

mit anderen Antiepileptika verwandt. Es hemmt oder induziert Cytochrom-P450-Isoenzyme nicht und induziert seinen Metabolismus nicht selbst. Zonisamid wird zu 15 bis 30% unverändert ausgeschieden, hauptsächlich über die Nieren. In großen klinischen Studien konnten bei stark therapierefraktären Patienten Responderaten (Reduktion der Anfallshäufigkeit um mindestens 50%) von über 50% erzielt werden.

In der in Deutschland und Österreich durchgeführten nichtinterventionellen ZADE-Studie wurden nun Wirksamkeit und Verträglichkeit von Zonisamid bei Patienten mit unzureichend behandelten fokalen Anfällen als Zusatztherapie untersucht. Die Situation wurde zu Beginn der Untersuchung und nach vier Monaten Zonisamid-Behandlung dokumentiert. Als Beurteilungszeitraum gal-

ten die letzten acht Wochen vor Studienende versus die letzten acht Wochen vor Therapiebeginn. Zielparameter waren die Veränderung der Anfallssituation und der Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse und Dosierungspräferenz.

Das mittlere Alter der 365 Patienten lag bei 45,5 Jahren, 57,1% nahmen ein Antiepileptikum, 42,9% waren auf zwei oder mehr Antiepileptika eingestellt, meist waren es Valproinsäure, Carbamazepin, Lamotrigin oder Levetiracetam.

Am Ende der Studie betrug die Zonisamid-Erhaltungsdosis 260 mg/Tag (25–500 mg). Die Anfallsfrequenz wurde bezogen auf die jeweiligen Beobachtungszeiträume vor Studienbeginn und vor Studienende von 8,2 auf 3,4 Anfälle reduziert. Bei 78,6% der Patienten war eine mindestens 50%ige, bei 52,8% der Patienten eine mindestens

75%ige Reduktion der Anfallshäufigkeit zu verzeichnen. Alle Parameter der Lebensqualität zeigten im Vergleich zur Ausgangssituation Verbesserungen. Die Therapie wurde bei 89% der Patienten nach Studienende weitergeführt.

Fazit

Die Ergebnisse der nichtinterventionellen ZADE-Studie belegen den Nutzen von Zonisamid zusätzlich zu einer bestehenden Behandlung mit Antiepileptika unter Praxisbedingungen.

Quelle:

Prof. Dr. Hermann Stefan, Erlangen, Dr. Christoph Kurth, Kehl-Kork, Pressekonferenz „Rationale Pharmakotherapie und der Stellenwert von Zonisamid“, veranstaltet von Eisai bei der 50. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie, Wiesbaden, 30. April 2010.

Dr. Susanne Heinzl, Reutlingen

Neue Ansätze zur frühen Parkinson-Diagnose und -Therapie

„Non-motor symptoms are pre-motor symptoms“

Die letzten Jahren brachten neue Erkenntnisse zur Anfangsphase der Pathogenese des Morbus Parkinson. Jetzt arbeitet man intensiv daran, zusammen mit einer Verfeinerung der Frühdiagnostik auch entsprechende Behandlungsmöglichkeiten anbieten zu können. Hier gibt es inzwischen einige ermutigende Ansätze, stellte Prof. Lars Timmermann, Köln, auf dem 5. Parkinson-Kolloquium der Firma Lundbeck fest.

Das Konzept der Pathogenese des Morbus Parkinson hat sich in den letzten 15 Jahren stark verändert. Die Erkrankung beginnt nicht dort, wo man es lange vermutet hat, nämlich in der Substantia nigra. Der Frankfurter Pathologe Braak und Mitarbeiter haben gezeigt, dass die ersten Veränderungen in Kernen des Hirnstamms und im Riechkolben stattfinden [1]. Der Tremor als diagnostisch wegweisendes Zeichen einer Störung der Fingerfeinmotorik steht neuropathologisch eher am Ende des Nervenzelluntergangs im Gehirn. Diesen Erkenntnissen entsprechend müssen heute eine Hyp- oder Anosmie sowie andere nichtmotorische Symptome wie etwa gastroenterale Obstipation als Frühsymptome angesehen werden.

Ein Frühsymptom, bei dem man noch zu wenig an einen Morbus Parkinson denkt, sind REM-Schlaf-Verhaltensstörungen. Im englischen Sprachgebrauch gibt es für diese Frühsymptome einen prägnante Merksatz: „Non-motor symptoms are pre-motor symptoms.“

Eine frühe Diagnose hat aber nur Sinn, wenn man dem Patienten auch eine Therapiemöglichkeit anbieten kann, sonst wird die psychische Belastung für die Betroffenen zu groß. In diesem Zusammenhang sind die Ergebnisse der ADAGIO-Studie von Interesse, die nach einem Delayed-Start-Design durchgeführt wurde (dabei wird eine Gruppe sofort mit Verum behandelt, die andere erst mit Placebo und nach 6 Monaten mit Verum). Die Studie ergab, dass

der MAO-B-Hemmer Rasagilin (1 mg/Tag) bei frühem Therapiebeginn nicht nur die fortschreitende Verschlechterung der Motorik bremst, sondern auch nichtmotorische Parkinsonsymptome wie Schmerz, Apathie und Depression günstig beeinflusst. Darüber hinaus wird konstatiert, dass unter kontrollierten klinischen Bedingungen der Nachweis einer krankheitsmodifizierenden Wirksamkeit geführt worden sei [2, 3].

Nachdem die PROUD-Studie (Assessment of potential impact of pramipexole on underlying disease) mit dem gleichen Delayed-Start-Design keine krankheitsmodifizierenden Effekte für einen Dopamin-Agonisten zeigen konnte, ist derzeit Rasagilin die einzige Parkinson-Medikation, für die ein entsprechender Effekt dokumentiert ist. Timmermann erwartet, dass eine entsprechende erweiterte Empfehlung für Rasagilin bei der nächsten Revision der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) zur Parkinson-Therapie in diese aufgenommen werden wird.

Eine wichtige nichtmotorische Dysfunktion, die mit zunehmender Krankheitsdauer an Bedeutung gewinnt, sind kognitive Defizite bis hin zu einem demenziellen Syndrom. Patienten mit

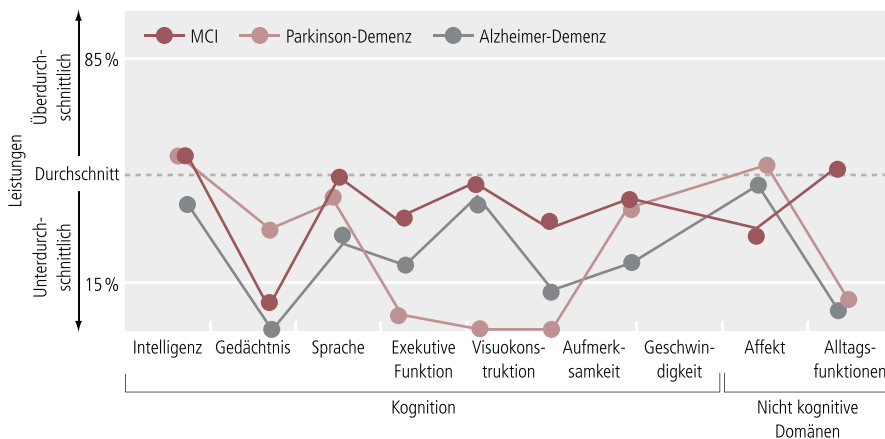


Abb. 1. Neuropsychologische Veränderungen bei Mild Cognitive Impairment (MCI), Parkinson-Demenz und Alzheimer-Demenz [Vortrag Timmermann]

Parkinson-Demenz zeigen dabei im Vergleich zu Patienten mit Alzheimer-Demenz oder deren Vorstufe MCI (Mild cognitive impairment) ein spezifisches Muster, wobei vor allem die Defizite bei den Exekutivfunktionen, dem räumlichen Vorstellungsvermögen (Visuo-konstruktion) und der Denkgeschwindigkeit auffallen (Abb. 1).

Besonders problematisch für die Angehörigen sind auch psychotische Verhaltensstörungen. Nach den Erfahrungen von Dr. Willibald Kohlhepp, niedergelassener Neurologe und Psychiater in Bad Waldsee, kann im fortgeschrittenen Stadium der Bedarf an Levodopa – und damit die Neigung zu Psychosen – durch die zusätzliche Gabe von Rasagilin ver-

ringert werden; beachtet werden muss jedoch der protrahierte Wirkungsbeginn nach sechs bis acht Wochen.

Quelle

Prof. Lars Timmermann, Köln, Dr. med. Willibald Kohlhepp, Bad Waldsee, 5. Parkinson-Kolloquium "Parkinson – mehr als nur eine Bewegungsstörung?", veranstaltet von Lundbeck GmbH und Teva Pharma GmbH, München, 19. Mai 2010.

Literatur

1. Braak H, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003;24:197–211.
2. Olanow CW, et al. A double-blind, "Delayed-Start" trial of rasagiline in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2009;361:1268–78.
3. Stocchi F, et al. Benefits of treatment with rasagiline in fatigue symptoms in patients with early Parkinson's disease. Poster P2559 im Rahmen des 13th Congress of the European Federation of Neurological Societies, Florenz, 12.–15. September 2009.

*Dr. Alexander Kretzschmar,
München*

Psychopharmakotherapie

Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen

Herausgeber

Prof. Dr. G. Laux (federführend), Inn-Salzach-Klinikum des Bezirks Oberbayern, Fachkrankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Neurologie, 83512 Wasserburg a. Inn
 Prof. Dr. H.-J. Möller, Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität, Nussbaumstraße 7, 80336 München
 Prof. Dr. W. E. Müller, Pharmakologisches Institut, Biozentrum Niederursel, Universität Frankfurt, Max-von-Laue-Str. 9, 60438 Frankfurt/M.
 Prof. Dr. Heinz Reichmann, Neurologische Universitätsklinik, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
 Prof. Dr. Jürgen Fritze, Astenweg 65, 50259 Pulheim

Redaktion

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung),
 Dr. Tanja Liebing, Dr. Mirjam Tessmer, Birgit Hecht
 Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
 Tel.: (07 11) 25 82-234, Fax: -283
 E-Mail: ppt@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Verlag

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
 Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
 Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart
 Tel.: (07 11) 25 82-0, Fax: -290
 www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Geschäftsführung

Dr. Christian Rotta, Dr. Klaus G. Brauer

Anzeigen

Anzeigenleitung: Kornelia Wind (verantwortlich), Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
 Tel.: (07 11) 25 82-245, Fax: -252
Objektbetreuung: Karin Hoffmann, Stuttgart, Tel. (07 11) 25 82-242, Fax: -294
 E-Mail: khoffmann@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Anzeigenberatung: Dr. Axel Sobek, Kurt-Schumacher-Str. 54, 50374 Erftstadt
 Tel. (02235) 770754, Fax: -53, E-Mail: asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de
Anzeigentarif: Zurzeit gültig Nr. 17 vom 1.10.2009

Abonnenten-Service

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
 Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart
 Tel.: (07 11) 25 82-353/352/357, Fax: -390
 E-Mail: service@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Bezugsbedingungen

Die „Psychopharmakotherapie“ erscheint sechsmal jährlich. Preis im Abonnement jährlich € 88,80, Einzelheft € 21,-. Alle Preise zuzüglich Versandkosten (Inland € 17,40; Ausland € 23,40). Preisänderungen vorbehalten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung sowie der Verlag entgegen. Ein Abonnement gilt, falls nicht befristet bestellt, zur Fortsetzung bis auf Widerruf. Kündigungen des Abonnements können nur zum Ablauf eines Jahres erfolgen und müssen bis 15. November des laufenden Jahres beim Verlag eingegangen sein. Die Post sendet Zeitschriften auch bei Vorliegen eines Nachsendeantrags nicht nach! Deshalb bei Umzug bitte Nachricht an den Verlag mit alter und neuer Anschrift.

Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen sowie das Recht zu deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrecht festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. – Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Mei-

nung der Redaktion wieder. Der Verlag haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden.

Gebrauchsnamen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Medizin und Pharmazie ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Herausgeber, Autoren und Redaktion sehr sorgfältig darauf geachtet haben, dass diese Angaben dem aktuellen Wissenstand entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann von Redaktion und Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Fachinformation der verwendeten Präparate oder gegebenenfalls durch Konsultation von Spezialisten festzustellen, ob die Empfehlung für Dosierungen und die Angaben zu Indikationen und Kontraindikationen gegenüber den Angaben in der Zeitschrift abweichen. Benutzer sollten ihnen auffallende Abweichungen der Redaktion mitteilen.



© 2010 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart
 Printed in Germany

IA-MED geprüft 2008

Druck und buchbinderische Verarbeitung

W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG, Augsburg
 Str. 722, 70329 Stuttgart

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de