

Therapie der Altersepilepsien

Aufgrund der Zunahme von Alterserkrankungen und damit auch Alters-epilepsien sind außer der optimierten Behandlung Konzepte für die Prävention, den Erhalt der Funktionsfähigkeit und der Selbstständigkeit der Patienten von Bedeutung. Die Konzepte der verschiedenen Therapiestrategien multimorbider Patientenkonstellationen müssen bei der Epilepsie-therapie speziell berücksichtigt werden.

Hintergrund

Bei der Behandlung der Altersepilepsien sind altersbedingte Veränderungen der Organfunktionen, vermehrtes Auftreten von Komorbiditäten, Funktionsstörungen des Nervensystems (Motorik, Sensorik und Vegetativum) sowie damit verbundene Probleme der Alltagsbewältigung zu beachten. Besonders zu bedenkende Faktoren sind in **Tab. 1 und 2** aufgelistet.

Im Folgenden werden Stand und wichtige Zukunftsaufgaben zur Behandlung von Patienten mit Altersepilepsien diskutiert.

Alterungsbedingte Funktionsänderung des Organismus

Nach Arroyo u. Krämer [4] sind Veränderungen der gastrointestinalen Absorption und Bioverfügbarkeit, des totalen Körperwassergehalts, der Albuminkonzentration, der Leberfunktion und der glomerulären Nierenfiltration besonders zu berücksichtigen. Bei Patienten mit Altersepilepsien führen Veränderungen des Verdauungstrakts zu einer Verminderung der Absorptionsfläche, Perfusion, Motilität und Säureproduktion. Die Einnahme

von Antacida spielt ebenfalls eine Rolle für die Aufnahme von Antiepileptika.

Das Verteilungsvolumen und die Halbwertszeit mancher Medikamente können durch die Veränderung des gesamten Wassergehalts hervorgerufen werden, ebenso wie durch die Veränderung der Muskel- und Fettmasse. Aufgrund eines erhöhten Anteils an Fettgewebe besteht ein verändertes Verteilungsvolumen; deshalb ist dieses für hydrophile Substanzen reduziert und für lipophile erhöht (z. B. Benzodiazepin und Phenobarbital). Eine Abnahme der Albuminkonzentration kann zu einer Reduktion der Proteinbindung und zu einer Zunahme der freien Anteile von Antiepileptika, wie z. B. für die Carbamazepinfraktion, führen [15]. Infolge einer Leberfunktionsabnahme werden Medikamente mit hoher Proteinbindung, wie z. B. Valproat, durch die Reduktion der Proteinsynthese betroffen. Wegen des erniedrigten Albuminserumspiegels v. a. für Phenytoin und Valproat ist die Proteinbindung reduziert, da diese Substanzen stark proteingebunden sind. Aus diesem Grund können Fehlbeurteilungen der gesamt-proteingebundenen und freien Fraktionen für diese Substanzen entstehen, wenn nicht beide Anteile im Serum gemessen werden.

Weiterhin kann es zu einer Reduktion der Metabolisierung verschiedener Antiepileptika (Carbamazepin, Phenytoin und Oxcarbazepin) kommen. Auch die Glucuronidierung oder Acetylierung sind vermindert. Durch Interaktion glucuronisierter Medikamente kann ein Abfall z. B. der Lamotriginkonzentration bei Einnahme von Hormonen auch im Alter resultieren. Durch Abnehmen der glomerulären Filtrationsrate, Kreatinin-Clearance und tubulären Sekretion können Veränderungen der pharmakokinetischen Eigenschaf-

ten auftreten, die Intoxikationen bedingen. Bezüglich der Rezeptorempfindlichkeit des Gehirns können die Abnahme der Rezeptorenzahl und die gleichzeitige Zunahme der Sensitivität zu einem erhöhten Intoxikationsrisiko von Antiepileptika führen.

Ergänzend zu der erhöhten Rezeptorempfindlichkeit kann die Nebenwirkungsrate von Antiepileptika durch frühere und steilere Serumkonzentrationsanstiege bedingt sein. Sie resultieren aus einer höheren ungebundenen Fraktion der Substanzen, Veränderungen in der Halbwertszeit (v. a. Phenytoin, Carbamazepin, Benzodiazepine, Phenobarbital) und längeren Latenzen bis zum Fließgleichgewicht [7, 32].

Vor allem im Zusammenhang mit renal auszuscheidenden Antiepileptika (z. B. Levetiracetam, Pregabalin, Gabapentin) empfiehlt es sich, bei Patienten mit Altersepilepsien die Kreatinin-Clearance zu bestimmen, bevor eine medikamentöse Therapie eingeleitet wird.

Antiepileptikatherapie

Behandlungsergebnisse

Die Wirksamkeit von Antiepileptika im höheren Lebensalter ist verglichen mit der bei Epilepsiepatienten im jüngeren Lebensalter oft besser. Bei älteren Patienten ist eine Fünfjahresremission häufiger zu finden als bei Jüngeren [6, 25, 26]. Valproat war im Vergleich zu Phenytoin wirksamer und verträglicher. Die Dosierung von Valproat war 30–40% als im Vergleich zu Patienten im jüngeren Lebensalter [38, 39, 58].

Es existieren nur wenige Evidenzklasse-I-Untersuchungen zur Antiepileptika-behandlung bei Altersepilepsien. Im Ver-

Tab. 1 Häufige, besonders zu berücksichtigende Faktoren bei der Behandlung von Altersepilepsien

– Ernährung
– Anfallsauslöser
– Interaktionen
– Intoxikationen
– Affektive Störungen
– Adhärenzprobleme
– Osteoporose
– Motilität
– Feinmotorik
– Sensorik
– Probleme der Alltagsbewältigung

gleich von Lamotrigin mit Carbamazepin und Gabapentin zeigte sich eine bessere Retentionsrate bei Lamotrigintherapie im Vergleich zu Carbamazepin. Gegenüber Gabapentin war ebenfalls ein Unterschied im Trend auffindbar, der jedoch nicht statistisch signifikant war [44]. Wurden jedoch statt Carbamazepin Standardpräparate mit Carbamazepin-retard-Tabletten und Lamotrigin, ebenfalls randomisiert und doppelblind kontrolliert, verglichen, blieben in den letzten 20 Behandlungswochen 52% der Patientin unter Lamotrigintherapie und 57% unter Carbamazepin-retard-Einnahme anfallsfrei. Die Abbruchrate wegen unerwünschter Nebenwirkungen betrug unter Lamotriginbehandlung 14% und unter Carbamazepin retard 25%. Die Retentionsraten unter Lamotrigintherapie betrugen 73% und unter Carbamazepin retard 67% [20, 43, 45, 48].

Vergleiche der Tolerabilität von Lamotrigin und Phenytoin [14] zeigten zwar auch unter der Lamotrigintherapie Nebenwirkungen, jedoch traten diese weniger häufig als unter der Phenytoinbehandlung. Levetiracetam wurde sowohl in Kombinations- als auch in Monotherapie untersucht. In der sog. Keeper-Studie von Morell et al. [28] betrug die Responderate während der letzten 6 Wochen des Studienverlaufs 81% in der Gruppe der über 60-jährigen, verglichen mit 67% in der Gruppe der unter 60-jährigen Patienten.

Levetiracetam wurde mit Carbamazepin und Lamotrigin in einer prospektiven Monotherapiestudie bei neu diagnostizierten Epilepsien verglichen [63]. Insgesamt wurde 491 Patienten mit einer Monotherapie in die Studie aufgenommen. Das mittlere Alter betrug 71 Jahre. Die niedrigs-

Tab. 2 Komorbidität

– Zerebrovaskuläre Erkrankungen
– Demenzen
– Tumoren
– Elektrolytstörungen
– Sauerstoffmangel
– Schilddrüsenerkrankung
– Leber-, Nierenfunktionsstörung

te Retentionsrate fand sich bei Carbamazepin mit 46%, gefolgt von Lamotrigin mit 56% und von Levetiracetam mit 61%.

Die klinische Pharmakokinetik bei Altersepilepsien wurde von Contin et al. [8] untersucht. Die „Steady-state“-Clearance nimmt mit zunehmendem Alter ab, sodass Patienten mit Altersepilepsien (66 bis 80 Jahre) eine um 30% niedrigere Antiepileptikadosierung benötigten und sehr alte Patienten (81 bis 96 Jahre) sogar eine Reduktion auf 50% der üblichen Dosis.

Eine prospektive Studie bezüglich einer Oxcarbazepinmonotherapie fand bei einer niedrigen bis mäßigen Dosierung von ca. 900 mg/Tag in 37,6% der Fälle mindestens eine einjährige Anfallsfreiheit. Allerdings führten Nebenwirkungen wie Stevens-Johnson-Syndrom (1,4%), Müdigkeit und Schläfrigkeit (2,14%), Übelkeit, Benommenheit bei Hyponatriämie (5,34%) zum Studienabbruch [11]. Das erhöhte Risiko von Hyponatriämien im höheren Lebensalter schränkt die Anwendung bei Altersepilepsien ein.

„Expert ratings“, die in den Jahren 2000–2004 in den USA durchgeführt wurden, ergaben für Altersepilepsien, dass Lamotrigin, danach Levetiracetam, Gabapentin, dann Carbamazepin und Oxcarbazepin, gefolgt von Topiramaten und Valproat als 1.-Wahl-Medikamente eingesetzt wurden [20].

Die Daten einer deutsch-österreichisch-schweizerischen Arbeitsgruppe des D-A-CH-Arbeitskreises ergaben 2007 folgende Reihenfolge: an 1. Stelle Levetiracetam, dann Lamotrigin, Gabapentin als Antiepileptika der 1. Wahl, gefolgt von Topiramaten und Valproat. Oxcarbazepin und Carbamazepin wurden wegen möglicher Interaktionen und Hyponatriämie sowie kardialer Störung als weniger empfehlenswert bewertet [23]. Valproat wird meistens zur Behandlung generalisierter Epilepsien eingesetzt. Die Nebenwirkungen von Antiepileptika sind nicht selten beein-

trächtigende Faktoren in der Therapie der Altersepilepsien [45].

Mattson et al. [27] untersuchten die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Topiramaten bei Altersepilepsien und fanden bei Anwendung niedriger Topiramatenmonotherapie dosierungen keinen wesentlichen Unterschied der Nebenwirkungen (allerdings mit Ausnahme von Anorexie und Ataxie) im Vergleich zu Behandlungen jüngerer Patienten. Besonders muss allerdings auf die Möglichkeit kognitiver Einbußen geachtet werden.

Wechselwirkungen

Das Interaktionspotenzial von Antiepileptika ist bei Altersepilepsien von besonderer Wichtigkeit, da häufig auch zahlreiche Medikamente, abgesehen von den Antikonvulsiva, verordnet werden. Als starke Enzyminduktoren sind Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital und Primidon sehr ungünstig. Valproat hat enzymhemmende Eigenschaften. Das Wechselwirkungspotenzial von Oxcarbazepin ist im Vergleich zu Carbamazepin geringer [40]. Bei Patienten mit Altersepilepsien sind daher Antiepileptika mit fehlendem oder niedrigem Interaktionspotenzial empfehlenswert. Die Evaluierung neuerer Antiepileptika ist in diesem Hinblick von großer Bedeutung [23, 27].

In multizentrischen Vergleichsstudien von Epilepsiezentren waren 17,1% der Patienten mit Altersepilepsien unbehandelt mit Antiepileptika, Patienten des mittleren Lebensalters 1,9% und Jugendliche 0%. Die Effektivität hinsichtlich der Anfallskontrolle wurde mit 44,4% als sehr gut angegeben, die Verträglichkeit mit 43,6% [58].

Bei Altersepilepsien wurden am häufigsten Lamotrigin (30,6%), dann Levetiracetam (26%) und Gabapentin (18,7%) eingesetzt.

In einer Studie in österreichischen Altersheimen haben 5–17% der Bewohner Antiepileptika erhalten. In 51,5% der Fälle wurden die Antiepileptika wegen epileptischer Anfälle verabreicht. In 41% der Fälle wurden 6 bis 9 Komedikationen mit anderen Medikamenten und in 26% mit mehr als 10 anderen Medikamenten.

Die häufigsten Komedikationen sind in **Tab. 5** nach Huber et al. [19] wiedergegeben.

Multimorbidität und Epilepsitherapie

Kardiovaskuläre Erkrankungen, niedriges Körpergewicht und niedrige Muskelmasse, eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion sowie kognitive Störungen sind bei der Auswahl der Antiepileptika zu berücksichtigen, da sie sonst vermeidbare unerwünschte Nebenwirkungen verursachen. Patienten mit einem atrioventrikulären (AV-)Block 2. Grades sollten nicht mit Carbamazepin, Oxcarbazepin oder Lacosamid behandelt werden. Thiothridazin, Makrolide, Antibiotika, Fluconazol oder Domperidon können ebenfalls zu einer QTc-Verlängerung führen. Interaktionen von Enzyminduktoren oder Inhibitoren mit Warfarin, aber auch Antibiotika wie Erythromycin oder Meropenem können gefährlichen Intoxikationen auslösen. Gabapentin, Pregabalin, Levetiracetam und Topiramaten weisen keine nennenswerten Interaktionen mit Antikoagulantien auf, jedoch können im Zusammenhang mit renaler Insuffizienz Probleme auftreten. Levetiracetam kann emotionale Störungen verursachen und Topiramaten kognitive Nebenwirkungen hervorrufen. Dies gilt besonders dann, wenn es in höheren Dosen als Zusatzmedikation eingesetzt wird. In Monotherapie wird Topiramaten bis zu einer Dosierung von 100 mg relativ gut vertragen. Eine Osteoporose tritt gehäuft bei älteren Frauen auf und wurde bei 15–40% der Patienten mit enzyminduzierenden Antiepileptika gefunden [52].

In betreuten Einrichtungen wohnende Patienten haben ein 4-fach erhöhtes Risiko, Knochenbrüche zu erleiden. Das Risiko, Knochenbrüche zu erleiden, ist um das 2,2-Fache erhöht, im Einzelnen für Hüftfrakturen um das 5,3-Fache, für Unterarmfrakturen um das 1,7-Fache und für vertebrale Frakturen das 6,2-Fache. Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Primidon und Valproat haben gemäß einigen Studien verstärkten Einfluss auf die Osteoporoseentwicklung [5, 35, 37, 46, 49]. Für Gabapentin, Pregabalin und Levetiracetam ist dies nicht belegt [34, 36]. Levetiracetam kann jedoch die Knochenstärke verringern, ohne die Knochenmasse zu senken [61].

Topiramatenstudien ergaben konträre Resultate [9, 33]. Im Verlauf einer Monothe-

rapie mit Lamotrigin über 1 bis 5 Jahre trat Osteoporose weniger häufig in dem untersuchten Kollektiv auf als bei Polytherapie.

Die Knochendichte war bei Monotherapie im Gegensatz zur Polytherapie nicht verringert [60]. Langzeituntersuchungen weisen darauf hin, dass das Arterioskleroserisiko unter antiepileptischer Langzeittherapie mit Carbamazepin, Phenytoin oder Valproat erhöht sein kann. Eine Auswahl besonders wichtiger Wechselwirkungen von Antiepileptika miteinander oder mit Nichtantiepileptika wird bei Krämer [22] und Stefan [56] dargestellt.

Zerebrovaskuläre Erkrankungen

Die häufigste Komorbidität bei Altersepilepsien stellen die zerebrovaskulären Erkrankungen dar. Nach einem Hirninfarkt wird in der Regel keine prophylaktische antiepileptische Dauertherapie durchgeführt [2, 12]. Im Hinblick auf die Indikation der Antiepileptikatherapie ist zu berücksichtigen, ob es sich um einen Früh- oder Spätanfall nach dem Hirninfarkt handelt [30, 41, 47]. Nach einem Spontanfall ist das Rezidivrisiko im Vergleich zum Frühanfall deutlich erhöht. Ein erhöhtes Verletzungsrisiko bei Anfällen mit Sturz spricht für eine frühe Behandlung mit Antiepileptika. Weitere Hinweise zur Medikamentenwahl bei Komorbidität sind in **Tab. 6** gegeben.

Unter Phenytoin kann durch Blockade von α -adrenergen Rezeptoren Stressinkontinenz gefördert werden. Dies führt zu einer Erschlaffung des M. sphincter internus. Eine entsprechende Erschlaffung kann auch durch Benzodiazepine und Phenobarbital hervorgerufen werden. Eine parasymphatische Stimulation des M. detrusor kann durch Carbamazepin hervorgerufen werden.

Kognitive Störungen und Epilepsien

Ein Drittel der Patienten wiesen dosisabhängige Nebenwirkungen der Antiepileptika auf. Epileptische Anfälle waren unabhängige Prädiktoren für eine neu beginnende Demenz innerhalb von 3 Jahren nach Hirninfarkt [10]. Schlechte kognitive Leistungen (definiert durch die Mini-Mental State Examination, MMSE) stell-

Z Epileptol 2014 · 27:265–271
DOI 10.1007/s10309-014-0385-z
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

H. Stefan

Therapie der Altersepilepsien

Zusammenfassung

Die Therapie der Epilepsien im höheren Lebensalter wird unter besonderer Berücksichtigung folgender Gesichtspunkte erörtert: 1) Altersbedingte Funktionsänderungen des Organismus mit ihren Auswirkungen auf Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und Serumkonzentrationen, 2) medikamentöse Behandlungsergebnisse, Studien und Interaktionen. 3) Des Weiteren werden Komorbidität und kognitive Störungen berücksichtigt. 4) Ergänzend zur Therapie mit Antikonvulsiva werden Epilepsiechirurgie und Versorgungsprobleme in der Vernetzung ambulanter sowie stationärer Betreuung und die Integration einer neurogeriatrischen Expertise diskutiert.

Schlüsselwörter

Erkrankungen des Gehirns · Medikamentöse Therapie · Chirurgie · Versorgungsnetze · Neurogeriatrische Expertise

Treatment of epilepsy in the elderly

Abstract

The treatment of epilepsy in the elderly is discussed with respect to the following topics: (1) age-related physiological changes of body functions with the consequences for pharmacokinetics, pharmacodynamics and serum concentrations and (2) drug treatment including efficacy, side effects, studies and interactions. (3) In addition comorbidities and cognitive disturbances are considered and (4) epilepsy surgery in the elderly and comprehensive care including neurogeriatric expertise are discussed.

Keywords

Brain diseases · Drug therapy · Surgery · Treatment network · Neurogeriatric expertise

ten im Frühstadium der Alzheimer-Demenz einen Prädiktor für späteres Auftreten unprovoked Anfälle dar. Außerdem wurden unprovoked Anfälle gehäuft bei Beginn einer Demenz im jüngeren Alter mit schnellerem kognitiven Abbau gefunden. Die Anfallsfrequenz bei Alzheimer-Patienten wurde als relativ niedrig beschrieben [31]. Offensichtlich disponieren bestimmte genetische Formen der Alzheimer-Demenz mit abnormalen Ablagerun-

Tab. 3 Vergleich der Häufigkeit eingesetzter Antiepileptika in den 3 Altersgruppen [58]

Anti-epileptikum	Patient mit Alters-epilepsien (n=36)		Älterer Patient (n=53)		Jüngerer Patient (n=40)	
	Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)
Valproinsäure	3	8,3	19	35,8	14	35,0
Levetiracetam	9	25,0	18	34,0	11	27,5
Lamotrigin	11	30,6	17	32,1	14	35,0
Carbamazepin	4	11,1	12	22,6	10	25,0
Oxcarbazepin	2	5,6	6	11,3	6	15,0
Topiramat	0	0	4	7,5	1	2,5
Phenytoin	1	2,8	7	13,2	1	2,5
Pregabalin	1	2,8	3	5,7	1	2,5
Phenobarbital	3	3,3	4	7,5	2	5,0
Zonisamid	0	0	1	1,9	0	0
Primidon	0	0	4	7,5	2	5,0
Bromin	0	0	1	1,9	0	0
Clobazam	1	2,8	2	3,8	2	5,0
Ethosuximid	0	0	2	3,8	0	0
Gabapentin	6	16,7	2	3,8	0	0
Rufinamid	0	0	0	0	1	2,5
Clonazepam	0	0	1	1,9	0	0
Tiagabin	0	0	1	1,9	1	2,5

Patienten mit Altersepilepsien im Vergleich zu jüngeren Patienten:– Weniger oft mit Valproinsäure (8,3 vs. 35,8 bzw. 35,0%).– Weniger oft mit Carbamazepin (11,1 vs. 22,6 bzw. 25,0%).– Weniger oft mit Oxcarbazepin (5,6 vs. 11,3 bzw. 15,0%)– Öfter mit Gabapentin (16,8 vs. 3,8 bzw. 0,0%).– Massivere Paresen oder Ausfälle im Bereich des linken Arms fanden sich nicht.

Tab. 4 Kriterien für die Antiepileptika-auswahl

– Breites Wirkspektrum
– Geringes bis fehlendes Interaktionspotenzial
– Möglichkeit der Einmal-(Zweimal-)Gabe pro Tag
– Einfache Verabreichung z. B. bei Schluckstörungen
– Keine ungünstigen kognitiven Nebenwirkungen
– Keine ungünstigen affektiven Nebenwirkungen
– Keine ungünstigen kardiovaskulären oder hepatorenenalen Nebenwirkungen
– Keine Einwirkungen auf die Elektrolyte

gen von Amyloid-beta (A-β) zu Anfällen. Weder Erkrankungsdauer noch Alter der Patienten wurden in anderen Studien als signifikante Risikofaktoren für die Anfallsentwicklung gefunden.

In prospektiven Studien wurde festgestellt, dass Anfälle in 1,5–16% der Fälle bei milder Verlaufsform der Alzheimer-Erkrankung auftraten; dagegen betrug die Anfallshäufigkeit bei institutionalisierten Alzheimer-Patienten mit schwereren Verlaufsformen zwischen 69 und 64%. Die

Häufigkeit der verschiedenen Anfallstypen wird unterschiedlich berichtet.

In einigen Studien werden v. a. generalisierte Anfälle mit motorischen Manifestationen in anderen komplex-fokalen Anfällen und in wiederum anderen Myoklonien beschrieben [13].

Die Erfassung von Anfällen bei Patienten mit Alzheimer-Demenz ist ein Problem, da die Betroffenen vergessen und schlecht berichten können. Daher ist auch die Beurteilung der Anfallsfrequenz schwierig und sollte in bestimmten Fällen durch ein Video-EEG-Langzeit-Monitoring verbessert werden.

Studien, die den Effekt einer antiepileptischen Behandlung bei Alzheimer-Demenz-Patienten untersuchen, existieren bis jetzt noch nicht ausreichend. Ebenso ist der Einfluss auf die kognitiven Funktionen durch Antiepileptikabehandlung nicht genügend untersucht. Nur Untersuchungen mit kleineren Fallzahlen bei Valproateinsatz ohne unzureichende quantitative kognitive Verlaufskontrollen und präzisen Angaben zu Anfällen liegen vor.

Eine randomisierte Untersuchung mit Donepezil bei Patienten mit Epilepsie und

Gedächtnisproblemen fand keine Zunahme von Anfällen. Memantin zeigte unterschiedliche Ergebnisse. Neuroleptika und Antidepressiva, die zur Behandlung von Verhaltensstörungen bei Demenz eingesetzt wurden, waren mit einer Rate von 0,1–9% mit Anfallsmanifestationen assoziiert. Hohe Dosen von Clozapin und Chlorpromazin führten am häufigsten zu epileptischen Anfallsmanifestationen [18, 24].

Die Rolle der medialen temporalen Strukturen für die Entstehung und Behandlung von Anfällen bei Alzheimer-Demenz bedarf weiterer Forschung.

Das gemeinsame Auftreten von M. Parkinson und epileptischen Anfällen wird unterschiedlich beurteilt. Mutation im τ-Gen auf Chromosom 17 sind verantwortlich für eine autosomal-dominant vererbte frontotemporale Demenz und M. Parkinson (FTDP-17, [50]). Beim Parkinson-Syndrom fanden Stefan u. Winkler [57] bei 389 Patienten nur in 0,32% der Fälle das Zusammentreffen von kryptogener Epilepsie und M. Parkinson.

Ein idiopathisches Parkinson-Syndrom kann bei einer Valproattherapie und Altersepilepsie vorgetäuscht werden. Hierbei handelt es sich um eine Enzephalopathie, die nach Absetzen von Valproat bei 32 von 36 Patienten zu einer subjektiven und objektiven Verbesserung führte [3]. Obwohl experimentell durch Mikroinjektionen von Dopamin-D₂-Agonisten in den Nucleus accumbens amygdalagekindelter Ratten ein antikonvulsiver Effekt nachgewiesen wurde, hat sich bisher aus dem offensichtlichen Antagonismus kein klinisch therapeutisches Konzept abgeleitet [62].

Epilepsiechirurgie

Epilepsiechirurgische Eingriffe bei Altersepilepsien sind selten [1, 16]. Gründe hierfür sind, dass die meisten Patienten mit Altersepilepsien durch Antiepileptika anfallsfrei werden und zum anderen kardiovaskuläre sowie andere Komorbiditäten relativ häufig bei Altersepilepsien vorhanden sind. Hierdurch kann das Risiko chirurgischer Eingriffe erhöht werden. Außerdem sind soziale Faktoren, wie wiederholte Arbeitslosigkeit, weniger relevant als bei jüngeren Patienten.

Am Epilepsiezentrum Erlangen waren von 1987–2010 13% der operierten Patienten

Tab. 5 Angewendete Komedikationen neben Antiepileptika bei 828 älteren Menschen im Altersheim. (Nach [19])

Komedikation	Ereignis	Prokonvulsivität
Azolderivat	64% (45 von 70)	Nein
Benzodiazepinderivat + Benzodiazepin, analog	49% (34 von 70) 56% (39 von 70)	Nein nein
Antidepressiva	44% (31 von 70)	Ja
Atypische Neuroleptika + alte Neuroleptika	43% (30 von 70) 47% (33 von 70)	Ja Nein
Diuretikum + in einer fixen Kombination mit Antihypertensiva	46% (32 von 70) 60% (42 von 70)	Nein In Kombination mit β -Rezeptoren-Blocker ja
Nichtopiatschmerzstillter + Opiat	29% (20 von 70) 53% (37 von 70)	Nein Ja
ACE-Hemmer	36% (25 von 70)	Nein
β -Rezeptoren-Blocker	14% (10 von 70)	Ja
Kalziumkanalblocker	13% (9 von 70)	Nein
Nitratderivat	7% (5 von 70)	Nein
Angiotensin-1-Antagonist	3% (2 von 70)	Nein
Antihypertensiva, gesamt	73% (51 von 70)	Partiell
Thrombo-ASS	31% (22 von 70)	Nein
Clopidogrel	14% (10 von 70)	Nein
Cumarin	7% (5 von 70)	Nein
Heparin	4% (3 von 70)	Nein
Abführmittel	23% (16 von 70)	Nein

ACE Angiotensinkonversionsenzym, ASS Acetylsalicylsäure.

Tab. 6 Komorbidität und Medikamentenwahl

Schlafstörung, Angst, Unruhe	Baldrian, Magnesium, Pregabalin (PGB)
Depression	Lamotrigin (LTG), selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI, möglichst trizyklische Antidepressiva meiden)
Elektrolyte	Natrium (Na), Oxcarbazepin (OXC), Carbamazepin (CBZ) meiden
Antibiotika	Vorsicht mit Enzyminduktoren oder Inhibitoren
Blasendysfunktion	Benzodiazepine, Phenytoin (PHT), Carbamazepin (CBZ), Phenobarbital (PB) nach gezielter Diagnostik

Je nach Komorbidität werden die unterschiedlichen Antiepileptika zur Behandlung der Altersepilepsie ausgewählt. Bezüglich prokonvulsiver Eigenschaften von Antibiotika, Neuroleptika, Antidepressiva finden sich ausführliche Darstellung bei Knieß u. Stefan [21].

ten zum Zeitpunkt der Operation älter als 50 Jahre und 4% älter als 60 Jahre.

Wenige Studien berichten eingehend über epilepsiechirurgische Ergebnisse bei älteren Patienten. Der älteste operierte Patient war 75 Jahre alt. In einer Studie, bei der 52 Patienten wegen refraktärer Temporallappenepilepsie operiert wurden, wurden 40 selektive Amygdalohippokampektomien, 5 laterale temporale Läsionektomien plus Amygdalohippokampektomien und 7 anteriortemporale Lobektomien durchgeführt.

Von diesen Patienten wurde bei 23% präoperativ ein invasives Video-EEG-Monitoring abgeleitet. Anfallsfreiheiten der Engel-Klasse I wurden bei 71%, En-

gel-Klasse II bei 19%, Engel-Klasse III bei 8% und Engel-Klasse IV bei 2% erzielt. Es zeigte sich keine Differenz bezüglich der postoperativen Anfallsfreiheit zwischen Patienten, die älter als 50 oder 60 Jahre waren. Jedoch wiesen 3,8% ein permanentes neurologisches Defizit (Dysphasie und Hemiparesen) und 5,3% eine Hemianopsie auf. Das Risiko für eine postoperative Komplikation war nur leicht erhöht gegenüber der Situation jüngerer Kontrollgruppen [16]. Fortschritte in der präoperativen Diagnostik bei chirurgischen Verfahren ermöglichen auch gute Ergebnisse.

Nichtinvasive Quellenlokalisationen fokaler epileptischer Aktivität und funk-

tionell wichtiger Hirnregionen mithilfe der Magnetoenzephalographie (MEG)/ Elektroenzephalographie (EEG) können bei Patienten mit Altersepilepsien patientenschonend eingesetzt werden [55]. Höheres Patientenalter stellt also per se keine Kontraindikation für Epilepsiechirurgie da. Allerdings nehmen die Risiken im hohen Lebensalter zu, wobei die Daten zu über 65-jährigen Patienten mit Altersepilepsien noch gering sind [51].

Spezielle Versorgungsprobleme

Die zunehmende Anzahl älterer Menschen erfordert besondere Aufmerksamkeit für neurologische Alterserkrankungen und hierbei Altersepilepsien. In den Beiträgen zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Gesundheit und Krankheit im Alter vom Robert Koch-Institut, Berlin, 2009, wird festgestellt, dass die Mobilität (mehr als 1 km zu Fuß zu gehen oder mehrere Treppenabsätze zu steigen) ab dem 65. bis 74. Lebensjahr bei 10% und oberhalb des 75. Lebensjahrs zu 25% eingeschränkt ist. Neben der verringerten Mobilität sind außerdem Funktionseinbußen des Gleichgewichtssystems, des Sehens, des Hörens, der Feinmotorik und der Kognition zu berücksichtigen.

Aufgrund der Berliner Altersstudien (BASE I und II) wird gefordert, „neben den Behandlungen von alterstypischen Krankheiten Konzepte für den Erhalt von Selbstständigkeit und für die Prävention schwerer Erkrankungen zu entwickeln. Auch die Grundlagenforschung ist integraler Bestandteil neurogeriatrischer Forschung [64]. Aus den Mobilitäts- und Funktionseinbußen, aber auch vermehrter Isolation allein Lebender ergeben sich besondere Aufgaben zur Hilfe bei der Alltagsbewältigung, aber auch der medizinischen Versorgung. Eine konkrete Situation einer allein lebenden alten Patientin zeigt sich in der folgenden Anfrage: „Ich leide unter Verwirrheitszuständen, bin verlangsamt, falle wiederholt und kann schlecht gehen. Eine Therapie habe ich aus finanziellen Gründen bisher nicht. Wer kann helfen?“ Die Situation für ältere Patienten mit Epilepsien wird von Reuber et al. [42] beleuchtet. Von 846 Erwachsenen, die sich in der Betreuung des Epilepsiezentrums befinden, benutzen 43,7% der Patienten, die jünger als

20 Jahre sind, einen speziellen Betreuungsservice, jedoch nur 2,3% der über 85-Jährigen wurden in eine entsprechende Spezial-einrichtung überwiesen. Daher sind ältere Patienten mit Anfällen einem größeren Risiko nicht nur für Fehldiagnosen, sondern auch für eine unzureichende Behandlung ausgesetzt. Neben der Schwierigkeit, eine fachlich kompetente ärztliche Betreuung zu erhalten, können Probleme der Adhärenz einer eingeleiteten antiepileptischen Therapie dadurch entstehen, dass ältere Patienten eine herabgesetzte Merkfähigkeit aufweisen können und bereits mehrmals täglich verschiedene andere rezeptierte Substanzen einnehmen müssen (aus dem Erfahrungsbereich des Autors bis zu 20). Dysphagien kommen bei Älteren in 11% der Fälle vor und bei Hirninfarkt-patienten in 29–65% [29]. Außerdem können Diuretika, Antidepressiva und Opioide einen trockenen Mund verursachen [54], was das Schlucken von Tabletten erschweren kann.

Zum Einhalten und Überwachen der Adhärenz sind Antiepileptika, die ein- bis 2-mal/Tag eingenommen werden können, von Vorteil. Valproat, Perampnol, Zonisamid können als abendliche Einmalgabe und Lamotrigin z. B. als morgendliche Einmalgabe eingesetzt werden.

Für ältere Epilepsiepatienten empfiehlt sich außerdem ein Informationsblatt zur Vorbereitung einer Konsultation beim Arzt. In dieser vornotierten Liste von Fragen sollen Notizen zur Anfallshäufigkeit, zum tageszeitlichen Auftreten, zu Medikamenteneinnahme, aufgeführt sein, ebenso der Wunsch nach einer Begleitperson und Telefonnummer im Fall von Problemen zur Möglichkeit des Kontakts.

Aufgrund der Zunahme an alten oftmals chronisch kranken morbiden Patienten steigt die Zahl der Notfallaufnahmen, wobei gleichzeitig Betten in Krankenhäusern abgebaut werden sollen und die Spezialisierung der Fachgebiete voranschreitet. Diesem Dilemma begegnet das Albertinen-Krankenhaus in Hamburg mit der Einrichtung einer interdisziplinären Notfall- und Kurzliegeaufnahme-station (IN-KA); hierfür erhielt es den Deutschen Innovationspreis im Gesundheitswesen. In dem Behandlungsplan arbeiten als Versorgungspartner Angehörige, Sozialdienste, Pflege, Patienten, Arzt, Hausarzt und am-

bulanter Pflegedienst zusammen. In einem Konsens wird dann über die Organisation der ambulanten Pflege, Überweisung in bestimmte Fachabteilungen oder das Pflegeheim entschieden. Hierbei sind auch neurogeriatrische Konsiliarvisiten und im Fall der Epilepsie die Kontaktaufnahme mit einem Epileptologen zweckmäßig [17].

Während der stationären Versorgung sind besondere Informationen bezüglich der Epilepsiepflege erforderlich. Hierzu gehört, dass Patienten mit Anfällen nicht in Einzelzimmer (es sei denn, es wird eine ständige Videoüberwachung durchgeführt) untergebracht werden. Patienten sollen nach einem Anfrageprotokoll über Vorboten der Anfälle, Anfallssymptome und v. a. die postiktalen Defizite (Gedächtnis, Sprache, motorische sensorische Funktionen) und die Regelmäßigkeit der Medikamenteneinnahme befragt werden, damit anschließend rechtzeitig Kontakt mit der epileptologischen Weiterbetreuungsstelle ambulant aufgenommen wird.

In der Krankenpflegeausbildung ist es zweckmäßig, Videodokumentationen verschiedener epileptischer Anfälle zu demonstrieren, damit eine der häufigsten neurologischen Krankheitserscheinungen auch seitens des Pflegepersonals sachver-ständlich erfasst und dokumentiert werden kann.

Im Hinblick auf Mobilitätseinschränkungen und größerer Entfernung zu Apotheken oder Ärzten ist der Einsatz speziell ausgebildeter Epilepsieschwester in der ambulanten Versorgung zweckmäßig.

Der Landesverband Epilepsie Bayern empfiehlt in seiner Expertenrunde „Epilepsie 60 plus“ eine spezielle Epilepsieschulung für Betroffene und bei Patienten mit Multimorbidität, z. B. Schlaganfall mit Epilepsie oder Demenz, eine psychosoziale Begleitung durch eine speziell gebildete Neurologie-Epilepsie-Schwester. Weitere Gesichtspunkte betreffen neben der speziellen Fortbildung des Pflegepersonals epilepsieadäquate Einrichtungen, wie z. B. Betten, Anfallswarnsysteme und die Möglichkeit zur kontinuierlichen Antiepileptika-einnahme. Zusätzliche Anre-gungen zielen auf ein betreutes Wohnen mit Assistenz für gewisse Tätigkeiten oder technischen Hilfen ab.

Fazit für die Praxis

- Die Therapie der Altersepilepsien stellt eine komplexe Zukunftsaufgabe dar.
- Bei der Behandlung der Altersepilepsien sind altersbedingte Veränderungen der Organfunktionen, vermehrtes Auftreten von Komorbiditäten, Funktionsstörungen des Nervensystems und damit verbundene Probleme der Alltagsbewältigung zu beachten.
- Die Wirksamkeit von Antiepileptika im höheren Lebensalter ist, verglichen mit der bei Epilepsiepatienten im jüngeren Lebensalter, oft stärker.
- Das Interaktionspotenzial von Antiepileptika ist bei Altersepilepsien von besonderer Wichtigkeit, da häufig auch zahlreiche Medikamente, abgesehen von den Antikonvulsiva, verordnet werden. Bei Patienten mit Altersepilepsien sind daher Antiepileptika mit fehlendem oder niedrigerem Interaktionspotenzial empfehlenswert.
- Kardiovaskuläre Erkrankungen, niedriges Körpergewicht und Muskelmasse, eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion sowie kognitive Störungen sind bei der Auswahl der Antiepileptika zu berücksichtigen.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. H. Stefan
Neurologische Klinik –
Biomagnetismus,
Universitätsklinikum Erlangen
Schwabachanlage 10,
91054 Erlangen
hermann.stefan@uk-
erlangen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H. Stefan hat Reisekosten und Honorare erhalten von Pharmafirmen wie Cerbomed, UCB, Eisai, Novartis Pharma, Desitin, Merz und Medtronic. Zusätzlich erhielt er Fördergelder von der DFG, ELAN und der Sander Stiftung. Es besteht kein Interessenkonflikt betreffend den Inhalt des Manuskripts.

Der Beitrag enthält keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Acosta I, Vale F, Tatum WO 4th, Benbadis SR (2008) Epilepsy surgery after age 60. *Epilepsy Behav* 12:324–325
- Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ et al (2007) Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke* 38:1655–1711
- Armon C, Shin C, Miller P et al (1996) Reversible parkinsonism and cognitive impairment with chronic valproate use. *Neurology* 47:626–635
- Arroyo S, Krämer G (2001) Treating epilepsy in the elderly: safety considerations. *Drug Saf* 24:991–1015
- Briggs DE, French JA (2004) Levetiracetam safety profiles and tolerability in epilepsy patients. *Expert Opin Drug Saf* 3:415–424
- Cameron H, Macphee GJ (1995) Anticonvulsant therapy in the elderly – a need for placebo controlled trials. *Epilepsy Res* 21:149–157
- Ciorciaro C, Hartmann K, Kuhn M (1998) Unterscheiden sich die relativen Häufigkeiten unerwünschter Arzneimittelreaktionen in Abhängigkeit vom Alter? Eine Auswertung des spontanen Meldesystems der SANZ. *Schweiz Med Wochenschr* 128:254–258
- Contin M, Mohamed S, Albani F et al (2012) Levetiracetam clinical pharmacokinetics in elderly and very elderly patients with epilepsy. *Epilepsy Res* 98:130–134
- Coppola G, Fortunato D, Auricchio G et al (2009) Bone mineral density in children, adolescents, and young adults with epilepsy. *Epilepsia* 50:2140–2146
- Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, Bhattacharya JJ et al (2007) Differences between intracranial vascular malformation types in the characteristics of their presenting haemorrhages: prospective, population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78:514–516
- Elger C, Bialer M, Cramer JA et al (2007) Eslicarbazepine acetate: a double-blind, add-on, placebo-controlled exploratory trial in adult patients with partial-onset seizures. *Epilepsia* 48:497–504
- Ferro JM, Pinto F (2004) Poststroke epilepsy: epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs Aging* 21:639–653
- Friedman D, Honig LS, Scarmeas N (2012) Seizures and epilepsy in Alzheimer's disease. *CNS Neurosci Ther* 18:285–294
- Giorgi L, Gomez G, O'Neill F et al (2001) The tolerability of lamotrigine in elderly patients with epilepsy. *Drugs Aging* 18:621–630
- Greenblatt DJ, Allen MD, Locniskar A et al (1979) Lorazepam kinetics in the elderly. *Clin Pharmacol Ther* 26:103–113
- Grivas A, Schramm J, Kral T et al (2006) Surgical treatment for refractory temporal lobe epilepsy in the elderly: seizure outcome and neurophysiological sequelae compared with a younger cohort. *Epilepsia* 47:1364–1372
- Groening M, Schwarz T, Lock G (2013) Versorgung älterer Notfallpatienten. *Dtsch Arztebl* 110:a262–a266
- Hamberger MJ, Palomese CA, Scarmeas N et al (2007) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil to improve memory in epilepsy. *Epilepsia* 48:1283–1291
- Huber D, Griener R, Trinka E (2013) Antiepileptic drug use in Austrian nursing home residents. *Seizure* 22:24–27
- Karceski S, Morell MJ, Carpenter D (2005) Treatment of epilepsy in adults: expert opinion. *Epilepsy Behav* 7:1–64
- Knief T, Stefan H (2014) Diagnose Epilepsie – und jetzt? ASU Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 49:15
- Krämer G (1999) Epilepsy in the elderly, clinical and pharmacological aspects. Thieme, Stuttgart. ISBN 3-13-106321-6
- Krämer G, May T, Schmitz B et al (2007) Epilepsiebehandlung bei Erwachsenen 2007: Ergebnisse einer Expertenbefragung in Deutschland, Österreich und der Schweiz. *Akt Neurol* 34:121
- Mares P, Mikulecká A (2009) Different effects of two N-methyl-D-aspartate receptor antagonists on seizures, spontaneous behavior, and motor performance in immature rats. *Epilepsy Behav* 14:32–39
- Mattson RH, Cramer JA, Collins JF et al (1985) Comparison of carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, and primidone in partial and secondarily generalized tonic-clonic seizures. *N Engl J Med* 313:145–151
- Mattson RH, Cramer JA, Collins JF (1992) A comparison of valproate with carbamazepine for the treatment of complex partial seizures and secondarily generalized seizures in adults. The Department of Veterans Affairs Epilepsy Cooperative Study No. 264 Group. *N Engl J Med* 327:765–771
- Mattson R, Kamin M, Siu C (1998) Seizure freedom with topiramate: results from an open follow on to a double blind titration study. *Epilepsia* 39:55
- Morrell MJ, Leppik I, Frechn J et al (2003) The KEEPER trial: levetiracetam adjunctive treatment of partial-onset seizures in an open-label community-based study. *Epilepsy Res* 54:153–161
- Morris H (2005) Dysphagia, medicines and older people: the need for education. *Br J Community Nurs* 10:419–420
- Myint PK, Staufenberg EF, Sabanathan K (2006) Post-stroke seizure and post-stroke epilepsy. *Postgrad Med J* 82:568–572
- McAraevey MJ, Ballinger BR, Fenton GW (1992) Epileptic seizures in elderly patients with dementia. *Epilepsia* 33:657–660
- Nolan LK, O'Malley O (1988) Prescribing for the elderly. Part I: sensitivity of the elderly to adverse drug reactions. *J Am Geriatr Soc* 36:142–149
- Nissen-Meyers LS, Svalheim S, Taubøll E et al (2007) Levetiracetam, phenytoin, and valproate act differently on rat bone mass, structure and metabolism. *Epilepsia* 48:1850–1860
- Nissen-Meyer LS, Svalheim S, Taubøll E et al (2008) How can antiepileptic drugs affect bone mass, structure and metabolism? Lessons from animal studies. *Seizure* 17:187–191
- Pack AM, Olarte LS, Morrell MJ et al (2003) Bone mineral density in an outpatient population receiving enzyme-inducing antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav* 4:169–174
- Pack AM (2003) The association between antiepileptic drugs and bone disease. *Epilepsy Curr* 3:91–95
- Pack AM, Morrell MJ, Marcus R et al (2005) Bone mass and turnover in women with epilepsy on antiepileptic drugs monotherapy. *Ann Neurol* 57:252–257
- Pederson B, Anderson G (1989) Treatment of epilepsy in old age: In: Chadwick D (Hrsg) Fourth international symposium on sodium valproate and epilepsy. International Congress and Symposium Series Number 152: Royal Society of Medicine Services. London, S 130–132
- Perucca E, Aldenkamp A, Tallis R et al (2006) Role of valproate across the ages. Treatment of epilepsy in the elderly. *Acta Neurol Scand* 114:28–37
- Pugh MJ, Van Cott AC, Cramer JA et al (2008) Trends in antiepileptic drug prescribing for older patients with new-onset epilepsy: 2000–2004. *Neurology* 70:2171–2178
- Ringleb P, Schellinger PD, Hacke W (2008) Leitlinien zum Management von Patienten mit akutem Hirninfarkt oder TIA der Europäischen Schlaganfallorganisation 2008. *Nervenarzt* 79:936–957
- Reuber M, Torane P, Mack C (2010) Do older adults have equitable access to specialist epilepsy services? *Epilepsia* 51:2341–2343
- Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF et al (2005) New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology* 64:1868–1873
- Rowan AJ (2005) Common comorbidities influence development, treatment strategies, and expected outcomes. *Geriatrics* 60:30–32
- Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF et al (2007) New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine in patients with poststroke seizure. *Clin Neuropharmacol* 30:189–195
- Rowe DJ (1970) Disturbances of calcium metabolism by anticonvulsant drugs. *Br Med J* 4:73–76
- Ryvlin P, Montavont A, Nighoghossian N (2006) Optimizing therapy of seizures in stroke patients. *Neurology* 67:3–9
- Saetre E, Perucca E, Isojarvi J, Gjerstad L (2007) An international multicenter randomized double-blind controlled trial of lamotrigine and sustained-release carbamazepine in the treatment of newly diagnosed epilepsy in the elderly. *Epilepsia* 48:1292–1302
- Sheth RD (1995) Effect of carbamazepine and valproate on bone mineral density. *J Pediatr* 127:256–262
- Sperfeld AD, Collatz MB, Baier H (1999) FTDP-17: an early-onset phenotype with parkinsonism and epileptic seizures caused by a novel mutation. *Ann Neurol* 46:708–715
- Srikijvilaiikul T, Lerdlum S, Tepmongkol S (2011) Outcome of temporal lobectomy for hippocampal sclerosis in older patients. *Seizure* 20:276–279
- Schmidt D, Seldon L (1982) Adverse effects of anti-epileptic drugs. Raven, New York
- Stefan H, Hubbertz L, Peglan J et al (2008) Epilepsy outcomes in elderly treated with topiramate. *Acta Neurol Scand* 118:169–174
- Stefan H (2009) Improving the effectiveness of drugs in epilepsy through concordance. *ACNR* 6:15–18
- Stefan H, Nakasato N, Papanicolaou AC (2012) Magnet encephalography. In: Hermann S, William T (Hrsg) Handbook of clinical neurology, Bd 107 (3rd series) Chapter 21, Epilepsy Part I. Elsevier, Amsterdam, S 347–358
- Stefan H (2011) Epilepsy in the elderly: facts and challenges. *Acta Neurol Scand* 124:223–227
- Stefan H, Winkler J (2013) Parkinson and epilepsy: frequent combination? Poster WCN, Wien
- Stefan H, May TW, Pfäfflin M et al (2014) Epilepsy in the elderly: comparing clinical characteristics with younger patients. *Acta Neurol Scand* 129:283–293
- Tallis R (1994) Preventing drug reactions in the elderly: can we do better? *J R Soc Med* 23:14–15
- Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L (2004) Fracture risk associated with use of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 45:1330–1337
- Vestergaard P (2008) Changes in bone turnover, bone mineral and fracture risk induced by drugs used to treat epilepsy. *Curr Drug Saf* 3:168–172
- Wahnschaffe U, Löscher W (1991) Anticonvulsant effects of ipsilateral but not contralateral microinjections of the dopamine D2 agonist LY 171555 into the nucleus accumbens of amygdala-kindled rats. *Brain Res* 553:181–187
- Werhahn KJ, Trinka E, Dobersberger J et al (2012) Levetiracetam is superior to carbamazepine-SR in newly diagnosed epilepsy in the elderly: results of the step-one trial. *Epilepsia* 53(Suppl 5):1–245
- Zens M (2009) Forschung für das Alter – Geriatrie ist an der Charité längst kein Randthema mehr. *Geriatrie* 4:9–11