhibition. *J Neural Transm* 2003;110:1241–55.
8. Clarke A, Johnson ES, Mallard N, Corn TH, et al. A new low-dose formulation of selegiline: clinical efficacy, patient preference and selectivity for MAO-B inhibition. *J Neural Transm* 2003;110:125771.
9. Eliash S, Speiser Z, Cohen S. Rasagiline and its (S) enantiomer increase survival and prevent stroke in salt-loaded stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *J Neural Transm* 2001;108:909–23.
10. Elmer L, Parkinson study group. Rasagiline is effective and well tolerated in the treatment of Parkinson's disease (PD) patients with levodopa-related motor fluctuations receiving other adjunctive therapy. *Mov Disord* 2005;20:S138.
11. Finberg JPM, Youdim MBH. Modification of blood pressure and nictitating membrane response to sympathetic amines by selective monoamine oxidase inhibitors, type A and type B in the cat. *Br J Pharmacol* 1985;85:541–6.
12. Finberg JPM, Lamersdorf I, Commissiong JW, Youdim MBH. Pharmacology and neuroprotective properties of rasagiline. *J Neural Transm* 1996;48:95–101.
13. Goetz CG, Schwid SR, Eberly SW, Oakes D, et al. Safety of rasagiline in elderly Parkinson's disease (PD) patients. *Mov Disord* 2005;20:S81.

14. Hauser RA, Lew MF, Hurtig HI, Ondo WG, et al. Early treatment with rasagiline is more beneficial than delayed treatment start in the long-term treatment of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005;20:S75, 16th International Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders, Berlin, 5.–9. Juni 2005 [Poster].
15. Hubalek F, Binda C, Li M, Herzig Y, et al. Inactivation of purified human recombinant monoamine oxidase A and B by rasagiline and its analogues. *J Med Chem* 2004;47:1760–6.
16. Kupsch A, Sautter J, Götz ME, Breithaupt W, et al. Monoamine oxidase-inhibition and MPTP-induced neurotoxicity in the non-human primate: comparison of rasagiline with selegiline. *J Neural Transm* 2001;108:985–1009.
17. Lachenmayer L, Fuchs G, Hueber R, Ludolph AC, et al. Aktuelle Therapieempfehlungen. *Akt Neurol* 2005;32(Suppl 3):S110–2.
18. Mandel S, Weinreb O, Amit T, Youdim MBH. Mechanism of neuroprotective action of the anti-Parkinson drug rasagiline and its derivatives. *Brain Res Rev* 2005;48:379–87.
19. Marcaida JA. Rasagiline does not promote tyramine pressor responses. *Mov Disord* 2005;20:S133.
20. Parkinson study group. A controlled trial of rasagiline in early Parkinson disease. *Arch Neurol* 2002;59:1937–43.
21. Parkinson study group. A controlled, randomized, delayed-start study of rasagiline in early Parkinson disease. *Arch Neurol* 2004;61:561–6.
22. Parkinson study group. A randomized placebo-controlled trial of rasagiline in levodopa-treated patients with Parkinson disease and motor fluctuations. The PRESTO study. *Arch Neurol* 2005;62:241–8.
23. Rascol O, Brooks DJ, Melamed E, Oertel W, et al. Rasagiline as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations (LARGO, lasting effect in adjunct therapy with rasagiline given once daily, study): a randomized, double-blind, parallel-group trial. *Lancet* 2005;365:947–54.
24. Riederer P, Lachenmayer L. Selegiline's neuroprotective capacity revisited. *J Neural Transm* 2003;110:1273–8.
25. Riederer P, Lachenmayer L, Laux G. Clinical applications of MAO-inhibitors. *Curr Med Chem* 2004;11:2033–43.
26. Schapira A, Bate G, Kirkpatrick P. Rasagiline. *Nature Rev* 2004;4:625–6.
27. Siddiqui MA, Plosker GL. Rasagiline. *Drugs Aging* 2005;22:83–91.
28. Waters CH, Sethi KD, Hauser RA, Molho E, et al. Zydys selegiline reduces off time in Parkinson's disease patients with motor fluctuations: a 3-month, randomized, placebo-controlled study. *Mov Disord* 2004;19:426–34.
29. Youdim MBH, Gross A, Finberg JP. Rasagiline [N-propargyl-1R(+)-aminoindan], a selective and potent inhibitor of mitochondrial monoamine oxidase B. *Br J Pharmacol* 2001;132:500–6.
30. Youdim MBH, Tipton KF. Rat striatal monoamine oxidase-B inhibition by l-deprenyl and rasagiline: its relationship to 2-phenylethylamine-induced stereotypy and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2002;8:247–53.
31. Youdim MBH, Riederer P (Hrsg). Monoamine oxidase A and B inhibitors in Parkinson's disease. Im Druck.

## PPT – Bücherforum

### Gerontopsychiatrie

**Grundlagen, Klinik, Praxis. Von Manfred Bergener, Harald Hampel, Hans-Jürgen Möller und Michael Zaudig (Hrsg.). Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2004. XXII, 794 Seiten, 77 Abbildungen, 122 Tabellen. Geb. € 166,-.**

Die demographische Entwicklung macht den Bereich der Gerontopsychiatrie für die gesamte Medizin immer bedeutsamer. Das vorliegende Handbuch bietet eine ausführliche, umfassende Darstellung der Grundlagen, der Klinik und Praxis der Gerontopsychiatrie.

Das Buch gliedert sich in fünf Hauptkapitel. Im Teil I „Altern und Alter“ werden detailliert epidemiologische, genetische und biologische Grundlagen, im Teil II umfangreich die komplexen diagnostischen Untersuchungsverfahren dargestellt. Schwerpunkt des Buchs ist Teil III mit der

Beschreibung der Klinik, Formen, Differenzialdiagnosen und Therapiemöglichkeiten bei einer Demenz und anderen relevanten psychiatrischen Störungen im Alter. Wichtige Bereiche wie Sexualität und Schlafstörungen ergänzen äußerst kenntnisreich dieses Hauptkapitel. Teil IV und V beschreiben relativ kurz die geriatrische Rehabilitation sowie relevante rechtliche und ethische Aspekte.

Die langjährige Erfahrung der Autoren ermöglicht eine umfangreiche, wissenschaftlich exzellente Darstellung mit insgesamt 122 übersichtlichen Tabellen und 77 anschaulichen Abbildungen. Das Buch zeichnet sich durch einen übersichtlichen Aufbau und eine klare Gliederung aus. Der Umfang der Einzelkapitel ist ausgewogen, trotz eines Mehrautorenwerks ist die sprachliche Darstellung homogen und didaktisch gekonnt. Das Sachregister ist übersichtlich und ausführlich. Wichtig sind umfangreiche Hinweise auf aktuelle, weiterführende Literatur am Ende der

meisten Kapitel gerade bei der rasanten Entwicklung und der Dynamik in diesem Fachgebiet. Nicht nur Psychiater, sondern auch Allgemeinmediziner, Internisten und Ärzte anderer Fachrichtungen werden von diesem Buch in hohem Maße profitieren. Es ermöglicht im klinischen Alltag einen raschen Zugriff auf relevante Informationen. Die Autoren erwähnen in ihrem Vorwort mit Recht, dass Gerontopsychiatrie als „beispielhaft ... für das Paradigma disziplinübergreifender Medizin in Forschung und Praxis“ anzusehen ist.

Das Buch integriert aktuellste Ergebnisse der Forschung in einem gut lesbaren, umfassenden Nachschlagewerk mit einer holistischen Sichtweise der Psychiatrie. Es wird zu einem Standardwerk der Psychiatrie werden und ist uneingeschränkt zu empfehlen. Der Preis des Buchs erscheint im Hinblick auf den Umfang, die wissenschaftliche Exzellenz und die praktische Relevanz völlig gerechtfertigt.

*Dr. med. Detlef Degner, Göttingen*