

Mogadon in der Behandlung von Epilepsie bei Erwachsenen

P. O. LUNDBERG und E. STÅLBERG

Neurologische Klinik und Klinisch-neurophysiologisches Zentrallaboratorium
Akademiska sjukhuset, Uppsala

Eingegangen am 7. August 1970

Mogadon in the Treatment of Epilepsy in Adults

Summary. Mogadon has been tested as an anti-epileptic drug in 37 adult patients where other therapy had been unsuccessful. The daily dose was 10—30 mg, which was added to earlier therapy. Fifteen patients had psychomotor epilepsy, 6 partial attacks of other types, 2 petit mal, 2 myoclonic petit mal, and 12 had unclassified attacks of a generalized type.

The observation time was up to 3 years. The results were best in cases with partial attacks where the number of fits was clearly reduced in 20 of the patients. The same good result was also obtained in the 2 cases with myoclonic petit mal. In the other cases with primarily generalized attacks Mogadon was effective in only 6 out of 14 patients. The patients were followed with EEG-recordings, where the findings well paralleled the clinical results. Focal epileptogenic activity was regularly depressed, while the effect was less on epileptogenic activity from subcortical structures. After only a few days of Mogadon therapy, the beta-activity increased in the EEG-recordings.

There was on the whole no diminution of the effect of Mogadon after 3 years, and the side effects were usually negligible.

Key-Words: Epilepsy — Antiepileptic Drugs — Mogadon — Nitrazepam — Side Effects — EEG.

Zusammenfassung. Bei 37 Fällen von Epilepsie, die auf frühere antiepileptische Medikation nicht zufriedenstellend angesprochen hatten, wurde *Mogadon* in Dosen von 10—30 mg täglich zu der früheren Medikation *hinzugefügt*. 15 der Fälle hatten eine psychomotorische Epilepsie, in 6 anderen Fällen lagen partielle Anfälle anderen Typs vor, in 2 Fällen Petit mal, in 2 Fällen myoklonisches Petit mal und in 12 Fällen unklassifizierbare Anfälle vom generalisierten Typ. Die Behandlungszeit betrug bis zu 3 Jahren. Sämtliche Patienten waren Erwachsene.

Das Resultat war am besten bei partiellen Anfällen, wo 20 der Patienten gebessert wurden, sowie bei Fällen mit myoklonischem Petit mal, die sich beide auffallend besserten. In den übrigen Fällen mit primär generalisierten Anfällen war das Resultat weniger befriedigend, da nur 6 von 14 Fällen gebessert wurden. Das EEG der Patienten wurde während der Behandlung kontrolliert, und die Befunde gingen im großen und ganzen parallel zu den klinischen Resultaten. Fokale epileptogene Aktivität wurde regelmäßig gut beeinflusst. Die Beeinflussung epileptogener Aktivität, die von subcorticalen Strukturen projiziert wurde, war bedeutend geringer. Bereits

nach einigen Tagen Behandlung sah man einen größeren Anteil von Beta-Aktivität im EEG. Das Resultat dauerte im großen und ganzen bei Langzeitbehandlung bis zu 3 Jahren an, und die Nebenwirkungen waren gering.

Schlüsselwörter: Epilepsie — Antiepileptische Behandlung — Mogadon — Nitrazepam — Nebenwirkungen — EEG.

Nitrazepam [7-nitro-5-phenyl-3H-1,4-benzodiazepin-2 (1H)-on, Mogadon, Ro 4-5360] ist ein Hypnoticum mit anxiolytischer und muskelrelaxierender Wirkung. Da es sich gezeigt hat (Banziger, 1965), daß das Präparat einen antikonvulsiven Effekt auf durch Metrazol und El.-Schock ausgelöste Konvulsionen bei Ratten und Katzen besitzt, der quantitativ dem der chemischen Verwandten Chlordiazepoxid (Librium) und Diazepam (Valium) gleich oder teilweise überlegen ist (Randall et al., 1961), begann man frühzeitig, es bei Epilepsie zu prüfen (Liske u. Forster, 1963; Jong, 1964).

Hauptindikation des Präparats bei der Epilepsiebehandlung von Kindern waren alle Typen von kleinen motorischen Anfällen, Propulsiv-Petit mal und myoklonisch-astatischem Petit mal (Hagberg, 1968). Unklarer scheint der Effekt des Präparats bei partieller Epilepsie mit oder ohne Grand mal zu sein. Es sind nur relativ wenige Fälle publiziert, in denen das Präparat an Erwachsenen geprüft worden ist.

Nitrazepam wurde uns 1966 zur klinischen Prüfung hauptsächlich bei fokaler (partieller) Epilepsie bei Erwachsenen zur Verfügung gestellt. Da bereits gleich zu Beginn gute Resultate beobachtet wurden, fuhr man mit der Prüfung fort, um zu studieren, ob der Effekt des Präparats bei längerer Behandlungszeit bestehen blieb. Besonderes Gewicht ist auf häufige EEGs während der Behandlung gelegt worden, da auf diese Weise eine ergänzende Beurteilung des Effekts erreicht werden kann.

Material und Methoden

Indikation zur Behandlung stellten Fälle von Epilepsie mit häufigen Anfällen, die auf andere Präparate (Diphenylhydantoin, Phenemal, Mylepsin, Suxinutin, Tegretol) nicht mit ausreichender Anfallsreduktion angesprochen hatten. Sämtliche Fälle sind mit einem oder mehreren EEGs vor Einsetzen der Medikation untersucht worden. In Zweifelsfällen wurden Schlafaktivierung mit Hibernat, Nacht-EEG und Langzeitregistrierungen mit Telemetrie vorgenommen. Um eine Objektivierung des Effekts des Präparats erhalten zu können, sind die Patienten vor Beginn der Behandlung hospitalisiert und dann in den nach eingesetzter Behandlung folgenden Wochen klinisch beobachtet worden. Bei den Patienten sind in der Regel häufig EEGs während der Einleitungsperiode der Behandlung abgeleitet worden; in einigen Fällen haben wir, um den Effekt zu kontrollieren, mit dem Präparat ausgesetzt und ein neues EEG aufgenommen, worauf wir es erneut verabreicht und weitere EEGs gemacht haben. Insgesamt sind 229 Registrierungen von den 37 Patienten vorhanden, zwischen 1 und 14 Registrierungen pro Patient.

Untersucht wurden 37 Patienten (s. Tab.1): Bei 21 Patienten lagen klinisch klare partielle Anfälle mit sekundärer Generalisierung (= Grand mal) vor (Gruppe A).

Tabelle 1

A. Partielle epileptische Anfälle mit sekundärer Generalisierung (Grand mal).	
Jackson-Anfälle	1 Fall
Adversiv-Krämpfe	1 Fall
Somatisch-sensorische Anfälle	2 Fälle
Visuelle Anfälle	2 Fälle
Psychomotorische Anfälle	15 Fälle
B. Primär generalisierte Anfälle. („Kleine“ Anfälle und/oder Grand mal).	
1. Petit mal (Pyknoleptisches Petit mal)	2 Fälle
2. Myoklonisches Petit mal (Impulsiv Petit mal)	2 Fälle
3. Unklassifizierbare Anfälle	12 Fälle

Von diesen hatten 15 psychomotorische Anfälle. Das EEG zeigte bei 12 von diesen Fällen fokale epileptogene Aktivität und bei einigen auch bilateral synchrone epileptogene Entladungen. In den übrigen 3 Fällen lag nur unspezifische Aktivität in den Registrierungen vor Einsetzen von Mogadon vor. Bei den anderen 6 Patienten mit partiellen Anfällen zeigte das EEG fokale epileptogene Aktivität in 1 Fall, unspezifisch fokale Aktivität in 1 Fall, unspezifisch generalisierte Aktivität in 2 Fällen und normale Verhältnisse in 2 Fällen.

In 16 Fällen hatten die Patienten primär generalisierte Anfälle („kleine“ Anfälle und/oder Grand mal) (Gruppe B 1—3). Das EEG zeigte in sämtlichen Fällen epileptogene Aktivität, von subcorticalen Strukturen projiziert. Bei Petit mal sah man 3/sec spike and wave, was bei dem myoklonen Typ als polyspike and wave besonders bei intermittenter Lichtreizung vorlag. In 4 Fällen sah man eine relativ regelmäßige 2/sec spike and wave-Aktivität („Petit-mal-Variante“). In den übrigen Fällen kam unregelmäßige generalisierte spike and wave-Aktivität in allen oder in den meisten Registrierungen vor Einsetzen von Mogadon vor.

12 der 37 Patienten waren Männer und 25 Frauen. Das Alter schwankte zwischen 15 und 48 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 24,8 Jahren. Die Registrierung der Anfälle ist — außer durch autoanamnestische Angaben — durch Beobachtungen des Abteilungspersonals während der Pflegezeit und durch die Angehörigen der Patienten während der Zeit, wo sie nicht im Krankenhaus lagen, erfolgt.

Medikation

In sämtlichen Fällen, außer einem, ist die frühere Medikation des Patienten beibehalten worden, und das Mogadon ist als ein zweites, drittes, in einzelnen Fällen viertes Präparat hinzugekommen. Nur im Fall einer Frau mit von optischer Aura eingeleiteten Anfällen wurde das Präparat als einzige Medikation gegeben, da der Patient heftige Überempfindlichkeitsreaktionen sowohl bei Diphenylhydantoin, Phenemal als auch Tegretol bekommen hatte. Die Grundmedikation hat also variiert, bestand jedoch in den meisten Fällen aus Diphenylhydantoin 0,2 g morgens und abends. In einigen Fällen haben die Patienten außerdem noch ein anderes Präparat bekommen wie Phenemal, Mylepsin oder Tegretol. Das Mogadon ist in langsam steigenden Dosen eingesetzt worden, am ersten Tag 1 Tablette à 5 mg, am zweiten Tag 2 Tabletten, und in den Fällen, wo der Effekt weder in positiver noch negativer Richtung sehr augenscheinlich war, ist die Dosierung dann auf 3 (18 Fälle), 4 (12 Fälle), 5 (4 Fälle) Tabletten täglich gesteigert worden. Die Tabletten sind auf 2 oder 3 Dosen per Tag verteilt worden.

Behandlungszeit

Der erste Patient erhielt das Medikament 1966, neue Patienten sind dann sukzessiv hinzugekommen. In 25 Fällen nehmen die Patienten nach wie vor das Präparat. In nur 1 Fall ist das Präparat auf Grund von Nebenwirkungen abgesetzt worden. In 8 Fällen wurde Mogadon abgesetzt, weil der Effekt nicht zufriedenstellend war. In 2 Fällen ist das Präparat aus sozialen bzw. geographischen Gründen abgesetzt worden, und in 1 Fall wurde statt dessen ein anderes Benzodiazepinderivat (Ro 5-4023) eingesetzt.

Die Behandlungszeit war also sehr variierend. In 5 Fällen war sie kürzer als 1 Monat, in 1 Fall betrug sie 39 Monate, und die durchschnittliche Behandlung dauerte 14,0 Monate.

Ergebnisse

Beurteilung der Resultate

Die Sicherheit in der Beurteilung des Therapieeffekts ist von der Anfallsfrequenz, dem Anfallstyp und der Beobachtungszeit abhängig. Was die Patienten in Gruppe A und B 1—2 (partielle Anfälle bzw. Absenzen) betrifft, kamen die kleinen Anfälle in sämtlichen Fällen in solcher Häufigkeit vor, daß eine zahlenmäßige Beurteilung möglich war. Die Grand mal-Anfälle in dieser Gruppe waren zu selten, um eine eventuelle Veränderung beurteilen zu können. In der Gruppe B 3 war die Grenze zwischen „kleinen“ und „großen“ Anfällen so fließend, daß nur die Gesamtanzahl der Anfälle geschätzt werden konnte.

Eine Einstufung des Ergebnisses ist in vier verschiedene Kategorien erfolgt, und zwar gemäß folgender Definition: eine Reduktion der Anfälle um mindestens 95% ist als ein sehr gutes Resultat (= +++) klassifiziert worden, eine Reduktion der Anfälle zwischen 80 und 94% als gutes Resultat (= ++), eine Reduktion der Anfälle zwischen 50 und 79% als gewisses Resultat (= +) und eine Reduktion der Anfälle um weniger als 50% als fragliches Resultat (= -).

Gruppe A. Partielle Anfälle mit sekundärer Generalisierung (21 Fälle). Siehe Tab. 2.

Was die partiellen Anfälle in dieser Gruppe anbetrifft, war das Resultat in 5 Fällen sehr gut und in 8 Fällen gut. Gewisse Resultate wurden in 7 Fällen erreicht, und nur in 1 Fall erzielte man keine sichere Anfallsreduktion. In dem letztgenannten Fall betrug die Beobachtungszeit nur 1 Woche, während welcher der Patient 2 Anfälle bekam. Das beste Resultat wurde in den Fällen erreicht, wo die Anfallsfrequenz niedrig bis mäßig war (d.h. etwa 1 Anfall/Woche bis 1 Anfall/Jahr), und am schlechtesten in Fällen mit täglichen Anfällen. Die Behandlungszeit überstieg in 11 der Fälle 1 Jahr und in 2 Fällen 3 Jahre. Dies macht eine Beurteilung des Resultats bei Langzeitbehandlung möglich. In einigen Fällen liegen gewisse Variationen vor. Wenn trotz eines initial guten Effektes eine gesteigerte Anzahl Anfälle folgte, wurde die Dosis erhöht, wobei erneut

Tabelle 2

Fall	Alter	Ge- schlecht	Mogadon- Behand- lung (Monate)	Zahl der Anfälle während der ganzen Mogadon-Behand- lung		Die Reduktion der partiellen Anfälle durch Mogadon (%)	
				Partielle Anfälle	Grand mal		
Gruppe A.							
Jackson-Anfälle							
SL	48	Frau	2 *	6	0	90	++
Adversiv-Krämpfe							
BB	25	Frau	2	(10)	0	50	+
Somatisch-sensorische Anfälle							
AL	32	Frau	36 *	(1000)	0	50	+
GA	18	Mann	23 *	(40)	0	90	+++
Visuelle Anfälle							
HL	36	Frau	29 *	(10)	1	99	+++
BS	24	Frau	9 *	2	0	50	+
Psychomotorische Anfälle							
IC	44	Frau	3 *	1	0	99	+++
SN	44	Frau	17 *	1	0	90	++
NJ	42	Mann	8 *	2	0	95	+++
BB	30	Frau	15 *	(30)	0	60	+
BL	29	Frau	5 *	1	1	80	++
LÄ	28	Mann	25 *	(2000)	(20)	50	+
PGH	24	Mann	29 *	12	0	80	++
HA	22	Frau	1 *	6	0	80	++
CB	19	Mann	10 *	(600)	0	50	+
EL	19	Frau	25 *	(20)	0	90	++
IA	18	Mann	22	(10)	2	50	+
ÄA	18	Mann	38 *	0	0	100	+++
ME	17	Mann	1/4	2	0	50	+
YJ	17	Frau	39 *	0	0	100	+++
CS	15	Frau	3 *	(30)	0	80	++
Gruppe B1				Absencen	Grand mal		
Petit mal							
RA	18	Mann	1	(300)	0	0	—
BL	17	Frau	30	(5000)	(50)	0	—
Gruppe B2							
Myoklonisches Petit mal							
BE	19	Mann	28 *	3	2	99	+++
RB	18	Mann	13 *	2	0	99	+++

Erklärungen: * = immer noch Mogadon-Behandlung. Zahlen in Klammern sind geschätzt.

die gleiche Anfallsreduktion erreicht wurde. Die beiden Fälle, die 3 Jahre behandelt wurden, waren während der ganzen Zeit anfallsfrei. Versuche, das Präparat abzusetzen, wurden in einigen Fällen unternommen (s. u.), wobei die Anfälle sofort mit der gleichen Häufigkeit wie vorher wiederkamen.

Der Effekt auf Grand mal-Anfälle, die vor der Mogadon-Behandlung bei sämtlichen Fällen vorkamen, war schwerer zu beurteilen. Nur 4 der Patienten hatten Grand mal-Anfälle während der Behandlungszeit. In 1 Fall handelte es sich um etwa 1 Grand mal-Anfall per Monat während 2 Jahren, in den anderen Fällen um einen bzw. zwei Anfälle während der ganzen Behandlungszeit.

Sämtliche Patienten, außer 3, nehmen nach wie vor das Präparat. Das Absetzen erfolgte in zwei der Fälle, weil kein ausreichender Effekt erreicht werden konnte, und in einem Fall wegen Nebenwirkungen (s. u.).

Die epileptogene Aktivität im EEG, die man vor der Mogadon-Behandlung an 12 von 15 Fällen mit psychomotorischen Anfällen beobachtete, war in den 10 Fällen, wo das EEG nach Einsetzen von Mogadon kontrolliert wurden, ganz oder praktisch vollständig verschwunden. In zwei dieser Fälle kam jedoch die epileptogene Aktivität nach 1 Monat bzw. 2 Jahren wieder. Die generelle unspezifische Abnormität, die zu sehen war, wurde meist normalisiert. Von den übrigen 6 Patienten mit partieller Epilepsie hatte nur einer epileptogene Aktivität im EEG. Diese verschwand während der Mogadon-Behandlung. In dem Fall, wo klinisch keine Anfallsreduktion erhalten wurde, konnte man eine gewisse Reduktion der epileptogenen Aktivität im EEG konstatieren.

Generell kann gesagt werden, daß der Effekt auf die EEG-Abnormitäten schnell eintrat. In den Fällen, wo ausreichend viele Registrierungen gemacht wurden, konnte innerhalb 1 Woche nach begonnener Therapie ein Effekt beobachtet werden. Bereits 4 Tage nach eingesetzter Medikation erhöhte sich der Einschlag von Beta-Aktivität in der Kurve, ein Befund, der so konstant war, daß ein Ausbleiben solcher Aktivität Verdacht auf vernachlässigte Medikation veranlaßte.

In 2 Fällen war mit Mogadon während kürzerer Zeit ausgesetzt und dann wieder begonnen worden. Während der Mogadon-freien Periode zeigte sich in beiden Fällen wieder epileptogene Aktivität, die aber bei Wiedereinnahme des Präparats wieder verschwand.

Gruppe B 1. Petit mal (2 Fälle). Siehe Tab. 2.

In diesen beiden Fällen wurde mit einer Dosis von bis zu 20 mg Mogadon täglich kein Effekt auf die Frequenz der Absenzen erhalten, weshalb das Präparat abgesetzt wurde. Einer der Patienten wurde während der Mogadon-Behandlung EEG-kontrolliert. Es konnte keine andere Veränderung als eine erhöhte Beta-Aktivität beobachtet werden.

Tabelle 3

Fall	Alter	Ge- schlecht	Mogadon- Behand- lung (Monate)	Zahl der Anfälle während der ganzen Mogadon-Behand- lung	Die Reduktion der partiellen Anfälle durch Mogadon %	
Gruppe B3		Unklassifizierbare Anfälle				
IK	35	Frau	20 *	(10)	50	+
LW	30	Frau	2	zahlreiche	0	—
SG	26	Frau	2 *	2	95	+++
AH	25	Frau	< 1/2	zahlreiche	0	—
NGS	22	Mann	2	4	0	—
EL	22	Mann	14	(60)	60	+
RN	21	Frau	4	(300)	0	—
PL	21	Frau	8 *	(25)	80	++
LMÖ	20	Frau	4	(500)	90	++
ML	19	Frau	24 *	8	70	+
EE	19	Frau	24 *	(200)	80	++
EF	17	Frau	< 1/2	zahlreiche	0	—

Gruppe B 2. Myoklonisches Petit mal (2 Fälle). Siehe Tab. 2.

Bereits mit 10 mg täglich wurde in diesen beiden Fällen ein sehr guter Effekt erreicht. Tägliche Absenzen und myoklonische Zuckungen vor der Mogadon-Behandlung wurden in dem einen Fall auf 2 Absenzen in 13 Monaten und in dem anderen Fall auf 3 Absenzen in 28 Monaten reduziert. In dem einen Fall verschwanden auch die Grand mal-Anfälle des Patienten. Die Behandlung wird in beiden Fällen mit 10 mg Mogadon täglich + 0,4 g Diphenylhydantoin täglich fortgesetzt. Einer der Patienten wurde während der Behandlung EEG-kontrolliert. Hier blieb die epileptogene Aktivität unverändert bestehen.

Gruppe B3. Unklassifizierte (12 Fälle). Siehe Tab. 3.

Das Resultat in dieser inhomogenen Gruppe mit generalisierten Anfällen ist bedeutend schwerer zu beurteilen. Langzeitregistrierung des EEGs mit Telemetrie ist hier zur Hilfe genommen worden. Nur in 1 Fall war das Resultat sehr gut und in 3 Fällen gut. Ein gewisser Effekt wurde in 3 Fällen erreicht und kein Effekt in 5 Fällen. Nur in 5 der Fälle hat man es als sinnvoll erachtet, mit der Medikation fortzufahren.

Der klinisch beobachtete Effekt in Form von Anfallsreduktion entsprach gut den EEG-Befunden. So verschwand die epileptogene Aktivität ganz in dem Fall (mit fokaler Aktivität), der ein sehr gutes klinisches

Resultat aufwies. In den 3 Fällen, die gute Resultate zeigten, lag Normalisierung des EEG in 1 Fall vor, unveränderter Status in 1 Fall, und in dem 3. wurde keine EEG-Kontrolle vorgenommen. Von den 3 Fällen mit einem gewissen Effekt wurde einer EEG-kontrolliert: Das EEG-Bild war nach 2 Wochen unverändert, zeigte aber nach 1 Monat Normalisierung. In den 5 Fällen, wo der Effekt ausgeblieben ist, war das EEG-Bild in 3 Fällen unverändert. Die übrigen 2 zeigten eine gewisse Reduktion der epileptogenen Aktivität.

Es ist von Interesse festzustellen, daß in den 3 Fällen, wo das EEG ein oder mehrere Jahre früher regelmäßig 3/sec spike and wave-Aktivität wie bei Petit mal gezeigt hatte, aber unmittelbar vor Therapiebeginn einen anderen Typ von epileptogener Aktivität aufwies, keine Veränderung des EEG-Bildes erhalten wurde. Wie oben gesagt, wurde der beste klinische Effekt bei einem Patienten mit fokaler epileptogener Aktivität erreicht.

Nebenwirkungen

Obwohl Mogadon als Schlafmittel verwendet wird und in sämtlichen Fällen auch eine Morgendosis verabreicht wurde, klagten nur 7 der Patienten über Müdigkeit. In 1 Fall war diese eine initiale Antwort auf 15 mg, verschwand aber nach einigen Wochen. Die übrigen 6 klagten über eine leichte Müdigkeit auf Dosen zwischen 10 und 20 mg täglich. Diese Müdigkeit blieb in 4 Fällen bis zu 4 Monaten bestehen, nur vorübergehender Natur war sie in 2 Fällen. Interessanterweise hatte das Präparat überhaupt keinen Effekt auf die epileptischen Anfälle in den 4 Fällen mit fortbestehender Müdigkeit. Alle diese Fälle hatten primär generalisierte Anfälle.

Ein Patient klagte über Gewichtszunahme und ein anderer war positiv überrascht über gesteigerte Libido. Der letztgenannte Fall war eine 24jährige Frau mit fokalen Anfällen, von optischer Aura eingeleitet. Sie war die einzige in dem ganzen Material, die *nur* mit Mogadon behandelt wurde. Vor dem Einsetzen von Mogadon hatte sie über Sexualangst und Vaginismus geklagt. Nachdem sie Mogadon in Dosen von 15 mg täglich erhielt, begann sie Träume mit sexuell stimulierendem Inhalt zu bekommen, und nachdem die Dosis auf 30 mg täglich erhöht worden war, besorgte sie sich einen Partner und bat um antikonzeptionelle Pillen.

Zwei Patienten notierten gesteigerte Speichel- und Bronchialsekretion. Einer von diesen klagte auch über Metallgeschmack im Munde. Der andere, eine 23jährige Frau mit mäßig schwerer fokaler Epilepsie, erkrankte nach 2monatiger Behandlung mit Mogadon an einer Bronchopneumonie. Das Mogadon wurde dann abgesetzt, und die Infektion heilte schnell unter Antibiotica.

Diskussion

Die Untersuchung ist vorgenommen worden, um den Effekt von Mogadon als Antiepilepticum bei Erwachsenen zu studieren. Besonders wichtig schien es uns, den Effekt des Präparats bei fokaler Epilepsie mit oder ohne Grand mal zu untersuchen.

Bei der Einteilung des Patientengutes in verschiedene Kategorien ist als Ausgangspunkt das klinische Bild genommen worden, durch EEG-

Befunde ergänzt. Besonderes Gewicht ist dabei auf die kleinen Anfälle gelegt worden. Die Gruppen mit partiellen Anfällen (A) und mit generalisierten Anfällen vom Petit mal-Typ (B1—2) konnten gut abgegrenzt werden, während eine relativ große Gruppe unklassifiziert (B3) blieb. Es handelt sich hier um Patienten, die in ihrer Kindheit und Jugend ein für das Alter charakteristisches Epilepsiebild gezeigt haben, das jetzt aber uncharakteristische kleine Anfälle außer Grand mal-Anfällen aufweist und in keine der gewöhnlichen Diagnosegruppen hineinpaßt. Es ist typisch, daß es sich in dieser Gruppe gewöhnlich um junge Patienten handelt.

Das Behandlungsergebnis weist bei den verschiedenen Gruppen gewisse Unterschiede auf. So ist generell ein guter Effekt bei Patienten mit verschiedenen Typen von partieller Epilepsie und bei myoklonischem Petit mal erhalten worden. Dies stimmt gut mit den von der Gruppe Liske u. Forster (1963) und Peterson (1967) gewonnenen Resultaten überein. Ein wesentlich schlechterer Effekt wurde in den uncharakteristischen Fällen und bei Petit mal erreicht. Eine direkte Verschlechterung ist jedoch in keinem der Fälle beobachtet worden. Generell kann gesagt werden, daß sich Veränderungen im EEG parallel zum klinischen Bild abspielen, besonders in Fällen mit mäßiger oder reichlicher epileptogener Aktivität. In den Kurven, wo nur seltene epileptogene Entladungen vorkommen, ist eine größere Anzahl von Registrierungen erforderlich, um ein sicheres Bild zu bekommen. Die Beeinflussung der EEG-Veränderungen pflegt bereits innerhalb 1 Woche aufzutreten, und die Beta-Aktivität, die gewöhnlich im Laufe der Medikation zunahm, erschien bereits nach einigen Tagen.

Die vorgenommene Untersuchung dokumentiert den Platz von Mogadon im Arsenal der Antiepileptica, da es sich gezeigt hat, daß es einen guten Effekt auf dem wichtigen Indikationsgebiet der partiellen Epilepsie besitzt. Der Effekt des Präparats scheint auch bei längerer Behandlung fortzubestehen. Die Möglichkeit, Mogadon als alleiniges Medikament für die Epilepsiebehandlung einzusetzen, kann auf Grund dieser Untersuchungen indessen nicht beurteilt werden. Die Nebenwirkungen des Präparats sind gering und ungefährlich gewesen. Die Hypersalivation, die bei zwei Patienten angegeben wurde — früher auch von Hagberg (1968) beobachtet —, sollte jedoch beachtet werden, besonders wenn das Präparat bei Patienten mit Atmungsinsuffizienz verwendet wird.

Literatur

- Banziger, R.: Anticonvulsant properties of chlordiazepoxide, diazepam and certain other 1,4-Benzodiazepines. *Arch. int. Pharmacodyn.* **154**, 131—136 (1965).
Hagberg, B.: The librium analogue Mogadon in the treatment of epilepsy in children. *Develop. med. Child Neurol.* **10**, 302—308 (1968).

- Jong, T. H.: Klinische Erfahrungen mit dem Benzodiazepin-Derivat Ro 4-5360 bei der Behandlung der Epilepsie. *Schweiz. med. Wschr.* **94**, 730—733 (1964).
- Liske, E., Forster, M.: Clinical study of a new benzodiazepine as an anticonvulsant agent. *J. New Drugs* **3**, 241—244 (1963).
- Peterson, W. G.: Clinical study of Mogadon. *Neurology (Minneapolis)* **17**, 878—880, 913 (1967).
- Randall, L. O., Heise, G. A., Schallek, W., Bagdon, R. E., Banziger, R., Boris, A., Moe, R. A., Abrams, W. B.: Pharmacological and clinical studies on Valium, a new psychotherapeutic agent of the benzodiazepine class. *Curr. ther. Res.* **3**, 405—425 (1961).

Dr. Erik Stålberg
Klinisch-neurophysiologisches Zentrallab.
Akademiska sjukhuset
750 14 Uppsala 14
Schweden