
Die Arbeit deckt Zusammenhänge zwischen der Einnahme von Antiepileptika und dem Biotin-Status beim Menschen auf.

Die biochemische Wirksamkeit der hierbei gefundenen hochgradigen Biotin-Erniedrigung unter Langzeiteinnahme von Antikonvulsiva wird durch den Nachweis einer vermehrten Ausscheidung von Säuren im Urin belegt, die bei Mangel an biotin-abhängigen Carboxylasen auftreten.

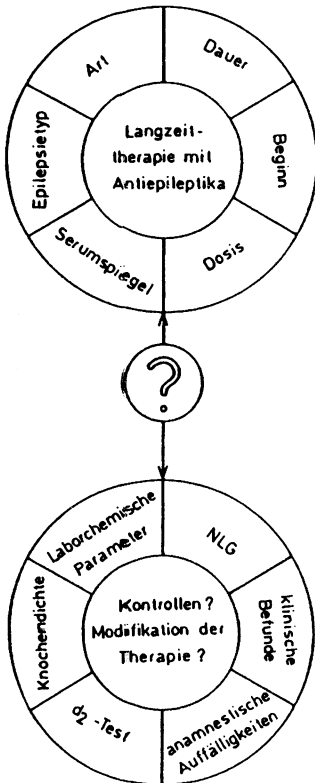
Theorien zur möglichen Funktion der Biotin-Erniedrigung im Rahmen des Wirkmechanismus von Antiepileptika werden entwickelt.

ISSN 0174-6057
ISBN 3-8107-2186-

Klaus-Henning Krause:

**Die Heidelberger
Antiepileptika-Studie**

**Forschungsbericht über eine DFG-Studie
zur chronischen Toxizität von Antiepileptika**



**HochschulSammlung Medizin
Neurologie und Psychiatrie Band 2**

HochschulSammlung Medizin
Neurologie und Psychiatrie Band 2

Klaus-Henning Krause:

**Die Heidelberger
Antiepileptika-Studie**

**Forschungsbericht über eine DFG-Studie
zur chronischen Toxizität von Antiepileptika**

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek

Krause, Klaus-Henning:

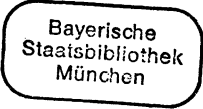
Die Heidelberger Antiepileptika-Studie : Forschungsbericht über e. DFG-Studie zur chron. Toxizität von Antiepileptika. / Klaus-Henning Krause. - Freiburg (Breisgau) : Hochschulverl., 1987.

(Hochschulsammlung Medizin : Neurologie und Psychiatrie ; Bd. 2)

ISBN 3-8107-2223-5

ISSN 0174-6057

NE: Hochschulsammlung Medizin / Neurologie und Psychiatrie

A rectangular stamp with rounded corners, containing the text "Bayerische Staatsbibliothek München" in a serif font.

Bayerische
Staatsbibliothek
München

©1987 by Klaus-Henning Krause and HochschulVerlag GmbH, Freiburg
Alle Rechte vorbehalten - All rights reserved
Gedruckt nach dem Typoskript des Autors
Printed in Germany by Grässer, Karlsruhe

Vorwort

Umfang und Dauer der "Heidelberger Antiepileptika-Studie" waren zu Beginn nur vage zu erahnen. Eine Reihe von Problemen organisatorischer Art - etwa vorherige Einbestellung der nüchternen Patienten im gewünschten Alter, exakte Planung des Untersuchungsablaufs im Rahmen des klinischen Betriebes, Sammlung, Verteilung und Verschickung der Blutproben - mußten gelöst werden, neue ergaben sich bei Dokumentation und Verarbeitung der Daten. Viele Helfer waren nötig, um dies alles zu bewältigen. Die finanziellen Voraussetzungen schuf die Deutsche Forschungsgemeinschaft, die jederzeit bereitwillig und großzügig die Studie unterstützte. In diesem Zusammenhang sei meinem verehrten klinischen Lehrer, Herrn Prof. H. Gänshirt, für seine Förderung gedankt, die sicher essentiell für das Zustandekommen der Studie war, sowie meinem Ausbilder in Elektroenzephalographie und Epileptologie, Herrn Prof. W. Christian, für die bereitwillig eingeräumte Möglichkeit, die Untersuchung an dem einzigartigen Kollektiv der Heidelberger Anfallambulanz durchführen zu können. Wertvolle Hilfe bei der Projektierung des Forschungsvorhabens leistete Herr Prof. H. Immich, dem dafür ebenso gedankt sei wie seinem Nachfolger, Herrn Prof. N. Victor, für die weitere Unterstützung. Die statistische Betreuung erfolgte durch Frau Dipl.-Statistikerin G. Kynast, der ich ganz besonders für ihr bereitwilliges und verständnisvolles Eingehen auf meine aus klinischer Sicht vorgetragenen, den Statistiker sicher oftmals erschreckenden Wünsche bei der Auswertung danke. Ich hoffe, es ist uns gelungen, nicht - wie anfangs befürchtet - einen Datenfriedhof zu hinterlassen, sondern ein fruchtbares Feld für weitere Forschungen. Frau Dr. L. Arab und den Herren Prof. G. Schlierf und Dr. B. Schellenberg sei für die freundliche Bereitschaft gedankt, mit der sie die Werte ihrer Heidelberg-Studie zu Vergleichszwecken zur Verfügung stellten. Bei der Durchführung der Laboranalysen haben mich in großzügiger Weise die Herren Prof. H. Schmidt-Gayk, Prof. C. Heuck, Priv.-Doz. K. Lichtwald, Priv.-Doz. W. Rascher, Prof. T. von Holst und Dr. J.-P. Vuilleumier unterstützt; ihnen allen gilt mein besonderer Dank. Herzlich bedanken für die optimale Zusammenarbeit mit vielen fruchtbaren Diskussionen möchte ich mich bei Herrn Dr. J. P. Bonjour von der Firma Hoffmann-La Roche in Basel, wo der größte Teil der Vitaminanalytik erfolgte. Diese großzügige Kooperation war für mich alles andere als selbstverständlich; handelt es sich doch um eine Studie, an der die pharmazeutische Industrie zunächst keinerlei finanzielles Interesse haben kann und aus der sich allenfalls für die fernere Zukunft eventuell neue therapeutische Prinzipien ableiten lassen. Ganz besonders herzlich danke ich meinem Freund und Kollegen, Herrn Priv.-Doz. P. Berlit, dessen tatkräftige Unterstützung bei der Erhebung der klinischen Daten gar nicht hoch genug gewürdigt werden kann. Wenn die Studie nun nach einem Jahr der Vorbereitung, zwei Jahren der Datenerhebung und drei Jahren der Datenverarbeitung abgeschlossen vorliegt, so gilt mein letzter Dank meiner lieben Frau und meinen Kindern für ihre Geduld mit einem Mann bzw. Vater, dessen Zuwendung und Aufnahmefähigkeit wohl doch recht häufig durch Gedanken an Nebenwirkungen von Antiepileptika beeinträchtigt waren. Wenn eben gesagt wurde, daß die Studie abgeschlossen sei, so bitte ich den Leser, dies nicht zu wörtlich zu nehmen: Alle Daten sind gespeichert und können weiter analysiert werden; für entsprechende Anregungen werde ich stets dankbar sein.

Heidelberg, im Dezember 1986

Klaus-Henning Krause

Inhalt

1. Einführung	1
1.1. Definitionen zur Toxizität.....	1
1.2. Ziel der Studie	2
1.3. Planung der Studie.....	2
2. Patienten und Methoden	4
2.1. Anfalls- und Medikamentenanamnese	4
2.2. Allgemeine Anamnese und Begleiterkrankungen	5
2.3. Erfassung zusätzlich eingenommener Medikamente.....	5
2.4. Anamnestische Angaben zu möglichen Nebenwirkungen	5
2.5. Klinische Untersuchungsbefunde	6
2.6. Neurophysiologische Befunderhebung.....	6
2.7. Testpsychologische Untersuchung	6
2.8. Messung der Knochendichte	7
2.9. Labordaten	7
2.10. Kontrollkollektive	9
2.11. Sammlung der Daten und Statistik.....	10
3. Ergebnisse	13
3.1. Deskription	13
3.1.1. Anthropometrische Daten	13
3.1.2. Epilepsieanamnese.....	13
3.1.3. Anfallsart	13
3.1.4. Medikation	14
3.1.5. Allgemeine Anamnese und Begleiterkrankungen	15
3.1.6. Zusätzlich eingenommene Medikamente	15
3.1.7. Anamnestische Angaben zu möglichen Nebenwirkungen der Antiepileptika	15
3.1.8. Klinische Untersuchungsbefunde	16
3.1.9. Neurographische Parameter und myasthenische Reaktion	16
3.1.10. d ₂ -Aufmerksamkeitsbelastungstest	17
3.1.11. Knochendichtemessung	17
3.1.12. Labordaten	17
3.2. Analyse	17
3.2.1. Vergleich mit Kontrollpersonen bzw. Normalwerten	17
3.2.1.1. Anthropometrische Daten.....	17
3.2.1.2. Nervenleitgeschwindigkeiten	18
3.2.1.3. Knochenmineralgehalt und Knochenmasse	18
3.2.1.4. Laborwerte.....	18
3.2.1.4.1. Enzyme im Serum.....	18
3.2.1.4.2. Elektrolyte im Serum	18
3.2.1.4.3. Nierenwerte im Serum	19
3.2.1.4.4. Bilirubin, Eisen, Glukose und Harnsäure im Serum	19
3.2.1.4.5. Lipide im Serum.....	19
3.2.1.4.6. Immunglobuline im Serum	19
3.2.1.4.7. Hämatologische Werte.....	19

3.2.1.4.8. Vitamine im Blut.....	20
3.2.1.4.9. Schilddrüsenwerte im Serum.....	20
3.2.1.4.10. Weitere Hormone im Serum.....	20
3.2.2. Beziehungen zwischen Befunden, anamnestischen Daten und Medikation.....	21
3.2.2.1. Art der Epilepsien.....	21
3.2.2.2. Gesamtmenge und durchschnittliche Tagesdosis der Antiepileptika sowie Therapiedauer in Beziehung zu anamnestischen Daten sowie klinischen und apparativen Befunden	21
3.2.2.2.1. Klinische Befunde.....	22
3.2.2.2.2. Anamnestisch angegebene Beschwerden.....	22
3.2.2.2.3. Meßdaten.....	22
3.2.2.2.3.1. Anthropometrische Daten.....	22
3.2.2.2.3.2. Nervenleitgeschwindigkeiten und Konzentrationsfähigkeit.....	23
3.2.2.2.3.3. Knochendichtewerte	23
3.2.2.2.3.4. Enzyme im Serum	23
3.2.2.2.3.5. Elektrolyte im Serum.....	23
3.2.2.2.3.6. Weitere serologische Parameter	23
3.2.2.2.3.7. Lipide und Immunglobuline	24
3.2.2.2.3.8. Hämatologische Werte.....	24
3.2.2.2.3.9. Vitamine	24
3.2.2.2.3.10. Schilddrüsenwerte.....	24
3.2.2.2.3.11. Sonstige Hormone.....	25
3.2.2.3. Beginn des Anfallsleidens und der Therapie in Beziehung zu den Nebenwirkungen.....	25
3.2.2.4. Beziehungen zwischen Art der Medikation und anamnesti- schen Daten sowie Befunden	25
3.2.2.4.1. Zerebelläre Störungen.....	25
3.2.2.4.2. Gingivahyperplasie.....	26
3.2.2.4.3. Dupuytren'sche Kontraktur	26
3.2.2.4.4. Hautveränderungen	26
3.2.2.4.5. Dyskinesien.....	27
3.2.2.4.6. Anamnestisch angegebene Störungen.....	27
3.2.2.4.7. Meßdaten.....	28
3.2.2.4.7.1. Anthropometrische Daten.....	28
3.2.2.4.7.2. Neurographische Parameter und Myasthenie-Test.....	28
3.2.2.4.7.3. d ₃ -Aufmerksamkeitsbelastungstest	29
3.2.2.4.7.4. Knochendichtewerte	29
3.2.2.4.7.5. Enzyme im Serum	29
3.2.2.4.7.6. Elektrolyte im Serum.....	29
3.2.2.4.7.7. Kreatinin und Harnstoff im Serum	29
3.2.2.4.7.8. Bilirubin, Glukose, Eisen und Harnsäure im Serum	30
3.2.2.4.7.9. Lipide im Serum	30
3.2.2.4.7.10. Immunglobuline im Serum	30
3.2.2.4.7.11. Hämatologische Werte	30
3.2.2.4.7.12. Vitamine im Blut.....	30
3.2.2.4.7.13. Schilddrüsenwerte im Serum	31
3.2.2.4.7.14. Hormone im Serum.....	31
3.2.2.5. Beziehungen zwischen Serumkonzentrationen der Antiepilep- tika und Meßdaten	31
3.2.2.6. Kombinationen von Nebenwirkungen bei gleichen Patienten	32

3.2.2.7. Gingivahyperplasie und Parathormon- und Calciumkonzentrationen sowie Immunglobulinspiegel.....	32
3.2.2.8. Beziehungen zwischen Knochendichte und Parathormon, Calcium, alkalischer Phosphatase sowie anorganischem Phosphat.....	32
3.2.2.9. Dupuytren'sche Kontraktur und Gammaglutamyltranspeptidase sowie Alaninaminotransferase und Aspartataminotransferase im Serum.....	33
3.2.2.10. Beziehungen zwischen Vitaminstatus und Nebenwirkungen sowie anderen Meßdaten.....	33
3.2.2.10.1. Vitamine und zerebelläre Störungen.....	33
3.2.2.10.2. Vitamine und Erkrankungen von Haut und Bindegewebe.....	33
3.2.2.10.3. Vitamine und Immunglobuline.....	34
3.2.2.10.4. Vitamine und Lipidstatus.....	34
3.2.2.10.5. Vitamine und neurographische Parameter.....	34
3.2.2.10.6. Vitamine und d2-Aufmerksamkeitsbelastungstest.....	34
3.2.2.10.7. Vitamine und Blutbild.....	35
3.2.2.10.8. Vitamin D und Osteopathie.....	35
3.2.2.11. Gammaglutamyltranspeptidase und Lipid- sowie Vitaminstatus.....	36
3.2.2.12. Lipide und neurographische Parameter.....	36
3.2.2.13. Immunglobulinspiegel und Leukozyten- und Lymphozytenzahl.....	36
4. Diskussion.....	37
4.1. Allgemeine Anamnese und anthropometrische Daten bei Epileptikern und Kontrollpersonen.....	37
4.2. Anamnestische Angaben zu möglichen Nebenwirkungen von Antiepileptika.....	39
4.2.1. Teratogenität.....	39
4.2.2. Schmerzhaftes Schultersteife.....	40
4.2.3. Gelenkschmerzen.....	40
4.2.4. Gastrointestinale Störungen.....	41
4.2.5. Oligurie und Pollakisurie.....	42
4.2.6. Rezidivierende Haut- und Schleimhautschwellungen.....	42
4.2.7. Potenzstörungen.....	42
4.2.8. Muskelfaszikulieren.....	43
4.2.9. Extrapyramidale Störungen.....	43
4.3. Klinische Auffälligkeiten.....	44
4.3.1. Zerebelläre Störungen.....	44
4.3.2. Gingivahyperplasie.....	45
4.3.3. Dupuytren'sche Kontraktur.....	46
4.3.4. Polyneuropathie.....	47
4.3.5. Myasthenisches Syndrom unter Antiepileptika.....	49
4.3.6. Konzentrationsstörungen.....	50
4.3.7. Osteopathia antiepileptica.....	51
4.3.8. Dermatologische Auffälligkeiten.....	52
4.4. Laborwerte.....	53
4.4.1. Enzyme im Serum.....	53
4.4.2. Elektrolyte.....	56
4.4.3. Harnstoff und Kreatinin.....	58
4.4.4. Harnsäure.....	59
4.4.5. Bilirubin.....	59
4.4.6. Eisen.....	60

4.4.7. Lipide	60
4.4.8. Immunglobuline	62
4.4.9. Hämatologische Werte	63
4.4.10. Vitamine	66
4.4.10.1. Vitamin B ₁	67
4.4.10.2. Vitamin B ₂	68
4.4.10.3. Vitamin B ₆	69
4.4.10.4. Vitamin B ₁₂	71
4.4.10.5. Folat	72
4.4.10.6. Biotin	74
4.4.10.7. Vitamin C	76
4.4.10.8. Vitamin A	77
4.4.10.9. β -Carotin	77
4.4.10.10. Vitamin D	78
4.4.10.11. Vitamin E	80
4.4.11. Hormone	81
4.4.11.1. Parathormon	81
4.4.11.2. Insulin und Blutzucker	82
4.4.11.3. Antidiuretisches Hormon	83
4.4.11.4. Schilddrüsenhormone	84
4.4.11.5. LH, FSH und Prolaktin bei den Frauen	85
4.4.11.6. Testosteron bei den Männern	85
5. Schlußbetrachtung und Zusammenfassung	87
5.1. Wesentliche Ergebnisse der Studie	88
5.2. Folgerungen für die Praxis	92
6. Literatur	95
7. Tabellen	113
8. Abbildungen	315

1. Einführung

In den letzten Jahrzehnten wurde eine kaum noch überschaubare Vielzahl von klinischen und laborchemischen Auffälligkeiten beschrieben, die man mit der Einnahme von Antikonvulsiva in Zusammenhang brachte. Zum Teil wurden Einzelfälle mitgeteilt, ohne daß der bestehende Verdacht durch systematische Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven bestätigt und eine Abhängigkeit von Art und Dauer der Medikation angegeben werden konnte. Für die meisten vermuteten Nebenwirkungen von Antiepileptika fehlen gesicherte pathophysiologische Kenntnisse; dies überrascht nicht, wenn man bedenkt, wie kurz die Geschichte der toxischen Wirkungen in vielen Fällen ist.

1.1. Definitionen zur Toxizität

Mehrere Formen der Toxizität sind voneinander abzugrenzen. Leicht zu diagnostizieren sind in der Regel die allergischen Nebenwirkungen, etwa in Form von Dermatosen, Hepatitiden, Agranulozytosen oder Lymphadenopathien, die auf einer klinisch signifikanten Antigen-Antikörper-Reaktion beruhen und sich meist akut in der Anfangsphase der Medikation manifestieren. Sie zählen zu den individuellen Medikamenteneffekten, ebenso wie die Idiosynkrasien, unerwünschte Wirkungen, die durch selten auftretende Anomalien einzelner Gene gekennzeichnet sind. Ein Beispiel hierfür ist die autosomal vererbte Störung der Hydroxylation von Phenytoin (Kutt et al., 1964). Nebenwirkungen, die durch das Vorliegen einer zusätzlichen Krankheit unter Einnahme von Antiepileptika bedingt sind, rechnen ebenfalls zu den individuellen Reaktionen. Im Gegensatz zu den seltenen individuellen Effekten, die meist dosisunabhängig und teilweise irreversibel sind, zeichnen sich generelle Nebenwirkungen dadurch aus, daß sie bei einem größeren Teil der Patienten auftreten und meist dosisabhängig und reversibel sind. Zu den generellen Nebenwirkungen gehören somit einerseits die Erscheinungen bei Überdosierung oder bei Interaktionen aufgrund gleichzeitiger Verabreichung mehrerer Medikamente, deren freie Plasmaspiegel dann in den toxischen Bereich kommen können, andererseits Effekte, die bei therapeutischen Dosen auftreten, wenn das Medikament über lan-

ge Zeit verabreicht wird. Mit diesen chronischen Nebenwirkungen, deren Erkennung und Erfassung naturgemäß besondere Probleme bereitet, befaßt sich die vorliegende Studie.

1.2. Ziel der Studie

Fazit der Übersichten über die bekannten und vermuteten Nebenwirkungen von Antiepileptika (Dreyer, 1959 und 1972, Fröscher et al., 1980, Livingston, 1966, Meinardi, 1980, Meinardi und Stoel, 1974, Reynolds, 1975, Schmidt, 1982, Tridon und Weber, 1966) ist vielfach, daß kontrollierte Studien an größeren einheitlich untersuchten Kollektiven, bei denen Rückschlüsse auf Beziehungen zwischen beobachteten Auffälligkeiten und Daten der Medikationen- und Epilepsieanamnese möglich sind, zwar von großem Nutzen wären, tatsächlich aber noch weitgehend fehlen. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Häufigkeit von chronischen Nebenwirkungen an einem repräsentativen Krankengut langzeitbehandelter erwachsener Epileptiker zu überprüfen. Dabei soll auch versucht werden, Antworten auf die Fragen nach der Häufigkeit der Kombination toxischer Wirkungen bei gleichen Probanden, nach der Abhängigkeit von Art und Menge bzw. Serumspiegel der Antiepileptika und nach den Beziehungen zwischen dem Auftreten von Nebenwirkungen und der Therapiedauer, respektive dem Therapiebeginn in einem bestimmten Lebensalter, oder der Art der Epilepsie zu geben.

1.3. Planung der Studie

Eine prospektive Studie zur Erfassung der Nebenwirkungen erscheint aus praktischen Gründen kaum durchführbar. Während sich die akut toxischen Nebenwirkungen von Antiepileptika klinisch rasch zeigen und wegen des engen zeitlichen Zusammenhanges mit dem Beginn der medikamentösen Therapie in ihrer ätiologischen Zuordnung kaum Probleme bereiten, bestehen bei der Aufdeckung chronischer Nebenwirkungen ganz erhebliche Schwierigkeiten. Allgemein wird vermutet, daß eine positive Beziehung zu Dosismenge und Therapiedauer besteht; dies bedeutet, daß bei einer prospektiven Studie ein Zeitraum von mehreren Jahren überblickt werden sollte. Besondere Probleme bei der Beurteilung möglicher chronischer Nebenwirkungen von Antiepileptika bestehen dann, wenn diese sich nur in Form von Veränderungen klinisch-chemischer Parameter manifestieren, die auch durch das Lebensalter beeinflusst werden können. Für eine sinnvolle prospektive Studie wäre es daher erforderlich, ein Normalkollektiv vom Kindesalter an - die meisten antiepileptischen Therapien beginnen ja im Kindes- oder Jugendalter - ebenfalls über viele Jahre regelmäßig zu kontrollieren. Das erscheint praktisch aber kaum durchführbar. Um krankheitsbedingte von medikamenteninduzierten Störungen unterscheiden zu können, wäre es darüber hinaus optimal, eine Gruppe unbehandelter Epileptiker mit therapierten Patienten zu vergleichen. Dazu müßte aber die Ausprägung der Epilepsien in beiden Gruppen gleich schwer sein bzw. sollten Epileptiker randomisiert beiden Gruppen zugeteilt werden. Ein derartiges Vorgehen verbietet sich bei dem heutigen Stand der Epilepsiebehandlung allein aus ethi-

schen Gründen. Unbehandelt bleiben heute letztlich nur extrem wenige Epileptiker mit außergewöhnlich blanden Verlaufsformen ihrer Erkrankung, die deshalb als Vergleichsgruppe ungeeignet sind. Uns erschien daher nur realisierbar, eine Querschnittsuntersuchung an einem repräsentativen Krankengut durchzuführen. Für die Beurteilung der klinisch-chemischen Parameter war es erforderlich, ein gleichaltriges Kontrollkollektiv zur Verfügung zu haben. Diese Möglichkeit bot sich uns mit dem großen Kollektiv der Heidelberg-Studie, in der die Labordaten von 1500 20- bis 40-jährigen Normalpersonen erfaßt sind (Arab et al., 1981), weiterhin mit den Probanden der Wiesloch-Eberbacher Herz-Kreislauf-Präventionsstudie (Heuck et al., 1984). Wir limitierten daher das Alter der von uns untersuchten langzeitbehandelten Epileptiker ebenfalls auf 20 bis 40 Jahre. Für einige bei den Epileptikern erhobene Labordaten lagen keine Vergleichswerte bei den erwähnten beiden Kollektiven vor; hier wurden Werte aus anderen Normalpopulationen, meist Blutspenderkollektiven, herangezogen (s. Abschnitt 2.10). Neben den anamnestischen Angaben zur Epilepsie, zu Begleiterkrankungen und zur antiepileptischen und sonstigen Medikation wurden speziell erfaßt bzw. untersucht: Subjektive Beschwerden, klinische Auffälligkeiten, Konzentrationsfähigkeit, Nervenleitgeschwindigkeiten, Knochen-dichte und verschiedene Laborparameter wie Medikamentenspiegel, Blutbild, Enzyme, Elektrolyte, Nierenwerte, Harnsäure und Glukose, Bilirubin, Vitamine, Hormone, Lipide und Immunglobuline.

2. Patienten und Methoden

Es wurden 610 Patienten (358 Männer, 252 Frauen) der Heidelberger Anfallambulanz im Alter von 20 bis 40 Jahren untersucht, die seit über sechs Monaten unter antiepileptischer Medikation standen. Ausgeschlossen wurden Patienten, die bereits mehr als fünf verschiedene Antiepileptika erhalten hatten oder bei denen die Medikation im letzten halben Jahr vor der Untersuchung umgesetzt worden war. Weiterhin wurde darauf geachtet, daß nur solche Patienten in die Studie aufgenommen wurden, die bei früheren Kontrollen bei gleichbleibender Medikation auch jeweils ähnliche Serumspiegel der Antiepileptika aufgewiesen hatten; hiermit sollte gewährleistet werden, daß möglichst nur Patienten mit guter Compliance in die Studie eingingen. Wegen der Laborkontrollen wurden die Patienten jeweils nüchtern einbestellt.

2.1. Anfalls- und Medikamentenanamnese

Es wurde zunächst eine exakte Anfalls- und Medikamentenanamnese erhoben, wobei neben den Angaben der Patienten die Krankenakten zugezogen wurden. Erfaßt wurde die Art der Epilepsie - idiopathisch oder symptomatisch; bei letzterer Form wurde differenziert zwischen residualer, tumorbedingter, vaskulärer, postenzephalitischer, traumatischer und im Rahmen von Alkoholabusus auftretender Epilepsie. Die Anfälle wurden aufgeschlüsselt nach elementar-partiellen Anfällen, komplex-partiellen Anfällen, kleinen generalisierten Anfällen (Absenzen, myoklonische und astatische Anfälle) sowie großen generalisierten Anfällen (Aufwach-, Schlaf- oder diffusen Grand-mal-Anfällen). Festgehalten wurden das Lebensalter beim erstmaligen Auftreten von Anfällen, die Zahl der großen Anfälle im letzten Jahr vor der Untersuchung sowie - als Schätzwert - die Zahl der großen Anfälle insgesamt. Für jedes Medikament, das vom betreffenden Patienten eingenommen worden war, wurde der Beginn der Behandlung erfaßt, weiterhin Behandlungsdauer, höchste bisher eingenommene Tagesdosis, durchschnittliche Tagesdosis und aktuelle Tagesdosis, falls eine Einnahme des Medikaments zum Untersuchungszeitpunkt erfolgte. Die Gesamtmenge der bisher eingenommenen Antiepileptika sowie der durchschnittlichen Tagesdosis aller Antiepileptika wurden ausgedrückt in Äquivalenzeinheiten; hierbei entsprechen einer Äquivalenzeinheit 50 mg Phenytoin, 30 mg Phenobarbital, 125 mg Primidon, 50 mg CHP-Phenobarbital, 200 mg Carbamazepin, 50 mg Mephenytoin, 250 mg Ethosuximid, 300 mg Valproat, 2 mg Clonazepam, 300 mg Mesuximid, 100 mg Sultiam oder 250 mg Trimethadion.

2.2. Allgemeine Anamnese und Begleiterkrankungen

An die Erhebung der Anfalls- und Medikamentenanamnese schloß sich die allgemeine Anamnese an, wobei neben Erfassung des Alkohol- und Nikotinkonsums (Zahl der Zigaretten/d) gezielt nach erhöhten Blutdruck-, Zucker- oder Fettwerten sowie nach Herz-, Lungen-, Leber-, Magen-, Darm-, Pankreas-, Harnwegserkrankungen oder Allergien gefragt wurde. Hinsichtlich des Alkoholkonsums wurde aufgrund der anamnestischen Angaben nach der geschätzten durchschnittlichen täglichen Alkoholzufuhr in 5 Gruppen unterteilt: Kein Alkohol, 1-20 g/d, 21-40 g/d, 41-60 g/d und über 60 g/d. Die Zahl der Kinder vor und unter Antiepileptika-Einnahme wurde festgehalten.

2.3. Erfassung zusätzlich eingenommener Medikamente

Alle Patienten wurden gezielt nach der zusätzlichen Einnahme folgender Medikamente befragt: Antikoagulantien, Antidiabetika, Herzglykoside, Quinidine, Tuberkulostatika, Disulfiram, Kortikoide, Schilddrüsenhormone, Ovulationshemmer, Antibiotika, Sulfonamide, Analgetika, Antirheumatika, Schlafmittel, Tranquilizer, Neuroleptika, Antidepressiva, Zytostatika, Antihypertensiva, Antihypotonika, Diuretika, Antazida, Antihistaminika, Vitamin-Präparate, Stärkungsmittel mit Alkohol, Abführmittel, Appetithemmer, Griseofulvin und Quinine. Nicht in der Auflistung enthaltene, vom Patienten eingenommene Medikamente wurden zusätzlich erfaßt.

2.4. Anamnestische Angaben zu möglichen Nebenwirkungen

Die Patienten wurden befragt nach bewegungsabhängigen Schulterschmerzen, sonstigen Gelenkschmerzen, gastrointestinalen Symptomen wie Oberbauchschmerzen, Obstipation, Diarrhoe, Übelkeit oder Erbrechen, zu seltenem Wasserlassen, zu häufigem Harndrang, wiederholten Haut- oder Schleimhautschwellungen, Potenzstörungen, unwillkürlichen Bewegungen in Gesicht oder an den Extremitäten, Muskelzuckungen, Mißbildungen bei Kindern, Schwangerschaft trotz Einnahme von Ovulationshemmern. Dabei wurde unterschieden, ob die Beschwerden im letzten halben Jahr oder in der Zeit davor aufgetreten waren. Im letzteren Fall wurde weiterhin festgehalten, ob die Symptome bereits vor Antiepileptika-Einnahme oder erst später geklagt worden waren. Weiterhin wurde erfaßt, ob anamnestisch eine Kleinhirnschädigung infolge Trauma, Tumor, Entzündung, ischämischen Insultes oder Blutung vorlag bzw. ob in der Anamnese eine Phenytoin-Intoxikation mit zerebellären Symptomen bekannt war.

2.5. Klinische Untersuchungsbefunde

Die Körpergröße wurde bei jedem Patienten ohne Schuhe bestimmt, ebenso das Körpergewicht mit normaler Bekleidung. Zur Erfassung zerebellärer Störungen wurden Gangsicherheit, Romberg'scher Versuch, Finger-Nase-Versuch, Diadochokinese, Blickrichtungsnystagmus und Sprachmodulation beurteilt. Dabei wurde bei Vorliegen entsprechender Symptome der Grad der Ausprägung mit einer Zahl von 1 bis 3 (1=leichte, 2=mäßige, 3=deutliche Ausprägung) bewertet, so daß also maximal für den Fall einer schwersten zerebellären Störung 18 Punkte erreicht werden konnten. Die Gingiva wurde auf das Vorliegen einer Hyperplasie untersucht, die Hohlhand hinsichtlich einer Dupuytren'schen Kontraktur. Nach Hypertrichosen wurde ebenso gefahndet wie nach chloasmaähnlicher Pigmentation, Akne, Alopezie, Dermatitis, Ödemen, Lymphadenopathien, Faszikulieren, oralen Hyperkinesen oder Choreoathetosen. Nicht genannte Befunde, die bei der Untersuchung aufgefallen oder auf die vom Patienten hingewiesen worden war, wurden zusätzlich erfaßt.

2.6. Neurophysiologische Befunderhebung

Mit einem Disa-System 1500 wurde die motorische Leitgeschwindigkeit des N. medianus rechts am Unterarm gemessen. Die Ableitung des Muskelantwortpotentials erfolgte dabei mit Oberflächen Elektroden über dem Thenar. Die sensible Leitgeschwindigkeit des N. medianus rechts am Unterarm wurde in antidiromer Technik mit Hilfe von Ringelektroden am Mittelfinger gemessen. Die motorische Leitgeschwindigkeit des N. peroneus rechts wurde im Unterschenkelbereich mittels Oberflächen Elektroden über dem M. extensor digitorum brevis durch Stimulation am Fußrücken und unmittelbar distal vom Fibulaköpfchen ermittelt. Sämtliche Leitgeschwindigkeitsmessungen erfolgten bei konstanter Hauttemperatur von 34⁰ C unter Einsatz einer Disa-Hauttemperaturregleinheit. Zum Ausschluß einer myasthenischen Reaktion wurde der N. peroneus rechts mit einer Frequenz von 3/s 2 Sekunden lang repetitiv gereizt, eine eventuelle Reduktion des vierten Antwortpotentials im Vergleich zum ersten Potential wurde als Prozentangabe festgehalten.

2.7. Testpsychologische Untersuchung

Zur Erfassung der Konzentrationsfähigkeit wurde der sehr gut standardisierte d₂-Aufmerksamkeitsbelastungstest nach Brickenkamp (1978) durchgeführt; ausgeschlossen wurden Patienten mit schweren zerebralen Schäden wie Hemiparese, Psychosyndrom und Demenz sowie Epileptiker mit erheblichen Sehstörungen. Erfaßt wurden die Ganzleistung (Gesamtzahl der bearbeiteten Symbole) sowie der Gesamttestwert (Gesamtzahl minus Fehler). Aus diesen Rohwerten wurde nach der Normtabelle von Brickenkamp für unsere Altersgruppe der jeweilige Standardwert ermittelt, wobei ein Wert von 100 bedeutet, daß 381 bis 387 Symbole insgesamt und 359 bis 365 abzüglich der Fehler bearbeitet wurden, Leistungen, die von 50 % eines Erwachsenenkollektivs dieser Altersklasse normalerweise erreicht werden.

2.8. Messung der Knochendichte

Mit einem Norland-Cameron-Knochenmineralanalysator, Modell 178 (Norland Instrument Comp., Fort Atkinson, Wisconsin) wurde die Knochenmasse des rechten Radius am Übergang vom distalen zum medialen Drittel gemessen. Hierbei wurde für jeden Patienten die Distanz zwischen dem Processus styloideus ulnaris und dem Olecranon gemessen und der Anschlag für den Ellenbogen auf einen Wert von zwei Dritteln dieser Entfernung eingestellt. Nachdem an jedem Untersuchungstag die Kalibrierung des Gerätes durchgeführt war, erfolgte die vollautomatische Bestimmung des Knochenmineralgehaltes mit Hilfe eines hoch kollimierten monochromatischen Photonenstrahls ($200\text{mCi}^{131}\text{I}$) bei einer Scan-Länge von 135 mm und einer Scan-Geschwindigkeit von 1 mm/s durch eine viermalige Messung. Die vier Meßwerte wurden, beginnend mit dem niedrigsten und endend mit dem höchsten, als V1, V2, V3 und V4 bezeichnet. Lag der Quotient $(V2-V1)/(V4-V1)$ über 0,642, wurde eine fünfte Messung durchgeführt und entweder V1 oder V4 - je nachdem, welcher der beiden Werte weiter vom Mittelwert der vier Messungen entfernt lag - ersetzt. Der Mineralgehalt wurde dann errechnet als arithmetisches Mittel aus vier Meßwerten. In gleicher Weise wurde verfahren bei der Messung der Knochenweite. Die Konstanz der Lage des Armes wurde gewährleistet durch Applikation eines wassergefüllten Gummischlauches um die Meßstelle, der durch den Gliedmaßenhalter von oben und unten um den Arm gepreßt wurde. Als Ergebnis wurde für jeden Patienten der Knochenmineralgehalt in g/cm, die Knochenweite in cm und die Knochenmasse als Quotient Knochenmineralgehalt/Knochenweite in g/cm^2 angegeben.

2.9. Labordaten

Eine Übersicht über die in der Studie erfaßten Labordaten gibt Tabelle 1. Im einzelnen wurden hierbei mit dem Rotochem-Zentrifugalanalyser die Aspartataminotransferase (GOT), die Alaninaminotransferase (GPT), die alkalische Phosphatase, die Gamma-Glutamyltranspeptidase und Bilirubin bestimmt. Mit dem Auto-Analyzer-System SMA 12/60 erfolgte die Bestimmung von Natrium, Kalium (flammenphotometrisch unter Benutzung von Lithium als internem Standard), Chlorid (kolorimetrisch unter Benutzung von Mercurium-II-Thiozyanat), Kalzium (kolorimetrisch mit Cresophthalein/Complexon), Eisen (kolorimetrisch mit Barthophenanthrolin), anorganischem Phosphat (kolorimetrisch unter Benutzung von Molybdänblau), Harnsäure (kolorimetrisch mit Hilfe von Phosphomolybdat), Harnstoff (kolorimetrisch mit Hilfe von Diacetyl-Monoxium), Kreatinin (kolorimetrisch mit Pikrinsäure, Jaffe-Reaktion) und Glukose (enzymatisch mit der Glucosehexokinase-Methode). Die Werte für Triglyceride und Cholesterol wurden entsprechend dem Verfahren der Lipid Research Clinics (1974) bestimmt, die der Phospholipide nach Veraschung mit Trichloressigsäure-Präzipitaten nach der Methode von Boehringer (Zöllner und Eberhagen, 1965). Die Fraktionierung der Lipoproteine wurde durchgeführt mit Hilfe der Ultrazentrifugierung (Lipid

Research Clinics Procedure, 1979). Apolipoprotein A₁, A₂ und B wurden mittels immunonephelometrischer Quantifizierung (Heuck und Schlierf, 1979) gemessen. Die Immunglobuline A, G und M wurden mittels immunonephelometrischer Endpunktbestimmung mit einem Lasernephelometer der Firma Behringwerke, Marburg, F.R.G., bestimmt. Erythrozyten-, Leukozyten- und Thrombozytenzahl, Hämoglobin, Hämatokrit, mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerthrozyten, mittlere Hämoglobinkonzentration in den Erythrozyten und mittleres Einzelzellvolumen der Erythrozyten wurden automatisch im Coulter Counter (Coulter Electronics, Harpenden, Herts.) erfasst, das Differentialblutbild im panoptisch gefärbten Blutausschlag unter Auszählung von 100 Blutzellen. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit wurde nach Westergren gemessen. Der Vitamin B₁-Status wurde bestimmt durch die Messung der Transketolase-Aktivität (ETK) in den Erythrozyten mit (ETK₊) und ohne (ETK₀) Beigabe von Thiamin-Pyrophosphat unter standardisierten Bedingungen in einer Modifikation der Methoden von Dreyfuss (1962) und Schouten et al. (1964) unter Bildung des Quotienten α_{ETK} aus ETK₊ und ETK₀. Vitamin B₂ in den Erythrozyten wurde entsprechend anhand der Glutathion-Reduktase-Aktivität mit und ohne Beigabe von Flavin-Adenin-Dinukleotid ($\alpha_{EGR} = EGR_+/EGR_0$) gemessen (Glatzle et al., 1970). Vitamin B₆ in den Erythrozyten wurde einmal bestimmt als Pyridoxal-5-phosphat-Spiegel durch Messung der Decarboxylierungsrate von mit Carbonyl-¹⁴C versetztem Tyrosin (Vuilleumier et al., 1983b). Außerdem wurde α_{EGOT} als Quotient der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase-Aktivität mit und ohne Zugabe von Pyridoxal-5-phosphat gemessen (Weber und Wegman, 1968). Vitamin B₁₂ und Folat im Plasma wurden simultan gemessen mit Hilfe eines Radioimmunassays entsprechend den Angaben von Gutcho und Mansbach (1977) mit kleineren Modifikationen: Die Freisetzung des gebundenen Vitamins und die Destruktion der Liganden wurde durch Erhitzung bei einem pH von 9,3 durchgeführt. Die nachfolgende Bindung mit einem Intrinsic-Faktor vom Schwein und milchbindendem Protein erfolgte ebenfalls bei einem pH von 9,3. Die Aufschlüsselung der gefundenen Radioaktivitäten - 57-Co-Cyanocobalamin und 125-J-Pteroylmonoglutaminsäurehistamid - wurde in einem Zweikanal-Gamma-Zähler durchgeführt. Biotin im Plasma wurde mikrobiologisch unter Benutzung von *Lactobacillus plantarum* als Testorganismus bestimmt (Frigg und Brubacher, 1976). Vitamin C wurde fluorometrisch gemessen (Brubacher und Vuilleumier, 1974). Die Vitamin-A-Konzentration im Plasma wurde mittels Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie gemessen, ebenso die Vitamin-E- und Beta-Carotin-Spiegel (Vuilleumier et al., 1983a). 25-Hydroxycholecalciferol wurde mittels Radioassay in einer Modifikation der von Belsey et al. (1974) beschriebenen Methode bestimmt, wobei die 25-OH-Cholecalciferol-Standards statt in Äthanol in Vitamin-D-Mangel-Serum gelöst wurden (Bothe et al., 1984). Trijodthyronin wurde gemessen in einem hochempfindlichen Radioimmunassay mittels von endogenen Liganden befreitem Anti-Serum (Buckmüller et al., 1981), Gesamtthyroxin im Radioimmunassay gemäß der von Chopra (1972) mitgeteilten Methodik. TSH im Plasma wurde radioimmunologisch entsprechend der von Hershman und Pittmann (1971) mitgeteilten Methode ermittelt. Das thyroxinbindende Globulin wurde durch radiale Immunodiffusion nach Mancini mit Testplatten der Behringwerke, Marburg, gemessen. Der Plasmaspiegel des Parathormons wurde im homologen Radioimmunassay für Carboxyl-Endfragmente des menschlichen Parathormons entsprechend dem von Hitzler et al. (1982) angegebenen Verfahren ge-

messen. Vasopressin im Plasma wurde mit Hilfe eines sensitiven und spezifischen Radioimmunoassays (Rascher et al., 1981) bestimmt. Die Insulinspiegel im Plasma wurden ebenfalls radioimmunologisch gemessen gemäß dem von Feldman und Chapman (1973) beschriebenen Verfahren. Testosteron und Dihydrotestosteron im Serum wurden radioimmunologisch bestimmt: 1 ml Plasma wurden 10000 dpm Tritium-markiertes Testosteron und die gleiche Menge 3H-Dihydrotestosteron zugeführt. Anschließend erfolgte die Extraktion mit einer organischen Lösung aus Isooktan und Dichlormethan sowie die Trennung mittels Papierchromatographie in einem BHMW-System. Nach Lokalisation der jeweiligen Radioaktivität mit einem Scanner wurde die Elution mit H₂O durchgeführt. Zum anschließenden radioimmunologischen Nachweis wurde ein Antikörper gegen einen bovinen Testosteron-3-Oxim-Serumalbuminkomplex verwendet, der eine vergleichbare Kreuzreaktion zu Dihydrotestosteron zeigte. Die Gonadotropine FSH, LH und Prolaktin wurden nur bei Frauen bestimmt, die sich zwischen dem 16. und 26. Zyklustag befanden. Dabei erfolgte die Messung des follikelstimulierenden und des luteinisierenden Hormons sowie des Prolaktins radioimmunologisch mit einem kommerziellen Analysensatz (IRE, Institut National des Radioelements, Fleurens, Belgien). Die Plasmaspiegel für Phenytoin, Phenobarbital, Primidon, Carbamazepin und Ethosuximid wurden mit Hilfe eines Enzym-Immunoassays bestimmt, die von Valproat gaschromatographisch.

2.10. Kontrollkollektive

Wie eingangs erwähnt, diente die 20- bis 40-jährige Population der sogenannten Heidelberg-Studie (Arab et al., 1981) für die meisten Laborwerte und sonstigen Meßdaten als Kontrollkollektiv (Enzyme, Elektrolyte, Nierenwerte, Harnsäure, Bilirubin, Glukose, Eisen, hämatologische Werte mit Ausnahme der Thrombozytenzahl und des Differentialblutbildes, für die keine Kontrollpersonen zur Verfügung standen, Vitamin A (nur Frauen), α_{ETK} , α_{EGR} , α_{EGOT} , Pyridoxal-5-phosphat, Vitamin B₁₂, Folat, Vitamin C (nur Frauen), Vitamin D, Vitamin E (nur Frauen), Insulin und anthropometrische Daten). Bei einigen Vitaminen, die in dieser Studie nicht oder nur bei Frauen untersucht worden waren, wurden andere Kollektive, bei denen die Bestimmung mit der gleichen Methodik in demselben Labor erfolgt war, zum Vergleich herangezogen. Die Jura-Studie (Möschler, 1971) für Vitamin C bei den Männern und gesunde Blutspender für Biotin bei beiden Geschlechtern sowie Vitamin A, β -Carotin und Vitamin E bei den Männern (Vuilleumier et al., 1983a). Beim Lipidstatus und den Immunglobulinen wurden die 20- bis 40-jährigen Teilnehmer an der Wiesloch-Eberbacher Herz-Kreislauf-Präventionsstudie als Normalkollektiv benutzt (Heuck et al., 1984). Für den Parathormonspiegel dienten 114 Blutspender als Kontrollen, für ADH 19 gesunde gleichaltrige Normalpersonen, für Testosteron und Dihydrotestosteron 20 gleichaltrige Männer sowie für Prolaktin, FSH und LH 29 41- bis 43-jährige gesunde Frauen. Die Nervenleitgeschwindigkeiten wurden mit denen von 70 gesunden Personen im gleichen Alter, die mit der gleichen Technik gemessen wurden, verglichen. Für den d₂-Aufmerksamkeitsbelastungstest wurden keine eigenen Normalwerte ermittelt, da dieser Test hinreichend für die entsprechende Altersgruppe standardisiert ist. Bei der Messung der Knochendichte war es nicht möglich, eigene

Kontrollwerte zu gewinnen, da eine Untersuchung mit radioaktiven Substanzen an Normalpersonen nicht zulässig war; hier griffen wir auf die von Norland-Cameron angegebenen Normalwerte für die von uns untersuchte Altersgruppe zurück (Instruction Manual, 1976).

2.11. Sammlung der Daten und Statistik

Die anamnestischen Daten sowie die Untersuchungsergebnisse wurden für jeden Patienten auf 17 Erhebungsbögen festgehalten, von diesen auf entsprechend viele Lochkarten gelocht und dann in den IBM-Großrechner des Universitäts-Rechenzentrums Heidelberg eingelesen. Anschließend wurden die Daten auf Vollständigkeit und Plausibilität überprüft und in einer SAS-Datenbank abgespeichert. Für die statistischen Berechnungen wurde schwerpunktmäßig das statistische Programmpaket SAS verwendet; für das Plotten der empirischen Häufigkeitsverteilungen stand eine selbstgeschriebene SAS-Prozedur (PLEMVEF) des Instituts für Medizinische Dokumentation, Statistik und Datenverarbeitung der Universität Heidelberg zur Verfügung. Zum Vergleich mit den Kontrollpersonen wurde der Wilcoxon-Test für folgende Parameter herangezogen: Anthropometrische Daten, Nervenleitgeschwindigkeiten (unter Ausschluß der Patienten mit anderen möglichen Ursachen einer Polyneuropathie), Enzyme im Serum, Elektrolyte im Serum, Nierenwerte im Serum, Harnsäure im Serum, Bilirubin im Serum, Glukose im Serum, Eisen im Serum, Lipide im Serum, Immunglobuline im Serum, hämatologische Werte, Hormone im Serum, Vitaminspiegel im Blut (berücksichtigt wurden hier alle Patienten, also auch diejenigen, die zusätzlich zu den Antiepileptika Vitaminpräparate einnahmen, weil davon ausgegangen wurde, daß auch in den Kontrollpopulationen Personen existieren, die Vitaminpräparate einnehmen). Für die Vitamine A, C, E und β -Carotin bei den Männern lagen uns keine Einzelwerte bei den Kontrollpersonen vor, ebenso für den Vergleich der Knochendichtemessung, wo bei den Kontrollpersonen zwei Altersgruppen (20 bis 29 und 30 bis 39 Jahre) zu berücksichtigen waren, für die jeweils nach Geschlechtern getrennt Mittelwerte und Standardabweichungen vorlagen. Der Vergleich mit dem Epileptikerkollektiv erfolgte in all diesen Fällen mit dem zweiseitigen Zwei-Stichproben-t-Test mit Behrens-Fischer-Situation (per Hand und Tabelle). Wegen der multivariaten Betrachtungsweise wurde beim Vergleich der einzelnen Meßwerte gruppenweise die Bonferroni-Holm-Methode zur Überprüfung der Signifikanz der Unterschiede angewendet (Sonnemann, 1982). Auch bei allen weiteren Vergleichen, bei denen mehrere Meßwerte gleichzeitig betrachtet wurden, wurde multivariat vorgegangen, das Signifikanzniveau also adjustiert. Der Vergleich der Häufigkeit öfters gefundener Nebenwirkungen (zerebelläre Störungen, Gingivahyperplasie, Dupuytren'sche Kontraktur, Dermatitis, Akne) sowie anamnestisch angegebener Beschwerden (bewegungsabhängiger Schulterschmerz, Obstipation, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Gelenkschmerzen) zwischen Patienten mit idiopathischer und symptomatischer Epilepsie erfolgte mit dem Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest. Die Vitaminkonzentrationen, die Ergebnisse des Aufmerksamkeitsbelastungstests sowie die Immunglobulin-Spiegel bei Patienten mit idiopathischer und symptomatischer Epilepsie wurden mit dem Wilcoxon-Test verglichen, ebenso die Gesamtzahl der großen Anfälle sowie die Zahl der Anfälle im letzten Jahr vor

der Untersuchung bei den Patienten mit und ohne zerebelläre Störungen. Der Wilcoxon-Test fand weiterhin Anwendung beim Vergleich der Werte für Gesamtdosis und durchschnittliche Tagesdosis sämtlicher eingenommener sowie der enzyminduzierenden Antiepileptika und der Therapiedauer bei Patienten mit und ohne zerebelläre Störungen, Gingivahyperplasie, Dupuytren'sche Kontraktur, Dermatitis, Akne, bewegungsabhängige Schulterschmerzen, Obstipation, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen und Gelenkschmerzen. Der Spearman'sche Rangkorrelationskoeffizient wurde errechnet zur Überprüfung der Beziehungen zwischen Gesamtmenge und durchschnittlicher Tagesdosis aller eingenommenen Antiepileptika, Gesamtmenge und Tagesdosis der enzyminduzierenden Antiepileptika sowie der Therapiedauer und folgenden Parametern: Grad der zerebellären Störung, anthropometrische Daten, Ergebnisse des Aufmerksamkeitsbelastungstests, Nervenleitgeschwindigkeiten (unter Ausschluß der Patienten mit möglichen anderen Ursachen einer Polyneuropathie), Knochendichtewerte, Enzyme im Serum, Elektrolyte im Serum, Nierenwerte im Serum, Harnsäure im Serum, Bilirubin im Serum, Glukose im Serum (unter Ausschluß der Diabetiker), Eisen im Serum, Lipide im Serum, Immunglobuline im Serum, hämatologische Parameter, Vitaminwerte im Blut (unter Ausschluß der Patienten mit Einnahme des jeweiligen Vitamins), Schilddrüsenwerte im Serum, Insulin im Serum, Parathormon im Serum, ADH im Serum und Sexualhormone im Serum. Die nach Behandlungsdauer aufgedieberten Werte für den Knochenmineralgehalt und die Knochenmasse wurden mit dem Kruskal-Wallis-Test verglichen, die Immunglobulin-Spiegel bei den bis zu 2 Jahren und über 10 Jahre behandelten Epileptikern mit dem Wilcoxon-Test. Der Vergleich der Parathormon- und Kalziumwerte sowie der Immunglobulin-Spiegel bei den Patienten mit und ohne Gingivahyperplasie erfolgte ebenfalls mit dem Wilcoxon-Test. Mit dem Wilcoxon-Test wurden weiterhin bei den mit Phenytoin behandelten Patienten mit und ohne zerebelläre Störungen die Behandlungsdauer mit Phenytoin, die mittlere Tagesdosis, die Gesamtdosis sowie die Maximaldosis von Phenytoin, der Behandlungsbeginn mit Phenytoin und der Phenytoin-Spiegel (bei den zum Untersuchungszeitpunkt mit Phenytoin behandelten Patienten) verglichen. Zusätzlich wurden mögliche Beziehungen zwischen Schweregrad der zerebellären Störung und Phenytoin-Spiegel im Plasma mit dem Spearman'schen Rangkorrelationskoeffizienten erfaßt. Bei den vier Gruppen der mit Phenytoin, Primidon, Carbamazepin und Valproat monotherapierten Patienten wurden Unterschiede der anthropometrischen Daten sowie die Ergebnisse sämtlicher apparativer und laborchemischer Untersuchungen mit dem Kruskal-Wallis-Test unter Angabe der Unterschiede nach Duncan zum Niveau $\alpha=0,05$ erfaßt; auf eine Auswertung der bei den Frauen bestimmten Sexualhormone wurde dabei wegen zu kleiner Gruppengröße verzichtet. Auch hier wurden wieder die jeweils gefundenen p-Werte mit der Bonferroni-Holm-Methode für die einzelnen Gruppen zusätzlich auf ihre Wertigkeit hin (Signifikanz zum Niveau $\alpha=0,05$) überprüft. Bei den monotherapierten Patienten wurden zusätzlich die Plasmaspiegel des jeweiligen Antiepileptikums mit den in der Studie bestimmten Parametern mit Ausnahme der anthropometrischen Daten nach Geschlechtern getrennt mit Hilfe des Spearman'schen Rangkorrelationskoeffizienten korreliert. Beziehungen zwischen den Ergebnissen der Knochendichtemessungen und Parathormon, Kalzium, alkalischer Phosphatase und anorganischem Phosphat im Serum wurden mit dem Spearman'schen Rangkorrelationskoeffizienten überprüft, ebenso Beziehungen zwischen Gammaglutamyltranspeptidase und Lipiden sowie den Vitaminen der B-

Gruppe, Folat und Vitamin D, außerdem Beziehungen zwischen neurographischen Parametern und Lipiden. Bei den Patientengruppen mit bzw. ohne zerebelläre Störungen, Gingivahyperplasie, Akne und Dermatitis wurden die Konzentrationen derjenigen Vitamine, die sich übereinstimmend bei beiden Geschlechtern unterschieden, mit dem Wilcoxon-Test verglichen. Der Spearman'sche Rangkorrelationskoeffizient diente wieder für die Aufdeckung möglicher Beziehungen zwischen Vitaminwerten im Blut und Immunglobulinen im Serum, Lipiden im Serum, neurographischen Parametern, Ergebnissen des Aufmerksamkeitsbelastungstests und Blutbild sowie zwischen Vitamin D (unter Berücksichtigung saisonaler Schwankungen) und Knochenmineralgehalt, Knochenmasse, Parathormon und Kalzium. Schließlich wurden noch die Korrelationen der Immunglobulin-Spiegel im Serum mit den Leuko- und Lymphozytenzahlen mit dem Spearman'schen Rangkorrelationskoeffizienten erfaßt. Mit dem Wilcoxon-Test wurden Unterschiede der Konzentrationen von Gammaglutamyltranspeptidase, Alaninaminotransferase und Aspartataminotransferase im Serum bei Patienten mit und ohne Dupuytren'sche Kontraktur überprüft.

3. Ergebnisse

3.1. Deskription

3.1.1. Anthropometrische Daten

Mittelwert sowie Standardabweichungen für das Lebensalter lagen für die 358 männlichen Patienten bei $28,9 \pm 6,1$, für die weiblichen bei $29,0 \pm 6,1$ Jahren. Die Mittelwerte, Mediane, Percentilen, Minima und Maxima sowie die Häufigkeitsverteilungen von Körpergröße, Körpergewicht, Quetelet-Index und Broca-Index sind den Tabellen 2 bis 5 zu entnehmen.

3.1.2. Epilepsieanamnese

Bei 262 Patienten (160 Männer, 102 Frauen) lag eine symptomatische Epilepsie vor, bei den restlichen 348 (198 Männer, 150 Frauen) eine idiopathische. Von den symptomatischen Epilepsien waren 56,5 % residual, 7,6 % tumorbedingt, 1,9 % vaskulär, 12,6 % postenzephalitisch, 16,8 % traumatisch und 4,6 % durch Alkohol induziert. 6 Epileptiker wiesen anamnestisch eine durch das Grundleiden bedingte Kleinhirnschädigung auf, 3 Männer und 1 Frau infolge eines Kleinhirntumors, 1 Mann infolge eines Kleinhirnsinsultes und 1 Frau infolge einer Enzephalitis, die das Zerebellum mitbetroffen hatte. Der Beginn des Anfallsleidens ($\bar{x} \pm s.d.$) lag in unserem Kollektiv für die Männer bei $13,8 \pm 8,9$, für die Frauen bei $12,6 \pm 8,5$ Jahren.

3.1.3. Anfallsart

Einfache partielle Anfälle wiesen 53 Männer und 23 Frauen auf, komplexe partielle Anfälle 126 Männer und 106 Frauen, kleine generalisierte Anfälle 77 Männer und 71 Frauen und große generalisierte Anfälle 317 Männer und 227 Frauen. Bei der Aufgliederung letzterer ergaben sich folgende Häufigkeiten: Aufwach-Grand-mal 67 Männer und 54 Frauen, Schlaf-Grand-mal 37 Männer und 39 Frauen sowie diffuse Grand-mal 213 Männer und 134 Frauen. Tabelle 6 zeigt die Kombinationen zwischen den einzelnen Typen der großen Anfälle und den partiellen Anfällen sowie kleinen generalisierten Anfällen. Die Häufigkeitsverteilung der geschätzten Zahl der großen Anfälle insgesamt ist für beide Geschlechter in Tabelle 7 angegeben, die Zahl der großen Anfälle im letzten Jahr vor der Untersuchung in Tabelle 8.

3.1.4. Medikation

Eine genaue Aufschlüsselung der von den Patienten eingenommenen Antiepileptika gibt Tabelle 9. Der durchschnittliche Behandlungsbeginn ($\bar{x} \pm \text{s.d.}$) lag bei $16,0 \pm 8,5$ Jahren für die Männer und bei $15,8 \pm 8,1$ Jahren für die Frauen; die Angaben zur Behandlungsdauer sind für beide Geschlechter Tabelle 10 zu entnehmen. Von den Antiepileptika wurde Phenytoin am häufigsten eingenommen (391 Patienten), gefolgt von Primidon (335), Carbamazepin (234) und Valproat (171). Die genauen Daten einschließlich der mittleren Behandlungsdauer und mittlerer Dosis des jeweiligen Medikamentes sind für Männer und Frauen getrennt in den Tabellen 11 und 12 aufgelistet. Die entsprechenden Angaben über die zum Zeitpunkt der Untersuchung eingenommenen Antiepileptika finden sich in den Tabellen 13 und 14. Die Häufigkeit der Verordnung der einzelnen Antiepileptika bei idiopathischer und symptomatischer Epilepsie zeigen die Tabellen 15 und 16; die zum Zeitpunkt der Untersuchung bei den Epilepsiearten eingesetzten Antiepileptika sind Tabellen 17 und 18 zu entnehmen. Die Patienten, die zum Untersuchungszeitpunkt seit mindestens einem Jahr unter Monotherapie standen, sind in Tabelle 19 aufgeführt. Ein Teil dieser Patienten hatte früher andere Antiepileptika erhalten (von den Patienten unter Monotherapie mit Phenytoin 16, mit Primidon 37, mit Carbamazepin 36 und mit Valproat 21). An Zweierkombinationen wurden zum Zeitpunkt der Untersuchung am häufigsten Phenytoin und Phenobarbital eingenommen (19 Patienten), gefolgt von Phenytoin in Kombination mit Carbamazepin (17) und Primidon (14) sowie von Primidon in Kombination mit Ethosuximid (13) und Valproat (10). Eine Übersicht über die durchschnittliche Tagesdosis aller eingenommenen Antiepileptika in Äquivalenzeinheiten vermittelt Tabelle 20. Tabelle 21 zeigt die entsprechenden Werte nur für die enzyminduzierenden Antiepileptika (Phenytoin, Mesantoin, Phenobarbital, Barbexaclon, Primidon, Carbamazepin). Die Angaben zur Gesamtmenge an eingenommenen Antiepileptika in Äquivalenzeinheiten ist für alle Antiepileptika Tabelle 22, die Daten nur für die enzyminduzierenden Medikamente Tabelle 23 zu entnehmen. Für die Patienten mit idiopathischer Epilepsie lag die durchschnittliche Tagesdosis bei $7,15$ Äquivalenzeinheiten/d, für diejenigen mit symptomatischer bei $7,21$ Äquivalenzeinheiten/d. Nach Geschlechtern aufgeschlüsselte Angaben zur durchschnittlichen Tagesdosis der Antiepileptika, nur der enzyminduzierenden Antiepileptika, der Gesamtmenge aller eingenommenen Antiepileptika sowie nur der enzyminduzierenden Antiepileptika sowie zur Therapiedauer bei symptomatischer und idiopathischer Epilepsie finden sich in den Tabellen 24 und 25. Die Serumkonzentrationen der zum Zeitpunkt der Untersuchung eingenommenen Antiepileptika sind den Tabellen 26 bis 31 zu entnehmen. Für die mit Phenytoin monotherapierten Patienten betrug der Serumspiegel ($\bar{x} \pm \text{s.d.}$) $9,2 \pm 5,3$ (männlich) bzw. $9,0 \pm 6,1$ (weiblich), für die unter Primidon $12,9 \pm 9,3$ (männlich) bzw. $19,2 \pm 11,7$ (weiblich) für Phenobarbital und $11,8 \pm 5,6$ (männlich) bzw. $11,1 \pm 5,1$ (weiblich) für Primidon, für die unter Carbamazepin $7,4 \pm 1,9$ (männlich) bzw. $7,3 \pm 3,1$ (weiblich) und für die unter Valproat $59,8 \pm 21,5$ (männlich) bzw. $61,9 \pm 31,4$ (weiblich) ng/ml.

3.1.5. Allgemeine Anamnese und Begleiterkrankungen

146 Männer (40,8 %) und 65 Frauen (25,8 %) gaben Nikotinkonsum an. Tabelle 32 zeigt hierbei die Häufigkeitsverteilung der durchschnittlichen Zigarettenmenge pro Tag für beide Geschlechter. Alkoholkonsum wurde von 206 männlichen (57,4 %) und 176 weiblichen Anfallskranken (69,8 %) negiert, genauere Angaben zur täglichen Alkoholmenge bei den übrigen Patienten finden sich in Tabelle 33. 101 Kinder waren in unserem Kollektiv vor Einnahme von Antiepileptika geboren worden, 186 während der Medikation. Die nach Geschlechtern aufgeschlüsselten genauen Daten sind in den Tabellen 34 und 35 dargestellt. Einen Überblick über die von den Patienten anamnestisch angegebenen Begleiterkrankungen gibt Tabelle 36. Im Fragebogen nicht erfaßte weitere genannte Erkrankungen waren: 5 x Struma (davon 3 x Zustand nach Operation), 4 x Migräne, 3 x rezidivierende Gastritis, 2 x Hyper-, 2 x Hypothyreose, 2 x rezidivierende Sinusitiden, 2 x rezidivierende Lumboischialgien, 2 x rezidivierende Tonsillitiden, 1 x Hämorrhoiden, 1 x Prostatitis, 1 x Zustand nach Landry'scher Paralyse, 1 x Makula-Degeneration, 1 x Ascariasis, 1 x rezidivierende Kolpitiden, 1 x Gicht, 1 x Farbenblindheit, 1 x Neurodermitis, 1 x Typhus, 1 x Zustand nach Osteomyelitis im Kindesalter, 1 x Steißbeinfistel, 1 x Zustand nach Karditis, 1 x Kreislaufdysregulation, 1 x Zustand nach Peritonitis infolge Sectio caesarea.

3.1.6. Zusätzlich eingenommene Medikamente

Zusätzlich zu den Antiepileptika wurden am häufigsten Vitaminpräparate eingenommen (55, hiervon 13 x Multivitamine, 15 x Vitamin D [davon 6 x zu einem früheren Zeitpunkt], 8 x Vitamin B₁₂, je 7 x Folat und Vitamin B₆, 5 x Vitamin C, je 3 x Vitamin A und Vitamin B₁), gefolgt von Schilddrüsenhormonen (24), Beruhigungsmitteln (15), Antihypotonika (14), Analgetika (9), Antidepressiva (7), Neuroleptika (5), Ovulationshemmern (5), Abführmittel (5), β -Rezeptoren-Blocker (5), Nootropika (5), Diuretika (4), Antihypertensiva (3), Antazida (3), Antibiotika (3), Allopurinol (2), Herzglykoside (2); je 1 x wurden Insulin, Glibenclamid, INH, Ethambotol, Dexamethason und Antihistaminika eingenommen.

3.1.7. Anamnestische Angaben zu möglichen Nebenwirkungen der Antiepileptika

Eine Phenytoin-Intoxikation in der Anamnese wurde von 39 Epileptikern (20 Männer, 19 Frauen) angegeben, die Dauer der Intoxikation betrug im Median 14 Tage. Bewegungsabhängige Schulterschmerzen wurden von 35 Patienten (13 Männer, 22 Frauen) geschildert, davon in 7 Fällen zu einem früheren Zeitpunkt und nicht im letzten halben Jahr. Oberbauchbeschwerden beklagten insgesamt 9 Patienten, Obstipation 66 Patienten (25 Männer, 41 Frauen), davon 5 nicht im letzten halben Jahr vor der Untersuchung, gehäufte Diarrhoen 36 Pa-

tienten (26 Männer, 10 Frauen), 2 davon nicht im letzten halben Jahr, Übelkeit 25 Patienten (10 Männer, 15 Frauen) und Erbrechen 19 Patienten (7 Männer, 12 Frauen). Über zu seltene Miktion klagte 1 männlicher Patient, über Pollakisurie 10 Patienten (3 Männer, 7 Frauen), über Gelenkschmerzen 45 Patienten (22 Männer, 23 Frauen), davon nur 3 nicht innerhalb des letzten halben Jahres vor der Untersuchung. 11 Frauen und 1 Mann berichteten über Auffälligkeiten bei 12 neugeborenen Kindern: 3 x angeborene Hüftgelenksdysplasie, 2 x Kiefergaumenspalte, 1 x Imbezillität, 1 x urogenitale Mißbildung (Tod im Alter von 4 Wochen), 1 x Tumor hinter dem Auge (?), 2 x Vorhofseptumdefekt, 1 x Fehlen der Endglieder des Kleinfingers beidseits, 1 x Frühgeburt (verstorben). Schwangerschaften trotz Einnahme von hormonellen Antikonzeptiva wurden in 4 Fällen verzeichnet, 2 x unter Sequilar^R und 2 x unter Eugynon^R. 1 Mann beklagte Kinderlosigkeit trotz Kinderwunsch, 16 Männer Potenzstörungen, 7 fehlende Erektion, 1 fehlenden Samenerguß bei erhaltener Erektion. Unwillkürliche Zuckungen von Muskelfasern wurden von 6 Patienten (3 Männer, 3 Frauen) angegeben, orale Hyperkinesen von 10 Patienten (2 Männer, 8 Frauen), Hyperkinesen der Extremitäten von 12 Patienten (10 Männer, 2 Frauen); 2 Frauen aus den beiden letztgenannten Gruppen berichteten über eine Kombination von Hyperkinesen im Gesicht und an den Extremitäten.

3.1.8. Klinische Untersuchungsbefunde

Die Häufigkeit der bei der klinischen Untersuchung gefundenen Auffälligkeiten sowie der jeweilige Schweregrad ist Tabelle 37 zu entnehmen. Nicht beobachtet wurden in unserem Kollektiv Lymphadenopathien, Faszikulieren und Choreaathetose. 3 Patienten (1 Mann, 2 Frauen) zeigten diskrete, 1 Frau deutlichere orale Hyperkinesen. Zusätzlich fielen bei der Untersuchung durch die Grunderkrankung bedingte Symptome wie spastische Hemiparese (11 x), Blickparese (2 x), Stauungspapille (5 x), Amblyopie (3 x), Gesichtsfeldeinschränkung (2 x), Debilität (7 x), Strabismus (2 x), multiple Fibrome und Café-au-lait-Flecken (2 x) auf. Je 2 Patienten boten deutliche Zeichen einer Varicosis, eines essentiellen Tremors, einer Psoriasis vulgaris oder multipler Verrucae, je einer Symptome einer Herzinsuffizienz, Ichthyosis vulgaris, eines Kontrakturzems sowie eines Karpaltunnelsyndroms.

3.1.9. Neurographische Parameter und myasthenische Reaktion

Die Ergebnisse der Nervenleitgeschwindigkeitsmessungen sind den Tabellen 38 bis 40 zu entnehmen, wobei die Patienten mit anderen möglichen Ursachen einer Polyneuropathie unberücksichtigt blieben. 69 Patienten boten eine Verlangsamung der Leitgeschwindigkeit des Nervus peroneus unter 45 m/s, 21 eine Reduktion der motorischen Leitgeschwindigkeit des Nervus medianus unter 50 m/s und 44 eine Erniedrigung der sensiblen Leitgeschwindigkeit des Nervus medianus unter 55 m/s; Unter Berücksichtigung der Überschneidungen verblieben 102 Patienten, bei denen mindestens eine Leitgeschwindigkeit auffällig war. Von 582 entsprechend untersuchten Patienten wiesen 21 eine diskrete Reduktion (≤ 5 %) des fünften Antwortpotentials bei repetitiver Stimula-

tion des Nervus peroneus auf, die noch nicht als pathologisch einzustufen ist. 10 Patienten (4 Männer, 6 Frauen) zeigten eine Reduktion dieses Antwortpotentials um 10 %, ein Mann eine Erniedrigung um 15 %.

3.1.10. Aufmerksamkeitsbelastungstest

Die Resultate des d₂-Aufmerksamkeitsbelastungstests (Standardwerte für den Gesamttestwert sowie für den Gesamttestwert abzüglich der Fehler) sind in den Tabellen 41 und 42 aufgelistet.

3.1.11. Knochendichtemessung

Die Werte für den Gesamtmineralgehalt des Radius, die Knochenweite sowie die Knochenmasse des Radius sind in den Tabellen 43 bis 45 angegeben.

3.1.12. Labordaten

Die Ergebnisse der klinisch-chemischen Untersuchungen finden sich in den Tabellen 46 bis 49 für die Enzyme i.S., in den Tabellen 50 bis 54 für die Elektrolyte i. S., in den Tabellen 55 und 56 für die Nierenwerte i.S., in Tabelle 57 für die Harnsäure i. S., in Tabelle 58 für Bilirubin i. S., in Tabelle 59 für Glukose i. S., in Tabelle 60 für Eisen i. S., in den Tabellen 61 bis 68 für die Lipide i. S., in den Tabellen 69 bis 71 für die Immunglobuline i. S., in den Tabellen 72 bis 92 für die hämatologischen Parameter, in den Tabellen 93 bis 104 für die Vitamine, in den Tabellen 105 bis 108 für die Schilddrüsenwerte i. S., in Tabelle 109 für Parathormon i. S., in Tabelle 110 für Insulin i. S., in Tabelle 111 für ADH i. S., in den Tabellen 112 und 113 für Testosteron bzw. Dihydrotestosteron i. S., in Tabelle 114 für Prolaktin i. S., in Tabelle 115 für FSH i. S. und in Tabelle 116 für LH i. S..

3.2. Analyse

3.2.1. Vergleich mit Kontrollpersonen bzw. Normalwerten

3.2.1.1. Anthropometrische Daten

Die epileptischen Männer unterschieden sich hinsichtlich Körpergröße und -gewicht nicht signifikant von den Normalpersonen der Heidelberg-Studie, boten aber im Mittel niedrigere Werte beim Quetelet- und Broca-Index, die an-

fallskranken Frauen wiesen dagegen höhere Werte bei den letztgenannten Indices auf bei durchschnittlich kleinerer Körpergröße und höherem Körpergewicht (s. Tabelle 117).

3.2.1.2. Nervenleitgeschwindigkeiten

Die drei von uns bei den Epileptikern bestimmten Nervenleitgeschwindigkeiten waren im Mittel langsamer als die des Kontrollkollektivs (s. Tabelle 118). Die Verteilungskurven sind, jeweils für Epileptiker- und Normalkollektiv im Vergleich, in den Abbildungen 1 bis 3 dargestellt.

3.2.1.3. Knochenmineralgehalt und Knochenmasse

Knochenmineralgehalt und Knochenmasse lagen bei beiden Geschlechtern für die Epileptiker niedriger als bei Normalpersonen; dagegen ließ sich statistisch kein Unterschied bei der Knochenweite sichern. Die jeweiligen Mittelwerte sind in Tabelle 119 zusammen mit den Ergebnissen der statistischen Berechnung wiedergegeben.

3.2.1.4. Laborwerte

3.2.1.4.1. Enzyme im Serum

Deutliche Erhöhungen im Vergleich zu den Probanden der Heidelberg-Studie wiesen die Epileptiker bei der Gammaglutamyltranspeptidase und der alkalischen Phosphatase auf. Bei den anfallskranken Männern war zusätzlich die Aspartataminotransferase niedriger, bei den Frauen die Alaninaminotransferase im Mittel höher. Die Häufigkeitsverteilungen sind im Vergleich in den Abbildungen 4 bis 7 dargestellt, die Mittelwerte mit den statistischen Ergebnissen in Tabelle 120.

3.2.1.4.2. Elektrolyte im Serum

Die Häufigkeitsverteilungen von Calcium, Chlorid, Natrium, Kalium und anorganischem Phosphat im Serum bei Epileptikern und Kontrollpersonen sind in den Abbildungen 8 bis 12 dargestellt. Bei den Männern ließ sich statistisch im Wilcoxon-Test lediglich die Erniedrigung des Kaliums eindeutig sichern, während die Calcium-Erniedrigung sich nur im t-Test bestätigte (s. Tabelle 121). Bei den Frauen fanden sich Unterschiede bei allen untersuchten Elektrolyten: Erniedrigungen bei Chlorid und Kalium sowie Erhöhungen bei Calcium, Natrium und anorganischem Phosphat (s. Tabelle 121).

3.2.1.4.3. Nierenwerte im Serum

Sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Anfallskranken lagen die Serumkonzentrationen von Kreatinin und Harnstoff deutlich unter denen der Probanden der Heidelberg-Studie (s. Abbildung 13 und 14). Tabelle 122 zeigt die Mittelwerte mit den Ergebnissen des Wilcoxon-Tests.

3.2.1.4.4. Bilirubin, Eisen, Glukose und Harnsäure im Serum

Bilirubin, Eisen und Harnsäure im Serum waren für beide Geschlechter jeweils im Mittel beim Epileptikerkollektiv erniedrigt, Glukose dagegen bei den Männern niedriger, bei den Frauen höher (s. Tabelle 123). Die Häufigkeitsverteilungskurven dieser Parameter sind in den Abbildungen 15 bis 18 dargestellt.

3.2.1.4.5. Lipide im Serum

Die Häufigkeitsverteilungskurven von Epileptikern und gleichaltrigen Personen der Wiesloch-Eberbacher Herz-Kreislauf-Präventionsstudie sind für alle von uns gemessenen Lipide in den Abbildungen 19 bis 26 dargestellt. Unterschiede ließen sich bei den Männern sichern für Apolipoprotein B und A₂ (Erhöhung bei den Epileptikern) sowie für HDL-Cholesterol (Erniedrigung) und bei den Frauen für Cholesterol, Apolipoprotein B und A₁ (Erhöhung) sowie für Apolipoprotein A₂ (Erniedrigung) (s. Tabelle 124).

3.2.1.4.6. Immunglobuline im Serum

Die Häufigkeitsverteilungskurven für IgA, IgG und IgM bei Epileptikern und gleichaltrigen Teilnehmern der Herz-Kreislauf-Präventionsstudie finden sich in den Abbildungen 27 bis 29. Unterschiede bestanden nur bei den Männern im Sinne einer Erhöhung des IgG sowie einer Erniedrigung des IgM (s. Tabelle 125).

3.2.1.4.7. Hämatologische Werte

Einen Vergleich der hämatologischen Parameter zwischen Epileptikern und Normalpopulation der Heidelberg-Studie gibt Tabelle 126. Eine größere Zahl von Werten unterschied sich bei beiden Geschlechtern; übereinstimmend wichen jeweils bei Männern und Frauen MCH (Erhöhung bei Epileptikern), Leukozytenzahl und die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (jeweils Erniedrigung) ab. Die entsprechenden Häufigkeitsverteilungskurven finden sich in den Abbildungen 30 bis 37.

3.2.1.4.8. Vitamine im Blut

Die Vitaminwerte von Epileptikern und Kontrollpersonen werden in Tabelle 127 verglichen, die jeweiligen Häufigkeitsverteilungen sind in den Abbildungen 38 bis 49 dargestellt mit Ausnahme der Vitamine A, β -Carotin, C und E bei den Männern, für die bei den Kontrollkollektiven keine Einzelwerte zur Verfügung standen. Mit Ausnahme von Vitamin C fanden sich bei allen Vitaminen Unterschiede, wobei auffiel, daß bei Vitamin E sowie bei Pyridoxal-5-phosphat die anfallskranken Männer niedrigere Konzentrationen, die Frauen dagegen höhere aufwiesen als das Vergleichskollektiv (s. Tabelle 127).

3.2.1.4.9. Schilddrüsenwerte im Serum

Bei beiden Geschlechtern zeigten die Epileptiker jeweils eine deutliche Erniedrigung des Tetrajodthyronins, während die übrigen Parameter der Schilddrüsenfunktion bis auf eine leichte Erniedrigung des thyroxinbindenden Globulins bei den Frauen nicht nennenswert voneinander abwichen (s. Tabelle 128). Die Häufigkeitsverteilungskurven für Trijodthyronin, Gesamtthyroxin und TSH sind in den Abbildungen 50 bis 52 dargestellt.

3.2.1.4.10. Weitere Hormone im Serum

Insulin war bei den Anfallskranken im Vergleich zum Kollektiv der Heidelberg-Studie deutlich erniedrigt; von den übrigen untersuchten Hormonen war ein Unterschied noch beim Parathormon zu verzeichnen, wobei die Erhöhung bei den Epileptikern sich statistisch nur im t-Test ($p=0,0007$), nicht dagegen im Wilcoxon-Test sichern ließ (s. Tabelle 129). Das antidiuretische Hormon wies zwar bei den Epileptikern niedrigere Konzentrationen auf, der Unterschied war aber nicht signifikant bei allerdings sehr geringer Größe des Kontrollkollektivs (s. Tabelle 129). Die Häufigkeitsverteilungskurven für Insulin, Parathormon und ADH bei Epileptikern und Kontrollpersonen finden sich in den Abbildungen 53 bis 55. Die Ergebnisse der Sexualhormonbestimmungen sind in den Tabellen 130 für die Männer und 131 für die Frauen aufgelistet. Es bestanden keine eindeutigen Unterschiede. Die Häufigkeitsverteilungskurven für Testosteron und Dihydrotestosteron bei männlichen Anfallskranken und Kontrollpersonen finden sich in den Abbildungen 56 und 57, die für LH, FSH und Prolaktin bei weiblichen Anfallskranken und Kontrollpersonen in den Abbildungen 58 bis 60.

3.2.2. Beziehungen zwischen Befunden, anamnestischen Daten und Medikation

3.2.2.1. Art der Epilepsien

Die Häufigkeit öfters gefundener Nebenwirkungen bei idiopathischer und symptomatischer Therapie ist in den Tabellen 132 bis 142 zusammen mit den Ergebnissen des Chi-Quadrat-Tests gegenübergestellt. Erfasst wurden zerebelläre Störungen (Tabelle 132), Gingivahyperplasie (Tabelle 133), Dupuytren'sche Kontraktur (Tabelle 134), Dermatitis (Tabelle 135), Akne (Tabelle 136), bewegungsabhängige Schulterschmerzen (Tabelle 137), Gelenkschmerzen (Tabelle 138), Obstipation (Tabelle 139), Diarrhoe (Tabelle 140), Übelkeit (Tabelle 141) und Erbrechen (Tabelle 142). Für die zerebellären Störungen und die Gingivahyperplasie erfolgte zusätzlich eine Aufgliederung nach der Schwere der Ausprägung des Symptoms (Tabelle 143 und 144). Unterschiede zwischen den Epilepsiearten fanden sich bei den zerebellären Störungen und der Gingivahyperplasie, diskret auch bei der Dermatitis. Tabelle 145 zeigt die Immunglobulinkonzentrationen bei idiopathischer und symptomatischer Epilepsie, die sich nicht sicher unterschieden. In Tabelle 146 sind die Vitaminkonzentrationen im Blut bei idiopathischer und symptomatischer Epilepsie zusammen mit den statistischen Ergebnissen aufgelistet. Bei den Männern lag α_{EGR} bei den Patienten mit idiopathischer Epilepsie niedriger, Biotin höher und Vitamin E gleichfalls höher als bei denen mit symptomatischer Epilepsie, bei den Frauen lagen ETK_0 , Vitamin A und Vitamin C beim Bestehen einer idiopathischen Epilepsie höher als bei der symptomatischen Epilepsie. Die Ergebnisse des Aufmerksamkeitsbelastungstests waren bei den Patienten mit idiopathischer Epilepsie besser als bei denen mit symptomatischer (bei der Gesamtzahl $97,0 \pm 11,5$ im Vergleich zu $94,2 \pm 11,7$, $p=0,0102$ im Wilcoxon-Test, bei der Gesamtzahl abzüglich der Fehler $96,1 \pm 11,8$ im Vergleich zu $92,7 \pm 11,8$, $p=0,0014$). Auf eine Differenzierung hinsichtlich der Art der Anfälle wurde bei den Nebenwirkungen verzichtet, da die Gruppengröße zu klein geworden wäre, um eine sinnvolle Aussage zu ermöglichen. Lediglich bei den Vitaminkonzentrationen wurden die Werte bei den einzelnen Anfallsarten gegenübergestellt (Tabelle 147). Bei den zerebellären Störungen wurde die Zahl der Grand-mal-Anfälle insgesamt sowie im letzten Jahr vor der Untersuchung bei betroffenen und klinisch unauffälligen Patienten verglichen (Tabelle 148), wobei sich statistisch kein Zusammenhang nachweisen ließ.

3.2.2.2. Gesamtmenge und durchschnittliche Tagesdosis der Antiepileptika sowie Therapiedauer in Beziehung zu anamnestischen Daten sowie klinischen und apparativen Befunden

3.2.2.2.1. Klinische Befunde

Bei den zerebellären Störungen, der Gingivahyperplasie, der Dupuytren'schen Kontraktur, der Dermatitis und der Akne sind die Ergebnisse des Vergleichs zwischen den Patienten mit und ohne entsprechende Symptome hinsichtlich der Gesamtmenge der von ihnen eingenommenen Antiepileptika, der durchschnittlichen Tagesdosis und der Behandlungsdauer in den Tabellen 149 bis 153 zusammen mit dem Resultat des Wilcoxon-Testes dargestellt; bei der Gesamtmenge sowie der Tagesdosis wurden die Werte für die Antiepileptika mit enzyminduzierender Wirksamkeit zusätzlich gesondert betrachtet. Bei den zerebellären Störungen wurde außerdem der Grad der Störung als Punktwert zwischen 1 und 18 mit den fünf erwähnten medikamentösen Parametern korreliert, wobei sich lediglich bei den Frauen eine positive Korrelation mit der Gesamtmenge an eingenommenen Antiepileptika (Spearman'scher Korrelationskoeffizient $r=0,26765$, $p=0,0461$, $n=56$) fand, die deutlicher wurde bei Betrachtung der enzyminduzierenden Antiepileptika allein ($r=0,29213$, $p=0,0321$, $n=54$).

3.2.2.2.2. Anamnestisch angegebene Beschwerden

Die Ergebnisse des Vergleichs der Medikamentendaten bei Patienten mit und ohne anamnestisch angegebene Beschwerden wie bewegungsabhängige Schulterschmerzen, Gelenkschmerzen, Obstipation, Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen sind zusammen mit den statistischen Ergebnissen den Tabellen 154 bis 159 zu entnehmen.

3.2.2.2.3. Meßdaten

3.2.2.2.3.1. Anthropometrische Daten

Die nach Geschlechtern getrennt bestimmten Korrelationskoeffizienten sowie p-Werte zwischen den Daten der medikamentösen Therapie und Körpergröße, Körpergewicht sowie Broca- und Quetelet-Index sind Tabelle 160 zu entnehmen. Auffällig waren bei den Frauen positive Beziehungen zwischen allen Medikamentenparametern und Broca- sowie Quetelet-Index, während bei den Männern lediglich ein schwache positive Korrelation zwischen Quetelet-Index und durchschnittlicher Tagesdosis der enzyminduzierenden Antiepileptika bestand.

3.2.2.2.3.2. Nervenleitgeschwindigkeiten und Konzentrationsfähigkeit

Die Beziehungen zwischen den Therapiedaten und den neurographischen Parametern sowie den Ergebnissen des d₂-Aufmerksamkeitsbelastungstests finden sich in Tabelle 161. Motorische Leitgeschwindigkeiten des Nervus peroneus sowie sensible des Nervus medianus korrelierten bei beiden Geschlechtern mit mehreren medikamentösen Parametern negativ, die motorische Leitgeschwindigkeit des Nervus medianus nur bei den Männern. Die Resultate des Aufmerksamkeitsbelastungstests korrelierten bei beiden Geschlechtern hochsignifikant negativ mit den Medikamentendaten.

3.2.2.2.3.3. Knochendichtewerte

Die Beziehungen zwischen Knochenmineralgehalt, Knochenweite sowie Knochenmasse des Radius und den medikamentösen Parametern sind in Tabelle 162 aufgelistet; signifikante Korrelationen bestanden hierbei nicht. Die Ergebnisse der Knochendichtemessung wurden zusätzlich nach der jeweiligen Behandlungsdauer in vier Gruppen aufgegliedert, ohne daß sich nennenswerte Unterschiede fanden (Tabelle 163).

3.2.2.2.3.4. Enzyme im Serum

Zwischen den Enzymen im Serum und den medikamentösen Daten bestanden - mit Ausnahme der Therapiedauer - für beide Geschlechter hochsignifikante positive Korrelationen bei der Gammaglutamyltranspeptidase (s. Tabelle 164); diskrete positive Korrelationen lagen darüber hinaus für die durchschnittliche mittlere Tagesdosis und die Alaninaminotransferase vor (Tabelle 164).

3.2.2.2.3.5. Elektrolyte im Serum

Die Korrelationen zwischen den medikamentösen Parametern und den Elektrolyten im Serum sind in Tabelle 165 dargestellt. Negative Beziehungen fanden sich für beide Geschlechter beim Calcium und positive bei den Männern für Kalium.

3.2.2.2.3.6. Weitere serologische Parameter

Die Beziehungen zwischen Medikamentendaten und Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Bilirubin, Glukose sowie Eisen im Serum zeigt Tabelle 166. Negative Korrelationen fanden sich für Bilirubin bei beiden Geschlechtern, für Kreatinin und Harnsäure bei den Männern.

3.2.2.2.3.7. Lipide und Immunglobuline

Die Korrelationen zwischen den medikamentösen Parametern und dem Lipid- sowie Immunglobulinstatus sind für die Männer in Tabelle 167, für die Frauen in Tabelle 168 dargestellt. Während bei den Männern - abgesehen von einer schwachen negativen Korrelation zwischen Therapiedauer und Apolipoprotein B - keine sicheren Beziehungen bestanden, korrelierten bei den Frauen die Immunglobuline A und G eindeutig positiv mit allen medikamentösen Parametern; diskretere positive Beziehungen fanden sich noch für Apolipoprotein A₁, negative für Apolipoprotein A₂ und Triglyceride. Bei den Immunglobulinen wurden zusätzlich die Patienten gegenübergestellt, die bis zu 2 Jahren und über 10 Jahre mit Antiepileptika behandelt worden waren (Tabelle 169); für IgA und IgG fanden sich hierbei - mit statistischer Signifikanz bei den Frauen - höhere Werte bei den länger behandelten Patienten.

3.2.2.2.3.8. Hämatologische Werte

Die Tabellen 170 und 171 zeigen die Beziehungen zwischen den hämatologischen und den medikamentösen Parametern bei Männern und Frauen. Übereinstimmend korrelierte MCV bei beiden Geschlechtern positiv mit medikamentösen Parametern. Bei den Männern bestanden darüber hinaus schwache positive Beziehungen zwischen MCHC sowie Eosinophilenzahl und Medikation, bei den Frauen negative zwischen Erythrozyten, Hämoglobin sowie Zahl der Leukozyten, Monozyten und Stabkernigen und den Medikamentenparametern.

3.2.2.2.3.9. Vitamine

Die Beziehungen zwischen dem Vitaminstatus im Blut und den Daten der Medikation sind für Männer und Frauen dargestellt in den Tabellen 172 und 173. Negative Einflüsse fanden sich für beide Geschlechter bei den Vitaminen B₁, D und Folat, für die Männer weiterhin bei Pyridoxal-5-phosphat und Biotin, für die Frauen beim Vitamin-B₂- und Vitamin-C-Status. Positive Korrelationen bestanden bei β -Carotin für die Männer und bei Vitamin E für die Frauen.

3.2.2.2.3.10. Schilddrüsenwerte

Tabelle 174 zeigt die Beziehungen zwischen Schilddrüsenwerten und Medikamentendaten. Für das Gesamt-Thyroxin bestanden bei beiden Geschlechtern signifikante negative Korrelationen, für TSH und thyroxinbindendes Globulin zusätzlich bei den Männern.

3.2.2.2.3.11. Sonstige Hormone

Die Korrelationen zwischen ADH, Parathormon, Insulin (bei beiden Geschlechtern), Testosteron, Dihydrotestosteron (nur bei den Männern), FSH, LH sowie Prolaktin (nur bei den Frauen) und Medikamentendaten sind in Tabelle 175 dargestellt. Testosteron und Dihydrotestosteron korrelierten positiv mit der durchschnittlichen Tagesdosis, bei den Frauen fanden sich für FSH und Parathormon positive, für ADH negative Beziehungen.

3.2.2.3. Beginn des Anfallsleidens und der Therapie in Beziehung zu den Nebenwirkungen

Für die Patienten mit zerebellären Störungen und Gingivahyperplasie lagen Beginn des Anfallsleidens und der Therapie deutlich niedriger als im Gesamtkollektiv (s. Kapitel 3.1.2. sowie 3.1.4.) im Gegensatz zu den Verhältnissen bei der Dupuytren'schen Kontraktur sowie den bewegungsabhängigen Schulterschmerzen (Tabelle 176). Für die selteneren Nebenwirkungen, die ja ohnehin keine Beziehung zur Gesamtdauer der Therapie gezeigt hatten, wurde dieser Faktor nicht speziell untersucht.

3.2.2.4. Beziehungen zwischen Art der Medikation und anamnestischen Daten sowie Befunden

3.2.2.4.1. Zerebelläre Störungen

Die Häufigkeit der Einnahme der einzelnen Antiepileptika absolut und relativ - verglichen mit ihrem Einsatz im Gesamtkollektiv - ist für Männer und Frauen getrennt in Tabelle 177 dargestellt, in Tabelle 178 finden sich die entsprechenden Werte für den Zeitpunkt der Untersuchung. Nach absoluten Zahlen führt jeweils Phenytoin deutlich, relativ gesehen sind die in der Regel in Kombinationen eingesetzten Wirkstoffe Phenobarbital und Clonazepam bei insgesamt wenig Patienten mit dieser Indikation noch häufiger vertreten. Bei den mit Phenytoin behandelten Patienten, die unter zerebellären Störungen litten, wurden Behandlungsdauer und Behandlungsbeginn mit Phenytoin sowie mittlere Tagesdosis, Gesamtdosis und maximale Dosis des Phenytoins mit den Werten der übrigen, nicht unter zerebellären Störungen leidenden Patienten unter Phenytoin-einnahme verglichen (Tabelle 179). Dabei zeigten sich nur für die Behandlungsdauer, den Behandlungsbeginn und die Gesamtdosis sichere Unterschiede. Die Phenytoinspiegel bei den zum Untersuchungszeitpunkt mit Phenytoin behandelten Patienten lagen zwar beim Bestehen zerebellärer Störungen höher als bei Fehlen entsprechender Symptome, dieser Unterschied verfehlte aber knapp statistische Signifikanz (Tabelle 179). Der Schweregrad der zerebellären Funktionsstörung wurde direkt korreliert mit den Plasmaspiegeln für Phenytoin, hierbei ergaben sich keine signifikanten Korrelationen. Von den 34 Patienten, die bei klinischen Zeichen einer zerebellären Störung kein Phenytoin eingenommen hatten, standen 3 unter Phenobarbital, 14 unter Primidon, 9 unter Carbamazepin, 6 unter CHP-Phenobarbital, 1 unter Mesantoin, 8 unter

Ethosuximid, 8 unter Valproat, 5 unter Clonazepam, 1 unter Mesuximid, meist in Kombination, abgesehen von wenigen, überwiegend mit Primidon Monotherapierten.

3.2.2.4.2. Gingivahyperplasie

Die Häufigkeit der Einnahme der einzelnen Antiepileptika bei Gingivahyperplasie während der gesamten Behandlungszeit und zum Untersuchungszeitpunkt ist den Tabelle 180 und 181 zu entnehmen. Absolut gesehen dominierte wiederum Phenytoin, prozentual boten die selten und meist in Kombinations-therapie eingenommenen Wirkstoffe Phenobarbital, Mephenytoin, Clonazepam und Mesuximid gleichfalls hohe Werte. 19 Patienten mit Gingivahyperplasie hatten weder Phenytoin noch Mephenytoin eingenommen, sondern Primidon (13), Carbamazepin (7), Ethosuximid (7), Valproat (4), Phenobarbital (3) und Sultiam (1), meist in Form von Kombinationen.

3.2.2.4.3. Dupuytren'sche Kontraktur

Die Häufigkeiten der Antiepileptika bei Bestehen einer Dupuytren'schen Kontraktur während der gesamten Zeit der Behandlung und zum Untersuchungszeitpunkt sind in den Tabellen 182 und 183 dargestellt. Absolut und relativ gesehen dominierte hier Primidon zusammen mit Phenobarbital und CHP-Phenobarbital. 33 Patienten waren nie mit Barbituraten behandelt worden; 19 hiervon nahmen Phenytoin, 18 Carbamazepin, 11 Valproat, je 2 Ethosuximid und Clonazepam und 1 Mesantoin, meist in Kombination.

3.2.2.4.4. Hautveränderungen

Von den 17 Patienten mit Chloasmen hatten 10 Phenytoin eingenommen. Von den restlichen 7 hatten 6 Primidon, meist in Kombination, zugeführt, 1 Patient stand unter Kombinationsbehandlung mit Carbamazepin, Ethosuximid und Valproat. Von den 39 Patienten mit Hypertrichose hatten 12 eine Medikation ohne Phenytoin: 7 mit Primidon, 6 mit Carbamazepin, 5 mit Ethosuximid, je 3 mit Valproat und Phenobarbital, meist in Kombinationen. Von den 12 Epileptikern mit Alopezie hatten 3 Valproat eingenommen. Bei den restlichen 9 dominierte Primidon (7) vor Phenytoin und Carbamazepin (je 5), Ethosuximid und Clonazepam (je 3) und CHP-Phenobarbital und Phenobarbital (je 1). Einen Überblick über die Medikamenteneinnahme generell und zum Zeitpunkt der Untersuchung bei Epileptikern mit Dermatitiden geben die Tabellen 184 und 185, die entsprechenden Daten für Patienten mit Akne die Tabellen 186 und 187.

3.2.2.4.5. Dyskinesien

Alle 4 Patienten mit orofazialen Dyskinesien bei der Untersuchung wurden kombiniert behandelt: Die 2 Frauen mit leichteren orofazialen Dyskinesien standen unter Primidon und Valproat bzw. Phenobarbital und Ethosuximid, der einzige Mann unter Phenytoin und Valproat, die Frau mit deutlicheren Störungen unter Phenytoin und Primidon. Diese Patientin wies mit 57,6 ng/ml einen hohen Phenobarbitalspiegel (Primidonkonzentration dagegen nur 7,3 ng/ml) sowie mit 18,7 ng/ml auch einen im oberen Bereich liegenden Phenytoinspiegel im Serum auf. Von den übrigen Patienten hatte lediglich die mit Ethosuximid behandelte Frau mit 100 ng/ml eine hohe Serumkonzentration, alle anderen Werte lagen im unteren bis mittleren Bereich.

3.2.2.4.6. Anamnestisch angegebene Störungen

Einen Überblick über die Medikamente, die von den Patienten mit schmerzhafter Schultersteife eingenommen worden waren, gibt Tabelle 188. Bis auf einen Mann, der kombiniert mit Phenytoin und Carbamazepin behandelt wurde, hatten sämtliche übrigen betroffenen Epileptiker Primidon, Phenobarbital oder Barbexaclon eingenommen. Tabelle 189 zeigt die Häufigkeit, mit der die einzelnen Antiepileptika von Patienten eingenommen worden waren, die über vom Schultergelenk unabhängige Arthralgien klagten. Die entsprechenden Angaben für die Patienten, die unter gastrointestinalen Symptomen wie Obstipation, Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen litten, sind den Tabellen 190 bis 193 zu entnehmen. Die 4 Frauen, die trotz Einnahme von Ovulationshemmern schwanger geworden waren, hatten jeweils eine unterschiedliche Medikation erhalten: 1 x Carbamazepin als Monotherapie und 3 x Kombinationen mit verschiedenen Antiepileptika (Phenytoin, Phenobarbital und Carbamazepin; Barbexaclon und Carbamazepin; Primidon und Mesuximid). Die beiden Patienten, die über rezidivierende Haut- und Schleimhautschwellungen klagten, standen unter Monotherapie mit Phenytoin bzw. Ethosuximid. Von den 16 Männern, die anamnestisch über Potenzstörungen berichteten, waren 6 monotherapiert (2 x Primidon, je 1 x Phenytoin, Carbamazepin, Valproat und Ethosuximid), die übrigen wurden kombiniert behandelt (9 x Phenytoin, je 4 x Carbamazepin und Valproat, je 3 x Barbexaclon und Primidon, 2 x Ethosuximid und 1 x Clonazepam). Von den 10 Patienten, die über orofaziale Dyskinesien berichteten, standen 3 unter Monotherapie (Phenytoin, Carbamazepin und Barbexaclon); die übrigen wurden mit Kombinationen [Carbamazepin (3), Primidon (3), Phenobarbital (3), Phenytoin (2), Valproat (2), Clonazepam (1) und Ethosuximid (1)] behandelt. Die Hälfte der Patienten, die anamnestisch Dyskinesien an den Extremitäten angegeben hatten, wurden monotherapiert (3 mit Primidon, 2 mit Phenytoin und 1 mit Carbamazepin), die restlichen 6 standen unter Kombinationen aus Carbamazepin (5), Primidon (3), Phenytoin (3), Clonazepam (3) und Phenobarbital (2). Von 6 Patienten, die Zuckungen einzelner Muskelfasern beklagten, nahmen 2 Phenytoin bzw. Barbexaclon als Monotherapie, die übrigen standen unter Kombinationstherapie mit Primidon (3), Valproat (3), Phenytoin (2), Phenobarbital (1) und Carbamazepin (1). Die Patientin, die über Oligurie klagte, nahm Phenytoin und Valproat ein. Die 7 Frauen und 3 Männer, die Pollakisurie angaben, wurden bis auf zwei Ausnah-

men (Phenytoin und Carbamazepin) zum Zeitpunkt des Auftretens der Beschwerden kombiniert behandelt mit Phenytoin (4), Primidon (4), Phenobarbital (3), Carbamazepin (3), Ethosuximid (2), Clonazepam (2) und Valproat (1). Von den Epileptikerinnen mit Anomalien bei ihren Kindern waren bis auf zwei Ausnahmen alle kombiniert behandelt worden (meist mit Phenytoin, Primidon, Carbamazepin und Valproat); die beiden Patientinnen unter Monotherapie hatten Primidon (Kind mit Vitium cordis) und Phenytoin (Kind mit Gaumenspalte) eingenommen.

3.2.2.4.7. Meßdaten

Um mögliche Einflüsse einzelner Pharmaka auf die in der Studie gewonnenen Meßdaten (Anthropometrie, neurographische Parameter, d₂-Aufmerksamkeitsbelastungstest, Knochendichtemessung, Labordaten) zu erfassen, wurde jeweils ein Vergleich zwischen den vier am stärksten besetzten Patientengruppen unter Monotherapie (Phenytoin, Carbamazepin, Primidon und Valproat) durchgeführt.

3.2.2.4.7.1. Anthropometrische Daten

Wegen der erheblichen Geschlechtsunterschiede wurden die anthropometrischen Daten bei den monotherapierten Patienten nach Geschlechtern getrennt betrachtet; hierbei fanden sich keine Unterschiede für Körpergröße, -gewicht, Broca- und Quetelet-Index zwischen den einzelnen Monotherapiegruppen.

3.2.2.4.7.2. Neurographische Parameter und Myasthenie-Test

Unterschiede zwischen den monotherapierten Patienten fanden sich im Kruskal-Wallis-Test lediglich bei den motorischen Nervenleitgeschwindigkeiten des Nervus medianus, wobei die mit Carbamazepin behandelten Patienten niedrigere Werte aufwiesen als die mit Phenytoin und Valproat therapierten (Tabelle 194). Die Werte für Männer und Frauen getrennt sind in den Abbildungen 61 bis 63 dargestellt. Von den 11 Patienten mit einer myasthenischen Reaktion wurden 6 monotherapiert (2 mit Carbamazepin, 2 mit Primidon, 1 mit Phenytoin, 1 mit Barbexaclon), bei den übrigen 5 wurden folgende Kombinationen eingesetzt: Barbexaclon und Valproat, Phenytoin und Phenobarbital, Phenytoin und Carbamazepin, Carbamazepin und Valproat und Carbamazepin und Barbexaclon.

3.2.2.4.7.3. d₂-Aufmerksamkeitsbelastungstest

Bei den Ergebnissen des d₂-Testes konnte die bei mit Primidon Monotherapierten bestehende Tendenz zu niedrigeren Werten statistisch nicht gesichert werden (s. Tabelle 195 sowie Abbildungen 64 und 65).

3.2.2.4.7.4. Knochendichtewerte

Wegen der deutlichen Geschlechtsdifferenzen wurden die Ergebnisse der Knochendichtemessung bei den Monotherapierten nach Geschlechtern getrennt betrachtet; hierbei fanden sich keinerlei Unterschiede zwischen den Therapiegruppen (Tabelle 196 und 197 sowie Abbildungen 66 und 67).

3.2.2.4.7.5. Enzyme im Serum

Während die Alaninaminotransferase bei den mit Carbamazepin therapierten Patienten niedriger lag als bei den übrigen Gruppen, zeigten sich bei der Aspartataminotransferase und der alkalischen Phosphatase niedrigere Werte unter Valproat-Monotherapie; für Phenytoin ließ sich zusätzlich eine Erhöhung im Vergleich zu Carbamazepin sichern, ebenso wie bei der Gamma-glutamyltranspeptidase, deren Konzentration außerdem noch unter Phenytoin deutlich höher war als unter Valproat (Tabelle 198); die nach Geschlechtern getrennten Werte sind den Abbildungen 68 bis 71 zu entnehmen.

3.2.2.4.7.6. Elektrolyte im Serum

Zwischen den Elektrolyten bestanden bei den monotherapierten Patienten keine sicheren Unterschiede (Tabelle 199 sowie Abbildungen 72 bis 76).

3.2.2.4.7.7. Kreatinin und Harnstoff im Serum

Während beim Kreatinin im Test nach Duncan ein niedriger Wert unter Primidon im Vergleich zu Valproat bestätigt wurde, fanden sich beim Harnstoff keine Unterschiede (Tabelle 200 sowie Abbildungen 77 und 78).

3.2.2.4.7.8. Bilirubin, Glukose, Eisen und Harnsäure im Serum

Eindeutig höhere Werte bei den mit Valproat monotherapierten Patienten im Vergleich zu den mit Phenytoin, Carbamazepin und Primidon behandelten fanden sich für Bilirubin und Harnsäure, bei letzteren lagen die Werte für die mit Carbamazepin behandelten nochmals deutlich unter denen der mit Primidon therapierten; Eisen und Glukose im Serum unterschieden sich bei den monotherapierten nicht (Tabelle 201 sowie Abbildungen 79 bis 82).

3.2.2.4.7.9. Lipide im Serum

Bei den Lipiden fielen lediglich für Apolipoprotein A₂ höhere Werte unter Valproat auf (Tabelle 202); nach Geschlechtern getrennt sind die Lipidkonzentrationen in den Abbildungen 83 bis 90 dargestellt.

3.2.2.4.7.10. Immunglobuline im Serum

Lediglich bei IgG fanden sich Unterschiede zwischen den Monotherapierten, und zwar höhere Werte unter Valproat als unter Phenytoin, Primidon und Carbamazepin (Tabelle 203). Die Verhältnisse bei beiden Geschlechtern sind den Abbildungen 91 bis 93 zu entnehmen.

3.2.2.4.7.11. Hämatologische Werte

Bei der Leukozytenzahl bestand für die mit Carbamazepin Behandelten eine Tendenz zu niedrigen Werten, bei der Lymphozytenzahl lagen die mit Valproat Monotherapierten höher als die unter Primidon und Carbamazepin Stehenden; schwache Unterschiede fanden sich bei Hämoglobin und Hämatokrit zwischen den mit Phenytoin und Carbamazepin Behandelten, wobei letztere jeweils tiefere Werte aufwiesen (Tabellen 204 und 205). Die nach Geschlechtern getrennten Werte sind in den Abbildungen 94 bis 100 dargestellt.

3.2.2.4.7.12. Vitamine im Blut

Bei allen untersuchten wasserlöslichen Vitaminen mit Ausnahme von Vitamin C fand sich eine günstigere Versorgungssituation für die mit Valproat Monotherapierten im Vergleich zu mindestens einer Gruppe der mit Primidon, Phenytoin oder Carbamazepin Behandelten; bei β -Carotin lagen die Werte der mit Phenytoin oder Carbamazepin behandelten Epileptiker höher als die der mit Primidon oder Valproat therapierten. Für Vitamin E zeigten die Patienten unter Phenytoin höhere Konzentrationen als die unter Carbamazepin und Valproat (Tabelle 206); die Werte für die beide Geschlechter sind den Abbildungen 101 bis 114 zu entnehmen.

3.2.2.4.7.13. Schilddrüsenwerte im Serum

Unterschiede bestanden für Trijodthyronin und Gesamtthyroxin, wobei die mit Valproat therapierten Patienten jeweils höhere Werte aufwiesen als die mit Phenytoin und Carbamazepin, bei Gesamtthyroxin auch als die mit Primidon behandelten (Tabelle 207); die Unterschiede bei den Geschlechtern sind in den Abbildungen 115 bis 118 dargestellt.

3.2.2.4.7.14 Hormone im Serum

Unterschiede fanden sich bei Insulin (höhere Werte unter Valproat als unter Primidon und Carbamazepin), bei Testosteron (höhere Werte unter Phenytoin und Primidon als unter Valproat und Carbamazepin) und bei ADH (unter Carbamazepin niedrigere Werte, speziell im Vergleich zu Valproat) (Tabelle 208); die Verhältnisse bei den einzelnen Geschlechtern sind für Insulin, Parathormon und ADH in den Abbildungen 119 bis 121 dargestellt. Bei Prolaktin, FSH und LH wurde wegen der geringen Größe der Monotherapie-Gruppen bei den wenigen untersuchten Frauen auf eine Differenzierung verzichtet.

3.2.2.5. Beziehungen zwischen Serumkonzentrationen der Antiepileptika und Meßdaten

Mögliche Beziehungen zwischen den Meßdaten und den Serumspiegeln der Antiepileptika bei den vier Gruppen der monotherapierten Patienten wurden nach Geschlechtern getrennt überprüft. Korrelationen mit einem p -Wert $< 0,01$ fanden sich hierbei nur wenige: Bei den Männern negative zwischen Phenytoin und Folat, zwischen Phenobarbital und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Gesamtthyroxin, Apolipoprotein A₂ sowie Stabkernigen und zwischen Valproat und alkalischer Phosphatase, eine positive zwischen Primidon und Alaninaminotransferase; bei den Frauen negative zwischen Phenobarbital und Apolipoprotein A₂ sowie eine grenzwertige ($p=0,0101$) zwischen Valproat und Vitamin C und positive zwischen Phenytoin und Natrium, Phenobarbital und Gammaglutamyltranspeptidase und zwischen Primidon und Harnsäure. An schwachen Korrelationen zwischen Antiepileptika-Konzentrationen und Meßdaten ($0,01 < p < 0,05$) fanden sich (M=Männer, F=Frauen): Phenytoin-Konzentration mit sensibler Leitungsgeschwindigkeit des Nervus medianus (M, negativ), Trijodthyronin (M, positiv), T3/TBG (M, positiv), Thrombozyten (M, positiv), Chlorid (F, positiv), MCHC (F, positiv), Thrombozyten (F, negativ); Phenobarbital-Konzentration mit β -Carotin (M, positiv), Gammaglutamyltranspeptidase (M, positiv), Insulin (M, negativ), Leukozyten (M, negativ), Natrium (M, positiv), TSH (M, negativ), Apolipoprotein B (M, negativ), Vitamin B₁₂ (F, negativ), Alaninaminotransferase (F, positiv), Hämatokrit (F, positiv), MCV (F, positiv); Primidon-Konzentration mit Gammaglutamyltranspeptidase (M, positiv), α -GOT (F, negativ), Vitamin C (F, positiv), Vitamin E (F, positiv), Vi-

tamin B₁₂ (F, negativ); Carbamazepin-Konzentration mit Vitamin A (M, positiv), Leitgeschwindigkeit des Nervus peroneus (M, positiv), Bilirubin (M, positiv), Kalium (M, negativ), Phospholipide (M, positiv), Broca-Index (F, positiv), Quetelet-Index (F, positiv), BKS (F, positiv), T4/TBG (F, negativ); Valproat-Konzentration mit Vitamin C (F, negativ), Vitamin B₁₂ (F, positiv), alkalische Phosphatase (F, positiv).

3.2.2.6. Kombinationen von Nebenwirkungen bei gleichen Patienten

Für diesen Vergleich wurden zunächst die drei am häufigsten gefundenen klinisch manifesten Nebenwirkungen herangezogen, nämlich die Gingivahyperplasie, die Dupuytren'sche Kontraktur und die zerebellären Störungen. Nach der Häufigkeit des jeweiligen Auftretens in unserem Kollektiv wäre eine Kombination von Gingivahyperplasie und Dupuytren'scher Kontraktur bei 45 unserer Patienten zu erwarten, tatsächlich fand sie sich in 47 Fällen. Für die Kombination von Gingivahyperplasie und zerebellären Störungen beliefen sich die entsprechenden Werte auf 41 zu erwartende und 64 tatsächlich beobachtete und für das gemeinsame Auftreten von zerebellären Störungen und Dupuytren'scher Kontraktur auf 39 zu erwartende und 45 beobachtete Fälle. Die Kombination aller drei Nebenwirkungen bei gleichen Patienten wäre in unserem Kollektiv 11 x zu erwarten gewesen und wurde 19 x tatsächlich beobachtet. Zusätzlich wurde das gemeinsame Auftreten von Dupuytren'scher Kontraktur und schmerzhafter Schultersteife untersucht; statt der zu erwartenden 9 boten 14 Patienten in unserem Kollektiv diese Kombination. Noch deutlicher war die Kombination von schmerzhafter Schultersteife und sonstigen Gelenkschmerzen in unserem Kollektiv vertreten: statt der zu erwartenden 3 boten 8 Patienten diese Kombination.

3.2.2.7. Gingivahyperplasie und Parathormon- und Calciumkonzentrationen sowie Immunglobulinspiegel

Die Konzentrationen von Parathormon und Calcium im Serum bei Patienten mit und ohne Gingivahyperplasie sind in Tabelle 209 gegenübergestellt. Sichere Unterschiede fanden sich nicht. Die Immunglobulinspiegel bei Patienten mit und ohne Gingivahyperplasie werden in Tabelle 210 verglichen. Hier fanden sich erhöhte Werte für IgA und IgM bei den Epileptikerinnen mit Gingivahyperplasie im Vergleich zu den übrigen weiblichen Anfallskranken.

3.2.2.8. Beziehungen zwischen Knochendichte und Parathormon, Calcium, alkalischer Phosphatase sowie anorganischem Phosphat

Die Korrelationen zwischen Knochenmineralgehalt und Knochenmasse einerseits und Parathormon, Calcium, alkalischer Phosphatase sowie anorganischem Phosphat andererseits sind nach Geschlechtern getrennt in Tabelle 211 wieder-

gegeben. Es fand sich hierbei lediglich eine Beziehung mit statistischer Signifikanz, und zwar eine deutliche negative Korrelation zwischen alkalischer Phosphatase und Knochenmineralgehalt sowie -masse bei den Männern.

3.2.2.9. Dupuytren'sche Kontraktur und Gammaglutamyltranspeptidase sowie Alaninaminotransferase und Aspartataminotransferase im Serum

Die Werte der Gammaglutamyltranspeptidase, der Alaninaminotransferase und der Aspartataminotransferase bei Patienten mit und ohne Dupuytren'sche Kontraktur sind in Tabelle 212 gegenübergestellt. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

3.2.2.10. Beziehungen zwischen Vitaminstatus und Nebenwirkungen sowie anderen Meßdaten

3.2.2.10.1. Vitamine und zerebelläre Störungen

Die Vitaminkonzentrationen im Blut bei den Anfallskranken mit und ohne zerebelläre Störungen sind in Tabelle 213 dargestellt. Bei beiden Geschlechtern war die Versorgungslage für die Vitamine A, C, D, Folat und Biotin bei den betroffenen Patienten jeweils schlechter. Statistisch ließen sich diese Unterschiede im Wilcoxon-Test für Vitamin C ($p=0,0005$), 25-OH-Hydroxycalciferol ($p=0,0037$) und Folat ($p=0,0347$) sichern.

3.2.2.10.2. Vitamine und Erkrankungen von Haut und Bindegewebe

Die Vitaminspiegel bei Patienten mit und ohne Dermatitis sind in Tabelle 214 aufgelistet, die bei Patienten mit und ohne Akne in Tabelle 215. Die Werte für Patienten mit und ohne Gingivahyperplasie bzw. Dupuytren'sche Kontraktur sind entsprechend den Tabellen 216 und 217 zu entnehmen. Bei Dermatitis wichen für beide Geschlechter übereinstimmend lediglich die Vitamin-B₂- und Vitamin-E-Werte voneinander ab, bei Akne Biotin, Folat und Vitamin E und bei Gingivahyperplasie die Vitamine B₂, C, D, Biotin und Folat. Statistisch konnten diese Unterschiede für Biotin ($p=0,0266$) und Vitamin E ($p=0,0034$) bei der Akne sowie für α_{EGR} ($p=0,0412$) und Biotin ($p=0,0029$) bei der Gingivahyperplasie gesichert werden.

3.2.2.10.3. Vitamine und Immunglobuline

Zwischen den Immunglobulinen und den Vitaminen fanden sich nur bei den Männern unseres Kollektivs Korrelationen mit einem p -Wert $<0,01$; im einzelnen bestanden für IgA positive Korrelationen mit $EGOT_0$ ($r=0,19047$; $p=0,0016$) und Biotin ($r=0,16894$; $p=0,0058$) sowie eine negative mit α_{EGOT} ($r=-0,20342$; $p=0,0007$), für IgG lediglich eine positive mit Biotin ($r=0,21271$; $p=0,0005$) und für IgM positive mit $EGOT_0$ ($r=0,17425$; $p=0,0044$) und Biotin ($r=0,20696$; $p=0,0008$) sowie negative mit α_{EGR} ($r=-0,18400$; $p=0,0025$) und α_{EGOT} ($r=-0,19422$; $p=0,0015$).

3.2.2.10.4. Vitamine und Lipidstatus

Die Beziehungen zwischen Lipid- und Vitaminkonzentrationen mit einem $p<0,05$ sind für beide Geschlechter den Tabellen 218 und 219 zu entnehmen. Neben Korrelationen zwischen den fettlöslichen Vitaminen und den Lipiden fallen vor allem Zusammenhänge zwischen Vitamin-B₆- und Lipidstatus auf.

3.2.2.10.5. Vitamine und neurographische Parameter

Zwischen den Vitaminkonzentrationen im Blut und der Leitungsgeschwindigkeit des Nervus peroneus fand sich keine Korrelation mit einem $p<0,05$; lediglich die Frauen boten schwache Beziehungen zwischen sensibler Leitungsgeschwindigkeit des Nervus medianus und Vitamin C ($r=0,15054$; $p=0,0215$; $n=233$) sowie β -Carotin ($r=-0,17713$; $p=0,0061$; $n=238$) und zwischen motorischer Leitungsgeschwindigkeit des Nervus medianus und β -Carotin ($r=-0,14631$; $p=0,0240$; $n=238$) sowie Vitamin E ($r=-0,13879$; $p=0,0323$; $n=238$).

3.2.2.10.6. Vitamine und d2-Aufmerksamkeitsbelastungstest

Die Standardwerte für Gesamtzahl (GZ) und Gesamtzahl abzüglich der Fehler (GZ-F) zeigten lediglich bei den Frauen Korrelationen mit Vitaminen, und zwar mit Vitamin C ($r=0,26467$; $p=0,0002$ für GZ, $r=0,30092$; $p=0,0001$ für GZ-F), β -Carotin ($r=0,14187$; $p=0,0430$ für GZ, $r=0,18217$; $p=0,0091$ für GZ-F), Vitamin D ($r=0,16101$; $p=0,0261$ für GZ, $r=0,21688$; $p=0,0026$ für GZ-F) und mit α_{EGR} ($r=-0,23289$; $p=0,0008$ für GZ; $r=-0,27286$; $p=0,0001$ für GZ-F); lediglich für die Gesamtzahl fand sich bei den Frauen zusätzlich eine sehr schwache negative Beziehung zu α_{EGOT} ($r=-0,14021$; $p=0,0471$).

3.2.2.10.7. Vitamine und Blutbild

Eine Beziehung zwischen Vitaminstatus und Erythrozytenzahl fand sich bei beiden Geschlechtern ausschließlich für Vitamin C, wobei die Männer eine deutlichere ($r=0,17625$; $p=0,0015$) positive Korrelation zeigten als die Frauen ($r=0,13996$; $p=0,0343$). Bei den Männern bestand eine negative Korrelation zwischen α_{EGR} und Erythrozytenzahl ($r=-0,1996$; $p=0,0003$). Der Hb-Gehalt korrelierte bei den Männern positiv mit dem Vitamin-C- ($r=0,12240$; $p=0,0281$) und Vitamin-A-Spiegel ($r=0,19819$; $p=0,0003$), negativ mit α_{EGR} ($r=-0,13703$; $p=0,0134$); bei den Frauen fand sich keine entsprechende Beziehung. Das mittlere Einzelzellvolumen der Erythrozyten war bei beiden Geschlechtern negativ mit Vitamin C korreliert ($r=-0,23742$; $p=0,0001$ bei den Männern, $r=-0,17466$; $p=0,0081$ bei den Frauen). Nur bei den Männern bestanden - allerdings deutlich schwächere - Beziehungen auch zu weiteren Vitaminen: negativ zu α_{EGOT} ($r=-0,12578$; $p=0,0247$), 25-OH-Cholecalciferol ($r=-0,13366$; $p=0,0171$) und β -Carotin ($r=-0,14955$; $p=0,0067$), positiv zu Vitamin A ($r=0,14955$, $p=0,0071$). Der mittlere Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten wies bei den Männern schwache positive Korrelationen mit ETK_0 ($r=0,11479$; $p=0,0414$), α_{EGR} ($r=0,13901$; $p=0,0124$) und Vitamin A ($r=0,17954$; $p=0,0012$) auf; bei den Frauen lagen keine Beziehungen zu einem der untersuchten Vitamine vor. Die mittlere Hämoglobinkonzentration in den Erythrozyten zeigte bei den Männern eine positive Beziehung zum EGOT_0 -Spiegel ($r=0,20856$; $p=0,0005$) und zu Pyridoxal-5-phosphat ($r=0,23604$; $p=0,0001$), eine schwächere zu Biotin ($r=0,18299$; $p=0,0020$). Beide Geschlechter wiesen eine positive Korrelation zwischen MCHC und 25-OH-Cholecalciferol auf (Männer: $r=0,19860$; $p=0,0009$; Frauen: $r=0,21597$; $p=0,0017$), das Frauenkollektiv ließ außerdem noch sehr schwache positive Beziehungen zu α_{EGOT} ($r=0,1344$; $p=0,0479$) und Folat ($r=0,15092$; $p=0,0308$) sowie eine deutlichere negative zu Vitamin E ($r=-0,22339$; $p=0,0008$) erkennen. Die Leukozytenzahl korrelierte bei beiden Geschlechtern ausschließlich mit β -Carotin; es bestand hierbei jeweils eine mäßige negative Beziehung ($r=-0,13390$; $p=0,0185$ bei den Männern und $r=-0,14942$; $p=0,0250$ bei den Frauen).

3.2.2.10.8. Vitamin D und Osteopathie

Bei 25-Hydroxycalciferol wurden die Werte für die einzelnen Monate dargestellt, da dieser Vitaminspiegel starken jahreszeitlichen Schwankungen unterliegt (Abbildung 123). Für jeden Monat wurden separat mögliche Beziehungen zwischen 25-Hydroxycalciferol und Parathormon sowie Calcium überprüft; hierbei zeigte sich lediglich im Februar eine schwache negative Korrelation mit Parathormon ($r=-0,29088$; $p=0,0346$) sowie eine positive mit Calcium ($r=0,30686$; $p=0,0227$). Da die Gruppen der nach Monaten aufgeschlüsselten Patienten teilweise recht klein waren, wurden die entsprechenden Korrelationen zusätzlich berechnet für die Halbjahres-Gruppe der Patienten mit niedrigem (Dezember bis Mai) bzw. höheren (Juni bis November) 25-Hydroxycalciferol-Spiegel. Lediglich bei letzterer Gruppe fand sich hierbei eine sehr schwache positive Beziehung zwischen Calcium und 25-Hydroxycalciferol ($r=0,12005$; $p=0,0440$). Für den Knochenmineralgehalt und die Knochenmas-

se, deren Werte ja bei Männern und Frauen sehr unterschiedlich sind, wurden nach Geschlechtern getrennt die Korrelationen mit dem 25-Hydroxycalciferol-Spiegel für die beiden Halbjahres-Gruppen errechnet. Hierbei fanden sich keine verwertbaren Beziehungen.

3.2.2.11. Gammaglutamyltranspeptidase und Lipid- sowie Vitaminstatus

Die Tabellen 220 und 221 zeigen die Beziehungen zwischen der Gammaglutamyltranspeptidase und den Lipidkonzentrationen und den Spiegeln der wasserlöslichen Vitamine sowie Vitamin D im Serum. Positive Korrelationen fanden sich bei beiden Geschlechtern mit Triglyceriden, Phospholipiden, Apolipoprotein A₁, α ETK, negative mit ETK₀; bei den Männern bestanden zusätzlich eine negative Korrelation mit Apolipoprotein A₂ und Folat sowie eine positive mit α EGR, bei den Frauen positive mit Cholesterol, Apolipoprotein B und LDL-Cholesterol.

3.2.2.12. Lipide und neurographische Parameter

Signifikante negative Korrelationen fanden sich bei den Männern zwischen motorischer Leitgeschwindigkeit des Nervus medianus und Apolipoprotein A₁ ($p=0,0256$), Apolipoprotein B ($p=0,0365$) und HDL-Cholesterol ($p=0,0154$), zwischen sensibler Leitgeschwindigkeit des Nervus medianus und Gesamtcholesterol ($p=0,0370$) sowie zwischen motorischer Leitgeschwindigkeit des Nervus peroneus und Apolipoprotein A₂ ($p=0,0090$). Die Frauen boten negative Beziehungen zwischen motorischer und sensibler Leitgeschwindigkeit des Nervus medianus und den Phospholipiden ($p=0,0006$ bzw. $0,0018$) sowie zwischen motorischer Leitgeschwindigkeit des Nervus peroneus und Gesamtcholesterol ($p=0,0167$).

3.2.2.13. Immunglobulinspiegel und Leukozyten- und Lymphozytenzahl

Signifikante Korrelationen zwischen den Serumkonzentrationen der Immunglobuline A, G oder M und den Leukozyten- oder Lymphozytenzahlen fanden sich nicht.

4. Diskussion

4.1. Allgemeine Anamnese und anthropometrische Daten bei Epileptikern und Kontrollpersonen

Die gleichaltrigen Kollektive der von uns untersuchten Epileptiker und der Probanden der Heidelberg-Studie zeigten hinsichtlich der anthropometrischen Daten bei den Frauen leichte Unterschiede: Die Epileptikerinnen waren kleiner und wiesen ein höheres Körpergewicht auf als die Normalbevölkerung, Unterschiede, die bei den Männern nicht zu konstatieren waren. Entsprechend den Differenzen in Körpergröße und Körpergewicht wichen die Frauenkollektive im Broca- und Quetelet-Index deutlich voneinander ab; die Männer zeigten hier mit niedrigeren Index-Werten bei den Epileptikern ein entgegengesetztes Verhalten. Diese Befunde erscheinen zunächst nur schwer interpretierbar. Die leichte durchschnittliche Erniedrigung der Körpergröße bei den Frauen mag dadurch bedingt sein, daß einige Patientinnen mit schweren angeborenen Epilepsien auch Wachstumsstörungen aufwiesen, das höhere Körpergewicht dadurch, daß möglicherweise bei den Epileptikerinnen insgesamt eine geringere Neigung zu modisch orientiertem anorektischem Verhalten vorlag als sonst bei gesunden Frauen dieser Altersklasse. Ein direkter Einfluß der Medikation auf das Körpergewicht war nicht feststellbar; die negativen Korrelationen zwischen Körpergröße bei den Frauen und Dauer der Medikation sowie Menge der insgesamt eingenommenen Antiepileptika könnten für die Richtigkeit der obigen Hypothese sprechen, wonach perinatal oder im Säuglingsalter sich manifestierende Epilepsien zum Teil ein vermindertes Körperwachstum bedingen können. Deutlich ausgeprägt waren bei den Frauen die positiven Beziehungen zwischen Medikamentendaten und Broca- bzw. Quetelet-Index, wobei auch hier die insgesamt zugeführte Medikamentenmenge und die Therapiedauer besonders wichtig waren; hieraus ist zu folgern, daß Patientinnen mit früh auftretenden und schwer verlaufenden Epilepsien zu einem höheren relativen Körpergewicht neigen als die mit später auftretenden und blander verlaufenden. Neben dem Zeitpunkt des Auftretens und der Schwere der Grunderkrankung erscheint aber nach unseren Resultaten durchaus auch ein direkter Einfluß der Medikation auf das relative Körpergewicht möglich. Eine bevorzugte Wirkung einzelner Antiepileptika in dieser Hinsicht konnten wir nicht feststellen, wenn auch in der Literatur eine Gewichtszunahme besonders bei Valproat und Clonazepam - für letzteres war allerdings die Zahl unserer monotherapierten Anfallskranken für einen Vergleich zu klein -, geringer auch unter Carbamazepin, beschrieben sind (Schmidt, 1981). Als Ursache für eine Minderung der Körpergröße mit resultierender Erhöhung von Broca- und Quetelet-Index käme bei einem Epileptikerkollektiv prinzipiell noch das Vorliegen schwerer fortgeschrittener antiepileptischer Osteopathien mit Skoliose der Wirbelsäule und Deckplatteneinbrüchen infrage. Da es sich bei unserem Kollektiv aber um jüngere Patienten handelt, die in dieser Hinsicht gut betreut und gegebenenfalls mit Vitamin D substituiert worden waren, scheidet diese Möglichkeit als Erklärung

für die höheren Index-Werte bei den Epileptikerinnen aus. Eine ähnliche Tendenz wie bei den weiblichen Anfallskranken war bei den männlichen nur angedeutet vorhanden: Lediglich beim Quetelet-Index zeigte sich eine diskrete positive Korrelation mit der durchschnittlichen Tagesdosis enzyminduzierender Antiepileptika. Da der Quetelet-Index aber bei den epileptischen Männern insgesamt eher niedriger lag als bei den Probanden der Heidelberg-Studie, muß nach Ursachen gefragt werden, die beim Normal-, nicht aber beim Epileptikerkollektiv zu einer Erhöhung des relativen Körpergewichts führen. Nach den Ergebnissen von Arab et al. (1982), die eine hochsignifikante positive Korrelation zwischen Alkoholzufuhr und Quetelet-Index fanden, ist wohl vor allem im Alkoholkonsum der entscheidende Faktor zu sehen. Die Alkoholzufuhr lag nämlich bei den Epileptikern unseres Kollektivs ganz deutlich unter der des Normalkollektivs. Während 57,5 % der anfallskranken Männer keinen Alkohol zu sich nahmen, waren es beim Kontrollkollektiv nur 5,1 %. Ein höherer täglicher Alkoholkonsum von >40 g/d wurde von 42,6 % der männlichen Normalbevölkerung, aber nur von 5 % der Epileptiker angegeben. Ähnlich differierten die Verhältnisse bei den Frauen. Die unterschiedlichen Gewohnheiten bezüglich des Alkoholkonsums sind darauf zurückzuführen, daß den Epileptikern wegen ihrer Erkrankung von ärztlicher Seite dringend zu Alkoholkarenz bzw. starker Mäßigung geraten worden war; nur ein sehr kleiner Teil des Epileptikerkollektivs litt unter einer sogenannten Alkoholepilepsie, neigte also zu Alkoholabusus. Beim Nikotinkonsum waren die Verhältnisse nicht so deutlich, aber auch hier war bei den Epileptikern ein gesundheitsbewußteres Verhalten zu verzeichnen: 65,4 % Nichtraucher bei den Anfallskranken standen 56,2 % in der Kontrollgruppe gegenüber, >20 Zigaretten/d rauchten 8,5 % der Epileptiker im Vergleich zu 11 % der Normalbevölkerung.

Bei der Medikamentenanamnese bestand ein gravierender Unterschied bei den Frauen hinsichtlich der Einnahme von Ovulationshemmern: Nur 5 Epileptikerinnen (2 %) benutzten orale Antikonzeptiva zum Zeitpunkt der Untersuchung, da die Sicherheit der Empfängnisverhütung vor allem bei niedrig dosierten Hormonpräparaten bei gleichzeitiger Einnahme von Antiepileptika vermindert ist (Schmidt, 1981) und den Patientinnen meist zu anderen kontrazeptiven Maßnahmen geraten worden war. Dagegen nahmen 51,2 % der Frauen der Heidelberg-Studie innerhalb der letzten 6 Monate vor der Untersuchung Ovulationshemmer. Auf diesen gravierenden Unterschied in der Häufigkeit der Einnahme von Ovulationshemmern werden wir später noch mehrfach zurückkommen müssen, wenn es um die Erklärung möglicher Ursachen von Differenzen bei den Laborwerten zwischen Epileptikerinnen und Probandinnen der Heidelberg-Studie geht. Die Angaben zur Häufigkeit der übrigen, meist gelegentlich eingenommenen Medikamente bei Epileptikerinnen und weiblichen Probanden der Heidelberg-Studie sind nicht exakt vergleichbar, da wir nur die letzte Woche vor der Untersuchung erfaßten, in der Heidelberg-Studie aber das gesamte letzte Halbjahr herangezogen wurde. Generell fiel auf, daß die Anfallskranken nur wenige zusätzliche Medikamente einnahmen, wobei am häufigsten Vitaminpräparate zur Anwendung kamen.

Hinsichtlich der anamnestischen Angaben zu Begleiterkrankungen (hier waren bei der Heidelberg-Studie nur die weiblichen Probanden eingehend befragt worden) fand sich, daß bei den Anfallskranken anamnestisch seltener über Hypertonie, Anämie, Gastroenteritis, Nahrungsmittelallergie und niedrigen Blut-

druck geklagt wurde als bei den Probandinnen der Heidelberg-Studie. Niedrige Blutdruckwerte wurden im übrigen in beiden Kollektiven am häufigsten anamnestisch angegeben. Interessanterweise hatten mehr männliche als weibliche Epileptiker über zu niedrigen Blutdruck geklagt (22,4 % im Vergleich zu 17,1 %). Erhöhte Blutzucker- und Lipidwerte waren in beiden Kollektiven gleichermaßen nur selten konstatiert worden, ebenso Herzerkrankungen. Lebererkrankungen wurden von den Epileptikerinnen anamnestisch in 13,1 % angegeben, von den Probandinnen der Heidelberg-Studie in 13,3 %, Magengeschwüre bei der Epilepsie-Studie in 6,3 %, bei der Heidelberg-Studie in 6 %. Bei den Epileptikerinnen fielen zahlenmäßig bei den Begleiterkrankungen lediglich noch die Allergien mit 17,1 % ins Gewicht, wobei der Prozentsatz deutlich unter dem der Heidelberg-Studie (40 %) lag. Es ist zu vermuten, daß die Anfallskranken ihre Begleiterkrankungen eher dissimulieren bzw. nur bei recht gravierenden Symptomen den Arzt aufsuchen. Generell kann gesagt werden, daß durch die Anamneseerhebung hinsichtlich begleitender Erkrankungen bei den Epileptikern keine besonderen zusätzlichen Belastungen - seien sie durch die Grunderkrankung oder durch die Medikation bedingt - im Vergleich zum Normalkollektiv zu erfahren waren, selbst wenn Krankheiten wie Anämie oder Leberfunktionsstörungen angesprochen wurden, für die Einflüsse von Seiten der Antiepileptika bekannt sind.

4.2. Anamnestische Angaben zu möglichen Nebenwirkungen von Antiepileptika

4.2.1. Teratogenität

Der Prozentsatz von 1,8 % an von Epileptikerinnen geborenen Kindern mit Kiefergaumenspalten deckt sich fast genau mit dem von Janz (1979) ermittelten von 1,9 %, ebenso die 1,8 % bei kardiovaskulären Mißbildungen. Skelettanomalien (Hüftgelenksdysplasie) waren in unserem Kollektiv mit 1,8 % etwas häufiger als in der Zusammenstellung von Janz (0,7 %) vertreten; nur in einem Fall wurde von unseren Müttern eine urogenitale Mißbildung angegeben. Selten, nämlich nur zweimal, wurde über Symptome im Sinne eines fetalen Antiepileptika-Syndroms (Hypoplasie der Endphalangen, schwerer Intelligenzdefekt) berichtet. Offen bleibt die Zuordnung eines Tumors im Orbitabereich bei einem Neugeborenen sowie die Art der Mißbildungen bei einer verstorbenen Frühgeburt. Generell ist die Zahl der Kinder, die von den in unserer Studie untersuchten Frauen geboren wurden, sicher zu klein, um hieraus repräsentative Daten gewinnen zu können; insgesamt decken sich die von uns gefundenen Häufigkeiten von Fehlbildungen aber gut mit den bisherigen Literaturangaben. Hinsichtlich der Medikation von Müttern mit Anomalien bei ihren Kindern können wir nicht genauer differenzieren, da der weitaus größte Teil der Mütter kombiniert behandelt worden war, wobei die vier häufiger eingesetzten Antiepileptika - Phenytoin, Primidon, Valproat und Carbamazepin - sämtlich zum Einsatz kamen.

4.2.2. Schmerzhafte Schultersteife

Schmerzen im Schultergelenk bei Bewegungen wurden von unseren Patienten in 5,7 % angegeben; dies deckt sich mit den Befunden von Janz und Pilz (1984), die in der Altersklasse zwischen 30 und 39 Jahren eine Häufigkeit von 7,5 %, unter 30 Jahren keine Erkrankungsfälle fanden. Ein Einfluß der Epilepsieart auf das Auftreten einer schmerzhaften Schultersteife ließ sich in unserem Kollektiv nicht nachweisen, und auch die Gesamtmenge sowie die durchschnittliche Tagesdosis spielten ebensowenig eine Rolle wie die Therapiedauer, Befunde, die wiederum die Ergebnisse von Janz und Pilz (1984) bestätigen. Der durchschnittliche Beginn der antiepileptischen Therapie lag bei den betroffenen Männern leicht über dem Wert für das Gesamtkollektiv, bei den Frauen darunter, so daß der Zeitpunkt des Beginns der Behandlung keine Rolle für die Manifestation einer frozen shoulder zu spielen scheint. Hinsichtlich der Medikation bestätigte sich das bekannte Phänomen, daß für die Manifestation dieser Nebenwirkung die Einnahme von Phenobarbital oder Primidon entscheidend ist. 12 Männer und alle 22 betroffenen Frauen hatten Primidon, Phenobarbital oder CHP-Phenobarbital eingenommen, meist in Kombination mit anderen Medikamenten; lediglich 1 Mann stand unter einer Kombinationstherapie mit Phenytoin und Carbamazepin. Dabei ist zu berücksichtigen, daß das Symptom einer schmerzhaften Schultersteife nicht spezifisch für eine Medikamentennebenwirkung ist und durchaus auch aus anderen Gründen auftreten kann. Das schon von Lund (1941) häufiger als erwartet gefundene gemeinsame Auftreten von schmerzhafter Schultersteife und Dupuytren'scher Kontraktur fanden wir in unserem Kollektiv bestätigt, wenn auch nur inmäßigem Ausmaß.

4.2.3. Gelenkschmerzen

Über Gelenkschmerzen, die nicht nur das Schultergelenk betrafen, klagten 7,4 % unserer Patienten. Janz und Pilz beschrieben bei einigen ihrer Epileptiker mit schmerzhafter Schultersteife zusätzlich auch Schmerzen in anderen Gelenken, und auch wir fanden deutlich mehr Patienten als rechnerisch erwartet, die eine Kombination von schmerzhafter Schultersteife und sonstigen Gelenkschmerzen hatten. Im übrigen sind fieberhafte schmerzhafte Schwellungen der Gelenke bei Behandlung mit Trimethadion bekannt (Livingston und Boks, 1955). Arthralgien wurden aber auch unter anderen Antiepileptika beobachtet. Ein sicherer Zusammenhang mit der Art der Epilepsie bestand bei unseren Patienten nicht, wenn auch die Patienten mit idiopathischer Epilepsie eine gewisse Tendenz zu entsprechenden Beschwerden zeigten. Von den Medikamenten, die häufiger eingenommen wurden, zeigte keines bei beiden Geschlechtern eine höhere Manifestationsrate hinsichtlich Gelenksbeschwerden als die übrigen Antiepileptika, so daß entsprechende Beschwerden nicht speziell einem Antiepileptikum zugeordnet werden können. Menge und durchschnittliche Tagesdosis spielten ebensowenig eine Rolle hinsichtlich der Manifestation von Gelenksbeschwerden wie die Dauer der antiepileptischen Therapie.

4.2.4. Gastrointestinale Störungen

Übelkeit wurde unter Valproat-Einnahme angegeben (Schmidt, 1982), kommt aber auch bei Einnahme anderer Antiepileptika vor. Ebenso sind Erbrechen, Oberbauchbeschwerden - speziell mitgeteilt für Ethosuximid (Burke, 1964) -, Obstipation und Diarrhoe Symptome, die unter Einnahme fast aller Antiepileptika gelegentlich zu beobachten sind. Zahlenmäßig relevant unter diesen von uns erfaßten Störungen waren Diarrhoe, über die 5,9 % der Patienten klagten, und Obstipation, wo der entsprechende Prozentsatz bei 10,8 % lag. Epigastrische Schmerzen wurden dagegen nur von 1,5 %, Übelkeit von 4,1 % und Erbrechen von 3,1 % der Patienten angegeben. Für keines dieser Symptome bestand ein Zusammenhang mit der Art der Epilepsie. Die Patienten mit Klagen über Obstipation wiesen deutlich höhere Gesamtmengen an eingenommenen Antiepileptika auf als die in dieser Hinsicht beschwerdefreien, wobei der Unterschied weniger deutlich wurde, wenn nur die enzyminduzierenden Antiepileptika berücksichtigt wurden. Entsprechend war die Behandlungsdauer bei den betroffenen Patienten deutlich länger. Die durchschnittliche Tagesdosis lag höher bei den Patienten mit Obstipation. Es scheint demnach so, als ob die Menge an eingenommenen Antiepileptika eine Rolle bei der Manifestation der doch relativ häufig geklagten Obstipation spielen könnte, wobei der Entstehungsmechanismus dieser Nebenwirkung unklar ist. Für die Patienten mit Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen fanden sich keine entsprechenden Beziehungen zu Therapiedauer und Menge der Medikation. Bei der Obstipation bewegte sich für alle häufiger eingenommenen Medikamente bei den Männern das Manifestationsrisiko um 10 % mit einem gewissen Gipfel bei Carbamazepin und Ethosuximid; die Frauen wiesen deutlich höhere Raten um 20 % auf, hier führte bei den öfters eingenommenen Antiepileptika Barbexaclone (in 22 % Klagen über Obstipation), gefolgt von Primidon (19,7 %) und Carbamazepin (18,3 %); eine spezielle Rolle bestimmter Medikamente bei der Auslösung von Obstipation ist aus diesen Zahlen aber nicht mit Sicherheit zu entnehmen. Bei den Männern wiesen bei den Klagen über Diarrhoe wiederum die mit Carbamazepin und Ethosuximid therapierten die höchsten Manifestationsraten (10,4 % und 10,9 %) auf, die übrigen häufiger eingenommenen Präparate zeigten Raten zwischen 7,2 % und 9,3 %. Die Frauen klagten insgesamt deutlich weniger über Diarrhoe, hinsichtlich einer Zuordnung zu speziellen Medikamenten sind die Fallzahlen zu klein. Bei Angaben über Übelkeit dominierten bei beiden Geschlechtern recht eindeutig Ethosuximid und Valproat, soweit dies bei der niedrigen Anzahl von Patienten mit entsprechenden Beschwerden beurteilbar ist. Erbrechen wurde von den Männern in unserer Studie so selten geklagt, daß eine Zuordnung zu bestimmten Medikamenten sinnlos wäre. Bei den Frauen, die häufiger Erbrechen angaben, fanden sich unter den öfters eingenommenen Antiepileptika wieder höhere Manifestationsraten bei Ethosuximid und Valproat. Insgesamt können wir somit die erwähnten Literaturangaben über gehäufte Beschwerden in Form von Übelkeit und Erbrechen speziell bei Einnahme dieser beiden Antiepileptika bestätigen.

4.2.5. Oligurie und Pollakisurie

Störungen im Bereich der abführenden Harnwege im Sinne von zu seltenem oder zu häufigem Harndrang sind in der Literatur für Carbamazepin (Oligurie) und Phensuximid (Pollakisurie) mitgeteilt (Meinardi und Stoel, 1976). Wir fanden Klagen über entsprechende Beschwerden sehr selten: Nur eine Frau, die kein Carbamazepin sondern eine Kombination von Phenytoin und Valproat eingenommen hatte, klagte über Oligurie. Bei den 3 Männern und 7 Frauen, die anamnestisch Pollakisurie angegeben hatten, zeigte sich keine besondere Häufigkeit einer Manifestation durch ein bestimmtes Medikament. Insbesondere nahm keiner dieser Patienten Phensuximid ein. Banale Zystitiden als Ursache der Beschwerden erscheinen durchaus möglich.

4.2.6. Rezidivierende Haut-und Schleimhautschwellungen

Rezidivierende Schwellungen von Haut und Schleimhaut im Sinne eines angioneurotischen Ödems wurden bei Primidon-Behandlung beobachtet (Meinardi und Stoel, 1976). Die beiden Patienten aus unserer Studie, die über entsprechende Beschwerden berichteten, hatten kein Primidon eingenommen, standen vielmehr unter Monotherapie mit Phenytoin bzw. Ethosuximid. Die von ihnen geklagten Symptome waren im übrigen nur diskret und nicht mit dem Vollbild eines angioneurotischen Ödems vergleichbar.

4.2.7. Potenzstörungen

Die Ursache der unter Antiepileptika öfters angegebenen Reduktion der Libido mit Potenzstörungen (Christiansen et al., 1975; Hieron und Saunders, 1976; Taylor, 1969) ist unklar. Sedative Effekte der Antiepileptika - speziell für Primidon wurde Impotenz beschrieben (Meinardi und Stoel, 1976) - wurden ebenso angeschuldigt wie psychologische Faktoren oder Veränderungen im Hormonmetabolismus durch die Antiepileptika (Schmidt, 1982). So sehen Barragry et al. (1978) als mögliche Ursache von Potenzstörungen bei Epileptikern eine vermehrte Proteinbindung des Testosterons im Serum bei gleichzeitiger Änderung der Gonadotropinausscheidung an (s. auch Diskussion der Hormonwerte). Da wir nur bei einem kleinen Teil der von uns untersuchten Männer - und dies auch nur bei monotherapierten - Testosteron bestimmt haben, können wir keine Aussage über die Testosteronspiegel bei den 16 Patienten mit Angaben über Impotenz in der Anamnese machen. Hinsichtlich der Medikation können wir nur sagen, daß sich die 6 Monotherapierten auf die gebräuchlichen Antiepileptika gleichmäßig verteilen und daß bei den Kombinationstherapien häufig Phenytoin anzutreffen ist. Unser Befund hoher Testosteronwerte bei den mit Phenytoin behandelten Epileptikern scheint somit keineswegs Ausdruck einer gesteigerten Libido und Potenz; vielmehr dürfte er lediglich die erwähnte vermehrte Proteinbindung widerspiegeln. Insgesamt ist die Zahl der von uns erfaßten Patienten mit Angaben über Potenzstörungen zu klein, um relevante Aussagen über die Art der für diese Nebenwirkung verantwortlichen Medikamente zu ermöglichen.

4.2.8. Muskelfaszikulieren

Faszikulieren wurde von Direkze und Fernando (1977) unter einer Phenytoin-Therapie beschrieben. Von den 6 Patienten aus unserem Kollektiv, die über entsprechende Beschwerden klagten, nahmen aber nur 3 Phenytoin ein, die übrigen standen unter Medikation mit Primidon, Valproat, CHP-Phenobarbital oder Carbamazepin. Da bei keinem der Patienten bei der Untersuchung Faszikulieren gesehen wurde, dürfte es sich generell um diskrete und vorübergehende Störungen gehandelt haben - es sei in diesem Zusammenhang auch an das Auftreten sogenannter benigner Faszikulationen bei Normalkollektiven erinnert.

4.2.9. Extrapiramidale Störungen

Choreoathetotische Bewegungsstörungen sowie orofaziale Dyskinesien sind aus der Literatur vorzugsweise unter der Einnahme von Phenytoin und Carbamazepin bekannt, meist reversibel und bei hohen Serumspiegeln der Antiepileptika auftretend (Bellman und Haas, 1974; Borey und Koller, 1983; Chahub und Devivo, 1976; Chahub et al., 1976; Dreyer, 1969; Gerber et al., 1972; Jan und Kliman, 1974; Joyce und Gunderson, 1980; Kooiker und Sumi, 1974; Krishnamoorthy et al., 1983; Logan und Freeman, 1969; Mc Lellan und Swash, 1974; Peters et al., 1966; Rasmussen und Kristensen, 1977; Rosenblum et al., 1974; Shuttleworth et al., 1974; Yoshida et al., 1985). Anamnestische Angaben über choreoathetotische Bewegungsstörungen erhielten wir in 2,0 %, bei der Untersuchung sahen wir aber keinen Patienten mit entsprechenden Symptomen, so daß es sich also stets nur um vorübergehende Störungen gehandelt hatte. Bis auf 3 Patienten mit Primidon-Monotherapie hatten alle anderen Phenytoin oder Carbamazepin, meist in Kombination, erhalten. Insgesamt ist unsere Fallzahl aber zu klein, um relevante Aussagen über die verursachenden Pharmaka machen zu können, und auch über die Serumspiegel der Antiepileptika zum Zeitpunkt des Auftretens der Symptome können retrospektiv keine Angaben gemacht werden. Von den 10 Patienten mit orofazialen Dyskinesien boten 4 zum Untersuchungszeitpunkt entsprechende Symptome. Dabei läßt die Verteilung auf die einzelnen Antiepileptika keine Schlüsse hinsichtlich einer entscheidenden ätiologischen Rolle eines Antiepileptikums zu, da außer Carbamazepin alle häufiger eingenommenen Antiepileptika in Kombinationen vertreten waren. Bis auf einen Patienten, der hohe Phenobarbital- und Phenytoin-Serumkonzentrationen aufwies, war die Ausprägung der Störungen bei unseren Patienten sehr diskret, und die meisten Anfallskranken, die anamnestisch entsprechende Störungen angaben, waren zum Untersuchungszeitpunkt bereits wieder beschwerdefrei. Auch bei diesen bestand eine Medikation mit diversen Antiepileptika, darunter im übrigen auch mit Carbamazepin als Monotherapie. Wir können somit aus unseren Ergebnissen folgern, daß offenbar sämtliche gebräuchlichen Antiepileptika selten extrapyramidal-motorische Reizerscheinungen, meist in milder Form und reversibel, verursachen können.

4.3. Klinische Auffälligkeiten

4.3.1. Zerebelläre Störungen

Zerebelläre Störungen mit histologisch nachgewiesenem Untergang von Purkinje-Zellen wurden bei Epileptikern bereits lange vor der Einführung von Phenytoin in die Anfallsbehandlung gesehen (Liebers, 1928; Spielmeier, 1920). Andererseits ist unbestritten, daß die bei Phenytoin-Intoxikation auftretenden Kleinhirnsymptome persistieren können (Höglmeier und Wenzel, 1969; Koenig et al., 1965; Utterback, 1958). Als zusätzliche Faktoren, die zu dauernder Kleinhirnschädigung führen, wurde dabei ein Status epilepticus, eine zerebrale Hypoxie, eine Enzephalitis, eine Demenz oder eine mit Elektroschock behandelte epileptische Psychose angesehen (Schmidt, 1981). Es wird daher heute die Ansicht vertreten, daß Phenytoin allein nicht für die Entstehung von zerebellären Schäden verantwortlich gemacht werden kann (Dam, 1982). Abgehoben wird in diesem Zusammenhang speziell auf die Zahl der Anfälle. Wir fanden mindestens ein Symptom einer Funktionsstörung des Kleinhirns, meist einen Blickrichtungsnyctismus, bei 23,3 % der von uns untersuchten Epileptiker. 26 (4,3 %) litten unter stärkeren zerebellären Störungen mit ausgeprägter Symptomatik. 39 der Patienten mit Kleinhirnsymptomen hatten anamnestisch eine Phenytoin-Intoxikation, nur bei 6 war eine vorbestehende Kleinhirnschädigung im Rahmen der Grunderkrankung bekannt. 34 der insgesamt betroffenen 147 Patienten hatten nie Phenytoin eingenommen. Zerebelläre Symptome traten in unserem Kollektiv bei symptomatischer Epilepsie deutlich häufiger auf als bei idiopathischer, was für die erwähnte postulierte Bedeutung einer zerebralen Vorschädigung für die Manifestation zerebellärer Symptome sprechen könnte. Bei Aufgliederung in 3 Gruppen mit unterschiedlicher Ausprägung der zerebellären Störungen wurde der Trend zu schwereren Ausfällen bei symptomatischer Epilepsie besonders deutlich. Hinsichtlich der Medikation fanden wir eine klare Abhängigkeit von der Gesamtdosis, der mittleren Tagesdosis und - etwas geringer - der Therapiedauer. Entsprechend lagen Beginn des Anfallsleidens und Beginn der Therapie bei den Epileptikern mit zerebellären Symptomen unter den Werten des Gesamtkollektivs. Bei Betrachtung ausschließlich derjenigen 113 Epileptiker mit Kleinhirnsymptomen, die Phenytoin eingenommen hatten, bestand zwar ebenfalls ein Zusammenhang mit Gesamtdosis und Behandlungsdauer, entsprechend auch mit dem Behandlungsbeginn; es fanden sich hier aber interessanterweise keine Beziehungen zur mittleren Tagesdosis des Phenytoins sowie zur Maximaldosis. Diese Befunde belegen die Bedeutung der hochdosierten Kombinationstherapie für die Manifestation zerebellärer Störungen und relativieren die Bedeutung des Phenytoin für diese Nebenwirkung. Dies kommt auch deutlich zum Ausdruck bei der Häufigkeit der einzelnen Antiepileptika bei Patienten mit zerebellären Störungen: Das Risiko war für beide Geschlechter bei Phenobarbital höher, wobei dieser Befund wohl dadurch zustande kommt, daß Phenobarbital häufig in Kombination mit Phenytoin eingesetzt wurde. Das gleiche gilt für Clonazepam, das bei unseren Patienten meist als zusätzliches Präparat und öfters in

Kombination mit Phenytoin gegeben wurde. Die Phenytoin-Plasmaspiegel der Epileptiker mit zerebellären Symptomen, die zum Untersuchungszeitpunkt Phenytoin einnahmen, lagen zwar höher als bei den übrigen, der Unterschied erreichte aber keine statistische Signifikanz. Bei der direkten Korrelation des Grades der zerebellären Störung mit den Medikamentendaten fanden sich nur bei den Frauen schwache Korrelationen mit Gesamtmenge an eingenommenen Antiepileptika, nicht dagegen mit dem aktuellen Phenytoin-Serumspiegel; einschränkend ist hier aber zu sagen, daß nur wenige Patienten höhergradige zerebelläre Funktionsstörungen aufwiesen. Bei den Patienten mit zerebellären Symptomen, die kein Phenytoin eingenommen hatten, überrascht, daß nicht Carbamazepin relativ zur Häufigkeit der Einnahme im Gesamtkollektiv besonders stark vertreten ist, sondern Ethosuximid mit 7,6 % und Clonazepam mit 8,8 % relativ am häufigsten eingenommen wurden, auch dies wiederum ein Argument für die Bedeutung der Kombinationstherapien. Beziehungen zwischen der Manifestation von zerebellären Störungen und der Gesamtzahl der Grand-mal-Anfälle bzw. der Zahl der Grand-Mal-Anfälle im letzten Jahr vor der Untersuchung fanden wir nicht, so daß unsere Studie die oben erwähnten Hypothesen hinsichtlich einer möglichen Bedeutung dieser Faktoren nicht bestätigen kann. Mögliche Zusammenhänge bestehen nach unseren Befunden zwischen der Manifestation von zerebellären Störungen und dem Status von Folat, Vitamin C und Vitamin D, eventuell auch Biotin und Vitamin A. Diese Beziehungen sollen bei der Besprechung der einzelnen Vitamine diskutiert werden.

4.3.2. Gingivahyperplasie

Die Literaturangaben zur Häufigkeit der Gingivahyperplasie bei mit Phenytoin behandelten Anfallskranken schwanken zwischen 10 % bei präpubertären Kindern (Matsumoto et al., 1975) und 50 % bei jungen, hochdosiert behandelten, institutionalisierten Patienten mit schlechter oraler Hygiene (Babcock, 1965). Einen Wert von etwa einem Drittel aller mit Phenytoin behandelten Patienten nehmen Houck et al. (1972) an. Die von uns gefundene Manifestationsrate der Gingivahyperplasie lag bei 27,9 %, mit deutlich höheren Risikoraten bei den mit Phenytoin behandelten Patienten von 34,5 % für die Männer und 40,6 % für die Frauen. Bekannt ist, daß die Inzidenz der Gingivahyperplasie jenseits des 45. Lebensjahres abnimmt (Babcock, 1965). Unsere Studie bestätigt, daß die Einnahme von Phenytoin ganz entscheidend für die Manifestation der Gingivahyperplasie ist; fanden sich doch unter den Betroffenen nur 24 Patienten (14,1 %), die kein Phenytoin eingenommen hatten; von diesen wiesen 5 eine Medikation mit Mephentyoin auf, von dem entsprechende Wirkungen gleichfalls bekannt sind (Babcock et al., 1966), was bei der engen chemischen Verwandtschaft mit Phenytoin nicht überrascht; etwa die Hälfte unserer insgesamt wenigen Patienten mit Mephentyoin-Medikation litten unter Gingivahyperplasie, also noch mehr als bei Phenytoin. Die restlichen 19 Patienten, die nicht unter Phenytoin-Medikation standen, bestätigen die Richtigkeit der Befunde von Stirrups und Gylis (1980), wonach es in seltenen Fällen auch bei anderen Medikamenten als Phenytoin zur Gingivahyperplasie kommen kann, wobei offenbar speziell Primidon als auslösender Faktor anzusehen ist. Hinsichtlich der Art der Epilepsie boten unsere Patienten mit symptomatischer Epilepsie signifikant häufiger diese Nebenwirkung als diejenigen mit idiopathischer.

Eindeutige Beziehungen bestanden auch zur Gesamtmenge an eingenommenen Antiepileptika, zur durchschnittlichen Tagesdosis und zur Therapiedauer. Entsprechend lagen Beginn des Leidens und Beginn der Therapie bei den Patienten mit Gingivahyperplasie im Mittel unter den Werten für das Gesamtkollektiv. Wir können also die Dosisabhängigkeit der Manifestation der Gingivahyperplasie bestätigen. Von Harris und Rowe (1976) waren bei Epileptikern Zahnwurzelanomalien beobachtet worden, die denen bei Hypoparathyreoidismus ähneln; eine gemeinsame Ätiologie dieser Zahnwurzelanomalien und der Gingivahyperplasie im Sinne einer Störung im Stoffwechsel von Parathormon und Vitamin D wurde von den Autoren postuliert. Wir fanden tatsächlich im Mittel niedrigere Parathormonwerte bei den Patienten mit Gingivahyperplasie, wobei sich der Unterschied aber im Wilcoxon-Test nicht sichern ließ. Die Vitamin-D-Spiegel lagen zwar bei Patienten mit Gingivahyperplasie niedriger als bei den übrigen - wie auch die Konzentrationen von Vitamin C und Folat -, diese Differenzen waren aber nur sehr diskret. Deutlich dagegen war ein schlechterer Biotin- und Vitamin-B₂-Status bei den Patienten mit Gingivahyperplasie, möglichen Zusammenhängen sollte in weiteren Untersuchungen nachgegangen werden. Eine Beziehung zwischen Manifestation der Gingivahyperplasie und Erniedrigung der Immunglobulin-A-Spiegel fanden wir nicht; überraschenderweise hatten die Frauen mit Gingivahyperplasie sogar höhere IgA- und IgM-Spiegel als die ohne Zahnfleischschäden. Dieser Befund ist möglicherweise dadurch zu erklären, daß, wie erwähnt, die Gingivahyperplasie positive Beziehungen zur Therapiedauer aufwies, wie wir sie gleichfalls für die Immunglobuline fanden. Daß sich die Kombination von zerebellären Störungen und Gingivahyperplasie bei denselben Patienten häufiger als erwartet fand, überrascht nicht, wenn man die wesentliche Bedeutung der Phenytoin-Einnahme für die Manifestation beider Nebenwirkungen bedenkt.

4.3.3. Dupuytren'sche Kontraktur

Bereits 1941 hatte Lund über das gehäufte Auftreten von Dupuytren'scher Kontraktur bei behandelten Epileptikern - bei einem Drittel bis zur Hälfte der männlichen und etwa bei einem Viertel der weiblichen Patienten - berichtet. Während Fröscher und Hoffmann (1984) bei den von ihnen ausgewerteten 71 langjährig therapieresistenten Patienten eine Inzidenz hinsichtlich Dupuytren'scher Kontraktur von 20 % beschrieben, kamen Critchley et al. (1976) in ihrer Untersuchung auf eine Häufigkeit von 56 %. Wir fanden in unserem Kollektiv eine Häufigkeit von 26,4 %, wobei wie in den Literaturmitteilungen das männliche Geschlecht dominierte - 32,1 % der Männer und 18,3 % der Frauen waren betroffen. Wie Critchley et al. (1976) fanden wir keine Beziehung zwischen Auftreten der Dupuytren'schen Kontraktur und Typ der Epilepsie. Ein Einfluß der Medikamentendosis (Fröscher et al., 1978) und der Therapiedauer auf die Manifestation einer Dupuytren'schen Kontraktur bestätigte sich bei unserem Kollektiv, allerdings waren die Unterschiede nicht so deutlich wie bei den zerebellären Störungen und der Gingivahyperplasie. Dies zeigt sich auch bei Betrachtung des Beginns des Anfallsleidens und der Therapie bei den Epileptikern mit Dupuytren'scher Kontraktur: Der durchschnittliche Beginn lag bei den betroffenen männlichen Anfallskranken leicht unter dem des Gesamt-

kollektivs, bei den weiblichen sogar über dem Durchschnittswert, wie auch der Beginn der antiepileptischen Therapie bei beiden Geschlechtern im Mittel den Durchschnittswert des Gesamtkollektivs übertraf. Hinsichtlich der Art der Medikation gelten Phenobarbital und Primidon als die entscheidenden Pharmaka (Critchley et al., 1976; Fröscher et al., 1978), ausnahmsweise wurde das Auftreten einer Dupuytren'schen Kontraktur auch unter Phenytoin beobachtet. Prinzipiell können wir bestätigen, daß die Medikation mit Phenobarbital, Primidon oder Barbexaclon offenbar für die Manifestation der Dupuytren'schen Kontraktur wesentlich ist. Wir hatten in unserem Kollektiv andererseits aber immerhin 33 Patienten (20,5 % der Epileptiker mit Dupuytren'scher Kontraktur), die weder Phenobarbital noch Primidon oder Barbexaclon eingenommen hatten. Vom Gesamtkollektiv waren dies 5,4 %; verglichen mit den Häufigkeitsraten der Dupuytren'schen Kontraktur in einer Normalpopulation, die mit 1-18 % für Männer und 0,5-9 % für Frauen angegeben wird, könnte dies durchaus noch der üblichen Erkrankungshäufigkeit entsprechen. Relativ gesehen wurde von diesen 33 Patienten ein auffallend großer Teil mit Carbamazepin behandelt, ein Einfluß dieses Präparates auf die Manifestation der Dupuytren'schen Kontraktur erscheint also möglich. Eine über Erwartung hohe Kombination von Dupuytren'scher Kontraktur mit zerebellären Störungen oder Gingivahyperplasie war nicht festzustellen, was bei den unterschiedlichen Medikamenten, die vorzugsweise zur Ausbildung dieser Nebenwirkungen führen, nicht verwundert. Dagegen war die Häufigkeit einer Kombination von Dupuytren'scher Kontraktur und schmerzhafter Schultersteife - entgegen dem Befund von Critchley et al. (1976) - höher als rechnerisch zu erwarten, was im Grunde ja auch zu vermuten ist, da beide Nebenwirkungen vorzugsweise durch Phenobarbital oder Primidon verursacht werden. Da als mögliche Ursache der Dupuytren'schen Kontraktur bei Epileptikern die hepatotoxische Wirksamkeit von Phenobarbital postuliert wurde (Pojer et al., 1972), verglichen wir die Konzentrationen von Gammaglutamyltranspeptidase sowie Alanin- und Aspartataminotransferase im Plasma von Patienten mit und ohne Kontraktur, wobei sich keine signifikanten Unterschiede zeigten. Wir können somit die erwähnte Hypothese ebenso wenig bestätigen wie Critchley et al. (1976) in ihrer Studie. Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von Dupuytren'scher Kontraktur und Vitaminstatus konnten wir bei unserem Kollektiv nicht aufdecken.

4.3.4. Polyneuropathie

Ein negativer Einfluß von Phenytoin auf die Funktionen peripherer Nerven wurde bereits 1942 von Finkelman und Arieff diskutiert. Eine reversible Verlangsamung von Nervenleitgeschwindigkeiten peripherer Nerven im Rahmen einer akuten Phenytoin-Intoxikation ist inzwischen gesichert (Birket-Smith und Krogh, 1971; Hopf, 1968; Meienberg und Bajc, 1975; Shorvon und Reynolds, 1982). Hinsichtlich einer durch Phenytoin induzierten Polyneuropathie bei Langzeiteinnahme ist die Diskussion kontrovers; zu dieser Frage durchgeführte Studien erbrachten unterschiedliche Resultate mit einer Häufigkeit elektrophysiologisch faßbarer Anomalien zwischen 0 % und 89 % (Chokroverty und Sayeed, 1975; Danner et al., 1981; De Castro et al., 1972; Dobkin, 1977; Eisen et al., 1974; Encinoza, 1974; Fujiwara et al., 1979; Lovelace und Horwitz, 1968; Swift et al., 1981; Zebrowska-Szymusik, 1978). Nachdem von vornher-

ein Patienten mit anderen möglichen Ursachen einer Polyneuropathie von der Betrachtung ausgeschlossen worden waren, fanden wir bei dem restlichen Kollektiv im Mittel eine Erniedrigung der von uns bestimmten drei Nervenleitgeschwindigkeiten. Daß es sich hierbei wahrscheinlich um einen Einfluß der anti-epileptischen Medikation handelt, belegen die negativen Korrelationen, die bei beiden Geschlechtern mit Ausnahme der motorischen Leitgeschwindigkeit des Nervus medianus bei den Frauen zwischen den Leitgeschwindigkeiten und der Gesamtmenge sowie durchschnittlichen Tagesdosis der eingenommenen Antikonvulsiva bestanden. Zur Therapiedauer war ähnlich wie in den Untersuchungen von Geraldini et al. (1984) bei den Männern keine Beziehung nachzuweisen, während die Frauen entsprechende Korrelationen boten. Bei den Frauen waren die Beziehungen zwischen Medikation und neurographischen Parametern stets, bei den Männern nur teilweise, am deutlichsten ausgeprägt bei der motorischen Leitgeschwindigkeit des Nervus peroneus, die somit unter den von uns gemessenen Parametern der am ehesten betroffene und empfindlichste zu sein scheint. Entsprechend boten auch die meisten Patienten, nämlich 69, eine Verlangsamung beim Nervus peroneus unter 45 m/s, gefolgt von 44 Patienten mit einer Verlangsamung der sensiblen Leitgeschwindigkeit des Nervus medianus unter 55 m/s und von 21 mit einer Verlangsamung der motorischen Leitgeschwindigkeit des Nervus medianus unter 50 m/s. Die von uns gefundene Häufigkeit von 19 % an Patienten mit mindestens einer verlangsamen Leitgeschwindigkeit entspricht weitgehend der von Lovelace und Horwitz (1968) und Swift et al. (1981) mitgeteilten Inzidenz. Auch Swift et al. (1981) fanden als häufigsten pathologischen Befund eine Verlangsamung der Leitgeschwindigkeit des Nervus peroneus. Wie eigene Untersuchungen ergeben haben, handelt es sich bei den meisten Fällen mit Leitgeschwindigkeitsverlangsamung um subklinische Polyneuropathien, die weder subjektive Beschwerden noch einen pathologischen Reflexbefund bieten (Krause et al., 1985a). Hinsichtlich der Art der Medikation wird nach den bisherigen Untersuchungen speziell Phenytoin für die Verminderung von Nervenleitgeschwindigkeiten verantwortlich gemacht ("Hydantoin-Polyneuropathie"); die Patienten mit chronischer Phenytoin-Einnahme wurden aber meist kombiniert mit weiteren Antiepileptika behandelt (Schmidt, 1982). Inwieweit diese anderen Antikonvulsiva einen möglichen Einfluß auf die Leitfunktion peripherer Nerven haben, ist nach den Literaturangaben unklar; die Ergebnisse hinsichtlich einer möglichen Wirkung von Carbamazepin sind widersprüchlich (Shorvon und Reynolds, 1982; Swift et al., 1981). Für die Monotherapie mit Barbituraten wurde neuerdings ein Einfluß auf die Leitgeschwindigkeit der peripheren Nerven vermutet, wobei allerdings nur 6 monotherapierte Patienten untersucht worden waren (Shorvon und Reynolds, 1982). Wir fanden beim Vergleich der monotherapierten Patienten keine Unterschiede bei der motorischen Leitgeschwindigkeit des Nervus peroneus und der sensiblen des Nervus medianus; die motorische Leitgeschwindigkeit des Nervus medianus lag bei den mit Carbamazepin behandelten Patienten niedriger als bei den mit Phenytoin und Valproat therapierten. Einen Zusammenhang zwischen Nervenleitgeschwindigkeit und Plasmaspiegeln bei den monotherapierten Patienten fanden wir bis auf eine nur schwer zu deutende und sicherlich kontrollbedürftige schwache positive Korrelation zwischen motorischer Leitgeschwindigkeit des Nervus peroneus und Carbamazepin-Spiegel bei 23 mit Carbamazepin monotherapierten Männern nicht, wobei zu bedenken ist, daß es sich bei den von uns untersuchten Patienten um medikamentös gut eingestellte, nicht intoxikierte Epileptiker handelte. Zusammenfas-

send ist zu konstatieren, daß nach unseren Ergebnissen dem Phenytoin bei Langzeitbehandlung keinesfalls eine spezifische Beeinflussung der Leitfunktion peripherer Nerven im Vergleich zu den übrigen Antiepileptika anzulasten ist. Dies deckt sich auch mit den neueren Resultaten von Geraldini et al. (1984). Der Begriff "Hydantoin-Polyneuropathie" sollte somit durch "antiepileptikabedingte Polyneuropathie" ersetzt werden. Einen Zusammenhang zwischen den neurotrophen Vitaminen der B-Gruppe und der Leitfunktion der peripheren Nerven konnten wir nicht aufdecken; die einzige positive Korrelation mit einem Vitamin bestand bei den Frauen zwischen der sensiblen Leitgeschwindigkeit des Nervus medianus und Vitamin C; erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang, daß wir in einer früheren Untersuchung bei Männern mit alkoholinduzierter Epilepsie niedrigere Nervenleitgeschwindigkeiten - vor allem wiederum der sensiblen Leitgeschwindigkeit des Nervus medianus - und niedrigere Vitamin-C-Spiegel als bei dem Rest der männlichen Epileptiker gefunden hatten (Krause et al., 1985c). Es erscheint also durchaus interessant, möglichen Verbindungen zwischen der Ausbildung von Polyneuropathie und Vitamin-C-Status nachzugehen. Die Bedeutung der in unserem Kollektiv bei den Frauen beobachteten negativen Korrelationen zwischen β -Carotin und sensibler und motorischer Leitgeschwindigkeit des Nervus medianus sowie zwischen Vitamin E und motorischer Leitgeschwindigkeit des Nervus medianus ist unklar (s. Diskussion der entsprechenden Vitamine). Es erscheint hier möglich, daß über den Lipidstatus Verknüpfungen zwischen den fettlöslichen Vitaminen und der Nervenleitgeschwindigkeit erfolgen. Aus der Literatur sind ja Polyneuropathien bei Hyperlipidämien bekannt. Tatsächlich fanden wie bei beiden Geschlechtern eine negative Korrelation zwischen Cholesterol und einem neurographischen Parameter, bei den Männern zusätzlich zwischen einer Leitgeschwindigkeit und Apolipoprotein B, Apolipoprotein A₁ und HDL-Cholesterol, bei den Frauen zwischen einer Leitgeschwindigkeit und den Phospholipiden. Es erscheint von Interesse, diesen Zusammenhängen auch in anderen Kollektiven nachzugehen.

4.3.5. Myasthenisches Syndrom unter Antiepileptika

In der Literatur sind einige Fälle von reversiblen myasthenischen Syndromen unter Behandlung mit Phenytoin bzw. Mesantoin (Brumlik und Jacobs, 1974; Milonas et al., 1983; Regli und Guggenheim, 1965) sowie mit Trimethadion (Booker et al., 1970; Peterson, 1966) beschrieben; ebenso wurden subklinische lediglich myographisch faßbare Veränderungen unter Phenytoin-Medikation beobachtet (Toivakka und Hokkanen, 1969; Zebrowska-Szymusik, 1978). Wir können mit der von uns angewandten Methodik den hohen Prozentsatz von abnormen Muskelbelastungstesten, den Zebrowska-Szymusik (1978) mit 28,6 % bei 42 untersuchten Epileptikern fand, nicht bestätigen; lediglich 2 % des von uns entsprechend untersuchten Kollektivs wies subklinische Hinweise auf ein myasthenisches Syndrom auf. Der ganz überwiegende Teil dieser Patienten (8 von 11) nahm zum Untersuchungszeitpunkt kein Phenytoin ein, sodaß die Bedeutung dieses Medikaments zumindest für die subklinischen Formen ähnlich wie bei den Polyneuropathien sehr fragwürdig erscheint; häufiger als Phenytoin war Carbamazepin (5) vertreten, genauso häufig erstaunlicherweise Barboxaclon, das ja im Gesamtkollektiv wesentlich seltener eingenommen wurde

als Phenytoin. Insgesamt ist die Zahl der auffälligen Patienten aber sicher zu klein, um relevante Schlüsse hinsichtlich der Bedeutung der einzelnen Antiepileptika für die mögliche Ausbildung myasthenischer Reaktionen zuzulassen.

4.3.6. Konzentrationsstörungen

Untersuchungen zur Konzentrationsfähigkeit bei Epileptikern führte Remschmidt (1970) mit Hilfe des d₂-Aufmerksamkeitsbelastungstests durch; der Autor fand hierbei eine deutlich schlechtere Leistung bei den Anfallskranken, wobei er möglichen Zusammenhängen mit der Medikation nicht nachging. Dieser Aspekt wurde 10 Jahre später von Marchesi et al. (1980) untersucht, die bei den mit Phenytoin und Phenobarbital, nicht dagegen bei den mit Carbamazepin behandelten Patienten eine Verminderung der Konzentrationsfähigkeit fanden. Hebenstreit (1982) beschrieb lediglich bei institutionalisierten Epileptikern, nicht dagegen bei ambulanten, eine verminderte Leistungsfähigkeit im d₂-Test; Unterschiede zwischen den einzelnen Anfallstypen fand er nicht. Hunger und Kleim (1983) teilten dagegen bei den von ihnen untersuchten Epileptikern Defizite vor allen beim diffusen generalisierten Anfallstyp mit. Bei unserem Kollektiv fanden wir generell eine deutliche Erniedrigung der Standardwerte für die Ganzleistung (Gesamtzahl der bearbeiteten Symbole) sowie den Gesamtwert (Gesamtzahl abzüglich der Fehler), wobei unser Befund weitgehend dem von Hunger und Kleim (1983) erhobenen entspricht. Daß die Medikation hierbei wahrscheinlich ein ursächlicher Faktor ist, zeigen die deutlichen negativen Korrelationen zwischen den Ergebnissen des d₂-Testes und der Gesamtmenge an eingenommenen Antiepileptika, der durchschnittlichen Tagesdosis sowie der Behandlungsdauer bei beiden Geschlechtern. Zu bedenken ist hierbei natürlich, daß die Patienten mit schwereren Epilepsieformen, die in der Regel krankheitsbedingt häufiger unter psychoorganischen Leistungseinbußen leiden, auch höhere Dosierungen erhalten. Erwartungsgemäß unterschieden sich die Patienten mit idiopathischen und symptomatischen Epilepsien hinsichtlich ihrer Konzentrationsfähigkeit mit besseren Leistungen bei der ersteren Epilepsieform. In einer früheren Untersuchung haben wir gezeigt, daß die Beziehungen zwischen d₂-Test und Medikation bei den Patienten mit idiopathischer Epilepsie wesentlich stärker ausgeprägt sind als bei denen mit symptomatischer (Krause et al., 1985a). Bei letzterer bedingte offenbar das Grundleiden selbst häufig bereits ein schlechteres Testergebnis ohne stärkere zusätzliche Beeinflussung durch die Medikation. Unsere Ergebnisse stehen in einem gewissen Gegensatz zu den erwähnten Befunden von Hebenstreit (1982), der allerdings nicht Epilepsie-, sondern Anfallstypen verglich. Praktisch wichtig erscheint als Ergebnis der Untersuchung der Resultate des d₂-Tests bei den monotherapierten Patienten, daß für Carbamazepin, Phenytoin und Valproat die Werte über dem Durchschnitt des Gesamtkollektivs lagen und daß von den Patienten unter Monotherapie mit den beiden letztgenannten Antiepileptika praktisch normale Werte erreicht wurden. Die Differenz zu den mit Primidon behandelten Patienten, die noch unter dem Durchschnittswert unseres Kollektivs lagen, war allerdings im Wilcoxon-Test nicht zu sichern. Weitere Untersuchungen an großen Epileptikerkollektiven zur Klärung der Frage, ob eine Therapie mit Barbituraten und Kombinationen tatsächlich das Konzentrationsvermögen vermindert, erscheinen nach unseren Resultaten von großem Interesse.

Das Ergebnis von Marchesi et al. (1980) hinsichtlich eines negativen Effekts einer Phenytoin-Medikation können wir jedenfalls nicht bestätigen. Offen bleibt zunächst auch die Frage, ob die Beziehungen zwischen den Ergebnissen des Aufmerksamkeitsbelastungstests und dem Status der Vitamine B₂, B₆, C, D und β -Carotin, die wir bei den Frauen fanden, Relevanz hinsichtlich Ätiologie oder Therapie von Konzentrationsstörungen besitzen. Auch hier erscheinen weitere Untersuchungen angezeigt. Nicht bestätigen können wir den Befund von Ser Quijano et al. (1983), die Zusammenhänge zwischen psychologischen Störungen und Folsäurespiegeln bei den von ihnen retrospektiv untersuchten ambulanten Epileptikern fanden.

4.3.7. Osteopathia antiepileptica

Seit der Erstbeschreibung einer antiepileptikabedingten Osteomalazie bei Kindern durch Kruse (1968) und Schmid (1967) war diese Nebenwirkung häufig Gegenstand von Untersuchungen. Von Anfang an wurde ein Zusammenhang mit dem Vitamin-D-Stoffwechsel vermutet, aber die Diskussion über die Ätiologie der Osteopathia antiepileptica ist immer noch kontrovers (Offermann, 1983). Wurde auch das gehäufte Vorkommen einer Osteopathie von manchen Autoren generell bestritten (Livingston, 1973), so ergaben doch die meisten sorgfältigen Untersuchungen entsprechende Auffälligkeiten bei langzeitbehandelten Epileptikern. Zur Frühdiagnostik wurden radiologische Untersuchungsmethoden wie Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule, des Beckens sowie der Hände und Füße, zum Teil in Weichteiltechnik (Prager et al., 1977; Krause et al., 1977) eingesetzt, darüber hinaus Photonabsorptionsmessungen (Christiansen et al., 1973) oder Gammastrahlendensitometrie (Linde et al., 1971). Knochenbiopsien bestätigten die Störung des Knochenstoffwechsels bei Epileptikern (Mosekilde und Melsen, 1976). Ätiologisch wurde eine Vitamin-D-Defizienz, verursacht durch vermehrten Abbau in der Leber aufgrund der Enzyminduktion durch Antiepileptika, ebenso angeschuldigt wie eine verminderte Calciumabsorption (Kraft et al., 1973; Shafer und Nuttall, 1975) oder eine Inhibition der Parathormonwirkung (Harris et al., 1974). Eine Defizienz von Vitamin D wurde in den meisten entsprechenden Studien beschrieben, andere Autoren bestätigten diesen Befund nicht (s. Diskussion von Vitamin D). Bei Anwendung der Photonenabsorptionsmessung, die heute als empfindlichstes diagnostisches Instrument zur Früherkennung von Osteopathien gilt (Christiansen et al., 1976), fanden wir in unserem Kollektiv im Mittel niedrigere Werte für Knochenmineralgehalt und Knochenmasse, als sie bei einem Kontrollkollektiv gleichen Alters beschrieben worden waren. Niedrige Werte der Knochenmasse $<0,76 \text{ g cm}^{-2}$ für die Männer und $<0,68 \text{ g cm}^{-2}$ für die Frauen, die auf eine Osteomalazie hinweisen, beobachteten wir bei 19,3 % der männlichen und 30,9 % der weiblichen Anfallskranken. Sichere Beziehungen von Knochenmineralgehalt oder Knochenmasse zu Gesamtmenge und durchschnittlicher Tagesdosis der Antiepileptika ließen sich ebenso wenig nachweisen wie zur Therapiedauer. Letzterer Befund steht im Gegensatz zu dem von Christiansen et al. (1973), entspricht aber den Ergebnissen von Hahn et al. (1975). Die Ergebnisse der Knochendichtemessungen bei den Patienten mit unterschiedlicher Behandlungsdauer, wobei wir keine Unterschiede zwischen den

einzelnen Gruppen fanden, bestätigen zwar unsere früher aufgrund radiologischer Befunde aufgestellte Hypothese (Mehregan et al., 1979), wonach es bereits in den ersten beiden Jahren der Antiepileptikatherapie zu Veränderungen am Knochen kommt, zeigen aber keine besondere Gefährdung der über 10 Jahre Behandelten, wie wir es - in allerdings diskreter Ausprägung - bei Zugrundelegung radiologischer Kriterien gesehen hatten. Hiermit stimmt überein, daß wir ja auch keine Korrelation zwischen Knochendichte und Therapiedauer gefunden haben. Die einzelnen Antiepileptika hatten keinen unterschiedlichen Einfluß auf die Knochenparameter, was überraschend ist - wurden doch bislang speziell Phenytoin und Barbiturate, nur ausnahmsweise Carbamazepin und gar nicht Valproat hinsichtlich der Auslösung einer Osteopathie als Ursache angeschuldigt. Knochenmineralgehalt und Knochenmasse korrelierten nicht mit den Calcium- oder Parathormonkonzentrationen im Serum, ein wiederum überraschender Befund, der im Gegensatz steht zu eigenen früheren Resultaten (Krause et al., 1977). Die 25-Hydroxy-Cholecalciferol-Spiegel im Serum zeigen starke saisonale Schwankungen; bei der getrennten Berechnung der möglichen Beziehungen zu den Knochendichtewerten für das Halbjahr mit hohen bzw. niedrigen Vitamin-D-Werten fehlte eine Korrelation zwischen Knochenmineralgehalt bzw. Knochenmasse und Vitamin D, was in Übereinstimmung ist mit den Befunden von Mosekilde et al. (1977) und Pylypchuk et al. (1978), die zwischen quantitativen morphometrischen Daten von Beckenkammbiopsien und Vitamin-D-Konzentrationen keine Beziehung fanden. Wie bei der Besprechung der Befunde für Vitamin D noch diskutiert werden soll, scheint also die Bestimmung dieses Vitamins für die Früherkennung von Osteopathien nur von zweifelhaftem Wert, ebenso wie die Parathormon- und Calciumwerte, die ebenfalls keine Beziehung zur Knochendichte erkennen ließen. Anders scheinen die Verhältnisse bei der alkalischen Phosphatase zu liegen, wo sich zumindest bei den Männern eine deutliche negative Korrelation zu Knochenmineralgehalt und Knochenmasse fand. Demnach wäre also die alkalische Phosphatase derjenige Laborparameter, der noch am ehesten den Kalzifizierungsgrad des Skelettsystems bei langzeitbehandelten Epileptikern anzeigt und dessen regelmäßige Überprüfung somit von hohem Wert sein dürfte. Die generelle Unsicherheit hinsichtlich der tatsächlichen Ätiologie der antiepileptikabedingten Osteopathie besteht auch nach den Ergebnissen unserer Untersuchung unverändert, und weitere Studien erscheinen zur Klärung dieser Frage notwendig.

4.3.8. Dermatologische Auffälligkeiten

Pigmentstörungen im Sinne von Chloasmen wurden bei Anstaltsinsassen unter Langzeitmedikation mit Phenytoin oder Mephenytoin in einer Häufigkeit von 6,5 % mitgeteilt (Krebs, 1964; Levantine und Almeyda, 1972 und 1973). Wir fanden entsprechende Veränderungen bei unserem Kollektiv ambulanter Patienten nur in 2,8 %. Bemerkenswert erscheint, daß immerhin 7 unserer 17 Patienten mit Chloasmen kein Phenytoin oder Mephenytoin eingenommen hatten; bis auf eine Ausnahme waren diese Patienten mit Primidon behandelt worden. Es stellt sich nach unseren Befunden somit die Frage, ob wirklich nur Phenytoin für die Entwicklung dieser Störung verantwortlich gemacht werden kann. Für eine statistische Auswertung hinsichtlich Art der Epilepsie und Menge der Medikation war unsere Fallzahl zu klein.

Hypertrichose ist unter Phenytoin-Einnahme (Levantine und Almeyda, 1972), Alopezie unter Valproat beschrieben (Schmidt, 1982). Wir entdeckten insgesamt deutlich mehr Fälle mit Hypertrichose als mit Alopezie, wobei bei ersterer Anomalie naturgemäß das weibliche, bei letzterer das männliche Geschlecht dominierte. Auffällig ist, daß nur 3 der 12 Patienten mit Alopezie Valproat eingenommen hatten, während bei den Patienten mit Hypertrichose die unter Phenytoin dominierten und nur von weniger als einem Drittel (in 12 von 39 Fällen) ausschließlich andere Antiepileptika eingenommen worden waren; dieser Befund bestätigt die Mitteilungen in der Literatur hinsichtlich der besonderen Bedeutung von Phenytoin für die Manifestation dieser Nebenwirkung.

In der Regel leicht ausgeprägte Dermatitisen fanden wir bei 7,2 % unserer Patienten, wobei eine exfoliative Dermatitis nicht beobachtet wurde, was nicht verwundert, da es sich ja um langzeitherapierte Patienten handelt. Entzündliche Hautveränderungen sahen wir häufiger bei symptomatischer als bei idiopathischer Epilepsie, ein Befund, dessen Bedeutung zunächst unklar ist. Eine spezielle Medikation, die für diese Hautveränderungen verantwortlich gemacht werden könnte, fiel nicht auf, ebensowenig bestanden Beziehungen zu Gesamtmenge und durchschnittlicher Tagesdosis der Antiepileptika sowie Therapiedauer.

Die häufigste von uns beobachtete Hautaffektion war die Akne, die unsere Patienten in 17,5 % zeigten. In der Literatur wird über eine Exazerbation der Akne durch Phenobarbital, Primidon und Trimethadion berichtet (Turner, 1976). Bei Betrachtung der einzelnen Antiepileptika fiel auf, daß bei unseren weiblichen Anfallskranken mit Akne tatsächlich diejenigen unter Phenobarbital ein erhöhtes Risiko zu haben scheinen (Akne bei 40 % der Frauen unter Phenobarbital); da Phenobarbital meist in Kombinationen verabreicht wurde, kann dieser Befund aber auch ein Hinweis auf die Bedeutung der Kombinationstherapie für die Ausbildung einer Akne sein. Andererseits sahen wir aber keine Zusammenhänge mit Gesamtdosis und Tagesdosis, die bei den kombiniert behandelten Patienten im Schnitt ja höher liegen. Auch zur Therapiedauer bestand keine Beziehung. Als weiteres Medikament, das für die Ausbildung einer Akne von Bedeutung sein könnte, erschien bei beiden Geschlechtern Sultiam; die Fallzahlen sind aber bei diesem Wirkstoff zu klein, um eine verlässliche Aussage zu ermöglichen. Mögliche Zusammenhänge zwischen Manifestation einer Akne und Vitaminstatus - auffällig waren hier Biotin, Vitamin E und Folat - werden bei der Besprechung der einzelnen Vitamine diskutiert.

4.4. Laborwerte

4.4.1. Enzyme im Serum

Ein massiver Anstieg der Leberenzyme findet sich bei akuten Überempfindlichkeitsreaktionen mit Leberversagen, eine selten während der ersten 10 Wochen einer antiepileptischen Behandlung auftretende, vor allem für Valproat bei Kindern beschriebene, häufig fatale Komplikation (Jeavons, 1983; Scheff-

ner, 1985). Naturgemäß waren solche Fälle in unserem Kollektiv langzeitbehandelter Epileptiker nicht vorhanden. Möglicherweise durch die chronische Antiepileptikaeinnahme bedingte leichtere Leberschäden wurden in 0,6 bis 2,5 % beschrieben (Jacobsen et al., 1976; Ziegler und Sinazadeh, 1975). Unabhängig davon werden unter antiepileptischer Medikation bei einer größeren Zahl von Patienten Erhöhungen der Leberenzyme beobachtet, die in der Regel keine klinische Relevanz besitzen. Dies gilt besonders für die Gammaglutamyltranspeptidase, bei der eine Erhöhung in mehreren Studien in einer Häufigkeit bis zu 90 % bei Epileptikern nachgewiesen wurde (Bartels und Kleist, 1971 und 1974; Coltorti et al., 1973; Heipertz et al., 1978; Meyer-Wahl et al., 1984; Rosalki, 1971 und 1976; Siest et al., 1974; Whitfield et al., 1972). Bei unseren Patienten lag die Häufigkeit einer Gamma-GT-Erhöhung bei den Männern (>28 U/l) bei 64,5 % und bei den Frauen (>18 U/l) bei 67,9 %. Unsere Werte entsprechen weitgehend den von Meyer-Wahl et al. (1984) und Rosalki (1976) mitgeteilten. Im Vergleich zum Normalkollektiv lagen bei den von uns untersuchten Epileptikern die Gamma-GT-Werte erwartungsgemäß deutlich höher. Die bei beiden Geschlechtern bestehende positive Korrelation zwischen durchschnittlicher Tagesdosis sowie Gesamtmenge der Antiepileptika und Gamma-GT-Konzentration belegt die entscheidende Rolle der antiepileptischen Therapie für die Erhöhung dieses Enzyms. Die Therapiedauer hat dagegen nach unseren Befunden keinen nennenswerten Einfluß. Daß Phenytoin eine ganz besondere Bedeutung zukommt, zeigen unsere Befunde bei den monotherapierten Patienten, wo die mit Phenytoin behandelten eindeutig höhere Werte aufwiesen als die unter Carbamazepin und Valproat stehenden; dies deckt sich mit den Ergebnissen von Meyer-Wahl et al. (1982). Insgesamt stützen die Resultate unserer Untersuchung die Ansicht, wonach die Gammaglutamyltranspeptidase-Erhöhung bei den Epileptikern Folge der Enzyminduktion in der Leber sein könnte; daneben wurden auch mikrosomale Veränderungen oder ein vermehrter Abbau von Gammaglutamyltranspeptidase-hemmenden Substanzen in der Leber diskutiert (Richens, 1976). Eine direkte Beziehung zum Phenytoinspiegel im Serum bei Monotherapierten fand sich nicht, wohl aber eine positive Korrelation zwischen Phenobarbital-Serumkonzentration und Gammaglutamyltranspeptidase bei den mit Primidon behandelten Männern und Frauen. Bei den Männern war darüber hinaus auch der Primidonspiegel mit der Gammaglutamyltranspeptidase positiv korreliert, ein weiterer Hinweis auf die wichtige Bedeutung der Therapie mit enzyminduzierenden Substanzen für die Ausbildung der Gamma-GT-Erhöhung. Insgesamt können wir die Gamma-GT-Erhöhung als einen Indikator für die enzyminduzierende Wirksamkeit der Antiepileptika betrachten und haben daher auch eine Reihe anderer Laborwerte (Vitamin- und Lipidstatus) mit der Gammaglutamyltranspeptidase korreliert. Die Ergebnisse werden jeweils bei der Besprechung dieser Parameter diskutiert. Die Gammaglutamyltranspeptidase war bei Patienten mit Dupuytren'scher Kontraktur nicht höher als bei denen ohne diese Störung; dieser Befund steht im Gegensatz zu den Ergebnissen von Fröscher und Hoffmann (1983), die bei ihren Patienten mit Dupuytren'scher Kontraktur eine sehr hohe Inzidenz pathologischer Gammaglutamyltranspeptidasewerte (90 %) fanden.

Die alkalische Phosphatase ist bei Epileptikern nach der Gammaglutamyltranspeptidase am häufigsten erhöht, in der Literatur wird meist bei Jugendlichen eine deutlicher ausgeprägte Erhöhung als bei Erwachsenen angegeben mit einer Abnahme der Häufigkeit von etwa 25 % bei Patienten unter 20 bis zu 6 %

bei älteren Erwachsenen (Andreassen et al., 1973; Bartels et al., 1975; Liakakos et al., 1975; Shillen und Pierides, 1976; Thurmon et al., 1972). Zu bedenken ist, daß jugendliche Patienten physiologischerweise deutlich höhere Konzentrationen an alkalischer Phosphatase haben; Meyer-Wahl et al. (1982), die dies bei der Festlegung ihrer Normwerte berücksichtigten, kamen für die unter zwanzigjährigen auf einen Prozentsatz von 9,4 %, bei den über zwanzigjährigen Patienten auf 24,4 %. In unserem Kollektiv, das deutlich höhere Werte als die Kontrollpersonen der Heidelberg-Studie aufwies, lag die Häufigkeit erhöhter Werte (≥ 170 U/l) mit 24,0 % bei den Männern und 10,5 % bei den Frauen niedriger. Direkte Beziehungen zu Gesamtmenge, Tagesdosis oder Dauer der Medikation fanden sich nicht. Bei den Monotherapierten lagen die Werte wiederum bei den mit Phenytoin Behandelten am höchsten, die mit Valproat Monotherapierten boten im Vergleich zu den mit enzyminduzierenden Antiepileptika Behandelten niedrigere Konzentrationen, ein Hinweis auf die Bedeutung der Enzyminduktion in der Leber für die Erhöhung der alkalischen Phosphatase. Während die Serumspiegel der enzyminduzierenden Antiepileptika keine Korrelationen mit der alkalischen Phosphatase aufwiesen, zeigte die Valproatkonzentration bei den Männern eine negative, bei den Frauen eine positive Beziehung zur alkalischen Phosphatase. Es ist unklar, welche Faktoren zu diesem differenten Ergebnis bei beiden Geschlechtern geführt haben, wegen der relativ kleinen Gruppengrößen bei Valproat-Monotherapie sollten diese Befunde an größeren Kollektiven überprüft werden. Von besonderem Interesse ist die Erhöhung der alkalischen Phosphatase in ihrer Beziehung zur Osteopathia antiepileptica. Erhöhungen der Knochenisoenzyme wurden bei Normalkonzentrationen der gesamten alkalischen Phosphatase mitgeteilt (Kruse et al., 1977; Rosalki, 1976; Shillen und Pierides, 1976). Die Isoenzyme wurden von uns nicht bestimmt, so daß wir keine Aussage über das mögliche Ausmaß der Erhöhung speziell dieser Fraktion machen können. Zwischen Gesamtkonzentration der alkalischen Phosphatase und den Knochendichtewerten fanden wir hochsignifikante negative Korrelationen bei den Männern unseres Kollektivs, deren Bedeutung für die Früherkennung der Osteopathia antiepileptica bereits im Abschnitt über diese Nebenwirkung diskutiert wurde.

Erhöhungen der Alaninaminotransferase (GPT) und der Aspartataminotransferase (GOT) unter antiepileptischer Behandlung sind deutlich seltener als bei den vorgenannten Enzymen. Die Häufigkeit einer GPT-Erhöhung liegt nach der Literatur um 13 % (Bartels und Kleist, 1971 und 1974; Pojer et al., 1972; Rosalki, 1976), die einer GOT-Erhöhung wird noch erheblich niedriger angegeben (um 4 %) (Bartels und Kleist, 1971 und 1974; Pojer et al., 1972; Rosalki, 1976). Höhere Raten einer GOT-Erhöhung wurden für Behandlungen mit Valproat beschrieben (Coulter et al., 1980; Willmore et al., 1978). In unserem Kollektiv fanden wir bei den männlichen Epileptikern eine Risikorate von 18,6 % hinsichtlich einer GPT-Erhöhung (> 22 U/l) und von 6,2 % hinsichtlich einer GOT-Erhöhung (> 18 U/l), bei den weiblichen Risikoraten von 15,1 % für GPT (> 17 U/l) und von 3,3 % für GOT (> 18 U/l). Insgesamt decken sich diese Werte mit denen in der Literatur recht gut, sie entsprechen fast genau den von Meyer-Wahl et al. (1984) gefundenen Risikoraten. Unterschiede zum Kontrollkollektiv fanden wir für GPT nur bei den Frauen, während die Männer nicht sicher differierten; bei den Männern der Heidelberg-Studie bestand eine positive Korrelation mit der zugeführten Alkoholmenge, die ja deutlich höher lag als bei unseren Epileptikern. In dieser Beeinflussung der GPT-Werte durch den

Alkoholkonsum ist sicher der Grund für das Fehlen eines Unterschiedes zwischen den beiden Kollektiven zu sehen. Bei der GOT, die bei den Probanden der Heidelberg-Studie gleichfalls eine positive Beziehung zum Alkoholkonsum aufwies, war die Serumkonzentration im Mittel bei den männlichen Epileptikern sogar niedriger, ein Hinweis darauf, daß die Antiepileptika offenbar kaum einen Einfluß auf dieses Enzym haben. Entsprechend fanden sich auch keine Korrelationen zwischen der GOT und der Gesamtmenge sowie durchschnittlichen Tagesdosis an Antiepileptika und der Therapiedauer. Ebenso bestanden keine Korrelationen zwischen GOT und den Serumspiegeln der Antiepileptika bei Monotherapierten. Bei den Monotherapien war bemerkenswert, daß die Patienten unter Valproat höhere GOT-Werte als die unter Phenytoin, Carbamazepin und Primidon hatten, was die oben erwähnten Mitteilungen in der Literatur bestätigt. Bei der GPT bestanden bei beiden Geschlechtern als Hinweis auf die Beeinflussung durch die Medikation positive Korrelationen mit der durchschnittlichen Tagesdosis der Antiepileptika, bei den mit Primidon Monotherapierten korrelierte bei den Männern die Primidon-, bei den Frauen die Phenobarbital-Serumkonzentration positiv mit den GPT-Spiegeln. Hier war beim Vergleich der einzelnen Gruppen Monotherapierter bemerkenswert, daß die mit Carbamazepin behandelten Patienten im Mittel deutlich niedrigere Konzentrationen aufwiesen als die mit Phenytoin, Primidon und Valproat therapierten. Die in der Literatur (Fröscher und Hoffmann, 1984; Pojer et al., 1972) mitgeteilte erhöhte Inzidenz erhöhter GPT-, zum Teil auch erhöhter GOT-Werte (Fröscher und Hoffmann, 1984) bei Patienten mit Dupuytren'scher Kontraktur können wir bei unserem Patientenkollektiv nicht bestätigen.

4.4.2. Elektrolyte

Mitteilungen in der Literatur bezüglich einer Beeinflussung der Elektrolytkonzentrationen im Serum durch Antiepileptika existieren kaum (Schmidt, 1982). Lediglich Hyponatriämien durch Carbamazepin sind beschrieben (Henry et al., 1977; Rado, 1973), außerdem eine Beeinflussung der Calciumabsorption durch Antiepileptika (Kraft et al., 1973; Shafer und Nuttall, 1975). Beim Calcium fanden wir bei den Epileptikerinnen höhere Werte als bei den weiblichen Probanden der Heidelberg-Studie. Dieser Befund steht in scheinbarem Widerspruch zu den negativen Korrelationen, die zwischen Calcium und Gesamt- und Tagesdosis der Antiepileptika sowie Behandlungsdauer vorlagen. Es ist aber bei beiden Frauenkollektiven ein hoher Prozentsatz von erniedrigten Calciumwerten ($<2,25$ nmol/l) zu konstatieren: Über 40 % bei den Frauen der Heidelberg-Studie, ein Drittel bei den Epileptikerinnen. In beiden Kollektiven gibt es also offenbar Faktoren, die bei einer größeren Anzahl von Probanden die Calciumspiegel erniedrigen. Bei den Epileptikerinnen könnte dies nach unseren Befunden durchaus die Antiepileptika-Medikation sein, bei den Frauen der Heidelberg-Studie fanden sich signifikant niedrigere Werte unter Einnahme von oralen Antikonzeptiva (Arab et al., 1981). Bei den männlichen Epileptikern lagen die Calciumwerte im Mittel niedriger als bei den Probanden der Heidelberg-Studie, ohne daß diese Differenz statistisch signifikant war. Die Risikorate war mit 20 % bei den männlichen niedriger als bei den weiblichen Anfallskranken, aber auch die Männer boten eindeutige negative Korrelationen

mit Gesamt- und Tagesdosis der Antiepileptika sowie Therapiedauer. Bei Betrachtung der Calciumwerte unter Monotherapie fiel auf, daß die mit Phenytoin Behandelten im Schnitt die niedrigsten Spiegel hatten; dieser Unterschied war aber im Kruskal-Wallis-Test nicht zu sichern. Bei keiner Gruppe der Monotherapierten waren Beziehungen zwischen Calcium und Antiepileptika-Konzentration im Serum nachweisbar. Mit den Knochendichtewerten korrelierte der Calciumserumspiegel bei beiden Geschlechtern nicht, mit den 25-Hydroxycalciferol-Konzentrationen fanden sich unter Berücksichtigung der saisonalen Schwankungen des Vitamin D nur wenige sehr diskrete positive Korrelationen, die bei der Besprechung der Vitamine diskutiert werden sollen. Generell ist also der Wert der Calciumbestimmung als Suchmethode im Hinblick auf die Frage nach dem möglichen Vorliegen einer Osteopathie von zweifelhaftem Wert, sie kann aber im Einzelfall im Zusammenhang mit den anderen Parametern von Nutzen sein. Ein Zusammenhang zwischen Calciumkonzentration im Plasma und Gingivahyperplasie bestand in unserem Kollektiv nicht.

Das anorganische Phosphat lag bei den Frauen der Heidelberg-Studie, die das Risiko einer Erniedrigung in über 8 % zeigten, niedriger als bei den weiblichen Anfallskranken. Der Grund könnte hier wiederum die Einnahme oraler Antikonzeptiva sein, die in der Heidelberg-Studie eine hochsignifikante Erniedrigung der Konzentration an anorganischem Phosphat bedingten (Arab et al., 1982). Bei den Männern war dagegen kein Unterschied nachweisbar. Zusammenhänge mit der Medikation fanden sich in keiner Weise. Insgesamt scheint somit das anorganische Phosphat durch die Langzeiteinnahme von Antiepileptika nicht beeinflusst zu werden.

Die Chloridkonzentration im Serum war bei den Epileptikerinnen im Vergleich zu den Frauen der Heidelberg-Studie erniedrigt, wobei aber die Risikorate einer Erniedrigung (<97 mval/l) immer noch unter 5 % lag. Diesem Befund widerspricht zunächst, daß bei den Epileptikerinnen positive Korrelationen zwischen der durchschnittlichen Tagesdosis enzyminduzierender Antiepileptika und dem Chloridspiegel bestanden. Da die Frauen der Heidelberg-Studie aber eine positive Beziehung zwischen Chlorid und Nikotin- sowie Alkoholfuhr aufwiesen, könnte bei beiden Kollektiven eine leichte Erhöhung durch die Antiepileptika bzw. die erwähnten Genußmittel erfolgt sein. Der positiven Korrelation mit der durchschnittlichen Tagesdosis entspricht bei den mit Phenytoin monotherapierten Frauen die positive Beziehung zwischen Medikamentenspiegel im Serum und Chlorid. Insgesamt ist die Bedeutung dieser Befunde noch unklar; eine Überprüfung in weiteren Studien wäre notwendig. Die Männer zeigten keine Unterschiede zum Normalkollektiv und boten auch keine Beziehungen zu den medikamentösen Parametern.

Die Natriumkonzentration im Serum lag bei den weiblichen Anfallskranken höher als bei den Frauen der Heidelberg-Studie, wobei aber nur 2,8 % der Epileptikerinnen erhöhte Natriumwerte >145 mmol/l aufwiesen. Bei den Männern bestand kein Unterschied. Korrelationen mit Gesamt- und Tagesdosis fanden sich bei beiden Geschlechtern nicht. Beim Vergleich der Patienten mit Monotherapie lagen die Werte unter Phenytoin geringfügig höher als unter Primidon, Valproat und Carbamazepin, ohne daß dies statistisch zu sichern gewesen wäre. Für Carbamazepin fand sich in keiner Weise eine besondere Erniedri-

gung. Interessant ist im Zusammenhang mit dem oben erwähnten Befund der Erhöhung bei Epileptikerinnen und der leicht höheren Spiegel unter Phenytoin-Monotherapie, daß die weiblichen Patienten unter Monotherapie mit Phenytoin eine recht deutliche positive Korrelation zwischen Phenytoinspiegel und Natrium zeigten. Die mit Primidon monotherapierten Männer wiesen eine entsprechende Beziehung zwischen Phenobarbital- und Natriumkonzentration auf. Die Wertigkeit dieser Befunde ist zunächst unklar; ob Zusammenhänge mit möglichen Verschiebungen der Elektrolyte zwischen Extra- und Intrazellulärraum durch die Antiepileptika (Na-K-Pumpe) bestehen, muß weiteren Untersuchungen überlassen bleiben. Von Interesse könnten in diesem Zusammenhang auch die bei Kalium erhobenen Befunde sein. Hier sahen wir für beide Geschlechter niedrigere Serumspiegel bei den Epileptikern mit Risikofaktoren einer Kaliumerniedrigung ($<3,5$ mmol/l) von 14,2 % bei den Männern und 20,5 % bei den Frauen. Diesem Befund scheint zunächst zu widersprechen, daß die Männer unseres Kollektivs positive Korrelationen zwischen Kaliumspiegel und Gesamt- und Tagesdosis der Antiepileptika sowie Therapiedauer aufwiesen. Hierbei muß aber bedacht werden, daß die Männer der Heidelberg-Studie positive Korrelationen zwischen Kalium und Alkohol- sowie Nikotinzufuhr, die Frauen nur mit der Alkoholzufuhr aufwiesen. Ein durch diese Einflüsse bedingter Effekt im Kontrollkollektiv könnte eine mögliche kaliumerhöhende Potenz der Antiepileptika maskieren. Bei den monotherapierten Patienten fanden sich - statistisch nicht signifikante - niedrigere Mittelwerte bei Phenytoin und Carbamazepin, höhere bei Primidon. Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß die mit Carbamazepin monotherapierten Männer eine negative Beziehung zwischen Carbamazepin-Spiegel und Kalium boten. Alles in allem ist die Bedeutung der in unserer Untersuchung gefundenen Zusammenhänge zwischen antiepileptischer Medikation und Kaliumkonzentration im Serum unklar, weitere Untersuchungen zu dieser Frage erscheinen durchaus von Interesse.

4.4.3. Harnstoff und Kreatinin

Über mögliche Beeinflussungen der Kreatinin- und Harnstoffkonzentrationen im Serum durch die Langzeittherapie mit Antiepileptika existieren in der Literatur keine gesicherten Erkenntnisse (Fröscher et al., 1980). Wir fanden niedrigere Spiegel bei unserem Epileptikerkollektiv im Vergleich zu den Probanden der Heidelberg-Studie, besonders deutlich ausgeprägt bei Kreatinin. Daß es sich hierbei wohl tatsächlich um einen Effekt der Antiepileptika handelt, zeigen die negativen Korrelationen, die bei den Männern zwischen Gesamtmenge sowie durchschnittlicher Tagesdosis der Antiepileptika und Kreatinin bestehen. Bei der Reduktion der Nierenwerte durch die Antiepileptika erscheint fraglich, ob es sich auch hier um den Ausdruck der enzyminduzierenden Aktivität einiger Medikamente handelt; bei den Monotherapierten bestanden nämlich keine signifikanten Unterschiede zwischen Valproat und den enzyminduzierenden Antiepileptika, wenn auch die mit Valproat Behandelten beim Kreatinin und Harnstoff jeweils den höchsten Mittelwert aufwiesen. Die Klärung der Frage, welche Mechanismen für die Erniedrigung der Nierenwerte unter Antiepileptika ursächlich sind, muß weiteren Untersuchungen überlassen bleiben.

4.4.4. Harnsäure

Untersuchungen über einen möglichen Einfluß von Antiepileptika auf die Harnsäurekonzentration im Serum liegen unseres Wissens nicht vor. In ihrer Zusammenstellung von Komplikationen bei Therapie mit Antiepileptika weisen Meinardi und Stoel (1976) lediglich auf die Möglichkeit einer Hyperurikämie unter Carbamazepin hin. Wir fanden bei männlichen und weiblichen Anfallskranken jeweils deutlich niedrigere Harnsäurekonzentrationen als bei den Kontrollpersonen. Im Gegensatz zu den Probanden der Heidelberg-Studie lagen erhöhte Harnsäurekonzentrationen bei den Epileptikern nur in einem sehr geringen Prozentsatz von unter 5 % vor. Daß die von uns beobachtete Erniedrigung der Harnsäure wohl tatsächlich durch die Antiepileptika-Einnahme bedingt ist, belegen die Verknüpfungen zwischen Harnsäurekonzentration und Medikamentendaten. So fanden wir bei den Männern eine negative Korrelation mit insgesamt zugeführter Medikamentenmenge sowie Therapiedauer. Bei den Monotherapierten fiel eine deutliche Reduktion der Harnsäurekonzentration bei den mit enzyminduzierenden Antiepileptika (Phenytoin, Primidon, Carbamazepin) im Vergleich zu den mit Valproat behandelten Patienten auf. Den stärksten harnsäuresenkenden Effekt hatte dabei Carbamazepin. Zusammenfassend können wir postulieren, daß die Erniedrigung der Harnsäurekonzentration Folge der enzyminduktorischen Wirkung von Antiepileptika im Sinne einer Stoffwechselsteigerung mit erhöhter Proteinsynthese sein könnte, wobei die genauen Mechanismen unklar sind. Möglicherweise ergeben sich aus der harnsäuresenkenden Potenz von Antiepileptika interessante Konsequenzen für die Therapie von Hyperurikämien, so daß es sehr lohnend erscheint, diesem Befund weiter nachzugehen.

4.4.5. Bilirubin

Aus der Literatur ist bekannt, daß Phenobarbital eine Verminderung des Bilirubins im Serum bewirkt, die therapeutisch vor allem bei Hyperbilirubinämien im Kindesalter Anwendung findet (Black und Sherlock, 1970; Ohkubo et al., 1981; Scott et al., 1979; Thompson et al., 1969; Yeung et al., 1971). Als Ursache wird eine vermehrte Konjugation des Bilirubins im Rahmen der hepatischen Enzyminduktion angenommen. Wir fanden in unserem Epileptikerkollektiv die erwähnten Befunde eindrucksvoll bestätigt. Bei männlichen und weiblichen Anfallskranken lagen die Bilirubinspiegel deutlich unter denen des Kontrollkollektivs; zudem zeigten sie bei beiden Geschlechtern negative Korrelationen mit der Gesamt- und Tagesdosis der eingenommenen Antiepileptika. Bei den monotherapierten Patienten wiesen die mit den enzyminduzierenden Medikamenten (Phenytoin, Primidon und Carbamazepin) behandelten eindeutig niedrigere Bilirubinspiegel auf als die mit Valproat behandelten. Unklar bleibt die Bedeutung der allerdings nur schwachen Korrelation zwischen Carbamazepin- und Bilirubinkonzentrationen bei den monotherapierten Männern, ein Befund, der an größeren Kollektiven überprüft werden müßte. Ob

eine erhöhte biliäre Exkretion des Bilirubin möglicherweise Ursache der bei Epileptikern gehäuft gefundenen Gallensteine ist (Ziegler, 1970), sollte in weiteren Untersuchungen abgeklärt werden.

4.4.6. Eisen

Die Eisenwerte im Serum waren bei den Epileptikern beiderlei Geschlechts niedriger als bei den Probanden der Heidelberg-Studie. Da sich keine Beziehungen zu medikamentösen Daten aufdecken ließen, erscheint es denkbar, daß die höheren Werte in der Heidelberg-Studie durch die positive Beziehung zur Alkoholfuhr bei Männern und Frauen und zur Einnahme von Ovulationshemmern bei den Frauen bedingt sind. Die Antiepileptika scheinen dagegen nach unseren Ergebnissen keinen Einfluß auf den Eisenspiegel zu haben.

4.4.7. Lipide

Durch Langzeiteinnahme von Antiepileptika bedingte Erhöhungen von Serumlipiden wurden mehrfach beschrieben (Livingston, 1976; Luoma et al., 1979; Mertz, 1979; Pelkonen et al., 1975; Reunanen und Sotaniemi, 1977). Speziell für Phenytoin und Barbiturate wurden Erhöhungen der Cholesterol- und Triglyceridkonzentrationen mitgeteilt, wobei als mögliche Ursache die Induktion hepatischer Enzyme (Reunanen und Sotaniemi, 1977) oder eine Beeinflussung des Metabolismus der Gallensäuren (Miller und Nestel, 1973) postuliert wurden. Ausgehend von diesen Befunden vermuteten einige Autoren ein höheres Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen bei langzeitbehandelten Epileptikern (Pelkonen et al., 1975; Reunanen und Sotaniemi, 1977). Andererseits fanden Linden (1975) und Livingston (1976) eine niedrige Inzidenz von Herzinfarkten bei großen Epileptikerkollektiven. Bei einer kleinen Zahl antiepileptisch Behandelte beschrieben Luoma et al. (1980) und Nikkilä et al. (1978) erhöhte HDL-Cholesterol-Werte im Serum, womit die erwähnten Befunde erklärt werden könnten. Bei unserem Kollektiv lagen die Serumwerte für Gesamtcholesterol höher als bei gleichaltrigen Normalpersonen, wobei der Unterschied sich aber nur bei den Frauen statistisch sichern ließ. Die gleiche Tendenz fand sich beim LDL-Cholesterol, allerdings für beide Geschlechter ohne statistische Signifikanz. Beim HDL-Cholesterol boten die anfallskranken Frauen leicht höhere Werte; überraschenderweise fanden sich für die HDL-Cholesterol-Fraktion bei den männlichen Epileptikern im Mittel aber deutlich niedrigere Werte als bei den Kontrollpersonen. Wir können an unserem Kollektiv somit die oben erwähnten Befunde von Nikkilä et al. (1978) bei Männern nicht bestätigen, wohl aber die von Luoma et al. (1980) bei Frauen gefundenen. Nach unseren Ergebnissen ist für die höheren Gesamtcholesterolwerte bei den männlichen Epileptikern eine Anhebung der LDL- und VLDL-Fractionen und nicht des HDL-Cholesterols verantwortlich zu machen. Während die Triglyceride und Phospholipide zwischen Epileptikern und Kontrollpersonen nicht sicher differierten, fanden sich bei den Apolipoproteinen Unterschiede: Erhöhungen bei den Epileptikern für Apolipoprotein B, Apolipoprotein A₁ (bei den Frauen) und Apolipoprotein A₂ (bei den Männern) und eine Erniedrigung für Apolipo-

protein A₂ bei den weiblichen Anfallskranken. Die Verminderung des Apolipoproteins A₂ bei den Frauen läßt sich nach unseren Resultaten auf die Antiepileptikamedikation zurückführen: fanden sich doch negative Korrelationen zu Gesamtdosis und täglicher Durchschnittsdosis der Antiepileptika. Bei den monotherapierten Patienten lagen die Apolipoprotein-A₂-Konzentrationen bei den mit Phenytoin, Primidon und Carbamazepin therapierten Patienten deutlich niedriger als bei den mit Valproat behandelten, so daß ein spezieller Einfluß der antiepileptikabedingten Enzyminduktion auf die Apolipoprotein-A₂-Konzentrationen zu vermuten ist. Dies bestätigt sich auch für die mit Primidon monotherapierten Patienten beiderlei Geschlechts, die jeweils deutliche negative Korrelationen zwischen Phenobarbital-Serumspiegel und der Apolipoprotein-A₂-Fraktion aufwiesen. Warum die männlichen Epileptiker nicht gleichfalls niedrigere Apolipoprotein-A₂-Spiegel im Vergleich zu den Kontrollpersonen zeigten, ist unklar; hier könnten bei den Normalpersonen andere Faktoren wie die enzyminduzierende Wirkung des Alkohols bedingen, daß die Apolipoprotein-A₂-erniedrigenden Einflüsse der Antiepileptika bei den Anfallskranken maskiert werden. Die Konstellation mit gleichzeitig erhöhten Apolipoprotein-A₁-Spiegeln bei den epileptischen Frauen weist auf erhöhte Konzentrationen der HDL₂-Subklasse hin, wobei die Bedeutung dieses Befundes im Hinblick auf das Risiko einer Koronarerkrankung noch nicht geklärt ist (Heuck et al., 1984); daß diese Apolipoprotein-A₁-Erhöhung bei den weiblichen Epileptikern wahrscheinlich durch die Antikonvulsiva bedingt ist, belegen die positiven Korrelationen zwischen Apolipoprotein-A₁-Konzentrationen und durchschnittlicher Tagesdosis der Antiepileptika. Unklar bleiben muß zunächst die Bedeutung der negativen Korrelationen zwischen Apolipoprotein-B-Spiegeln und Therapiedauer bei den männlichen Anfallskranken, bei denen ja im übrigen auch die mit Primidon monotherapierten eine entsprechende negative Korrelation zwischen Phenobarbital-Serumkonzentration und Apolipoprotein B aufwiesen. Bei den Phospholipiden, die im Mittel bei den Epileptikern leicht höher lagen, boten die mit Carbamazepin monotherapierten Männer eine positive Beziehung mit dem Medikamentenspiegel, ein Befund, dem in weiteren Untersuchungen nachgegangen werden sollte. Generell fanden wir somit eine Reihe von Beziehungen zwischen Lipidstatus und Antiepileptika, deren Bedeutung teilweise noch recht unklar ist. Prinzipiell können wir zunächst aus unseren Befunden kein erniedrigtes Risiko langzeitherapierter Epileptiker hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen ableiten: Zum einen fanden sich keine erhöhten HDL-Cholesterol-Werte bei den Epileptikern, zum anderen wiesen diese höhere Konzentrationen an Apolipoprotein B auf, das eine Rolle für die Ablagerung von Lipiden in den Wänden der Blutgefäße spielt (Fischer-Dzoga et al., 1976). Diese Folgerung wird durch die epidemiologische Studie von Hauser et al. (1980) bestätigt, die bei Epileptikern keine erniedrigten Mortalitätsraten hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen fanden. Die Beziehungen zwischen neurographischen Parametern und den Lipiden, die wir bei unserem Kollektiv sahen, wurden bereits im Kapitel über die antiepileptisch bedingte Polyneuropathie diskutiert. Die mannigfachen Verbindungen zwischen Lipid- und Vitaminstatus, die wir aufdecken konnten und bei denen neben den Beziehungen zwischen fettlöslichen Vitaminen und Lipiden vor allem die zwischen Vitamin B₆ und Fetten von hohem Interesse erscheint, werden bei der Diskussion der einzelnen Vitamine besprochen. Martin et al. (1975) berichteten über eine Beziehung zwischen Triglyceriden und Gammaglutamyltranspeptidase, wobei angenommen wird, daß hierfür die Induktion hepatischer Enzyme in der

Leber, die für die Synthese von Triglyceriden verantwortlich sind, die Ursache ist. Wir fanden entsprechende Korrelationen bei beiden Geschlechtern nicht nur für die Triglyceride, sondern auch für die Phospholipide und das Apolipoprotein A₁, bei den Männern zusätzlich für Gesamtcholesterol, LDL-Cholesterol und Apolipoprotein B, bei den Frauen für Apolipoprotein A₂. Es erscheint lohnend, diesen Zusammenhängen bei Normalkollektiven nachzugehen.

4.4.8. Immunglobuline

1971 berichteten Sorrell et al. erstmals über eine IgA-Defizienz bei antikonvulsiv behandelten Epileptikern. In der Folge wurde dieser Befund von mehreren Untersuchern bestätigt (Aarli und Tönder, 1975; Grob und Herold, 1972; Seager et al., 1975; Slavin et al., 1974; Smith et al., 1979), die sämtlich bei mit Phenytoin behandelten Patienten eine Abnahme des IgA in einer Häufigkeit bis 25 % sahen. Bei einigen Epileptikern fand Aarli (1980) aber auch einen Anstieg des IgA unter Phenytoin. Unklar ist die Wirkung der anderen Antiepileptika auf IgA. Während Strandjord et al. (1980) unter Carbamazepin eine IgA-Erhöhung beschrieben, teilten Sorrell und Forbes (1975) eher niedrigere IgA-Spiegel bei Einnahme dieses Antikonvulsivums mit. Für IgG wurde meist ein Anstieg unter Antiepileptika gesehen (Schmidt, 1982; Slavin et al., 1974; Stögmänn und Müller, 1974; Vesin et al., 1976; Weitbrecht et al., 1984), von anderen Autoren aber auch eine Erniedrigung (Andersen und Mosekilde, 1977). Auch für IgM sind die Mitteilungen in der Literatur kontrovers: Teils wurden erhöhte Konzentrationen unter Antiepileptika beschrieben (Andersen und Mosekilde, 1977; Slavin et al., 1974; Weitbrecht et al., 1984), in der Mehrzahl jedoch erniedrigte oder normale (Aarli, 1976a, b, c; Fontana et al., 1976; van Rotselaar und Boerma, 1968; Seager et al., 1975; Sorrell und Forbes, 1975; Yabuki und Nakaya, 1976). In unserer Studie sahen wir eindeutige Unterschiede zwischen den behandelnden Anfallskranken und dem Kontrollkollektiv nur beim männlichen Geschlecht; dabei konnte die Tendenz zu einer Erniedrigung des IgA bei den Epileptikern im Wilcoxon-Test nicht gesichert werden, wohl aber die Erhöhung des IgG und die Erniedrigung des IgM. Diese Befunde entsprechen also der Mehrzahl der oben aufgeführten kontroversen Literaturmitteilungen. Festzuhalten ist, daß in unserem Kollektiv kein einziger Patient eine echte IgA-Defizienz mit einem Wert <5 mg/dl aufwies, während in der Literatur bei wesentlich kleineren Kollektiven Werte von 2-12 % für eine IgA-Defizienz beschrieben sind (Aarli, 1976a; Fontana et al., 1976; Grob und Herold, 1972; Yabuki und Nakaya, 1976). Überraschenderweise zeigten die Frauen unseres Kollektivs für IgA und IgG jeweils sehr deutlich positive Korrelationen mit Gesamt- und Tagesdosis der Antiepileptika sowie mit der Therapiedauer, für IgM schwächere positive Korrelationen mit Tages- und Gesamtdosis. Diese Beziehungen lassen sich zumindest für IgA und IgG dadurch erklären, daß es offenbar zu Beginn der Therapie zu einem deutlichen Abfall dieser Immunglobuline kommt, wie der Vergleich der Werte für die bis zu 2 Jahren und die über 10 Jahre Behandelten bei beiden Geschlechtern zeigt. Auf den Befund eines Anstiegs von IgA nach 2 Jahren Behandlungsdauer hatten 1981 Gilhus und Aarli hingewiesen, und es scheint so, als könnte hier der Schlüssel zur Erklärung der in der Literatur mitgeteilten kontroversen Befunde liegen. Für

IgM sahen wir keine einheitliche Tendenz bei Männern und Frauen: Die bis zu 2 Jahren behandelten Männer wiesen höhere, die Frauen niedrigere IgM-Werte auf. Weitere Untersuchungen zu diesem Komplex erscheinen von Interesse. Offen ist die Frage, ob eine IgA-Defizienz ausschließlich oder vor allem bei Patienten mit idiopathischer generalisierter Epilepsie und nicht bei symptomatischer auftritt, wie es Fontana et al. (1976a) und Weitbrecht et al. (1984) vermuteten. Die Ergebnisse von Aarli (1976) sowie Tartara et al. (1981) konnten dies nicht bestätigen, und auch unsere Resultate, wonach die Patienten mit idiopathischer und symptomatischer Epilepsie sich in ihren Immunglobulinkonzentrationen nicht unterschieden, sprechen gegen diese Hypothese. Hinsichtlich des Einflusses der einzelnen Antiepileptika sahen wir beim IgA zwar unter Phenytoin und Carbamazepin niedrigere Konzentrationen als unter Valproat und Primidon, diese Unterschiede ließen sich aber statistisch nicht sichern. Festzuhalten bleibt jedenfalls, daß sich in unserem Kollektiv die mit Phenytoin und Carbamazepin therapierten Patienten nicht unterschieden. Beim IgG dagegen sahen wir einen eindeutigen Unterschied zwischen den mit Valproat und den mit Phenytoin, Primidon oder Carbamazepin behandelten, wobei die mit Valproat therapierten höhere Konzentrationen zeigten; diesem Befund, der unseres Wissens in der Literatur bisher nicht mitgeteilt wurde, sollte sicherlich weiter nachgegangen werden. Die Vermutung, daß Patienten mit niedrigen IgA-Spiegeln eine vermehrte Neigung zur Gingivahyperplasie haben (Aarli, 1976c), können wir nicht bestätigen; die Frauen mit Gingivahyperplasie lagen mit ihren IgA-Konzentrationen sogar deutlich über denen ohne Zahnfleischwucherungen; dies könnte wiederum auf die anfängliche Reduktion mit nachfolgendem Anstieg des Immunglobulins zurückzuführen sein - sind doch die Patienten mit Gingivahyperplasie im Mittel eindeutig länger behandelt als die ohne. Beziehungen zwischen Immunglobulinkonzentrationen und Leukozyten-, insbesondere auch Lymphozytenwerten, also zwischen dem humoralen und zellulären Immunsystem, fanden wir nicht. Interessante Beziehungen bestanden dagegen zu einigen Vitaminen, insbesondere zu Biotin und Vitamin B₆; diese Befunde werden bei der Besprechung der einzelnen Vitamine diskutiert.

4.4.9. Hämatologische Werte

Aplastische Anämien und Agranulozytosen sind Hypersensitivitätsreaktionen, die in seltenen Fällen zu Beginn einer antiepileptischen Therapie auftreten können (Reynolds, 1983). Unter Langzeitmedikation ist die Manifestation megaloblastärer Anämien bekannt, die nach übereinstimmender Ansicht durch den antiepileptikabedingten Folatmangel verursacht sein soll (Reynolds, 1983) und sich zu jedem Zeitpunkt einer Therapie mit Antiepileptika manifestieren kann. Eine Makrozytose bei nicht anämischen behandelten Epileptikern wurde unterschiedlich häufig (0-53 %) beobachtet (Child et al., 1968; Gordon, 1968; Hawkins und Meynell, 1958; Ibotson et al., 1967; Jensen und Olesen (1969), Klippstein, 1964; Malpas et al., 1966; Miller, 1968; Reynolds et al, 1966; Taguchi, 1971). Wir fanden beim MCV lediglich bei den Männern einen signifikant höheren Wert als bei den Kontrollpersonen der Heidelberg-Studie. Sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Anfallskranken korrelierte MCV aber positiv mit der durchschnittlichen Tagesdosis und der Gesamtmenge der eingenommenen Antiepileptika. Da bei den Probanden der Heidelberg-Studie

positive Korrelationen zur Alkoholfuhr bestanden, erscheint es denkbar, daß die Manifestation einer Differenz des MCV bei den Frauen durch die unterschiedliche Menge der Alkoholfuhr bei Epileptikerinnen und Kontrollpersonen verhindert wurde. Setzt man den oberen Grenzwert für MCV bei 101 fl an, ergeben sich allerdings sehr niedrige Risikorate in unserem Kollektiv von 0,9 % bei den Männern und 1,7 % bei den Frauen. Unterschiede im MCV zwischen den Monotherapierten konnten wir nicht aufdecken. Dagegen gab die positive Korrelation zwischen MCV und Phenobarbitalspiegel im Serum bei den mit Primidon monotherapierten Epileptikerinnen einen weiteren Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Makrozytose und Antiepileptika-Therapie. Daß die Tendenz zur Makrozytose bei unserem Kollektiv nicht mit einer Anämie einherging, belegen die Ergebnisse der Hämoglobinbestimmung, wo die weiblichen Anfallskranken sogar einen höheren Wert aufwiesen als die Kontrollpersonen und die Männer keinen Unterschied boten. Auch hier lagen die Risikorate bei den Epileptikern niedrig (6,2 % bei den Männern [Hb <14 g/dl], 3,4 % bei den Frauen [<12 g/dl]). Erwähnt werden muß aber, daß die Epileptikerinnen trotzdem eine negative Korrelation zwischen der Therapiedauer sowie der Gesamtmenge an eingenommenen Antiepileptika einerseits und dem Hämoglobinwert andererseits aufwiesen, so daß offenbar mit zunehmender Länge der Therapie eine Hämoglobinverminderung eintritt, die von der durchschnittlichen Tagesdosis unabhängig zu sein scheint. Weiterhin zeigten die mit Carbamazepin monotherapierten Patienten niedrigere Hämoglobinwerte als die mit Phenytoin behandelten. Während die Erythrozytenzahl im Blut bei den epileptischen Männern niedriger lag als beim Kontrollkollektiv mit einer Risikorate (<4,6 Mill./mm³) von 10 %, unterschieden sich die Werte bei den Frauen nicht. Die Risikorate einer Erythrozytenerniedrigung (<4,5 Mill./mm³) lag bei den Epileptikerinnen mit 58,8 % wie beim Kontrollkollektiv, das eine negative Beziehung zwischen Erythrozytenzahl und Alkoholkonsum aufwies. Daß die antiepileptische Medikation zumindest ein Faktor beim Zustandekommen dieses hohen Risikos sein könnte, belegen die negativen Korrelationen zwischen Erythrozytenzahl und Gesamtmenge der Antiepileptika sowie Therapiedauer. Unterschiede zwischen den Patienten unter Monotherapie waren bei den Erythrozytenzahlen nicht zu konstatieren, ebenso keine Beziehungen zu Medikamentenspiegeln. Entsprechend den beschriebenen Ausgangswerten lag MCH bei den Epileptikern höher als beim Kontrollkollektiv, MCHC bei den Männern niedriger, bei den Frauen leicht höher. Ein möglicher Medikamenteneinfluß zeigte sich hier wiederum bei den Männern mit negativer Korrelation zwischen MCHC und durchschnittlicher Tages- sowie Gesamtdosis der eingenommenen Antiepileptika. Insgesamt scheint die antiepileptische Langzeitmedikation einen Einfluß auf das rote Blutbild mit einer Tendenz zu Makrozytose und eventuell auch Verminderung der Erythrozytenzahl zu besitzen, wobei aber im Vergleich zum Normalkollektiv keine niedrigen Hämoglobinwerte zu beobachten sind. Bei Überprüfung der Beziehungen zwischen Blutbild und Vitaminstatus fanden wir erstaunlicherweise keine Korrelationen mit Folat, sondern mit anderen Vitaminen, wobei vor allem Vitamin C und Riboflavin auffielen. Diese Befunde werden bei der Besprechung der Vitamine diskutiert.

Während eine Agranulozytose zu Beginn einer Behandlung als Symptom einer Hypersensitivität für Phenytoin (Sparberg, 1963; Tsan et al., 1976), Carbamazepin (Pisciotta, 1975), Phenobarbital (Hardler, 1940) sowie weitere Antikonvulsiva wie Trimethadion, Mesantoin und Ethosuximid beschrieben sind, ist

unklar, inwieweit eine chronische Therapie mit Antiepileptika zu Veränderungen der Leukozytenzahl führen kann (Schmidt, 1982). Hinweise auf eine manifeste Leukopenie ($<3000/\text{mm}^3$) fanden wir jedenfalls nur bei einer Frau unseres Kollektivs. Generell waren aber im Vergleich zu der Kontrollpopulation der Heidelberg-Studie niedrigere Leukozytenzahlen bei den Epileptikern zu konstatieren. Daß es sich hierbei wohl um einen Einfluß der antiepileptischen Medikation handelt, zeigen die negativen Korrelationen zwischen Leukozytenzahl und eingenommenen Antiepileptika sowie Therapiedauer bei den weiblichen Anfallskranken. Auch die negative Beziehung zwischen Phenobarbital-Spiegel und Leukozytenwerten bei den mit Primidon monotherapierten Patienten sprechen für einen solchen Zusammenhang. Prinzipiell fielen bei den Monotherapierten niedrigere Leukozytenzahlen bei den mit Carbamazepin behandelten im Vergleich zu den unter Phenytoin stehenden Patienten auf. Ein Differentialblutbild wurde bei den Probanden der Heidelberg-Studie nicht angefertigt, so daß wir hier keine Vergleiche ziehen können. Zwischen den Absolutwerten der einzelnen Leukozytenformen und den Medikamentenparametern fanden sich aber einige bemerkenswerte Beziehungen. So wiesen die Lymphozyten und die Stabkernigen bei den Männern eine negative Beziehung zur Therapiedauer, die Eosinophilen dagegen eine positive zu Gesamtmenge und Tagesdosis der Antiepileptika auf. Bei den Frauen korrelierten Monozyten und Stabkernige negativ mit der Tagesdosis, die Stabkernigen zusätzlich mit der Gesamtmenge enzyminduzierender Antiepileptika. Diese Befunde sind interessant unter dem Aspekt, daß einerseits Einflüsse der Antiepileptika auf das Immunsystem beschrieben sind, andererseits bei einigen Medikamenten wie Phenytoin, Mesantoin und Trimethadion Eosinophilie, letztere allerdings nur als Ausdruck einer Hypersensitivitätsreaktion (Haruda, 1979). Hinsichtlich des Einflusses der einzelnen Antiepileptika auf die Lymphozytenzahl fiel auf, daß die Werte unter Carbamazepin, Primidon, diskret auch unter Phenytoin, niedriger lagen als unter Valproat; ähnliche Unterschiede fanden sich interessanterweise auch für Immunglobulin G. Eine direkte Beziehung zwischen humoralen und zellulären Immunantworten fanden wir bei unserem Kollektiv aber nicht (s. Diskussion der Immunglobuline). In der Literatur ist die Diskussion hinsichtlich einer Erniedrigung der Lymphozytenwerte unter Phenytoin kontrovers (Brandt und Nilsson, 1976; Mac Kinney und Booker, 1972; Seager, 1976); für Carbamazepin wurden niedrigere Lymphozytenwerte mitgeteilt (Sorrell und Forbes, 1975). Insgesamt geben unsere Resultate Hinweise auf eine Beeinflussung der zellulären Immunantwort durch die antiepileptische Langzeittherapie im Form einer Lymphozytenerniedrigung unter Phenytoin, Barbituraten und Carbamazepin.

Die Thrombozytenzahl wurde in der Heidelberg-Studie nicht bestimmt, so daß kein Vergleich durchgeführt werden konnte. Eine Thrombopenie $<50000/\text{ul}$ fanden wir bei einem Mann, Werte unter $100000/\text{ul}$ bei 2 weiteren Männern sowie 3 Frauen, wobei alle diese Patienten unter Kombinationstherapien mit verschiedenen Antiepileptika standen. Beziehungen zur Gesamtdosis, Tagesdosis und Therapiedauer fanden wir nicht. Wesentlich erscheint, daß bei den monotherapierten Patienten keine niedrigeren Werte bei den mit Valproat behandelten feststellbar waren. Insgesamt können wir an diesem langzeitbehandelten Erwachsenenkollektiv eine spezielle Beeinflussung der Thrombozytenwerte durch Valproat, wie sie von Neophytides et al. (1979) und von Voss et al.

(1978) beschrieben wurden, nicht bestätigen, wie ja auch eigene frühere Untersuchungen (Krause, 1977) sowie die von Bartels et al. (1976) keine pathologische Thrombozytenerniedrigung bei valproattherapierten Patienten ergeben hatten.

Der Hämatokrit lag bei den männlichen Anfallskranken leicht höher als bei den Probanden der Heidelberg-Studie, bei den Frauen unterschieden sich die Werte zwischen Epileptikerinnen und Kontrollkollektiv nicht. Ob die negative Beziehung zur Therapiedauer bei den Frauen sowie die positive Korrelation zwischen Hämatokrit und Phenobarbitalspiegel bei den mit Primidon monotherapierten weiblichen Anfallskranken Hinweise auf einen Zusammenhang mit der Antiepileptikamedikation sind, muß in weiteren Untersuchungen abgeklärt werden. Interessant ist, daß bei den Monotherapierten die mit Carbamazepin Behandelten niedrigere Werte aufwiesen als die mit Phenytoin Behandelten; dies ist möglicherweise Ausdruck der bei Carbamazepin beschriebenen Neigung zu Wasserintoxikation.

Der 1-h-Wert der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war bei männlichen und weiblichen Epileptikern im Vergleich zum Kollektiv der Heidelberg-Studie erniedrigt. Da sich bei den Epileptikerinnen positive Korrelationen mit Gesamtmenge der Antiepileptika, durchschnittlicher Tagesdosis der enzyminduzierenden Antiepileptika sowie Therapiedauer fanden, bei den mit Primidon monotherapierten Männern andererseits negative Beziehungen zum Phenobarbitalspiegel, bleiben Wertigkeit und Deutung dieses Befundes offen.

4.4.10. Vitamine

Aus der Literatur ist eine gesicherte oder vermutete Beziehung zwischen der Langzeiteinnahme von Antiepileptika und dem Vitaminstatus nur für die Vitamine B₆, D, E, K sowie Folat beschrieben; bei unserer Studie, in der eine Reihe bisher in diesem Zusammenhang nicht überprüfter Vitamine untersucht wurden, fanden sich Hinweise auf mögliche Einflüsse auch für weitere Vitamine. Prinzipiell besteht natürlich die Möglichkeit, daß eine Vitaminerniedrigung Ausdruck der Grunderkrankung selbst ist; allerdings wurde sogar bei den pyridoxinabhängigen Anfällen des Kindesalters keine Vitamin-B₆-Defizienz in den Erythrozyten gefunden (Scriver und Whelan, 1969); bei Mangel an biotinabhängigen Carboxylasen sind Anfälle beschrieben, so daß es denkbar wäre, daß die Biotinerniedrigung bei den Epileptikern primär vorliegt und damit nichts mit der Medikation zu tun hätte. In diesem Falle wären natürlich niedrige Spiegel vor allem bei der idiopathischen Epilepsie zu erwarten, für die keine äußere Ursache faßbar ist; bei den Anfällen wären es dementsprechend die Absencen und das Aufwach-Grand-mal. Wären die Unterschiede dagegen durch die Medikation verursacht, sollten die Werte beim Vergleich der Epilepsie- oder Anfallsarten gleich sein oder bei den Patienten mit symptomatischer Epilepsie bzw. mit einfachen oder komplexen partiellen Anfällen sowie diffusen Grand-mal-Anfällen eher niedriger liegen, da diese Gruppen von Epilepsien bzw. Anfällen bei den Frauen eindeutig, bei den Männern zumindest hinsichtlich der Medianwerte für die Tagesdosis der enzyminduzierenden Antiepileptika sowie der Gesamtmenge und der Therapiedauer höher liegen als die übrigen. Bei un-

serem Kollektiv war das einzige Vitamin, dessen Werte für beide Geschlechter beim Vergleich zwischen idiopathischer und symptomatischer Epilepsie bei ersterer niedriger lagen, Pyridoxal-5-phosphat, wobei sich dieser Unterschied statistisch aber nicht sichern ließ. Immerhin sollte danach im Einzelfall vor allem bei schwer einstellbaren idiopathischen Epilepsien der Vitamin-B₆-Status bestimmt und gegebenenfalls ein therapeutischer Versuch mit Vitamin B₆ unternommen werden. Beim Vergleich der Vitamin-B₆-Werte bei den einzelnen Anfallsarten fiel entsprechend ein deutlich höherer α_{EGOT} -Wert bei den Frauen mit Absencen im Vergleich zu denen mit anderen Anfällen auf. Alle anderen Vitamine wiesen entweder bei beiden Geschlechtern bessere Werte in der Gruppe der idiopathischen Epilepsien auf oder zeigten kein einheitliches Bild. Statistisch sichern ließ sich lediglich ein schlechterer Riboflavinstatus bei den männlichen Patienten mit symptomatischer Epilepsie. Insgesamt können wir folgern, daß das epileptische Grundleiden bei den von uns untersuchten erwachsenen Anfallskranken keinen kausalen Zusammenhang mit dem Vitaminstatus erkennen ließ und daß den Auffälligkeiten im Vitaminstoffwechsel somit in erster Linie ein Einfluß der antiepileptischen Medikation zugrunde liegen dürfte. Im folgenden sollen zunächst die wasserlöslichen Vitamine, bei denen sich generell besonders viele Auffälligkeiten zeigten, besprochen werden, anschließend die fettlöslichen.

4.4.10.1. Vitamin B1

In der Literatur sind keine durch Antiepileptika hervorgerufenen Störungen im Stoffwechsel des Thiamins beschrieben. Entsprechend fanden sich zunächst auch zwischen den von uns untersuchten Anfallskranken und den Normalpersonen der Heidelberg-Studie keine nennenswerten Unterschiede bei Quotienten α_{ETK} . Nimmt man eine hohe Risikorate einer Vitamin-B₁-Defizienz bei Werten $>1,25$ und eine mäßige bei Werten von 1,16 bis 1,25 an, wiesen übereinstimmend etwa 25 % der Probanden beider Kollektive ein mäßiges oder hohes Risiko auf. Welche Faktoren in der Normalbevölkerung für diese erstaunlich hohe Risikorate verantwortlich sind, ist unklar. Bei den Probanden der Heidelberg-Studie stieg das Risiko mit dem Ausmaß des Rauchens und bei den Männern mit der täglichen Alkoholfuhr (Arab et al., 1982); wie zu Beginn der Diskussion ausgeführt, lagen aber sowohl Nikotin- als auch Alkoholkonsum bei den von uns untersuchten Anfallskranken sehr deutlich unter dem der Normalpersonen der Heidelberg-Studie. Die Ergebnisse unserer Untersuchung weisen darauf hin, daß möglicherweise doch ein Zusammenhang zwischen Vitamin-B₁-Status und Antiepileptika-Einnahme besteht. Erstes Indiz hierfür ist die - wenn auch schwache - positive Beziehung zwischen durchschnittlicher Antiepileptikadosis und α_{ETK} bei beiden Geschlechtern; bei den Männern korrelierte zusätzlich ETK_0 negativ mit der täglichen Medikamentendosis, noch deutlicher wurde diese Beziehung bei der Betrachtung der Tagesdosis der enzyminduzierenden Antiepileptika allein. Dieser Befund leitet über zum zweiten Indiz, nämlich den Unterschieden bei den monotherapierten Patienten: Hier zeigte sich vor allem bei ETK_0 eine deutliche Differenz zwischen den mit enzyminduzierenden Antiepileptika behandelten Anfallskranken und den mit Valproat behandelten, wobei die letzteren erheblich bessere Werte aufwiesen. Entsprechende Unterschiede fanden sich auch beim Vergleich der α_{ETK} -Werte

für die vier Gruppen mit Monotherapie. Kein einziger der mit Valproat behandelten Patienten wies ein hohes Risiko einer Vitamin-B₁-Defizienz ($\alpha_{\text{ETK}} > 1,25$) auf. Wir können aus diesem Befund zunächst folgern, daß eine hochdosierte Langzeitbehandlung mit enzyminduzierenden Antiepileptika einen negativen Einfluß auf den Vitamin-B₁-Status zu haben scheint. Über den Mechanismus kann nur spekuliert werden. So wäre etwa ein Einfluß der antiepileptikabedingten Enzyminduktion in der Leber auf den Abbau des Vitamins denkbar. Entsprechend war bei beiden Geschlechtern die Gammaglutamyltranspeptidase negativ mit ETK_0 und positiv mit α_{ETK} korreliert. Ein Zusammenhang zwischen Lipid- und Vitamin-B₁-Werten fand sich bis auf eine mäßige negative Korrelation zwischen α_{ETK} und Apolipoprotein A₁ nicht, ebenso wenig bestanden Beziehungen zu den Immunglobulinen, den Nervenleitungsgeschwindigkeiten sowie den Resultaten des Aufmerksamkeitsbelastungstests. Die letzteren Befunde sind besonders bemerkenswert unter dem Aspekt, daß gerade Polyneuropathien und Konzentrationsschwäche bekannte Symptome eines Thiaminmangels sind. Zwischen Blutbild und Vitamin-B₁-Status bestand kein nennenswerter Zusammenhang, wenn man von der sehr schwachen positiven Korrelation zwischen MCHC und ETK_0 bei den Männern unseres Kollektivs absieht. Sichere Unterschiede im Vitamin-B₁-Status zwischen den Patienten mit und ohne zerebelläre Störungen fanden sich nicht, ebenso waren keine nennenswerten Differenzen zwischen den Patienten mit Auffälligkeiten an Haut, Bindegewebe und Gingiva zu konstatieren, so daß diesem Vitamin keine Rolle bei der Verursachung entsprechender Nebenwirkungen zuzukommen scheint.

4.4.10.2. Vitamin B2

Während uns aus der Literatur keine Hinweise auf eine Verschlechterung des Vitamin-B₂-Status unter Antiepileptika bekannt sind, fanden wir bei unseren Epileptikern - vor allem bei den Frauen - eine deutliche Erhöhung von α_{EGR} im Vergleich zum Normalkollektiv. Werte von $> 1,19$, die ein erhöhtes Risiko eines Riboflavinmangels anzeigen, boten etwa 40 % der weiblichen und 30 % der männlichen Anfallskranken; die weiblichen Probanden der Heidelberg-Studie wiesen dagegen kein, die männlichen ein deutlich niedrigeres entsprechendes Risiko auf. Während die männlichen Epileptiker keine Beziehung zwischen α_{EGR} und Antiepileptika-Medikation zeigten, bestand für die weiblichen Anfallskranken eine positive Korrelation zur durchschnittlichen Antiepileptika-Tagesdosis, die noch etwas deutlicher wurde, wenn man nur die enzyminduzierenden Antiepileptika betrachtete. Für einen Einfluß dieser Medikamente spricht - wie beim Thiamin - der Unterschied bei den vier Epileptikergруппen unter Monotherapie; auch hier lagen die Werte für die mit Valproat monotherapierten deutlich niedriger als für die mit anderen Antiepileptika behandelten Patienten und zeigten somit ein niedrigeres Risiko einer Riboflavindefizienz bei den nur mit Valproat behandelten Epileptikern. Bei den Frauen korrelierte wie bei Thiamin der B₂-Status negativ mit der Gammaglutamyltranspeptidase, ein weiterer Hinweis auf die Bedeutung der Enzyminduktion für die Erhöhung der α_{EGR} -Werte. Bei den Männern unseres Kollektivs war Riboflavin neben Vitamin C das einzige Vitamin, das eine - allerdings schwache - Beziehung zu HDL-Cholesterol aufwies, während die übrigen Lipide keine Verbindung mit

dem Vitamin-B₂-Status erkennen ließen. Weiterhin war Riboflavin neben Vitamin B₆ und Biotin das einzige Vitamin, das eine mögliche Verbindung zum Immunsystem erkennen ließ, und zwar in Form einer negativen Korrelation von α_{EGR} mit den IgM-Werten bei den Männern. Es zeigt sich hier eine interessante mögliche Beziehung, der nachgegangen werden sollte. Die Nervenleitungsgeschwindigkeiten wiesen keinen Zusammenhang mit dem Vitamin-B₂-Status auf, wohl aber die Ergebnisse des Aufmerksamkeitsbelastungstests bei den Frauen, die negativ mit α_{EGR} korrelierten. Da die Ergebnisse des d₂-Testes negativ mit den Medikamentendaten korrelierten, ist die Beziehung zwischen α_{EGR} und d₂-Test möglicherweise Ausdruck dieser gemeinsamen Beziehung zur Medikation und stellt keinen kausalen Zusammenhang dar.; man muß sich dann aber fragen, warum andere Vitamine, für die hinsichtlich ihrer Beziehung zur Medikation ähnliches gilt - etwa Thiamin - nicht entsprechend mit den Werten der Konzentrationsprüfung korrelieren. Bei den Männern unseres Kollektivs bestanden Hinweise auf Beziehungen zwischen Riboflavinstatus und rotem Blutbild, die sich in negativen Korrelationen zwischen α_{EGR} und Erythrozytenzahl und Hämoglobin äußerten, sowie in einer positiven zwischen α_{EGR} und MCH; diese Befunde weisen auf die schon länger postulierte mögliche Funktion des Vitamin B₂ für die Erythropoese hin mit der Folge einer Anämie bei Riboflavinmangel (Lane und Alfrey, 1965). Einen nennenswerten Einfluß auf die zerebellären Störungen unter Antiepileptika scheint Vitamin B₂ nicht zu besitzen; möglich wäre ein solcher Einfluß aber auf die Manifestation von Dermatitis und Gingivahyperplasien, wo die α_{EGR} -Medianwerte bei den männlichen und weiblichen Anfallskranken mit diesen Symptomen jeweils höher lagen als bei den übrigen. Dies ist interessant unter dem Aspekt, daß bei Vitamin-B₂-Mangel entzündliche Hauterkrankungen bekannt sind; nach den Ergebnissen unserer Untersuchungen scheinen künftige kontrollierte Therapiestudien bei betroffenen Epileptikern von großem Interesse. Zwischen Akne bzw. Dupuytren'scher Kontraktur und Vitamin-B₂-Status bestanden dagegen keine sicheren Zusammenhänge.

4.4.10.3. Vitamin B₆

Verschlechterungen des Vitamin-B₆-Status unter Einnahme von Antiepileptika sind mehrfach beschrieben (Botez et al., 1982; Davis et al., 1975; Majumdar, 1981; Reinken, 1975). Wir fanden diese Befunde bei unserem Männerkollektiv bestätigt, das für α_{EGOT} höhere und für Pyridoxal-5-phosphat niedrigere Werte aufwies als die männlichen Probanden der Heidelberg-Studie. Negative Beziehungen fanden sich bei den Männern zwischen Pyridoxal-5-phosphat und der durchschnittlichen Tagesdosis der Antiepileptika, der insgesamt eingenommenen Antiepileptikamenge sowie der Therapiedauer - Befunde, die für eine Beeinflussung des Vitamin-B₆-Status durch die antiepileptische Medikation sprechen. Darauf weisen auch die bei den monotherapierten Patienten gemessenen Vitaminspiegel hin: Sowohl EGOT_0 als auch Pyridoxal-5-phosphat lagen bei den nur mit Valproat behandelten Anfallskranken jeweils deutlich höher als bei den mit Phenytoin, Primidon oder Carbamazepin monotherapierten. Von Interesse ist, daß für α_{EGOT} kein entsprechender Unterschied gefunden wurde und daß α_{EGOT} ja im Gegensatz zu Pyridoxal-5-phosphat auch keine Beziehungen zu den Medikamentenparametern aufwies. Für diesen Zusammenhang er-

scheint von Belang, daß - wie eigene frühere Berechnungen (Krause et al., 1986) ergeben hatten - Pyridoxal-5-phosphat bei den Anfallskranken deutlich besser mit EGOT_0 als mit α_{EGOT} korrelierte und daß die Beziehung zwischen EGOT_0 und α_{EGOT} schlechter war als die zwischen EGOT_0 und Pyridoxal-5-phosphat. Eine mögliche Erklärung wäre, daß eine langdauernde Vitamin-B₆-Defizienz zu erniedrigten Apoenzymspiegeln führt, ein Mechanismus, wie er ja auch für Alkoholiker postuliert wurde (Bonjour, 1980). In diesem Fall würde bei Stimulation mit Pyridoxal-5-phosphat ein niedriger α_{EGOT} -Wert resultieren, der fälschlicherweise als Zeichen einer guten Versorgung mit Vitamin B₆ gedeutet würde. Sollte bei unseren Epileptikern ein solcher Effekt vorliegen, wäre klar, warum α_{EGOT} keine Beziehungen zu den Medikamentendaten aufwies. Nach den eindeutigen Verhältnissen bei den männlichen Epileptikern überrascht es, daß die Frauen unseres Kollektivs im Vergleich zu denen der Heidelberg-Studie keine Vitamin-B₆-Defizienz zeigten; α_{EGOT} war im Mittel exakt gleich, bei Pyridoxal-5-phosphat wiesen unsere Frauen sogar einen höheren Mittelwert auf; dies ist jedoch durch die extrem hohen Pyridoxal-5-phosphat-Werte bei 7 Epileptikerinnen bedingt, die zusätzlich zu ihrer antiepileptischen Medikation Vitamin-B₆-Präparate einnahmen. Insgesamt ist also davon auszugehen, daß die Vitamin-B₆-Werte der beiden Frauenkollektive sich nicht unterscheiden; dies bestätigt sich, wenn man die Risikofaktoren für eine Vitamin-B₆-Defizienz betrachtet (Pyridoxal-5-phosphat $\leq 3 \mu\text{g/l}$): Beide Frauenkollektive wiesen übereinstimmend zu etwa 50 % eine entsprechende Gefährdung auf, ebenso wie die männlichen Epileptiker, während die männlichen Probanden der Heidelberg-Studie deutlich unter 10 % blieben. Möglicherweise ist die Einnahme von Ovulationshemmern eine Mitursache für die Verschlechterung des Vitamin-B₆-Status bei den Frauen der Heidelberg-Studie im Vergleich zu den Männern; entsprechende Befunde sind bekannt (Heilmann, 1979; Reinken et al., 1972). Die Frauen unseres Kollektivs nahmen dagegen Ovulationshemmer nur in einem sehr kleinen Prozentsatz, so daß hier eher die Antiepileptikaeinnahme verantwortlich erscheint, auch wenn sich keine Beziehungen zu den Medikamentendaten wie bei den Männern fanden. Bei den männlichen Anfallskranken bestanden deutliche, bei den weiblichen diskrete Beziehungen zum Lipidstatus, und zwar in dem Sinne, daß eine bessere Vitamin-B₆-Versorgung mit höheren Lipidwerten einherging, wobei sämtliche bestimmten Lipidparameter mit Ausnahme von HDL- und LDL-Cholesterol betroffen waren. Diese Ergebnisse sind von großem Interesse in Anbetracht der bisher aus Tierversuchen bekannten Zusammenhänge zwischen Vitamin-B₆- und Lipidstoffwechsel. Iwami und Okada (1982) berichten über einen verstärkten Cholesterol-Katabolismus bei pyridoxindefizienten Ratten, Williams et al. (1966) fanden entsprechend eine Abnahme der Cholesterolspiegel bei Vitamin-B₆-defizienten Ratten. Andere Untersucher teilten gegensätzliche Befunde mit einer Erhöhung des Cholesterols bei Pyridoxin-Mangel mit (Daghir und Bal-loun, 1962; Dam et al., 1958 bei Hühnern, Vijayammal und Kurup, 1978 bei Ratten). Die Ergebnisse zu diesem Punkt sind also durchaus kontrovers und bedürfen weiterer Klärung. Swell et al. (1961) fanden in ihrer Untersuchung der Lipidfraktionen in Serum und Leber bei Vitamin-B₆-defizienten Ratten keinen Einfluß auf die Serumwerte, wohl aber eine leichte Abnahme des freien Cholesterols sowie eine sehr deutliche der Phospholipide in der Leber. In diesem Zusammenhang ist bemerkenswert, daß die männlichen Epileptiker in unserer Studie die mit Abstand stärkste Korrelation gerade zwischen Phospholipiden und Pyridoxal-5-phosphat-Spiegeln aufwiesen. Generell sollte nach unseren

Ergebnissen den Zusammenhängen zwischen Vitamin-B₆-Status und Lipiden auch bei Normalkollektiven intensiv nachgegangen werden. Grundsätzlich ist es wenig wahrscheinlich, daß die von uns beobachteten Korrelationen mit der antiepileptischen Medikation zusammenhängen: Die als Effekt der Antikonvulsiva bekannte Anhebung der Lipidwerte sowie die Verschlechterung des Vitamin-B₆-Status würden die gefundenen positiven Korrelationen zwischen Vitamin B₆ und Lipiden gerade nicht erwarten lassen. Möglicherweise sind die beobachteten Zusammenhänge auch physikochemisch erklärbar: Handelt es sich doch bei Pyridoxal-5-phosphat um eine Substanz von amphiphilem Charakter, für die Transportmechanismen durch Lipide durchaus denkbar wären. Daß Vitamin B₆ prinzipiell das Immunsystem beeinflusst, ist aus Tierversuchen bekannt (Robson und Schwarz, 1975; Willis-Carr und St. Pierre, 1979). Beziehungen zwischen IgG und EGOT₀ (positiv) sowie α_{EGOT} (negativ) bestanden in unserem Kollektiv bei den Männern, während bei den Frauen keine entsprechenden Korrelationen nachzuweisen waren. IgG-Spiegel wurden unter Antiepileptika von Andersen und Mosekilde (1977) erniedrigt gefunden; entsprechenden Zusammenhängen zwischen Vitamin-B₆-Status und IgG-Verminderung sollte daher nachgegangen werden. Wie bei der Diskussion der Immunglobuline ausgeführt, wurde die antiepileptikabedingte IgG-Erniedrigung von anderen Autoren allerdings nicht bestätigt. Beziehungen zwischen Vitamin-B₆-Status und Nervenleitgeschwindigkeiten fanden sich bei unserem Kollektiv nicht, so daß ein Vitamin-B₆-Mangel wohl nicht als Ursache der antiepileptikabedingten Polyneuropathie anzunehmen ist. Zwischen Konzentrationsfähigkeit und Vitamin-B₆-Status bestand ebenfalls kein Zusammenhang, sieht man von der äußerst schwachen negativen Korrelation zwischen α_{EGOT} und Gesamtzahl des d₂-Testes bei den Frauen ab. Nennenswerte positive Korrelationen zwischen Blutbild und Vitamin-B₆-Status bestanden lediglich zwischen EGOT₀ sowie Pyridoxal-5-phosphat auf der einen und MCHC auf der anderen Seite bei den Männern; es erscheint demnach eine Abnahme des Hb-Gehaltes der Erythrozyten bei schlechter Vitamin-B₆-Versorgung denkbar. Der Pyridoxal-5-phosphat-Spiegel lag bei Patienten mit zerebellären Störungen zwar etwas niedriger als bei den übrigen, bei Betrachtung der sonstigen Parameter des Vitamin-B₆-Status ließ sich aber kein Zusammenhang zwischen diesem Vitamin und den zerebellären Symptomen sichern. Ähnlich war das Bild auch bei den Auffälligkeiten an Haut und Gingiva, obwohl bei Vitamin-B₆-Mangel das Auftreten von Dermatitiden bekannt ist.

4.4.10.4. Vitamin B12

Die Angaben in der Literatur zum Vitamin-B₁₂-Status unter Antiepileptikaeinnahme sind widersprüchlich: Reynolds et al.(1966) beschrieben eine leichte Erniedrigung, in anderen Studien, die nach der Beschreibung von Megaloblastenanämien unter Antikonvulsiva durchgeführt wurden, fand sich dies nicht bestätigt (Carney, 1969; Klipstein, 1964). Wir sahen bei den Männern unseres Kollektivs eine recht deutliche Erniedrigung des Vitamin-B₁₂-Spiegels, die sich auch in einer höheren Risikorate einer Vitamin-B₁₂-Defizienz (≤ 220 umol/l) von 15 % im Vergleich zu 6 % bei der Kontrollgruppe ausdrückte. Dagegen bestand bei den Frauen, die sich auch in den Risikoraten (16 % respektive 12 %) ähnelten, kein entsprechender Unterschied. Während keine Korrela-

tion zwischen Medikamentendaten und Vitamin B₁₂ vorlag, wiesen die mit Phenytoin bzw. Carbamazepin in Monotherapie behandelten Epileptiker niedrigere Spiegel auf als die mit Valproat therapierten, was auf einen Einfluß der Medikation auf den Vitamin-B₁₂-Status hinweist, der jedoch unabhängig von der Menge und Dosis der Antiepileptika bzw. der Dauer der antiepileptischen Therapie zu sein scheint. Mit anderen Vitaminen korrelierte Vitamin B₁₂ kaum. Mögliche Ursache für das Fehlen eines Unterschiedes im Vitamin-B₁₂-Spiegel zwischen den Epileptikerinnen und den Frauen des Normalkollektivs könnte wiederum die Einnahme von Ovulationshemmern bei den letzteren sein; es fanden sich nämlich in der Heidelberg-Studie niedrige Vitamin-B₁₂-Werte bei Einnahme hormoneller Antikonzeptiva (Arab et al., 1982). Während bei den Frauen keine Verknüpfungen zwischen Lipidstatus und Vitamin-B₁₂-Spiegel nachweisbar waren, bestanden bei den Männern schwach positive Korrelationen zwischen Triglyceriden, Cholesterol sowie LDL-Cholesterol und Vitamin B₁₂. Beziehungen zwischen Vitamin-B₁₂-Status und Immunglobulinen fanden sich in unserem Kollektiv nicht, ebenso wenig zwischen Vitamin B₁₂ und neurographischen Parametern sowie den Ergebnissen des d₂-Aufmerksamkeitsbelastungstestes. Von besonderem Interesse sind naturgemäß mögliche Beziehungen zwischen Vitamin-B₁₂-Status und rotem Blutbild. Hier zeigte sich keinerlei Korrelation, ebenso wenig mit der Leukozytenzahl. Das Fehlen einer Beziehung zwischen Makrozytose und Vitamin-B₁₂-Status entspricht den Ergebnissen der Heidelberg-Studie (Arab et al., 1982). Keinen Einfluß scheint nach unserer Untersuchung der Vitamin-B₁₂-Status auf die Manifestation zerebellärer Symptome sowie der übrigen untersuchten Nebenwirkungen von Antiepileptika zu haben.

4.4.10.5. Folat

Während für den Vitamin-B₁₂-Status unter Antiepileptika in der Literatur keine eindeutigen Befunde vorliegen, sind sich die Untersucher einig, daß der Folat-Spiegel unter antikonvulsiver Therapie erniedrigt ist; die Häufigkeit einer Folaterniedrigung wird in der Literatur zwischen 27 und 91 % angegeben (Krause et al., 1982b). Die Ursache der antiepileptikainduzierten Folat-erniedrigung ist unklar: Diskutiert werden verminderte Zufuhr mit der Nahrung (Reynolds, 1974), gestörte intestinale Absorption (Reynolds et al., 1966; Hendel et al., 1984), Interaktionen zwischen Antiepileptika und Folsäure-Koenzymen oder vermehrter Katabolismus der Folsäure durch Enzyminduktion (Beutler, 1972; Maxwell, 1972) und eine Hemmung der Enzyme, die für die intestinale Dekonjugation der Folate zuständig sind (Rosenberg et al., 1978; Tisman, 1969). Eigene Untersuchungen erbrachten Hinweise, daß die Konversion von Folsäure zu 5-Methyltetrahydrofolsäure gestört sein könnte (Krause et al., 1980). Klinisch wird als Ausdruck der Folaterniedrigung die unter Antiepileptikaeinnahme beschriebene Megaloblastenanämie angesehen (Hendel, 1969), die jedoch im Gegensatz zur Folatdepletion selten zu beobachten ist. Reynolds berichtete 1968 über Zusammenhänge zwischen Folatmangel und psychiatrischen Befunden bei behandelten Epileptikern, Ergebnisse, die von anderen Autoren nicht betätigt werden konnten (Norris und Pratt, 1974). Weiterhin wurden noch Beziehungen zwischen Gingivahyperplasie und Folat-

mangel vermutet (Vogel, 1977). Hommes untersuchte eine mögliche Rolle der Folaterniedrigung als antiepileptisches Wirkprinzip, nachdem bereits 1960 Chanarin et al. eine krampffördernde Wirkung von Folat gefunden hatte, und stellte im Tierversuch eine Krampfschwellerniedrigung durch Folat fest (Hommes, 1980). Die Bedeutung dieses Befundes wurde bestätigt durch Arbeiten mehrerer Autoren, die übereinstimmend eine Zunahme der Anfallsfrequenz bei Gabe von Folat fanden (Berg et al., 1983; Norris und Pratt, 1971; Ralston et al., 1970). Dies ist ein Beispiel dafür, daß ein Vitamin, für das eine Minimierung der Konzentration gefunden wurde, nicht ohne weiteres zusätzlich zu den Antiepileptika substituiert werden kann. In unserer Untersuchung fanden wir die Erniedrigung des Folats eindrucksvoll bestätigt. Um 40 % der Männer und Frauen unseres Kollektivs wiesen niedrige Werte von ≤ 3 nmol/l auf und vor allem die Männer unterschieden sich sehr deutlich von denen der Heidelberg-Studie. Die Ursache des Geschlechtsunterschiedes bei der Heidelberg-Studie, den wir bei unserem Kollektiv nicht fanden, ist unklar (Arab et al., 1982); eine Abhängigkeit von der Einnahme von Ovulationshemmern fand sich jedenfalls nicht. Sowohl die männlichen als auch die weiblichen Anfallskranken wiesen eine negative Beziehung zwischen Folatspiegel und Tagesdosis enzyminduzierender Antiepileptika auf, die Männer zusätzlich negative Korrelationen zwischen Folat und Tagesdosis aller Antiepileptika, der Gesamtmenge der Antiepileptika sowie nur der enzyminduzierenden Antiepileptika und der Therapiedauer. Dies belegt nachdrücklich den Einfluß der antikonvulsiven Medikation auf den Folatspiegel. Reynolds et al. (1971) hatten gleichfalls eine Beziehung zur Dosis gefunden, dagegen nicht zur Therapiedauer. Keine Beziehung zu Dosis und Therapiedauer bestand in den Kollektiven von Malpas et al. (1966) und Korczyn et al. (1974). Wie eng die Verknüpfungen zwischen Antiepileptikamedikation und Folatstatus tatsächlich sind, zeigen die Befunde bei den monotherapierten Patienten unserer Studie: Hier lagen die Werte bei den mit Valproat behandelten eindeutig höher als die der mit anderen Antikonvulsiva behandelten. Die Bedeutung der antiepileptikabedingten Enzyminduktion für die Folaterniedrigung erhellt weiterhin aus der negativen Korrelation zwischen Gammaglutamyltranspeptidase und Folat bei den Frauen unseres Kollektivs. Zwischen dem Phenytoinspiegel im Serum bei den monotherapierten Patienten und Folat bestand eine negative Beziehung, ein Befund, der den von Reynolds et al. (1971) bestätigt; andere Autoren (Korczyn et al., 1974) fanden dagegen keine Beziehung zwischen Folat und Medikamentendosis. Festzuhalten ist als Ergebnis unseres Vergleichs der Monotherapierten, daß Phenytoin, Primidon und Carbamazepin den Folatspiegel in etwa gleichem Ausmaß erniedrigen. Bei den Lipiden wies Folat für beide Geschlechter eine schwache positive Korrelation mit Apolipoprotein A₂ auf, bei den Frauen zusätzlich eine negative zu HDL-Cholesterol, was unter dem Aspekt interessant ist, daß für HDL-Cholesterol Erhöhungen bei Antiepileptikagabe beschrieben sind (Berlit et al., 1984). Zu den Immunglobulinen bestanden bei den Männern und Frauen unseres Kollektivs keine Beziehungen, ebensowenig zu den neurographischen Parametern und den Ergebnissen des Aufmerksamkeitsbelastungstests. Besonders die fehlende Korrelation zwischen Folat und neurographischen Werten ist von Interesse - wurden doch in früheren Untersuchungen entsprechende Zusammenhänge vermutet (Martinez-Figueroa, 1980; Shorvon und Reynolds, 1982; Traccis et al., 1983). Prinzipiell entspricht das Fehlen einer Beziehung bei unseren Patienten den bereits 1967 und 1968 von Horwitz et al. mitgeteilten Befunden, wonach sich Epileptiker mit Polyneuropathie in ihrem Folatspiegel

nicht von solchen ohne Beeinträchtigung des peripheren Nervensystems unterschieden und wonach eine Substitution mit Folat keinen Effekt auf die Polyneuropathie hatte. Bei den Werten des Blutbildes fand sich überraschenderweise nur eine einzige Korrelation, und zwar eine schwach-positive Beziehung zum MCHC bei den Frauen. Munoz-Garcia et al. (1983) hatten dagegen Beziehungen zwischen Folat und MCV gefunden. Eine entscheidende Rolle der Folatdefizienz bei der unter antiepileptischer Medikation bekannten Megaloblastose erscheint also nach unseren Ergebnissen fraglich. Hinsichtlich zerebellärer Störungen fiel eine recht deutliche Erniedrigung des Folatspiegels, vor allem bei den betroffenen Männern, auf; dieser Befund würde gut zu Literaturangaben über zentral-nervöse Ausfälle bei Folatmangel passen, die in den letzten Jahren mitgeteilt wurden (Botez et al., 1977). Auch spezielle Beziehungen zwischen zerebellärer Schädigung und Folaterniedrigung bei behandelten Epileptikern wurden bereits vermutet (Meyer-Wahl, 1980). Bei den übrigen untersuchten Nebenwirkungen war nur bei den Patienten mit Gingivahyperplasie und Akne eine Tendenz zu niedrigen Folatspiegeln zu konstatieren, die sich aber statistisch nicht sichern ließ.

4.4.10.6. Biotin

Arbeiten anderer Autoren über das Verhalten des Biotinspiegels bei Antiepileptikaeinnahme sind uns nicht bekannt. Unsere Patienten unterschieden sich ganz eindeutig von einem Blutspenderkollektiv. Die Risikobereiche für einen Biotinmangel sind noch nicht klar definiert (Bonjour, 1984); legt man Schätzwerte von <250 ng/l für ein hohes und 250 bis 300 ng/l für ein mäßiges Risiko eines Biotinmangels zugrunde, so fanden sich entsprechende Risikoraten bei weit über 80 % der von uns untersuchten Epileptiker. Der vermutete Zusammenhang mit der Medikation bestätigte sich: Bei den Männern korrelierten die Biotinspiegel negativ mit der durchschnittlichen Tagesdosis, der Gesamtmenge sowie der Therapiedauer, und bei den monotherapierten Patienten unterschieden sich Phenytoin-, Primidon- und Carbamazepin-Behandelte deutlich von den unter Valproat stehenden. Interessante Hypothesen hinsichtlich der Bedeutung der Biotinerniedrigung durch Antiepileptika sind aufgrund der biochemischen Funktion dieses Vitamins ableitbar (Krause et al., 1982a): Eine Reduktion der vier biotinabhängigen Carboxylasen des Menschen könnte in einer höheren zerebralen Konzentration an freiem Kohlendioxid resultieren, ein Mechanismus, der die Krampfschwelle heraufsetzt (Caspers und Speckmann, 1969; Woodbury und Karler, 1960). Steigt der CO_2 -Spiegel aber über ein bestimmtes Maß, sinkt die Krampfschwelle unter das Ausgangsniveau (Woodbury et al., 1958); ein solcher Mechanismus könnte die Anfälle bei Phenytoinintoxikation (Woodbury, 1980) ebenso erklären wie die Anfälle bei angeborenem Mangel an biotinabhängigen Enzymen (Bonjour, 1981); entsprechend wurden - mit Ausnahme des Valproats - keine nennenswerten Effekte, eher Verschlechterungen, bei der Verabreichung üblicher Antiepileptika an diese Patienten beschrieben (Krause, 1983). Als weitere biochemische Funktionen eines Carboxylasemangels im Sinne einer Anfallshemmung wären denkbar eine Reduktion des exzitatorischen Neurotransmitters Aspartat über die Oxalazetatverminderung bei Pyruvatcarboxylase-Mangel sowie eine Erhöhung des inhibitorischen Neurotransmitters Glyzin über einen Propionyl-CoA-

Carboxylase-Mangel (Methionin- und Threonin-Metabolismus) und/oder einen Pyruvatcarboxylase-Mangel (Serin-Katabolismus) (Krause, 1983). Daß die Erniedrigung des Biotins bei den behandelten Epileptikern tatsächlich biochemisch wirksam ist, belegen eigene Untersuchungen, wonach organische Säuren, die von Kindern mit angeborenem Mangel an biotinabhängigen Enzymen ausgeschieden werden, auch bei Epileptikern unter Phenytoin-, Primidon-, Phenobarbital- und Carbamazepintherapie im Urin nachweisbar waren (Krause et al., 1984). Über den Mechanismus der Reduktion der Biotinspiegel bei behandelten Epileptikern kann derzeit nur spekuliert werden: Der von uns beobachtete anfängliche Anstieg des Biotinspiegels bei Beginn einer Antiepileptikatherapie (Krause, 1985b) könnte bedingt sein durch eine Blockierung der Aufnahme von Biotin ins Gewebe oder durch Freisetzung von Biotin aus Speichern durch die Antiepileptika. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob kompetitive Interaktionen, Störungen der Absorption, hepatische Induktion von biotinkatabolisierenden und -verbrauchenden Enzymen oder Einflüsse auf die enterale Biotinsynthese eine Rolle bei der Biotinverminderung unter Antiepileptika spielen.

Mäßige positive Korrelationen zwischen Biotin und Lipiden bestanden in unserem Kollektiv nur bei den Männern, und zwar bei den Phospholipiden und bei Apolipoprotein A₂. Keine Beziehungen fanden sich dagegen zwischen Biotin und Cholesterolspiegel, für den ja erhöhte Werte unter Antiepileptika ebenso wie bei Pyruvatcarboxylase-Mangel (de Vivo et al., 1977) sowie bei nutritivem Biotinmangel (Scott, 1958) beschrieben sind. Relativ deutlich war die Beziehung zwischen Biotin und den Immunglobulinen; bei den Männern lagen für IgG und IgM jeweils positive Korrelationen mit einem p-Wert <0,001 vor. Bei IgA wiesen die Männer eine mäßige positive, die Frauen eine schwache negative Beziehung auf. Interessant sind diese Befunde unter dem Aspekt, daß bei angeborenem Mangel an biotinabhängigen Carboxylasen Störungen des immunregulatorischen Systems beschrieben sind (Cowan et al., 1979; Munnich et al., 1981; Sander et al., 1980). Die Nervenleitgeschwindigkeiten zeigten zu Biotin ebensowenig eine Beziehung wie die Ergebnisse im d₂-Aufmerksamkeitsbelastungstest. Bei den Blutbildwerten bestand lediglich eine schwache positive Korrelation zur mittleren Hämoglobinkonzentration in den Erythrozyten bei den Männern. Die Patienten mit zerebellären Störungen wiesen etwas niedrigere Biotinspiegel auf als die übrigen; aus der Literatur ist das Vorliegen zerebellärer Störungen bei Mangel an biotinabhängigen Carboxylasen bekannt (Bonjour, 1981), entsprechenden Zusammenhängen sollte im Einzelfall bei Epileptikern nachgegangen werden. Bei den übrigen untersuchten Nebenwirkungen bestanden mögliche Beziehungen zu niedrigen Biotinspiegeln noch für die Gingivahyperplasie und die Akne, hier besonders bei den Männern. Die exfoliative Dermatitis, die als klinisches Symptom bei Biotinmangel beschrieben ist, wird als seltenes allergisches Phänomen bei Epileptikern in der Anfangsphase der medikamentösen Therapie gesehen und war naturgemäß bei unserem Kollektiv langzeitbehandelter Anfallskranker nicht zu finden.

4.4.10.7. Vitamin C

Untersuchungen über eine mögliche Beeinflussung des Vitamin-C-Spiegels durch Antiepileptika bei Erwachsenen sind uns aus der Literatur nicht bekannt. In einem kurzen Fallbericht über ein 28 Monate altes Mädchen unter antiepileptischer Kombinationstherapie vermuteten Klein et al. (1977) eine Vitamin-C-Defizienz. Wir sahen bei den Vitamin-C-Spiegeln keine nennenswerten Unterschiede zwischen den Epileptikern und den Kontrollpersonen. Bei allen Kollektiven lag nur bei einem relativ kleinen Teil ($<15\%$) der Untersuchten ein erhöhtes Risiko einer Vitamin-C-Defizienz mit Werten ≤ 2 mg/l vor. Im Gegensatz zu den Männern zeigten die Frauen negative Beziehungen zwischen Vitamin-C-Konzentrationen und Gesamtmenge und durchschnittlicher Tagesdosis der Antiepileptika sowie Therapiedauer; hier scheint also eine Beeinflussung durch die Medikation möglich, wenn auch bei den Monotherapierten keine Unterschiede gefunden wurden. Denkbar wäre natürlich andererseits, daß die durch den Grad ihres Anfallsleidens besonders stark behinderten Frauen aus äußeren Gründen eine schlechtere Versorgung mit Vitamin C aufweisen. Von allgemeinem Interesse erscheint die positive Korrelation zwischen Vitamin C und HDL-Cholesterol als einzigem Lipid bei den Männern unseres Kollektivs: Beide Parameter gelten als günstig hinsichtlich des Risikos von arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen und beeinflussen sich möglicherweise gegenseitig. Auf den Immunglobulinstatus hatte Vitamin C mit Ausnahme einer sehr schwachen negativen Beziehung zu IgA bei den Frauen keinen Einfluß. Als einziges wasserlösliches Vitamin zeigte Vitamin C bei den weiblichen Anfallskranken eine positive Beziehung zu einem neurographischen Parameter, und zwar zur sensiblen Leitgeschwindigkeit des N. medianus. Interessant sind auch die recht deutlichen Beziehungen zwischen Vitamin C und den Ergebnissen des Aufmerksamkeitsbelastungstests bei den Frauen. Es könnte hier also ein Zusammenhang zwischen peripher- und zentralnervösen Funktionen und Vitamin-C-Status bestehen, der bei unserem Frauenkollektiv aber dadurch erklärt werden könnte, daß gerade die Patientinnen mit schwerem Krankheitsbild und hoher Medikation auch eine schlechte Versorgung mit Vitamin C aufweisen. Beziehungen zwischen Vitamin C und rotem Blutbild sind bekannt (Anämie bei Skorbut) (Mazur, 1961). Es überraschte daher nicht, daß Vitamin C bei beiden Geschlechtern mit der Erythrozytenzahl positiv und mit dem mittleren Einzelzellvolumen der Erythrozyten negativ korrelierte; bei den Männern bestand zusätzlich noch eine positive Beziehung zum Hämoglobingehalt.

Eine deutliche Erniedrigung des Vitamin-C-Spiegels zeigten vor allem die Frauen mit zerebellären Störungen; Relevanz und mögliche therapeutische Konsequenzen dieses Befundes sind indes noch unklar und sollten in weiteren Studien geklärt werden. Von den übrigen untersuchten Nebenwirkungen zeigten nur die Patienten mit Gingivahyperplasie bei beiden Geschlechtern übereinstimmend niedrigere Vitaminspiegel - Veränderungen am Zahnfleisch sind bei Vitamin-C-Mangel hinlänglich bekannt, möglicherweise prädestinieren sie zur Gingivahyperplasie bei den Epileptikern. Generell ist aber festzuhalten, daß unsere Untersuchung keinen Hinweis auf die von einigen Autoren (Houck et al., 1972; Kimball, 1939; Stambaugh et al., 1973) postulierte Vitamin-C-Malabsorption speziell durch Phenytoin gibt.

4.4.10.8. Vitamin A

Mitteilungen über eine Beeinflussung des Vitamin-A-Status durch Antiepileptika sind uns nicht bekannt. Bei den Männern fanden sich keine Unterschiede zwischen den Vitamin-A-Spiegeln der von uns untersuchten Anfallskranken und der Kontrollpersonen, bei den Frauen lagen die Vitamin-A-Werte bei den Epileptikerinnen etwas niedriger als beim Normalkollektiv. Festzuhalten ist, daß kaum eine der untersuchten Personen ein Risiko hinsichtlich einer Vitamin-A-Defizienz (<300 mg/l) aufwies. Bei beiden Geschlechtern zeigten die Epileptiker keine Beziehungen zwischen Medikamentenparametern und Vitamin-A-Status, ebenso unterschieden sich die Monotherapierten nicht signifikant voneinander; diese Daten sprechen dafür, daß durch Antiepileptikaeinnahme der Vitamin-A-Status nicht nennenswert beeinträchtigt wird. Vitamin A liegt im Serum zu etwa 10 % als Ester vor, wobei die frisch resorbierten Vitamin-A-Ester durch Apolipoprotein A₂ transportiert werden; entsprechend fand sich bei den Männern und Frauen unseres Kollektivs die beste Beziehung zu diesem Lipoprotein, während die Korrelation zwischen Vitamin A und Apolipoprotein A₁ bei beiden Geschlechtern gering und die Beziehung zu Apolipoprotein B bei den Frauen gar nicht nachweisbar war. Im übrigen korrelierte Vitamin A bei beiden Geschlechtern noch mit den Triglyceriden, den Phospholipiden und dem Cholesterol; für Cholesterol und Triglyceride wurden entsprechende Befunde auch in der Heidelberg-Studie mitgeteilt (Arab et al., 1982). Beziehungen zu den Immunglobulinen bestanden bis auf schwache negative Korrelationen zwischen Vitamin A und IgA bei den Frauen nicht. Verbindungen zwischen dem Retinolspiegel im Plasma und den neurographischen Parametern sowie den Ergebnissen des d₂-Aufmerksamkeitsbelastungstestes fanden sich im Gegensatz zu den Verhältnissen beim β -Carotin nicht. Beziehungen zwischen Retinol und rotem Blutbild bestanden bei den Männern unseres Kollektivs in Form von positiven Korrelationen zur Hämoglobinkonzentration sowie zum mittleren Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten und von negativen zum mittleren Einzelzellvolumen der Erythrozyten. Diese Befunde sind schwer zu deuten, vor allem wenn man bedenkt, daß Anämien als Symptom von Vitamin-A-Intoxikationen beschrieben sind, und sollten an einem großen Kollektiv von Normalpersonen nachgeprüft werden. Beide Geschlechter zeigten im Falle einer zerebellären Störung niedrigere Vitamin-A-Spiegel, die Erniedrigung war aber sehr diskret und statistisch nicht zu sichern, so daß hieraus wohl keine Folgerungen abzuleiten sind. Bei den Nebenwirkungen der Antiepileptika auf Haut, Hand Sehnen und Zahnfleisch fand sich kein sicherer Zusammenhang mit dem Retinolspiegel.

4.4.10.9. β -Carotin

Während zwischen den männlichen Epileptikern und den Kontrollpersonen keine Unterschiede im β -Carotin-Spiegel nachweisbar waren, lagen die Werte bei den anfallskranken Frauen etwas höher als bei den weiblichen Probanden der Heidelberg-Studie. Bei letzteren waren die Werte unter Einnahme von oralen Ovulationshemmern niedriger (Arab et al., 1982), ein möglicher Grund für die Unterschiede zwischen den Kollektiven; ein weiterer könnte der Alkoholkonsum sein, der bei den Frauen der Heidelberg-Studie negativ mit dem β -

Carotin-Spiegel korreliert war (Arab et al., 1982). Bei Prüfung möglicher Beziehungen zu den Daten der Antiepileptikaeinnahme überrascht bei den Männern eine positive Korrelation zur Tagesdosis und Gesamtdosis der Antiepileptika sowie zur Dauer der medikamentösen Therapie; über welchen Mechanismus Antiepileptika möglicherweise einen Anstieg des β -Carotins bewirken, ist unklar. Nach den Ergebnissen bei den monotherapierten Patienten scheinen insbesondere Phenytoin und Carbamazepin eine entsprechende Wirksamkeit zu entfalten: Unter diesen Präparaten lagen die β -Carotin-Spiegel deutlich höher als unter Primidon und Valproat. Offen muß auch bleiben, warum der Phenobarbitalspiegel - nicht aber der Primidonspiegel - bei den mit Primidon behandelten monotherapierten positiv mit β -Carotin korrelierte. Die für Retinol so deutliche positive Beziehung zum Apolipoprotein A₂ fehlte für β -Carotin bei den Frauen ganz und war bei den Männern sogar schwach negativ, was auf die gänzlich unterschiedlichen Transportmechanismen von Retinol und β -Carotin hinweist. Im übrigen zeigte β -Carotin Beziehungen zum Cholesterolspiegel sowie zum Apolipoprotein B bei den Männern und Apolipoprotein A₁ bei den Frauen. Ein Zusammenhang zwischen Immunglobulinen und β -Carotin ließ sich nicht erkennen. Schwer zu interpretieren sind die negativen Beziehungen zwischen β -Carotin und Nervenleitgeschwindigkeiten bei den Frauen unseres Kollektivs; β -Carotin war das einzige Vitamin, für das eine Verbindung zu zwei neurographischen Parametern - der motorischen und der sensiblen Leitgeschwindigkeit des Nervus medianus - nachweisbar war. Das ätiologisch unklare Auftreten höherer β -Carotin-Werte bei hochdosierter und langer Therapie könnte der Grund für die gefundenen negativen Beziehungen zwischen β -Carotin und den Nervenleitgeschwindigkeiten sein. Bei der Betrachtung der positiven Korrelation zwischen β -Carotin und den Ergebnissen des d₂-Aufmerksamkeitsbelastungstestes ist zu beachten, daß wir niedrigere β -Carotin-Werte bei den mit Primidon behandelten Patienten fanden, die im d₂-Test ja schlechter abgeschnitten hatten als die mit anderen Antiepileptika behandelten Patienten. Ein nennenswerter Einfluß des β -Carotins auf das rote Blutbild war nicht nachweisbar, lediglich bei den Männern zeigte sich eine mäßige negative Beziehung zum mittleren Einzelzellvolumen der Erythrozyten. Dagegen war β -Carotin das einzige Vitamin, das Korrelationen mit der Leukozytenzahl aufwies. Die mäßige negative Beziehung bei beiden Geschlechtern muß jedoch nicht als ein Hinweis auf einen Kausalzusammenhang angesehen werden; wie wir gesehen haben, korrelierten die Leukozyten ihrerseits negativ mit Menge der Antiepileptika und Dauer der Therapie, mit denen β -Carotin ja positive Beziehungen aufwies. Wie der Vitamin-A- lag auch der β -Carotin-Spiegel der Patienten mit zerebellären Störungen leicht niedriger als bei den übrigen. Bei den sonstigen untersuchten Nebenwirkungen fand sich kein nennenswerter Zusammenhang mit dem β -Carotin-Status.

4.4.10.10. Vitamin D

Eine Störung des Vitamin-D-Metabolismus unter Behandlung mit Antikonvulsiva wird seit der Entdeckung der Osteopathia antiepileptica durch Kruse (1968) und Schmid (1967) vermutet; die meisten Autoren beschreiben eine Erniedrigung des 25-Hydroxycholecalciferol-(25-OH-D-)Spiegels unter Antiepileptika (Bell et al., 1979; Davie et al., 1983; Dent et al., 1970; Hahn et al.,

1972; Hoikka et al., 1971; Stamp et al., 1972), wobei als Ursache der Vitamin-D-Erniedrigung eine Induktion hepatischer Enzyme sowie eine Stimulation der biliären Exkretion durch die Medikamente angesehen wird. Andere Autoren fanden dagegen keinen sicheren Unterschied im Vitamin-D-Spiegel zwischen behandelten erwachsenen Epileptikern und Kontrollpersonen (Berry et al., 1983; Offermann et. al., 1979) und nehmen andere Mechanismen für die Entstehung der Osteopathie wie Hemmung der intestinalen Calciumabsorption oder Inhibition der Wirkung des Parathormons am Knochen an. Abgehoben wird in diesem Zusammenhang auf die Zusammensetzung des Kontrollkollektivs, das im Idealfall genau die gleichen Eß- und Lebensgewohnheiten (UV-Exposition) aufweisen sollte wie die Epileptiker. Auch in Studien, die diese Voraussetzungen erfüllen, wurden aber eindeutige Erniedrigungen des Vitamin-D-Spiegels beschrieben (David et al., 1983) und in einer prospektiven Studie mit neu auf Antiepileptika eingestellten Anfallskranken fand sich eine Erniedrigung des Vitamin-D-Spiegels (Bell et al., 1978). Fest steht jedenfalls, daß bei Vorliegen einer antiepileptikainduzierten Osteopathie die Gabe von Vitamin D therapeutisch wirksam ist (Krause et al., 1977), wobei die Gabe von Vitamin D₂ einen günstigeren Effekt auf die Knochenmineralisation zu haben scheint als die von Vitamin D₃ (Krause et al., 1978; Tjellesen et al., 1983). Die vorliegende Studie bestätigt, daß mit Antiepileptika behandelte Anfallsranke eine schlechtere Vitamin-D-Versorgung aufweisen als ein gleichaltriges Normalkollektiv; obwohl es sich bei den von uns untersuchten Anfallskranken ausschließlich um ambulante Patienten handelt, die zum größten Teil einer normalen beruflichen Tätigkeit nachgehen, können wir natürlich nicht mit letzter Sicherheit ausschließen, daß gewisse Unterschiede in der Lebensführung, insbesondere hinsichtlich UV-Exposition, im Vergleich zum Kollektiv der Heidelberg-Studie bestehen. Setzt man das Risiko einer Vitamin-D-Verarmung bei einem 25-OH-D-Spiegel <50 nmol/l an, wiesen über 40 % unserer anfallskranken Männer und Frauen im Vergleich zu ca. 10 % der Männer und unter 3 % der Frauen des Vergleichskollektivs eine entsprechende Gefährdung auf. Eine Abhängigkeit von der Medikation bzw. der Schwere der Epilepsie belegen die negativen Korrelationen, die wir zwischen 25-OH-D-Spiegel und Tagesdosis sowie Gesamtmenge der Antiepileptika bei den Männern und Frauen unseres Kollektivs fanden. Nimmt man an, daß die 25-OH-D-Erniedrigung durch eine Stimulation von hepatischen Enzymen (D₃-25-Hydroxylase-System) bedingt ist, sollten sich die mit den entsprechend wirksamen Medikamenten monotherapierten von den unter Valproat stehenden Patienten unterscheiden. Für Primidon und Carbamazepin ließen sich entsprechende Unterschiede sichern, nicht dagegen für Phenytoin; dies ist ein bemerkenswerter Befund, wurde doch gerade für Phenytoin eine Hemmung der Calciumresorption als mögliche Ursache einer Störung im Knochenstoffwechsel beschrieben (Caspary et al., 1975). Bei der Prüfung möglicher Beziehungen zwischen Mineralgehalt des Knochens und dem Vitamin-D-Spiegel muß bedacht werden, daß der 25-OH-D-Spiegel im Plasma starken saisonalen Schwankungen unterliegt. Auch unter Berücksichtigung dieser Differenzen fand sich aber weder bei Männern noch bei Frauen ein Zusammenhang zwischen 25-OH-D-Konzentration und Knochendichte bzw. -masse. Dies entspricht den Befunden von Mosekilde et al. (1977) und Pylypchuk et al. (1978), die quantitative morphometrische Daten von Beckenkammibiopsien mit dem Vitamin-D-Spiegel verglichen und keinen Zusammenhang fanden. Es erscheint somit höchst fraglich, ob die Messung des 25-OH-D-Spiegels allein ein geeignetes Instrument dar-

stellt, beginnende antiepileptische Osteopathien zu entdecken. Die Beziehungen zwischen 25-OH-D und anderen Indikatoren für den Knochenstoffwechsel im Blut waren wenig überzeugend: lediglich in jeweils einem Monat bestand eine schwache negative Korrelation mit dem Parathormon- und eine schwache positive mit dem Calciumgehalt. Insgesamt muß man wohl davon ausgehen, daß zur rechtzeitigen Erkennung von Osteopathien radiologische Untersuchungen, am besten die Knochendichtemessung, sowie die Bestimmung der alkalischen Phosphatase am besten geeignet sind. Wie auch bei der Heidelberg-Studie bestanden nur sehr mäßige Beziehungen zwischen Vitamin D und Lipidstatus. Keine Beziehung lag vor zu den Immunglobulinen und den neurographischen Parametern. Daß die Ergebnisse des d₂-Testes bei den Frauen positiv mit dem 25-OH-D-Spiegel korrelierten, mag dadurch erklärt werden, daß die Patientinnen mit aufgrund der Medikation oder des Grundleidens reduzierter psychoorganischer Leistungsfähigkeit, die in den meisten Fällen sicherlich mit einer Antriebsschwäche einhergehen dürfte, sich wohl deutlich weniger im Freien aufhalten und insofern weniger UV-Exposition haben. Beim Blutbild zeigte das mittlere Einzelzellvolumen der Erythrozyten eine schwache negative Beziehung mit dem 25-OH-D-Spiegel bei den Männern und die mittlere Hämogloinkonzentration in den Erythrozyten eine deutlichere positive bei beiden Geschlechtern. Mögliche Beziehungen zwischen 25-OH-D-Spiegel und Zeichen von Eisenmangel- oder aplastischen Anämien sollten somit bei größeren Normalkollektiven überprüft werden. Auffällig ist der deutliche Unterschied der 25-OH-D-Spiegel - vor allem bei Betrachtung der Medianwerte - zwischen den Patienten mit und ohne Zeichen einer Kleinhirnschädigung. Eine plausible Erklärung hierfür wäre, daß naturgemäß die Patienten mit ataktischen Gangstörungen sich weniger im Freien aufhalten als in dieser Hinsicht unbehinderte und somit einer geringeren UV-Exposition ausgesetzt sind. Eine direkte Auswirkung einer Störung im Vitamin-D-Stoffwechsel auf das Kleinhirn ist dagegen wesentlich weniger wahrscheinlich. Bis auf eine mäßige Erniedrigung der 25-OH-D-Spiegel bei Patienten mit Gingivahyperplasie fanden sich bei den übrigen Nebenwirkungen keine Auffälligkeiten. Dieser Befund ist interessant unter dem Aspekt, daß bei Epileptikern Zahnwurzelanomalien beobachtet wurden, die denen bei Hypoparathyreoidismus ähneln (Harris und Rowe, 1976); eine gemeinsame Ätiologie dieser Veränderungen wurde postuliert im Sinne einer Störung im Vitamin-D- und Parathormonstoffwechsel. Nach unseren Befunden könnte es durchaus von Interesse sein, diesen Zusammenhängen weiter nachzugehen.

4.4.10.11. Vitamin E

Für Vitamin E wurde bei Kindern eine Erniedrigung unter Antiepileptikaeinnahme gefunden (Higashi et al., 1980; Ogunmekan, 1979). Kovalenko et al. (1984) beschrieben bei therapieresistenten Epilepsien Behandlungserfolge mit der Gabe von Vitamin E. Bei unserem Kollektiv war der Befund uneinheitlich. Bei den Männern fand sich im Vergleich zu einem Blutspenderekollektiv eine Erniedrigung, bei den Frauen im Vergleich zu den weiblichen Probanden der Heidelberg-Studie eine Erhöhung. Bis auf eine Patientin mit einem α -Tocopherol-Spiegel von 2,5 mg/l wies kein Epileptiker ein erhöhtes Risiko einer Vitamin-E-Defizienz (<4 mg/l) auf. Bis auf eine äußerst schwache positive

Beziehung zur Gesamtmenge an eingenommenen enzyminduzierenden Antiepileptika bei den Frauen bestand keine Beziehung zu den Daten der medikamentösen Therapie. Unter den Monotherapierten wiesen die mit Phenytoin Behandelten höhere Werte auf als die mit Valproat Therapierten, aber auch als die unter Carbamazepin-Medikation Stehenden, wobei die Unterschiede nur sehr diskret waren. Insgesamt bestätigen unsere Befunde die von den oben erwähnten Autoren an Kindern beschriebene Vitamin-E-Verarmung unter Antiepileptika nicht. Generell wird der Wert der α -Tocopherol-Bestimmung im Serum für die Abschätzung des Risikos einer Vitamin-E-Defizienz infrage gestellt, da sehr enge Korrelationen dieses Vitaminspiegels mit den Plasmalipiden bestehen (Brubacher et al., 1974; Horwitt et al., 1972; Lehmann, 1981). Insbesondere wurden strenge Beziehungen zu den β -Lipoproteinen beschrieben; wir fanden entsprechende positive Korrelationen für Triglyceride, Phospholipide, Cholesterol, LDL-Cholesterol und Apolipoprotein B bei beiden Geschlechtern bestätigt, wenn auch die Korrelationen nicht so stark waren wie die von Vuilleumier et al. (1983a) zwischen α -Tocopherol und den β -Lipoproteinen gefundenen. Die Autoren nehmen aufgrund dieser Befunde an, daß die β -Lipoproteine als Trägerprotein für Vitamin E fungieren und schlagen zur besseren Beurteilbarkeit des Vitamin-E-Status die Heranziehung eines Quotienten aus Tocopherol und β -Lipoprotein vor, wobei dann ein erniedrigter Quotient eine Vitamin-E-Defizienz widerspiegeln würde. Zu den Immunglobulinen wies der Vitamin-E-Spiegel keine Beziehung auf, ebenso wenig zu den Ergebnissen des d₂-Testes, wohl dagegen eine negative zur motorischen Leitgeschwindigkeit des Nervus medianus bei den Frauen; ob diese Korrelation die bekannte Tatsache widerspiegelt, daß Hyperlipidämien Polyneuropathien verursachen können, bedarf weiterer Untersuchungen der bei der Diskussion der Fette beschriebenen Zusammenhänge zwischen Lipidstatus und neurographischen Parametern bei Epileptikern. Anämien sind beim Menschen als Folge eines Vitamin-E-Mangels beschrieben; in unserem Kollektiv, das ja - wie oben ausgeführt - keine Hinweise auf eine Defizienz bot, bestand bei der Überprüfung möglicher Beziehungen zum Blutbild lediglich eine negative zwischen MCHC und α -Tocopherol bei den Frauen. Bei Patienten mit zerebellären Störungen fanden sich niedrigere Vitamin-E-Spiegel als bei den übrigen, allerdings nur in geringem Ausmaß, so daß hieraus wohl nicht auf eine kausale Beziehung geschlossen werden kann. Ein gewisser Zusammenhang könnte zwischen Vitamin-E-Status und Hauterscheinungen bestehen: Wiesen doch sowohl die Patienten mit Dermatitis als auch die mit Akne bei beiden Geschlechtern niedrigere α -Tocopherol-Spiegel auf. Bei der Akne ließ sich dieser Unterschied statistisch eindeutig sichern, so daß hier therapeutische Studien durchaus von Interesse sein könnten.

4.4.11. Hormone

4.4.11.1. Parathormon

Parathormon wurde bei Epileptikern zunächst im Zusammenhang mit der Entdeckung von Osteopathien untersucht (Genuth et al., 1972; Krause et al.,

1977). Dabei wurden in Einzelfällen erhöhte Parathormonwerte beschrieben. In einer vergleichenden Untersuchung, bei der eine Kontrollgruppe zur Verfügung stand, die unter exakt gleichen Umweltbedingungen lebte, fand Offermann (1983) bei anfallskranken Kindern und Erwachsenen jeweils eine Tendenz zu höheren Parathormonwerten, die sich aber statistisch nicht bestätigen ließ. Ähnlich war es auch bei unserem Kollektiv, das ebenfalls zu höheren Parathormonwerten tendierte, wobei der Unterschied zu einem Blutspenderkollektiv im Wilcoxon-Test nicht gesichert werden konnte. Festzuhalten ist jedenfalls, daß ein knappes Viertel der von uns untersuchten Epileptiker erhöhte Werte von >40 pmol/l aufwies, dagegen kein Proband aus der Kontrollgruppe. Ein möglicher Hinweis darauf, daß die Therapie einen Einfluß auf den Parathormonspiegel haben könnte, ist die bei den weiblichen Probanden unsere Studie gefundene positive Beziehung zur durchschnittlichen Tagesdosis der zugeführten Antiepileptika. Die bei den Monotherapien untersuchten Antiepileptika wiesen keine sicheren Unterschiede hinsichtlich einer möglichen Beeinflussung des Parathormonspiegels auf. Der Mechanismus der möglichen Parathormonerhöhung ist unklar; diskutiert wird eine Blockierung von Parathormonrezeptoren durch Antikonvulsiva (Rowe und Harris, 1972). Andererseits wird aber auch eine raschere Metabolisierung des Parathormons durch antiepileptikabedingte Enzyminduktion in der Leber für möglich gehalten (Singer et al., 1975). Harris und Rowe (1977) beschrieben einen Zusammenhang zwischen Zahnwurzelverkürzungen und Parathormon. Zahnwurzelanomalien haben wir nicht untersucht, aber in der Literatur wurden Verknüpfungen zwischen diesen radiologisch nachgewiesenen Veränderungen und der Gingivahyperplasie postuliert (Harris und Rowe, 1977). Bei den Patienten mit Gingivahyperplasie fanden wir im Vergleich zum restlichen Kollektiv aber eher niedrigere als höhere Parathormonkonzentrationen, so daß sich diese vermuteten Zusammenhänge nicht bestätigen lassen. Überraschend war auch das Fehlen von Beziehungen zwischen Parathormon und 25-Hydroxycalciferol bzw. Knochendichtewerten bei unseren Patienten, abgesehen von einer mäßigen negativen Korrelation zu Vitamin D im Februar, was den Wert der Parathormonbestimmung als einen der Indikatoren der Osteopathia antiepileptica infrage stellt. Dies würde auch den Befunden von Bell et al. (1979) entsprechen, die in ihrer prospektiven Studie, bei der sie einen Therapiezeitraum von 4 bis 21 Monaten bei 5 Patienten überblickten, keine statistisch zu sichernde Parathormonerhöhung fanden, dagegen aber eine eindeutige Erniedrigung des 25-Hydroxycalciferols. Im Einzelfall erscheinen dennoch bei Verdacht auf Osteopathien Parathormonbestimmungen bei Epileptikern sinnvoll, und bei einem gar nicht so kleinen Teil muß nach unseren Untersuchungen mit erhöhten Parathormonwerten gerechnet werden.

4.4.11.2. Insulin und Blutzucker

Einzelbeobachtungen belegen die Möglichkeit eines hyperglykämischen Komas bei Phenytoinintoxikation (Klein, 1966). Während der Nüchtern-Blutzucker bei Epileptikern durch die Antikonvulsiva nicht beeinträchtigt zu sein scheint, wurde bei mit Phenytoin behandelten Kindern unter Glukosebelastung ein verzögerter Anstieg oder eine Verminderung der Insulinsekretion ge-

sehen (Cummings et al., 1973; Karp et al., 1973; Malherbe et al., 1972), so daß höhere Blutzuckeranstiege resultierten. Perry-Keene et al. (1980) fanden bei Patienten, die wegen Herzrhythmusstörungen Phenytoin erhalten hatten, die verminderte Insulinfreisetzung bei Glukosebelastung bestätigt, sahen andererseits aber keine Veränderung bei den Blutzuckerspiegeln. Die Autoren folgerten, daß unter Phenytoin die verminderte Insulinsekretion mit einer erhöhten Insulinsensitivität verbunden sein könnte. Unsere Resultate belegen eine Verminderung der Insulinsekretion unter Antiepileptikaeinnahme, wobei Valproat die geringste Wirksamkeit in dieser Hinsicht zu haben scheint. Im übrigen war keine Abhängigkeit der Erniedrigung der Insulinsekretion von Therapiedauer und Antiepileptikadosis feststellbar. Die von uns untersuchten anfallskranken Frauen lagen mit ihren Blutzuckerspiegeln etwas höher als die Probanden der Heidelberg-Studie, was auf die verminderte Insulinsekretion zurückzuführen sein könnte; bei den Männern war bei der Heidelberg-Studie keine enzymatische, sondern eine kolorimetrische Analysetechnik bei der Blutzuckerbestimmung angewendet worden (Heuck, persönliche Mitteilung), so daß die Blutzuckerwerte bei den Männern, die ja bei unserem Kollektiv sogar niedriger lagen, nicht verglichen werden sollten. Die Nüchtern-Blutzuckerwerte der Männer der Wiesloch-Eberbacher Herz-Kreislauf-Präventions-Studie, die mit der gleichen Technik wie die unserer Probanden bestimmt wurden, entsprachen denen der Epileptiker (Heuck et al., 1984), bei den Frauen lagen hier die Werte bei den Epileptikerinnen sogar niedriger als bei den Normalpersonen. Insgesamt sprechen unsere Befunde für die Richtigkeit der oben erwähnten These von der erhöhten Insulinsensitivität unter Antiepileptika von Perry-Keene et al. (1980). Die weitere Abklärung möglicher Ursachen und Folgerungen der Insulinerniedrigung unter Antiepileptika erscheint von Interesse.

4.4.11.3. Antidiuretisches Hormon

Generell fand sich kein Unterschied zwischen der ADH-Konzentration der von uns untersuchten Epileptiker und dem - allerdings sehr kleinen - Kontrollkollektiv. Aus der Literatur sind speziell für Carbamazepin und Phenytoin jeweils unterschiedliche Einflüsse auf die Diurese beschrieben, so daß in diesem Fall die Resultate bei den monotherapierten Patienten von ganz besonderem Interesse sind. Für Carbamazepin ist ein antidiuretischer Effekt beschrieben (Ashton et al., 1977; Kimura et al., 1974; Perucca et al., 1978; Perucca und Richens, 1980; Smith et al., 1977; Stephens et al., 1978; Stephens et al., 1977); der Mechanismus ist unklar. Ashton et al. (1977) und Smith et al. (1977) fanden bei ihren unter einer Wasserintoxikation leidenden Patienten hohe Vasopressinkonzentrationen; andererseits beobachteten Heim et al. (1979) und Stephens et al. (1978) einen Abfall des Plasma-Vasopressin-Spiegels bei gesunden Freiwilligen nach Carbamazepingabe. Sie folgerten, daß Carbamazepin die Sensitivität der Niere für ADH unter gleichzeitiger Besetzung von Osmorezeptoren erhöht. Unsere Resultate, die für die mit Carbamazepin monotherapierten Patienten im Mittel die niedrigsten ADH-Werte mit statistischer Signifikanz des Unterschieds zwischen den mit Carbamazepin und Valproat behandelten Patienten zeigten, sind mit dieser Annahme in Übereinstimmung. Wir können nach unseren Ergebnissen davon ausgehen, daß Carbamazepin sicher nicht generell die Sekretion von ADH induziert. Natürlich kann nicht ausge-

geschlossen werden, daß Carbamazepinintoxikationen, die wir bei unseren Patienten nicht vorfanden, im Einzelfall zu vermehrter ADH-Produktion mit nachfolgender Wasserintoxikation führen könnten. Für Phenytoin fand man zum einen, daß es die carbamazepininduzierte Wasserintoxikation rückgängig machen kann (Sordillo et al., 1978), zum anderen, daß es bei hochdosierter intravenöser Gabe die Freisetzung von Vasopressin verhindert (Fichman et al., 1970). Unsere mit Phenytoin monotherapierten Patienten zeigten keine Reduktion des ADH im Vergleich zu den anderen Gruppen, so daß die chronische Einnahme von Phenytoin wohl keinen Effekt auf den Hypophysenhinterlappen haben dürfte. Unsere Befunde bestätigen die Auffassung, daß die Rückbildung der carbamazepinbedingten Wasserintoxikation durch zusätzliche Verabreichung von Phenytoin auf die durch die Kombinationsbehandlung bedingte Reduktion der Carbamazepin-Plasma-Konzentration zurückzuführen ist (Perucca und Richens, 1980).

4.4.11.4. Schilddrüsenhormone

Sehr eingehende Untersuchungen hinsichtlich einer möglichen Beeinflussung des Schilddrüsenhormonsystems durch Antiepileptika führte Fichsel (1984) bei Kindern durch. Die deutlichsten Veränderungen fand der Autor bei Therapie mit Phenytoin, Carbamazepin und Primidon, wobei das proteingebundene Jod und zum Teil das Trijodthyronin, besonders aber das Gesamtthyroxin betroffen waren. Entsprechende Befunde bei Erwachsenen sind schon länger bekannt (Chin und Schussler, 1968; Finucane und Griffiths, 1976; Heyma et al., 1977; Larsen et al., 1970). Bei unserem Kollektiv erwachsener Patienten fanden wir die Erniedrigung des Gesamtthyroxins eindrucksvoll bestätigt, während Trijodthyronin nicht von den Werten des Kontrollkollektivs abwich. Das thyroxinbindende Globulin war nur bei den anfallskranken Frauen niedriger, beim TSH fanden wir in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Fichsel (1984) und Gharib und Munoz (1974) keine sicheren Abweichungen, wenn auch beide Geschlechter im Durchschnitt eine Tendenz zu niedrigeren Werten bei den Epileptikern zeigten. Interessant sind in diesem Zusammenhang sicherlich die allerdings recht schwachen negativen Korrelationen bei den männlichen Anfallskranken zwischen Gesamtmenge an eingenommenen Antiepileptika sowie Therapiedauer und der TSH-Konzentration. Beim TBG zeigten die Männer, die ja im Mittel etwas höher lagen als das Kontrollkollektiv, erstaunlicherweise ebenfalls einige negative Beziehungen, und zwar zur Tagesdosis und Gesamtmenge an Antiepileptika sowie zur Therapiedauer; die Bedeutung dieser Befunde ist unklar. Der Vergleich der monotherapierten Patienten bestätigte wiederum den Befund von Fichsel (1984), wonach Valproat sich von den anderen Antiepileptika unterschied. Ganz deutlich war der Unterschied zwischen den enzyminduzierenden Antiepileptika und Valproat beim Gesamtthyroxin, sehr diskret beim Trijodthyronin, ohne statistische Signifikanz beim TBG. Für eine gewisse Dosisabhängigkeit, wie sie von Fichsel und Knöpfle (1977) für Phenytoin beobachtet worden war, sprechen die negativen Korrelationen zwischen Phenobarbitalspiegel und Gesamtthyroxin bei den mit Primidon sowie für den Quotienten T4/TBG bei den mit Carbamazepin monotherapierten Patienten. Als Ursache der Erniedrigung des Gesamtthyroxins werden neben einer Verdrängung aus der Bindung mit dem TBG durch die Antiepileptika

(Oppenheimer und Tavernetti, 1962a, b; Rootvelt et al., 1978) eine raschere Konversion und eine schnellere Metabolisierung durch das mikrosomale System in der Leber angenommen (Larsen et al., 1970; Mendoza et al., 1966). Für die Richtigkeit dieser Hypothese sprechen die oben erwähnten, bei unseren monotherapierten Patienten erhobenen Befunde. Die klinische Manifestation einer Hypothyreose unter Antiepileptikaeinnahme ist selten (Schmidt, 1981); unsere Anfallskranken nahmen nur in 3,9 % Schilddrüsenhormonpräparate, somit nicht häufiger als eine Normalpopulation (Arab et al., 1982), und boten auch anamnestisch bis auf zwei Patienten keine Hinweise auf Hypothyreose.

4.4.11.5. LH, FSH und Prolaktin bei den Frauen

Schmitz et al. berichteten 1975 über erhöhte FSH- und LH-Spiegel unter Phenytoinbehandlung. Lühdorf et al. (1977) beobachteten dagegen keine Veränderungen dieser Hormone unter Phenytoin- und Carbamazepintherapie. Wir fanden bei den von uns untersuchten Epileptikerinnen ebenfalls keine Erhöhung von FSH und LH, wobei aus technischen Gründen nur eine geringe Zahl von Patientinnen untersucht werden konnte und das Kontrollkollektiv altersmäßig nicht dem unsrigen entsprach. FSH zeigte andererseits aber deutliche positive Korrelationen mit der Gesamtdosis und der durchschnittlichen Tagesdosis an eingenommenen Antiepileptika, die noch deutlicher wurden, wenn nur die enzyminduzierenden Antiepileptika in die Berechnungen aufgenommen wurden. Demnach scheint also zumindest für dieses Hormon eine Beeinflussung durch die Antiepileptikamedikation durchaus möglich. Die Zahl der monotherapierten Patientinnen war zu klein, um Schlüsse hinsichtlich der Wirksamkeit der einzelnen Pharmaka auf die Hormonspiegel ziehen zu können. London et al. (1980) fanden einen Anstieg der Prolaktinspiegel nach 7-tägiger Verabreichung von Carbamazepin oder Phenytoin, Rodin et al. (1984) bestätigten diesen Befund an männlichen Epileptikern. Bei den von uns untersuchten Frauen lagen die Spiegel zwar etwas höher als beim Kontrollkollektiv, der Unterschied war aber statistisch nicht signifikant. Unser Befund entspricht somit dem kürzlich von Franceschi et al. (1984) mitgeteilten. Es sei aber hier nochmals darauf verwiesen, daß das Kontrollkollektiv im Alter leicht von unseren Patientinnen abwich. Beziehungen zu Art, Menge und Dauer der Medikation waren nicht nachweisbar.

4.4.11.6. Testosteron bei den Männern

Die Tendenz zu höheren Testosteronwerten bei den von uns untersuchten männlichen Anfallskranken bestätigt die Mitteilungen in der Literatur zu dieser Frage (Barragry et al., 1978; Hoffmann und Kahlert, 1984; Toone et al., 1980). Gleichzeitig wurde über Erhöhungen des sexualhormonbindenden Globulins unter Antiepileptika berichtet (Barragry et al., 1978; Hoffmann und Kahlert, 1984; Toone et al., 1980), ein Befund, der erstmals bereits 1977 von Victor et al. beschrieben worden war, wobei als Ursache hierfür die Induktion steroid-metabolisierender Enzyme durch die Antiepileptika angesehen wird. Dana-Haeri et al. (1982) teilten ähnliche Befunde mit, wiesen aber zusätzlich niedri-

gere Fraktionen des freien Testosterons nach. Die bei Epileptikern beschriebene Verminderung des sexuellen Antriebs könnte hiermit erklärt werden. Der Versuch von Toone et al. (1982), Korrelationen zwischen Serumspiegeln der Antiepileptika und Testosteron herzustellen, erbrachte widersprüchliche Resultate. In unserer Studie ergaben sich keine entsprechenden Beziehungen. Wir fanden aber bei unseren Patienten deutliche Unterschiede zwischen den mit Phenytoin und Primidon monotherapierten auf der einen Seite und den mit Carbamazepin und Valproat behandelten auf der anderen, wobei letztere niedrigere Konzentrationen aufwiesen; diese Befunde bestätigen die Resultate von Lühndorf et al. (1977), die bei neu auf Antiepileptika eingestellten Epileptikern einen Testosteronanstieg unter Phenytoin, nicht dagegen unter Carbamazepin sahen. Da Carbamazepin ein potenter Enzyminduktor ist, erscheint somit fraglich, ob die Erhöhung des sexualhormonbindenden Globulins mit konsekutiver Vermehrung des Gesamttestosterons wirklich nur auf einer hepatischen Enzyminduktion beruht, oder ob hier nicht andere medikamentenspezifische Faktoren eine Rolle spielen. Es erscheint jedenfalls interessant, dieser Frage bei monotherapierten Patienten weiter nachzugehen.

5. Schlußbetrachtung und Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden zum einen bekannte oder vermutete klinische Nebenwirkungen von Antiepileptika in ihrer Beziehung zu den medikamentösen Daten in einem Kollektiv von über 600 langzeitbehandelten 20- bis 40-jährigen Anfallskranken untersucht; zum anderen erfolgte eine große Zahl von labortechnischen Untersuchungen, wobei sich für die meisten Werte die Gelegenheit bot, einen Vergleich mit einem noch größeren gleichaltrigen, mit derselben Methodik untersuchten und in der gleichen Region ansässigen Normalkollektiv durchzuführen. Viele Phänomene, die wir bei unserer Untersuchung fanden, sind in ihrer Ätiologie und Wertigkeit noch unklar. Bei den bekannten Nebenwirkungen wie etwa Gingivahyperplasie, Dupuytren'scher Kontraktur oder zerebellären Störungen besteht an der Verursachung durch die Medikation kaum Zweifel; hier ging es darum, möglichen Beziehungen zu den einzelnen medikamentösen Parametern nachzugehen. Bei anderen bislang nicht bekannten Auffälligkeiten - etwa im Vitaminstatus oder bei der Harnsäure - mußte zunächst einmal geklärt werden, ob diese Phänomene wirklich mit der Medikation zusammenhängen oder ob sie möglicherweise durch die Grunderkrankung bedingt sind. Zu Beginn der Diskussion der Vitamine haben wir unsere Überlegungen hierzu dargelegt. Ganz wichtig für die Beurteilung ist in diesen Fällen sicherlich zum einen die Aufdeckung möglicher Unterschiede zwischen den Monotherapierten, zum anderen die Betrachtung der Korrelationen mit den Medikamentendaten. In der vorliegenden Studie wurde eine so große Zahl von Korrelationsberechnungen durchgeführt, daß man sich davor hüten muß, statistisch nur schwach signifikante Zusammenhänge überzubewerten. Auf der anderen Seite ist erstaunlich, wie gut manche Korrelationen mit bislang nur tierexperimentell gefundenen Daten übereinstimmen; so fiel etwa bei den Korrelationsberechnungen zwischen Lipiden und Vitaminen neben den erwarteten und bereits bei Normalkollektiven beschriebenen Beziehungen zu den fettlöslichen Vitaminen eine deutliche Verknüpfung mit dem Vitamin-B₆-Status auf, die in der Literatur bisher nur tierexperimentell beschrieben ist und sicherlich Anlaß zu weiteren Untersuchungen auch beim Menschen sein sollte. Die wesentlichen Ergebnisse unserer Studie sollen im folgenden kurz zusammengefaßt werden; wenn wir dabei versuchen, bestimmte Nebenwirkungen einzelnen häufiger in Monotherapie eingenommenen Antiepileptika zuzuordnen (Tabelle 222), so tun wir dies nur unter gewissen Vorbehalten. In den meisten Fällen, in denen gesicherte Daten bislang ja fehlen, kann es zunächst nur darum gehen, Hypothesen zu generieren, die dann in prospektiven Studien evaluiert werden müßten.

5.1. Wesentliche Ergebnisse der Studie

Nach den Resultaten unserer Untersuchung ist ein Einfluß der antiepileptischen Langzeitmedikation auf das relative Körpergewicht im Sinne einer Erhöhung wahrscheinlich, wobei zwischen den einzelnen Antiepileptika keine Unterschiede nachweisbar sind. Hinsichtlich der Frage der möglichen Teratogenität von Antiepileptika belegt unsere Studie die aus der Literatur bekannten Häufigkeitszahlen, trägt aber darüber hinaus erwartungsgemäß nicht zur weiteren Klärung bei; hierzu sind Multicenter-Studien mit hohen Fallzahlen erforderlich. Bestätigt fanden wir den Zusammenhang zwischen dem Syndrom der frozen shoulder und der Einnahme von Primidon oder Phenobarbital. Eine ähnliche Konstellation zeigte sich auch bei der Dupuytren'schen Kontraktur, so daß es nicht überrascht, daß beide Nebenwirkungen häufiger bei denselben Probanden zu beobachten waren als rechnerisch erwartet. Ein Zusammenhang zwischen dem Bestehen einer Dupuytren'schen Kontraktur und den Serumspiegeln der Leberenzyme fand sich in unserem Kollektiv nicht. Obstipation wurde von unseren Patienten häufig angegeben, ohne daß sich einzelne Antiepileptika als besonders einflußreich erwiesen. Übelkeit und Erbrechen wurden dagegen vor allem bei Einnahme von Valproat und Ethosuximid geklagt. Extrapiramidale Nebenwirkungen sind nach unseren Befunden unter antiepileptischer Langzeitmedikation selten, meist nur milde ausgeprägt und vorübergehend und lassen sich nicht bestimmten Antiepileptika zuordnen. Für die Manifestation zerebellärer Störungen spielt nach unseren Resultaten die Zahl der großen Anfälle keine Rolle, dagegen erscheint eine Vorschädigung des Gehirns - symptomatische Epilepsie - wichtig, aber keineswegs obligat; die Phenytoineinnahme ist wesentlich, aber nicht allein entscheidend für das Auftreten dieser Nebenwirkung, das deutlich von der Gesamtdosis und der Tagesmenge der Antiepileptika sowie von der Therapiedauer beeinflusst wird, nicht dagegen von der maximalen Tagesdosis, in der Phenytoin gegeben wurde. Bei der Gingivahyperplasie bestätigt unsere Studie die Bedeutung der Einnahme von Phenytoin und Mesantoin, zeigt aber andererseits, daß auch unter anderen Antiepileptika, insbesondere unter Primidon, in seltenen Fällen diese Nebenwirkung beobachtet werden kann. Generell war die Manifestation der Gingivahyperplasie abhängig von Dosis und Dauer der Medikation. Es bestand in unserem Kollektiv eine Tendenz zu niedrigen Parathormonkonzentrationen bei Patienten mit Gingivahyperplasie, ein Befund, dem weiter nachgegangen werden sollte. Wir fanden dagegen keinen Zusammenhang zwischen Manifestation einer Gingivahyperplasie und einer IgA-Erniedrigung im Serum. Entsprechend der Ätiologie war ein gemeinsames Vorkommen von zerebellären Störungen und Gingivahyperplasie beim selben Patienten in unserem Kollektiv gehäuft anzutreffen. Neurographische Auffälligkeiten mit Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeiten beobachteten wir bei einem Fünftel unserer Patienten, wobei sich eindeutige Beziehungen zu Gesamtmenge und durchschnittlicher Tagesdosis der Antiepileptika ergaben. Es zeigte sich bei den Monotherapierten kein besonderer Einfluß des Phenytoins auf die neurographischen Parameter, so daß nach unseren Befunden - zumindest für die unter Langzeitmedikation beobachteten Fälle von medikamentös induzierter Polyneuropathie - der Begriff der Hydantoin-Polyneuropathie nicht mehr verwendet werden sollte. Ähnliches gilt für Zeichen einer myasthenischen Reaktion, die wir neurophysiologisch aber nur bei einem sehr kleinen Teil unseres Kollektivs nachweisen konnten, wobei Patienten unter Phenytoinmedikation keineswegs besonders betroffen waren. Die

Konzentrationsleistungen lagen bei unseren Patienten im Durchschnitt unter der Norm, wobei einerseits deutliche Beziehungen zur Medikation bestanden, andererseits Unterschiede zwischen Anfallskranken mit idiopathischer und symptomatischer Epilepsie. Bei den Monotherapierten fand sich speziell für diejenigen unter Primidonmedikation eine Tendenz zu niedrigen Werten, ein Befund, dem in prospektiven Studien nachgegangen werden sollte. Von anderen Autoren postulierte Zusammenhänge zwischen Konzentrationsfähigkeit und Folatstatus können wir nicht bestätigen. Bei den Knochendichtewerten, die im Mittel unter denen eines Normalkollektivs lagen, fehlten Beziehungen zu den Konzentrationen von Calcium, Parathormon und Vitamin D, selbst wenn man bei letzterem saisonale Schwankungen berücksichtigte. Lediglich mit der alkalischen Phosphatase bestanden Korrelationen, die den Wert dieser Laboruntersuchung zur frühzeitigen Aufdeckung von Osteopathien bestätigen. Die Therapiedauer hatte nach unseren Resultaten ebenso wenig einen Einfluß auf die Knochendichte wie Art und Menge der Medikation. Hinsichtlich des Auftretens von Hypertrichose unter antiepileptischer Langzeitmedikation konnten wir die Bedeutung der Phenytoineinnahme bestätigen, dagegen war bei der Alopezie keine entscheidende Rolle einer Valproatmedikation festzustellen. Pigmentstörungen zeigten in unserem Kollektiv auch einige Patienten, die weder Phenytoin noch Mesantoin eingenommen hatten. Für die Ausbildung einer Akne, die wir bei fast einem Fünftel unseres Kollektivs beobachteten, spielen nach unseren Befunden möglicherweise Phenobarbital und Sultiam eine besondere Rolle, weitere Untersuchungen hierzu erscheinen angezeigt. Bei den Enzymkonzentrationen im Serum bestätigte sich eindrucksvoll die aus der Literatur bekannte Erhöhung der Gammaglutamyltranspeptidase und der alkalischen Phosphatase, wobei speziell die Antiepileptika mit enzyminduzierender Potenz eine entsprechende Wirkung aufwiesen. Von besonderem Interesse sind die Beziehungen der Gammaglutamyltranspeptidase mit dem Lipidstatus, und zwar nicht nur mit den Triglyceriden - dies ist aus der Literatur bereits bekannt - sondern auch mit einer Reihe weiterer Lipide. Dieser Befund sollte sicherlich Anlaß zu entsprechenden Untersuchungen auch bei Normalkollektiven sein. Bei der Aspartataminotransferase fiel ein höherer Durchschnittswert unter Valproat-Monotherapie im Vergleich zu den übrigen Antiepileptika auf, bei der Alaninaminotransferase ein Unterschied zwischen Carbamazepin und den übrigen drei bei den Monotherapierten untersuchten Antiepileptika, die jeweils höhere Konzentrationen aufwiesen. Ursache und Wertigkeit dieser Befunde sind noch unklar. Bei den Elektrolyten zeigte Calcium negative Korrelationen mit den medikamentösen Parametern sowie - statistisch allerdings nicht zu sichernde - niedrigere Durchschnittswerte unter enzyminduzierenden Antiepileptika als unter Valproat. Bei Chlorid überraschte eine positive Korrelation mit der durchschnittlichen Tagesdosis enzyminduzierender Antiepileptika bei den Frauen, Kalium lag bei den Anfallskranken niedriger als beim Kontrollkollektiv. Die Bedeutung dieser Befunde ist ebenso unklar wie die positive Beziehung zwischen Phenytoin-Serumspiegel und Natrium bei den mit Phenytoin monotherapierten Frauen und Phenobarbital-Serumspiegel und Natrium bei den mit Primidon monotherapierten Männern. Die recht deutlich ausgeprägte, offenbar durch die Antiepileptikamedikation bedingte Erniedrigung der Nierenwerte, besonders des Kreatinins, wurde unseres Wissens in der Literatur bisher nicht mitgeteilt und verdient sicher weitere Beachtung. Bekannt dagegen ist die Bilirubinerniedrigung unter enzyminduzierenden Antiepileptika, die sich in unserer Studie eindrucksvoll bestätigte. Neu wiederum ist der Befund einer

Erniedrigung der Harnsäure durch enzyminduzierende Antiepileptika, die sich für beide Geschlechter recht deutlich fand und Anlaß zu weiteren Untersuchungen sein sollte; möglicherweise könnte hierbei ein zusätzliches Therapieprinzip für Hyperurikämien resultieren. Bei den Lipiden fand sich ein höherer Cholesterolverwert bei den Epileptikern, der allerdings nach unseren Befunden nicht aus einer Erhöhung der HDL-Fraktion - wie in der Literatur beschrieben -, sondern der LDL- und VLDL-Fraktion resultiert. Weiter erforscht werden sollten die Beziehungen zwischen den Apolipoproteinen A₁, A₂ und B und einigen medikamentösen Parametern, ebenso die positive Beziehung zwischen Phospholipiden und Carbamazepinkonzentration im Serum bei den Monotherapierten. Weiterhin sollte möglichen Beziehungen zwischen einigen Lipiden und neurographischen Parametern, die sich in unserer Untersuchung zeigten, nachgegangen werden. Bei den Immunglobulinen fand sich für IgA und IgG ein Abfall in den beiden ersten Jahren der Antiepileptikatherapie mit Anstieg der Konzentrationen im späteren Verlauf der Behandlung. Die IgA-Spiegel bei den Monotherapierten unterschieden sich nicht nennenswert, insbesondere sahen wir keine Unterschiede zwischen mit Phenytoin und Carbamazepin behandelten Anfallskranken; dagegen zeigten beim IgG die mit Valproat therapierten Patienten eindeutig höhere Werte als die unter Phenytoin, Carbamazepin oder Primidon stehenden. Im Blutbild fiel eine Tendenz zur Makrozytose auf, die aber im Vergleich zum Kontrollkollektiv nicht einhergehend mit einer Anämie. Die Leukozytenzahlen scheinen nach unseren Befunden auch bei chronischer Medikation durch die Antiepileptika negativ beeinflusst zu werden, wobei insbesondere die Lymphozyten bei Therapie mit Primidon, Carbamazepin und Phenytoin betroffen waren. Die Eosinophilen zeigten dagegen eine positive Beziehung zu medikamentösen Parametern, und zwar zu Gesamt- und Tagesdosis. Bemerkenswert erscheint weiterhin, daß die Thrombozytenzahl bei den mit Valproat monotherapierten nicht niedriger lag als bei den mit Phenytoin, Primidon oder Carbamazepin behandelten Patienten. Ein überraschendes Ergebnis unserer Studie war die Menge an möglichen Zusammenhängen zwischen der Langzeiteinnahme von Antiepileptika und Vitaminstatus. Wir fanden bei männlichen und weiblichen Epileptikern eine schlechtere Versorgungslage für Vitamin B₂, Biotin, Folat und 25-Hydroxycalciferol; bei den Männern fiel zusätzlich ein schlechterer Vitamin-B₆-, -B₁₂- und -E-Status, bei den Frauen ein schlechterer Vitamin-A-Status auf. Von ganz besonderem Interesse erscheint die deutliche Biotinerniedrigung, die Anlaß zu weiteren Untersuchungen wurde, die die biochemische Relevanz dieses Befundes bestätigen. Die daraufhin entwickelte Biotin-Hypothese, wonach die Erniedrigung des Biotin - ähnlich wie die des Folsäure - ein Faktor im Wirkmechanismus von Antiepileptika sein könnte, sollte zunächst tierexperimentell evaluiert werden. Beim Vergleich der Vitaminwerte von Patienten mit idiopathischer und symptomatischer Epilepsie ergab sich kein Hinweis darauf, daß eine Vitaminerniedrigung durch das Grundleiden selbst bedingt ist; vielmehr erbrachte die Berechnung möglicher Beziehungen zwischen durchschnittlichen Tagesdosen und Gesamtmenge sowie Dauer der antiepileptischen Therapie bei einer Reihe von Vitaminen (B₁, B₂, B₆, β -Carotin, E, Biotin, Folat, D) Hinweise auf eine mögliche Beeinflussung des Vitaminstatus durch die antiepileptische Medikation. Dieser Eindruck wurde noch verstärkt bei der Betrachtung der Patienten unter Monotherapie: Für die Vitamine der B-Gruppe sowie Folat zeigten sich bei Einnahme von enzyminduzierenden Antiepileptika eindeutig schlechtere Spiegel als unter Monotherapie mit Valproat. Die bei Valproat-Therapie zu beobachtende kindli-

che Mißbildung im Sinne einer Störung des Neuralrohrschlusses dürfte somit wohl kaum auf eine spezielle folaterniedrigende Wirkung dieses Antiepileptikums zurückzuführen sein. Bei Überprüfung möglicher Zusammenhänge zwischen Vitaminstatus und weiteren bekannten Nebenwirkungen von Antiepileptika fand sich - wie bereits erwähnt - kein Zusammenhang zwischen dem Mineralgehalt des Knochens und dem Vitamin-D-Spiegel, auch unter Berücksichtigung saisonaler Schwankungen des Vitamin D. Keine Verbindung war herzustellen zwischen neurographischen Parametern und den neurotrophen Vitaminen der B-Gruppe, die auch keinen Einfluß auf die Konzentrationsleistung zeigten; dagegen wurde bei Patienten mit schlechteren Ergebnissen bei der Überprüfung der Funktion des zentralen und peripheren Nervensystems eine Tendenz zu niedrigeren Vitamin-C-Spiegeln beobachtet. Mögliche Verbindungen wurden zwischen dem Immunstatus und Vitamin B₆ sowie Biotin festgestellt. Bei Korrelation der Vitaminwerte mit den Lipiden fanden sich neben den bekannten Beziehungen zu den fettlöslichen Vitaminen die eingangs erwähnten, bisher nur tierversimentell beschriebenen Verknüpfungen mit dem Vitamin-B₆-Status. Eine Tendenz zu Veränderungen des roten Blutbildes im Sinne einer makrozytären Anämie zeigte sich für beide Geschlechter bei niedrigen Vitamin-C-Werten, für die Männer zusätzlich bei niedrigen Riboflavinspiegeln. Zerebelläre Störungen gingen mit einem schlechteren Status von Folat, Vitamin C und D, möglicherweise auch Biotin einher. Bei der Manifestation von Dermatitis spielt nach unseren Ergebnissen allenfalls der Vitamin-B₂-Status eine Rolle, die Akne könnte beeinflußt sein durch Biotin und Vitamin E, in sehr diskretem Ausmaß auch durch Folat, die Gingivahyperplasie durch Riboflavin und Biotin, fraglich auch durch Vitamin C, 25-Hydroxycholecalciferol und Folat. Bei den Hormonen fiel eine deutliche Erniedrigung der Insulinkonzentration im Serum bei offenbar erhöhter Insulinsensitivität in der Peripherie auf. Es fand sich kein Hinweis auf eine generelle Induktion der ADH-Sekretion durch Carbamazepin, sondern eher eine ADH-Erniedrigung unter Carbamazepin-Monotherapie, zumindest im Vergleich zu Valproat; dies könnte für die Richtigkeit der Annahme sprechen, daß die Sensitivität der Niere für ADH unter Carbamazepin erhöht ist. Die Erniedrigung des Gesamtthyroxins unter antiepileptischer Langzeitmedikation fanden wir bestätigt, und zwar nicht nur für Phenytoin, sondern für alle enzyminduzierenden Antiepileptika, wobei klinisch offenbar keine nennenswerte Relevanz besteht. Die FSH-Konzentrationen, nur bei einem relativ kleinen Teil der Frauen bestimmt, zeigten sich durch die Antiepileptikadosis positiv beeinflußt, ein Befund, der an größeren Kollektiven überprüft werden sollte. Testosteron im Serum lag unter Phenytoin und Primidon bei monotherapierten Männern höher als unter Carbamazepin und Valproat; die beschriebene Erhöhung des Gesamttestosterons unter Antiepileptika scheint somit nicht Ausdruck der Enzyminduktion in der Leber zu sein, vielmehr sind medikamentenspezifische Einflüsse auf den Testosteron-Metabolismus denkbar.

5.2. Folgerungen für die Praxis

Für die Betreuung des Anfallskranken in der Praxis ergibt sich aus der vorliegenden Untersuchung trotz der Vielzahl der gefundenen Auffälligkeiten ein beruhigendes Fazit; eine regelmäßige Durchführung von exzessiven Labor- und sonstigen Hilfsuntersuchungen erscheint nach unseren Ergebnissen nicht notwendig. Die für praktische Belange bedeutungsvollen Konsequenzen sollen im folgenden kurz zusammengefaßt werden:

1. Bei den medikamentös gut eingestellten Anfallskranken, die sich in halbjährlichen oder jährlichen Abständen zur Kontrolluntersuchung beim Arzt vorstellen, sollte anamnestisch und klinisch nach Gingivahyperplasie, Dupuytren'scher Kontraktur, extrapyramidalen und zerebellären Symptomen, Gelenks-, insbesondere Schultergelenksbeschwerden, Potenzstörungen, Polyneuropathiezeichen, myasthenischen Störungen, Muskelfaszikulieren, Konzentrationsmangel sowie dermatologischen Auffälligkeiten wie Akne, Dermatitis, Chloasma, Alopezie und Hypertrichose gefahndet werden. Besonderes Augenmerk sollte auf gastro-intestinale Störungen gelegt werden. Bei ausgeprägten Befunden und/oder Beschwerden sollte eine Umstellung der Medikation erwogen werden. Bei der Beratung hinsichtlich Schwangerschaften ist auf die niedrige Manifestationsrate teratogener Schäden hinzuweisen sowie auf die Gefährdung des Foeten durch Grand-mal-Anfälle; Ratschläge zur Einnahme bestimmter Antiepileptika bei Schwangerschaft können beim derzeitigen Stand des Wissens nicht gegeben werden.
2. Hinsichtlich des möglichen Vorliegens einer Osteopathie erscheint von den Laborwerten die alkalische Phosphatase am aussagekräftigsten; die Bestimmung dieses Enzyms sollte bei den ambulanten Kontrollen routinemäßig erfolgen, während auf die Analytik von 25-Hydroxycalciferol, Parathormon, Calcium und anorganischem Phosphat verzichtet werden kann. Wesentlich sind dagegen radiologische Kontrollen, möglichst des Handskelettes, oder - falls verfügbar - knochendensitometrische Verfahren.
3. Die routinemäßige Durchführung einer Neurographie erscheint nicht notwendig; beobachteten wir Anomalien hierbei doch nur in relativ diskretem Ausmaß. Eine entsprechende Untersuchung braucht nur bei Vorliegen klinischer oder anamnestischer Hinweise auf das Bestehen einer Polyneuropathie zu erfolgen.
4. Die Bestimmung der Leberenzyme im Serum, die zu Beginn der Therapie bei Erwachsenen wegen der Möglichkeit fataler Hepatiden in kurzfristigen Abständen durchgeführt werden muß, erscheint bei Langzeittherapie wenig relevant; finden sich hier doch Erhöhungen speziell der Gamma-glutamyltranspeptidase in einem hohen Prozentsatz, ohne daß sich hieraus Konsequenzen für die Therapie ergeben.
5. Nierenwerte, Bilirubin und Harnsäure lagen bei den Epileptikern günstiger, so daß sich eine Bestimmung bei den routinemäßigen Kontrollen erübrigt.

6. Die Analytik der Blutfette unter Antiepileptikaeinnahme ist von wissenschaftlichem Interesse, für die Praxis aber ohne Notwendigkeit.
7. Einen echten IgA-Mangel fanden wir bei keinem der von uns untersuchten Anfallskranken; entsprechende Untersuchungen erübrigen sich demnach für die Routine.
8. Das Auftreten von Leukopenien ist nach unseren Resultaten auch unter Langzeitmedikation nicht auszuschließen, eine Bestimmung der Leukozytenzahl ist also sinnvoll. Beim roten Blutbild geht die Neigung zu Megaloblastose nicht mit Anämien einher, so daß die routinemäßige Bestimmung des roten Blutbildes unnötig erscheint.
9. Die Vitaminanalytik, die so viele Auffälligkeiten bei den Anfallskranken aufzeigte, ist zwar von großem wissenschaftlichen Interesse, entbehrt aber beim derzeitigen Stand unserer Kenntnisse der klinischen Relevanz. Dies gilt auch für Folat, bei dem sich auch bei Feststellung eines erniedrigten Wertes keine Indikation zu einer Substitution ergibt. Auf die offenbar recht geringe Aussagekraft des Vitamin-D-Spiegels bei der Diagnostik einer Osteopathie wurde bereits hingewiesen.
10. Die Auffälligkeiten im Hormonstoffwechsel gingen bei unserem Kollektiv nicht mit faßbaren klinischen Konsequenzen einher. Auch hier brauchen entsprechende Untersuchungen nur bei klinischen oder anamnestischen Hinweisen -etwa auf eine Hypothyreose oder eine Störung im Bereich der Sexualhormone - zu erfolgen.

Abschließend sollte bei allem Interesse für die Nebenwirkungen von Antiepileptika bei Langzeiteinnahme nicht vergessen werden, daß schwere Komplikationen, die zur Umstellung der Medikation zwingen, im Vergleich zur großen Zahl der behandelten Patienten sehr selten sind. Für keines der heute gebräuchlichen Medikamente kann nach den Resultaten der vorliegenden Studie eindeutig gesagt werden, daß es nach Möglichkeit nicht mehr angewendet werden sollte; nur beim Phenytoin ist eine gewisse Einschränkung zu machen: Wurde doch das bevorzugte Auftreten von Gingivahyperplasie und zerebellären Störungen unter diesem Wirkstoff wiederum belegt. Die generellen Unterschiede, die wir bei einer Reihe von Laborwerten zwischen enzyminduzierenden und nicht enzyminduzierenden Antiepileptika fanden, sind in ihrer Wertigkeit noch unklar - handelt es sich doch zum Teil um Prozesse, die für den biochemischen Wirkmechanismus der einzelnen Antiepileptika möglicherweise bedeutungsvoll sind bzw. um Nebenwirkungen, die bei bestimmten anderen Erkrankungen wie Hyperurikämie und Hyperbilirubinämie von Nutzen sein könnten. Aus den Resultaten der Laboranalysen können zum jetzigen Zeitpunkt mit Sicherheit keine gezielten Empfehlungen zum Einsatz des einen bzw. zur Nichtverwendung eines anderen Wirkstoffs abgeleitet werden. Die Ergebnisse unserer Studie mögen vielmehr Anregung zur weiteren Auseinandersetzung mit den vielfältigen Auswirkungen der Antiepileptika auf klinische, neurophysiologische, radiologische und chemische Parameter sein mit dem Ziel, die Therapie der Anfallskrankheiten noch einfacher, effizienter und risikoärmer zu gestalten.

Literatur

1. Aarli, J.A.: Arch. Neurol., 33 (1976a) 296-299
2. Aarli, J.A.: Acta Neurol. Scand., 54 (1976b) 423-430
3. Aarli, J.A.: Epilepsia, 17 (1976c) 283-291
4. Aarli, J.A., in: T.M. Hassel, M.C. Johnston and K.H. Dudley (Eds): Phenytoin-Induced Teratology and Gingival Pathology. Raven Press, New York, 1980, 25-34
5. Aarli, J.A., Tönder, O.: Scand. J. Immunol., 4 (1975) 391-396
6. Andersen, P., Mosekilde, L.: Acta Med. Scand., 201 (1977) 69-74
7. Andreasen, P.B., Lyngbye, J., Trolle, E.: Acta Med. Scand., 194 (1973) 261-264
8. Arab, L., Schellenberg, B., Schlierf, G.: Ernährung und Gesundheit: Eine Untersuchung bei jungen Frauen und Männern in Heidelberg, Karger, Basel - München - Paris - London - New York, 1981
9. Arab, L., Schellenberg, B., Schlierf, G.: Ann. Nutr. Metab., 26 (suppl. 1) (1982) 1-244
10. Ashton, M.G., Ball, S.G, Thomas, T.H., Lee, M.R.: Br. Med. J., 1 (1977) 1134-1135
11. Babcock, J.R.: J. Am. Dent. Assoc., 71 (1965) 1447-1450
12. Babcock, J.R., Commiskey, L.V., White, G.O.: Oral Surg., 21 (1966) 4-8
13. Barragry, J.M., Makin, H.L.J., Trafford, D.J.H., Scott, D.F.: J. Neurol. Psychiatry, 41 (1978) 913-914
14. Bartels, H., Evert, W., Hauck, W., Petersen, C., Putzki, H., Schulze, W.: Neuropädiatrie, 6 (1975) 77-89
15. Bartels, H., Iffland, E., Lagenstein, I.: Med. Welt, 27 (1976) 2519-2521
16. Bartels, H., Kleist, D. von: Mschr. Kinderheilk., 119 (1971) 334-336
17. Bartels, H., Petersen, C., Schulze, W.: Mschr. Kinderheilk., 122 (1974) 674-675
18. Bell, D, Pak, Y.C., Zerwekh, J., Barilla, D.E., Vasko, M.: Ann. Neurol., 5 (1979) 374-378

19. Bellman, M.H., Haas, L.: Br. Med. J., 2 (1974) 256-357
20. Belsey, R.E., DeLuca, H.F., Potts jr., J.T.: J. Clin. Endocr., 38 (1974) 1046
21. Berg, M.J., Rivey, M.P., Vern, B.A., Fischer, L.J., Schottelius, D.D.: Ther. Drug. Monit., 5 (1983) 395-399
22. Berlit, P., Krause, K.-H., Heuck, C.C., Schellenberg, B.: Acta Neurol. Scand., 66 (1982) 328-334
23. Berry, J.L., Mawer, E.B., Walker, D.A., Carr, P., Adams, P.H., in: J. Oxley, D. Janz, H. Meinardi (Eds.), Chronic Toxicity of Antiepileptic Drugs. Raven Press, New York, 1983, 185-192
24. Beutler, E.: Fed. Proc., 31 (1972) 141-146
25. Birket-Smith, E., Krogh, E.: Acta Neurol. Scand., 47 (1971) 265-271
26. Black, M., Sherlock, S.: Lancet, 1 (1970) 1359-1361
27. Bonjour, J.-P.: Int. J. Vitam. Nutr. Res., 50 (1980) 215-230
28. Bonjour, J.-P.: Wld. Rev. Nutr. Diet., 38 (1981) 1-88
29. Bonjour, J.-P., in: L.J. Machlin (Ed.): Handbook on Vitamins, Marcel Dekker, New York, 1984, 403-435
30. Booker, H.E., Chun, R.W.M., Sanguino, M.: J.A.M.A., 212 (1970) 2262-2263
31. Borey, A., Koller, W.: Ann. Neurol., 14 (1983), 92-93
32. Botez, M.I., Fontaine, F., Botez, T., Bachevalier, J.: Eur. Neurol., 16 (1977) 230-246
33. Botez, M.I., Joyal, C., Maag, U., Bachevalier, J.: Can. J. Neurol. Sci., 9 (1982) 37-39
34. Bothe, V., Schmidt-Gayk, H., Armbruster, F.-P., Mayer, E.: Ärztl. Lab., 30 (1984) 151-156
35. Brandt, L., Nilsson, P.G.: Lancet, I (1976) 308
36. Brickenkamp, R.: Test d₂: Aufmerksamkeits-Belastungs-Test, Hogrefe, Göttingen - Toronto - Zürich, 1978
37. Brubacher, G., Stähelin, H., Vuilleumier, J.P.: Internat. J. Vit. Nutr. Res., 44 (1974) 521-526

38. Brubacher, G., Stähelin, H.B., Vuilleumier, J.P.: Internat. Z. Vit. Ern. Forschung, 44 (1974) 521-526
39. Brubacher, G., Vuilleumier, J.P., in: H.C. Curtius, M. Roth (Eds.): Clinical Biochemistry, Principles and Methods, Vol. 2, De Gruyter, Berlin - New York, 1974, 989-997
40. Brumlik, J., Jacobs, R.S.: Can. J. Neurol. Sci., 1 (1974) 127-129
41. Buckmüller, H., Thiemann, S., Schmidt-Gayk, H.: Ärztl. Lab., 27 (1981) 155-159
42. Burke, C.W.: Lancet, II (1964) 966
43. Carney, M.W.P.: Behav. Neuropsychiatry, 1 (1969) 19-28
44. Caspary, W.F., Hesch, R.D., Matte, R., Ritter, H., Kattermann, R., Emrich, D.: Horm. Metabol. Res., 7 (1975) 271-272
45. Caspers, H., Speckmann, E.J., in: H.H. Jasper, A.A. Ward, A. Pope (Eds.): Basic Mechanisms of the Epilepsies. Little, Brown and Co., Boston, 1969, 375-388
46. Chalhub, E.G., DeVivo, D.C.: J. Pediatr., 89 (1976) 153-154
47. Chalhub, E.G., DeVivo, D.C., Volpe, J.J.: Neurology, 26 (1976) 494-498
48. Chanarin, I., Laidlaw, J., Loughbridge, L.W.: Brit. Med. J., I (1960) 1099-1102
49. Child, J.A., Khattak, B.Z., Knowles, J.P.: Br. J. Haematol., 16 (1969) 451-455
50. Chin, W., Schussler, G.C.: J. Clin. Endocrinol. Metab., 28 (1968) 181-186
51. Chokroverty, S., Sayeed, Z.A.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 38 (1975) 1235-1239
52. Chopra, I.J.: J. Clin. Endocrinol. Metab., 34 (1972) 938-947
53. Christiansen, P., Lund, M., in: D. Janz (Ed.): Epileptology, Proceedings of the Seventh International Symposium on Epilepsy. Thieme, Stuttgart, 1976
54. Christiansen, C., Rodbro, P., Drewsen, B.: Acta Med., Scand., 200 (1976) 293-295
55. Christiansen, C., Rodbro, P., Lund, M.: Brit. Med. J., 4 (1973) 695-701
56. Coltorti, M., Di Simone, A., Di Cesare, D., Rinaldi, M.: Boll. Soc. It. Biol. Sper., 49 (1973) 182-186

57. Coulter, D.L., Wu, H., Allen, R.J.: J.A.M.A., 244 (1980) 785-788
58. Cowan, M.J., Wara, D.W., Packman, S., Ammann, A.J., Yoshino, M., Sweetman, L., Nyhan, W.L.: Lancet, ii (1979) 115-118
59. Critchley, E.M.R., Vakil, S.D., Hayward, H.W., Owen, V.M.H.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr., 39 (1976) 498-503
60. Cummings, N.P., Rosenbloom, A.L., Kohler, W.C., Wilder, B.J.: Pediatrics, 51 (1973) 1091-1093
61. Daghir, N.J., Balloun, S.L.: Poult. Sci., 41 (1962) 1868-1879
62. Dam, H., Kristensen, G., Nielsen, G.K., Sondergaard, E.: Acta Physiol. Scand., 44 (1958) 67-79
63. Dam, M., in: D.M. Woodbury, J.K. Penry, C.E. Pippenger and R.P. Schmidt (Eds.): Antiepileptic Drugs, Raven Press, New York, 1982, 247-256
64. Dana-Haeri, J., Oxley, J., Richens, A.: Br. Med. J., 284 (1982) 85-86
65. Danner, R., Partanen, V.J., Riekkinen, P.: Epilepsia, 22 (1981) 675-687
66. David, H.P., Woloszcuk, W., Kovarik, J.: Nervenarzt, 54 (1983) 647-650
67. Davie, M.W., Emberson, C.E., Lawson, D.E., Roberts, G.E., Barnes, J.L., Barnes, N.D., Heeley, A.F.: Q. J. Med., 52 (1983) 79-91
68. Davis, R.E., Reed, P.A., Smith, B.K.: Epilepsia, 16 (1975) 463-468
69. De Castro, J.H.X., Acosta, M.L., Sica, R.E.P., Guerico, N.: Arq. Neuropsiquiatr., 30 (1972) 215-220
70. Dent, C.E., Richens, A., Rowe, D.J.F., Stamp, T.C.B.: Brit. Med. J., IV (1970) 69-72
71. De Vivo, D.C., Haymond, M.W., Leckie, M.P., Bussmann, Y.L., McDougal, D.B., Pagliara, A.S.: J. Clin. Endocr. Metab., 45 (1977) 1281-1296
72. Direkze, M., Fernando, P.S.L.: Eur. Neurol., 15 (1977) 131-134
73. Dobkin, B.H.: Arch. Neurol., 34 (1977) 189-190
74. Dreyer, R.: Fortschr. Neurol. Psychiatr., 27 (1959) 401-423
75. Dreyer, R.: Nervenarzt, 40 (1969) 17-20
76. Dreyer, R.: Pharmakotoxikologie der antiepileptischen Arzneimittel, Hansisches Druck- und Verlagshaus, Hamburg, 1972

77. Dreyfuss, P.M.: New Engl. J. Med., 267 (1962) 596-598
78. Eisen, A.A., Woods, J.F., Sherwin, A.L.: Neurology, 24 (1974) 411-417
79. Encinoza, O.: Epilepsia, 15 (1974) 147-154
80. Feldman, J.M., Chapman, B.A.: Clin. Chem., 19 (1973) 1250-1254
81. Fichman, M.P., Kleeman, C.R., Bethune, J.E.: Arch. Neurol., 22 (1970) 45-53
82. Fichsel, H., in: O. Hallen, J.G. Meyer-Wahl, J. Braun (Eds.): Epilepsie 82, Einhorn-Press, Wandsbek, 1984, 119-128
83. Fichsel, H., Knöpfle, G.: Klin. Pädiatr., 188 (1976) 435-439
84. Finkelman, J., Arieff, A.J.: J.A.M.A., 118 (1942) 1209-1212
85. Finucane, J.F., Griffiths, R.S.: Br. J. Clin. Pharmacol., 3 (1976) 1041-1044
86. Fischer-Dzoga, K., Fraser, R., Wissler, R.W.: I. Exp. Mol. Pathol., 24 (1976) 346
87. Fontana, A., Grob, P.J., Sauter, R., Joller, H.: Lancet, II (1976) 228-231
88. Franceschi, M., Perego, L., Cavagnini, F., Cattaneo, A.G., Invitti, C., Caviezel, F., Strambi, L.F., Smirne, S.: Epilepsia, 25 (1984) 46-52
89. Frigg, M., Brubacher, G.: Intern. J. Vitam. Nutr. Res., 46 (1976) 314-321
90. Fröscher, W., Eichelbaum, M., Gugler, R., Hildenbrand, G.: Medikamentöse Therapie der Epilepsien unter Kontrolle der Antiepileptika-Serumspiegel, Schattauer, Stuttgart - New York, 1980
91. Fröscher, W., Hoffmann, F., in: J. Oxley, D. Janz, H. Meinardi (Eds.), Chronic Toxicity of Antiepileptic Drugs. Raven Press, New York, 1983, 147-153
92. Fröscher, W., Hoffmann, F., in: O. Hallen, J.G. Meyer-Wahl, J. Braun (Eds.): Epilepsie 82, Einhorn-Press, Wandsbek, 1984, 133-137
93. Fröscher, W., Kappes, C.V., Klammer, H.-L., Penin, H., in: H. Meinardi, A.J. Rowan (Eds.): Advances in Epileptology -1977. Swets & Zeitlinger, Amsterdam - Lisse, 1978
94. Fujiwara, T., Seko, K., Akiguchi, I., Yamada, N., Iwai, N.: Clin. Neurol., 19 (Jpn.) (1979) 735-743
95. Genuth, S., Klein, L., Rabinovich, S., King, K.: J. Clin. Endocr., 35 (1972) 378-386

96. Geraldini, C., Faedda, M.T., Sideri, G.: *Epilepsia*, 25 (1984) 502-505
97. Gerber, N., Lynn, R., Oates, J.: *Ann. Int. Med.*, 77 (1972) 765-771
98. Gharib, H., Munoz, J.M.: *Metabolism*, 23 (1974) 515-524
99. Gilhus, N.E., Aarli, J.A.: *Acta Neurol. Scand.*, 63 (1981) 34-43
100. Glatzle, D., Körner, W.F., Christeller, S., Wiss, O.: *Internat. J. Vit. Nutr. Res.*, 40 (1970) 166
101. Glatzle, D., Körner, W.F., Christeller, S., Wiss, O.: *Intern. Z. Vitaminforsch.*, 40 (1970) 166-183
102. Gordon, N.: *Dev. Med. Child. Neurol.*, 10 (1968) 497-504
103. Grob, P.J., Herold, G.E.: *Br. Med. J.*, 2 (1972) 561-563
104. Gutcho, S., Mansbach, L.: *Clin. Chem.*, 23 (1977) 1609-14
105. Hadler, A.J.: *New Engl. J. Med.*, 222 (1940) 775
106. Hahn, T.J., Birge, S.J., Scharp, C.R., Avioli, L.V.: *J. Clin. Invest.*, 51 (1972) 741-748
107. Hahn, T.J., Hendin, B.A., Scharp, C.R., Boisseau, V.C., Haddad, J.G.: *New Engl. J. Med.*, 292 (1975) 550-554
108. Harris, M., Jenkins, M.V., Wills, M.R.: *Br. J. Pharmacol.*, 50 (1974) 405-408
109. Harris, M., Rowe, D.J.F. in: A. Richens, F.P. Woodford (Eds.): *Anticonvulsant Drugs and Enzyme Induction*, Associated Scientific Publishers, Amsterdam - Oxford - New York, 1976, 99-107
110. Haruda, F.: *Neurology*, 29 (1979) 1480-1485
111. Hauser, W.A., Annegers, J.F., Elveback, C.R.: *Epilepsia*, 21 (1980) 399-412
112. Hawkins, C.F., Meynell, M.J.: *Q. J. Med.*, 27 (1958) 45-63
113. Hebenstreit, G: *Nervenarzt*, 53 (1982) 287-290
114. Heilmann, E.: *Dt. Med. Wschr.*, 104 (1979) 144-146
115. Heim, M., Conte-Delvolx, B., Bonnefoi, M., Bouyard, P.: *Pathol. Biol. (Paris)*, 27 (1979) 95-98
116. Heipertz, R., Eickhoff, K., Poser, W.: *Klin. Wschr.*, 56 (1978) 921-928

117. Hendel, J., Dam, M., Gram, L., Winkel, P., Jorgensen, I.: *Acta Neurol. Scand.*, 69 (1984) 226-231
118. Henry, D.A., Lawson, D.H., Reavey, P., Renfrew, S.: *Br. Med. J.*, 1 (1977) 83-84
119. Hershman, J.M., Pittmann, J.A.: *Ann. Int. Med.*, 74 (1971) 481-490
120. Heuck, C.C., Görich, E., Krause, K.-H., Berlit, P., in: K.-H. Ladwig (Ed.): *Herz-Kreislauf-Prävention, Urban & Schwarzenberg, München - Wien - Baltimore, 1984, 102-110*
121. Heuck, C.C., Schlierf, G.: *Clin. Chem.*, 25 (1979) 782-788
122. Heyma, P., Larkins, R.G., Perry-Keene, D., Peter, C.T., Ross, D., Sloman, J.G.: *Clin. Endocrinol.*, 6 (1977) 369-376
123. Hieron, R., Saunders, M.: *Lancet*, 2 (1966) 761-763
124. Higashi, A., Tamari, H., Ikeda, T., Ohtani, Y., Matsukura, M., Migoshino, S., Matsuda, I.: *Pediatr. Pharmacol.*, 1 (1980) 129-134
125. Hitzler, W., Schmidt-Gayk, H., Spiropoulos, P., Raue, F., Hüfner, M.: *Clin. Chem.*, 28 (1982) 1749-1753
126. Höglmeier, H., Wenzel, U.: *Dtsch. Med. Wschr.*, 94 (1969) 1330-1332
127. Hoffmann, H., Kahlert, T.: *Nervenarzt*, 52 (1981) 715-717
128. Hoikka, V., Savolainen, K., Alhava, E.M., Sivenius, J., Karjalainen, P., Repo, A.: *Acta Neurol. Scand.*, 64 (1981) 122-131
129. Hommes, O.R.: *Res. Clin. Forum*, 2 (1980) 91-101
130. Hopf, H.C.: *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 193 (1968) 41-56
131. Horwitt, M.K., Harvey, C.C., Dahm, C.H. Jr., Searcy, M.T.: *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 203 (1972) 223-236
132. Horwitz, S.J., Klipstein, F.A., Lovelace, R.E.: *Lancet*, ii (1967) 1305-1306
133. Horwitz, S.J., Klipstein, F.A., Lovelace, R.E.: *Lancet*, i (1968) 563-565
134. Houck, J.C., Cheng, R.F., Waters, M.D., in: D.M. Woodbury, J.K. Penry, C.E. Pippenger and R.P. Schmidt (Eds.): *Antiepileptic Drugs*, Raven Press, New York, 1982, 267-274
135. Howard, L., Wagner, C., Schenker, S.: *J. Nutr.*, 104 (1974) 1024-1032

136. Hunger, J., Kleim, J.: Arch. Psychiatr. Nervenkr., 233 (1983) 307-325
137. Ibbotson, R.N., Dilella, B.A., Horwood, J.M.: Australas. Ann. Med., 16 (1967) 144-150
138. Instruction Manual. Norland-Cameron bone mineral analyzer model 178, Norland Instruments, Fort Atkinson, Wisconsin, U.S.A. (1976)
139. Iwami, T., Okada, M.: J. Nutr. Sci. Vitaminol., 28 (1982) 77-84
140. Jacobsen, N.O., Mosekilde, L., Myhre-Jensen, O., Pedersen, E., Wildenhoff, K.E.: Acta Med. Scand., 199 (1976) 345-348
141. Jan, J.E., Kliman, M.R.: Can. Med. Assoc. J., 111 (1974) 636
142. Janz, D.: Nervenarzt, 50 (1979) 555-562
143. Janz, D., Piltz, U., in: O. Hallen, J.G. Meyer-Wahl, J. Braun (Eds.): Epilepsie 82, Einhorn-Press, Wandsbek, 1984, 129-132
144. Jeavons, P.M., in: J. Oxley, D. Janz, H. Meinardi (Eds.), Chronic Toxicity of Antiepileptic Drugs. Raven Press, New York, 1983, 1-45
145. Jensen, O.N., Olesen, O.V.: Arch. Neurol., 22 (1970) 181-182
146. Joyce, R.P., Gunderson, C.H.: Neurology, 30 (1980) 1333-1334
147. Karp, M., Lerman, P., Doron, M., Laron, Z.: Helv. Pædiat. Acta, 28 (1973) 617-620
148. Kendle, E.M.: Delaware Med. J., 41 (1969) 147-149
149. Kimball, O.P.: J.A.M.A., 112 (1939) 1244-1245
150. Kimura, T., Matsui, K., Sato, T., Yoshinaga, K.: J. Clin. Endocrinol. Metab., 38 (1974) 356-362
151. Klein, J.P.: J.Pediatr., 69 (1966) 463-465
152. Klein, G.L., Florey, J.B., Goller, V.L., Larese, R.J., Van Meter, Q.L.: Pediatrics, 60 (1977) 767
153. Klipstein, F.A.: Blood, 23 (1964) 68-86
154. Koenig, R., Kutt, H., McDowell, F.: Neurology, 15 (1965) 823-829
155. Kooiker, J.C., Sumi, S.M.: Neurology, 24 (1974) 68-71
156. Korczyn, A.D., Elian, M., Don, R., Bornstein, B.: J.Neurol., 207 (1974) 151-153

157. Kovalenko, V.M., Kryzhanovsky, G.N., Kovalenko, V.S., Pronina, I.G., Nikushkin, E.V.: Zh. Neuropatol. Psikiatr., 84 (1984) 892-897
158. Kraft, D., Schaefer, K., Bochentin, W., Herrath, D.v., Opitz, A., Koeppel, P.: Nervenarzt, 44 (1973) 150-154
159. Krause, K.-H.: Med. Welt, 28 (1977) 1098-1099
160. Krause, K.-H.: Biotin-Erniedrigung unter antiepileptischer Behandlung: Ein Beitrag zur möglichen Wirkungsweise von Antikonvulsiva, Hochschul-Verlag, Freiburg, 1983
161. Krause, K.-H., Berlit, P., Bonjour, J.-P.: Arch. Psychiatr. Nervenkr., 231 (1982a) 141-148
162. Krause, K.-H., Berlit, P., Bonjour, J.-P., Schmidt-Gayk, H., Schellenberg, B., Gillen, J.: Int. J. Vit. Nutr. Res., 52 (1982b) 375-385
163. Krause, K.-H., Berlit, P., Kynast, G., in: H. Gänsehirt, P. Berlit, G. Haack (Eds.): Kardiovaskuläre Erkrankungen und Nervensystem, Neurotoxikologie, Probleme des Hirntodes. Springer, Berlin - Heidelberg - New York - Tokio, 1985a, 471-479
164. Krause, K.-H., Bohn, T., Schmidt-Gayk, H., Prager, P., Ritz, E.: Nervenarzt, 49 (1978) 174-180
165. Krause, K.-H., Bonjour, J.-P., Berlit, P., Kohen, W.: Ann. N.Y. Acad. Sci., 447 (1985b) 297-313
166. Krause, K.-H., Bonjour, J.-P., Berlit, P., Kynast, G., Schmidt-Gayk, H.: J.Neurol. 232 (Suppl. 1) (1985c) 205
167. Krause, K.-H., Bonjour, J.-P., Berlit, P., Kynast, G., Schmidt-Gayk, H., Arab, L.: Biblthca Nutr. Dieta, 38 (1986) 154-167
168. Krause, K.-H., Kochen, W., Berlit, P., Bonjour, J.P.: Int. J. Vitam. Nutr. Res., 54 (1984) 217-222
169. Krause, K.-H., Prager, P., Schmidt-Gayk, H., Ritz, E.: Dtsch. Med. Wrschr., 102 (1977) 1872-1877
170. Krause, K.-H., Schmidt-Gayk, H., Gutscher, D., Gutscher, G.: Arch Psychiatr. Nervenkr., 228 (1980) 91-94
171. Krebs, A.: Schweiz. Med. Wschr., 94 (1964) 748-757
172. Krishnamoorthy, K.S., Zalneraitis, E.L., Young, R.S.K., Bernad, P.G.: Pediatrics, 72 (1983) 831-834

173. Kruse, R.: *Mschr. Kinderheilk.*, 116 (1968) 378-380
174. Kruse, K., Bartels, H., Günther, H.: *Eur. J. Pediatr.*, 126 (1977) 237-242
175. Kutt, H., Wolk, M., Scheman, R., McDowell, F.: *Neurology*, 1 (1964) 542-548
176. Lane, M., Alfrey jr., C.P.: *Blood*, 25 (1965) 432-442
177. Larsen, P.R., Atkinson, A.J. jr., Wellman, H.N., Goldsmith, R.E.: *J. Clin. Invest.*, 49 (1970) 1266-1279
178. Lehmann, J.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 34 (1981) 2104-2110
179. Levantine, A., Almeyda, J.: *Br. J. Dermatol.*, 87 (1972) 646-649
180. Levantine, A., Almeyda, J.: *Br. J. Dermatol.*, 89 (1973) 105-112
181. Liakakos, D., Papadopoulos, Z., Vlachos, P., Boviatsi, E., Varonos, D.D.: *J. Pediatr.*, 87 (1975) 291-296
182. Liebers, M.: *Z. Ges. Neurol. Psychiat.*, 113 (1928) 741-756
183. Linde, J., Hansen, J.M., Siersback-Nielsen, K., Fuglsang-Fredriksen, V.: *Acta Neurol. Scand.*, 47 (1971) 650-651
184. Linden, V.: *Brit. Med. J.*, 2 (1975) 87
185. *Lipid Research Clinics Laboratory Manual: 1. DHEW Na (NIH) National Heart and Lung Institute, Bethesda (1974) 75-628*
186. Livingston, S.: *Drug Therapy for Epilepsy*. Charles Thomas, Springfield, Ill., 1966
187. Livingston, S.: *Brit. Med. J.*, 1 (1976) 586
188. Livingston, S., Berman, W.: *J. Ped.*, 82 (1973) 347-348
189. Livingston, S., Boks, L.L.: *N. Engl. J. Med.*, 253 (1955) 138-142
190. Logan, W.J., Freeman, J.M.: *Arch. Neurol.*, 21 (1969) 631-637
191. London, D.R., Loizou, L.A., Butt, W.R., Rovei, V., Bianchetti, G., Morselli, P.L., in: S.I. Johannessen, P.L. Morselli, C.E. Pippenger, A. Richens, D. Schmidt, and H. Meinardi (Eds.): *Antiepileptic Therapy: Advances in Drug Monitoring*. Raven Press, New York, 1980), 405-411
192. Lovelace, R.E., Horwitz, S.J.: *Arch. Neurol.*, 18 (1968) 69-77
193. Lühendorf, K., Hareskov, C., Lund, M., Hansen, J.M., Christiansen, P., in: Penry, J.K. (Ed.): *Epilepsy: The VIIIth Internat. Symposium*. Raven Press, New York, 1977, 209-213

194. Lund, M.: *Acta Psych. Neurol.*, 16 (1941) 465-492
195. Luoma, P.V., Myllylä, V.V., Sotaniemi, E.A., Hokkanen, T.E.J.: *Acta Pharm. Tox.*, 47 (1980) 249-251
196. Luoma, P.V., Reunanen, M.I., Sotaniemi, E.A.: *Acta Med. Scand.*, 206 (1979) 229-234
197. MacKinney, A.A., Booker, H.E.: *Arch. Intern. Med.*, 129 (1972) 988-992
198. Majumdar, S.K.: *J. Indian M.A.*, 76 (1981) 187-188
199. Malherbe, C., Burrill, K.C., Levin, S.R., Karam, J.H., Forsham, P.H.: *N. Engl. J. Med.*, 286 (1972) 339-342
200. Malpas, J.S., Spray, G.H., Witts, L.J.: *Brit. Med. J.*, i (1966) 955-957
201. Marchesi, G.F., Ladavas, E., Provinciali, L., Del Pesce, M., Fua, P., Giuliani, G., in: J. Majkowski (Ed.): *Epilepsy: A Clinical and Experimental Research*. Karger, Basel, 1980, 258
202. Martin, P.J., Martin, J.V., Goldberg, D.M.: *Br. Med. J.*, 1 (1975) 17-18
203. Martinez-Figueroa, A., Johnson, R.H., Lambie, D.G., Shakir, R.A.: *J. Neurol. Sci.*, 48 (1980) 315-323
204. Matsumoto, K., Nakagawa, K., Kaneko, Z.: *Int. J. Clin. Pharmacol.*, 12 (1975) 369-471
205. Maxwell, J.D., Hunter, J., Stewart, D.A., Ardeman, S., Williams, R.: *Br. Med. J.*, I (1972) 297-299
206. Mazur, A.: *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 92 (1961) 223-229
207. McLellan, D.L., Swash, M.: *Br. Med. J.*, 2 (1974) 204-205
208. Mehregan, U., Krause, K.-H., Prager, P.: *Arch. Psychiatr. Nervenkr.*, 226 (1979) 299-310
209. Meienberg, O., Bajc, O.: *Dtsch Med Wochenschr.*, 100 (1975) 1532-1539
210. Meinardi, H., in: R. Canger, F. Angeleri, and J.K. Penry (Eds.): *Advances in Epileptology: XIth Epilepsy International Symposium*, Raven Press, New York, 1980, 391-398
211. Meinardi, H., Stoel, L.M.K., in: P.J. Vinken, G.W. Bruyn (Eds.): *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 15, North-Holland Publishing Comp., Amsterdam, 1974, 705-738

212. Mendoza, D.M., Flock, E.V., Owen, C.A. jr., Paris, J.: *Endocrinology*, 79 (1966) 106-118
213. Mertz, D.P.: *Krankenhausarzt*, 52 (1979) 606-613
214. Meyer-Wahl, L.: *Nervenarzt*, 51 (1980) 619-622
215. Meyer-Wahl, J.G., Meyer-Wahl, L., Häusermann, B., Lewin, N., in: O. Hallen, J.G. Meyer-Wahl, J. Braun (Eds.): *Epilepsie* 82, Einhorn-Press, Wandsbek, 1984, 263-275
216. Miller, D.R.: *Pediatrics*, 41 (1968) 630-635
217. Miller, N.E., Nestel, P.J.: *Clin. Sci. Mol. Med.*, 45 (1973) 257-262
218. Milonas, J., Kountouris, D., Scheer, E.: *Nervenarzt*, 54 (1983) 437-448
219. Moeschler, P.: *Arch. Suisses d'Anthropologie Generale*, 35 (1971) 1-49
220. Mosekilde, L., Christensen, M.S., Lund, B., Sorensen, O.H., Melsen, F.: *Acta Endocr.*, 84 (1977) 559-565
221. Mosekilde, L., Melsen, F.: *Acta Med. Scand.*, 199 (1976) 349-355
222. Munnich, A., Fischer, A., Saudubray, J.M., Griscelli, C., Coude, F.X., Ogier, H., Charpentier, C., Frezel, J.: *J. Inher. Metab. Dis.*, 4 (1981) 113-114
223. Munoz-Garcia, D., Del Ser, T., Bermejo, F., Sarabia-Garcia, F.: *Mt. Sinai J. Med.*, 50 (1983) 517-521
224. Neophytides, A.N., Nutt, J.G., Lodish, J.: *Ann. Neurol.*, 5 (1979) 389-390
225. Nikkilä, E.A., Haste, M., Ehuholm, C., Viikari, J.: *Brit. Med. J.*, 3 (1978) 99
226. Norris, J.W., Pratt, R.F.: *Neurology*, 21 (Minneap.) (1971) 659-664
227. Norris, J.W., Pratt, R.F.: *Drugs*, 8 (1974) 366-385
228. Offermann, G., in: J. Oxley, D. Janz, H. Meinardi (Eds.), *Chronic Toxicity of Antiepileptic Drugs*. Raven Press, New York, 1983, 175-184
229. Offermann, G., Pinto, V., Kruse, R.: *Epilepsia*, 20 (1979) 3-10
230. Ogunmekan, A.O.: *Epilepsia*, 20 (1979) 295-301
231. Oppenheimer, J.H., Tavernetti, R.R.: *Endocrinology*, 71 (1962a) 496-504
232. Oppenheimer, J.H., Tavernetti, R.R.: *J. Clin. Invest.*, 41 (1962b) 2213-2220

233. Ohkubo, H., Okuda, K., Iida, S., Makino, I.: *Gastroenterology*, 81 (1981) 126-135
234. Pelkonen, R., Fogelholm, R., Nikkilä, E.A.: *Brit. Med. J.*: 4 (1975) 85
235. Perry-Keene, D.A., Larkins, R.G., Heyma, P., Peter, C.T., Ross, D., Slo-man, J.G.: *Clin. Endocrinol.*, 12 (Oxford) (1980) 575-580
236. Perrucca, E., Garratt, A., Hebdige, S., Richens, A.: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 41 (1978) 713-718
237. Perrucca, E., Richens, A.: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 43 (1980) 540-545
238. Peters, H.A., Eichman, P.L., Price, J.M., Kozelka, F.L., Reese, H.H.: *Dis. Nerv. Syst.*, 27 (1966) 97-107
239. Peterson, H.C.: *N. Engl. J. Med.*, 274 (1966) 506-507
240. Pisciotta, A.V., in: J.K. Penry and D.D. Daly (Eds.): *Advances in Neurology*, Vol. II, Raven Press, New York, 1975, 355-368
241. Pojer, J., Radivojevic, M., Williams, T.F.: *Arch. Int. Med.*, 129 (1972) 561-566
242. Prager, P., Krause, K.-H., Ritz, E., Schmidt-Gayk, H.: *Fortschr. Rönt-genstr.*, 126 (1977) 371-375
243. Pylypchuk, G., Oreopoulos, D.G., Wilson, D.R., Harrison, J.E., Mc Neill, K.G., Meema, H.E., Ogilvie, R., Sturtrige, W.C., Murray, T.M.: *Can. Med. Assoc. J.*, 118 (1978) 635-638
244. Rado, J.P.: *Br. Med. J.*, 3 (1973) 479
245. Ralston, A.J., Snaith, R.P., Hinley, J.B.: *Lancet*, I (1970) 867-868
246. Rascher, W., Weidmann, E., Gross, F.: *Clin. Sci.*, 61 (1981) 295-298
247. Rasmussen, S., Krisensen, M.: *Acta Scand. Med.*, 201 (1977) 239-241
248. Regli, F., Guggenheim, P.: *Nervenarzt*, 86 (1965) 315-318
249. Reinken, L.: *Acta Vitamol. Enzymol.*, 29 (1975) 252-254
250. Reinken, L.: *Internat. Z. Vit. Ern. Forsch.*, 43 (1972) 20-27
251. Remschmidt, H.: *Fortschr. Neurol. Psychiat.*, 38 (1970) 524-540
252. Reunanen, M.I., Sotaniemi, E.A.: Effect of diphenylhydantoin on serum cholesterol and triglyceride levels in patients with epilepsy. The VIIIth International Symposium. Raven Press, New York, 1977, 215-218

253. Reynolds, E.H.: Brain, 91 (1968) 197-214
254. Reynolds, E.H.: Proc. R. Soc. Med., 67 (1974) 68
255. Reynolds, E.H.: Epilepsia, 16 (1975) 319-352
256. Reynolds, E.H., in: J. Oxley, D. Janz, H. Meinardi (Eds.), Chronic Toxicity of Antiepileptic Drugs. Raven Press, New York, 1983, 91-99
257. Reynolds, E.H., Chanarin, I., Milner, G., Matthews, D.M.: Epilepsia, 7 (1966) 261-270:
258. Reynolds, E.H., Mattson, R.H., Gallagher, B.B.: Neurology, 21 (Minnea.) (1971) 394
259. Richens, A., in: A. Richens and F.P. Woodford (Eds.): Anticonvulsant Drugs and Enzyme Induction, Elsevier, Amsterdam, 1976, 3-12
260. Robson, L.C., Schwarz, M.R.: Cell. Immunol., 16 (1975) 145-152
261. Rodin, E., Subramanian, M.G.: Epilepsia, 25 (1984) 690-694
262. Rootwelt, K., Ganes, T., Johannessen, S.I.: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 38 (1978) 731-736
263. Rosalki, S.B., in: O. Bodansky and A.L. Latner (Eds.): Advances in Clinical Chemistry, Academic Press, New York, 1975, 53-107
264. Rosalki, S.B., in: A. Richens and F.P. Woodford (Eds.): Anticonvulsant Drugs and Enzyme Induction, Elsevier, Amsterdam, 1976, 27-35
265. Rosenberg, I.H., Godwin, H.A., Streiff, R.R., Castle, W.B.: Lancet, II (1968) 530-532
266. Rosenblum, E., Rodichok, L., Hanson, P.A.: Pediatrics, 54 (1974) 364-366
267. Rowe, D.J.F., Harris, M., in: A. Richens and F.P. Woodford (Eds.): Anticonvulsant Drugs and Enzyme Induction, Elsevier, Amsterdam, 1976, 113-119
268. Sander, J.E., Malmud, N., Cowan, M.J., Packmann, S., Amman, A.J., Wera, D.W.: Ann. Neurol., 8 (1980) 544-547
269. Scheffner, D.: Pädiatr. Praxis, 32 (1985) 507
270. Schmid, F.: Fortschr. Med., 85 (1967) 381
271. Schmidt, D.: Behandlung der Epilepsien, Thieme, Stuttgart - New York, 1981a

272. Schmidt, D., in: M. Dam, L. Gram, and J.K. Penry (Eds.): *Advances in Epileptology: XIIIth Epilepsy International Symposium*. Raven Press, New York, 1981b, 423-431
273. Schmidt, D.: *Adverse effects of antiepileptic drugs*. Raven Press, New York, 1982
274. Schmitz, I., Janzik, H.H., Mayer, K.: *Bibl. Psychiatr.*, 151 (1975) 176-181
275. Schouten, H., Van Eps, Statius, L.W., Struyker Boudier, A.M.: *Clin. Chim. Acta*, 10 (1964) 474-476
276. Scott, A.K., Jeffers, T.A., Petrie, J.C., Gilbert, J.C.: *Br. Med. J.*, 2 (1979) 310
277. Scott, D.: *Acta Med. Scand.*, 162 (1958) 69-70
278. Scliver, C.R., Whelan, D.T.: *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 166 (1969) 83-96
279. Seager, J.: *Lancet*, II (1976) 1205
280. Seager, J., Wilson, J., Jamison, D.L., Hayward, A.R., Soothill, J.F.: *Lancet*, II (1975) 632-635
281. Ser Quijano, T. del, Bermeja Pareja, F., Munoz-Gacia, D., Portera Sanchez, A.: *Epilepsia*, 24 (1983) 588-596
282. Shafer, R.B., Nuttall, F.Q.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 41 (1975) 1125-1129
283. Shorvon, S.D., Reynolds, E.H.: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 45 (1982) 620-626
284. Shuttleworth, E., Wise, G., Paulson, G.: *J.A.M.A.*, 230 (1974) 1170-1171
285. Siest, G., Batt, A.-M., Galteau, M.-M., Weber, M., Tridon, P.: *Therapie*, 29 (1974) 907-914
286. Singer, F.R., Serge, G.V., Habener, J.F., Potts, J.F.: *Metabolism*, 24 (1975) 139-144
287. Skillen, A.W., Pierides, A.M.: *Clin. Chim. Acta*, 72 (1976) 245-251
288. Slavin, B.N., Fenton, G.M., Laundry, M., Reynolds, E.H.: *J. Neurol. Sci.*, 23 (1974) 353-357
289. Smith, N.J., Baylis, P.H.: *Br. Med. J.*, 2 (1977) 804

290. Smith, Q.T., Hamilton, M.J., Biros, M.H., Pihlstrom, B.L.: *Epilepsia*, 20 (1979) 17-23
291. Sonnemann, E.: *EDV Med. Biol.*, 13 (1982) 120-128
292. Sordillo, P., Sagransky, D.M., Mercado, R., Micheln, M.F.: *Arch. Med.* 138 299-301
293. Sorrell, T.C., Forbes, I.J.: *Clin. Exp. Immunol.*, 20 (1975) 273-285
294. Sorrell, T.C., Forbes, I.J., Burness, F.R., Rischbieth, R.H.C.: *Lancet*, II (1971) 1233-1235
295. Sparberg, M.: *Ann. Int. Med.*, 59 (1963) 914-930
296. Spielmeyer, W.: *Z. Ges. Neurol. Psychiat.*, 54 (1920) 1-38
297. Stambaugh, R.V., Morgan, A.F., Enwonwa, C.O.: *J. Periodontol.*, 44 (1973) 244-247
298. Stamp, C.B., Round, J.M., Rowe, D.J.F., Haddad, J.G.: *Brit. Med. J.*, 4 (1972) 9
299. Stephens, W.P., Coe, J.Y., Baylis, P.H.: *Br. Med. J.*, 1 (1978) 1445-1447
300. Stephens, W.P., Espir, M.L.E., Tattersall, R.B., Quinn, N.P., Gladwell, S.R.F., Galbreith, A.W., Reynolds, E.H.: *Br. Med. J.*, 1 (1977) 754-755
301. Stirrups, D.R., Inglis, J.: *Oral Surg.*, 49 (1980) 211-213
302. Stögmänn, W., Müller, W.: *Z. Kinderheilk.*, 118 (1974) 45-52
303. Strandjord, R.E., Johannessen, S.I., Aarli, J.A., in: S.I. Johannessen, P.L. Morselli, C.E. Pippenger, A. Richens, D. Schmidt and H. Meinardi, (Eds.), *Antiepileptic Therapy: Advances in Drug Monitoring*. Raven Press, New York, 1980, 399-403
304. Swell, L., Law, M.D., Schools, P.E., Treadwell, C.R.: *J. Nutr.*, 74 (1974) 148-152
305. Swift, T.R., Gross, J.A., Ward, L.C., Crout, B.O.: *Neurology*, 31 (1981) 826-831
306. Taguchi, C.: *Acta Med. Okayama*, 25 (1971) 551-566
307. Tartara, A., Verri, A.P., Nespoli, L., Moglia, A., Botta, M.G.: *Europ. Neurol.*, 20 (1981) 306-311
308. Taylor, D.C.: *Arch. Neurol.*, 21 (1969) 510-516
309. Thomson, A.D., Frank, O., De Angelis, B., Baker, H.: *Nutr. Rep. Internat.*, 6 (1972) 107-110

310. Thompson, R.P.H., Eddleston, A.L.W.F., Williams, R.: *Lancet*, 1 (1969) 21-22
311. Thurmon, T.F., Robertson, K.P., Anderson, E.E.: *J. Pediatr.*, 81 (1972) 547-549
312. Tisman, G.: *Lancet*, II (1969) 800-801
313. Tjellesen, L., Gotfredsen, A., Christiansen, C.: *Acta Neurol. Scand.*, 68 (1983) 424-428
314. Tiovakka, E., Hokkanen, E.A.: *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 23 (Suppl. 108) (1969) 66
315. Toone, B.K., Wheeler, J., Fewick, P.B.C.: *Clin. Endocrinol.*, 12 (1980) 391
316. Toone, B.K., Wheeler, M., Nanjee, M., Fenwick, P., Grant, R.H.E., in: M. Parsonage, R.H.E. Grant, A.G. Craig, A.A. Ward jr. (Eds.): *Advances in epileptology: The XIV Epilepsy International Symposium*, Raven Press, New York, 1982, 313-317
317. Tracis, S., Monaco, F., Sechi, G.P., Moglia, A., Mutani, R.: *Eur. Neurol.*, 22 (1983) 410-416
318. Tridon, P., Weber, M.: *Complications des Therapeutiques Antiepileptiques*, Masson, Paris, 1966
319. Tsan, M.-F., Mehlmann, D.J., Green, R.S., Bell, W.R.: *Ann. Int. Med.*, 84 (1976) 710-711
320. Turner, T.W.: *Med. J. Australia*, 1 (1976) 672-673
321. Utterback, R.A.: *Arch. Neurol. Psychiatr.*, 80 (1958) 180-181
322. Van Rootselaar, F.J., Westendorp Boerma, F.: *Psychiatr. Neurol. Neurochir.*, 71 (1968) 501-507
323. Vesin, P., Periac, P., Kalifat, R., Intrator, L., Tulliez, M., Cattani, D.: *Nouv. Presse Med.*, 5 (1976) 1125-1127
324. Victor, A., Lundberg, P.O., Johansson, E.D.B.: *Br. Med. J.*, 2 (1977) 934-935
325. Vijayammal, P.L., Kurup, P.A.: *Aust. J. Biol. Sci.*, 31 (1978) 7-20
326. Vogel, R.I.: *J. Theoret. Biol.*, 67 (1977) 269-278
327. Voss, H. von, Petrich, C., Karch, D., Schulz, H.-U., Göbel, U.: *Br. Med. J.*, 2 (1976) 179

328. Vuilleumier, J.-P., Keller, H.E., Gysel, D., Hunziker, F.: *Internat. J. Vit. Nutr. Res.*, 53 (1983a) 265-272
329. Vuilleumier, J.-P., Keller, H.E., Rettenmaier, R., Hunziker, F.: *Internat. J. Vit. Nutr. Res.*, 53 (1983b) 359-370
330. Weber, H., Wegmann, T.: *Atlas der klinischen Enzymologie, appendix methods*, Thieme, Stuttgart, 1968, 8
331. Weitbrecht, W.-U., Preuss, K.-J., Warecka, K., Neundörfer, B., in: O. Hallen, J.G. Meyer-Wahl, J. Braun (Eds.): *Epilepsie* 82. Einhorn-Press, Wandsbek, 1984, 222-227
332. Whitfield, J.B., Pounder, R.E., Neale, G., Moss, D.W.: *Gut*, 13 (1972) 702-708
333. Williams, M.A., McIntosh, D.J., Hincenbergs, I.: *J. Nutr.*, 88 (1966) 193-201
334. Willis-Carr, J.I., St. Pierre, R.L.: *J. Immunol.*, 120 (1979) 1153-1159
335. Willmore, L.J., Wilder, B.J., Bruni, J., Villareal, H.J.: *Neurology*, 28 (1979) 961-964
336. Woodbury, D.M., in: G.H. Glaser, J.K. Penry and D.M. Woodbury (Eds.): *Antiepileptic Drugs: Mechanisms of Action*. Raven Press, New York, 1980, 447-471
337. Woodbury, D.M., Rollins, L.T., Gardner, M.D., Hirschi, W.L., Hogan, J.R., Rallison, M.L., Tanner, G.S. and Brodie, D.A.: *Am. J. Physiol.*, 192 (1958) 79-90
338. Yabuki, S., Nakaya, K.: *Fol. Psychiatr. Neurol.*, 30 (Jpn.) (1976) 93-109
339. Yeung, C.Y., Tam, L.S., Chan, A., Lee, K.H.: *Pediatrics*, 48 (1971) 372-376
340. Yoshida, M., Yamada, S., Ozaki, Y., Nakanishi, T.: *J. Neurol.*, 231 (1985) 340-342
341. Zebrowska-Szymusik, M.: *Neurol. Neurochir. Pol.*, 12 (1978) 427-434
342. Ziegler, H.-K.: *Z. Neurol.*, 198 (1970) 305-308
343. Ziegler, H.-K.: *J. Neurol.*, 208 (1975) 207-220
344. Zöllner, N., Eberhagen, D.: *Untersuchung und Bestimmung der Lipide im Blut*. Springer, Berlin - Heidelberg - New York, 1965

Tabellen

1. Enzyme i. S. Gammaglutamyltranspeptidase alkalische Phosphatase Aspartataminotransferase Alaninaminotransferase	8. Vitamine im Blut Vitamin B ₁ (α _{ETK}) Vitamin B ₂ (α _{EGR}) Vitamin B ₆ (α _{EGOT} , Pyridoxal-5-phosphat) Vitamin B ₁₂ Folat Biotin Vitamin C Vitamin A β-Carotin Vitamin D Vitamin E
2. Elektrolyte i. S. Calcium Chlorid Natrium Kalium anorganisches Phosphat	9. Schilddrüsenwerte i. S. Trijodthyronin (T ₃) Gesamt-Thyroxin (T ₄) TBG TSH
3. Nierenwerte i. S. Kreatinin Harnstoff	10. Sonstige Hormone i. S. Parathormon ADH Insulin Testosteron Dihydrotestosteron Prolaktin FSH LH
4. Weitere serologische Parameter Harnsäure Bilirubin Glukose Eisen	11. Medikamentenspiegel i. S. Phenytoin Phenobarbital Primidon Carbamazepin Valproat Ethosuximid
5. Lipide i. S. Triglyceride Cholesterin Phospholipide HDL-Cholesterin LDL-Cholesterin Apolipoprotein A ₁ Apolipoprotein A ₂ Apolipoprotein B	
6. Immunglobuline i. S. IgA IgG IgM	
7. Hämatologische Werte Hämatokrit Erythrozyten Hämoglobin MCH MCHC MCV Leukozyten Differentialblutbild Thrombozyten BKS	

Tabelle 1: Übersicht über die bei den Anfallskranken bestimmten Laborparameter

Körpergröße (cm)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
140 - 144	1	0.28	0	0.00
145 - 149	0	0.00	5	1.98
150 - 154	0	0.00	21	8.33
155 - 159	3	0.84	47	18.65
160 - 164	14	3.91	75	29.76
165 - 169	50	13.97	62	24.60
170 - 174	98	27.37	35	13.89
175 - 179	89	24.86	6	2.38
180 - 184	61	17.04	1	0.40
185 - 189	28	7.82	0	0.00
190 - 194	13	3.63	0	0.00
195 - 199	1	0.28	0	0.00

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	610	170.4	9.42	144	155	163	170	177	186	197
Männer	358	175.7	7.35	144	164	171	176	180	189	197
Frauen	252	162.9	6.53	146	152	158.3	163	168	174	182

Tabelle 2: Körpergröße bei den Anfallskranken - deskriptive Statistik

Körpergewicht (kg)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
40 - 44	2	0.56	6	2.38
45 - 49	0	0.00	12	4.76
50 - 54	7	1.96	42	16.67
55 - 59	17	4.75	51	20.24
60 - 64	42	11.73	63	25.00
65 - 69	48	13.41	28	11.11
70 - 74	70	19.55	24	9.52
75 - 79	65	18.16	10	3.97
80 - 84	48	13.41	9	3.57
85 - 89	25	6.98	3	1.19
90 - 94	13	3.63	1	0.40
95 - 99	14	3.91	1	0.40
100 - 104	3	0.84	0	0.00
105 - 109	3	0.84	1	0.40
110 - 114	1	0.28	1	0.40

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	610	69.12	12.61	37.00	51.00	60.00	69.00	78.00	91.45	112
Männer	358	74.37	11.21	42.00	56.00	67.00	74.00	81.00	95.00	111
Frauen	252	61.66	10.59	37.00	47.65	55.00	60.00	67.00	80.70	112

Tabelle 3: Körpergewicht bei den Anfallskranken - deskriptive Statistik

Quetelet-Index (kg/m ²)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
16.0 - 16.9	2	0.56	1	0.40
17.0 - 17.9	3	0.84	4	1.59
18.0 - 18.9	5	1.40	12	4.76
19.0 - 19.9	20	5.59	26	10.32
20.0 - 20.9	23	6.42	22	8.73
21.0 - 21.9	35	9.78	40	15.87
22.0 - 22.9	60	16.76	39	15.48
23.0 - 23.9	37	10.34	26	10.32
24.0 - 24.9	42	11.73	22	8.73
25.0 - 25.9	44	12.29	15	5.95
26.0 - 26.9	30	8.38	14	5.56
27.0 - 27.9	22	6.15	6	2.38
28.0 - 28.9	10	2.79	6	2.38
29.0 - 29.9	13	3.63	5	1.98
30.0 - 30.9	7	1.96	4	1.59
31.0 - 31.9	2	0.56	2	0.79
32.0 - 32.9	1	0.28	5	1.98
≥ 33.0	2	0.56	3	1.19

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	610	23.70	3.30	15.06	19.08	21.36	23.23	25.56	29.73	40.15
Männer	358	24.05	3.03	16.20	19.36	22.05	23.86	25.86	29.65	34.26
Frauen	252	23.20	3.60	15.06	18.71	20.85	22.62	24.77	30.47	40.15

Tabelle 4: Quetelet-Index bei den Anfallskranken - deskriptive Statistik

Relat. Gewicht (Broca-Index)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 0.7	4	1.12	1	0.40
0.70 - 0.74	4	1.12	2	0.79
0.75 - 0.79	12	3.35	10	3.97
0.80 - 0.84	23	6.42	29	11.51
0.85 - 0.89	45	12.57	42	16.67
0.90 - 0.94	64	17.88	38	15.08
0.95 - 0.99	48	13.41	31	12.30
1.00 - 1.04	61	17.04	34	13.49
1.05 - 1.09	40	11.17	21	8.33
1.10 - 1.14	22	6.15	11	4.37
1.15 - 1.19	12	3.35	9	3.57
1.20 - 1.24	14	3.91	4	1.59
1.25 - 1.29	5	1.40	8	3.17
1.30 - 1.34	2	0.56	5	1.98
1.35 - 1.39	2	0.56	4	1.59
≥ 1.40	0	0.00	3	1.19

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	610	0.98	0.14	0.63	0.79	0.89	0.96	1.06	1.24	1.69
Männer	358	0.98	0.12	0.66	0.79	0.90	0.97	1.06	1.22	1.39
Frauen	252	0.98	0.15	0.63	0.79	0.88	0.95	1.05	1.29	1.69

Tabelle 5: Relatives Gewicht (Broca-Index) bei den Anfallskranken - deskriptive Statistik

	keine großen Anfälle	Aufwach- Grand mal	Schlaf- Grand mal	diffuses Grand mal
keine kleinen Anfälle	0	31	27	125
kleine generali- sierte Anfälle	13	76	3	42
einfache partielle Anfälle	11	0	3	47
komplexe partielle Anfälle	42	14	43	133

Tabelle 6: Kombinationen von kleinen und großen Anfällen

Grand mal- Anfälle, gesamt	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
0	41	11.45	25	9.92
1 - 5	143	39.94	87	34.52
6 - 10	39	10.89	32	12.70
11 - 15	6	1.68	12	4.76
16 - 20	30	8.38	24	9.52
21 - 25	5	1.40	2	0.79
26 - 30	14	3.91	8	3.17
31 - 35	5	1.40	2	0.79
36 - 40	5	1.40	7	2.78
41 - 45	2	0.56	1	0.40
46 - 50	17	4.75	11	4.37
51 - 100	21	5.87	23	9.13
101 - 150	3	0.84	3	1.19
151 - 200	7	1.96	6	2.38
201 - 250	5	1.40	1	0.40
251 - 300	2	0.56	0	0.00
301 - 350	1	0.28	3	1.19
351 - 400	2	0.56	0	0.00
401 - 450	0	0.00	1	0.40
451 - 500	6	1.68	3	1.19
> 500	4	1.12	1	0.40

Tabelle 7: Häufigkeitsverteilung der Gesamtzahl der großen Anfälle der einzelnen Patienten

Grand mal- Anfälle im letzten Jahr	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
0	261	72.91	185	73.41
1 - 5	72	20.11	51	20.24
6 - 10	11	3.07	10	3.97
11 - 15	3	0.84	1	0.40
16 - 20	5	1.40	1	0.40
21 - 25	2	0.56	1	0.40
26 - 30	2	0.56	0	0.00
> 30	2	0.56	3	1.19

Tabelle 8: Häufigkeitsverteilung der Zahl der großen Anfälle der einzelnen Patienten im Jahr vor der Untersuchung

O S B S X	E M E N D N U I 1	D A U I 1	O S I 1	M A X D 1	E M E N D N U 2	D A U 2	O S I 2	M A X D 2	E M E N D N U 3	D A U 3	O S I 3	M A X D 3	E M E N D N U 4	D A U 4	O S I 4	M A X D 4	E M E N D N U 5	D A U 5	O S I 5	M A X D 5	A E L N Z D	A E G S D	A E E N Z	A E G S
51	1	1	0	3	300	350	3	1	4	875	1000													
52	1	1	1	20	200	300	2	0	9	105	105													
53	2	1	1	9	250	400																		
54	1	3	1	9	750	750																		
55	1	5	0	12	300	400	3	0	3	1250	1500													
56	1	5	1	10	400	600	1	1	10	300	400													
57	2	1	0	3	250	350	2	0	1	50	50													
58	2	1	1	3	300	400																		
59	1	5	0	8	200	300	1	0	8	100	150													
60	1	3	1	4	875	1000																		
61	1	3	0	14	500	750	4	1		400	600													
62	2	9	1	4	3	6																		
63	1	7	0	4	1000	1500	12	1	10	1000	2000													
64	1	3	1	5	750	750																		
65	2	1	0	7	150	400	5	1	7	150	200													
66	1	2	0	10	200	200	1	1	20	300	400													
67	1	6	0	3	250	300	1	1	14	300	500													
68	1	2	0	23	200	275	3	1	2	750	750													
69	1	3	1	12	750	750	8	1	5	600	600													
70	2	5	1	2	300	400																		
71	1	7	0	4	750	750	8	1	1	600	600													
72	1	1	0	1	400	400	5	0	2	200	300													
73	1	1	1	15	400	500	3	0	1	800	1000													
74	1	3	1	5	750	1250	4	1	3	800	1000													
75	2	7	1	7	750	1700	8	1	4	900	900													
76	1	1	1	3	300	300	2	1	3	75	75													
77	1	4	1	3	600	600	9	1	3	6	6													
78	1	3	1	11	1000	1500	8	1	7	1800	1800													
79	1	1	1	8	175	300	2	1	5	32	75													
80	1	1	1	19	150	300	2	0	13	30	30													
81	1	1	0	1	300	300	3	0	1	375	750													
82	7	0	13	1000	1500	3	1	16	750	1000	8													
83	2	3	0	10	750	750	1	1	7	250	400													
84	2	3	1	15	625	750																		
85	2	1	0	7	125	200	2	0	4	45	60													
86	2	2	0	4	130	250	3	1	26	1000	1000													
87	1	7	1	20	750	1250	5	1	14	250	300													
88	1	3	1	3	1000	1250																		
89	2	1	0	13	200	400	3	1		500	875													
90	1	1	1	20	300	500	3	1	16	1250	1375													
91	2	1	15	200	300	2	1	15	50	75	4													
92	2	1	18	200	400	2	0	7	100	100	11	0												
93	2	3	0	4	750	750	9	0	4	4	4													
94	1	3	1	17	1250	1500	7	0	15	1250	1750													
95	1	2	0	1	200	200	3	1	11	1125	1250													
96	1	3	1	18	750	1000	11	0	3	400	400													
97	2	5	1	6	100	100	8	1	6	750	900													
98	1	2	1	2	50	50	1	1	2	150	200													
99	1	1	1	17	200	400	5	0	8	200	200													
100	2	3	0	5	250	500	7	1	14	1000	1500													

Fortsetzung Tabelle 9: Synopsis der von den einzelnen Patienten eingenommenen Antiepileptika (Legende am Ende der Tabelle)

PATIENT		ENDOSIS		MAXD		ENDOSIS		MAXD		ENDOSIS		MAXD		ENDOSIS		MAXD		AENZ		AGES		AENZ		AGES			
P	A	E	D	O	S	M	E	D	O	M	E	D	O	M	E	D	O	M	A	E	A	A	A	A			
T	N	N	N	S	I	A	N	A	I	A	N	A	I	A	N	A	I	A	E	E	E	E	E	E			
R	X	I	I	I	2	X	2	2	2	X	3	3	3	X	4	4	4	X	5	5	5	5	5	5			
101	1	1	7	275	300	2	1	7	68	75	4	0	1	400	400	9	1	4	1	6	6	6	9.06	9.06	19844	19844	
102	1	3	16	750	1500	1	0	4	200	300	4	0	1	400	400	9	1	4	1	6	6	7.88	7.88	41610	45990		
103	2	1	2	200	300																	4.00	4.00	2920	2920		
104	2	4	1	2	600	800	1	0	4	200	300											3.67	3.67	8030	8030		
105	2	5	1	3	300	300																4.50	4.50	6570	6570		
106	1	3	1	3	750	750																6.00	6.00	6570	6570		
107	1	4	10	600	800	5	0	8	600	700	9	1	1	8	8							12.60	13.00	45990	47450		
108	1	1	6	245	420	2	0	6	122	210	8	1	2	1200	1500							6.72	7.72	19637	22557		
109	1	1	8	300	400	8	1	8	1800	2100	4	0	1	800	800	10	0	8	1800	3000	7	0	3	1000	1500		
110	2	3	0	1	250	500	1	0	10	70	7	2	0	10	35	35	4	0	12	800	800	10	1	1	1200	1200	
111	1	1	9	225	400	3	1	18	1000	1250	2	0	1	75	100	7	1	18	1000	1500	11	0	1	300	400		
112	2	1	7	250	400																	4.38	4.38	12775	12775		
113	1	1	0	5	300	300	3	1	7	750	1000	4	1	7	800	1200	8	0	5	900	900						
114	1	1	12	100	200	7	1	12	600	600												8.33	9.58	36500	41975		
115	1	1	9	300	400	3	1	17	1000	1250												2.00	4.40	8760	19272		
116	1	1	22	360	400	2	1	13	100	100												11.18	11.18	69350	69350		
117	1	1	17	280	300	3	1	12	500	750												9.17	9.17	73633	73633		
118	1	4	1	3	800	1000																8.42	8.42	52268	52268		
119	2	7	18	750	1250	8	1	4	1200	1200												4.00	4.00	4380	4380		
120	2	1	6	275	300																	3.89	3.89	25550	25550		
121	2	1	14	250	300	4	1	2	800	800	3	0	1	500	500	10	1	2	600	600	8	0	1	900	1200		
122	2	1	5	300	300	4	1	18	600	1000	5	0	12	200	300	8	0	2	900	900	9	1	1	1	3		
123	2	1	0	11	200	250	4	1	5	600	1000	5	0	1	120	160	8	1	6	800	900	9	1	4	1	2	
124	1	3	1	1	750	1000																1.60	6.00	6.00	2190	2190	
125	1	0	3	200	200	5	1	11	200	300												5.09	5.09	20440	20440		
126	1	3	1	10	500	1000																3.64	3.64	14600	14600		
127	2	1	0	7	300	300	4	1	1	800	800											6.57	6.57	16790	16790		
128	1	1	0	4	200	400	3	1	14	750	750											6.67	6.67	36500	36500		
129	1	4	18	600	1000																	3.00	3.00	19710	19710		
130	1	1	10	400	450	3	1	9	1000	1500	4	0	1	800	1200	9	0	2	3	4		15.60	15.90	56940	58035		
131	1	3	0	3	750	750	8	1	5	900	900											2.25	4.13	6570	12045		
132	1	3	1	2	750	750	2	0	15	58	58	7	1	2	750	750	8	0	3	900	900	9	0	3	5	5	
133	2	1	1	17	250	350	2	1	3	45	45	9	0	1	3	4						17	5.26	5.35	32668	33216	
134	2	1	21	200	200																	21	4.00	4.00	10660	10660	
135	1	1	10	17	150	300	2	0	3	100	100	3	1	18	500	750	21	6.33	6.33	48545	48545						
136	2	1	16	300	400	4	1	13	1000	1400	9	1	4	3	4							16	10.06	10.44	58765	60955	
137	1	1	5	300	300	4	1	5	800	800												5	10.00	10.00	18250	18250	
138	2	1	8	250	300																	8	5.00	5.00	14600	14600	
139	1	1	19	250	400	4	1	9	1000	1200												19	7.37	7.37	51100	51100	
140	1	1	10	12	100	200	3	1	12	375	750											15	4.00	4.00	21900	21900	
141	2	3	0	15	750	1250	1	0	1	100	100	4	1	11	400	800	5	1	3	200	300	7	1	20	2000	2750	
142	1	8	1	8	900	1500	1	0	1	400	400	3	0	10	750	750	5	1	3	200	300						
143	2	3	1	11	500	750																9	11.56	13.11	17960	43070	
144	2	1	7	300	400	3	0	4	1000	1250	5	0	5	400	400	8	0	5	1200	1200	4	1	2	900	1200		
145	2	1	0	5	200	200	3	0	5	500	500	5	0	5	400	400	8	0	5	1200	1200	7	0	4	1750	2000	
146	1	3	0	2	750	750	1	1	7	200	200	5	1	13	400	500	8	1	7	900	900	7	0	4	1750	2000	
147	2	1	1	3	200	300																3	4.00	4.00	4380	4380	
148	2	1	1	3	250	300																3	5.00	5.00	5475	5475	
149	1	2	0	1	100	100	1	0	8	200	300	4	1	14	600	600							16	4.83	4.83	28227	28227
150	1	1	1	1	200	200	8	1	4	600	900											4	1.00	3.00	1460	4380	

Fortsetzung Tabelle 9: Synopsis der von den einzelnen Patienten eingenommenen Antiepileptika (Legende am Ende der Tabelle)

P A I N E R X	E N D N 1	D A U 1	O S I S 1	M A X D 1	E N D 2	D A U 2	O S I S 2	M A X D 2	E N D 3	D A U 3	O S I S 3	M A X D 3	E N D 4	D A U 4	O S I S 4	M A X D 4	E N D 5	D A U 5	O S I S 5	M A X D 5	D A U E R	E N D 6	E N D 7	E N D 8	E N D 9	E N D 10							
151	2	1	0	5	750	750	1	0	5	150	100	100	3	0	1	625	625	9	0	1	1	8	1	7	2400	2700	17	0.88	5.09	5475	31573		
152	2	3	1	21	750	1250	2	3	3	400	400	1	1	1	7	150	200	21	7	29	7	21	7	29	7	29	55845	55845	55845	55845			
153	1	1	5	3	300	300	3	1	5	3	300	300	3	1	5	3	300	3	1	5	3	300	300	3	1	5	3	300	300	3008	9308		
154	1	2	0	6	300	600	4	1	6	600	600	1	1	6	250	300	18	3	00	1	3	00	1	3	00	1	3	00	17910	19710			
155	2	1	0	4	300	300	3	1	18	1250	2000	7	0	11	750	1250	8	1	7	900	900	22	9.27	11.73	74460	94170	22	9.27	11.73	94170	94170		
156	2	1	1	6	300	300	3	1	6	300	300	3	1	6	300	300	6	6	00	6	00	6	6	00	6	6	00	13140	13140	13140	13140		
157	1	8	1	1	600	1500	4	0	3	600	800	3	1	8	750	750	1	1	2	800	800	22	6.95	6.95	55845	55845	22	6.95	6.95	55845	55845		
158	1	1	0	16	300	1200	4	0	3	1000	1000	7	0	9	1250	2000	3	1	20	1000	1000	22	7.59	9.97	63753	83682	22	7.59	9.97	83682	83682		
159	1	12	0	2	1200	1200	2	0	2	1000	1000	7	0	9	1250	2000	3	1	20	1000	1000	22	7.59	9.97	63753	83682	22	7.59	9.97	83682	83682		
160	1	1	1	15	150	300	2	1	15	23	45	1	1	15	150	300	15	3	77	3	77	15	3	77	15	3	77	20623	20623	20623	20623		
161	2	5	1	0	14	750	2	0	1	150	150	4	0	6	800	1100	3	1	17	1000	1500	26	10.73	11.31	101835	107310	26	10.73	11.31	107310	107310		
162	1	1	0	14	750	1500	2	0	1	150	150	4	0	6	800	1100	3	1	17	1000	1500	26	10.73	11.31	101835	107310	26	10.73	11.31	107310	107310		
163	2	3	0	5	625	750	8	1	4	600	900	1000	3	1	17	1000	1500	8	1	6	750	900	9	2.78	3.67	9125	12045	9	2.78	3.67	12045	12045	
164	1	3	1	19	750	1000	8	1	4	600	900	1000	3	1	17	1000	1500	9	2.78	3.67	9125	12045	9	2.78	3.67	9125	12045	9	2.78	3.67	12045	12045	
165	2	3	1	3	1000	1000	1	1	2	150	300	300	3	1	17	1000	1500	9	2.78	3.67	9125	12045	9	2.78	3.67	9125	12045	9	2.78	3.67	12045	12045	
166	2	4	0	1	200	1000	1	1	2	150	300	300	3	1	17	1000	1500	9	2.78	3.67	9125	12045	9	2.78	3.67	9125	12045	9	2.78	3.67	12045	12045	
167	1	3	1	7	625	750	3	1	9	750	1250	4	0	1	700	800	8	1	1	900	1200	30	8.40	9.40	91980	102930	30	8.40	9.40	102930	102930		
168	2	1	0	1	300	300	3	1	9	750	1250	4	0	1	700	800	8	1	1	900	1200	30	8.40	9.40	91980	102930	30	8.40	9.40	102930	102930		
169	1	7	0	10	625	1000	4	1	10	600	800	1	1	10	200	300	4	1	1	800	800	7	0	10	750	1000	10	12.00	12.00	83220	83220		
170	1	3	1	16	500	500	4	1	10	600	800	1	1	10	200	300	4	1	1	800	800	7	0	10	750	1000	10	12.00	12.00	83220	83220		
171	1	1	0	6	300	400	3	1	17	875	1250	4	1	15	400	600	16	8	38	8	38	46910	46910	22	8.41	8.41	67525	67525	22	8.41	8.41	67525	67525
172	1	1	0	4	300	300	5	1	4	350	400	4	0	1	700	800	8	1	1	900	1200	30	8.40	9.40	91980	102930	30	8.40	9.40	102930	102930		
173	2	1	1	6	300	300	3	1	9	750	1250	4	0	1	700	800	8	1	1	900	1200	30	8.40	9.40	91980	102930	30	8.40	9.40	102930	102930		
174	1	3	0	2	250	250	5	1	4	300	300	4	0	1	700	800	8	1	1	900	1200	30	8.40	9.40	91980	102930	30	8.40	9.40	102930	102930		
175	1	1	0	20	300	1000	3	0	20	750	1000	5	1	2	200	200	4	1	1	800	800	7	0	10	750	1000	10	12.00	12.00	83220	83220		
176	1	3	1	8	1000	1000	1	1	19	300	400	5	1	14	300	300	19	12	00	12	00	83220	83220	12	5.29	5.53	32850	34310	12	5.29	5.53	34310	34310
177	2	3	0	5	750	1000	8	1	1	150	1200	1200	1	1	150	200	5	1	9	250	300	20	5.95	5.95	43435	43435	20	5.95	5.95	43435	43435		
178	1	1	1	15	300	400	8	1	1	1200	1200	1	1	11	150	200	5	1	9	250	300	20	5.95	5.95	43435	43435	20	5.95	5.95	43435	43435		
179	1	2	0	13	90	100	3	0	2	125	125	1	1	11	150	200	5	1	9	250	300	20	5.95	5.95	43435	43435	20	5.95	5.95	43435	43435		
180	1	1	1	4	250	300	3	0	1	500	500	4	1	10	1200	1200	11	0	4	200	200	16	10.00	10.50	58400	61320	16	10.00	10.50	61320	61320		
181	2	1	1	16	300	350	3	0	1	500	500	4	1	10	1200	1200	11	0	4	200	200	16	10.00	10.50	58400	61320	16	10.00	10.50	61320	61320		
182	2	1	0	3	300	300	6	0	9	500	600	3	1	14	1250	1500	27	9.19	9.19	90520	90520	27	9.19	9.19	90520	90520	27	9.19	9.19	90520	90520		
183	1	1	1	18	300	300	4	1	18	600	600	3	1	14	1250	1500	18	9.00	9.00	59130	59130	18	9.00	9.00	59130	59130	18	9.00	9.00	59130	59130		
184	1	8	1	1	450	900	4	1	10	600	1000	4	1	10	600	1000	14	3.00	1.50	15330	15330	14	3.00	1.50	15330	15330	14	3.00	1.50	15330	15330		
185	1	4	1	14	600	1000	4	1	10	600	800	5	0	5	100	100	10	9.00	9.00	32850	32850	10	9.00	9.00	32850	32850	10	9.00	9.00	32850	32850		
186	1	1	1	10	300	400	4	1	10	600	800	5	0	5	100	100	10	9.00	9.00	32850	32850	10	9.00	9.00	32850	32850	10	9.00	9.00	32850	32850		
187	1	1	1	9	300	600	4	1	1	200	600	5	0	5	100	100	9	7.22	7.22	23725	23725	9	7.22	7.22	23725	23725	9	7.22	7.22	23725	23725		
188	2	4	1	4	800	1200	4	1	8	600	600	3	0	10	1000	1500	6	0	14	300	400	5	0	10	300	500	4	4.00	4.00	5840	5840		
189	2	1	1	15	250	400	4	1	8	600	600	3	0	10	1000	1500	6	0	14	300	400	5	0	10	300	500	4	4.00	4.00	5840	5840		
190	2	1	1	12	250	400	3	0	1	250	250	4	1	12	1200	1200	6	0	10	750	1000	12	5.17	5.17	22630	22630	12	5.17	5.17	22630	22630		
191	2	5	0	3	250	250	1	1	7	300	400	4	1	12	1200	1200	6	0	10	750	1000	12	5.17	5.17	22630	22630	12	5.17	5.17	22630	22630		
192	2	1	0	12	300	400	3	0	1	500	500	4	1	3	800	800	8	0	1	750	900	9	0	1	5	6	12	7.33	7.75	32120	33946		
193	1	8	1	1	450	900	4	1	10	600	1000	4	1	10	600	1000	14	3.00	1.50	15330	15330	14	3.00	1.50	15330	15330	14	3.00	1.50	15330	15330		
194	2	1	1	16	175	200	2	0	7	175	250	3	1	15	625	750	7	0	10	1000	1500	12	5.17	5.17	22630	22630	12	5.17	5.17	22630	22630		
195	2	2	0	2	100	200	4	1	15	400	800	3	1	21	1000	1250	1	0	7	275	400	11	0	13	400	400	24	10.43	10.43	87600	87600		
196	1	0	6	300	300	3	1	17	1500	1000	1000	3	1	17	1500	1000	23	10.43	10.43	87600	87600	23	10.43	10.43	87600	87600	23	10.43	10.43	87600	87600		
197	1	1	1	28	350	400	3	1	19	750	875	4	1	17	1500	1000	28	11.07	11.07	113150	113150	28	11.07	11.07	113150	113150	28	11.07	11.07	113150	113150		
198	2	3	1	17	625	1000	4	1	19	750	875	4	1	17	1500	1000	28	11.07	11.07	113150	113150	28	11.07	11.07	113150	113150	28	11.07	11.07				

Fortsetzung Tabelle 9: Synopsis der von den einzelnen Patienten eingenommenen Antiepileptika (Legende am Ende der Tabelle)

Fortsetzung Tabelle 9: Synopsis der von den einzelnen Patienten eingenommenen Antiepileptika (Legende am Ende der Tabelle)

[illegible]

Fortsetzung Tabelle 9: Synopsis der von den einzelnen Patienten eingenommenen Antiepileptika (Legende am Ende der Tabelle)

- 133 -

P A T I E N T N R	S E X	E I D E N N U M E R		O S I S		M A X I M A L		E I D E N N U M E R		O S I S		M A X I M A L		E I D E N N U M E R		O S I S		M A X I M A L		E I D E N N U M E R		O S I S		M A X I M A L		A E E N Z D		A E E N Z D		A E E N Z D				
		1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5		
601	1	1	0	1	300	400	4	1	17	600	1000	3	1	10	750	750	18	6.50	6.50	42705	42705							
602	1	1	1	9	360	400	4	1	1	200	600	2	0	8	100	100	7	0	8	1000	1000	9	10.27	13.83	33750	45430
603	1	3	1	16	1000	1500	1	1	16	280	400	2	0	6	50	50	4	0	1	600	600	16	14.41	14.41	84169	84169
604	1	4	1	2	600	800	1	1	1	200	200	2	5.00	5.00	3650	3650
605	2	3	1	10	500	750	7	1	10	750	1000	10	4.00	7.00	14600	25550
606	2	5	1	6	250	300	6	5.00	5.00	10950	10950
607	2	7	0	2	750	750	8	1	3	900	1200	5	.	3.00	.	5475
608	2	2	1	10	125	150	5	1	3	75	75	1	1	3	150	200	18	3.06	3.06	20136	20136
609	1	1	1	10	300	300	2	1	10	75	75	10	8.50	8.50	31025	31025
610	1	9	1	5	4	4	5	.	2.00	.	3650

Fortsetzung Tabelle 9: Synopsis der von den einzelnen Patienten eingenommenen Antiepileptika

(SEX: 1=männlich, 2=weiblich; MED 1-5: von den Patienten eingenommene Antiepileptika, maximal 5 verschiedene [1=Phenytoin, 2=Phenobarbital, 3=Primidon, 4=Carbamazepin, 5=Barbexaclon, 6=Mephentytoin, 7=Ethosuximid, 8=Valproat, 9=Clonazepam, 10=Mesuximid, 11=Sultiam, 12=Oxazolidin]; EINN 1-5: Einnahme des jeweiligen Medikaments zum Untersuchungszeitpunkt [1=ja, 0=nein]; DAU 1-5: Dauer der Einnahme des jeweiligen Medikaments in Jahren; DOSIS 1-5: durchschnittliche Tagesdosis des jeweiligen Medikaments in mg/d; MAXD 1-5: maximale Tagesdosis des jeweiligen Medikaments in mg/d; DAUER: Gesamtdauer der antiepileptischen Therapie in Jahren; AEENZ/D: durchschnittliche Tagesdosis der enzyminduzierenden Antiepileptika in Äquivalenzeinheiten/d; AEGES/D: durchschnittliche Tagesdosis aller eingenommenen Antiepileptika in Äquivalenzeinheiten/d; AEENZ: Gesamtmenge der eingenommenen enzyminduzierenden Antiepileptika in Äquivalenzeinheiten; AEGES: Gesamtmenge aller eingenommenen Antiepileptika in Äquivalenzeinheiten)

Behandlungs- dauer	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
1 - 2	35	9.78	24	9.52
3 - 4	30	8.38	26	10.32
5 - 6	29	8.10	17	6.75
7 - 8	24	6.70	14	5.56
9 - 10	33	9.22	22	8.73
11 - 12	32	8.94	23	9.13
13 - 14	29	8.10	19	7.54
15 - 16	32	8.94	21	8.33
17 - 18	32	8.94	22	8.73
19 - 20	27	7.54	16	6.35
21 - 22	28	7.82	13	5.16
23 - 24	12	3.35	15	5.95
25 - 26	4	1.12	7	2.78
27 - 28	6	1.68	9	3.57
29 - 30	4	1.12	2	0.79
31 - 32	0	0.00	1	0.40
≥ 33	1	0.28	1	0.40

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	610	12.68	7.55	1.00	2.00	6.00	12.00	18.00	25.00	36.00
Männer	358	12.48	7.32	1.00	1.00	6.00	12.00	18.00	24.00	36.00
Frauen	252	12.96	7.88	1.00	2.00	6.00	12.50	19.00	27.00	35.00

Tabelle 10: Dauer der Behandlung mit Antiepileptika in Jahren - deskriptive Statistik

	BEHANDLUNGSDAUER			MITTLERE DOSIS	
	N	MEAN	STD	MEAN	STD
ANTIPILEPTIKUM					
PHENYTOIN	226	9.26	6.57	265.22	76.24
PHENOBARBITAL	83	8.18	5.72	92.69	49.28
PRIMIDON	198	10.25	6.60	756.69	283.68
CARBAMAZEPIN	135	5.41	4.58	691.11	223.51
BARBEXACLOX	54	7.15	4.35	271.57	103.48
MEPHENYTOIN	5	5.80	5.02	330.00	67.08
ETHOSUXIMID	55	9.49	5.93	925.45	345.05
VALPROAT	104	3.96	2.29	993.75	346.53
CLONAZEPAM	33	3.12	1.75	4.33	2.48
MESUXIMID	10	8.90	7.09	1005.00	485.03
SULTIAM	6	6.17	7.70	495.83	210.01
OXAZOLIDIN	3	8.00	5.29	833.33	472.58

Tabelle 11: Häufigkeit der Einnahme, Behandlungsdauer (in Jahren) und mittlere Tagesdosis (in mg) der einzelnen Antiepileptika bei den anfallskranken Männern

	BEHANDLUNGSDAUER			MITTLERE DOSIS	
	N	MEAN	STD	MEAN	STD
ANTIPILEPTIKUM					
PHENYTOIN	165	8.71	6.64	239.42	68.10
PHENOBARBITAL	45	9.38	7.22	96.20	60.06
PRIMIDON	137	10.45	6.88	762.86	269.22
CARBAMAZEPIN	104	5.43	5.31	687.98	223.77
BARBEXACLOX	41	7.61	5.54	249.27	105.10
MEPHENYTOIN	6	12.83	7.57	333.33	98.32
ETHOSUXIMID	50	9.98	6.11	930.00	280.35
VALPROAT	67	3.72	2.22	990.30	394.88
CLONAZEPAM	24	2.75	1.45	3.42	1.64
MESUXIMID	8	6.50	6.30	900.00	424.26
SULTIAM	13	5.08	3.66	426.92	192.15
OXAZOLIDIN	2	7.00	4.24	750.00	212.13

Tabelle 12: Häufigkeit der Einnahme, Behandlungsdauer (in Jahren) und mittlere Tagesdosis (in mg) der einzelnen Antiepileptika bei den anfallskranken Frauen

	BEHANDLUNGSDAUER			MITTLERE DOSIS	
	N	MEAN	STD	MEAN	STD
ANTIPILEPTIKUM					
PHENYTOIN	154	10.87	6.76	274.97	71.53
PHENOBARBITAL	36	9.00	6.21	83.28	35.73
PRIMIDON	142	11.45	6.66	803.35	270.71
CARBAMAZEPIN	108	5.81	4.74	705.56	224.27
BARBITAL	29	7.66	4.34	258.62	80.26
NEPHENYTOIN	1	13.00	.	400.00	.
ETHOSUXIMID	24	12.46	6.17	897.92	356.99
VALPROAT	82	4.27	2.32	112.80	351.52
CLONAZEPAN	25	3.48	1.83	4.40	2.18
MESUXIMID	3	9.33	11.93	850.00	482.18
SULTIAM	1	21.00	.	600.00	.
OXAZOLIDIN	1	10.00	.	1000.00	.

Tabelle 13: Häufigkeit der Einnahme, Behandlungsdauer (in Jahren) und mittlere Tagesdosis (in mg) der einzelnen Antiepileptika zum Untersuchungszeitpunkt bei den männlichen Anfallskranken

	BEHANDLUNGSDAUER			MITTLERE DOSIS	
	N	MEAN	STD	MEAN	STD
ANTIPILEPTIKUM					
PHENYTOIN	86	10.41	6.81	245.17	58.13
PHENOBARBITAL	20	13.55	7.78	84.95	47.36
PRIMIDON	92	12.40	6.72	811.27	256.52
CARBAMAZEPIN	90	5.64	5.56	701.67	216.52
BARBITAL	26	7.77	5.15	243.27	108.30
NEPHENYTOIN	2	14.50	0.71	325.00	106.07
ETHOSUXIMID	28	12.64	6.36	925.89	240.51
VALPROAT	47	4.17	2.17	1035.11	432.00
CLONAZEPAN	16	3.06	1.53	3.31	1.70
MESUXIMID	4	8.75	8.54	975.00	450.00

Tabelle 14: Häufigkeit der Einnahme, Behandlungsdauer (in Jahren) und mittlere Tagesdosis (in mg) der einzelnen Antiepileptika zum Untersuchungszeitpunkt bei den weiblichen Anfallskranken

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIEPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	108	47.79	85	51.52
PHENOBARBITAL	36	43.37	13	28.89
PRIMIDON	117	59.09	83	60.58
CARBAMAZEPIN	54	40.00	46	44.23
BARBITAL	37	68.52	25	60.98
MEPHENYTOIN	3	60.00	3	50.00
ETHOSUXIMID	46	83.64	44	88.00
VALPROAT	68	65.39	49	73.13
CLONAZEPAN	15	45.46	8	33.33
MESUXIMID	8	80.00	6	75.00
SULTIAM	5	83.33	3	23.08
OXAZOLIDIN	2	66.67	2	100.00

Tabelle 15: Häufigkeit der Einnahme der einzelnen Antiepileptika bei idiopathischer Epilepsie

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIEPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	118	52.21	80	48.48
PHENOBARBITAL	47	56.63	32	71.11
PRIMIDON	81	40.91	54	39.42
CARBAMAZEPIN	81	60.00	58	55.73
BARBITAL	17	31.48	16	39.02
MEPHENYTOIN	2	40.00	3	50.00
ETHOSUXIMID	9	16.36	6	12.00
VALPROAT	36	34.61	18	28.87
CLONAZEPAN	18	54.54	16	66.67
MESUXIMID	2	20.00	2	25.00
SULTIAM	1	16.67	10	76.92
OXAZOLIDIN	1	33.33	-	-

Tabelle 16: Häufigkeit der Einnahme der einzelnen Antiepileptika bei symptomatischer Epilepsie

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIEPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	66	42.86	44	61.16
PHENOBARBITAL	11	30.56	4	20.00
PRIMIDON	90	63.38	61	66.30
CARBAMAZEPIN	43	39.82	40	44.44
BARBEXACLON	21	72.41	17	65.39
MEPHENYTOIN	1	100.00	1	50.00
ETHOSUXIMID	22	91.67	26	92.86
VALPROAT	57	69.51	34	72.34
CLONAZEPAN	11	44.00	5	31.25
MESUXIMID	2	66.67	3	75.00
SULTIAM	1	100.00	.	.
OIAZOLIDIN	1	100.00	.	.

Tabelle 17: Häufigkeit der Einnahme der einzelnen Antiepileptika zum Zeitpunkt der Untersuchung bei idiopathischer Epilepsie

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIEPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	88	57.14	42	48.84
PHENOBARBITAL	25	69.44	16	80.00
PRIMIDON	52	36.62	31	33.70
CARBAMAZEPIN	65	60.18	50	55.56
BARBEXACLON	8	27.59	9	34.61
MEPHENYTOIN	-	-	1	50.00
ETHOSUXIMID	2	8.33	2	7.14
VALPROAT	25	30.49	13	27.66
CLONAZEPAN	14	56.00	11	68.75
MESUXIMID	1	33.33	1	25.00

Tabelle 18: Häufigkeit der Einnahme der einzelnen Antiepileptika zum Zeitpunkt der Untersuchung bei symptomatischer Epilepsie

	Männer	Frauen
	N	N
Phenytoin	33	25
Phenobarbital	2	1
Primidon	55	33
Carbamazepin	26	33
Barbexaclon	10	9
Mephenytoin	0	1
Ethosuximid	2	1
Valproat	26	15
Clonazepam	3	1
Mesuximid	1	1
Oxazolidin	1	0

Tabelle 19: Häufigkeiten der Monotherapien (seit mindestens 1 Jahr) für die einzelnen Antiepileptika

Äquivalenz- einheiten/Tag	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 1.00	1	0.28	2	0.79
1.00 - 1.99	12	3.35	5	1.98
2.00 - 2.99	20	5.59	12	4.76
3.00 - 3.99	37	10.34	28	11.11
4.00 - 4.99	31	8.66	30	11.90
5.00 - 5.99	50	13.97	38	15.08
6.00 - 6.99	42	11.73	30	11.90
7.00 - 7.99	37	10.34	32	12.70
8.00 - 8.99	30	8.38	14	5.56
9.00 - 9.99	33	9.22	17	6.75
10.00 - 10.99	18	5.03	12	4.76
11.00 - 11.99	11	3.07	16	6.35
12.00 - 12.99	7	1.96	6	2.38
13.00 - 13.99	10	2.79	4	1.59
14.00 - 14.99	7	1.96	2	0.79
15.00 - 15.99	5	1.40	4	1.59
16.00 - 16.99	2	0.56	0	0.00
17.00 - 17.99	3	0.84	0	0.00
≥ 18.00	2	0.56	0	0.00

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	610	7.18	3.29	0.94	2.97	4.85	6.67	9.13	13.75	18.20
Männer	358	7.32	3.44	1.00	2.80	4.80	6.82	9.24	14.29	18.20
Frauen	252	6.97	3.05	0.94	3.00	4.91	6.41	9.00	12.53	15.50

Tabelle 20: Durchschnittliche Tagesdosis für alle eingenommenen Antiepileptika in Äquivalenzeinheiten pro Tag - deskriptive Statistik

Enzyminduktoren (Äquivalenz- einheiten/Tag)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 1.00	4	1.20	5	2.07
1.00 - 1.99	10	2.99	9	3.73
2.00 - 2.99	20	5.99	19	7.88
3.00 - 3.99	36	10.78	22	9.13
4.00 - 4.99	30	8.98	30	12.45
5.00 - 5.99	56	16.77	42	17.43
6.00 - 6.99	39	11.68	33	13.69
7.00 - 7.99	34	10.18	33	13.69
8.00 - 8.99	40	11.98	9	3.73
9.00 - 9.99	22	6.59	12	4.98
10.00 - 10.99	12	3.59	5	2.07
11.00 - 11.99	9	2.69	12	4.98
12.00 - 12.99	5	1.50	6	2.49
13.00 - 13.99	6	1.80	2	0.83
14.00 - 14.99	4	1.20	2	0.83
15.00 - 15.99	4	1.20	0	0.00
≥ 16.00	3	0.90	0	0.00

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	575	6.60	3.02	0.35	2.10	4.55	6.17	8.40	12.48	18.00
Männer	334	6.85	3.12	0.50	2.36	4.69	6.41	8.60	13.12	18.00
Frauen	241	6.27	2.83	0.35	1.86	4.31	6.00	7.68	11.96	14.54

Tabelle 21: Durchschnittliche Tagesdosis der enzyminduzierenden Antiepileptika in Äquivalenzeinheiten pro Tag - deskriptive Statistik

Äquivalenz- einheiten	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 1000	5	1.40	2	0.79
1000 - 4999	38	10.61	29	11.51
5000 - 9999	30	8.38	26	10.32
10000 - 14999	27	7.54	21	8.33
15000 - 19999	35	9.78	16	6.35
20000 - 24999	31	8.66	12	4.76
25000 - 29999	21	5.87	18	7.14
30000 - 34999	17	4.75	17	6.75
35000 - 39999	14	3.91	14	5.56
40000 - 44999	23	6.42	18	7.14
45000 - 49999	23	6.42	11	4.37
50000 - 54999	11	3.07	12	4.76
55000 - 59999	18	5.03	8	3.17
60000 - 64999	5	1.40	9	3.57
65000 - 69999	9	2.51	5	1.98
70000 - 74999	12	3.35	4	1.59
75000 - 79999	6	1.68	3	1.19
80000 - 84999	7	1.96	4	1.59
85000 - 89999	6	1.68	1	0.40
90000 - 94999	1	0.28	4	1.59
95000 - 99999	4	1.12	3	1.19
≥ 100000	15	4.19	15	5.95

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	610	36427	30390	548	2190	12355	29200	52213	100000	150000
Männer	358	36129	29759	548	2190	13095	27740	52341	96372	150000
Frauen	252	36850	31319	548	2062	11064	31208	51511	107000	147000

Tabelle 22: Gesamtmenge aller eingenommenen Antiepileptika in Äquivalenzeinheiten - deskriptive Statistik

Enzyminduktoren (Äquivalenz- einheiten)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 1000	0	0.00	3	1.24
1000 - 4999	32	9.58	30	12.45
5000 - 9999	28	8.38	22	9.13
10000 - 14999	31	9.28	26	10.79
15000 - 19999	36	10.78	15	6.22
20000 - 24999	27	8.08	9	3.73
25000 - 29999	23	6.89	27	11.20
30000 - 34999	20	5.99	19	7.88
35000 - 39999	26	7.78	13	5.39
40000 - 44999	16	4.79	13	5.39
45000 - 49999	15	4.49	10	4.15
50000 - 54999	14	4.19	7	2.90
55000 - 59999	13	3.89	11	4.56
60000 - 64999	9	2.69	9	3.73
65000 - 69999	6	1.80	1	0.41
70000 - 74999	11	3.29	3	1.24
75000 - 79999	6	1.80	4	1.66
80000 - 84999	5	1.50	1	0.41
85000 - 89999	5	1.50	5	2.07
90000 - 94999	1	0.30	2	0.83
95000 - 99999	2	0.60	2	0.83
≥ 100000	8	2.40	9	3.73

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	575	33851	27713	548	2482	12775	28470	48363	87710	150000
Männer	334	34141	26847	1095	2464	14016	28470	48636	84661	150000
Frauen	241	33449	28922	548	2226	10950	28105	47815	91177	147000

Tabelle 23: Gesamtmenge der enzyminduzierenden Antiepileptika in Äquivalenz-einheiten - deskriptive Statistik

NAME	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
AEGES_D	198	7.42	3.57	1.00	2.92	4.49	6.86	9.58	14.12	18.20
AEGES_D	160	7.20	3.28	1.50	2.50	5.00	6.74	9.04	14.41	18.15
ENZYM_D	181	6.75	3.22	0.50	2.00	4.58	6.23	8.45	13.43	17.20
ENZYM_D	153	6.97	3.01	1.00	2.77	4.93	6.67	8.65	12.74	18.00
AEGES	198	37821	32599	548	2190	13049	27375	56666	10823	15083
AEGES	160	34035	25764	548	1278	13004	30478	49458	83659	13283
ENZGES	181	34538	28613	1460	2190	13140	26280	48545	91542	15083
ENZGES	153	33671	24682	1095	2810	14600	29930	49275	82227	13123
DAUER	198	12.61	7.37	1.00	2.00	6.75	12.00	18.25	25.00	36.00
DAUER	160	12.31	7.29	1.00	1.00	5.00	13.00	18.00	23.00	30.00

Tabelle 24: Durchschnittliche Tagesdosis aller (AEGES/D) und der enzyminduzierenden (ENZYM/D) sowie Gesamtdosis aller (AEGES) und der enzyminduzierenden (ENZGES) Antiepileptika, außerdem Gesamtdauer der medikamentösen Therapie (DAUER) bei den männlichen Anfalls-kranken mit idiopathischer (jeweils obere Reihe) und symptomati-scher (untere Reihen) Epilepsie

NAME	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
AEGES_D	150	6.80	3.19	0.94	2.68	4.26	6.02	8.82	12.83	15.50
AEGES_D	102	7.22	2.84	1.50	3.01	5.46	6.77	9.05	12.47	15.33
ENZYM_D	139	6.00	2.83	0.35	1.84	4.00	6.00	7.46	12.00	14.05
ENZYM_D	102	6.63	2.81	0.88	1.58	5.11	6.37	8.00	11.93	14.54
AEGES	150	32391	29867	1095	2026	8030	24090	45808	95758	13883
AEGES	102	43408	32385	548	1835	18068	38782	58492	11723	14783
ENZGES	139	28354	25739	1095	2190	8760	24090	37960	86140	12883
ENZGES	102	40392	31593	548	1835	15330	36500	54111	11223	14783
DAUER	150	11.49	7.31	1.00	2.00	5.00	11.00	17.00	25.00	29.00
DAUER	102	15.13	8.21	1.00	2.00	8.75	15.50	22.00	27.85	35.00

Tabelle 25: Medikamentendaten bei den weiblichen Anfalls-kranken mit idiopathi-scher und symptomatischer Epilepsie (s. Legende Tab. 24)

Phenytoin i. S. (ng/ml)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 1.0	8	5.30	1	1.18
1.0 - 1.9	9	5.96	6	7.06
2.0 - 2.9	13	8.61	6	7.06
3.0 - 3.9	10	6.62	7	8.24
4.0 - 4.9	14	9.27	7	8.24
5.0 - 5.9	12	7.95	6	7.06
6.0 - 6.9	12	7.95	7	8.24
7.0 - 7.9	7	4.64	4	4.71
8.0 - 8.9	9	5.96	4	4.71
9.0 - 9.9	7	4.64	7	8.24
10.0 - 10.9	8	5.30	5	5.88
11.0 - 11.9	5	3.31	2	2.35
12.0 - 12.9	0	0.00	4	4.71
13.0 - 13.9	9	5.96	4	4.71
14.0 - 14.9	4	2.65	2	2.35
15.0 - 15.9	6	3.97	1	1.18
16.0 - 16.9	5	3.31	0	0.00
17.0 - 17.9	2	1.32	1	1.18
18.0 - 18.9	3	1.99	4	4.71
19.0 - 19.9	2	1.32	1	1.18
≥ 20.0	6	3.97	6	7.06

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	236	8.55	6.11	0.10	1.18	3.90	7.00	12.07	20.28	29.50
Männer	151	8.34	6.12	0.10	0.86	3.80	6.80	11.80	19.14	29.50
Frauen	85	8.91	6.10	0.10	1.63	4.25	7.70	12.20	22.17	26.70

Tabelle 26: Phenytoinkonzentration im Serum - deskriptive Statistik

Phenobarbital i.S. (ng/ml)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 2.0	6	3.02	4	3.01
2.0 - 3.9	14	7.04	1	0.75
4.0 - 5.9	11	5.53	3	2.26
6.0 - 7.9	16	8.04	8	6.02
8.0 - 9.9	9	4.52	5	3.76
10.0 - 11.9	13	6.53	10	7.52
12.0 - 13.9	20	10.05	13	9.77
14.0 - 15.9	15	7.54	8	6.02
16.0 - 17.9	16	8.04	12	9.02
18.0 - 19.9	10	5.03	10	7.52
20.0 - 21.9	7	3.52	7	5.26
22.0 - 23.9	7	3.52	6	4.51
24.0 - 25.9	5	2.51	9	6.77
26.0 - 27.9	13	6.53	4	3.01
28.0 - 29.9	5	2.51	9	6.77
30.0 - 31.9	6	3.02	4	3.01
32.0 - 33.9	4	2.01	3	2.26
34.0 - 35.9	6	3.02	1	0.75
36.0 - 37.9	3	1.51	4	3.01
38.0 - 39.9	2	1.01	1	0.75
40.0 - 41.9	3	1.51	0	0.00
42.0 - 43.9	3	1.51	2	1.50
44.0 - 45.9	2	1.01	0	0.00
46.0 - 47.9	0	0.00	2	1.50
48.0 - 49.9	1	0.50	1	0.75
≥ 50.0	2	1.01	6	4.51

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	332	19.08	12.44	0.50	2.96	10.45	16.75	26.10	42.97	66.10
Männer	199	17.70	11.90	0.50	2.30	8.30	15.30	26.00	41.10	64.20
Frauen	133	21.15	12.98	1.00	5.06	12.20	18.20	27.40	50.23	66.10

Tabelle 27: Phenobarbitalkonzentration im Serum - deskriptive Statistik

Primidon i.S. (ng/ml)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 2.0	1	0.71	1	1.10
2.0 - 2.9	6	4.29	2	2.20
3.0 - 3.9	4	2.86	2	2.20
4.0 - 4.9	4	2.86	7	7.69
5.0 - 5.9	2	1.43	4	4.40
6.0 - 6.9	9	6.43	8	8.79
7.0 - 7.9	12	8.57	9	9.89
8.0 - 8.9	16	11.43	7	7.69
9.0 - 9.9	12	8.57	8	8.79
10.0 - 10.9	23	16.43	10	10.99
11.0 - 11.9	8	5.71	10	10.99
12.0 - 12.9	9	6.43	5	5.49
13.0 - 13.9	7	5.00	3	3.30
14.0 - 14.9	8	5.71	3	3.30
15.0 - 15.9	4	2.86	0	0.00
16.0 - 16.9	5	3.57	6	6.59
17.0 - 17.9	2	1.43	2	2.20
18.0 - 18.9	1	0.71	0	0.00
19.0 - 19.9	1	0.71	1	1.10
≥ 20.0	6	4.29	3	3.30

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	231	10.29	4.77	1.20	3.06	7.20	10.10	12.70	18.94	31.20
Männer	140	10.48	4.84	1.20	2.71	7.82	10.15	12.87	19.54	31.20
Frauen	91	9.99	4.68	1.50	3.68	6.70	9.50	12.20	18.34	28.20

Tabelle 28: Primidonkonzentration im Serum - deskriptive Statistik

Carbamazepin i.S. (ng/ml)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 1.0	2	1.90	5	5.68
1.0 - 1.4	1	0.95	0	0.00
1.5 - 1.9	1	0.95	1	1.14
2.0 - 2.4	2	1.90	0	0.00
2.5 - 2.9	3	2.86	3	3.41
3.0 - 3.4	5	4.76	4	4.55
3.5 - 3.9	10	9.52	5	5.68
4.0 - 4.4	5	4.76	3	3.41
4.5 - 4.9	7	6.67	2	2.27
5.0 - 5.4	3	2.86	4	4.55
5.5 - 5.9	8	7.62	6	6.82
6.0 - 6.4	10	9.52	8	9.09
6.5 - 6.9	10	9.52	7	7.95
7.0 - 7.4	5	4.76	11	12.50
7.5 - 7.9	4	3.81	3	3.41
8.0 - 8.4	6	5.71	5	5.68
8.5 - 8.9	4	3.81	5	5.68
9.0 - 9.4	8	7.62	1	1.14
9.5 - 9.9	4	3.81	1	1.14
10.0 - 10.4	3	2.86	4	4.55
10.5 - 10.9	3	2.86	3	3.41
11.0 - 11.4	0	0.00	3	3.41
11.5 - 11.9	1	0.95	1	1.14
≥ 12.0	0	0.00	3	3.41

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	193	6.39	2.80	0.00	1.84	4.20	6.40	8.30	10.83	17.20
Männer	105	6.21	2.49	0.50	2.26	4.15	6.10	8.15	10.31	11.70
Frauen	88	6.61	3.13	0.00	0.33	4.52	6.70	8.30	11.51	17.20

Tabelle 29: Carbamazepinkonzentration im Serum - deskriptive Statistik

Valproat i. S. (ng/ml)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 10	0	0.00	2	4.26
10 - 14	3	3.75	0	0.00
15 - 19	1	1.25	2	4.26
20 - 24	5	6.25	1	2.13
25 - 29	8	10.00	2	4.26
30 - 34	8	10.00	6	12.77
35 - 39	7	8.75	4	8.51
40 - 44	9	11.25	4	8.51
45 - 49	7	8.75	0	0.00
50 - 54	8	10.00	2	4.26
55 - 59	4	5.00	4	8.51
60 - 64	5	6.25	5	10.64
65 - 69	4	5.00	4	8.51
70 - 74	1	1.25	3	6.38
75 - 79	3	3.75	1	2.13
80 - 84	2	2.50	2	4.26
85 - 89	2	2.50	2	4.26
90 - 94	1	1.25	2	4.26
95 - 99	1	1.25	0	0.00
≥ 100	1	1.25	1	2.13

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	127	49.36	22.36	3.20	17.74	32.10	46.70	64.00	90.74	118.2
Männer	80	47.19	20.62	11.20	19.71	31.10	44.35	61.05	88.60	100.7
Frauen	47	53.05	24.85	3.20	10.78	32.40	56.20	69.30	93.30	118.2

Tabelle 30: Valproatkonzentration im Serum - deskriptive Statistik

Ethosuximid i. S. (ng/ml)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 20	0	0.00	4	14.81
20 - 24	0	0.00	2	7.41
25 - 29	2	9.52	0	0.00
30 - 34	2	9.52	1	3.70
35 - 39	2	9.52	5	18.52
40 - 44	5	23.81	2	7.41
45 - 49	1	4.76	1	3.70
50 - 54	0	0.00	1	3.70
55 - 59	0	0.00	1	3.70
60 - 64	1	4.76	2	7.41
65 - 69	1	4.76	2	7.41
70 - 74	4	19.05	2	7.41
75 - 79	3	14.29	0	0.00
≥ 80	0	0.00	4	14.81

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	48	50.82	24.52	6.60	10.00	35.00	44.00	71.75	99.55	108
Männer	21	52.00	18.47	26.00	26.30	36.00	44.00	72.00	78.60	79.00
Frauen	27	49.91	28.69	6.60	7.96	34.00	41.90	69.00	104.8	108

Tabelle 31: Ethosuximidkonzentration im Serum - deskriptive Statistik

FREQUENCY PERCENT ROW PCT COL PCT	NICHT- RAUCHER	1-10	11-20	21-30	>30	
MAENNL	212 34.75 59.22 53.13	44 7.21 12.29 57.89	61 10.00 17.04 73.49	31 5.08 8.66 77.50	10 1.64 2.79 83.33	358 58.69
WEIBL	187 30.66 74.21 46.87	32 5.25 12.70 42.11	22 3.61 8.73 26.51	9 1.48 3.57 22.50	2 0.33 0.79 16.67	252 41.31
TOTAL	399 65.41	76 12.46	83 13.61	40 6.56	12 1.97	610 100.00

Tabelle 32: Übersicht über den durchschnittlichen täglichen Zigarettenkonsum bei den Anfallskranken

FREQUENCY PERCENT ROW PCT COL PCT	KEIN ALKOHOL	1-20	21-40	41-60	> 60	
MAENNL	206 33.77 57.54 53.93	105 17.21 29.33 62.13	29 4.75 8.10 76.32	10 1.64 2.79 83.33	8 1.31 2.23 88.89	358 58.69
WEIBL	176 28.85 69.84 46.07	64 10.49 25.40 37.87	9 1.48 3.57 23.68	2 0.33 0.79 16.67	1 0.16 0.40 11.11	252 41.31
TOTAL	382 62.62	169 27.70	38 6.23	12 1.97	9 1.48	610 100.00

Tabelle 33: Übersicht über den durchschnittlichen täglichen Alkoholkonsum (in g/d) bei den Anfallskranken

FREQUENCY PERCENT ROW PCT COL PCT	0	1	2	3	4	TOTAL
MAENNL	305	35	15	3	0	358
	50.00	5.74	2.46	0.49	0.00	58.69
	85.20	9.78	4.19	0.84	0.00	
	63.94	38.89	42.86	50.00	0.00	
WEIBL	172	55	20	3	2	252
	28.20	9.02	3.28	0.49	0.33	41.31
	68.25	21.83	7.94	1.19	0.79	
	36.06	61.11	57.14	50.00	100.00	
TOTAL	477	90	35	6	2	610
	78.20	14.75	5.74	0.98	0.33	100.00

Tabelle 34: Anzahl der unter Einnahme von Antiepileptika geborenen Kinder

FREQUENCY PERCENT ROW PCT COL PCT	0	1	2	3	TOTAL
MAENNL	328	19	8	3	358
	53.77	3.11	1.31	0.49	58.69
	91.62	5.31	2.23	0.84	
	60.41	51.35	30.77	75.00	
WEIBL	215	18	18	1	252
	35.25	2.95	2.95	0.16	41.31
	85.32	7.14	7.14	0.40	
	39.59	48.65	69.23	25.00	
TOTAL	543	37	26	4	610
	89.02	6.07	4.26	0.66	100.00

Tabelle 35: Anzahl der vor Einnahme von Antiepileptika geborenen Kinder Anfallskranker

		Männer			Frauen	
		N	%		N	%
erhöhter Blutdruck	0	332	92.7	0	244	96.8
	1	14	3.9	1	7	2.8
	2	12	3.4	2	1	0.4
erhöhter Blutzucker	0	352	98.3	0	251	99.6
	1	3	0.8	1	1	0.4
	2	3	0.8	2		
erhöhte Blutfette	0	349	97.5	0	249	98.8
	1	1	0.3	1	1	0.4
	2	8	2.2	2	2	0.8
Herzkrankung	0	347	96.9	0	241	95.6
	1	9	2.5	1	6	2.4
	2	2	0.6	2	5	2.0
Lebererkrankung	0	301	84.1	0	231	91.7
	1	30	8.4	1	8	3.2
	2	27	7.5	2	13	5.1
Blutarmut	0	355	99.2	0	244	96.8
	1			1	3	1.2
	2	3	0.8	2	5	2.0
Asthma	0	355	99.2	0	249	98.8
	1	3	0.8	1	3	1.2
Bronchitis	0	349	97.5	0	243	96.4
	1	7	2.0	1	8	3.2
	2	2	0.6	2	1	0.4
Emphysem	0	358	100.0	0	252	100.0
Tuberkulose	0	358	100.0	0	250	99.2
	2			2	2	0.8
chron. Husten	0	357	99.7	0	252	100.0
	1	1	0.3	1		
Lungenentzündung	0	348	97.2	0	248	98.4
	1	8	2.2	1	4	1.6
	2	2	0.6	2		

Tabelle 36: Anamnestische Angaben der Epileptiker zu Begleiterkrankungen
(0=nicht bekannt, 1=vor Einnahme von Antiepileptika durch einen Arzt festgestellt, 2=unter Einnahme von Antiepileptika durch einen Arzt festgestellt), Fortsetzung nächste Seite

		Männer			Frauen	
		N	%		N	%
angeb. Herzfehler	0	355	99.2	0	248	98.4
	1	3	0.8	1	4	1.6
erworb. Herzfehler	0	358	100.0	0	252	100.0
Herzrhythmusstörung	0	349	97.5	0	245	97.2
	1	7	2.0	1	2	0.8
	2	2	0.6	2	5	2.0
Gehirnschlag	0	357	99.7	0	252	100.0
	1	1	0.3	1		
niedriger Blutdruck	0	322	89.9	0	165	65.5
	1	29	8.1	1	63	25.0
	2	7	2.0	2	24	9.5
art. Durchblutungs- störung	0	356	99.4	0	248	98.4
	1	2	0.6	1	4	1.6
Krampfadern	0	347	96.9	0	239	94.8
	1	5	1.4	1	7	2.8
	2	6	1.7	2	6	2.4
Lebervergrößerung	0	325	90.8	0	238	94.4
	1	16	4.5	1	5	2.0
	2	17	4.7	2	9	3.6
Fettleber	0	338	94.4	0	250	99.2
	1	11	3.1	1	2	0.8
	2	9	2.5	2		
Leberentzündung	0	342	95.5	0	240	95.2
	1	12	3.4	1	6	2.4
	2	4	1.1	2	6	2.4
Leberzirrhose	0	357	99.7	0	252	100.0
	1	1	0.3	1		
Gallenblasenent- zündung	0	350	97.8	0	242	96.0
	1			1	1	0.4
	2	8	2.2	2	9	3.6
Gallenstein	0	353	98.6	0	243	96.4
	2	5	1.4	2	9	3.6
Gallenkoliken	0	353	98.6	0	242	96.0
	2	5	1.4	2	10	4.0

Fortsetzung Tabelle 36: Anamnestiche Angaben der Epileptiker zu Begleiterkrankungen (0=nicht bekannt, 1=vor Einnahme von Antiepileptika durch einen Arzt festgestellt, 2=unter Einnahme von Antiepileptika durch einen Arzt festgestellt), Fortsetzung nächste Seite

		Männer			Frauen	
		N	%		N	%
Pankreatitis	0	355	99.2	0	250	99.2
	1	1	0.3	1		
	2	2	0.6	2	2	0.8
Pankreaszyste	0	358	100.0	0	252	100.0
Pankreasinsuffizienz	0	358	100.0	0	250	99.2
	1			1	1	0.4
	2			2	1	0.4
Insulinmangel	0	358	100.0	0	252	100.0
Fettstühle	0	357	99.7	0	252	100.0
	2	1	0.3	2		
Gastroenteritis	0	337	94.1	0	238	94.4
	1	7	2.0	1	6	2.4
	2	14	3.9	2	8	3.2
Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwür	0	339	94.4	0	244	96.8
	1	6	1.7	1	1	0.4
	2	13	3.6	2	7	2.8
Ileitis	0	357	99.7	0	252	100.0
	2	1	0.3	2		
Kolitis	0	355	99.2	0	252	100.0
	1	2	0.6	1		
	2	1	0.3	2		
Harnwegsentzündung	0	351	98.0	0	224	88.9
	1	2	0.6	1	12	4.8
	2	5	1.4	2	16	6.3
Harnblasenentzündung	0	354	99.0	0	210	83.3
	1	1	0.3	1	17	6.7
	2	3	0.8	2	25	9.9
Nierensteine	0	349	97.5	0	251	99.6
	1	4	1.1	1	1	0.4
	2	5	1.4	2		
Nierenzysten	0	355	99.2	0	251	99.6
	1	2	0.6	1		
	2	1	0.3	2	1	0.4
Schrumpfnieren	0	358	100.0	0	252	100.0

Fortsetzung Tabelle 36: Anamnestic Angaben der Epileptiker zu Begleiterkrankungen (0=nicht bekannt, 1=vor Einnahme von Antiepileptika durch einen Arzt festgestellt, 2=unter Einnahme von Antiepileptika durch einen Arzt festgestellt), Fortsetzung nächste Seite

		Männer			Frauen	
		N	%		N	%
Tumor	0	353	98.6	0	242	96.0
	1	3	1.4	1	3	1.2
	2			2	7	2.8
Kinderlähmung	0	355	99.2	0	252	100.0
	1	3	0.8	1		
Nahrungsmittelallergie	0	348	97.2	0	246	97.6
	1	10	2.8	1	4	1.6
	2			2	2	0.8
andere Allergie	0	308	86.0	0	191	75.8
	1	42	11.7	1	45	17.9
	2	8	2.2	2	16	6.3
nervöser Erschöpfungszustand	0	353	98.6	0	246	97.6
	1	3	0.8	1	5	2.0
	2	2	0.6	2	1	0.4
andere Krankheiten	0	329	91.9	0	229	90.9
	1	26	7.3	1	15	6.0
	2	3	0.8	2	8	3.2

Fortsetzung Tabelle 36: Anamnestische Angaben der Epileptiker zu Begleiterkrankungen (0=nicht bekannt, 1=vor Einnahme von Antiepileptika durch einen Arzt festgestellt, 2=unter Einnahme von Antiepileptika durch einen Arzt festgestellt)

	Sex	0	1	2	3
Gangunsicherheit	Ges.	598	9	2	1
	M	351	6	0	1
	F	247	3	2	0
Romberg'scher Versuch positiv	Ges.	602	5	2	1
	M	352	5	0	1
	F	250	0	2	0
Intentionstremor beim FNV	Ges.	585	21	3	1
	M	339	17	1	1
	F	246	4	2	0
Dysdiadochokinese	Ges.	563	39	6	2
	M	331	20	5	2
	F	232	19	1	0
Blickrichtungsnystagmus	Ges.	504	100	4	2
	M	293	61	2	3
	F	211	39	2	0
Dysarthrie	Ges.	581	25	3	1
	M	335	19	3	1
	F	246	6	0	0
Gingivahyperplasie	Ges.	440	127	43	-
	M	264	70	24	-
	F	176	57	19	-
Dupuytren'sche Kontraktur	Ges.	449	129	25	7
	M	243	87	21	7
	F	206	42	4	0
Hypertrichose	Ges.	571	34	5	-
	M	354	4	0	-
	F	217	30	5	-
Chloasma-ähnliche Pigmentation	Ges.	593	15	2	-
	M	355	3	0	-
	F	238	12	2	-
Akne	Ges.	503	77	24	6
	M	313	36	8	1
	F	190	41	16	5
Alopezie	Ges.	598	11	1	-
	M	347	10	1	-
	F	251	1	0	-
Dermatitis	Ges.	566	42	2	-
	M	332	24	2	-
	F	234	18	0	-
Ödeme	Ges.	597	8	5	-
	M	353	4	1	-
	F	244	4	4	-
orale Hyperkinesen	Ges.	606	3	1	-
	M	357	1	0	-
	F	249	2	1	-
sonstige Auffälligkeiten	Ges.	544	66	-	-
	M	313	45	-	-
	F	231	21	-	-

Tabelle 37: Klinische Auffälligkeiten bei den Epileptikern (0=nicht vorhanden, 1=leicht, 2=mäßig, 3=deutlich ausgeprägt)

motor.NLG des N.medianus am Unterarm (m/s)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
44 - 45	1	0.29	0	0.00
46 - 47	4	1.18	2	0.83
48 - 49	12	3.53	3	1.24
50 - 51	32	9.41	24	9.96
52 - 53	64	18.82	55	22.82
54 - 55	71	20.88	41	17.01
56 - 57	57	16.76	44	18.26
58 - 59	45	13.24	34	14.11
60 - 61	33	9.71	12	4.98
62 - 63	11	3.24	12	4.98
64 - 65	6	1.76	10	4.15
66 - 67	4	1.18	3	1.24
68 - 69	0	0.00	1	0.41

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	581	55.73	4.01	44.00	50.00	53.00	55.20	58.00	63.00	69.00
Männer	340	55.60	3.92	44.00	49.52	53.00	55.20	58.00	62.50	67.50
Frauen	241	55.92	4.12	46.00	50.00	53.00	55.20	58.65	64.00	69.00

Tabelle 38: Motorische Nervenleitgeschwindigkeit des N. medianus am Unterarm - deskriptive Statistik

sens.NLG des N.medianus am Unterarm (m/s)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
47 - 48	2	0.59	0	0.00
51 - 52	9	2.65	6	2.49
53 - 54	25	7.35	9	3.73
55 - 56	33	9.71	22	9.13
57 - 58	50	14.71	41	17.01
59 - 60	69	20.29	40	16.60
61 - 62	43	12.65	34	14.11
63 - 64	40	11.76	38	15.77
65 - 66	23	6.76	13	5.39
67 - 68	29	8.53	20	8.30
69 - 70	8	2.35	5	2.07
> 70	9	2.65	13	5.39

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	581	60.97	4.85	47.00	54.00	57.60	60.20	64.00	69.68	76.70
Männer	340	60.71	4.85	47.00	53.02	57.30	60.00	64.00	68.99	75.00
Frauen	241	61.34	4.84	51.00	54.00	58.00	61.00	64.30	71.00	76.70

Tabelle 39: Sensible Nervenleitgeschwindigkeit des N. medianus am Unterarm - deskriptive Statistik

motor.NLG des N.peroneus (m/s)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 36	1	0.29	0	0.00
36	1	0.29	0	0.00
37	1	0.29	0	0.00
39	3	0.88	0	0.00
40	2	0.59	1	0.41
41	5	1.47	2	0.83
42	12	3.52	2	0.83
43	12	3.52	4	1.66
44	23	6.74	7	2.90
45	25	7.33	10	4.15
46	25	7.33	22	9.13
47	32	9.38	27	11.20
48	32	9.38	22	9.13
49	27	7.92	17	7.05
50	49	14.37	31	12.86
51	30	8.80	27	11.20
52	15	4.40	16	6.64
53	17	4.99	15	6.22
54	10	2.93	16	6.64
55	7	2.05	7	2.90
56	7	2.05	5	2.07
57	0	0.00	4	1.66
58	1	0.29	4	1.66
59	2	0.59	1	0.41
≥ 60	2	0.59	1	0.41

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	582	49.14	3.98	30.00	42.71	46.50	49.00	51.50	55.50	62.20
Männer	341	48.55	4.07	30.00	42.00	45.95	48.60	51.00	55.00	62.20
Frauen	241	49.99	3.69	40.60	44.30	47.20	50.00	52.30	56.68	62.00

Tabelle 40: Motorische Nervenleitgeschwindigkeit des N. peroneus am Unterschenkel - deskriptive Statistik

Gesamt- testwert	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
70 - 74	10	3.36	6	2.90
75 - 79	15	5.03	9	4.35
80 - 84	28	9.40	18	8.70
85 - 89	46	15.44	26	12.56
90 - 94	53	17.79	27	13.04
95 - 99	40	13.42	35	16.91
100 - 104	37	12.42	31	14.98
105 - 109	38	12.75	16	7.73
110 - 114	22	7.38	22	10.63
115 - 119	5	1.68	11	5.31
120 - 124	3	1.01	5	2.42
≥ 125	1	0.34	1	0.48

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	505	95.91	11.66	70.00	77.00	88.00	95.00	104	115	126
Männer	298	95.03	11.22	70.00	77.00	87.00	94.00	103	113	126
Frauen	207	97.16	12.19	70.00	76.00	89.00	97.00	105	118	125

Tabelle 41: Standardwerte für den Gesamttestwert des d₂-Aufmerksamkeitsbelastungstests - deskriptive Statistik

Gesamtzahl minus Fehler	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
70 - 74	14	4.70	9	4.35
75 - 79	17	5.70	12	5.80
80 - 84	38	12.75	18	8.70
85 - 89	35	11.74	28	13.53
90 - 94	48	16.11	24	11.59
95 - 99	46	15.44	35	16.91
100 - 104	38	12.75	34	16.43
105 - 109	34	11.41	18	8.70
110 - 114	15	5.03	14	6.76
115 - 119	10	3.36	11	5.31
120 - 124	2	0.67	3	1.45
≥ 125	1	0.34	1	0.48

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	505	94.80	11.89	70.00	75.00	86.00	95.00	103	115	130
Männer	298	94.20	11.66	70.00	74.95	85.00	94.00	103	114	130
Frauen	207	95.68	12.19	70.00	75.00	87.00	96.00	104	116	129

Tabelle 42: Standardwerte für den Gesamttestwert abzüglich der Fehler beim d₂-Aufmerksamkeitsbelastungstest - deskriptive Statistik

Gesamtmineral- gehalt (g/cm)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
0.50 - 0.54	1	0.28	0	0.00
0.55 - 0.59	0	0.00	1	0.41
0.60 - 0.64	0	0.00	3	1.23
0.65 - 0.69	2	0.57	11	4.53
0.70 - 0.74	0	0.00	14	5.76
0.75 - 0.79	0	0.00	22	9.05
0.80 - 0.84	0	0.00	33	13.58
0.85 - 0.89	7	1.98	39	16.05
0.90 - 0.94	8	2.27	44	18.11
0.95 - 0.99	19	5.38	30	12.35
1.00 - 1.04	25	7.08	25	10.29
1.05 - 1.09	23	6.52	10	4.12
1.10 - 1.14	31	9.78	5	2.06
1.15 - 1.19	43	12.18	5	2.06
1.20 - 1.24	40	11.33	1	0.41
1.25 - 1.29	36	10.20	0	0.00
1.30 - 1.34	37	10.48	0	0.00
1.35 - 1.39	33	9.35	0	0.00
1.40 - 1.44	18	5.10	0	0.00
1.45 - 1.49	16	4.53	0	0.00
1.50 - 1.54	7	1.98	0	0.00
1.55 - 1.59	4	1.13	0	0.00
≥ 1.60	3	0.85	0	0.00

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	596	1.08	0.22	0.51	0.74	0.91	1.06	1.25	1.45	1.78
Männer	353	1.21	0.17	0.51	0.94	1.10	1.21	1.33	1.49	1.78
Frauen	243	0.89	0.12	0.57	0.67	0.80	0.89	0.97	1.09	1.21

Tabelle 43: Gesamtmineralgehalt des Radius - deskriptive Statistik

Knochenweite (cm)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 1.00	0	0.00	3	1.23
1.00 - 1.04	2	0.57	5	2.06
1.05 - 1.09	0	0.00	9	3.70
1.10 - 1.14	3	0.85	29	11.93
1.15 - 1.19	5	1.42	33	13.58
1.20 - 1.24	12	3.40	44	18.11
1.25 - 1.29	25	7.08	32	13.17
1.30 - 1.34	19	5.38	41	16.87
1.35 - 1.39	35	9.92	27	11.11
1.40 - 1.44	45	12.75	8	3.29
1.45 - 1.49	59	16.71	7	2.88
1.50 - 1.54	51	14.45	5	2.06
1.55 - 1.59	33	9.35	0	0.00
1.60 - 1.64	26	7.37	0	0.00
1.65 - 1.69	21	5.95	0	0.00
1.70 - 1.74	8	2.27	0	0.00
1.75 - 1.79	6	1.70	0	0.00
1.80 - 1.84	2	0.57	0	0.00
≥ 1.85	1	0.28	0	0.00

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	596	1.38	0.17	0.99	1.12	1.25	1.37	1.50	1.66	1.85
Männer	353	1.47	0.14	1.01	1.24	1.37	1.47	1.56	1.69	1.85
Frauen	243	1.25	0.11	0.99	1.07	1.16	1.24	1.32	1.45	1.54

Tabelle 44: Knochenweite des Radius - deskriptive Statistik

Knochenmasse (g/cm ²)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 0.56	2	0.57	2	0.82
0.56 - 0.57	0	0.00	1	0.41
0.58 - 0.59	0	0.00	3	1.23
0.60 - 0.61	1	0.28	7	2.88
0.62 - 0.63	1	0.28	10	4.12
0.64 - 0.65	2	0.57	18	7.41
0.66 - 0.67	0	0.00	34	13.99
0.68 - 0.69	7	1.98	25	10.29
0.70 - 0.71	14	3.97	24	9.88
0.72 - 0.73	14	3.97	24	9.88
0.74 - 0.75	27	7.65	24	9.88
0.76 - 0.77	21	5.95	35	14.40
0.78 - 0.79	30	8.50	13	5.35
0.80 - 0.81	29	8.22	10	4.12
0.82 - 0.83	35	9.92	5	2.06
0.84 - 0.85	37	10.48	6	2.47
0.86 - 0.87	39	11.05	1	0.41
0.88 - 0.89	26	7.37	1	0.41
0.90 - 0.91	28	7.93	0	0.00
0.92 - 0.93	17	4.82	0	0.00
0.94 - 0.95	10	2.83	0	0.00
0.96 - 0.97	2	0.57	0	0.00
0.98 - 0.99	8	2.27	0	0.00
≥ 1.00	3	0.85	0	0.00

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	596	0.78	0.09	0.50	0.64	0.71	0.78	0.85	0.92	1.32
Männer	353	0.83	0.08	0.50	0.70	0.77	0.83	0.88	0.95	1.32
Frauen	243	0.71	0.06	0.50	0.61	0.67	0.71	0.76	0.82	0.89

Tabelle 45: Knochenmasse des Radius - deskriptive Statistik

Gamma- Glutamyltransfe- rase (U/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
≤ 10	22	6.20	23	9.35
11	4	1.13	6	2.44
12	5	1.41	5	2.03
13	5	1.41	9	3.66
14	6	1.69	5	2.03
15	4	1.13	8	3.25
16	10	2.82	7	2.85
17	4	1.13	6	2.44
18	6	1.69	10	4.07
19	6	1.69	8	3.25
20	7	1.97	10	4.07
21	3	0.85	9	3.66
22	8	2.25	6	2.44
23	5	1.41	6	2.44
24	6	1.69	6	2.44
25	5	1.41	2	0.81
26	6	1.69	8	3.25
27	8	2.25	8	3.25
28	6	1.69	2	0.81
29	5	1.41	4	1.63
30	5	1.41	2	0.81
31 - 40	52	14.65	26	10.57
41 - 50	28	7.89	19	7.72
51 - 60	28	7.89	21	8.54
61 - 70	20	5.63	6	2.44
71 - 80	23	6.48	7	2.85
81 - 90	8	2.25	5	2.03
91 - 100	9	2.54	1	0.41
101 - 110	9	2.54	3	1.22
> 110	42	11.83	8	3.25

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	601	50.35	60.36	3.00	9.00	19.00	32.00	59.00	148.6	590
Männer	355	59.91	67.68	5.00	9.80	22.00	38.00	73.00	180	590
Frauen	246	36.56	44.50	3.00	8.00	16.00	24.00	44.25	89.60	542

Tabelle 46: Gammaglutamyltransferase im Serum - deskriptive Statistik

Alkalische Phosphatase (U/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
50 - 59	2	0.56	2	0.81
60 - 69	6	1.69	7	2.62
70 - 79	11	3.10	23	9.27
80 - 89	14	3.94	19	7.66
90 - 99	24	6.76	18	7.26
100 - 109	24	6.76	31	12.50
110 - 119	33	9.30	31	12.50
120 - 129	45	12.68	32	12.90
130 - 139	33	9.30	26	10.48
140 - 149	33	9.30	9	3.63
150 - 159	28	7.89	15	6.05
160 - 169	16	4.51	9	3.63
170 - 179	18	5.07	8	3.23
180 - 189	16	4.51	7	2.82
190 - 199	9	2.54	3	1.21
200 - 209	6	1.69	3	1.21
210 - 219	11	3.10	1	0.40
220 - 229	5	1.41	3	1.21
230 - 239	7	1.97	0	0.00
≥ 240	14	3.94	1	0.40

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	603	134.3	45.49	50.00	73.20	104	126	156	219.8	385
Männer	355	143.8	48.98	50.00	79.00	113	134	168	235.2	385
Frauen	248	120.7	35.91	58.00	70.00	95.00	118	138.8	188.5	240

Tabelle 47: Alkalische Phosphatase im Serum - deskriptive Statistik

Aspartatamino- transferase (U/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
4	1	0.28	0	0.00
5	3	0.85	8	3.27
6	7	1.97	16	6.53
7	25	7.04	32	13.06
8	48	13.52	45	18.37
9	62	17.46	35	14.29
10	57	16.06	27	11.02
11	41	11.55	33	13.47
12	33	9.30	13	5.31
13	10	2.82	12	4.90
14	17	4.79	5	2.04
15	11	3.10	4	1.63
16	5	1.41	3	1.22
17	6	1.69	3	1.22
18	7	1.97	1	0.41
19	2	0.56	1	0.41
20	0	0.00	1	0.41
21 - 25	10	2.82	4	1.63
26 - 30	4	1.13	1	0.41
31 - 35	1	0.28	0	0.00
36 - 40	2	0.56	0	0.00
> 40	3	0.85	1	0.41

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	600	11.13	8.37	4.00	6.00	8.00	10.00	12.00	18.95	141
Männer	355	11.70	7.83	4.00	7.00	9.00	10.00	12.00	21.20	108
Frauen	245	10.31	9.05	5.00	6.00	8.00	9.00	11.00	16.70	141

Tabelle 48: Aspartataminotransferase im Serum - deskriptive Statistik

Alaninamino- transferase(U/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 6	3	0.85	13	5.31
6	10	2.82	14	5.71
7	12	3.38	14	5.71
8	18	5.07	33	13.47
9	25	7.04	29	11.84
10	22	6.20	28	11.43
11	27	7.61	25	10.20
12	13	3.66	14	5.71
13	30	8.45	11	4.49
14	17	4.79	11	4.49
15	21	5.92	2	0.82
16	17	4.79	7	2.86
17	15	4.23	7	2.86
18	14	3.94	4	1.63
19	19	5.35	3	1.22
20	10	2.82	3	1.22
21	9	2.54	4	1.63
22	7	1.97	4	1.63
23	8	2.25	3	1.22
24	6	1.69	3	1.22
25	6	1.69	3	1.22
26 - 30	12	3.38	2	0.82
31 - 35	12	3.38	2	0.82
36 - 40	10	2.82	0	0.00
41 - 45	5	1.41	1	0.41
46 - 50	4	1.13	1	0.41
≥ 51	3	0.85	4	1.63

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	600	15.34	10.56	2.00	6.00	9.00	12.50	18.00	35.00	93.00
Männer	355	17.15	10.86	2.00	7.00	10.00	15.00	20.00	39.00	93.00
Frauen	245	12.71	9.53	3.00	5.00	8.00	10.00	14.00	25.00	78.00

Tabelle 49: Alaninaminotransferase im Serum - deskriptive Statistik

Calcium (mmol/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
≤ 2.05	3	0.86	8	3.29
2.06 - 2.10	5	1.44	14	5.76
2.11 - 2.15	13	3.75	20	8.23
2.16 - 2.20	28	8.07	31	12.76
2.21 - 2.25	28	8.07	35	14.40
2.26 - 2.30	72	20.75	49	20.16
2.31 - 2.35	53	15.27	29	11.93
2.36 - 2.40	46	13.26	23	9.47
2.41 - 2.45	33	9.51	15	6.17
2.46 - 2.50	28	8.07	11	4.53
2.51 - 2.55	26	7.49	3	1.23
2.56 - 2.60	6	1.73	2	0.82
2.61 - 2.65	2	0.58	1	0.41
2.66 - 2.70	2	0.58	1	0.41
> 2.70	2	0.58	1	0.41

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	590	2.33	0.14	1.90	2.10	2.25	2.30	2.40	2.55	3.60
Männer	347	2.36	0.14	2.05	2.15	2.30	2.35	2.45	2.55	3.60
Frauen	243	2.29	0.13	1.90	2.10	2.20	2.30	2.35	2.50	2.75

Tabelle 50: Calcium im Serum - deskriptive Statistik

Chlorid (mmol/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
93	2	0.59	0	0.00
94	1	0.29	0	0.00
95	2	0.59	1	0.42
96	2	0.59	1	0.42
97	4	1.18	2	0.83
98	13	3.82	4	1.67
99	18	5.29	6	2.50
100	30	8.82	10	4.17
101	36	10.59	23	9.58
102	51	15.00	39	16.25
103	58	17.06	41	17.08
104	51	15.00	28	11.67
105	29	8.53	31	12.92
106	19	5.59	21	8.75
107	8	2.35	17	7.08
108	10	2.94	7	2.92
109	3	0.88	4	1.67
110	2	0.59	4	1.67
111	0	0.00	1	0.42
112	1	0.29	0	0.00

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	580	103	2.80	93.00	98.00	101	103	105	108	112
Männer	340	102.6	2.81	93.00	98.00	101	103	104	107	112
Frauen	240	103.5	2.69	95.00	99.00	102	103	105	108	111

Tabelle 51: Chlorid im Serum - deskriptive Statistik

Natrium (mmol/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
129	1	0.29	0	0.00
130	0	0.00	1	0.41
131	1	0.29	0	0.00
132	3	0.86	0	0.00
133	0	0.00	1	0.41
134	4	1.15	1	0.41
135	5	1.44	2	0.82
136	11	3.16	12	4.90
137	16	4.60	14	5.71
138	27	7.76	26	10.61
139	46	13.22	35	14.29
140	51	14.66	37	15.10
141	55	15.80	48	19.59
142	51	14.66	27	11.02
143	37	10.63	14	5.71
144	18	5.17	13	5.31
145	14	4.02	7	2.86
146	6	1.72	3	1.22
147	1	0.29	2	0.82
148	1	0.29	0	0.00
149	0	0.00	1	0.41
150	0	0.00	1	0.41

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	593	140.4	2.71	129	136	139	141	142	145	150
Männer	348	140.5	2.74	129	136	139	141	142	145	148
Frauen	245	140.3	2.66	130	136	139	140	142	145	150

Tabelle 52: Natrium im Serum - deskriptive Statistik

Kalium (mval/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 3.00	2	0.58	3	1.23
3.00 - 3.09	2	0.58	2	0.82
3.10 - 3.19	3	0.87	4	1.64
3.20 - 3.29	10	2.89	3	1.23
3.30 - 3.39	13	3.76	9	3.69
3.40 - 3.49	19	5.49	29	11.89
3.50 - 3.59	25	7.23	26	10.66
3.60 - 3.69	34	9.83	34	13.93
3.70 - 3.79	37	10.69	41	16.80
3.80 - 3.89	39	11.27	26	10.66
3.90 - 3.99	44	12.72	20	8.20
4.00 - 4.09	31	8.96	11	4.51
4.10 - 4.19	25	7.23	9	3.69
4.20 - 4.29	19	5.49	11	4.51
4.30 - 4.39	10	2.89	2	0.82
4.40 - 4.49	13	3.76	5	2.05
4.50 - 4.59	7	2.02	4	1.64
4.60 - 4.69	6	1.73	3	1.23
4.70 - 4.79	4	1.16	1	0.41
≥ 4.80	3	0.87	1	0.41

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	590	3.79	0.39	2.60	3.25	3.50	3.70	4.00	4.44	6.80
Männer	346	3.84	0.41	2.70	3.23	3.60	3.80	4.10	4.50	6.80
Frauen	244	3.71	0.34	2.60	3.22	3.50	3.70	3.90	4.40	5.10

Tabelle 53: Kalium im Serum - deskriptive Statistik

anorganisches Phosphat (mmol/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
0.45 - 0.49	0	0.00	1	0.42
0.50 - 0.54	1	0.29	0	0.00
0.55 - 0.59	2	0.58	0	0.00
0.60 - 0.64	3	0.87	2	0.84
0.65 - 0.69	8	2.33	0	0.00
0.70 - 0.74	19	5.52	6	2.51
0.75 - 0.79	10	2.91	4	1.67
0.80 - 0.84	25	7.27	7	2.93
0.85 - 0.89	21	6.10	8	3.35
0.90 - 0.94	41	11.92	20	8.37
0.95 - 0.99	16	4.65	13	5.44
1.00 - 1.04	46	13.37	24	10.04
1.05 - 1.09	41	11.92	29	12.13
1.10 - 1.14	19	5.52	23	9.62
1.15 - 1.19	39	11.34	40	16.74
1.20 - 1.24	14	4.07	17	7.11
1.25 - 1.29	18	5.23	16	6.69
1.30 - 1.34	7	2.03	14	5.86
1.35 - 1.39	5	1.45	7	2.93
1.40 - 1.44	3	0.87	3	1.26
1.45 - 1.49	5	1.45	4	1.67
≥ 1.50	1	0.29	1	0.42

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	583	1.05	0.19	0.48	0.73	0.90	1.06	1.19	1.35	2.00
Männer	344	1.02	0.19	0.55	0.71	0.87	1.03	1.16	1.32	2.00
Frauen	239	1.10	0.18	0.48	0.77	0.97	1.13	1.23	1.35	1.52

Tabelle 54: Anorganisches Phosphat im Serum - deskriptive Statistik

Kreatinin (mg/dl)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
≤ 0.2	1	0.30	0	0.00
0.3	1	0.30	1	0.42
0.4	1	0.30	3	1.27
0.5	5	1.49	11	4.66
0.6	14	4.18	39	16.53
0.7	27	8.06	57	24.15
0.8	73	21.79	52	22.03
0.9	73	21.79	37	15.68
1.0	59	17.61	16	6.78
1.1	48	14.33	10	4.24
1.2	18	5.37	3	1.27
1.3	4	1.19	4	1.69
1.4	4	1.19	2	0.85
1.5	3	0.90	0	0.00
1.6	4	1.19	0	0.00
1.7	0	0.00	1	0.42

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	571	0.87	0.21	0.10	0.60	0.70	0.90	1.00	1.20	1.70
Männer	335	0.92	0.20	0.10	0.60	0.80	0.90	1.00	1.20	1.60
Frauen	236	0.79	0.19	0.30	0.50	0.70	0.80	0.90	1.10	1.70

Tabelle 55: Kreatinin im Serum - deskriptive Statistik

Harnstoff (mg/dl)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 13	1	0.30	4	1.71
13 - 14	2	0.60	8	3.42
15 - 16	1	0.30	7	2.99
17 - 18	5	1.49	13	5.56
19 - 20	21	6.27	20	8.55
21 - 22	23	6.87	26	11.11
23 - 24	28	8.36	30	12.82
25 - 26	32	9.55	28	11.97
27 - 28	42	12.54	20	8.55
29 - 30	32	9.55	16	6.84
31 - 32	39	11.64	18	7.69
33 - 34	28	8.36	15	6.41
35 - 36	22	6.57	10	4.27
37 - 38	13	3.88	7	2.99
39 - 40	18	5.37	1	0.43
41 - 42	13	3.88	3	1.28
43 - 44	7	2.09	2	0.85
45 - 46	4	1.19	4	1.71
47 - 48	2	0.60	1	0.43
≥ 49	2	0.60	1	0.43

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	569	28.53	7.47	8.00	18.00	24.00	28.00	33.00	42.00	51.00
Männer	335	30.07	7.09	12.00	20.00	25.00	30.00	34.00	42.00	51.00
Frauen	234	26.32	7.45	8.00	14.00	22.00	25.00	31.00	40.50	51.00

Tabelle 56: Harnstoff im Serum - deskriptive Statistik

Harnsäure (mg/dl)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
≤ 1.5	0	0.00	4	1.75
1.6 - 2.0	1	0.31	13	5.70
2.1 - 2.5	7	2.15	25	10.96
2.6 - 3.0	25	7.67	44	19.30
3.1 - 3.5	35	10.74	44	19.30
3.6 - 4.0	48	14.72	38	16.67
4.1 - 4.5	34	10.43	26	11.40
4.6 - 5.0	54	16.56	17	7.46
5.1 - 5.5	34	10.43	7	3.07
5.6 - 6.0	37	11.35	5	2.19
6.1 - 6.5	25	7.67	2	0.88
6.6 - 7.0	15	4.60	2	0.88
7.1 - 7.5	3	0.92	1	0.44
> 7.5	8	2.45	0	0.00

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	554	4.20	1.39	1.20	2.30	3.20	4.00	5.10	6.60	11.00
Männer	326	4.71	1.36	1.80	2.80	3.70	4.60	5.60	6.86	11.00
Frauen	228	3.46	1.08	1.20	1.80	2.70	3.30	4.10	5.45	7.20

Tabelle 57: Harnsäure im Serum - deskriptive Statistik

Bilirubin (mg/dl)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
0.2	11	3.09	23	9.31
0.3	52	14.61	50	20.24
0.4	98	27.53	72	29.15
0.5	68	19.10	48	19.43
0.6	58	16.29	33	13.36
0.7	21	5.90	11	4.45
0.8	21	5.90	3	1.21
0.9	8	2.25	3	1.21
1.0	12	3.37	2	0.81
1.1	3	0.84	0	0.00
1.2	0	0.00	1	0.40
1.3	0	0.00	1	0.40
1.4	3	0.84	0	0.00
≥ 1.5	1	0.28	0	0.00

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	603	0.49	0.20	0.20	0.20	0.40	0.40	0.60	0.90	1.80
Männer	356	0.52	0.22	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	1.00	1.80
Frauen	247	0.44	0.17	0.20	0.20	0.30	0.40	0.50	0.70	1.30

Tabelle 58: Bilirubin im Serum - deskriptive Statistik

Glukose (mg/dl)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
40 - 44	2	0.59	2	0.83
45 - 49	3	0.88	0	0.00
50 - 54	5	1.47	5	2.08
55 - 59	4	1.17	2	0.83
60 - 64	9	2.64	11	4.58
65 - 69	19	5.57	17	7.08
70 - 74	39	11.44	36	15.00
75 - 79	48	14.08	42	17.50
80 - 84	40	11.73	40	16.67
85 - 89	62	18.18	41	17.08
90 - 94	43	12.61	16	6.67
95 - 99	25	7.33	12	5.00
100 - 104	20	5.87	8	3.33
105 - 109	8	2.35	2	0.83
110 - 114	4	1.17	3	1.25
115 - 119	4	1.17	2	0.83
≥ 120	6	1.76	1	0.42

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	581	82.79	19.54	41.00	61.10	74.00	81.00	90.00	105	407
Männer	341	84.73	23.12	41.00	61.10	75.00	85.00	92.00	106	407
Frauen	240	80.04	12.38	41.00	61.05	73.00	80.00	87.00	100	120

Tabelle 59: Glukose im Serum - deskriptive Statistik

Eisen ($\mu\text{mol/l}$)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
3 - 4	0	0.00	2	0.88
5 - 6	1	0.32	3	1.32
7 - 8	9	2.91	4	1.75
9 - 10	12	3.88	14	6.14
11 - 12	15	4.85	21	9.21
13 - 14	31	10.03	19	8.33
15 - 16	40	12.94	24	10.53
17 - 18	27	8.74	19	8.33
19 - 20	34	11.00	21	9.21
21 - 22	24	7.77	21	9.21
23 - 24	26	8.41	19	8.33
25 - 26	23	7.44	15	6.58
27 - 28	22	7.12	15	6.58
29 - 30	18	5.83	8	3.51
31 - 32	6	1.94	6	2.63
33 - 34	6	1.94	3	1.32
35 - 36	5	1.62	2	0.88
37 - 38	3	0.97	2	0.88
39 - 40	3	0.97	4	1.75
≥ 41	4	1.29	6	2.63

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	537	20.91	7.92	3.06	9.52	15.13	19.72	26.01	35.52	49.47
Männer	309	21.12	7.58	6.97	9.60	15.30	19.72	26.22	34.75	47.60
Frauen	228	20.63	8.37	3.06	9.18	14.49	19.55	25.50	38.36	49.47

Tabelle 60: Eisen im Serum - deskriptive Statistik

Triglyceride (mg/dl)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
20- 39	1	0.28	0	0.00
40- 59	16	4.49	15	5.95
60- 79	47	13.20	48	19.05
80- 99	90	25.28	74	29.37
100-119	53	14.89	48	19.05
120-139	54	15.17	32	12.70
140-159	31	8.71	16	6.35
160-179	19	5.34	7	2.78
180-199	15	4.21	7	2.78
200-219	7	1.97	1	0.40
220-239	4	1.12	1	0.40
240-259	1	0.28	0	0.00
260-279	1	0.28	0	0.00
280-299	2	0.56	0	0.00
300-319	4	1.12	0	0.00
320-339	1	0.28	0	0.00
340-359	0	0.00	2	0.79
360-379	1	0.28	0	0.00
380-399	0	0.00	0	0.00
400-419	3	0.84	0	0.00
420-439	1	0.28	0	0.00
460-479	1	0.28	0	0.00
≥ 520	4	1.12	1	0.40

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	608	119.8	74.71	38.00	59.00	84.00	102	131	210.1	823
Männer	356	129.2	85.37	38.00	60.70	85.25	107	144	263.3	823
Frauen	252	106.5	53.71	48.00	58.00	79.50	96.50	121	178.8	693

Tabelle 61: Triglyceride im Serum - deskriptive Statistik

Cholesterin (mg/dl)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
<120	3	0.85	1	0.40
120-129	2	0.56	0	0.00
130-139	3	0.85	1	0.40
140-149	7	1.97	5	1.99
150-159	18	5.07	6	2.39
160-169	26	7.32	15	5.98
170-179	23	6.48	17	6.77
180-189	28	7.89	26	10.36
190-199	30	8.45	26	10.36
200-209	42	11.83	27	10.76
210-219	44	12.39	27	10.76
220-229	24	6.76	23	9.16
230-239	23	6.48	26	10.36
240-249	25	7.04	15	5.98
250-259	12	3.38	10	3.98
260-269	14	3.94	9	3.59
270-279	9	2.54	4	1.59
280-289	10	2.82	7	2.79
290-299	1	0.28	2	0.80
300-309	4	1.13	0	0.00
310-319	2	0.56	1	0.40
320-329	3	0.85	3	1.20
330-339	2	0.56	0	0.00

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	606	211.4	39.40	97.00	153	183	209	236	282.6	335
Männer	355	210.7	41.05	117	151	181	208	236	284.2	335
Frauen	251	212.3	37.00	97.00	159	185	210	235	281	328

Tabelle 62: Cholesterol im Serum - deskriptive Statistik

Phospholipide (mg/dl)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
100-119	3	0.88	0	0.00
120-139	4	1.18	2	0.84
140-159	4	1.18	2	0.84
160-179	15	4.41	10	4.20
180-199	37	10.88	15	6.30
200-219	61	17.94	20	8.40
220-239	47	13.82	32	13.45
240-259	53	15.59	38	15.97
260-279	35	10.29	33	13.87
280-299	36	10.59	22	9.24
300-319	14	4.12	21	8.82
320-339	10	2.94	21	8.82
340-359	6	1.76	8	3.36
360-379	4	1.18	6	2.52
380-399	4	1.18	3	1.26
400-419	5	1.47	3	1.26
≥ 420	2	0.59	2	0.84

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	578	252.9	57.78	108	167.9	213	248	285.3	360.3	469
Männer	340	244.5	56.08	108	166.1	206.3	239	278	345	439
Frauen	238	264.9	58.19	125	170.6	226.5	261	305	366	469

Tabelle 63: Phospholipide im Serum - deskriptive Statistik

HDL-Cholesterin (mg/dl)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
10-14	1	0.29	0	0.00
15-19	6	1.71	0	0.00
20-24	15	4.29	1	0.40
25-29	14	4.00	7	2.82
30-34	43	12.29	9	3.63
35-39	44	12.57	18	7.26
40-44	55	15.71	36	14.52
45-49	52	14.86	32	12.90
50-54	42	12.00	31	12.50
55-59	34	9.71	28	11.29
60-64	14	4.00	22	8.87
65-69	10	2.86	20	8.06
70-74	5	1.43	21	8.47
75-79	10	2.86	8	3.23
80-84	4	1.14	8	3.23
85-89	1	0.29	5	2.02
90-94	0	0.00	1	0.40
≥ 100	0	0.00	1	0.40

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	598	48.84	14.99	11.00	26.00	39.00	47.00	58.00	76.05	107
Männer	350	44.88	13.70	11.00	23.55	35.00	44.00	53.25	72.45	87.00
Frauen	248	54.44	14.97	22.00	32.45	43.00	52.00	65.00	83.00	107

Tabelle 64: HDL-Cholesterol im Serum - deskriptive Statistik

LDL-Cholesterin (mg/dl)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
40- 49	0	0.00	4	1.61
50- 59	4	1.14	2	0.80
60- 69	5	1.43	4	1.61
70- 79	17	4.86	5	2.01
80- 89	15	4.29	15	6.02
90- 99	25	7.14	26	10.44
100-109	37	10.57	21	8.43
110-119	21	6.00	26	10.44
120-129	48	13.71	28	11.24
130-139	48	13.71	31	12.45
140-149	33	9.43	24	9.64
150-159	30	8.57	16	6.43
160-169	20	5.71	11	4.42
170-179	12	3.43	11	4.42
180-189	13	3.71	8	3.21
190-199	7	2.00	9	3.61
200-209	4	1.14	4	1.61
210-219	3	0.86	2	0.80
220-229	6	1.71	1	0.40
230-239	1	0.29	1	0.40
≥ 240	1	0.29	0	0.00

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	599	130.4	36.17	40.00	76.00	105	129	152	195	270
Männer	350	131.4	36.27	50.00	76.00	105	131	153	197.4	270
Frauen	249	128.9	36.05	40.00	75.50	103	128	151.5	195	234

Tabelle 65: LDL-Cholesterol im Serum - deskriptive Statistik

Apolipo- protein A-I (mg/dl)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 70	1	0.28	0	0.00
70- 79	2	0.57	1	0.40
80- 89	3	0.85	0	0.00
90- 99	4	1.13	1	0.40
100-109	19	5.38	2	0.81
110-119	35	9.92	10	4.05
120-129	53	15.01	13	5.26
130-139	74	20.96	36	14.57
140-149	40	11.33	28	11.34
150-159	29	8.22	35	14.17
160-169	24	6.80	27	10.93
170-179	21	5.95	26	10.53
180-189	11	3.12	16	6.48
190-199	13	3.68	12	4.86
200-209	9	2.55	9	3.64
210-219	7	1.98	10	4.05
220-229	4	1.13	5	2.02
230-239	0	0.00	8	3.24
240-249	1	0.28	1	0.40
250-259	1	0.28	2	0.81
260-269	2	0.57	1	0.40
≥ 270	0	0.00	4	1.62

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	600	153.4	35.33	52.00	107	130	146	172.8	218	310
Männer	353	144.7	31.75	52.00	103	124.8	137	161	206.6	267
Frauen	247	165.8	36.52	78.72	117.3	139	159	184	232.2	310

Tabelle 66: Apolipoprotein A₁ im Serum - deskriptive Statistik

Apolipo- protein A-II (mg/dl)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
5- 9	5	1.43	10	4.10
10-14	20	5.71	34	13.93
15-19	42	12.00	33	13.52
20-24	58	16.57	60	24.59
25-29	66	18.86	31	12.70
30-34	55	15.71	34	13.93
35-39	49	14.00	13	5.33
40-44	19	5.43	15	6.15
45-49	18	5.14	8	3.28
50-54	4	1.14	3	1.23
55-59	9	2.57	2	0.82
60-64	3	0.86	1	0.41
≥ 65	2	0.57	0	0.00

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	594	27.42	11.78	5.00	11.25	20.00	26.25	33.75	48.75	116.3
Männer	350	29.27	12.05	5.00	13.75	21.25	27.50	36.25	50.00	116.3
Frauen	244	24.77	10.87	6.25	10.31	17.50	23.13	30.00	45.94	63.75

Tabelle 67: Apolipoprotein A₂ im Serum - deskriptive Statistik

Apolipo- protein B (mg/dl)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
40- 49	1	0.30	1	0.41
50- 59	3	0.89	4	1.64
60- 69	12	3.57	14	5.74
70- 79	22	6.55	28	11.48
80- 89	31	9.23	20	8.20
90- 99	53	15.77	29	11.89
100-109	39	11.61	36	14.75
110-119	46	13.69	30	12.30
120-129	38	11.31	24	9.84
130-139	22	6.55	16	6.56
140-149	18	5.36	16	6.56
150-159	18	5.36	13	5.33
160-169	10	2.98	4	1.64
170-179	9	2.68	2	0.82
180-189	4	1.19	4	1.64
190-199	5	1.49	1	0.41
200-209	2	0.60	0	0.00
210-219	2	0.60	0	0.00
220-229	1	0.30	0	0.00
230-239	0	0.00	1	0.41
240-249	0	0.00	1	0.41

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	580	111.8	31.70	48.00	67.00	90.00	108	130	170	240
Männer	336	114	31.83	48.00	69.70	90.50	110	131.5	175	225
Frauen	244	108.9	31.34	48.00	65.25	85.50	105	125	160	240

Tabelle 68: Apolipoprotein B im Serum - deskriptive Statistik

IgA (mg/dl)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
10- 29	5	1.74	3	1.48
30- 49	3	1.04	5	2.46
50- 69	10	3.47	14	6.90
70- 89	15	5.21	17	8.37
90-109	23	7.99	14	6.90
110-129	30	10.42	18	8.87
130-149	25	8.68	24	11.82
150-169	33	11.46	19	9.36
170-189	32	11.11	12	5.91
190-209	14	4.86	10	4.93
210-229	22	7.64	9	4.43
230-249	13	4.51	10	4.93
250-269	15	5.21	7	3.45
270-289	7	2.43	11	5.42
290-309	12	4.17	7	3.45
310-329	7	2.43	4	1.97
330-349	5	1.74	3	1.48
350-369	3	1.04	3	1.48
370-389	2	0.69	2	0.99
390-409	5	1.74	2	0.99
410-429	1	0.35	1	0.49
430-449	3	1.04	2	0.99
450-469	0	0.00	0	0.00
470-489	1	0.35	2	0.99
490-509	1	0.35	2	0.99
510-529	1	0.35	0	0.00
530-549	0	0.00	2	0.99

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	491	184.4	98.65	12.00	59.40	114	164	238	375.6	545
Männer	288	186	92.10	16.00	64.45	122	169.5	235.5	368.6	524
Frauen	203	182.2	107.5	12.00	51.00	101	157	242	397.2	545

Tabelle 69: Immunglobulin A im Serum - deskriptive Statistik

IgG (mg/dl)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
500- 599	5	1.74	2	0.98
600- 699	8	2.78	7	3.43
700- 799	16	5.56	9	4.41
800- 899	37	12.85	18	8.82
900- 999	40	13.89	24	11.76
1000-1099	43	14.93	27	13.24
1100-1199	35	12.15	24	11.76
1200-1299	34	11.81	34	16.67
1300-1399	25	8.68	20	9.80
1400-1499	12	4.17	8	3.92
1500-1599	12	4.17	14	6.86
1600-1699	11	3.82	5	2.45
1700-1799	4	1.39	6	2.94
1800-1899	3	1.04	2	0.98
1900-1999	1	0.35	3	1.47
≥ 2000	2	0.69	1	0.49

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	492	1146	293.8	539	732.2	935.3	1113	1313	1668	2354
Männer	288	1126	290.1	539	725.7	908	1088	1298	1659	2288
Frauen	204	1173	297.6	567	736.2	975.5	1148	1330	1765	2354

Tabelle 70: Immunglobulin G im Serum - deskriptive Statistik

IgM (mg/dl)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
10- 29	5	1.78	3	1.47
30- 49	14	4.98	4	1.96
50- 69	34	12.10	8	3.92
70- 89	50	17.79	15	7.35
90-109	56	19.93	31	15.20
110-129	30	10.68	24	11.76
130-149	24	8.54	23	11.27
150-169	22	7.83	20	9.80
170-189	16	5.69	19	9.31
190-209	10	3.56	11	5.39
210-229	5	1.78	11	5.39
230-249	1	0.36	11	5.39
250-269	3	1.07	4	1.96
270-289	2	0.71	6	2.94
290-309	1	0.36	4	1.96
310-329	1	0.36	3	1.47
330-349	3	1.07	5	2.45
350-369	1	0.36	1	0.49
≥ 370	3	1.07	1	0.49

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	485	136	74.96	11.00	46.30	84.00	119	170.5	286.7	619
Männer	281	120	71.83	11.00	43.00	75.00	102	147	254.5	619
Frauen	204	158	73.75	20.00	59.25	103	145	199.8	308.5	386

Tabelle 71: Immunglobulin M im Serum - deskriptive Statistik

Erythrozyten ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 3.60	0	0.00	4	1.68
3.60 - 3.69	0	0.00	2	0.84
3.70 - 3.79	1	0.29	0	0.00
3.80 - 3.89	1	0.29	3	1.26
3.90 - 3.99	0	0.00	9	3.78
4.00 - 4.09	2	0.59	21	8.82
4.10 - 4.19	2	0.59	24	10.08
4.20 - 4.29	1	0.29	25	10.50
4.30 - 4.39	4	1.18	25	10.50
4.40 - 4.49	10	2.94	27	11.34
4.50 - 4.59	13	3.82	27	11.34
4.60 - 4.69	25	7.35	19	7.98
4.70 - 4.79	30	8.82	15	6.30
4.80 - 4.89	41	12.06	13	5.46
4.90 - 4.99	39	11.47	13	5.46
5.00 - 5.09	32	9.41	4	1.68
5.10 - 5.19	35	10.29	3	1.26
5.20 - 5.29	30	8.82	2	0.84
5.30 - 5.39	19	5.59	0	0.00
5.40 - 5.49	18	5.29	0	0.00
5.50 - 5.59	19	5.59	0	0.00
5.60 - 5.69	6	1.76	0	0.00
5.70 - 5.79	3	0.88	1	0.42
5.80 - 5.89	3	0.88	0	0.00
5.90 - 5.99	3	0.88	0	0.00
≥ 6.00	3	0.88	1	0.42

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	578	4.78	0.47	3.44	4.03	4.45	4.78	5.10	5.56	6.84
Männer	340	5.02	0.37	3.75	4.44	4.78	5.00	5.25	5.62	6.18
Frauen	238	4.43	0.38	3.44	3.95	4.17	4.41	4.65	4.99	6.84

Tabelle 72: Erythrozyten im Blut - deskriptive Statistik

Hämoglobin (g/dl)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 11.0	0	0.00	1	0.42
11.0 - 11.4	0	0.00	2	0.84
11.5 - 11.9	0	0.00	5	2.10
12.0 - 12.4	0	0.00	13	5.46
12.5 - 12.9	2	0.59	26	10.92
13.0 - 13.4	7	2.05	35	14.71
13.5 - 13.9	12	3.52	46	19.33
14.0 - 14.4	14	4.11	46	19.33
14.5 - 14.9	42	12.32	30	12.61
15.0 - 15.4	57	16.72	22	9.24
15.5 - 15.9	65	19.06	5	2.10
16.0 - 16.4	65	19.06	5	2.10
16.5 - 16.9	39	11.44	1	0.42
17.0 - 17.4	22	6.45	0	0.00
17.5 - 17.9	12	3.52	0	0.00
≥ 18.0	4	1.17	1	0.42

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	579	14.95	1.43	10.90	12.60	13.90	15.00	16.00	17.20	22.40
Männer	341	15.71	1.06	12.50	13.90	15.00	15.70	16.30	17.40	18.90
Frauen	238	13.86	1.16	10.90	12.20	13.10	13.80	14.50	15.50	22.40

Tabelle 73: Hämoglobin im Blut - deskriptive Statistik

mittl. Einzelzellvolumen (μm^3)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 80	4	1.18	4	1.68
80	1	0.29	2	0.84
81	4	1.18	1	0.42
82	3	0.88	2	0.84
83	6	1.77	3	1.26
84	10	2.95	8	3.36
85	10	2.95	6	2.52
86	21	6.19	9	3.78
87	20	5.90	12	5.04
88	32	9.44	16	6.72
89	42	12.39	27	11.34
90	42	12.39	21	8.82
91	28	8.26	21	8.82
92	24	7.08	26	10.92
93	26	7.67	18	7.56
94	19	5.60	24	10.08
95	9	2.65	9	3.78
96	13	3.83	8	3.36
97	9	2.65	3	1.26
98	4	1.18	8	3.36
99	4	1.18	1	0.42
100	4	1.18	2	0.84
101	1	0.29	3	1.26
> 101	3	0.88	4	1.68

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	577	90.42	4.59	68.00	83.00	88.00	90.00	93.00	98.00	109
Männer	339	90.14	4.49	68.00	83.00	88.00	90.00	93.00	97.00	109
Frauen	238	90.83	4.70	75.00	83.00	88.00	91.00	94.00	98.00	108

Tabelle 74: Mittleres Einzelzellvolumen der Erythrozyten (MCV) - deskriptive Statistik

mittl. Hämoglobin- gehalt des Einzel- erythrozyten (pg)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 25.0	1	0.30	0	0.00
25.0 - 25.9	2	0.60	0	0.00
26.0 - 26.9	6	1.79	4	1.68
27.0 - 27.9	4	1.19	4	1.68
28.0 - 28.9	9	2.68	6	2.52
29.0 - 29.9	26	7.74	16	6.72
30.0 - 30.9	50	14.88	45	18.91
31.0 - 31.9	89	26.49	49	20.59
32.0 - 32.9	73	21.73	61	25.63
33.0 - 33.9	49	14.58	32	13.45
34.0 - 34.9	19	5.65	13	5.46
35.0 - 35.9	4	1.19	5	2.10
36.0 - 36.9	1	0.30	2	0.84
37.0 - 37.9	2	0.60	1	0.42
≥ 38.0	1	0.30	0	0.00

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	574	31.68	1.88	23.50	28.62	30.70	31.70	32.82	34.42	39.60
Männer	336	31.68	1.94	23.50	28.20	30.70	31.70	32.80	34.53	39.60
Frauen	238	31.69	1.79	26.00	28.80	30.60	31.75	32.90	34.40	37.10

Tabelle 75: Mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten (MCH) - deskriptive Statistik

mittl. Hämoglobin- konzentration in den Erythrozyten(%)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
27.0 - 27.9	1	0.34	0	0.00
28.0 - 28.9	1	0.34	0	0.00
29.0 - 29.9	2	0.68	0	0.00
30.0 - 30.9	1	0.34	1	0.44
31.0 - 31.9	2	0.68	10	4.44
32.0 - 32.9	50	16.95	46	20.44
33.0 - 33.9	50	16.95	55	24.44
34.0 - 34.9	66	22.37	41	18.22
35.0 - 35.9	62	21.02	41	18.22
36.0 - 36.9	42	14.24	20	8.89
37.0 - 37.9	16	5.42	11	4.89
≥ 38.0	2	0.68	0	0.00

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	520	34.38	1.62	27.50	32.00	33.20	34.40	35.50	37.00	39.20
Männer	295	34.53	1.66	27.50	32.20	33.40	34.60	35.70	37.10	39.20
Frauen	225	34.18	1.55	30.90	31.93	32.90	34.00	35.30	36.94	37.80

Tabelle 76: Mittlere Hämoglobinkonzentration in den Erythrozyten (MCHC) - deskriptive Statistik

Leukozyten ($\times 10^6/l$)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 3000	0	0.00	1	0.43
3000 - 3400	2	0.62	4	1.74
3500 - 3900	13	4.06	12	5.22
4000 - 4400	32	10.00	27	11.74
4500 - 4900	31	9.69	38	16.52
5000 - 5400	53	16.56	37	16.09
5500 - 5900	42	13.12	32	13.91
6000 - 6400	45	14.06	23	10.00
6500 - 6900	27	8.44	18	7.83
7000 - 7400	20	6.25	10	4.35
7500 - 7900	16	5.00	10	4.35
8000 - 8400	12	3.75	5	2.17
8500 - 8900	4	1.25	4	1.74
9000 - 9400	5	1.56	4	1.74
9500 - 9900	4	1.25	1	0.43
≥ 10000	14	4.37	4	1.74

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	550	5957	1817	2400	3900	4800	5600	6700	9200	15700
Männer	320	6166	1947	3400	4000	5000	5750	6900	9695	15700
Frauen	230	5667	1578	2400	3800	4600	5400	6400	8645	14800

Tabelle 77: Leukozyten im Blut - deskriptive Statistik

Granulozyten (%)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 40	7	2.10	4	1.70
40 - 44	7	2.10	8	3.40
45 - 49	22	6.59	10	4.26
50 - 54	28	8.38	23	9.79
55 - 59	36	10.78	27	11.49
60 - 64	58	17.37	33	14.04
65 - 69	54	16.17	47	20.00
70 - 74	53	15.87	41	17.45
75 - 79	31	9.28	21	8.94
80 - 84	18	5.39	14	5.96
85 - 89	16	4.79	5	2.13
90 - 94	4	1.20	2	0.85

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	569	64.94	11.55	36.00	45.00	58.00	66.00	72.00	84.00	94.00
Männer	334	65.08	11.81	36.00	46.00	58.00	65.00	73.00	86.00	94.00
Frauen	235	64.74	11.20	37.00	44.00	57.00	66.00	72.00	82.00	92.00

Tabelle 78: Anteil der Granulozyten im Differentialblutbild - deskriptive Statistik

Lymphozyten (%)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 5	1	0.30	0	0.00
5 - 9	7	2.10	4	1.70
10 - 14	16	4.79	10	4.26
15 - 19	24	7.19	15	6.38
20 - 24	49	14.67	25	10.64
25 - 29	54	16.17	42	17.87
30 - 34	63	18.86	48	20.43
35 - 39	50	14.97	30	12.77
40 - 44	36	10.78	39	16.60
45 - 49	13	3.89	11	4.68
50 - 54	15	4.49	6	2.55
55 - 59	2	0.60	3	1.28
60 - 64	4	1.20	2	0.85

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	569	31.34	10.86	4.00	13.50	24.00	31.00	39.00	51.00	63.00
Männer	334	30.99	11.03	4.00	12.75	24.00	30.00	38.00	51.00	63.00
Frauen	235	31.83	10.61	8.00	14.00	25.00	32.00	40.00	49.60	62.00

Tabelle 79: Anteil der Lymphozyten im Differentialblutbild - deskriptive Statistik

Eosinophile (%)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
0	195	58.38	147	62.55
1	49	14.67	24	10.21
2	41	12.28	32	13.62
3	12	3.59	8	3.40
4	13	3.89	9	3.83
5	8	2.40	2	0.85
6	8	2.40	4	1.70
7	3	0.90	5	2.13
8	4	1.20	1	0.43
≥ 9	1	0.30	3	1.28

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	569	1.11	1.94	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	6.00	14.00
Männer	334	1.12	1.90	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	5.25	14.00
Frauen	235	1.09	2.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	6.00	12.00

Tabelle 80: Anteil der Eosinophilen im Differentialblutbild - deskriptive Statistik

Basophile (%)	Männer		FRAUEN	
	N	%	N	%
0	282	84.43	211	89.79
1	36	10.78	17	7.23
2	16	4.79	5	2.13
3	0	0.00	2	0.85

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	569	0.18	0.49	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	3.00
Männer	334	0.20	0.51	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.25	2.00
Frauen	235	0.14	0.46	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	3.00

Tabelle 81: Anteil der Basophilen im Differentialblutbild - deskriptive Statistik

Monozyten (%)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
0	145	43.41	100	42.55
1	38	11.38	43	18.30
2	47	14.07	31	13.19
3	23	6.89	18	7.66
4	27	8.08	15	6.38
5	7	2.10	4	1.70
6	24	7.19	10	4.26
7	5	1.50	1	0.43
8	11	3.29	12	5.11
9	3	0.90	0	0.00
10	2	0.60	0	0.00
≥ 11	2	0.60	1	0.43

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	569	1.93	2.50	0.00	0.00	0.00	1.00	3.00	8.00	14.00
Männer	334	2.05	2.62	0.00	0.00	0.00	1.00	3.00	8.00	14.00
Frauen	235	1.76	2.32	0.00	0.00	0.00	1.00	3.00	8.00	12.00

Tabelle 82: Anteil der Monozyten im Differentialblutbild - deskriptive Statistik

Stabkernige (%)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
0	276	82.63	195	82.98
1	17	5.09	16	6.81
2	25	7.49	17	7.23
3	3	0.90	1	0.43
4	11	3.29	3	1.28
5	0	0.00	1	0.43
6	1	0.30	0	0.00
7	0	0.00	1	0.43
10	1	0.30	1	0.43

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	569	0.39	1.10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	10.00
Männer	334	0.41	1.10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.25	10.00
Frauen	235	0.37	1.10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	10.00

Tabelle 83: Anteil der Stabkernigen im Differentialblutbild - deskriptive Statistik

Granulozyten ($\times 10^9/l$)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
1500 - 1999	12	3.81	12	5.29
2000 - 2499	31	9.84	22	9.69
2500 - 2999	31	9.84	42	18.50
3000 - 3499	62	19.68	39	17.18
3500 - 3999	55	17.46	35	15.42
4000 - 4499	27	8.57	30	13.22
4500 - 4999	27	8.57	16	7.05
5000 - 5499	25	7.94	10	4.41
5500 - 5999	13	4.13	6	2.64
6000 - 6499	13	4.13	7	3.08
6500 - 6999	4	1.27	2	0.88
7000 - 7499	4	1.27	1	0.44
7500 - 7999	0	0.00	1	0.44
8000 - 8499	1	0.32	2	0.88
8500 - 8999	3	0.95	1	0.44
9000 - 9499	2	0.63	0	0.00
≥ 9500	5	1.59	1	0.44

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	542	3914	1570	1500	2029	2870	3602	4650	6556	12702
Männer	315	4062	1664	1598	2078	3036	3658	4895	6840	12702
Frauen	227	3710	1407	1500	1972	2760	3472	4270	6122	12432

Tabelle 84: Granulozyten im Blut - deskriptive Statistik

Lymphozyten (x10 ⁶ /l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 400	4	1.27	1	0.44
400 - 599	3	0.95	5	2.20
600 - 799	6	1.90	5	2.20
800 - 999	14	4.44	9	3.96
1000 - 1199	32	10.16	22	9.69
1200 - 1399	23	7.30	29	12.78
1400 - 1599	42	13.33	27	11.89
1600 - 1799	42	13.33	35	15.42
1800 - 1999	39	12.38	27	11.89
2000 - 2199	25	7.94	16	7.05
2200 - 2399	23	7.30	13	5.73
2400 - 2599	22	6.98	13	5.73
2600 - 2799	13	4.13	6	2.64
2800 - 2999	7	2.22	7	3.08
3000 - 3199	5	1.59	6	2.64
3200 - 3399	5	1.59	2	0.88
3400 - 3599	1	0.32	2	0.88
3600 - 3799	1	0.32	0	0.00
3800 - 3999	5	1.59	0	0.00
4000 - 4199	0	0.00	1	0.44
4200 - 4399	2	0.63	0	0.00
≥ 4400	1	0.32	1	0.44

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	542	1808	707.6	336	854	1324	1727	2200	3068	5439
Männer	315	1842	730.6	350	854	1377	1767	2268	3188	5439
Frauen	227	1762	673.1	336	776	1280	1694	2124	3038	4592

Tabelle 85: Lymphozyten im Blut - deskriptive Statistik

Eosinophile (x10 ⁶ /l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 50	188	59.68	150	66.08
50 - 99	46	14.60	27	11.89
100 - 149	28	8.89	20	8.81
150 - 199	18	5.71	10	4.41
200 - 249	9	2.86	6	2.64
250 - 299	7	2.22	4	1.76
300 - 349	6	1.90	2	0.88
350 - 399	3	0.95	2	0.88
400 - 449	6	1.90	0	0.00
450 - 499	2	0.63	1	0.44
500 - 549	0	0.00	2	0.88
550 - 599	0	0.00	2	0.88
600 - 649	1	0.32	1	0.44
≥ 650	1	0.32	0	0.00

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	542	65.76	116.4	0.00	0.00	0.00	0.00	96.00	305.1	896
Männer	315	70.09	118.9	0.00	0.00	0.00	0.00	106	327.6	896
Frauen	227	59.76	112.9	0.00	0.00	0.00	0.00	90.00	288.8	632

Tabelle 86: Eosinophile im Blut - deskriptive Statistik

Basophile (x10%/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 40	263	83.49	204	89.87
40 - 49	8	2.54	5	2.20
50 - 59	17	5.40	4	1.76
60 - 69	6	1.90	3	1.32
70 - 79	4	1.27	2	0.88
80 - 89	2	0.63	2	0.88
90 - 99	3	0.95	2	0.88
100 - 109	5	1.59	0	0.00
110 - 119	0	0.00	2	0.88
120 - 129	1	0.32	0	0.00
130 - 139	0	0.00	1	0.44
140 - 149	3	0.95	0	0.00
150 - 159	1	0.32	1	0.44
160 - 169	1	0.32	0	0.00
≥ 170	1	0.32	1	0.44

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	542	10.89	30.82	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	78.55	237
Männer	315	12.68	32.05	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	85.60	190
Frauen	227	8.40	28.91	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	69.20	237

Tabelle 87: Basophile im Blut - deskriptive Statistik

Monozyten ($\times 10^9/l$)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 50	144	45.71	108	47.58
50 - 99	29	9.21	40	17.62
100 - 149	43	13.65	20	8.81
150 - 199	26	8.25	18	7.93
200 - 249	13	4.13	10	4.41
250 - 299	12	3.81	7	3.08
300 - 349	10	3.17	8	3.52
350 - 399	7	2.22	5	2.20
400 - 449	6	1.90	2	0.88
450 - 499	6	1.90	3	1.32
500 - 549	5	1.59	2	0.88
550 - 599	7	2.22	1	0.44
600 - 649	5	1.59	3	1.32
≥ 650	2	0.63	0	0.00

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	542	118.3	158.7	0.00	0.00	0.00	58.00	172.3	486.8	826
Männer	315	129.4	171.1	0.00	0.00	0.00	60.00	189	531.6	826
Frauen	227	102.9	138.5	0.00	0.00	0.00	55.00	156	399.2	642

Tabelle 88: Monozyten im Blut - deskriptive Statistik

Stabkernige (x10 ⁶ /l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 50	263	83.49	192	84.58
50 - 99	17	5.40	15	6.61
100 - 149	14	4.44	9	3.96
150 - 199	7	2.22	6	2.64
200 - 249	5	1.59	2	0.88
250 - 299	1	0.32	0	0.00
300 - 349	5	1.59	0	0.00
350 - 399	2	0.63	1	0.44
≥ 400	1	0.32	2	0.88

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	542	27.57	93.63	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	163.7	1240
Männer	315	29.23	95.64	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	194	1240
Frauen	227	25.27	90.92	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	147.2	920

Tabelle 89: Stabkernige im Blut - deskriptive Statistik

Thrombozyten ($\times 10^6/l$)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 50000	1	0.30	0	0.00
50000 - 74999	0	0.00	1	0.43
75000 - 99999	2	0.60	2	0.85
100000 - 124999	2	0.60	8	3.42
125000 - 149999	11	3.30	9	3.85
150000 - 174999	31	9.31	18	7.69
175000 - 199999	37	11.11	32	13.68
200000 - 224999	57	17.12	29	12.39
225000 - 249999	55	16.52	39	16.67
250000 - 274999	43	12.91	35	14.96
275000 - 299999	36	10.81	19	8.12
300000 - 324999	32	9.61	14	5.98
325000 - 349999	15	4.50	11	4.70
350000 - 374999	3	0.90	9	3.85
375000 - 399999	7	2.10	7	2.99
≥ 400000	1	0.30	1	0.43

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	567	239E3	63146	43000	141E3	194E3	236E3	280E3	349E3	474E3
Männer	333	239E3	60141	43000	150E3	197E3	235E3	282E3	336E3	474E3
Frauen	234	238E3	67314	66000	124E3	186E3	239E3	278E3	365E3	402E3

Tabelle 90: Thrombozyten im Blut - deskriptive Statistik

Hämatokrit (Vol %)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 34.0	0	0.00	4	1.68
34.0 - 34.9	0	0.00	6	2.52
35.0 - 35.9	0	0.00	9	3.78
36.0 - 36.9	0	0.00	17	7.14
37.0 - 37.9	4	1.18	21	8.82
38.0 - 38.9	3	0.88	29	12.18
39.0 - 39.9	12	3.54	32	13.45
40.0 - 40.9	8	2.36	36	15.13
41.0 - 41.9	26	7.67	20	8.40
42.0 - 42.9	33	9.73	26	10.92
43.0 - 43.9	34	10.03	13	5.46
44.0 - 44.9	50	14.75	15	6.30
45.0 - 45.9	39	11.50	6	2.52
46.0 - 46.9	55	16.22	2	0.84
47.0 - 47.9	27	7.96	0	0.00
48.0 - 48.9	22	6.49	0	0.00
49.0 - 49.9	8	2.36	1	0.42
50.0 - 50.9	10	2.95	0	0.00
51.0 - 51.9	2	0.59	0	0.00
52.0 - 52.9	2	0.59	0	0.00
≥ 53.0	4	1.18	1	0.42

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	577	42.98	4.06	31.80	36.70	40.20	43.00	45.80	48.92	66.70
Männer	339	45.03	3.20	37.00	39.70	42.90	44.90	46.80	50.00	66.70
Frauen	238	40.06	3.29	31.80	35.29	38.07	40.00	42.22	44.60	64.70

Tabelle 91: Hämatokrit - deskriptive Statistik

BKS lh (mm/h)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
1	165	54.28	59	26.58
2	53	17.43	34	15.32
3	32	10.53	36	16.22
4	13	4.28	22	9.91
5	11	3.62	8	3.60
6	1	0.33	15	6.76
7	8	2.63	9	4.05
8	4	1.32	10	4.50
9	2	0.66	5	2.25
10	5	1.64	4	1.80
12	2	0.66	1	0.45
13	0	0.00	3	1.35
14	1	0.33	2	0.90
15	1	0.33	2	0.90
16	1	0.33	0	0.00
17	0	0.00	2	0.90
18	1	0.33	2	0.90
19	0	0.00	0	0.00
20	0	0.00	2	0.90
21	1	0.33	0	0.00
≥ 22	3	0.99	6	2.70

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	526	3.65	4.97	1.00	1.00	1.00	2.00	4.00	13.00	35.00
Männer	304	2.73	3.87	1.00	1.00	1.00	1.00	3.00	9.75	34.00
Frauen	222	4.91	5.94	1.00	1.00	1.00	3.00	6.00	17.00	35.00

Tabelle 92: Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit nach Westergren - deskriptive Statistik

Vitamin B ₁ (alpha-ETK)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
1.000-1.009	13	3.89	10	4.17
1.010-1.019	13	3.89	3	1.25
1.020-1.029	8	2.40	7	2.92
1.030-1.039	12	3.59	9	3.75
1.040-1.049	15	4.49	7	2.92
1.050-1.059	16	4.79	14	5.83
1.060-1.069	20	5.99	12	5.00
1.070-1.079	30	8.98	17	7.08
1.080-1.089	20	5.99	12	5.00
1.090-1.099	26	7.78	14	5.83
1.100-1.109	21	6.29	12	5.00
1.110-1.119	21	6.29	12	5.00
1.120-1.129	13	3.89	20	8.33
1.130-1.139	16	4.79	12	5.00
1.140-1.149	15	4.49	9	3.75
1.150-1.159	15	4.49	9	3.75
1.160-1.169	9	2.69	9	3.75
1.170-1.179	5	1.50	8	3.33
1.180-1.189	6	1.80	7	2.92
1.190-1.199	2	0.60	5	2.08
1.200-1.209	9	2.69	2	0.83
1.210-1.219	6	1.80	3	1.25
1.220-1.229	2	0.60	4	1.67
1.230-1.239	4	1.20	3	1.25
1.240-1.249	1	0.30	3	1.25
1.250-1.259	2	0.60	0	0.00
1.260-1.269	2	0.60	3	1.25
1.270-1.279	2	0.60	2	0.83
≥ 1.280	10	2.99	12	5.00

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	574	1.11	0.07	1.00	1.01	1.06	1.10	1.15	1.26	1.44
Männer	334	1.11	0.07	1.00	1.01	1.06	1.10	1.14	1.25	1.36
Frauen	240	1.12	0.08	1.00	1.02	1.07	1.11	1.16	1.28	1.44

Tabelle 93: Vitamin B₁ (alpha-ETK) in den Erythrozyten - deskriptive Statistik

Vitamin B ₂ (alpha-EGR)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
0.90-0.94	5	1.47	2	0.82
0.95-0.99	24	7.04	20	8.16
1.00-1.04	47	13.78	23	9.39
1.05-1.09	67	19.65	30	12.24
1.10-1.14	52	15.25	38	15.51
1.15-1.19	42	12.32	39	15.92
1.20-1.24	40	11.73	30	12.24
1.25-1.29	29	8.50	18	7.35
1.30-1.34	10	2.93	19	7.76
1.35-1.39	7	2.05	10	4.08
1.40-1.44	6	1.76	6	2.45
1.45-1.49	4	1.17	4	1.63
1.50-1.54	3	0.88	1	0.41
≥1.55	5	1.47	5	2.04

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	586	1.16	0.16	0.90	0.97	1.05	1.14	1.23	1.41	2.55
Männer	341	1.15	0.14	0.90	0.98	1.05	1.12	1.21	1.40	2.39
Frauen	245	1.18	0.17	0.91	0.97	1.07	1.15	1.25	1.42	2.55

Tabelle 94: Vitamin B₂ (alphaEGR) in den Erythrozyten - deskriptive Statistik

Vitamin B6 (alpha-EGOT)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
1.20-1.29	2	0.59	1	0.41
1.30-1.39	6	1.78	3	1.24
1.40-1.49	11	3.26	9	3.72
1.50-1.59	29	8.61	12	4.96
1.60-1.69	47	13.95	43	17.77
1.70-1.79	62	18.40	47	19.42
1.80-1.89	55	16.32	42	17.36
1.90-1.99	56	16.62	36	14.88
2.00-2.09	30	8.90	24	9.92
2.10-2.19	17	5.04	11	4.55
2.20-2.29	14	4.15	8	3.31
2.30-2.39	3	0.89	2	0.83
2.40-2.49	1	0.30	1	0.41
2.50-2.59	1	0.30	2	0.83
≥2.60	3	0.89	1	0.41

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	579	1.83	0.23	1.20	1.48	1.68	1.81	1.97	2.21	2.79
Männer	337	1.83	0.23	1.25	1.45	1.67	1.81	1.97	2.21	2.78
Frauen	242	1.83	0.22	1.20	1.48	1.68	1.81	1.95	2.22	2.79

Tabelle 95: Vitamin B6 (alphaEGOT) in den Erythrozyten - deskriptive Statistik

Pyridoxal-5-phosphat (µg/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
1.0-1.4	3	0.90	4	1.67
1.5-1.9	29	8.68	19	7.95
2.0-2.4	45	13.47	30	12.55
2.5-2.9	76	22.75	65	27.20
3.0-3.4	56	16.77	40	16.74
3.5-3.9	39	11.68	29	12.13
4.0-4.4	33	9.88	24	10.04
4.5-4.9	19	5.69	12	5.02
5.0-5.4	11	3.29	5	2.09
5.5-5.9	6	1.80	4	1.67
6.0-6.4	5	1.50	2	0.84
6.5-6.9	2	0.60	1	0.42
7.0-7.4	4	1.20	2	0.84
≥7.5	6	1.80	2	0.84

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	573	3.36	1.52	1.10	1.77	2.50	3.00	3.90	5.83	17.40
Männer	334	3.45	1.73	1.10	1.77	2.50	3.10	4.00	6.02	17.40
Frauen	239	3.22	1.16	1.30	1.70	2.50	3.00	3.80	5.30	8.70

Tabelle 96: Pyridoxal-5-phosphat in den Erythrozyten - deskriptive Statistik

Vitamin B12 (pmol/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
1- 49	4	1.21	6	2.58
50- 99	6	1.81	2	0.86
100-149	6	1.81	7	3.00
150-199	12	3.63	8	3.43
200-249	35	10.57	21	9.01
250-299	62	18.73	40	17.17
300-349	42	12.69	33	14.16
350-399	49	14.80	35	15.02
400-449	30	9.06	16	6.87
450-499	22	6.65	19	8.15
500-549	21	6.34	20	8.58
550-599	15	4.53	7	3.00
600-649	6	1.81	4	1.72
650-699	5	1.51	3	1.29
700-749	7	2.11	2	0.86
750-799	3	0.91	2	0.86
800-849	2	0.60	2	0.86
≥850	4	1.21	6	2.58

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	564	369.2	182.4	5.00	131.5	260	343.5	457.5	697.5	2220
Männer	331	365.7	162.2	5.00	146	260	340	450	694	1110
Frauen	233	374.3	208	10.00	100	270	347	470	719	2220

Tabelle 97: Vitamin B₁₂ im Serum - deskriptive Statistik

Folat (nmol/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
1	19	5.86	8	3.54
2	39	12.04	20	8.85
3	76	23.46	55	24.34
4	64	19.75	45	19.91
5	37	11.42	29	12.83
6	27	8.33	16	7.08
7	11	3.40	17	7.52
8	17	5.25	10	4.42
9	7	2.16	10	4.42
10	3	0.93	5	2.21
11	5	1.54	0	0.00
12	4	1.23	4	1.77
13	6	1.85	2	0.88
14	1	0.31	2	0.88
15	3	0.93	1	0.44
16	1	0.31	0	0.00
17	0	0.00	0	0.00
18	3	0.93	0	0.00
>18	1	0.31	2	0.88

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	550	5.00	4.06	1.00	1.55	3.00	4.00	6.00	12.00	60.00
Männer	324	4.95	4.39	1.00	1.00	3.00	4.00	6.00	12.00	60.00
Frauen	226	5.07	3.55	1.00	2.00	3.00	4.00	6.00	11.30	37.00

Tabelle 98: Folat im Serum - deskriptive Statistik

Biotin (ng/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
<150	23	7.08	23	9.62
150-174	39	12.00	29	12.13
175-199	43	13.23	40	16.74
200-224	60	18.46	49	20.50
225-249	49	15.08	25	10.46
250-274	36	11.08	25	10.46
275-299	27	8.31	17	7.11
300-324	17	5.23	18	7.53
325-349	10	3.08	4	1.67
350-374	8	2.46	4	1.67
375-399	4	1.23	2	0.84
400-424	2	0.62	1	0.42
425-449	1	0.31	1	0.42
450-474	1	0.31	0	0.00
475-499	2	0.62	0	0.00
≥500	3	0.92	1	0.42

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	564	229.6	76.60	100	100	180	220	265	352.7	807
Männer	325	233.2	78.12	100	103	183	223	269	366.2	800
Frauen	239	222.3	74.20	100	100	180	213	262	330	807

Tabelle 99: Biotin im Serum - deskriptive Statistik

Vitamin A (µg/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
<300	0	0.00	4	1.63
300-349	3	0.87	13	5.28
350-399	4	1.17	25	10.16
400-449	10	2.92	31	12.60
450-499	24	7.00	48	19.51
500-549	47	13.70	34	13.82
550-599	49	14.29	38	15.45
600-649	46	13.41	19	7.72
650-699	46	13.41	11	4.47
700-749	36	10.50	10	4.07
750-799	31	9.04	2	0.81
800-849	17	4.96	6	2.44
850-899	7	2.04	0	0.00
900-949	11	3.21	0	0.00
950-999	4	1.17	0	0.00
≥1000	8	2.33	5	2.03

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	589	600.7	162.3	150	372.5	488.5	580	690	890.5	1446
Männer	343	654.3	148.2	318	445.6	549	637	728	931.8	1444
Frauen	246	525.9	151.4	150	338.7	435.8	500.5	580.3	789.5	1446

Tabelle 100: Vitamin A im Serum - deskriptive Statistik

Beta-Carotin (µg/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 50	6	1.74	2	0.81
50- 99	15	4.35	6	2.43
100-149	37	10.72	12	4.86
150-199	59	17.10	21	8.50
200-249	52	15.07	21	8.50
250-299	39	11.30	30	12.15
300-349	25	7.25	33	13.36
350-399	29	8.41	27	10.93
400-449	18	5.22	22	8.91
450-499	25	7.25	14	5.67
500-549	10	2.90	12	4.86
550-599	10	2.90	9	3.64
600-649	5	1.45	13	5.26
650-699	5	1.45	2	0.81
700-749	3	0.87	8	3.24
750-799	2	0.58	0	0.00
800-849	0	0.00	2	0.81
850-899	1	0.29	4	1.62
900-949	0	0.00	1	0.40
950-999	1	0.29	1	0.40
≥1000	3	0.87	7	2.83

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	592	351	286.3	15.00	98.25	190	290	433.8	701.7	3290
Männer	345	305.2	223.6	15.00	90.00	170	250	390	628.5	2320
Frauen	247	414.9	346.4	35.00	111	245	345	490	850	3290

Tabelle 101: β-Carotin im Serum - deskriptive Statistik

Vitamin C (mg/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
<1.0	19	5.64	8	3.31
1.0- 1.9	23	6.82	16	6.61
2.0- 2.9	32	9.50	28	11.57
3.0- 3.9	32	9.50	16	6.61
4.0- 4.9	38	11.28	18	7.44
5.0- 5.9	31	9.20	14	5.79
6.0- 6.9	34	10.09	22	9.09
7.0- 7.9	40	11.87	20	8.26
8.0- 8.9	28	8.31	21	8.58
9.0- 9.9	18	5.34	19	7.85
10.0-10.9	26	7.72	18	7.44
11.0-11.9	9	2.67	16	6.61
12.0-12.9	5	1.48	16	6.61
≥13.0	2	0.59	10	4.13

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	579	6.30	3.45	0.90	1.00	3.30	6.20	8.90	12.30	15.30
Männer	337	5.84	3.12	0.90	0.90	3.30	5.60	8.20	10.82	13.50
Frauen	242	6.94	3.78	0.90	1.30	3.47	6.90	9.92	12.80	15.30

Tabelle 102: Vitamin C im Serum - deskriptive Statistik

Vitamin D (nmol/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
10- 19	59	18.04	37	16.02
20- 29	27	8.26	18	7.79
30- 39	24	7.34	28	12.12
40- 49	31	9.48	14	6.06
50- 59	12	3.67	16	6.93
60- 69	16	4.89	14	6.05
70- 79	15	4.59	8	3.46
80- 89	17	5.20	11	4.76
90- 99	10	3.06	8	3.46
100-109	8	2.45	11	4.76
110-119	10	3.06	14	6.06
120-129	15	4.59	6	2.60
130-139	5	1.53	4	1.73
140-149	6	1.83	5	2.15
150-159	9	2.75	8	3.46
160-169	7	2.14	5	2.15
170-179	8	2.45	4	1.73
180-189	5	1.53	1	0.43
190-199	5	1.53	1	0.43
200-209	5	1.53	5	2.15
210-219	5	1.53	3	1.30
220-229	4	1.22	1	0.43
230-239	3	0.92	3	1.30
240-249	3	0.92	0	0.00
250-259	2	0.61	0	0.00
260-269	1	0.31	0	0.00
270-279	3	0.92	1	0.43
≥290	12	3.67	5	2.15

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	558	88.70	85.12	10.00	10.00	28.00	63.50	122.3	238.1	800
Männer	327	94.19	94.82	10.00	10.00	27.00	66.00	130	261	800
Frauen	231	80.93	68.57	10.00	10.00	31.00	61.00	116	216	370

Tabelle 103: Vitamin D im Serum - deskriptive Statistik

Vitamin E (mg/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
<4.0	0	0.00	1	0.40
4.0- 4.9	2	0.58	1	0.40
5.0- 5.9	9	2.61	2	0.81
6.0- 6.9	19	5.51	8	3.24
7.0- 7.9	35	10.14	22	8.91
8.0- 8.9	59	17.10	24	9.72
9.0- 9.9	65	18.84	57	23.08
10.0-10.9	53	15.36	41	16.60
11.0-11.9	38	11.01	37	14.98
12.0-12.9	26	7.54	25	10.12
13.0-13.9	15	4.35	11	4.45
14.0-14.9	9	2.61	10	4.05
15.0-15.9	5	1.45	3	1.21
16.0-16.9	4	1.16	2	0.81
≥17.0	6	1.74	3	1.21

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	592	10.18	2.48	2.50	6.56	8.60	9.90	11.50	14.60	22.00
Männer	345	10.02	2.58	4.30	6.23	8.30	9.60	11.30	14.64	22.00
Frauen	247	10.41	2.33	2.50	6.94	9.00	10.20	11.70	14.60	18.30

Tabelle 104: Vitamin E im Serum - deskriptive Statistik

T3 (nmol/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 1.00	0	0.00	1	0.41
1.00 - 1.24	41	11.48	19	7.85
1.25 - 1.49	23	6.44	17	7.02
1.50 - 1.74	37	10.36	35	14.46
1.75 - 1.99	21	5.88	14	5.79
2.00 - 2.24	40	11.20	42	17.36
2.25 - 2.49	44	12.32	28	11.57
2.50 - 2.74	40	11.20	28	11.57
2.75 - 3.99	35	9.80	21	8.68
3.00 - 3.24	32	8.96	16	6.61
3.25 - 3.49	2	0.56	4	1.65
3.50 - 3.74	22	6.16	5	2.07
3.75 - 3.99	7	1.96	3	1.24
4.00 - 4.24	8	2.24	4	1.65
4.25 - 4.49	3	0.84	3	1.24
≥ 4.50	2	0.56	2	0.83

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	599	2.30	0.81	0.80	1.10	1.70	2.30	2.80	3.80	5.80
Männer	357	2.34	0.84	1.00	1.10	1.70	2.30	2.90	3.80	5.80
Frauen	242	2.25	0.77	0.80	1.20	1.70	2.20	2.70	3.78	5.10

Tabelle 105: Trijodthyronin im Serum - deskriptive Statistik

T4 (nmol/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
30 - 39	2	0.56	0	0.00
40 - 49	9	2.52	10	4.13
50 - 59	19	5.32	21	8.68
60 - 69	44	12.32	41	16.94
70 - 79	65	18.21	38	15.70
80 - 89	67	18.77	36	14.88
90 - 99	47	13.17	37	15.29
100 - 109	46	12.89	26	10.74
110 - 119	22	6.16	10	4.13
120 - 129	12	3.36	9	3.72
130 - 139	9	2.52	3	1.24
140 - 149	8	2.24	2	0.83
150 - 159	3	0.84	1	0.41
160 - 169	2	0.56	2	0.83
≥ 170	2	0.56	6	2.48

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	599	87.92	29.28	35.00	53.00	70.00	84.00	100	133	400
Männer	357	88.92	29.44	35.00	54.90	72.00	85.00	100	138	400
Frauen	242	86.45	29.04	40.00	50.00	67.75	83.00	99.00	132.7	224

Tabelle 106: Gesamtthyroxin im Serum - deskriptive Statistik

TBG (mg/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
10 - 11	1	0.28	1	0.41
12 - 13	2	0.56	1	0.41
14 - 15	18	5.04	10	4.13
16 - 17	31	8.68	21	8.68
18 - 19	73	20.45	49	20.25
20 - 21	72	20.17	37	15.29
22 - 23	67	18.77	43	17.77
24 - 25	37	10.36	28	11.57
26 - 27	37	10.36	21	8.68
28 - 29	13	3.64	15	6.20
30 - 31	4	1.12	7	2.89
32 - 33	0	0.00	3	1.24
34 - 35	1	0.28	3	1.24
≥ 36	1	0.28	3	1.24

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	599	21.70	4.42	10.00	15.00	19.00	21.00	24.00	29.00	54.00
Männer	357	21.36	3.87	11.00	15.00	19.00	21.00	24.00	28.00	38.00
Frauen	242	22.19	5.10	10.00	15.15	19.00	22.00	25.00	30.00	54.00

Tabelle 107: Thyroxinbindendes Globulin im Serum - deskriptive Statistik

TSH (mU/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
0.25 - 0.49	14	3.92	19	7.85
0.50 - 0.74	42	11.76	30	12.40
0.75 - 0.99	16	4.48	11	4.55
1.00 - 1.24	38	10.64	38	15.70
1.25 - 1.49	39	10.92	25	10.33
1.50 - 1.74	49	13.73	30	12.40
1.75 - 1.99	29	8.12	17	7.02
2.00 - 2.24	27	7.56	23	9.50
2.25 - 2.49	13	3.64	7	2.89
2.50 - 2.74	25	7.00	6	2.48
2.75 - 3.99	10	2.80	7	2.89
3.00 - 3.24	8	2.24	10	4.13
3.25 - 3.49	4	1.12	1	0.41
3.50 - 3.74	9	2.52	2	0.83
3.75 - 3.99	6	1.68	3	1.24
4.00 - 4.24	6	1.68	2	0.83
4.25 - 4.49	1	0.28	2	0.83
4.50 - 4.74	2	0.56	0	0.00
4.75 - 4.99	4	1.12	2	0.83
5.00 - 5.24	0	0.00	1	0.41
5.25 - 5.49	3	0.84	2	0.83
5.50 - 5.74	1	0.28	0	0.00
5.75 - 5.99	3	0.84	1	0.41
≥ 6.00	8	2.24	3	1.24

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	599	1.84	1.31	0.30	0.40	1.10	1.60	2.30	4.70	8.40
Männer	357	1.95	1.35	0.30	0.50	1.15	1.60	2.50	4.80	8.40
Frauen	242	1.69	1.23	0.30	0.30	0.97	1.40	2.10	4.18	7.90

Tabelle 108: TSH im Serum - deskriptive Statistik

Parathormon (pmol/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 10	130	36.31	82	32.54
10 - 19	92	25.70	61	24.21
20 - 29	45	12.57	40	15.87
30 - 39	22	6.15	11	4.37
40 - 49	20	5.59	10	3.97
50 - 59	13	3.63	13	5.16
60 - 69	11	3.07	12	4.76
70 - 79	10	2.79	11	4.37
80 - 89	3	0.84	4	1.59
90 - 99	3	0.84	2	0.79
100 - 109	2	0.56	0	0.00
110 - 119	0	0.00	1	0.40
120 - 129	2	0.56	3	1.19
130 - 139	2	0.56	0	0.00
140 - 149	2	0.56	1	0.40
≥ 170	1	0.28	1	0.40

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	557	27.30	31.22	1.00	2.00	9.00	17.00	35.00	79.10	391
Männer	328	26.30	33.05	1.00	2.00	8.00	16.00	32.75	79.00	391
Frauen	229	28.74	28.42	2.00	2.00	10.00	19.00	40.00	80.50	171

Tabelle 109: Parathormon im Serum - deskriptive Statistik

Insulin (μ U/ml)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
1	36	10.43	26	10.97
2	13	3.77	8	3.38
3	31	8.99	17	7.17
4	32	9.28	16	6.75
5	23	6.67	23	9.70
6	42	12.17	31	13.08
7	34	9.86	25	10.55
8	29	8.41	19	8.02
9	18	5.22	14	5.91
10	13	3.77	9	3.80
11	12	3.48	5	2.11
12	9	2.61	12	5.06
13	8	2.32	5	2.11
14	8	2.32	2	0.84
15	4	1.16	6	2.53
16	6	1.74	1	0.42
17	5	1.45	3	1.27
18	3	0.87	1	0.42
19	1	0.29	1	0.42
20	1	0.29	0	0.00
21 - 25	2	0.58	2	0.84
26 - 30	5	1.45	5	2.11
≥ 30	10	2.90	6	2.53

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	582	8.11	7.97	1.00	1.00	4.00	6.00	9.25	23.55	98.00
Männer	345	8.00	7.17	1.00	1.00	4.00	6.00	10.00	20.70	47.00
Frauen	237	8.28	9.03	1.00	1.00	4.00	6.00	9.00	25.10	98.00

Tabelle 110: Insulin im Serum - deskriptive Statistik

ADH (pmol/l)	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
< 1.0	20	5.71	31	12.76
1.0 - 1.4	38	10.86	36	14.81
1.5 - 1.9	54	15.43	29	11.93
2.0 - 2.4	66	18.86	48	19.75
2.5 - 2.9	67	19.14	30	12.35
3.0 - 3.4	43	12.29	27	11.11
3.5 - 3.9	21	6.00	16	6.58
4.0 - 4.4	15	4.29	8	3.29
4.5 - 4.9	13	3.71	3	1.23
5.0 - 5.4	5	1.43	5	2.06
5.5 - 5.9	4	1.14	6	2.47
6.0 - 6.4	3	0.86	0	0.00
6.5 - 6.9	0	0.00	1	0.41
≥ 7.0	1	0.29	3	1.23

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Gesamt	593	2.51	1.47	0.60	0.77	1.60	2.30	3.10	4.90	18.40
Männer	350	2.56	1.29	0.70	0.90	1.70	2.40	3.10	4.80	14.40
Frauen	243	2.43	1.70	0.60	0.70	1.40	2.20	3.00	5.18	18.40

Tabelle 111: ADH im Serum - deskriptive Statistik

Testosteron (ng/dl)	Männer	
	N	%
< 300	1	2.38
300 - 349	2	4.76
350 - 399	3	7.14
400 - 449	3	7.14
450 - 499	3	7.14
500 - 549	3	7.14
550 - 599	2	4.76
600 - 649	3	7.14
650 - 699	5	11.90
750 - 799	3	7.14
800 - 849	3	7.14
850 - 899	3	7.14
900 - 949	2	4.76
950 - 999	1	2.38
1000 - 1049	0	0.00
1050 - 1099	2	4.76
≥ 1100	3	7.14

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Männer	42	707.2	321.5	171	336.8	462	655	852.3	1454	1818

Tabelle 112: Testosteron im Serum - deskriptive Statistik

Dihydro- testosteron (ng/dl)	Männer	
	N	%
10 - 19	1	2.22
20 - 29	1	2.22
30 - 39	2	4.44
40 - 49	7	15.56
50 - 59	13	28.89
60 - 69	6	13.33
70 - 79	7	15.56
80 - 89	2	4.44
90 - 99	2	4.44
100 - 109	1	2.22
110 - 119	2	4.44
≥ 120	1	2.22

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Männer	42	65.56	26.58	12.30	31.70	50.05	59.35	74.62	117.3	162

Tabelle 113: Dihydrotestosteron im Serum - deskriptive Statistik

Prolaktin (ng/ml)	Frauen	
	N	%
< 2.0	1	1.45
2.0 - 2.9	1	1.45
3.0 - 3.9	5	7.25
4.0 - 4.9	7	10.14
5.0 - 5.9	14	20.29
6.0 - 6.9	5	7.25
7.0 - 7.9	5	7.25
8.0 - 8.9	4	5.80
9.0 - 9.9	9	13.04
10.0 - 10.9	4	5.80
11.0 - 11.9	2	2.90
12.0 - 12.9	2	2.90
13.0 - 13.9	2	2.90
14.0 - 14.9	1	1.45
15.0 - 15.9	1	1.45
16.0 - 16.9	2	2.90
17.0 - 17.9	1	1.45
18.0 - 18.9	0	0.00
19.0 - 19.9	2	2.90
≥ 20.0	1	1.45

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Frauen	69	8.67	5.91	1.80	3.70	5.15	7.20	10.15	18.25	44.20

Tabelle 114: Prolaktin im Serum - deskriptive Statistik

FSH (ng/ml)	Frauen	
	N	%
< 0.75	2	2.90
0.75 - 0.99	2	2.90
1.00 - 1.24	6	8.70
1.25 - 1.49	6	8.70
1.50 - 1.74	16	23.19
1.75 - 1.99	9	13.04
2.00 - 2.24	10	14.49
2.25 - 2.49	5	7.25
2.50 - 2.74	4	5.80
2.75 - 2.99	3	4.35
3.00 - 3.24	1	1.45
3.25 - 3.49	3	4.35
3.50 - 3.74	1	1.45
≥ 3.75	1	1.45

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Frauen	69	1.94	0.71	0.72	0.81	1.50	1.87	2.39	3.38	4.17

Tabelle 115: FSH im Serum - deskriptive Statistik

LH (ng/ml)	Frauen	
	N	%
< 1.0	1	1.45
1.00 - 1.24	6	8.70
1.25 - 1.49	4	5.80
1.50 - 1.74	11	15.94
1.75 - 1.99	7	10.14
2.00 - 2.24	8	11.59
2.25 - 2.49	6	8.70
2.50 - 2.74	6	8.70
2.75 - 2.99	3	4.35
3.00 - 3.24	4	5.80
3.25 - 3.49	4	5.80
3.50 - 3.74	0	0.00
3.75 - 3.99	2	2.90
4.00 - 4.24	0	0.00
4.25 - 4.49	2	2.90
≥ 4.50	5	7.25

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
Frauen	69	2.49	1.23	0.95	1.10	1.65	2.17	3.03	5.42	6.73

Tabelle 116: LH im Serum - deskriptive Statistik

	Sex	Epileptiker			Kontrollkollektiv			p (Wilcoxon-Test)
		N	\bar{x}	s.d.	N	\bar{x}	s.d.	
Körpergröße (cm)	M	358	175.7	7.35	795	174.9	6.69	n.s.
	F	252	162.9	6.53	759	164.6	6.15	0.0004 ⁺
Körpergewicht (kg)	M	358	74.37	11.21	797	75.25	10.52	n.s.
	F	252	61.66	10.59	759	60.16	9.34	0.0260 ⁺
Broca-Index	M	358	0.98	0.12	795	1.01	0.13	0.0103 ⁺
	F	252	0.98	0.15	759	0.93	0.14	0.0001 ⁺
Quetelet-Index (kg/m ²)	M	358	24.05	3.03	795	24.60	3.21	0.0162 ⁺
	F	252	23.20	3.60	759	22.20	3.24	0.0001 ⁺

Tabelle 117: Vergleich der anthropometrischen Daten zwischen Epileptikern und dem Kollektiv der Heidelberg-Studie (*signifikant nach der Bonferroni-Holm-Methode zum Niveau $\alpha=0.05$)

	Epileptiker			Kontrollkollektiv			p (Wilcoxon-Test)
	N	\bar{x}	s.d.	N	\bar{x}	s.d.	
N. med. mot. (m/s)	548	55.8	4.0	70	57.5	3.3	0.0002 ⁺
N. med. sens. (m/s)	548	61.1	4.8	70	62.7	3.9	0.0014 ⁺
N. per. mot. (m/s)	548	49.3	3.9	70	51.9	4.0	0.0001 ⁺

Tabelle 118: Vergleich der Nervenleitgeschwindigkeiten zwischen Epileptikern und Normalpersonen (*signifikant nach der Bonferroni-Holm-Methode zum Niveau $\alpha=0.05$)

	Sex	Epileptiker			Kontrollpersonen			zweiseitige t-Test
		N	\bar{x}	s.d.	N	\bar{x}	s.d.	
Knochenmineral- gehalt (g/cm)	M	353	0.830	0.082	177	0.889	0.075	$p < 0.001$
	F	243	0.713	0.064	155	0.773	0.057	$p < 0.001$
Knochenweite (cm)	M	353	1.466	0.142	177	1.477	0.136	n.s.
	F	243	1.248	0.111	155	1.251	0.119	n.s.
Knochenmasse (g/cm ²)	M	353	1.215	0.175	177	1.313	0.159	$p < 0.001$
	F	243	0.890	0.121	155	0.961	0.110	$p < 0.001$

Tabelle 119: Vergleich der Knochendichtewerte und der Knochenweite zwischen Epileptikern und Normalpersonen

	Sex	Epileptiker			Kontrollkollektiv			p (Wilcoxon-Test)
		N	\bar{x}	s.d.	N	\bar{x}	s.d.	
alkalische Phosphatase (U/l)	M	355	143.80	48.98	786	96.22	40.95	0.0001 ⁺
	F	248	120.70	35.91	751	89.04	42.24	0.0001 ⁺
Alaninaminotransferase (U/l)	M	355	17.15	10.86	787	16.54	10.17	n.s.
	F	245	12.71	9.53	753	10.94	6.08	0.0224 ⁺
Aspartatamino-transferase (U/l)	M	355	11.70	7.83	783	12.32	7.07	0.0003 ⁺
	F	245	10.31	9.05	753	9.59	3.77	n.s.
Gammaglutamyltranspeptidase (U/l)	M	354	59.91	67.68	782	22.28	31.65	0.0001 ⁺
	F	246	36.56	44.50	751	12.39	17.67	0.0001 ⁺

Tabelle 120: Vergleich der Enzymkonzentrationen im Serum zwischen Epileptikern und dem Kollektiv der Heidelberg-Studie (*signifikant nach der Bonferroni-Holm-Methode zum Niveau $\alpha=0.05$)

	Sex	Epileptiker			Kontrollkollektiv			p (Wilcoxon-Test)
		N	\bar{x}	s.d.	N	\bar{x}	s.d.	
Calcium (mmol/l)	M	347	2.36	0.14	786	2.38	0.09	n.s.
	F	243	2.29	0.13	752	2.25	0.10	0.0001 ⁺
Chlorid (mmol/l)	M	340	102.6	2.81	703	103.0	3.54	n.s.
	F	240	103.50	2.69	743	104.80	3.20	0.0001 ⁺
Kalium (mval/l)	M	346	3.84	0.41	783	4.01	0.41	0.0001 ⁺
	F	244	3.71	0.34	752	3.80	0.30	0.0083 ⁺
Natrium (mmol/l)	M	348	140.5	2.71	785	140.6	2.75	n.s.
	F	245	140.3	2.66	752	138.8	2.57	0.0001 ⁺
anorg. Phosphat (mmol/l)	M	344	1.02	0.19	783	1.00	0.17	n.s.
	F	239	1.10	0.18	752	1.04	0.17	0.0001 ⁺

Tabelle 121: Vergleich der Elektrolytkonzentrationen im Serum zwischen Epileptikern und dem Kollektiv der Heidelberg-Studie (*signifikant nach der Bonferroni-Holm-Methode zum Niveau $\alpha=0.05$)

	Sex	Epileptiker			Kontrollkollektiv			p (Wilcoxon-Test)
		N	\bar{x}	s.d.	N	\bar{x}	s.d.	
Kreatinin (mg/dl)	M	335	0.92	0.20	786	1.10	0.17	0.0001 ⁺
	F	236	0.79	0.19	749	0.93	0.18	0.0001 ⁺
Harnstoff (mg/dl)	M	335	30.07	7.09	787	32.27	7.71	0.0001 ⁺
	F	234	26.32	7.45	752	27.90	6.85	0.0001 ⁺

Tabelle 122: Vergleich der Nierenwerte im Serum zwischen Epileptikern und dem Kollektiv der Heidelberg-Studie (*signifikant nach der Bonferroni-Holm-Methode zum Niveau $\alpha=0.05$)

	Sex	Epileptiker			Kontrollkollektiv			p (Wilcoxon-Test)
		N	\bar{x}	s.d.	N	\bar{x}	s.d.	
Bilirubin (mg/dl)	M	356	0.52	0.22	785	0.87	1.02	0.0001 ⁺
	F	247	0.44	0.17	752	0.66	0.28	0.0001 ⁺
Eisen (umol/l)	M	309	21.12	7.58	689	25.26	7.72	0.0001 ⁺
	F	228	20.63	8.37	749	21.73	8.14	0.0304 ⁺
Glukose (mg/dl)	M	341	84.73	23.12	786	89.47	22.35	0.0001 ⁺
	F	240	80.04	12.38	750	78.55	17.38	0.0030 ⁺
Harnsäure (mg/dl)	M	326	4.71	1.36	787	6.38	1.13	0.0001 ⁺
	F	228	3.46	1.08	748	4.45	0.82	0.0001 ⁺

Tabelle 123: Vergleich der Konzentrationen weiterer serologischer Parameter zwischen Epileptikern und dem Kollektiv der Heidelberg-Studie (*signifikant nach der Bonferroni-Holm-Methode zum Niveau $\alpha=0.05$)

	Sex	Epileptiker			Kontrollkollektiv			p (Wilcoxon-Test)
		N	\bar{x}	s.d.	N	\bar{x}	s.d.	
Triglyceride (mg/dl)	M	356	129.24	85.37	400	144.53	100.46	0.3456
	F	252	106.47	53.71	218	105.01	46.87	0.4628
Phospholipide (mg/dl)	M	340	244.54	56.08	299	243.64	56.41	0.7980
	F	238	264.91	58.19	212	262.12	58.48	0.5085
Cholesterol (mg/dl)	M	355	210.74	41.05	403	207.57	46.51	0.0907
	F	251	212.26	37.00	218	198.37	37.87	0.0001 ⁺
Apolipoprotein B (mg/dl)	M	336	113.99	31.83	389	110.61	36.21	0.0429
	F	244	108.86	31.34	213	102.42	26.67	0.0212
Apolipoprotein A ₁ (mg/dl)	M	353	144.73	31.75	404	145.77	29.75	0.2600
	F	247	165.84	36.52	211	149.99	34.13	0.0001 ⁺
Apolipoprotein A ₂ (mg/dl)	M	350	29.27	12.05	194	25.44	6.99	0.0004 ⁺
	F	244	24.76	10.87	123	27.19	7.37	0.0011 ⁺
LDL-Cholesterol (mg/dl)	M	350	131.41	36.28	373	126.75	37.82	0.0776
	F	249	128.91	36.05	217	124.93	35.73	0.1063
HDL-Cholesterol (mg/dl)	M	350	44.88	13.70	376	49.89	14.03	0.0001 ⁺
	F	248	54.44	14.97	217	52.42	16.94	0.1222

Tabelle 124: Vergleich der Lipidkonzentrationen im Serum zwischen Epileptikern und gleichaltrigen Probanden der HKP-Studie (*signifikant nach der Bonferroni-Holm-Methode zum Niveau $\alpha=0.05$)

	Sex	Epileptiker			Kontrollkollektiv			p (Wilcoxon-Test)
		N	\bar{x}	s.d.	N	\bar{x}	s.d.	
IgA (mg/dl)	M	288	185.95	92.10	202	202.76	100.50	0.0737
	F	203	182.20	107.46	83	182.93	79.73	0.4118
IgG (mg/dl)	M	288	1125.85	290.05	203	991.48	306.74	0.0001 ⁺
	F	204	1173.49	297.59	84	1224.45	543.63	0.3753
IgM (mg/dl)	M	281	119.98	71.83	204	139.46	103.84	0.0259
	F	204	157.95	73.75	83	187.45	118.21	0.1837

Tabelle 125: Vergleich der Immunglobulinkonzentrationen im Serum zwischen Epileptikern und gleichaltrigen Probanden der HKP-Studie (*signifikant nach der Bonferroni-Holm-Methode zum Niveau $\alpha=0.05$)

	Sex	Epileptiker			Kontrollkollektiv			p (Wilcoxon-Test)
		N	\bar{x}	s.d.	N	\bar{x}	s.d.	
Hämatokrit (Vol %)	M	339	45.03	3.2	767	44.04	3.56	0.0001 ⁺
	F	238	40.06	3.29	748	40.17	2.91	n.s.
Erythrozyten ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	M	340	5.02	0.37	766	5.14	0.41	0.0001 ⁺
	F	238	4.43	0.38	748	4.46	0.34	n.s.
Hämoglobin (g/dl)	M	341	15.71	1.06	767	15.70	1.12	n.s.
	F	238	13.86	1.16	748	13.65	0.90	0.0018 ⁺
MCH (pg)	M	336	31.68	1.94	766	30.63	1.86	0.0001 ⁺
	F	238	31.69	1.79	747	31.28	2.17	0.0003 ⁺
MCHC (%)	M	295	34.53	1.66	767	35.74	2.3	0.0001 ⁺
	F	225	34.18	1.55	748	34.06	1.93	0.0283 ⁺
MCV (μm^3)	M	339	90.14	4.49	766	85.93	5.48	0.0001 ⁺
	F	238	90.83	4.70	747	90.54	4.65	n.s.
Leukozyten ($\times 10^6/\text{l}$)	M	320	6.17	1.95	767	6.45	2.15	0.0012 ⁺
	F	230	5.67	1.58	748	6.70	1.88	0.0001 ⁺
BKS 1 ^h (mm/h)	M	304	2.73	3.87	726	5.64	4.81	0.0001 ⁺
	F	222	4.91	5.94	750	8.39	9.54	0.0001 ⁺

Tabelle 126: Vergleich der hämatologischen Werte zwischen Epileptikern und dem Kollektiv der Heidelberg-Studie (*signifikant nach der Bonferroni-Holm-Methode zum Niveau $\alpha=0.05$)

Vitamine	Sex	Epileptiker			Kontrollkollektiv			statistischer Vergleich
		N	\bar{x}	s.d.	N	\bar{x}	s.d.	
^{60}Co	M	342	1.11	0.07	636	1.12	0.07	p=0.0073
	F	245	1.12	0.08	744	1.13	0.09	p=0.1433
^{60}Co	M	350	1.15	0.15	640	1.11	0.11	p=0.0001 ⁺
	F	249	1.18	0.17	749	1.01	0.07	p=0.0001 ⁺
^{60}Co	M	350	1.82	0.24	636	1.76	0.20	p=0.0001 ⁺
	F	249	1.81	0.24	748	1.81	0.25	p=0.4891
Pyridoxal-5-phosphat (µg/l)	M	347	4.05	6.76	640	5.67	6.06	p=0.0001 ⁺
	F	246	4.52	10.35	746	3.35	2.96	p=0.0126
Vitamin B ₁₂ (pmol/l)	M	344	368.7	163.3	727	571.7	332.4	p=0.0001 ⁺
	F	240	377.6	209.4	712	400.3	263.8	p=0.2994
Biotin (ng/l)	M	334	236.6	84.72	70	344.5	106.7	p=0.0001 ⁺
	F	243	223.0	76.12	73	335.6	74.5	p=0.0001 ⁺
Folat (nmol/l)	M	337	5.30	6.41	624	16.21	16.24	p=0.0001 ⁺
	F	233	5.53	6.47	714	6.99	8.53	p=0.0098 ⁺
Vitamin C (mg/l)	M	349	5.95	3.25	488	5.9	4.2	t=0.19, α > 0.05
	F	247	5.99	3.78	355	7.13	3.47	p=0.7608
Vitamin A (µg/l)	M	354	656.7	150.2	75	663	123	t=0.39, α > 0.05
	F	251	527.2	152.7	730	577.0	148.2	p=0.0001 ⁺
β-Carotin (µg/l)	M	354	303.2	222.0	75	315	155	t=0.55, α > 0.05
	F	251	418.5	346.7	730	344.2	191.4	p=0.0011 ⁺
25-OH-cholecalciferol (nmol/l)	M	341	95.43	96.11	728	139.62	109.75	p=0.0001 ⁺
	F	238	80.98	68.55	706	164.3	70.55	p=0.0001 ⁺
Vitamin E (mg/l)	M	354	10.05	2.58	75	13.1	3.2	t=7.74, α < 0.001
	F	251	10.47	2.38	740	9.64	2.02	p=0.0001 ⁺

Tabelle 127: Vergleich der Vitaminkonzentrationen im Blut zwischen Epileptikern und Kontrollpersonen (p-Werte jeweils für den Wilcoxon-Test angegeben, ⁺signifikant nach der Bonferroni-Holm-Methode zum Niveau α=0.05, t-Werte des T-Tests mit zugehörigem α)

	Sex	Epileptiker			Kontrollkollektiv			p (Wilcoxon-Test)
		N	\bar{x}	s.d.	N	\bar{x}	s.d.	
T_3 ($\mu\text{mol/l}$)	M	357	2.34	0.84	25	2.40	0.70	0.7069
	F	242	2.25	0.77	125	2.23	0.76	0.7906
T_4 ($\mu\text{mol/l}$)	M	357	88.92	29.44	25	106.32	25.33	0.0005 ⁺
	F	242	86.45	29.04	125	119.07	30.20	0.0001 ⁺
TRG (mg/l)	M	357	21.36	3.87	25	20.76	3.68	0.6095
	F	242	22.19	5.10	125	23.98	4.74	0.0001 ⁺
TSH (mU/l)	M	357	1.95	1.35	25	2.10	1.67	0.7244
	F	242	1.69	1.23	125	1.93	2.10	0.9279

Tabelle 128: Vergleich der Schilddrüsenwerte im Serum zwischen Epileptikern und Kontrollpersonen (*signifikant nach der Bonferroni-Holm-Methode zum Niveau $\alpha=0.05$)

	Sex	Epileptiker			Kontrollkollektiv			p (Wilcoxon-Test)
		N	\bar{x}	s.d.	N	\bar{x}	s.d.	
Insulin	M	345	8.00	7.17	712	18.47	9.96	0.0001 ⁺
	F	237	8.28	9.03	754	23.52	7.08	0.0001 ⁺
Parathormon	M+F	557	27.55	31.02	114	17.59	9.78	0.1795
ADH	M+F	593	2.51	1.47	19	2.85	1.05	0.0818

Tabelle 129: Vergleich der Konzentrationen von Insulin, Parathormon und ADH im Serum zwischen Epileptikern und Kontrollpersonen (*signifikant nach der Bonferroni-Holm-Methode zum Niveau $\alpha=0.05$)

	Sex	Epileptiker			Kontrollkollektiv			p (Wilcoxon-Test)
		N	\bar{x}	s.d.	N	\bar{x}	s.d.	
Testosteron	M	42	707.21	321.55	20	592.75	254.21	0.2372
Dihydrotestosteron	M	42	65.56	26.58	20	56.96	21.55	0.2850

Tabelle 130: Vergleich der Konzentrationen von Testosteron und Dihydrotestosteron im Serum bei männlichen Anfallskranken und Kontrollpersonen

	Sex	Epileptiker			Kontrollkollektiv			p (Wilcoxon-Test)
		N	\bar{x}	s.d.	N	\bar{x}	s.d.	
FSH	F	69	1.94	0.71	29	2.09	1.12	0.8488
LH	F	69	2.49	1.23	29	3.31	3.03	0.6075
Prolaktin	F	69	8.67	5.91	29	8.45	7.20	0.2758

Tabelle 131: Vergleich der Konzentrationen von FSH, LH und Prolaktin im Serum bei weiblichen Anfallskranken und Kontrollpersonen

FREQUENCY			
CELL CHIS			
PERCENT			
ROW PCT			
COL PCT	OBSE	MT	TOTAL
IDIOPATHISC	285	63	348
	1.6	5.2	
	46.72	10.33	57.05
	81.90	18.10	
	61.56	42.36	
SYPNOMATISC	178	84	262
	2.2	6.9	
	29.18	13.77	42.95
	67.94	32.06	
	38.44	57.14	
TOTAL	463	147	610
	75.90	24.10	100.00
STATISTICS FOR 2-WAY TABLES			
CHI-SQUARE	15.920	DF= 1	PROB=0.0001
PHI	0.162		
CONTINGENCY COEFFICIENT	0.159		
CRAMER'S V	0.162		
LINCOLN RATIO CHISQUARE	15.798	DF= 1	PROB=0.0001
CONTINUITY ADJ. CHI-SQUARE	15.166	DF= 1	PROB=0.0001
FISHER'S EXACT TEST (1-TAIL)			PROB=0.0001
(2-TAIL)			PROB=0.0001

Tabelle 132: Vergleich des Anteils von Patienten mit und ohne zerebelläre Störungen bei idiopathischer und symptomatischer Epilepsie

FREQUENCY CELL CH12 PERCENT ROW PCT COL PCT	OHNE	MIT	TOTAL
IDIOPATHISCH	267 1.0 43.77 76.72 60.68	81 2.6 13.28 23.28 47.65	348 57.05
SYMPTOMATISCH	173 1.4 28.36 66.03 39.32	89 3.5 14.59 33.97 52.35	262 42.95
TOTAL	440 72.13	170 27.87	610 100.00
STATISTICS FOR 2-WAY TABLES			
CHI-SQUARE	8.503	DF= 1	PROB=0.0035
PHI	0.118		
CONTINGENCY COEFFICIENT	0.117		
CRAMER'S V	0.118		
LIKELIHOOD RATIO CHISQUARE	8.449	DF= 1	PROB=0.0037
CONTINUITY ADJ. CHI-SQUARE	7.979	DF= 1	PROB=0.0047
FISHER'S EXACT TEST (1-TAIL)			PROB=0.0024
(2-TAIL)			PROB=0.0046

Tabelle 133: Vergleich des Anteils von Patienten mit und ohne Gingivahyperplasie bei idiopathischer und symptomatischer Epilepsie

FREQUENCY CELL CH12 PERCENT ROW PCT COL PCT	OHNE	MIT	TOTAL
IDIOPATHISCH	252 0.1 41.31 72.41 56.12	96 0.2 15.74 27.59 59.63	348 57.05
SYMPTOMATISCH	197 0.1 32.30 75.19 43.88	65 0.2 10.66 24.81 40.37	262 42.95
TOTAL	449 73.61	161 26.39	610 100.00
STATISTICS FOR 2-WAY TABLES			
CHI-SQUARE	0.593	DF= 1	PROB=0.4411
PHI	-0.031		
CONTINGENCY COEFFICIENT	0.031		
CRAMER'S V	0.031		
LIKELIHOOD RATIO CHISQUARE	0.595	DF= 1	PROB=0.4403
CONTINUITY ADJ. CHI-SQUARE	0.459	DF= 1	PROB=0.4981
FISHER'S EXACT TEST (1-TAIL)			PROB=0.2494
(2-TAIL)			PROB=0.4591

Tabelle 134: Vergleich des Anteils von Patienten mit und ohne Dupuytren'sche Kontrakturen bei idiopathischer und symptomatischer Epilepsie

FREQUENCY			
CELL COUNT			
PERCENT			
ROW PCT			
COL PCT	OHNE	MIT	TOTAL
IDIOPATHISCH	330	18	348
	0.2	2.0	
	54.10	2.95	57.05
	94.83	5.17	
SYMPTOMATISCH	236	26	262
	0.2	2.7	
	38.69	4.26	42.95
	90.08	9.92	
TOTAL	566	44	610
	92.79	7.21	100.00
STATISTICS FOR 2-WAY TABLES			
CHI-SQUARE	5.041	DF= 1	PROB=0.0247
PHI	0.091		
CONTINGENCY COEFFICIENT	0.091		
CRAMER'S V	0.091		
LIKELIHOOD RATIO CHISQUARE	4.981	DF= 1	PROB=0.0256
CONTINUITY ADJ. CHI-SQUARE	4.357	DF= 1	PROB=0.0369
FISHER'S EXACT TEST (1-TAIL)			PROB=0.0189
(2-TAIL)			PROB=0.0273

Tabelle 135: Vergleich des Anteils von Patienten mit und ohne Dermatitis bei idiopathischer und symptomatischer Epilepsie

FREQUENCY			
CELL COUNT			
PERCENT			
ROW PCT			
COL PCT	OHNE	MIT	TOTAL
IDIOPATHISCH	292	56	348
	0.1	0.4	
	47.87	9.18	57.05
	83.91	16.09	
SYMPTOMATISCH	211	51	262
	0.1	0.6	
	34.59	8.36	42.95
	80.53	19.47	
TOTAL	503	107	610
	82.46	17.54	100.00
STATISTICS FOR 2-WAY TABLES			
CHI-SQUARE	1.176	DF= 1	PROB=0.2781
PHI	0.044		
CONTINGENCY COEFFICIENT	0.044		
CRAMER'S V	0.044		
LIKELIHOOD RATIO CHISQUARE	1.169	DF= 1	PROB=0.2795
CONTINUITY ADJ. CHI-SQUARE	0.954	DF= 1	PROB=0.3286
FISHER'S EXACT TEST (1-TAIL)			PROB=0.1643
(2-TAIL)			PROB=0.2842

Tabelle 136: Vergleich des Anteils von Patienten mit und ohne Akne bei idiopathischer und symptomatischer Epilepsie

FREQUENCY				
CELL CH12				
PERCENT				
RCW PCT				
CCL PCT	OHNE	MIT	TOTAL	
IDIOPATHISCH	327	21	348	
	0.0	6.1		
	53.61	3.44	57.05	
	93.97	6.03		
	56.87	60.00		
SYMPTOMATISCH	248	14	262	
	0.0	0.1		
	40.66	2.30	42.95	
	94.66	5.34		
	43.13	40.00		
TOTAL	575	35	610	
	94.26	5.74	100.00	
STATISTICS FOR 2-WAY TABLES				
CHI-SQUARE	0.132	DF=	1	PROB=0.7164
PHI	-0.015			
CONTINGENCY COEFFICIENT	0.015			
CRAMER'S V	0.015			
LIKELIHOOD RATIO CHISQUARE	0.133	DF=	1	PROB=0.7156
CONTINUITY ADJ. CHI-SQUARE	0.035	DF=	1	PROB=0.8514
FISHER'S EXACT TEST (1-TAIL)				PROB=0.4286
(2-TAIL)				PROB=0.8607

Tabelle 137: Vergleich des Anteils von Patienten mit und ohne bewegungsabhängige Schulterschmerzen bei idiopathischer und symptomatischer Epilepsie

FREQUENCY				
CELL CH12				
PERCENT				
RCW PCT				
CCL PCT	OHNE	MIT	TOTAL	
IDIOPATHISCH	317	31	348	
	0.1	1.1		
	51.97	5.08	57.05	
	91.09	8.91		
	56.11	68.89		
SYMPTOMATISCH	248	14	262	
	0.1	1.5		
	40.66	2.30	42.95	
	94.66	5.34		
	43.89	31.11		
TOTAL	565	45	610	
	92.62	7.38	100.00	
STATISTICS FOR 2-WAY TABLES				
CHI-SQUARE	2.779	DF=	1	PROB=0.0955
PHI	-0.068			
CONTINGENCY COEFFICIENT	0.067			
CRAMER'S V	0.068			
LIKELIHOOD RATIO CHISQUARE	2.867	DF=	1	PROB=0.0904
CONTINUITY ADJ. CHI-SQUARE	2.282	DF=	1	PROB=0.1309
FISHER'S EXACT TEST (1-TAIL)				PROB=0.0640
(2-TAIL)				PROB=0.1174

Tabelle 138: Vergleich des Anteils von Patienten mit und ohne Gelenkschmerzen bei idiopathischer und symptomatischer Epilepsie

FREQUENCY			
CELL CH12			
PERCENT			
ROW PCT			
COL PCT	OHNE	MIT	TOTAL
IDIOPATHISCH	315	33	348
	0.1	0.6	
	51.64	5.41	57.05
	90.52	9.48	
	57.90	50.00	
SYMPTOMATISCH	229	33	262
	0.1	0.8	
	37.54	5.41	42.95
	87.40	12.60	
	42.10	50.00	
TOTAL	544	66	610
	89.18	10.82	100.00
STATISTICS FOR 2-WAY TABLES			
CHI-SQUARE	1.501	DF= 1	PROB=0.2205
PHI	0.050		
CONTINGENCY COEFFICIENT	0.050		
CRAMER'S V	0.050		
LIKELIHOOD RATIO CHISQUARE	1.488	DF= 1	PROB=0.2226
CONTINUITY ADJ. CHI-SQUARE	1.196	DF= 1	PROB=0.2742
FISHER'S EXACT TEST (1-TAIL)			PROB=0.1373
(2-TAIL)			PROB=0.2375

Tabelle 139: Vergleich des Anteils von Patienten mit und ohne Obstipation bei idiopathischer und symptomatischer Epilepsie

FREQUENCY			
CELL CH12			
PERCENT			
ROW PCT			
COL PCT	OHNE	MIT	TOTAL
IDIOPATHISCH	328	20	348
	0.0	0.0	
	53.77	3.28	57.05
	94.25	5.75	
	57.14	55.56	
SYMPTOMATISCH	246	16	262
	0.0	0.0	
	40.33	2.62	42.95
	93.89	6.11	
	42.86	44.44	
TOTAL	574	36	610
	94.10	5.90	100.00
STATISTICS FOR 2-WAY TABLES			
CHI-SQUARE	0.035	DF= 1	PROB=0.8519
PHI	0.008		
CONTINGENCY COEFFICIENT	0.008		
CRAMER'S V	0.008		
LIKELIHOOD RATIO CHISQUARE	0.035	DF= 1	PROB=0.8521
CONTINUITY ADJ. CHI-SQUARE	0.000	DF= 1	PROB=0.9896
FISHER'S EXACT TEST (1-TAIL)			PROB=0.4919
(2-TAIL)			PROB=0.8638

Tabelle 140: Vergleich des Anteils von Patienten mit und ohne Diarrhoe bei idiopathischer und symptomatischer Epilepsie

FREQUENCY CELL CHIZ PERCENT RCW FCI COL FCI	OHNE	MIT	TOTAL
IDIOPATHISCH	331 0.0 54.26 95.11 56.58	17 0.5 2.79 4.89 68.00	348 57.05
SYMPTOMATISCH	254 0.0 41.64 96.95 43.42	8 0.7 1.31 3.05 32.00	262 42.95
TOTAL	585 95.90	25 4.10	610 100.00
STATISTICS FOR 2-WAY TABLES			
CHI-SQUARE	1.276	DF= 1	PROB=0.2587
PHI	-0.046		
CONTINGENCY COEFFICIENT	0.046		
CRAMER'S V	0.046		
LIKELIHOOD RATIO CHISQUARE	1.313	DF= 1	PROB=0.2518
CONTINUITY ADJ. CHI-SQUARE	0.852	DF= 1	PROB=0.3559
FISHER'S EXACT TEST (1-TAIL)			PROB=0.1785
(2-TAIL)			PROB=0.3060

Tabelle 141: Vergleich des Anteils von Patienten mit und ohne Übelkeit bei idiopathischer und symptomatischer Epilepsie

FREQUENCY CELL CHIZ PERCENT RCW FCI COL FCI	OHNE	MIT	TOTAL
IDIOPATHISCH	338 0.0 55.41 97.13 57.19	10 0.1 1.64 2.87 52.63	348 57.05
SYMPTOMATISCH	253 0.0 41.48 96.56 42.81	9 0.1 1.48 3.44 47.37	262 42.95
TOTAL	591 96.89	19 3.11	610 100.00
STATISTICS FOR 2-WAY TABLES			
CHI-SQUARE	0.156	DF= 1	PROB=0.6927
PHI	0.016		
CONTINGENCY COEFFICIENT	0.016		
CRAMER'S V	0.016		
LIKELIHOOD RATIO CHISQUARE	0.155	DF= 1	PROB=0.6937
CONTINUITY ADJ. CHI-SQUARE	0.026	DF= 1	PROB=0.8731
FISHER'S EXACT TEST (1-TAIL)			PROB=0.4327
(2-TAIL)			PROB=0.8148

Tabelle 142: Vergleich des Anteils von Patienten mit und ohne Erbrechen bei idiopathischer und symptomatischer Epilepsie

FREQUENCY					
CELL CH12					
PERCENT					
ROW PCT					
CCL PCT	0	1	2	>=3	TOTAL
IDIOPATHISCH	285	49	8	6	348
	1.6	0.5	3.1	5.3	
	46.72	8.03	1.31	0.98	57.05
	81.90	14.08	2.30	1.72	
	61.56	51.58	30.77	23.08	
SYMPTOMATISCH	178	46	18	20	262
	2.2	0.7	4.2	7.0	
	29.18	7.54	2.95	3.28	42.95
	67.94	17.56	6.87	7.63	
	38.44	48.42	69.23	76.92	
TOTAL	463	95	26	26	610
	75.90	15.57	4.26	4.26	100.00
STATISTICS FOR 2-WAY TABLES					
CHI-SQUARE		24.571	DF=	3	PROB=0.0001
PHI		0.201			
CONTINGENCY COEFFICIENT		0.197			
CRAIG'S V		0.201			
LIKELIHOOD RATIO CHISQUARE		24.783	DF=	3	PROB=0.0001

Tabelle 143: Schweregrad bei zerebellären Störungen im Vergleich zwischen idiopathischer und symptomatischer Epilepsie

FREQUENCY					
CELL CH12					
PERCENT					
ROW PCT					
CCL PCT	0	1	2		TOTAL
IDIOPATHISCH	267	62	19		348
	1.0	1.5	1.2		
	43.77	10.16	3.11		57.05
	76.72	17.82	5.46		
	60.68	48.82	44.19		
SYMPTOMATISCH	173	65	24		262
	1.4	2.0	1.7		
	28.36	10.66	3.93		42.95
	66.03	24.81	9.16		
	39.32	51.18	55.81		
TOTAL	440	127	43		610
	72.13	20.82	7.05		100.00
STATISTICS FOR 2-WAY TABLES					
CHI-SQUARE		8.784	DF=	2	PROB=0.0124
PHI		0.120			
CONTINGENCY COEFFICIENT		0.119			
CRAIG'S V		0.120			
LIKELIHOOD RATIO CHISQUARE		8.726	DF=	2	PROB=0.0127

Tabelle 144: Schweregrad bei Gingivahyperplasie (1=mäßig, 2=deutlich ausgeprägt) im Vergleich zwischen idiopathischer und symptomatischer Epilepsie

	Sex	Epilepsie								Wilcoxon-Test
		idiopathische				symptomatische				
		N	\bar{x}	s.d.	Median	N	\bar{x}	s.d.	Median	
IgA (mg/dl)	M	163	185.41	95.53	178	125	186.66	87.81	164	n.s.
	F	122	176.05	103.07	147	81	191.46	113.77	173	n.s.
IgG (mg/dl)	M	163	1123.55	296.09	1078	125	1128.85	283.14	1114	n.s.
	F	122	1182.57	311.69	1144.5	82	1159.96	276.60	1167	n.s.
IgM (mg/dl)	M	159	115.07	59.09	99	122	126.38	85.49	106	n.s.
	F	122	159.18	73.40	147	82	156.12	74.68	136.5	n.s.

Tabelle 145: Vergleich der Immunglobulinkonzentrationen im Serum bei Patienten mit idiopathischer und symptomatischer Epilepsie

Vitamine	MÄNNER							FRAUEN						
	Idiopathische Epilepsie			Symptomatische Epilepsie			Wilcoxon-Test	Idiopathische Epilepsie			Symptomatische Epilepsie			Wilcoxon-Test
	N	\bar{X}	(s.d.)	N	\bar{X}	(s.d.)		N	\bar{X}	(s.d.)	N	\bar{X}	(s.d.)	
ETK ₀	185	67.48	(14.46)	149	65.54	(13.56)	p=0.1087	144	65.04	(13.12)	96	60.21	(13.82)	p=0.0048**
d ETK	185	1.10	(0.06)	149	1.12	(0.07)	p=0.0723	144	1.122	(0.078)	96	1.12	(0.075)	p=0.9712
d _{125R}	187	1.12	(0.12)	154	1.18	(0.16)	p=0.0001*	146	1.16	(0.13)	99	1.21	(0.208)	p=0.0179
ELDT ₀	185	302.36	(71.84)	152	300.30	(68.16)	p=0.8056	145	280.48	(56.19)	97	290.66	(60.40)	p=0.2393
d ELDT	185	1.83	(0.24)	152	1.83	(0.22)	p=0.4916	145	1.85	(0.22)	97	1.79	(0.22)	p=0.0688
Pyridoxal-5- Phosphat (µg/l)	184	3.42	(1.50)	150	3.49	(1.99)	p=0.4067	143	3.13	(0.97)	96	3.36	(1.39)	p=0.3663
B ₁₂ (nmol/l)	184	374.76	(164.38)	147	354.40	(159.36)	p=0.2697	136	356.84	(162.12)	97	398.67	(258.08)	p=0.2367
Biotin (mg/l)	176	238.79	(70.43)	149	226.58	(86.10)	p=0.0324	144	219.73	(63.60)	95	226.23	(88.09)	p=0.9794
25-OH-Chole- calciferol (nmol/l)	180	96.24	(97.06)	147	91.69	(92.27)	p=0.3666	136	80.74	(60.87)	95	81.19	(78.63)	p=0.3362
Folat (nmol/l)	181	5.33	(5.18)	143	4.47	(3.06)	p=0.0156	131	5.18	(4.00)	95	4.92	(2.82)	p=0.7900
Vitamin A (µg/l)	190	660.05	(149.44)	153	647.08	(146.82)	p=0.2438	146	536.56	(141.35)	100	510.43	(164.39)	p=0.0371
Vitamin C (mg/l)	186	6.15	(3.10)	151	5.46	(3.12)	p=0.0611	144	7.45	(3.76)	98	6.19	(3.69)	p=0.0120
Vitamin E (mg/l)	191	10.27	(2.56)	154	9.71	(2.58)	p=0.0244	147	10.38	(2.27)	100	10.45	(2.42)	p=0.9392
ß-Carotin (µg/l)	191	322.83	(265.38)	154	283.34	(155.14)	p=0.3605	147	412.18	(318.12)	100	418.8	(385.90)	p=0.2610

Tabelle 146: Vergleich der Vitaminkonzentrationen im Blut bei Patienten mit idiopathischer und symptomatischer Epilepsie (*signifikant nach der Bonferroni-Holm-Methode zum Niveau $\alpha=0.05$, **desgl. zum Niveau $\alpha=0.10$)

		Absenzen			fokale Anfälle			psychomotorische Anfälle			Aufwach-Grand mal			Schlaf-Grand mal			diffuse Grand mal		
		N	MEAN	STD	N	MEAN	STD	N	MEAN	STD	N	MEAN	STD	N	MEAN	STD	N	MEAN	STD
ETK _O	Ges.	141	66.75	14.39	70	65.43	14.60	218	63.31	11.76	114	65.14	13.39	69	64.73	11.26	327	64.72	14.93
	M	72	68.37	15.15	51	64.19	15.14	116	65.81	11.34	61	64.49	13.52	32	65.26	10.83	202	66.80	15.27
	F	69	65.05	13.41	19	64.41	13.22	102	60.48	11.62	53	65.32	13.36	37	64.28	11.74	125	61.36	13.75
ETK	Ges.	141	1.12	0.07	70	1.12	0.08	218	1.11	0.07	114	1.12	0.08	69	1.13	0.08	327	1.11	0.07
	M	72	1.11	0.07	51	1.12	0.08	116	1.11	0.07	61	1.11	0.07	32	1.12	0.07	202	1.11	0.07
	F	69	1.13	0.08	19	1.10	0.08	102	1.12	0.07	53	1.13	0.09	37	1.14	0.08	125	1.12	0.07
EGR	Ges.	143	1.13	0.13	72	1.13	0.12	223	1.19	0.19	115	1.12	0.12	70	1.18	0.21	337	1.17	0.16
	M	73	1.12	0.11	51	1.13	0.13	120	1.17	0.10	62	1.11	0.10	33	1.19	0.26	207	1.15	0.13
	F	70	1.14	0.14	21	1.12	0.11	103	1.22	0.21	53	1.14	0.14	37	1.18	0.17	130	1.20	0.18
EGOT _O	Ges.	140	290.4	55.40	71	300.6	57.71	222	290.2	65.80	115	282.7	53.59	70	291.4	68.29	336	296.4	70.75
	M	71	302.4	60.12	51	301.3	59.51	120	300.1	70.23	62	291.3	58.00	33	292.4	80.15	203	303.2	74.66
	F	69	278	47.41	20	298.6	54.36	102	278.6	58.40	53	272.7	46.45	37	290.4	56.80	127	285.4	62.82
EGOT	Ges.	140	1.84	0.22	71	1.78	0.26	222	1.83	0.22	115	1.84	0.22	70	1.85	0.20	336	1.83	0.24
	M	71	1.80	0.22	51	1.80	0.21	120	1.84	0.23	62	1.82	0.22	33	1.88	0.22	203	1.84	0.24
	F	69	1.87	0.23	20	1.72	0.15	102	1.81	0.20	53	1.86	0.23	37	1.83	0.18	127	1.81	0.23
P-5-P	Ges.	138	3.26	1.01	71	3.27	1.14	220	3.20	1.44	115	3.22	1.63	67	3.07	1.12	327	3.44	1.80
	M	70	3.40	1.12	51	3.22	1.08	119	3.33	1.75	62	3.29	1.12	31	2.97	1.18	202	3.58	2.05
	F	68	3.11	0.88	20	3.42	1.31	101	3.04	0.92	53	3.13	0.91	36	3.16	1.07	125	3.21	1.27
C	Ges.	139	6.38	3.25	71	5.98	3.20	221	6.28	3.56	114	6.68	3.68	71	6.81	3.52	329	6.01	3.42
	M	71	6.34	2.99	50	5.65	2.90	118	5.80	3.13	62	6.63	3.44	33	5.89	3.05	202	5.56	3.13
	F	68	6.43	3.53	21	6.77	3.77	103	6.83	3.94	52	6.74	3.99	38	7.60	3.74	127	6.72	3.73
A	Ges.	142	608.4	169.7	72	580.6	161.9	223	602.4	156	115	597.8	162.7	71	577.3	137.4	339	602.5	169.5
	M	73	664.2	145.8	50	648.6	127.9	118	660.7	145.9	63	640.4	141.7	33	640.3	151.9	208	655.7	149.8
	F	69	549.4	174.1	22	426.1	120	105	536.8	140.7	52	546.1	172.6	38	522.6	95.80	131	518.1	164.9
δ-Carotin	Ges.	144	339.5	236.7	72	351.9	391.2	225	393.1	264.2	117	364.1	347.9	71	341.4	173.8	339	343.7	280.4
	M	74	325.5	206.4	50	287.7	142	120	337.6	264.9	64	330.8	255.4	33	318.6	200.4	208	296.2	231.3
	F	70	354.4	169.9	22	543.2	644.3	105	456.4	306.2	53	404.4	433.5	38	361.2	146.7	131	419.1	331.5
E	Ges.	144	9.78	2.09	72	9.93	2.69	225	10.36	2.53	117	10.18	2.38	71	10.43	2.58	339	11.18	2.50
	M	74	9.70	1.63	50	9.66	2.77	120	9.95	2.71	64	10.33	2.33	33	10.37	3.16	208	9.88	2.53
	F	70	9.86	2.34	22	11.54	2.44	105	10.83	2.23	53	10.01	2.45	38	10.47	1.98	131	10.64	2.39
Biotin	Ges.	136	232.7	71.67	71	218.9	42.91	213	211.3	63.59	110	223.5	72.33	67	213.7	56.99	327	236	80.61
	M	70	241.2	80.05	49	211.9	58.67	111	211.1	59.96	59	233.3	75.89	32	218.8	61.30	198	239	82.14
	F	68	224.1	61.74	21	235.2	70.67	102	211.4	67.61	51	212.2	66.94	35	209.2	53.22	129	231.5	78.30
25-OH-D	Ges.	136	93.97	80.19	68	81.00	78.94	212	77.36	69.70	109	106.2	107.9	65	76.62	67.26	324	87.67	81.97
	M	70	105.93	70	48	81.35	74.53	113	74.25	64.76	61	120.9	131.8	29	75.90	66.43	201	92.13	88.54
	F	66	82.23	61.34	20	80.15	69.92	99	80.91	75.11	48	87.50	62.60	36	77.19	68.86	123	80.37	69.64
B12	Ges.	138	393.9	186	65	335.9	120.1	211	373.4	180.5	111	370.6	164.2	67	397.6	160.8	326	357.6	192.2
	M	70	402.5	191	48	335.4	128.7	114	376.6	174.4	61	385.4	160.7	33	406.4	160.5	201	348	160.3
	F	68	384.9	181.6	21	337	100.4	57	369.7	186.3	50	352.6	168.1	34	389.1	163.1	125	373	234.6
Folat	Ges.	132	5.86	3.68	70	4.69	2.90	204	4.46	2.58	109	5.91	6.83	65	4.65	2.53	321	4.64	2.93
	M	66	5.87	3.86	48	4.40	2.62	110	4.45	2.71	61	6.13	7.77	33	4.88	2.88	198	4.56	3.03
	F	64	5.84	3.52	22	5.32	3.40	94	4.47	2.43	48	5.63	5.46	32	4.41	2.14	123	4.76	2.77

Tabelle 147: Vitaminkonzentrationen im Blut bei den einzelnen Anfallsarten

		N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	NAL	P-WERT

GRAND-TAL ANFÄLLE GESAMT												
0	GES.	278	49.78	114.9	0.00	0.00	3.00	10.00	40.00	250	1000	0.1088
	M.	155	49.47	116.6	0.00	0.00	3.00	10.00	40.00	250	1000	
	F.	123	50.17	113.2	0.00	0.00	3.00	10.00	50.00	306	800	
1	GES.	113	84.96	176.9	0.00	0.00	4.00	17.00	75.00	500	1000	
	M.	71	96.82	208.8	0.00	0.00	3.00	10.00	50.00	540	1000	
	F.	42	64.90	102	0.00	0.30	5.00	20.00	100	327.5	500	
GRAND-TAL ANFÄLLE IM JAHR												
0	GES.	278	1.87	6.95	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	10.00	90.00	0.7917
	M.	155	1.56	4.11	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	10.00	30.00	
	F.	123	2.26	9.39	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	10.00	90.00	
1	GES.	113	3.81	16.05	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	25.00	150	
	M.	71	4.90	19.61	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	27.00	150	
	F.	42	1.98	6.47	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	10.00	40.00	

Tabelle 148: Vergleich der Zahl der großen Anfälle insgesamt sowie im Jahr vor der Untersuchung bei mit Phenytoin behandelten Epileptikern ohne (0) und mit (1) zerebellären Störungen (Wilcoxon-Test)

		MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	P-WERT			
ÄQUIVALENZEINHEITEN GESAMT												
0	GZS	463	33403	28595	548	1898	10950	25185	47450	93841	15023	<0.0001*
	M.	267	34178	29243	548	2190	12410	25185	47237	94827	15023	
	F.	196	32347	27727	548	1798	9955	26463	48910	94334	12223	
1	GZS	147	45952	33832	548	2482	18980	43070	60955	11923	14723	<0.0001*
	M.	91	41854	30675	548	1898	17459	41610	58035	10623	14023	
	F.	56	52612	37757	1095	2810	29005	43070	72498	13423	14723	
ENZYMINDUKTOREN GESAMT												
0	GZS	432	30779	25483	548	2190	11247	25185	42705	82033	15023	<0.0001*
	M.	245	32217	25950	1095	2664	13049	25550	43800	81295	15023	
	F.	187	28895	24801	548	1716	9125	25170	41610	84972	11623	
1	GZS	143	43132	31907	1279	3504	18980	38325	56940	11323	14723	<0.0001*
	M.	89	39438	28665	1278	2190	16603	35794	54568	95082	14023	
	F.	54	49220	36093	2920	5201	25824	42523	63221	12923	14723	
ÄQUIVALENZEINHEITEN PRO TAG												
0	GZS	463	6.91	3.26	0.94	2.51	4.44	6.32	9.00	13.48	18.20	0.0001*
	M.	267	7.08	3.45	1.00	2.50	4.40	6.50	9.05	13.97	18.20	
	F.	196	6.67	2.99	0.94	2.78	4.50	6.00	8.47	12.04	15.33	
1	GZS	147	8.01	3.24	1.50	3.21	6.00	7.46	9.83	14.70	17.50	0.0001*
	M.	91	8.03	3.34	1.50	3.01	6.00	7.56	9.50	15.16	17.50	
	F.	56	8.00	3.10	1.50	3.85	5.88	7.34	10.36	13.72	15.50	
ENZYMINDUKTOREN PRO TAG												
0	GZS	432	6.33	2.96	0.35	2.00	4.17	6.00	8.00	11.69	18.00	0.0001*
	M.	245	6.62	3.12	0.50	2.25	4.45	6.00	8.50	12.60	18.00	
	F.	187	5.95	2.71	0.35	1.59	4.00	6.00	7.33	11.44	14.54	
1	GZS	143	7.44	3.03	0.88	3.00	5.40	6.95	9.08	13.37	15.60	0.0001*
	M.	89	7.48	3.06	1.00	3.00	5.36	7.13	9.06	14.29	15.60	
	F.	54	7.37	2.99	0.88	3.12	5.40	6.49	9.59	12.71	14.05	
BEHANDLUNGSDAUER												
0	GZS	463	12.01	7.18	1.00	2.00	6.00	12.00	18.00	24.00	29.00	0.0004*
	M.	267	12.08	7.03	1.00	1.40	6.00	12.00	18.00	23.00	29.00	
	F.	196	11.91	7.41	1.00	1.85	5.00	12.00	18.00	25.00	29.00	
1	GZS	147	14.79	8.30	1.00	2.00	7.00	16.00	21.00	28.00	36.00	0.0004*
	M.	91	12.65	8.06	1.00	1.00	6.00	15.00	19.00	27.40	36.00	
	F.	56	16.64	8.42	1.00	2.00	10.50	16.50	22.75	30.30	35.00	

Tabelle 149: Vergleich der Parameter der medikamentösen Behandlung (Gesamtdosis und durchschnittliche Tagesdosis für alle Antiepileptika sowie nur die Enzyminduktoren in Äquivalenzeinheiten, Dauer der medikamentösen Therapie in Jahren) bei Patienten ohne (0) und mit (1) zerebellären Störungen (Wilcoxon-Test. *signifikant nach der Bonferroni-Holm-Methode zum Niveau $\alpha=0.05$)

		N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	P-WERT
ÄQUIVALENZEINHEITEN GESAMT												
0	GZS.	440	31579	28725	548	1469	9536	22630	46264	91213	15023	<0.0001*
	M.	264	31900	27951	548	1460	10403	22594	47040	87600	15023	
	F.	176	31098	29922	548	1616	7756	22995	44804	96990	14723	
1	GZS.	170	48974	31068	1460	4654	26189	43983	68705	11323	14023	
	M.	94	48005	31573	1460	2920	24546	43983	69241	11623	14023	
	F.	76	50173	30598	2920	6406	29565	43679	67069	11423	12423	
ENZYMINDUKTOREN GESAMT												
0	GZS.	406	29413	26038	548	2190	10129	22630	41063	83694	15023	<0.0001*
	M.	241	30125	24737	1095	2190	11102	23360	42158	79971	15023	
	F.	165	28373	27873	548	1643	6570	20075	39420	88628	14723	
1	GZS.	169	44513	28770	1460	4562	23543	39238	58948	11223	14023	
	M.	93	44548	29340	1460	3175	22630	39420	60590	11223	14023	
	F.	76	44469	28252	2920	5475	26615	37869	58766	11323	11923	
ÄQUIVALENZEINHEITEN PRO TAG												
0	GZS.	440	6.76	3.20	0.94	2.43	4.36	6.02	8.61	13.20	18.15	<0.0001*
	M.	264	6.91	3.34	1.00	2.45	4.40	6.31	8.75	13.84	18.15	
	F.	176	6.53	2.97	0.94	2.30	4.17	6.00	8.26	12.00	15.33	
1	GZS.	170	8.25	3.29	1.76	3.79	6.00	7.57	10.01	14.80	18.20	
	M.	94	8.47	3.49	1.76	3.43	6.00	8.04	10.00	15.84	18.20	
	F.	76	7.98	3.02	3.00	3.95	5.85	7.34	10.36	14.03	15.50	
ENZYMINDUKTOREN PRO TAG												
0	GZS.	406	6.22	2.89	0.35	2.00	4.00	6.00	7.94	11.48	18.00	<0.0001*
	M.	241	6.46	2.98	0.50	2.00	4.38	6.00	8.36	12.30	18.00	
	F.	165	5.38	2.74	0.35	1.50	4.00	6.00	7.33	11.48	12.60	
1	GZS.	169	7.53	3.11	0.88	3.10	5.40	7.00	9.34	13.72	17.20	
	M.	93	7.86	3.27	1.00	3.00	5.84	7.22	9.67	14.26	17.20	
	F.	76	7.12	2.87	0.88	3.29	5.06	6.52	8.94	13.07	14.54	
BEHANDLUNGSDAUER												
0	GZS.	440	11.52	7.51	1.00	1.00	5.00	11.00	17.00	25.00	35.00	0.0001*
	M.	264	11.55	7.20	1.00	1.00	5.00	11.00	17.00	23.75	30.00	
	F.	176	11.48	7.97	1.00	1.00	4.00	11.00	17.00	27.00	35.00	
1	GZS.	170	15.68	6.83	1.00	2.55	10.00	16.00	20.25	26.45	36.00	
	M.	94	15.09	7.06	1.00	2.00	10.00	16.00	20.00	24.75	36.00	
	F.	76	16.41	6.51	2.00	3.85	12.25	17.00	21.00	27.15	28.00	

Tabelle 150: Vergleich der Parameter der medikamentösen Behandlung (Gesamtdosis und durchschnittliche Tagesdosis für alle Antiepileptika sowie nur die Enzyminduktoren in Äquivalenzeinheiten, Dauer der medikamentösen Therapie in Jahren) bei Patienten ohne (0) und mit (1) Gingivahyperplasie (Wilcoxon-Test, *signifikant nach der Bonferroni-Holm-Methode zum Niveau $\alpha=0.05$)

		N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	P-WERT
ÄQUIVALENZEINHEITEN GESAMT												
0	GES.	449	33699	28589	548	2190	16585	27740	48302	92071	14723	0.0009*
	M.	243	31959	26995	548	1898	10220	24090	46903	85746	14023	
	F.	206	35752	30300	548	2190	10950	31390	50553	10223	14723	
1	GES.	161	44034	33676	730	2263	16425	35040	69350	11123	15023	
	M.	115	44941	33332	730	3504	17520	37595	69715	11123	15023	
	F.	46	41768	35475	1460	1825	14235	30843	69213	11423	12423	
ENZYMINDUKTOREN GESAMT												
0	GES.	419	31250	25840	548	2190	10950	27010	43800	81395	14723	0.0012*
	M.	222	30489	23860	1095	2190	11224	24455	42888	75017	14023	
	F.	197	32107	27940	548	2518	10768	27740	45382	88549	14723	
1	GES.	156	40837	31243	1095	2810	15056	31573	60225	10823	15023	
	M.	112	41379	30811	1095	3522	15604	32212	60225	10923	15023	
	F.	44	39457	32638	1460	1916	13140	30660	60681	11023	11823	
ÄQUIVALENZEINHEITEN PRO TAG												
0	GES.	449	6.85	3.10	0.94	2.54	4.67	6.33	8.74	13.07	18.15	0.0002*
	M.	243	6.82	3.19	1.00	2.44	4.40	6.20	8.66	13.48	18.15	
	F.	206	6.89	3.01	0.94	2.89	4.90	6.36	8.82	12.47	15.33	
1	GES.	161	8.08	3.62	1.69	3.00	5.20	7.56	10.42	15.20	19.20	
	M.	115	8.39	3.72	1.69	3.00	6.00	8.00	10.43	15.80	18.20	
	F.	46	7.30	3.27	2.50	3.23	4.94	6.68	10.11	14.29	15.50	
ENZYMINDUKTOREN PRO TAG												
0	GES.	419	6.30	2.77	0.35	2.00	4.50	6.00	7.77	11.49	18.00	0.0004*
	M.	222	6.43	2.80	1.00	2.27	4.60	6.00	8.00	11.23	18.00	
	F.	197	6.16	2.74	0.35	1.69	4.33	6.00	7.40	11.60	13.23	
1	GES.	156	7.43	3.46	0.50	2.50	4.80	7.15	9.32	14.21	17.20	
	M.	112	7.68	3.55	0.50	2.31	5.10	7.71	9.46	14.52	17.20	
	F.	44	6.77	3.19	0.85	2.57	4.19	6.17	9.32	13.68	14.54	
BEHANDLUNGSDAUER												
0	GES.	449	12.30	7.53	1.00	1.50	6.00	12.00	18.00	25.00	36.00	0.0360*
	M.	243	11.86	7.23	1.00	1.00	5.00	12.00	18.00	23.00	36.00	
	F.	206	12.81	7.85	1.00	2.00	6.00	12.50	18.00	27.00	35.00	
1	GES.	161	13.75	7.55	1.00	2.00	8.00	13.00	20.00	26.90	30.00	
	M.	115	13.77	7.39	1.00	2.00	8.00	13.00	20.00	27.00	30.00	
	F.	46	13.67	8.04	1.00	1.35	6.75	12.50	21.25	26.65	28.00	

Tabelle 151: Vergleich der Parameter der medikamentösen Behandlung (Gesamtdosis und durchschnittliche Tagesdosis für alle Antiepileptika sowie nur die Enzyminduktoren in Äquivalenzeinheiten, Dauer der medikamentösen Therapie in Jahren) bei Patienten ohne (0) und mit (1) Dupuytren'scher Kontraktur (Wilcoxon-Test, *signifikant nach der Bonferroni-Holm-Methode zum Niveau $\alpha=0.05$)

		N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	P-WERT
ÄQUIVALENZEINHEITEN GESAMT												
0	GES.	566	36017	30469	548	1953	12045	29030	51100	10023	15023	0.1247
	M.	332	35836	30123	548	2062	12455	27375	51921	97667	15023	
	F.	234	36275	30872	548	1825	10950	31209	50826	10423	14723	
1	GES.	44	41695	29394	2920	4197	18798	34584	59039	10523	13423	
	M.	26	39969	24831	3650	5566	18615	35953	59191	88631	92528	
	F.	18	44333	36830	2920	2920	17611	32759	62325	13423	13423	
ENZYMINDUKTOREN GESAMT												
0	GES.	534	33485	27708	549	2190	12045	27923	48130	86778	15023	0.1411
	M.	309	33952	27179	1095	2190	12958	27740	48545	85154	15023	
	F.	225	32843	28467	549	2190	10950	28105	46355	91031	14723	
1	GES.	41	38620	27675	3650	6132	17338	32303	56211	88695	13423	
	M.	25	36478	22683	3650	5292	17338	34310	51830	36122	88148	
	F.	16	41968	34635	5640	5840	14600	23835	60682	13423	13423	
ÄQUIVALENZEINHEITEN PRO TAG												
0	GES.	566	7.12	3.29	0.94	2.82	4.83	6.62	9.07	13.84	18.20	0.1302
	M.	332	7.26	3.45	1.00	2.55	4.73	6.67	9.18	14.31	18.20	
	F.	234	6.93	3.05	0.94	2.96	4.90	6.41	9.00	12.65	15.50	
1	GES.	44	7.84	3.22	2.93	3.47	5.08	7.41	9.96	12.80	17.60	
	M.	26	8.15	3.34	2.93	3.11	5.79	8.15	9.88	15.95	17.60	
	F.	18	7.40	3.09	4.00	4.00	4.80	6.68	10.63	12.50	12.50	
ENZYMINDUKTOREN PRO TAG												
0	GES.	534	6.55	3.01	0.35	2.00	4.50	6.30	8.35	12.49	18.00	0.0803
	M.	309	6.78	3.11	0.50	2.25	4.67	6.32	8.50	13.18	18.00	
	F.	225	6.22	2.84	0.35	1.80	4.28	6.00	7.59	11.37	14.54	
1	GES.	41	7.37	3.96	1.94	2.82	5.00	7.35	9.42	12.45	16.00	
	M.	25	7.65	3.25	2.78	2.92	4.85	7.32	9.43	14.30	16.00	
	F.	16	6.93	2.79	1.94	1.94	5.08	6.35	8.20	12.50	12.50	
BEHANDLUNGSDAUER												
0	GES.	566	12.54	7.51	1.00	1.35	6.00	12.00	19.00	25.00	36.00	0.1011
	M.	332	12.36	7.28	1.00	1.00	6.00	12.00	18.00	24.00	36.00	
	F.	234	12.79	7.84	1.00	2.00	6.00	12.00	18.00	27.00	35.00	
1	GES.	44	14.48	7.90	2.00	2.25	7.00	15.50	20.75	28.75	32.00	
	M.	26	14.70	7.78	2.00	2.70	6.75	13.50	20.50	28.65	29.00	
	F.	18	15.17	8.26	2.00	2.00	9.25	17.00	21.00	32.00	32.00	

Tabelle 152: Vergleich der Parameter der medikamentösen Behandlung (Gesamtdosis und durchschnittliche Tagesdosis für alle Antiepileptika sowie nur die Enzyminduktoren in Äquivalenzeinheiten, Dauer der medikamentösen Therapie in Jahren) bei Patienten ohne (0) und mit (1) Dermatitis (Wilcoxon-Test)

		N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	P-WERT
ÄQUIVALENZEINHEITEN GESAMT												
0	GES.	503	35507	29892	548	1825	12045	28470	50735	96554	15023	0.0961
	M.	313	35674	29555	548	2080	12867	27375	51684	96433	15023	
	P.	190	35231	30515	548	1643	10768	29018	50599	10023	13823	
1	GES.	107	40753	32429	548	3322	15452	36500	53108	11123	14723	0.1193
	M.	45	39290	31301	548	3194	15026	33580	52925	10123	14023	
	P.	62	41814	33436	2190	3185	16608	37413	53245	12323	14723	
ENZYMINDUKTOREN GESAMT												
0	GES.	470	32926	26925	548	2190	12045	27375	48180	86304	15023	0.1193
	M.	290	33601	26448	1095	2190	13140	28470	48545	82545	15023	
	P.	180	31839	27717	548	1652	10676	26645	45412	89045	12823	
1	GES.	105	37992	30796	2190	3650	14235	32668	49823	10923	14723	0.1401
	M.	44	37702	29422	2920	4152	14813	29809	53108	90520	14023	
	P.	61	38201	31991	2190	3158	12775	32850	48363	11323	14723	
ÄQUIVALENZEINHEITEN PRO TAG												
0	GES.	503	7.13	3.39	0.94	2.82	4.70	6.55	9.06	13.93	18.20	0.1401
	M.	313	7.32	3.52	1.00	2.72	4.74	6.67	9.21	14.38	18.20	
	P.	190	6.81	3.15	0.94	2.68	4.33	6.15	8.75	12.80	15.33	
1	GES.	107	7.39	2.75	1.50	3.17	5.25	7.17	9.41	12.06	15.50	0.1554
	M.	45	7.32	2.85	1.50	2.83	4.92	7.15	9.37	12.62	14.41	
	P.	62	7.44	2.70	2.13	3.10	5.35	7.25	9.47	12.18	15.50	
ENZYMINDUKTOREN PRO TAG												
0	GES.	470	6.56	3.11	0.35	2.00	4.35	6.00	8.40	12.60	18.00	0.1554
	M.	290	6.82	3.20	0.50	2.25	4.67	6.27	8.61	13.36	18.00	
	P.	180	6.13	2.92	0.35	1.51	4.00	6.00	7.45	12.00	14.54	
1	GES.	105	6.82	2.56	0.89	2.70	5.00	6.67	8.44	11.38	14.41	0.1066
	M.	44	7.03	2.59	2.00	2.74	5.00	7.03	8.58	11.12	14.41	
	P.	61	6.66	2.55	0.89	2.21	5.00	6.40	8.00	11.48	14.05	
BEHANDLUNGSDAUER												
0	GES.	503	12.43	7.45	1.00	1.00	6.00	12.00	18.00	25.00	30.00	0.1066
	M.	313	12.32	7.24	1.00	1.00	6.00	12.00	18.00	24.00	30.00	
	P.	190	12.62	7.80	1.00	1.00	6.00	12.00	18.00	27.00	30.00	
1	GES.	107	13.85	7.95	1.00	2.00	7.00	14.00	20.00	26.80	36.00	0.1066
	M.	45	13.60	7.83	1.00	2.00	7.50	14.00	19.50	27.60	36.00	
	P.	62	14.03	8.09	2.00	2.00	7.00	14.00	20.00	27.55	35.00	

Tabelle 153: Vergleich der Parameter der medikamentösen Behandlung (Gesamtdosis und durchschnittliche Tagesdosis für alle Antiepileptika sowie nur die Enzyminduktoren in Äquivalenzeinheiten, Dauer der medikamentösen Therapie in Jahren) bei Patienten ohne (0) und mit (1) Akne (Wilcoxon-Test)

		N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MECIAN	75%	95%	MAX	P-WERT
ÄQUIVALENZEINHEITEN GESAMT												
0	GES.	575	36303	30389	548	2190	12410	29200	52195	10023	15023	0.6652
	M.	345	35786	29736	548	2190	12867	27375	52232	96141	15023	
	P.	230	37679	31392	548	2026	11498	31390	51967	10723	14723	
1	GES.	35	38460	30785	1825	2701	11407	32485	53655	10223	10823	0.6652
	M.	13	45232	30098	3650	3650	14965	47450	66430	10023	10023	
	P.	22	34459	31170	1825	1989	8486	28178	51329	10623	10823	
ENZYMINDUKTOREN GESAMT												
0	GES.	540	33850	27804	548	2208	12775	23473	48180	87545	15023	0.9606
	M.	321	34015	27007	1095	2226	13140	29227	48545	85943	15023	
	P.	219	33609	28994	548	2190	11680	28470	47450	95508	14723	
1	GES.	35	33861	26660	1825	2701	10585	27375	53655	88817	89060	0.9606
	M.	13	37258	23258	3650	3650	14965	32950	53400	70810	70810	
	P.	22	31854	28815	1825	1989	8213	24455	50918	89014	89060	
ÄQUIVALENZEINHEITEN PRO TAG												
0	GES.	575	7.17	3.29	0.94	3.00	4.83	6.67	9.09	13.83	18.20	0.6325
	M.	345	7.27	3.44	1.00	2.64	4.71	6.67	9.19	14.24	18.20	
	P.	230	7.01	3.05	0.94	3.00	4.98	6.46	9.00	12.70	15.50	
1	GES.	35	7.32	3.28	2.00	2.10	5.00	7.35	9.33	13.07	16.18	0.6325
	M.	13	8.68	3.16	4.00	4.00	6.19	8.75	10.03	16.18	16.18	
	P.	22	6.52	3.14	2.00	2.02	3.72	6.23	8.31	12.25	12.30	
ENZYMINDUKTOREN PRO TAG												
0	GES.	540	6.61	3.04	0.35	2.01	4.55	6.16	8.40	12.53	18.00	0.9293
	M.	321	6.93	3.16	0.50	2.26	4.67	6.33	8.60	13.27	18.00	
	P.	219	6.30	2.33	0.35	1.71	4.33	6.00	7.58	12.00	14.54	
1	GES.	35	6.47	2.65	2.00	2.10	4.62	6.84	8.35	10.53	12.00	0.9293
	M.	13	7.27	1.94	4.00	4.00	5.15	8.00	8.61	10.00	10.00	
	P.	22	6.00	2.32	2.00	2.02	3.02	5.67	8.00	11.72	12.00	
BEHANDLUNGSDAUER												
0	GES.	575	12.65	7.56	1.00	1.80	6.00	12.00	18.00	25.20	36.00	0.6092
	M.	345	12.43	7.33	1.00	1.00	6.00	12.00	18.00	24.00	36.00	
	P.	230	12.98	7.88	1.00	2.00	6.00	12.50	19.00	27.00	35.00	
1	GES.	35	13.14	7.53	2.00	2.00	4.00	13.00	19.00	25.00	25.00	0.6092
	M.	13	13.69	7.15	2.00	2.00	7.50	17.00	18.00	24.00	24.00	
	P.	22	12.82	7.99	2.00	2.15	4.00	12.50	19.25	25.00	25.00	

Tabelle 154: Vergleich der Parameter der medikamentösen Behandlung (Gesamtdosis und durchschnittliche Tagesdosis für alle Antiepileptika sowie nur die Enzyminduktoren in Äquivalenzeinheiten, Dauer der medikamentösen Therapie in Jahren) bei Patienten ohne (0) und mit (1) bewegungsabhängigen Schulterschmerzen (Wilcoxon-Test)

		I	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	P-WERT

ÄQUIVALENZEINHEITEN GESAMT													
0	GES.	565	36281	29991		548	2190	12502	29200	52414	96530	15023	0.9289
	M.	336	35674	29215		548	2190	12821	27558	52250	92993	15023	
	F.	229	37172	31138		548	2007	11863	31390	52998	10523	14723	
1	GES.	45	38257	35350		548	1204	10814	31390	46538	12423	13323	
	M.	22	43076	37225	1095	1150	15148	36865	56593	13223	13323	13323	
	F.	23	33647	33630		548	876.4	5475	25170	40880	11923	12223	
ENZYMINDUKTOREN GESAMT													
0	GES.	531	33841	27434		548	2555	12775	28470	48545	86286	15023	0.7176
	M.	313	33866	26437	1095	2445	13140	28470	48728	84016	15023	15023	
	F.	219	33404	28868		548	2537	11498	28470	48180	90556	14723	
1	GES.	44	33973	31234		548	1642	11986	25725	41701	11623	12623	
	M.	21	39232	32952	1460	2044	15148	28470	48545	12523	12623	12623	
	F.	23	30684	29875		548	876.4	5475	24090	35405	11323	11623	
ÄQUIVALENZEINHEITEN PRO TAG													
0	GES.	565	7.15	3.26	0.94	3.00	4.82	6.64	9.10	13.52	18.15	18.15	0.4358
	M.	336	7.25	3.39	1.00	2.78	4.73	6.70	9.18	14.02	18.15	18.15	
	F.	229	6.99	3.06	0.94	3.00	4.90	6.42	9.04	12.55	15.50	15.50	
1	GES.	45	7.55	3.66	1.50	2.00	5.62	7.35	9.29	15.22	18.20	18.20	
	M.	22	8.41	4.10	2.00	2.15	5.97	7.74	10.08	17.81	18.20	18.20	
	F.	23	6.72	3.05	1.50	1.60	5.17	6.33	7.81	13.60	13.90	13.90	
ENZYMINDUKTOREN PRO TAG													
0	GES.	531	6.59	2.99	0.35	2.23	4.50	6.15	8.40	12.33	18.00	18.00	0.6822
	M.	313	6.80	3.07	0.50	2.47	4.67	6.39	8.55	12.66	18.00	18.00	
	F.	218	6.28	2.86	0.35	1.84	4.26	6.00	7.85	12.00	14.54	14.54	
1	GES.	44	6.93	3.29	1.50	1.96	4.89	6.37	8.00	14.27	17.20	17.20	
	M.	21	7.55	3.32	1.95	1.96	5.34	6.67	9.17	16.94	17.20	17.20	
	F.	23	6.18	2.63	1.50	1.60	4.05	6.14	7.50	12.73	13.23	13.23	
BEHANDLUNGSDAUER													
0	GES.	565	12.73	7.56	1.00	2.00	6.00	12.00	18.00	25.00	36.00	36.00	0.6480
	M.	336	12.46	7.33	1.00	1.00	6.00	12.00	18.00	24.00	36.00	36.00	
	F.	229	13.12	7.89	1.00	2.00	6.00	13.00	19.00	27.00	35.00	35.00	
1	GES.	45	12.09	7.50	1.00	1.30	5.00	12.00	18.50	24.70	26.00	26.00	
	M.	22	12.77	7.41	1.00	1.15	5.75	12.50	18.50	24.95	25.00	25.00	
	F.	23	11.43	7.69	1.00	1.20	4.00	12.00	19.00	25.60	26.00	26.00	

Tabelle 155: Vergleich der Parameter der medikamentösen Behandlung (Gesamtdosis und durchschnittliche Tagesdosis für alle Antiepileptika sowie nur die Enzyminduktoren in Äquivalenzeinheiten, Dauer der medikamentösen Therapie in Jahren) bei Patienten ohne (0) und mit (1) Gelenkschmerzen (Wilcoxon-Test)

		MIN	MEAN	STD		MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	P-WERT
ÄQUIVALENZEINHEITEN GESAMT													
0	GES.	544	35067	36184		548	1916	10950	27558	50370	98823	147E3	0.0301*
	M.	333	34897	29342		548	2080	12118	25915	50462	90008	140E3	
	P.	211	35336	31536		548	1752	9855	29200	50370	10523	147E3	
0	GES.	66	47636	29984		1825	10494	25459	42067	58948	11183	150E3	0.0301*
	M.	25	52543	31016		15330	16717	33124	44165	67160	13623	150E3	
	P.	41	44643	29319		1825	5584	23360	39785	56211	11323	118E3	
ENZYMINDUKTOREN GESAMT													
0	GES.	509	32785	27666		548	2190	11239	27010	47937	86322	147E3	0.0010*
	M.	309	33114	26413		1095	2190	12775	26280	48545	82672	140E3	
	P.	200	32276	29559		548	2190	9308	27497	45412	95295	147E3	
1	GES.	66	42071	26882		1825	10238	23624	37043	51876	90852	150E3	0.0010*
	M.	25	46330	29435		10950	12264	28562	40980	54020	13223	150E3	
	P.	41	39170	25132		1825	4270	19832	35040	51192	88434	113E3	
ÄQUIVALENZEINHEITEN PRO TAG													
0	GES.	544	7.06	3.31		0.94	2.82	4.68	6.50	9.06	13.53	18.20	0.0045*
	M.	333	7.19	3.42		1.00	2.55	4.68	6.67	9.17	13.95	18.20	
	P.	211	6.87	3.13		0.94	2.93	4.65	6.14	8.97	12.91	15.50	
0	GES.	66	8.11	2.97		2.50	3.85	6.11	7.42	9.45	14.40	15.17	0.0045*
	M.	25	9.12	3.30		4.31	4.42	6.75	8.63	11.53	15.07	15.17	
	P.	41	7.50	2.60		2.50	3.52	5.69	7.33	9.21	12.42	12.50	
ENZYMINDUKTOREN PRO TAG													
0	GES.	509	6.53	3.06		0.35	2.00	4.33	6.00	8.33	12.44	18.00	0.3404*
	M.	309	6.75	3.12		0.50	2.25	4.59	6.23	8.50	12.70	18.00	
	P.	200	6.19	2.92		0.35	1.51	4.17	6.00	7.67	11.99	14.54	
1	GES.	66	7.18	2.64		1.84	2.84	5.44	6.37	8.42	12.87	15.17	0.3404*
	M.	25	8.04	2.93		4.00	4.20	5.65	7.24	9.68	14.77	15.17	
	P.	41	6.66	2.33		1.34	2.50	5.41	6.67	7.74	11.91	12.50	
BEHANDLUNGSDAUER													
0	GES.	544	12.31	7.57		1.00	1.00	6.00	12.00	18.00	25.00	36.00	0.3005*
	M.	333	12.20	7.23		1.00	1.00	6.00	12.00	18.00	23.00	36.00	
	P.	211	12.49	8.01		1.00	1.60	5.00	12.00	18.00	27.00	35.00	
1	GES.	66	15.68	6.79		2.00	4.00	10.75	16.00	20.00	28.00	30.00	0.3005*
	M.	25	16.12	7.00		5.00	5.30	10.00	17.00	20.50	29.40	30.00	
	P.	41	15.41	6.74		2.00	3.10	11.00	16.00	19.50	27.70	30.00	

Tabelle 156: Vergleich der Parameter der medikamentösen Behandlung (Gesamtdosis und durchschnittliche Tagesdosis für alle Antiepileptika sowie nur die Enzyminduktoren in Äquivalenzeinheiten, Dauer der medikamentösen Therapie in Jahren) bei Patienten ohne (0) und mit (1) Obstipation (Wilcoxon-Test, *signifikant nach der Bonferroni-Holm-Methode zum Niveau $\alpha=0.05$)

		N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	P-WERT
ÄQUIVALENZEINHEITEN GESAMT												
0	GES.	574	36268	30246	548	2190	12045	29200	52213	99706	150E3	0.7628
	M.	332	35700	29378	548	2190	13004	27558	51921	90665	150E3	
	F.	242	37048	31442	548	2190	10950	31390	52962	107E3	147E3	
1	GES.	36	38957	32956	1095	1095	15878	32059	53746	110E3	125E3	
	M.	26	41606	34436	1095	1095	16288	37632	60225	116E3	125E3	
	F.	10	32070	29270	1096	1096	13688	27124	38143	107E3	107E3	
ENZYMINDUKTOREN GESAMT												
0	GES.	540	33826	27900	548	2555	12228	28470	48500	87545	150E3	0.8670
	M.	309	33955	26908	1095	2372	13140	28470	48545	85154	150E3	
	F.	231	33653	29008	548	2400	10950	28470	48180	90812	147E3	
1	GES.	35	34235	26723	548	985.5	15330	25915	45990	90885	102E3	
	M.	25	36437	26513	1095	1916	17885	29930	58948	86889	88148	
	F.	10	28730	27858	548	548	13688	25360	32120	102E3	102E3	
ÄQUIVALENZEINHEITEN PRO TAG												
0	GES.	574	7.16	3.27	0.94	2.90	4.83	6.67	9.13	13.62	18.20	0.8899
	M.	332	7.31	3.40	1.00	2.73	4.78	6.84	9.22	14.17	18.20	
	F.	242	6.96	3.08	0.94	3.00	4.87	6.38	9.00	12.58	15.50	
1	GES.	36	7.42	3.64	1.50	2.77	4.93	6.31	10.26	15.69	16.18	
	M.	26	7.50	4.03	1.50	2.62	4.71	6.03	10.84	15.97	16.18	
	F.	10	7.22	2.53	3.00	3.00	5.49	7.08	8.99	11.31	11.31	
ENZYMINDUKTOREN PRO TAG												
0	GES.	540	6.61	3.03	0.35	2.13	4.55	6.17	8.39	12.47	18.00	0.9816
	M.	309	6.87	3.14	0.50	2.32	4.68	6.43	8.55	13.37	18.00	
	F.	231	6.26	2.84	0.35	1.94	4.29	6.00	7.67	12.00	14.54	
1	GES.	35	6.55	2.83	1.50	1.50	4.77	6.00	8.63	12.64	12.80	
	M.	25	6.62	2.93	1.50	1.83	4.51	5.78	8.91	12.74	12.80	
	F.	10	6.39	2.69	1.50	1.50	4.89	6.33	8.33	10.73	10.73	
BEHANDLUNGSDAUER												
0	GES.	574	12.66	7.56	1.00	2.00	6.00	12.00	18.00	25.00	36.00	0.8323
	M.	332	12.39	7.30	1.00	1.00	6.00	12.00	18.00	24.00	36.00	
	F.	242	13.03	7.89	1.00	2.00	6.00	13.00	19.00	27.00	35.00	
1	GES.	36	12.92	7.62	1.00	1.00	7.00	13.00	19.50	26.30	28.00	
	M.	26	13.54	7.61	1.00	1.35	7.50	14.00	20.00	26.95	28.00	
	F.	10	11.30	7.82	1.00	1.00	6.00	9.50	16.50	26.00	26.00	

Tabelle 157: Vergleich der Parameter der medikamentösen Behandlung (Gesamtdosis und durchschnittliche Tagesdosis für alle Antiepileptika sowie nur die Enzyminduktoren in Äquivalenzeinheiten, Dauer der medikamentösen Therapie in Jahren) bei Patienten ohne (0) und mit (1) Diarrhoe (Wilcoxon-Test)

		MIN	25%	MEDIAN	75%	MAX	P-WERT				
ÄQUIVALENZINHEITEN GESAMT											
0	GES.	585	36180	30334	548	2190	12118	29054	51922	10123	15023
	M.	348	35645	29333	548	2190	13140	27375	50963	90309	15023
	F.	237	36966	31792	548	2153	10950	30660	52998	10723	14723
1	GES.	25	42199	31767	548	712.4	15878	39238	60955	98732	99645
	M.	10	52968	40372	548	548	4198	49275	95874	99645	99645
	F.	15	35020	23325	1096	1096	16425	32485	44530	90520	90520
ENZYMINDUKTIONEN GESAMT											
0	GES.	552	33780	27771	548	2555	12228	28349	48317	87792	15023
	M.	326	33800	26762	1095	2683	13140	27984	48545	84092	15023
	F.	226	33753	29225	548	2318	10950	29470	48180	94018	14723
1	GES.	23	35543	26832	548	730.4	15330	28470	60590	89644	90520
	M.	8	48043	28453	1460	1460	24729	51100	70445	86140	86140
	F.	15	28876	24282	548	548	15330	25550	31938	90520	90520
ÄQUIVALENZINHEITEN PRO TAG											
0	GES.	585	7.18	3.28	0.94	3.00	4.83	6.67	9.14	13.94	18.20
	M.	348	7.31	3.41	1.00	2.96	4.82	6.77	9.19	14.31	18.20
	F.	237	7.60	3.09	0.94	2.98	4.89	6.50	9.04	12.53	15.50
1	GES.	25	6.99	3.45	1.50	1.65	4.90	6.42	8.96	13.19	13.23
	M.	10	7.87	4.56	1.50	1.50	2.75	8.40	13.03	13.23	13.23
	F.	15	6.41	2.47	3.00	3.00	4.90	6.00	7.69	12.60	12.60
ENZYMINDUKTIONEN PRO TAG											
0	GES.	552	6.64	3.01	0.35	2.23	4.65	6.22	8.40	12.48	18.00
	M.	326	6.85	3.13	0.50	2.43	4.69	6.41	8.59	13.21	18.00
	F.	226	6.34	2.82	0.35	2.00	4.38	6.00	7.85	11.84	14.54
1	GES.	23	5.70	2.95	0.88	0.91	3.98	5.40	7.90	12.03	12.60
	M.	8	6.55	2.97	1.00	1.00	4.73	6.95	9.20	9.75	9.75
	F.	15	5.24	2.94	0.88	0.88	3.33	5.00	6.00	12.60	12.60
BEHANDLUNGSDAUER											
0	GES.	585	12.61	7.55	1.00	2.00	6.00	12.00	18.00	25.00	36.00
	M.	348	12.41	7.28	1.00	1.45	6.00	12.00	18.00	24.00	36.00
	F.	237	12.90	7.93	1.00	2.00	6.00	12.00	19.00	27.00	35.00
1	GES.	25	14.32	7.58	1.00	1.00	7.00	15.00	20.00	27.00	27.00
	M.	10	14.40	8.66	1.00	1.00	4.75	18.00	20.25	27.00	27.00
	F.	15	14.00	7.06	1.00	1.00	7.00	15.00	18.00	27.00	27.00

Tabelle 158: Vergleich der Parameter der medikamentösen Behandlung (Gesamtdosis und durchschnittliche Tagesdosis für alle Antiepileptika sowie nur die Enzyminduktoren in Äquivalenzeinheiten, Dauer der medikamentösen Therapie in Jahren) bei Patienten ohne (0) und mit (1) Übelkeit (Wilcoxon-Test)

		N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	P-WERT
ÄQUIVALENZEINHEITEN GESAMT												
0	GES.	591	36473	30390	548	2190	12410	29200	52268	10023	15023	0.6664
	M.	351	36176	29529	548	2190	13140	27740	52268	96457	15023	
	F.	240	36907	31663	548	2190	10950	30843	52606	10723	14723	
1	GES.	19	35005	31200	548	548	3650	31573	48363	95631	95631	
	M.	7	33789	42678	548	548	1095	3650	66140	95631	95631	
	F.	12	35714	24451	1096	1096	16881	32577	43619	90520	90520	
ENZYMINDUKTOREN GESAMT												
0	GES.	559	33870	27678	548	2555	12775	28470	48180	87600	15023	0.7079
	M.	330	33937	26717	1095	2756	14616	28349	48545	84049	15023	
	F.	229	33774	29066	548	2372	10950	28713	48180	93379	14723	
1	GES.	16	33185	29857	548	548	11771	24455	63283	90520	90520	
	M.	4	50964	36652	1095	1095	12912	58310	81669	86140	86140	
	F.	12	27258	26381	548	548	11771	19345	28257	90520	90520	
ÄQUIVALENZEINHEITEN PRO TAG												
0	GES.	591	7.21	3.28	0.94	3.00	4.89	6.67	9.17	13.84	18.20	0.1777
	M.	351	7.37	3.41	1.00	3.00	4.86	6.83	9.29	14.31	18.20	
	F.	240	6.97	3.07	0.94	3.00	4.90	6.41	9.00	12.50	15.50	
1	GES.	19	6.16	3.43	1.50	1.50	3.00	5.69	8.74	13.10	13.10	
	M.	7	4.99	4.42	1.50	1.50	3.00	8.74	13.10	13.10	13.10	
	F.	12	6.85	2.70	3.00	3.00	4.95	6.39	9.00	12.60	12.60	
ENZYMINDUKTOREN PRO TAG												
0	GES.	559	6.64	3.00	0.35	2.25	4.67	6.21	8.40	12.47	18.00	0.0747
	M.	330	6.86	3.12	0.50	2.45	4.69	6.41	8.59	13.17	18.00	
	F.	229	6.33	2.80	0.35	2.00	4.44	6.00	7.75	11.78	14.54	
1	GES.	16	5.33	3.25	0.88	0.88	3.01	4.71	8.06	12.60	12.60	
	M.	4	6.17	3.64	1.50	1.50	2.40	6.92	9.20	9.35	9.35	
	F.	12	5.05	3.24	0.88	0.88	3.01	4.30	6.00	12.60	12.60	
BEHANDLUNGSDAUER												
0	GES.	591	12.67	7.51	1.00	2.00	6.00	12.00	18.00	25.00	36.00	0.9572
	M.	351	12.49	7.22	1.00	2.00	6.00	12.00	18.00	23.40	36.00	
	F.	240	12.94	7.93	1.00	2.00	6.00	12.00	19.00	26.95	35.00	
1	GES.	19	12.84	8.91	1.00	1.00	5.00	14.00	20.00	27.00	27.00	
	M.	7	11.71	12.08	1.00	1.00	1.00	5.00	26.00	27.00	27.00	
	F.	12	13.50	7.01	1.00	1.00	7.75	14.50	17.75	27.00	27.00	

Tabelle 159: Vergleich der Parameter der medikamentösen Behandlung (Gesamtdosis und durchschnittliche Tagesdosis für alle Antiepileptika sowie nur die Enzyminduktoren in Äquivalenzeinheiten, Dauer der medikamentösen Therapie in Jahren) bei Patienten ohne (0) und mit (1) Erbrechen (Wilcoxon-Test)

	GROESSE	GEWICHT	BROCA	Q1	GROESSE	GEWICHT	BROCA	Q1
AEGES_O	0.00275 0.9586 358	0.08789 0.0968 358	0.09636 0.0686 358	0.10166 0.0546 358	-0.05992 0.3435 252	0.08352 0.1863 252	0.13904 0.0273 252	0.13035 0.0387 252
ENZYM_O	-0.00005 0.9993 334	0.09889 0.0711 334	0.10304 0.0600 334	0.11025 0.0441 334	-0.09675 0.1342 241	0.06115 0.3446 241	0.14087 0.0288 241	0.12733 0.0483 241
AEGES	-0.00777 0.8836 358	0.06813 0.1984 358	0.08533 0.1070 358	0.08890 0.0930 358	-0.12509 0.0473 252	0.10296 0.1030 252	0.21305 0.0007 252	0.19619 0.0018 252
ENZYMGES	-0.02168 0.6930 334	0.08672 0.1137 334	0.10160 0.0637 334	0.10665 0.0515 334	-0.14522 0.0242 241	0.10275 0.1116 241	0.22462 0.0004 241	0.20624 0.0013 241
DAUER	-0.01072 0.8398 358	0.03545 0.5037 358	0.05683 0.2835 358	0.05816 0.2724 358	-0.13970 0.0266 252	0.07892 0.2118 252	0.19459 0.0019 252	0.17645 0.0050 252

Tabelle 160: Beziehungen zwischen den medikamentösen Parametern (durchschnittliche Tagesdosis aller Antiepileptika (AEGES_D) und nur der Enzyminduktoren (ENZYM_D) in Äquivalenzeinheiten pro Tag, Gesamtmenge aller Antiepileptika (AEGES) und der Enzyminduktoren (ENZYMGES) in Äquivalenzeinheiten, Dauer der medikamentösen Therapie in Jahren) und den anthropometrischen Daten (Körpergröße, Körpergewicht, Broca-Index, Quetelet-Index) bei den männlichen (li. Hälfte) und weiblichen (re. Hälfte) Anfallskranken (Spearman'scher Korrelationskoeffizient, p-Wert und Zahl der Beobachtungen)

	MNLGU	SNLGU	MNLGP	GZ	GZF	MNLGU	SNLGU	MNLGP	GZ	GZF
AEGES_O	-0.13747 0.0149 313	-0.19165 0.0007 313	-0.14558 0.0099 313	-0.22363 0.0001 298	-0.22694 0.0001 298	-0.17297 0.2587 235	-0.13712 0.0357 235	-0.14275 0.0287 235	-0.21912 0.0015 207	-0.27747 0.0001 207
ENZYM_O	-0.11053 0.0575 296	-0.17140 0.0031 296	-0.18105 0.0018 296	-0.15119 0.0116 278	-0.15395 0.0102 278	-0.06151 0.3574 226	-0.09714 0.1455 226	-0.14638 0.0278 226	-0.25669 0.0002 200	-0.32378 0.0001 200
AEGES	-0.13254 0.0190 313	-0.14491 0.0103 313	-0.13731 0.0151 313	-0.19370 0.0008 298	-0.21994 0.0001 298	-0.12068 0.3648 235	-0.17483 0.0072 235	-0.19850 0.0022 235	-0.20707 0.0028 207	-0.28956 0.0001 207
ENZYMGES	-0.12041 0.0384 296	-0.13164 0.0235 296	-0.15063 0.0094 296	-0.14893 0.0129 278	-0.17421 0.0036 278	-0.11547 0.0822 226	-0.15340 0.0211 226	-0.21302 0.0011 226	-0.23462 0.0008 200	-0.32667 0.0001 200
DAUER	-0.07609 0.1794 313	-0.05521 0.3302 313	-0.08274 0.1442 313	-0.14493 0.0123 298	-0.17377 0.0026 298	-0.12802 0.0500 235	-0.15571 0.0169 235	-0.19896 0.0022 235	-0.16355 0.0185 207	-0.23582 0.0006 207

Tabelle 161: Beziehungen zwischen den medikamentösen Parametern und den Nervenleitgeschwindigkeiten (MNLGU=motorische Leitgeschwindigkeit des N. medianus am Unterarm, SNLGU=sensible Leitgeschwindigkeit des N. medianus am Unterarm, MNLGP=motorische Leitgeschwindigkeit des N. peroneus) sowie den Resultaten des d2-Aufmerksamkeitsbelastungstests (GZ=Gesamtzahl, GZF=Gesamtzahl minus Fehler) bei den männlichen und weiblichen Anfallskranken (s. Legende Tab. 160)

	KNOCHEND WEITE DICHT_E_W			KNOCHEND WEITE DICHT_E_W		
AEGES_D	0.06638 0.2134 353	0.04437 0.4059 353	0.02571 0.6302 353	0.03737 0.5621 243	0.05934 0.3570 243	-0.01380 0.8305 243
ENZYM_D	0.02795 0.6135 329	0.03347 0.5452 329	-0.01630 0.7684 329	0.00800 0.9033 233	0.03858 0.5579 233	-0.04695 0.4757 233
AEGES	0.03248 0.5430 353	-0.01934 0.7172 353	0.04794 0.3692 353	0.10590 0.0996 243	0.09740 0.1300 243	0.07072 0.2722 243
ENZYMGES	0.01447 0.7938 329	-0.02696 0.6261 329	0.03215 0.5612 329	0.12428 0.0582 233	0.11797 0.0723 233	0.07586 0.2488 233
DAUER	-0.01236 0.8170 353	-0.06616 0.2150 353	0.03612 0.4988 353	0.11434 0.0752 243	0.10154 0.1144 243	0.08339 0.1951 243

Tabelle 162: Beziehungen zwischen den medikamentösen Parametern und Knochen-
dichte, Knochenweite und Knochenmasse (DICHT_E_W) bei den
männlichen und weiblichen Anfallskranken (s. Legende Tab. 160)

	I	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
KNOCHEND 34			1.22	0.17	0.89	0.93	1.10	1.19	1.35	1.55	1.59
KNOCHEND 46			1.22	0.16	0.65	0.93	1.13	1.21	1.34	1.47	1.50
KNOCHEND 69			1.21	0.17	0.69	0.89	1.13	1.22	1.32	1.46	1.59
KNOCHEND 204			1.22	0.18	0.51	0.95	1.08	1.21	1.34	1.49	1.78
DICHTE_W 34			0.83	0.08	0.65	0.69	0.77	0.84	0.88	0.96	0.98
DICHTE_W 46			0.82	0.08	0.52	0.72	0.78	0.83	0.86	0.94	0.99
DICHTE_W 69			0.82	0.09	0.60	0.70	0.77	0.81	0.87	0.94	1.32
DICHTE_W 204			0.83	0.08	0.50	0.70	0.77	0.84	0.88	0.96	1.03
KNOCHEND 24			0.86	0.12	0.63	0.63	0.77	0.88	0.94	1.06	1.07
KNOCHEND 30			0.86	0.11	0.65	0.66	0.78	0.86	0.94	1.04	1.06
KNOCHEND 44			0.89	0.10	0.70	0.73	0.80	0.88	0.97	1.05	1.10
KNOCHEND 145			0.90	0.13	0.57	0.68	0.83	0.90	0.98	1.13	1.21
DICHTE_W 24			0.70	0.07	0.56	0.56	0.66	0.70	0.74	0.84	0.86
DICHTE_W 30			0.72	0.05	0.61	0.63	0.68	0.71	0.77	0.80	0.81
DICHTE_W 44			0.71	0.06	0.63	0.63	0.67	0.70	0.75	0.83	0.85
DICHTE_W 145			0.71	0.07	0.50	0.61	0.67	0.72	0.76	0.83	0.89

Tabelle 163: Werte für Knochen-
dichte und Knochenmasse (Dichte/ Weite) bei un-
terschiedlicher Behandlungsdauer mit Antiepileptika (1. Reihe: 1-2
Jahre, 2. Reihe: 3-5 Jahre, 3. Reihe: 6-10 Jahre, 4. Reihe: über 10
Jahre) für männliche (obere Hälfte) und weibliche (untere Hälfte) An-
fallskranke.

	GPT	GGT	GOT	ALKPH	GPT	GGT	GOT	ALKPH
AEGES_D	0.13180 0.0129 355	0.34532 0.0001 355	-0.04889 0.3583 355	0.06139 0.2487 355	0.13081 0.0408 245	0.37791 0.0001 246	0.04560 0.4774 245	0.12208 0.0549 248
ENZYM_D	0.15455 0.0048 331	0.39782 0.0001 331	-0.01820 0.7415 331	0.03829 0.4875 331	0.14414 0.0271 235	0.33011 0.0001 237	0.07533 0.2500 235	0.07923 0.2233 238
AEGES	0.02803 0.5987 355	0.18986 0.0003 355	-0.08040 0.1305 355	0.05662 0.2874 355	0.05784 0.3674 245	0.24223 0.0001 246	-0.01097 0.8643 245	0.07107 0.2649 248
ENZYMGES	0.03915 0.4777 331	0.21357 0.0001 331	-0.05840 0.2895 331	0.03347 0.5440 331	0.06573 0.3157 235	0.21847 0.0007 237	0.00581 0.9294 235	0.01536 0.8137 238
DAUER	-0.05570 0.2951 355	0.03415 0.5213 355	-0.10336 0.0517 355	0.05580 0.2945 355	-0.00526 0.9347 245	0.08691 0.1742 246	-0.03390 0.5974 245	0.01417 0.8243 248

Tabelle 164: Beziehungen zwischen den medikamentösen Parametern und den Enzymkonzentrationen im Serum (GPT=Alaninaminotransferase, GGT=Gammaglutamyltranspeptidase, GOT=Aspartataminotransferase, ALKPH=alkalische Phosphatase) bei den männlichen und weiblichen Anfallskranken (s. Legende Tab. 160)

	CALCIUM	CHLORID	KALIUM	NATRIUM	ANORPH	CALCIUM	CHLORID	KALIUM	NATRIUM	ANORPH
AEGES_O	-0.14041 0.0088 347	-0.04280 0.4315 340	0.17481 0.0011 346	0.02114 0.6943 348	-0.06312 0.2429 344	-0.24131 0.0001 243	0.12219 0.0587 240	0.04486 0.4855 244	-0.07613 0.2351 245	-0.08486 0.1911 239
ENZYM_O	-0.13435 0.0157 323	-0.02767 0.6236 317	0.17920 0.0012 322	0.01968 0.7242 324	-0.07207 0.1985 320	-0.20942 0.0013 232	0.16259 0.0138 229	0.03985 0.5450 233	-0.08221 0.2102 234	-0.12001 0.0693 230
AEGES	-0.16119 0.0026 347	0.00178 0.9739 340	0.20705 0.0001 346	-0.01742 0.7461 348	-0.05415 0.3166 344	-0.21292 0.0008 243	0.07160 0.2692 240	0.09207 0.1516 244	-0.06650 0.2999 245	-0.08845 0.1729 239
ENZYMGES	-0.14483 0.0091 323	-0.01538 0.7850 317	0.22093 0.0001 322	-0.01750 0.7536 324	-0.05552 0.1221 320	-0.19375 0.0030 232	0.12655 0.0558 229	0.11780 0.0727 233	-0.06561 0.3176 234	-0.10743 0.1041 230
DAUER	-0.12632 0.0186 347	0.05507 0.3113 340	0.17962 0.0008 346	0.00306 0.9546 348	-0.01943 0.7195 344	-0.16605 0.0095 243	0.02600 0.5886 240	0.08716 0.1747 244	-0.04650 0.4688 245	-0.06807 0.2946 239

Tabelle 165: Beziehungen zwischen den medikamentösen Parametern und den Elektrolyten im Serum (ANORPH=anorganisches Phosphat) bei männlichen und weiblichen Anfallskranken (s. Legende Tab. 160)

	KREATIN	HARNST	HARNS	BILI	GLUKOSE	EISEN	KREATIN	HARNST	HARNS	BILI	GLUKOSE	EISEN
AEGES_D	-0.27765 0.0001 335	-0.07154 0.1915 335	-0.04903 0.3776 326	-0.13077 0.0135 356	-0.04786 0.3783 341	0.01221 0.8307 309	-0.04302 0.5107 236	0.00425 0.9484 234	0.03059 0.6459 228	-0.17019 0.0073 247	0.03720 0.5663 240	0.11215 0.0911 228
ENZYM_D	-0.21730 0.0001 313	-0.10060 0.0755 313	-0.01909 0.7403 304	-0.15145 0.0057 332	-0.00681 0.9039 317	0.02290 0.6998 286	-0.02095 0.7547 225	0.00511 0.9396 223	-0.02910 0.6699 217	-0.17366 0.0074 237	0.05975 0.3681 229	0.04828 0.4783 218
AEGES	-0.18803 0.0005 335	0.00284 0.9587 335	-0.12816 0.0206 326	-0.13559 0.0104 356	-0.02208 0.6845 341	-0.00916 0.8725 309	-0.06980 0.2856 236	0.06644 0.3115 234	0.01226 0.8539 228	-0.10696 0.0915 247	0.12710 0.0589 240	0.08699 0.1906 228
ENZYMES	-0.13567 0.0163 313	-0.02703 0.6338 313	-0.08654 0.1322 304	-0.12845 0.0192 332	-0.00287 0.9594 317	0.00621 0.9167 286	-0.02432 0.7168 225	0.07500 0.2648 223	-0.01066 0.8759 217	-0.12532 0.0540 237	0.12251 0.0642 229	0.06556 0.3353 218
DAUER	-0.07221 0.1873 335	0.09726 0.0755 335	-0.15491 0.0051 326	-0.09099 0.0865 356	-0.01172 0.8293 341	-0.02075 0.7164 309	-0.07233 0.2684 236	0.09225 0.1595 234	-0.00491 0.9412 228	-0.07864 0.2181 247	0.13666 0.0343 240	0.02078 0.7549 228

Tabelle 166: Beziehungen zwischen den medikamentösen Parametern und Kreatinin (KREATIN), Harnstoff (HARNST), Harnsäure (HARNS), Bilirubin (BILI), Glukose und Eisen im Serum bei männlichen und weiblichen Anfallskranken (s. Legende Tab. 160)

	TG	PL	CHOL	APOB	APOA1	APOA2	LDLCHOL	HDLCHOL	ICA	ICG	IGH
AEGES_D	0.07178 0.1766 356	0.03195 0.5571 340	0.09171 0.0844 355	-0.01807 0.7414 336	-0.03689 0.4896 353	-0.07113 0.1843 350	0.07932 0.1386 350	0.07165 0.1811 350	-0.00854 0.8852 288	-0.04047 0.4939 288	0.01071 0.8581 281
ENZYM_D	0.08928 0.1039 333	-0.01448 0.7967 319	0.07477 0.1741 332	-0.02250 0.6917 313	-0.06284 0.2550 330	-0.09507 0.0865 326	0.03852 0.4869 328	0.01504 0.1861 328	0.01193 0.8188 273	0.00947 0.9413 273	-0.01993 0.7463 266
AEGES	-0.01457 0.7841 356	-0.02315 0.6705 340	-0.00144 0.9785 355	-0.08924 0.1025 336	0.02279 0.6696 353	-0.02194 0.6825 350	0.01617 0.7631 350	0.09171 0.0867 350	0.02032 0.7313 288	0.00618 0.9168 288	-0.03362 0.5769 281
ENZYMES	-0.00565 0.9182 333	-0.04687 0.4041 319	-0.01442 0.7936 332	-0.09647 0.0884 313	0.00164 0.9763 330	-0.01561 0.7789 326	0.00427 0.9385 328	0.03874 0.4845 328	0.05780 0.3414 273	0.07108 0.2418 273	-0.06543 0.4606 266
DAUER	-0.09186 0.0835 356	-0.06980 0.1992 340	-0.06919 0.1934 355	-0.11245 0.0394 316	0.06763 0.2009 353	-0.01031 0.8475 350	-0.05413 0.3126 350	0.06630 0.2160 350	0.01989 0.7368 288	0.01832 0.7568 288	0.04560 0.4464 281

Tabelle 167: Beziehungen zwischen den medikamentösen Parametern und Lipiden
 (TG=Triglyceride, PL=Phospholipide, CHOL=Cholesterol,
 APOB=Apolipoprotein B, APOA1=Apolipoprotein A₁,
 APOA2=Apolipoprotein A₂, LDLCHOL=LDL-Cholesterol,
 HDLCHOL=HDL-Cholesterol) sowie den Immunglobulinen A, G
 und M im Serum bei männlichen Anfallskranken (s. Legende
 Tab. 160)

	TG	PL	CHOL	APOB	APOA1	APOA2	LDLCHOL	HDLCHOL	IGA	IGG	IGH
AEGES_D	-0,02280 0,7187 252	-0,02520 0,6990 238	0,01006 0,8700 251	-0,11616 0,0701 244	0,14193 0,0257 247	-0,14737 0,0213 244	0,00371 0,9536 249	-0,06517 0,3067 248	0,25555 0,0002 203	0,23207 0,0008 204	0,15869 0,0234 204
ENZYM_D	-0,06647 0,3041 241	0,00001 0,9999 228	0,04423 0,4953 240	-0,08004 0,2235 233	0,15389 0,0180 236	-0,15488 0,0180 233	0,04429 0,4965 238	-0,00203 0,9752 237	0,19385 0,0068 194	0,20824 0,0035 195	0,09727 0,1761 195
AEGES	-0,10950 0,0828 252	-0,02974 0,6481 238	-0,01613 0,7993 251	-0,09085 0,1571 244	0,06739 0,2915 247	-0,13972 0,0291 244	-0,02885 0,6505 249	-0,05250 0,4104 248	0,37169 0,0001 203	0,31477 0,0001 204	0,16500 0,0184 204
ENZYMES	-0,13085 0,0424 241	-0,02556 0,7010 228	0,01680 0,7957 240	-0,06617 0,3146 233	0,06624 0,3109 236	-0,13197 0,0442 233	-0,00520 0,9364 238	-0,03064 0,6389 237	0,35984 0,0001 194	0,34153 0,0001 195	0,14683 0,0405 195
DAUER	-0,14985 0,0173 252	-0,04493 0,4903 238	-0,04809 0,4482 251	-0,07466 0,2453 244	-0,00026 0,9968 247	-0,10806 0,0921 244	-0,07335 0,2489 249	-0,01820 0,7755 248	0,33427 0,0001 203	0,28931 0,0001 204	0,11684 0,0961 204

Tabelle 168: Beziehungen zwischen den medikamentösen Parametern und Lipiden
 (TG=Triglyceride, PL=Phospholipide, CHOL=Cholesterol,
 APOB=Apolipoprotein B, APOA1=Apolipoprotein A₁,
 APOA2=Apolipoprotein A₂, LDLCHOL=LDL-Cholesterol,
 HDLCHOL=HDL-Cholesterol) sowie den Immunglobulinen A, G
 und M im Serum bei weiblichen Anfallskranken (s. Legende Tab.
 160)

	Sex	Behandlungsdauer						Wilcoxon-Test
		≤ 2 Jahre			> 10 Jahre			
		N	\bar{x}	s.d.	N	\bar{x}	s.d.	
IgA (mg/dl)	Ges.	48	152.48	68.81	292	196.38	101.52	0.0030
	M	27	161.37	66.97	171	185.98	90.42	0.1702
	F	21	141.05	71.07	121	211.07	114.18	0.0037
IgG (mg/dl)	Ges.	48	1048.94	260.12	293	1168.39	289.22	0.0147
	M	27	1087.52	280.08	171	1126.33	272.48	0.5853
	F	21	999.33	228.97	122	1227.34	302.57	0.0013
IgM (mg/dl)	Ges.	46	145.11	85.97	290	137.16	71.23	0.9414
	M	25	149.08	101.27	168	114.92	59.03	0.2172
	F	21	140.38	65.43	122	167.78	75.34	0.0892

Tabelle 169: Vergleich der Immunglobulinkonzentrationen bei bis zu zwei und über zehn Jahre behandelten Anfallskranken

	HK	HB	ERY	MCH	MCHC	MCV	THROMBO	LEUKO	GRANULO	LYMPHO	EOSINO	BASO	MONO	STAB	BKS
AEGES_D	0.06980 0.1999 339	0.02123 0.6960 341	-0.04919 0.3659 340	0.09111 0.0954 336	-0.13093 0.0245 295	0.15561 0.0041 339	0.04560 0.4069 333	-0.00207 0.9706 320	-0.01640 0.7718 315	0.03440 0.5429 315	0.14635 0.0093 315	-0.01574 0.7808 315	0.00975 0.8632 315	0.00197 0.9722 315	0.02128 0.7117 304
ENZYM_D	0.05784 0.3046 317	-0.02310 0.6811 319	-0.06360 0.2582 318	0.07353 0.1930 315	-0.14857 0.0135 276	0.17395 0.0019 317	0.05187 0.3612 312	0.01502 0.7959 299	0.02000 0.7327 294	0.03557 0.5435 294	0.10730 0.0662 294	-0.01687 0.7733 294	-0.00550 0.9255 294	0.01990 0.7340 294	0.03996 0.5016 285
AEGES	0.03468 0.5245 339	-0.01797 0.7410 341	-0.08241 0.1294 340	0.06851 0.2103 336	-0.14141 0.0151 295	0.11891 0.0286 339	0.06815 0.2149 333	-0.05783 0.3024 320	-0.01236 0.8270 315	-0.07019 0.2141 315	0.12399 0.0278 315	-0.01476 0.7941 315	-0.00934 0.8689 315	-0.08112 0.1509 315	0.04438 0.4408 304
ENZYMES	0.01958 0.7284 317	-0.05771 0.3042 319	-0.10398 0.0640 318	0.05745 0.3094 315	-0.14608 0.0151 276	0.12919 0.0214 317	0.08011 0.1581 312	-0.04717 0.4164 299	0.00565 0.9232 294	-0.05677 0.3320 294	0.09725 0.0960 294	-0.00932 0.8735 294	-0.01704 0.7711 294	-0.07429 0.2040 294	0.08782 0.1392 285
DAUER	0.01382 0.7998 339	-0.01466 0.7873 341	-0.05393 0.3215 340	0.03630 0.5073 336	-0.09636 0.0986 295	0.04867 0.3717 339	0.03253 0.5542 333	-0.05628 0.3156 320	0.02337 0.6795 315	-0.12266 0.0295 315	0.06965 0.2177 315	-0.01769 0.7545 315	-0.02842 0.6153 315	-0.11354 0.0440 315	0.02697 0.6395 304

Tabelle 170: Beziehungen zwischen den medikamentösen Parametern und den hämatologischen Werten (HK=Hämatokrit, HB=Hämoglobin, ERY=Erythrozytenzahl, MCH, MCHC, MCV, THROMBO=Thrombozytenzahl, LEUKO=Leukozytenzahl, GRANULO=Granulozytenzahl, LYMPHO=Lymphozytenzahl, EOSINO=Eosinophilenzahl, BASO=Basophilenzahl, MONO=Monozytenzahl, STAB=Stabkernigenzahl, BKS=Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit) bei männlichen Anfallskranken (s. Legende Tab. 160)

	HK	HB	ERY	MCH	MCHC	MCV	THROMBO	LEUKO	GRANULO	LYMPHO	EOSINO	BASO	MONO	STAB	BKS
AEGES_D	-0.03608 0.5797 238	-0.11010 0.0901 218	-0.11640 0.0731 238	0.06442 0.3223 238	-0.11553 0.0838 225	0.21245 0.0010 238	0.05829 0.3747 234	-0.09852 0.1363 230	-0.00789 0.9059 227	-0.04791 0.4726 227	-0.10053 0.1310 227	-0.05705 0.1923 227	-0.13117 0.0481 227	-0.14098 0.0338 227	0.06088 0.3666 222
ENZYM_D	-0.03272 0.6223 229	-0.12550 0.0579 229	-0.10448 0.1149 229	-0.01565 0.8138 229	-0.12757 0.0606 211	0.16597 0.0119 229	0.12748 0.0562 225	-0.09890 0.1419 222	-0.02112 6.7560 219	-0.01499 0.8255 219	-0.11467 0.0993 219	-0.06180 0.1627 219	-0.16917 0.0119 219	-0.16771 0.0129 219	0.14406 0.0356 211
AEGES	-0.11277 0.0826 238	-0.16704 0.0098 238	-0.15554 0.0161 238	0.05268 0.4185 238	-0.05661 0.3981 225	0.15351 0.0178 238	0.04139 0.5286 234	-0.11617 0.0074 230	-0.09077 0.1729 227	-0.05096 0.4099 227	-0.02791 0.6758 227	-0.03813 0.5616 227	-0.08705 0.7182 227	-0.12845 0.0533 227	0.11134 0.0105 227
ENZYMES	-0.12135 0.0668 229	-0.19463 0.0033 229	-0.16072 0.0149 229	0.00359 0.9570 229	-0.08402 0.2177 211	0.12929 0.0507 229	0.09445 0.1580 225	-0.19327 0.0038 222	-0.11651 0.0854 219	-0.01663 0.6067 219	-0.03565 0.5998 219	-0.03362 0.6207 219	-0.11005 0.1043 219	-0.13506 0.0459 219	0.22128 0.0012 213
DAUER	-0.16133 0.0127 238	-0.20187 0.0017 238	-0.17177 0.0079 238	0.01149 0.8601 238	-0.02489 0.7104 225	0.08773 0.1774 238	0.03301 0.6154 234	-0.17527 0.0077 230	-0.10563 0.1125 227	-0.04794 0.4724 227	0.03863 0.5625 227	-0.03301 0.6208 227	-0.03915 0.5574 227	-0.09915 0.1364 227	0.22104 0.0009 222

Tabelle 171: Beziehungen zwischen den medikamentösen Parametern und den hämatologischen Werten (HK=Hämatokrit, HB=Hämoglobin, ERY=Erythrozytenzahl, MCH, MCHC, MCV, THROMBO=Thrombozytenzahl, LEUKO=Leukozytenzahl, GRANULO=Granulozytenzahl, LYMPHO=Lymphozytenzahl, EOSINO=Eosinozytenzahl, BASO=Basophilenzahl, MONO=Monozytenzahl, STAB=Stabkernigenzahl, BKS=Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit) bei weiblichen Anfallskranken (s. Legende Tab. 160)

	B1	B1A	B2A	B6	B6A	B6P	C	A	CAR	E	B10	FOL	B12	D
AEGES_D	-0.13679 0.0123 334	0.11630 0.0336 334	-0.00888 0.8702 341	-0.08317 0.1276 337	0.01747 0.7493 337	-0.13373 0.0145 334	-0.02846 0.6026 337	0.06100 0.2599 343	0.16999 0.0015 345	0.10002 0.0635 345	-0.14077 0.0111 325	-0.12061 0.0300 324	0.01965 0.1217 331	-0.13856 0.0121 327
ENZYM_D	-0.14934 0.0081 313	0.08300 0.1429 313	0.00037 0.9947 320	-0.07259 0.1981 316	0.01278 0.8210 316	-0.05631 0.3207 313	-0.07072 0.2106 315	0.05072 0.3651 321	0.12149 0.0290 323	0.10642 0.0560 323	-0.10995 0.0551 305	-0.12327 0.0322 302	0.01136 0.8476 308	-0.14847 0.0095 304
AEGES	-0.04606 0.4014 334	0.08217 0.1340 334	-0.01176 0.8287 341	-0.09586 0.0789 337	0.00453 0.9339 337	-0.17836 0.0011 334	-0.00439 0.9360 337	0.04566 0.3992 343	0.21575 0.0001 345	0.05418 0.3157 345	-0.13767 0.0130 325	-0.13628 0.0141 324	0.04752 0.3888 311	-0.13506 0.0145 327
ENZYMES	-0.02597 0.6472 313	0.04312 0.4471 313	-0.00639 0.9093 320	-0.06875 0.2230 316	-0.00945 0.8671 316	-0.10197 0.0716 313	-0.03960 0.4837 315	0.04187 0.4547 321	0.18478 0.0009 323	0.06487 0.2450 323	-0.08650 0.1317 305	-0.17096 0.0356 302	0.06111 0.2850 308	-0.13969 0.0148 304
DAUER	0.02566 0.6403 334	-0.00237 0.9655 334	-0.01096 0.8402 341	-0.10527 0.0535 337	0.00821 0.8807 337	-0.19289 0.0004 334	0.03051 0.5767 337	0.00816 0.8803 343	0.16393 0.0023 345	0.02104 0.6969 345	-0.11394 0.0401 325	-0.12878 0.0204 324	0.01858 0.4843 331	-0.09614 0.0826 327

Tabelle 172: Beziehungen zwischen den medikamentösen Parametern und den Vitaminkonzentrationen (B1=ETK₀, B1A=alphaETK, B2A=alphaEGR, B6=EGOT₀, B6A=alphaEGOT, B6P=Pyridoxal-5-phosphat, Vitamin C, Vitamin A, CAR=β-Carotin, Vitamin E, B10=Biotin, FOL=Folat, Vitamin B₁₂ und Vitamin D) im Blut bei männlichen Anfallskranken (s. Legende Tab. 160)

	B1	B1A	B2A	B6	B6A	B6P	C	A	CAR	E	B10	FOL	B12	D
AEGES_D	-0.12356 0.0559 240	0.14380 0.0259 240	0.17618 0.0057 245	-0.00791 0.9026 242	-0.05912 0.3598 242	-0.01674 0.7968 239	-0.20366 0.0014 242	-0.04641 0.4687 246	0.09275 0.1461 247	0.08160 0.1699 247	-0.07531 0.2462 239	-0.12667 0.0572 226	-0.01279 0.2685 231	-0.23667 0.0001 231
ENZYM_D	-0.11296 0.0874 230	0.09494 0.1512 230	0.18568 0.0044 234	0.02256 0.7330 231	-0.05181 0.4330 231	0.00293 0.9649 228	-0.19910 0.0024 231	-0.01992 0.7613 235	0.06174 0.3450 236	0.09829 0.1322 236	-0.05098 0.4436 228	-0.16155 0.0175 216	-0.10759 0.1091 223	-0.21311 0.0015 220
AEGES	-0.08758 0.1763 240	0.03489 0.5906 240	0.08652 0.1771 245	-0.02002 0.7566 242	-0.06521 0.3124 242	-0.02915 0.6539 239	-0.18699 0.0035 242	-0.06747 0.2919 246	0.11429 0.0730 247	0.11265 0.0772 247	-0.06737 0.2996 219	0.03233 0.6288 226	-0.01325 0.8405 213	-0.15321 0.0198 211
ENZYMES	-0.04884 0.4611 230	0.00814 0.9023 230	0.06896 0.2935 234	-0.00280 0.9663 231	-0.06662 0.3134 231	-0.01356 0.8387 228	-0.18822 0.0041 231	-0.04169 0.5248 235	0.09172 0.1602 236	0.13290 0.0414 236	-0.06095 0.1596 228	0.01155 0.8660 216	-0.05090 0.4494 223	-0.12672 0.0606 220
DAUER	-0.05523 0.3943 240	-0.02518 0.6980 240	0.02781 0.6649 245	-0.02345 0.7166 242	-0.05705 0.3769 242	-0.02777 0.6693 239	-0.13470 0.0363 242	-0.07782 0.2239 246	0.10113 0.1129 247	0.09559 0.1341 247	-0.02058 0.6602 239	0.11604 0.0818 226	0.02196 0.7388 231	-0.09556 0.1477 231

Tabelle 173: Beziehungen zwischen den medikamentösen Parametern und den Vitaminkonzentrationen (B1=ETK₀, B1A=alphaETK, B2A=alphaEGR, B6=EGOT₀, B6A=alphaEGOT, B6P=Pyridoxal-5-phosphat, Vitamin C, Vitamin A, CAR=β-Carotin, Vitamin E, B10=Biotin, FOL=Folat, Vitamin B₁₂ und Vitamin D) im Blut bei weiblichen Anfallskranken (s. Legende Tab. 160)

	T3	T4	TBG	T4_TBG	T3_TBG	TSH	T3	T4	TBG	T4_TBG	T3_TBG	TSH
AEGES_D	-0.09311 0.0789 357	-0.31621 0.0001 357	-0.12151 0.0217 357	-0.23354 0.0001 357	-0.01704 0.7484 357	-0.05227 0.3247 357	-0.04716 0.4652 242	-0.18276 0.0043 242	-0.09258 0.1510 242	-0.16368 0.0108 242	0.00652 0.9196 242	-0.03674 0.5695 242
ENZYM_D	-0.09369 0.0878 333	-0.25890 0.0001 333	-0.01634 0.7664 333	-0.23324 0.0001 333	-0.06609 0.2291 333	-0.00337 0.9512 333	-0.05013 0.4483 231	-0.12393 0.0600 231	-0.01774 0.7885 231	-0.13287 0.0436 231	-0.03826 0.5629 231	-0.06533 0.3229 231
AEGES	-0.06777 0.2015 357	-0.29344 0.0001 357	-0.14844 0.0049 357	-0.19864 0.0002 357	0.01329 0.8025 357	-0.11729 0.0267 357	-0.02728 0.6728 242	-0.15238 0.0177 242	-0.11648 0.0705 242	-0.09865 0.1259 242	0.04986 0.4401 242	-0.07087 0.2721 242
ENZYMGES	-0.06492 0.2374 333	-0.23515 0.0001 333	-0.07388 0.1786 333	-0.17861 0.0011 333	-0.02162 0.6942 333	-0.09275 0.0911 333	-0.02894 0.6617 231	-0.10968 0.0963 231	-0.06363 0.3356 231	-0.06822 0.3019 231	0.01555 0.8141 231	-0.08784 0.1834 231
DAUER	-0.04716 0.3743 357	-0.20372 0.0001 357	-0.11981 0.0236 357	-0.12600 0.0172 357	0.01688 0.7506 357	-0.14417 0.0064 357	-0.01095 0.8655 242	-0.10708 0.0965 242	-0.10558 0.1013 242	-0.04268 0.5087 242	0.06364 0.3242 242	-0.05542 0.3907 242

Tabelle 174: Beziehungen zwischen den medikamentösen Parametern und den Schilddrüsenwerten (T3=Trijodthyronin, T4=Gesamthyroxin, TBG=thyroxinbindendes Globulin, Quotient T4/TBG und T3/TBG sowie TSH) im Serum bei männlichen und weiblichen Anfallskranken (s. Legende Tab. 160)

	ADH	PARHORM	INSULIN	TESTOST	DHT	ADH	PARHORM	INSULIN	FSH	LH	PROLAKT
AEGES_D	0.08020 0.1343 350	-0.05113 0.3560 328	-0.10372 0.0550 343	0.45570 0.0024 42	0.32607 0.0351 42	-0.10947 0.0886 243	0.17936 0.0065 229	0.02685 0.6809 237	0.41389 0.0004 69	0.21208 0.0802 69	-0.08334 0.4960 69
ENZYM_D	0.02977 0.5917 327	-0.02383 0.6780 306	-0.09078 0.1050 320	0.44846 0.0061 36	0.36067 0.0307 36	-0.14740 0.0248 232	0.11172 0.0109 219	-0.01187 0.8591 226	0.46216 0.0001 68	0.23260 0.0563 68	-0.09307 0.9802 68
AEGES	0.08706 0.1039 350	0.00387 0.9443 328	-0.05809 0.2834 343	0.18649 0.2370 42	0.03226 0.0393 42	-0.02637 0.6825 243	0.05227 0.4312 229	0.04116 0.5283 237	0.37042 0.0017 69	0.12018 0.3253 69	-0.06247 0.6101 69
ENZYMGES	0.03832 0.4899 327	0.04279 0.4558 306	-0.03402 0.5442 320	0.13298 0.4394 36	0.03735 0.0288 36	-0.05336 0.4185 232	0.05502 0.4179 219	0.05332 0.4250 226	0.40748 0.0006 68	0.15262 0.2141 68	-0.03395 0.7834 68
DAUER	0.06607 0.2175 350	0.03834 0.4890 328	-0.02378 0.6608 343	0.08054 0.1988 42	-0.05220 0.7427 42	0.03080 0.6328 243	-0.02297 0.7295 229	0.04349 0.5052 237	0.24274 0.0445 69	0.03669 0.7697 69	-0.04805 0.6950 69

Tabelle 175: Beziehungen zwischen weiteren Hormonen (ADH, PARHORM=Parathormon, Insulin, TESTOST=Testosteron [nur Männer], DHT=Dihydrotestosteron [nur Männer], FSH [nur Frauen], LH [nur Frauen] und PROLAKT=Prolaktin [nur Frauen]) im Serum bei männlichen und weiblichen Anfallskranken (s. Legende Tab. 160)

ZEREBELLÄRE STÖRUNG

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
B_L	147	11.52	9.43	1.00	1.00	3.00	10.00	17.00	32.60	39.00
B_L	91	13.02	10.03	1.00	1.00	5.00	11.00	18.00	35.40	39.00
B_L	56	9.09	7.84	1.00	1.00	2.00	7.00	16.00	25.75	32.00
B_T	147	14.27	8.83	1.00	2.00	7.00	13.00	19.00	33.80	40.00
B_T	91	15.21	9.57	1.00	2.00	8.00	15.00	20.00	35.40	40.00
B_T	56	12.73	7.27	1.00	1.85	6.25	11.50	17.00	26.60	32.00

GINGIVA-HYPERPLASIE

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
B_L	170	10.08	7.60	1.00	1.00	3.00	9.00	15.00	24.00	35.00
B_L	94	10.48	7.82	1.00	1.00	3.75	9.50	15.00	24.25	35.00
B_L	76	9.58	7.34	1.00	1.00	3.00	9.00	15.00	21.60	30.00
B_T	170	12.61	7.61	1.00	2.00	6.75	12.50	17.00	26.00	37.00
B_T	94	13.01	8.16	1.00	2.00	6.75	13.00	18.00	28.75	37.00
B_T	76	12.12	6.90	1.00	2.00	6.25	12.00	16.75	25.15	30.00

DUPUYTREN'SCHE KONTRAKTUR

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
B_L	161	13.76	7.46	1.00	2.10	7.00	14.00	18.00	28.90	35.00
B_L	115	13.63	7.75	1.00	2.80	6.00	13.00	18.00	29.20	35.00
B_L	46	14.09	6.77	1.00	1.00	11.00	14.50	18.00	26.30	31.00
B_T	161	16.47	7.50	1.00	6.00	11.00	16.00	21.00	31.00	36.00
B_T	115	16.17	7.73	1.00	4.00	10.00	16.00	20.00	31.00	35.00
B_T	46	17.24	6.91	1.00	7.05	12.00	16.00	22.00	30.30	36.00

SCHULTERSCHMERZEN

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX
B_L	35	12.40	7.29	1.00	1.80	6.00	12.00	16.00	27.80	35.00
B_L	13	15.46	8.62	4.00	4.00	9.50	14.00	20.00	35.00	35.00
B_L	22	10.59	5.86	1.00	1.15	5.75	11.00	15.00	22.70	23.00
B_T	35	15.14	7.36	2.00	3.60	11.00	14.00	19.00	30.60	37.00
B_T	13	16.38	8.37	6.00	6.00	11.00	14.00	21.00	37.00	37.00
B_T	22	14.41	6.79	2.00	2.30	10.00	13.50	17.50	28.70	29.00

Tabelle 176: Statistische Parameter für Beginn des Anfallsleidens (B_L) und Beginn der Therapie (B_T) bei zerebellären Störungen, Gingivahyperplasie, Dupuytren'scher Kontraktur und bewegungsabhängigen Schulterschmerzen (1. Reihe: alle betroffenen Patienten, 2. Reihe: männliche, 3. Reihe: weibliche Anfallskranke)

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	71	31.42	42	25.46
PHENOBARBITAL	27	32.53	19	42.22
PRIMIDON	59	29.80	35	25.55
CARBAMAZEPIN	39	28.89	22	21.15
BARBITAL	12	22.22	13	31.71
MEPHENYTOIN	1	20.00	2	33.33
ETHOSUXIMID	13	23.64	8	16.00
VALPROAT	20	19.23	19	28.36
CLONAZEPAM	11	33.33	9	37.50
MESUXIMID	1	10.00	3	37.50
SULTIAM	3	50.00	3	23.08

Tabelle 177: Übersicht über die von Patienten mit zerebellären Störungen insgesamt eingenommenen Antiepileptika mit Angabe der relativen Einnahmehäufigkeit für jeden Wirkstoff in Prozent der Einnahme im Gesamtkollektiv

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	53	34.42	25	29.07
PHENOBARBITAL	8	22.22	9	45.00
PRIMIDON	39	27.47	20	21.74
CARBAMAZEPIN	30	27.78	18	20.00
BARBITAL	7	24.14	6	23.08
ETHOSUXIMID	5	20.83	3	10.71
VALPROAT	13	15.85	12	25.53
CLONAZEPAM	9	36.00	7	43.75
MESUXIMID	1	10.00	3	75.00

Tabelle 178: Übersicht über die von Patienten mit zerebellären Störungen zum Zeitpunkt der Untersuchung eingenommenen Antiepileptika mit Angabe der relativen Einnahmehäufigkeit für jeden Wirkstoff in Prozent der Einnahme im Gesamtkollektiv

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	P-WERT
BEHANDLUNGSDAUER											
0	GES.	278	8.17	6.24	1.00	1.00	3.00	7.00	12.00	20.05	28.00
	H.	155	8.65	6.47	1.00	1.00	3.00	8.00	13.00	21.00	28.00
	F.	123	7.56	5.91	1.00	1.00	3.00	6.00	11.00	18.80	28.00
1	GES.	113	11.14	7.00	1.00	1.00	5.00	10.00	16.00	22.60	34.00
	H.	71	10.59	6.65	1.00	1.00	5.00	10.00	16.00	21.00	28.00
	F.	42	12.07	7.55	1.00	1.00	5.75	12.00	17.25	24.00	34.00
MITTLERE TAGESDOSIS											
0	GES.	278	254.2	75.37	50.00	100	200	272.5	300	400	400
	H.	155	266.4	78.92	50.00	100	200	300	300	400	400
	F.	123	238.7	67.85	75.00	100	200	250	300	308	400
1	GES.	113	254.8	70.60	70.00	150	200	275	300	382.5	400
	H.	71	262.6	70.49	100	150	200	280	300	400	400
	F.	42	241.5	69.63	70.00	100	200	250	300	300	400
GESAMTDOSIS											
0	GES.	278	15507	13718	730	1807	5475	11315	21900	43909	61320
	H.	155	17081	14933	730	2044	5840	11680	24820	45990	61320
	F.	123	13524	11777	730	1533	4380	10950	20440	36792	56940
1	GES.	113	20897	14886	730	1715	9308	17520	31427	44457	71540
	H.	71	20101	13852	730	1460	9855	17520	30660	43800	71540
	F.	42	22243	16478	1095	2190	8395	18980	33261	60626	70080
MAXIMALE DOSIS											
0	GES.	278	317.6	91.87	100	150	300	300	400	500	600
	H.	155	333.5	97.70	100	170	300	300	400	500	600
	F.	123	297.6	79.92	100	150	300	300	350	400	500
1	GES.	113	317	91.26	70.00	150	300	300	400	450	500
	H.	71	323.2	86.94	100	180	300	300	400	470	500
	F.	42	306.4	98.30	70.00	100	250	300	400	450	500
BEHANDLUNGSBEGINN											
0	GES.	278	17.72	7.77	2.00	5.00	13.00	17.00	22.25	32.05	38.00
	H.	155	17.86	7.81	2.00	5.00	13.00	17.00	23.00	33.00	38.00
	F.	123	17.53	7.76	2.00	6.00	12.00	17.00	22.00	30.00	38.00
1	GES.	113	14.83	8.47	1.00	3.00	8.00	15.00	19.00	32.30	40.00
	H.	71	15.63	8.99	2.00	3.00	8.00	15.00	20.00	35.40	40.00
	F.	42	13.48	7.43	1.00	2.15	8.00	12.50	18.25	29.25	32.00
PHENYTOIN - SPIEGEL											
0	GES.	161	7.90	5.58	0.10	0.84	3.70	6.50	10.95	18.89	27.80
	H.	100	7.44	5.47	0.10	0.80	3.55	5.85	10.57	18.79	27.80
	F.	61	8.67	5.72	0.10	1.61	3.90	8.00	12.05	19.44	26.70
1	GES.	75	9.93	6.93	0.90	1.42	4.40	8.20	15.20	22.94	29.50
	H.	51	10.12	6.94	0.90	1.30	4.30	8.30	15.20	25.98	29.50
	F.	24	9.53	7.06	1.10	1.45	4.40	6.55	16.95	22.42	22.50

Tabelle 179: Vergleich von Behandlungsdauer mit Phenytoin (Jahre), mittlerer Phenytoin-Tagesdosis (mg), Phenytoin-Gesamtdosis (Äquivalenzeinheiten), maximaler Phenytoin-Dosis (mg), Beginn der Behandlung mit Phenytoin (Lebensalter in Jahren) und Phenytoin-Konzentration im Serum zum Zeitpunkt der Untersuchung bei den mit Phenytoin behandelten Anfallskranken ohne (0) und mit (1) zerebellären Störungen (Wilcoxon-Test, *signifikant nach der Bonferroni-Holm-Methode zum Niveau $\alpha=0.05$)

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIPILEPTIKUM				
PHENYTCIN	78	34.51	67	40.61
PHENOBARBITAL	28	33.73	25	55.56
PRIMIDON	53	26.77	48	35.04
CARBAMAZEPIN	43	31.85	32	30.77
BARBITAL	13	24.07	15	36.59
MEPHENYTOIN	3	60.00	3	50.00
ETHOSUXIMID	13	23.64	12	24.00
VALPROAT	21	20.19	20	29.85
CLONAZEPAN	11	33.33	8	33.33
MESUXIMID	1	10.00	5	62.50
SULTIAM	3	50.00	9	69.23
OXAZOLICIN	2	66.67	1	50.00

Tabelle 180: Übersicht über die von Patienten mit Gingivahyperplasie insgesamt eingenommenen Antiepileptika mit Angabe der relativen Einnahmehäufigkeit für jeden Wirkstoff in Prozent der Einnahme im Gesamtkollektiv

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	67	43.51	37	43.02
PHENOBARBITAL	12	33.33	10	50.00
PRIMIDON	36	25.35	28	30.43
CARBAMAZEPIN	37	34.26	26	28.89
BARBITAL	4	13.79	11	42.31
MEPHENYTOIN	1	100.00	2	100.00
ETHOSUXIMID	6	25.00	6	21.43
VALPROAT	15	18.29	16	34.04
CLONAZEPAN	9	36.00	6	37.50
MESUXIMID	1	33.33	2	50.00

Tabelle 181: Übersicht über die von Patienten mit Gingivahyperplasie zum Zeitpunkt der Untersuchung eingenommenen Antiepileptika mit Angabe der relativen Einnahmehäufigkeit für jeden Wirkstoff in Prozent der Einnahme im Gesamtkollektiv

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	72	31.86	29	17.58
PHENOBARBITAL	27	32.53	8	17.78
PRIMIDON	76	38.38	24	17.52
CARBAMAZEPIN	49	36.30	23	22.12
BARBITAL	25	46.30	9	21.95
MEPHENYTOIN	5	100.00	1	16.67
ETHOSUXIMID	21	38.18	5	10.00
VALPROAT	38	36.54	14	20.90
CLONAZEPAM	8	24.24	3	12.50
MESUXIMID	2	20.00	1	12.50
SULTIAB	3	50.00	4	30.77
OXAZOLIDIN	1	33.33	1	-

Tabelle 182: Übersicht über die von Patienten mit Dupuytren'scher Kontraktur insgesamt eingenommenen Antiepileptika mit Angabe der relativen Einnahmehäufigkeit für jeden Wirkstoff in Prozent der Einnahme im Gesamtkollektiv

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	44	28.57	12	13.95
PHENOBARBITAL	8	22.22	2	10.00
PRIMIDON	56	39.44	18	19.57
CARBAMAZEPIN	41	37.96	20	22.22
BARBITAL	12	41.38	3	11.54
MEPHENYTOIN	1	100.00	1	-
ETHOSUXIMID	9	37.50	2	7.14
VALPROAT	26	31.71	12	25.53
CLONAZEPAM	5	20.00	3	18.75

Tabelle 183: Übersicht über die von Patienten mit Dupuytren'scher Kontraktur zum Zeitpunkt der Untersuchung eingenommenen Antiepileptika mit Angabe der relativen Einnahmehäufigkeit für jeden Wirkstoff in Prozent der Einnahme im Gesamtkollektiv

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	19	8.41	9	5.46
PHENOBARBITAL	9	10.84	5	11.11
PRIMIDON	13	6.57	11	8.03
CARBAMAZEPIN	10	7.41	5	4.81
BARBITAL	4	7.41	4	9.76
ETHOSUXIMID	3	5.45	5	10.00
VALPROAT	6	5.77	4	5.98
CLONAZEPAN	2	6.66	.	.
MESUXIMID	1	10.00	.	.
SULTIAM	.	.	1	7.69

Tabelle 184: Übersicht über die von Patienten mit Dermatitis insgesamt eingenommenen Antiepileptika mit Angabe der relativen Einnahmehäufigkeit für jeden Wirkstoff in Prozent der Einnahme im Gesamtkollektiv

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	16	10.39	4	4.65
PHENOBARBITAL	5	13.89	1	5.00
PRIMIDON	10	7.04	9	9.78
CARBAMAZEPIN	9	8.33	5	5.56
BARBITAL	2	6.90	3	11.54
ETHOSUXIMID	2	8.33	3	10.71
VALPROAT	4	4.88	4	8.51
CLONAZEPAN	1	4.00	.	.
MESUXIMID	1	33.33	.	.

Tabelle 185: Übersicht über die von Patienten mit Dermatitis zum Zeitpunkt der Untersuchung eingenommenen Antiepileptika mit Angabe der relativen Einnahmehäufigkeit für jeden Wirkstoff in Prozent der Einnahme im Gesamtkollektiv

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	28	12.39	45	27.27
PHENOBARBITAL	12	14.46	18	40.00
PRIMIDON	31	15.66	35	25.55
CARBAMAZEPIN	22	16.30	28	26.92
BARBITAL	8	14.82	11	26.83
ETHOSUXIMID	6	10.91	10	20.00
VALPROAT	6	5.77	9	13.43
CLONAZEPAN	2	6.06	4	16.67
SOLIAS	2	33.33	7	53.85
HEPHENYTOIN	1	1	1	16.67
HEXAMID	1	1	1	12.55
OXAZOLIDIN	1	1	1	50.00

Tabelle 186: Übersicht über die von Patienten mit Akne insgesamt eingenommenen Antiepileptika mit Angabe der relativen Einnahmehäufigkeit für jeden Wirkstoff in Prozent der Einnahme im Gesamtkollektiv

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	20	12.99	21	24.42
PHENOBARBITAL	5	13.89	10	50.00
PRIMIDON	24	16.90	27	29.35
CARBAMAZEPIN	17	15.74	24	26.67
BARBITAL	5	17.24	7	26.92
ETHOSUXIMID	4	16.67	6	21.43
VALPROAT	4	4.88	7	14.89
CLONAZEPAN	1	4.00	3	18.75
HEXAMID	1	1	1	25.00

Tabelle 187: Übersicht über die von Patienten mit Akne zum Zeitpunkt der Untersuchung eingenommenen Antiepileptika mit Angabe der relativen Einnahmehäufigkeit für jeden Wirkstoff in Prozent der Einnahme im Gesamtkollektiv

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	6	2.66	15	9.09
PHENOBARBITAL	1	1.21	3	6.67
PRIMIDON	10	5.05	14	10.22
CARBAMAZEPIN	6	4.44	10	9.62
BABEEXACLOX	1	1.85	6	14.63
HEPHENYTOIN	1	20.00	.	.
ETHOSUXIMID	3	5.45	2	4.00
VALPROAT	6	5.77	7	10.45
CLONAZEPAN	1	3.03	3	12.50
MESUXIMID	.	.	1	12.50
SULTIAM	.	.	1	7.69

Tabelle 188: Übersicht über die von Patienten mit bewegungsabhängigen Schulterschmerzen in der Anamnese eingenommenen Antiepileptika mit Angabe der relativen Einnahmehäufigkeit für jeden Wirkstoff in Prozent der Einnahme im Gesamtkollektiv

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	14	6.20	16	9.70
PHENOBARBITAL	5	6.02	4	8.89
PRIMIDON	16	8.08	11	8.03
CARBAMAZEPIN	9	6.67	9	8.65
BABEEXACLOX	2	3.70	2	4.88
HEPHENYTOIN	2	40.00	1	16.67
ETHOSUXIMID	7	12.73	2	4.00
VALPROAT	8	7.69	4	5.97
CLONAZEPAN	2	6.06	1	4.17
MESUXIMID	1	10.00	2	25.00
SULTIAM	1	16.67	.	.

Tabelle 189: Übersicht über die von Patienten mit Gelenkschmerzen in der Anamnese eingenommenen Antiepileptika mit Angabe der relativen Einnahmehäufigkeit für jeden Wirkstoff in Prozent der Einnahme im Gesamtkollektiv

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	19	8.41	29	17.58
PHENOBARBITAL	5	6.02	8	17.78
PRIMIDON	18	9.09	27	19.71
CARBAMAZEPIN	15	11.11	19	18.27
BARBITAL	5	9.26	9	21.95
ETHOSUXIMID	7	12.73	8	16.00
VALPROAT	10	9.62	10	14.93
CLONAZEPAN	4	12.12	3	12.50
SULTIAM	1	16.67	3	23.08
HEPBENYTOIN	-	-	1	16.67
MESUXIMID	-	-	2	25.00

Tabelle 190: Übersicht über die von Patienten mit Obstipation in der Anamnese eingenommenen Antiepileptika mit Angabe der relativen Einnahmehäufigkeit für jeden Wirkstoff in Prozent der Einnahme im Gesamtkollektiv

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	17	7.52	6	3.64
PHENOBARBITAL	6	7.23	3	6.67
PRIMIDON	16	8.08	6	4.38
CARBAMAZEPIN	14	10.37	4	3.85
BARBITAL	5	9.26	2	4.88
ETHOSUXIMID	6	10.91	1	2.00
VALPROAT	9	8.65	4	5.98
CLONAZEPAN	1	3.03	2	8.33
MESUXIMID	1	10.00	1	12.50
SULTIAM	1	16.67	-	-

Tabelle 191: Übersicht über die von Patienten mit Diarrhoe in der Anamnese eingenommenen Antiepileptika mit Angabe der relativen Einnahmehäufigkeit für jeden Wirkstoff in Prozent der Einnahme im Gesamtkollektiv

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIEPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	5	2.21	10	6.06
PHENOBARBITAL	2	2.41	3	6.67
PRIMIDON	7	3.54	8	5.84
CARBAMAZEPIN	2	1.48	5	4.81
ETHOSUXIMID	5	9.09	5	10.00
VALPROAT	6	5.77	7	10.45
CLONAZEPAN	1	3.03	3	12.50
SULTIAM	1	16.67	.	.
BARBITAL	.	.	5	12.20
HEPHENYTOIN	.	.	1	16.67
HEXUXIMID	.	.	2	25.00

Tabelle 192: Übersicht über die von Patienten mit Übelkeit in der Anamnese eingenommenen Antiepileptika mit Angabe der relativen Einnahmehäufigkeit für jeden Wirkstoff in Prozent der Einnahme im Gesamtkollektiv

	MÄNNER		FRAUEN	
	N	%	N	%
ANTIEPILEPTIKUM				
PHENYTOIN	3	5.66	8	4.85
PHENOBARBITAL	2	3.77	2	4.44
PRIMIDON	3	1.33	8	5.84
CARBAMAZEPIN	3	2.41	3	2.89
ETHOSUXIMID	1	1.52	4	8.00
VALPROAT	2	2.22	6	8.96
CLONAZEPAN	1	1.82	2	8.33
SULTIAM	1	1.92	.	.
BARBITAL	.	.	2	4.88
HEPHENYTOIN	.	.	1	16.67
HEXUXIMID	.	.	1	12.50

Tabelle 193: Übersicht über die von Patienten mit Erbrechen in der Anamnese eingenommenen Antiepileptika mit Angabe der relativen Einnahmehäufigkeit für jeden Wirkstoff in Prozent der Einnahme im Gesamtkollektiv

	N	MEAN	STD	MEDIAN	MIN	MAX	P-WERTE	UNTERSCHIEDE

MOTOR.NLG D. N.MEDIANUS AM UNTERARM (M/S)								
PHT	53	57.53	4.23	57.00	50.00	67.50	P=0.0121	(CBZ,PHT) (CBZ,VPA)
PRM	81	56.11	4.18	55.40	46.00	67.50		
CBZ	53	54.88	4.25	54.50	46.70	67.10		
VPA	32	56.67	3.89	56.55	44.00	65.30		
SENS.NLG D. N.MEDIANUS AM UNTERARM (M/S)								
PHT	53	62.72	4.47	62.00	51.00	72.00	P=0.1239	-
PRM	81	62.22	4.40	61.60	52.00	73.00		
CBZ	53	60.66	6.04	60.00	48.00	76.70		
VPA	32	61.94	4.68	62.00	47.00	71.00		
MOTOR.NLG DES N.PERONEUS (M/S)								
PHT	53	50.02	3.78	49.30	40.00	57.60	P=0.5849	-
PRM	81	49.98	3.93	50.00	39.00	62.00		
CBZ	53	49.29	4.49	49.00	37.90	59.60		
VPA	32	49.45	3.54	50.00	42.80	57.00		

Tabelle 194: Vergleich der Nervenleitgeschwindigkeiten bei Patienten unter Monotherapie (PHT=Phenytoin, PRM=Primidon, CBZ=Carbamazepin, VPA=Valproat) mit p-Wert des Kruskal-Wallis-Tests und den Unterschieden nach Duncan zum Niveau $\alpha=0.05$

	N	MEAN	STD	MEDIAN	MIN	MAX	P-WERTE	UNTERSCHIEDE
GZ								
PHT	50	98.48	11.10	99.50	73.00	120	P=0.3058	-
PRM	81	95.20	13.53	94.00	70.00	123		
CBZ	52	97.75	12.83	97.00	70.00	126		
VPA	34	98.59	10.51	102	80.00	114		
GZ - F								
PHT	50	97.00	10.66	97.00	70.00	122	P=0.1422	-
PRM	81	93.83	12.85	94.00	70.00	123		
CBZ	52	96.37	12.64	96.50	71.00	130		
VPA	34	98.94	12.00	101.5	73.00	117		

Tabelle 195: Vergleich der Ergebnisse des d₂-Aufmerksamkeitsbelastungstests (GZ=Standardwert für die Gesamtzahl, GZ-F=Standardwert für die Gesamtzahl abzüglich der Fehler) bei Patienten unter Monotherapie (s. Legende Tab. 194)

	N	MEAN	STD	MEDIAN	MIN	MAX	P-WERTE	UNTERSCHIEDE
GESAMTSKELETALGEHALT (G/CS)								
PHT	33	1.21	0.18	1.19	0.92	1.75	P=0.9768	-
PRM	55	1.20	0.17	1.21	0.65	1.59		
CEZ	26	1.19	0.17	1.16	0.89	1.51		
VPA	26	1.21	0.15	1.20	0.87	1.48		
KNOCHENWEITE (CS)								
PHT	33	1.46	0.15	1.43	1.18	1.79	P=0.8846	-
PRM	55	1.46	0.14	1.45	1.15	1.85		
CEZ	26	1.44	0.15	1.46	1.22	1.75		
VPA	26	1.46	0.13	1.46	1.11	1.64		
KNOCHENMASSE (G/CS ²)								
PHT	33	0.83	0.07	0.82	0.70	0.98	P=0.9424	-
PRM	55	0.82	0.08	0.82	0.52	0.95		
CEZ	26	0.83	0.08	0.84	0.65	0.98		
VPA	26	0.83	0.07	0.85	0.72	0.99		

Tabelle 196: Vergleich der Ergebnisse der Knochendichtemessung bei männlichen Patienten unter Monotherapie (s. Legende Tab. 194)

	N	MEAN	STD	MEDIAN	MIN	MAX	P-WERTE	UNTERSCHIEDE

GESAMTSKELETALGEHALT (G/CM)								
PHT	24	0.88	0.12	0.88	0.66	1.09	P=0.9079	-
PRM	33	0.90	0.09	0.89	0.74	1.11		
CEZ	32	0.88	0.12	0.88	0.63	1.07		
VPA	14	0.87	0.09	0.89	0.68	1.02		
KNOCHENWEITE (CM)								
PHT	24	1.24	0.12	1.25	1.02	1.46	P=0.6749	-
PRM	33	1.26	0.10	1.24	1.12	1.50		
CEZ	32	1.22	0.11	1.24	0.99	1.46		
VPA	14	1.23	0.13	1.23	0.99	1.45		
KNOCHENMASSE (G/CM ²)								
PHT	24	0.71	0.04	0.71	0.64	0.86	P=0.9660	-
PRM	33	0.71	0.06	0.69	0.63	0.84		
CEZ	32	0.72	0.07	0.73	0.58	0.86		
VPA	14	0.71	0.06	0.70	0.61	0.81		

Tabelle 197: Vergleich der Ergebnisse der Knochendichtemessung bei weiblichen Patienten unter Monotherapie (s. Legende Tab. 194)

	N	MEAN	STD	MEDIAN	MIN	MAX	P-WERTE	UNTERSCHIEDE

ALANINAMINOTRANSFERASE (U/L)								
PHT	57	20.32	14.68	17.00	6.00	93.00	P=0.0001*	(PHT,CBZ)
PRN	86	16.20	8.63	13.50	5.00	41.00		(PRN,CBZ)
CBZ	59	11.17	4.57	10.00	4.00	25.00		(VPA,CBZ)
VPA	40	18.55	20.41	11.50	5.00	88.00		
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE (U/L)								
PHT	57	71.21	62.27	56.00	6.00	327	P=0.0001*	(PHT,CBZ)
PRN	87	53.09	56.29	33.00	6.00	314		(PHT,VPA)
CBZ	59	30.36	39.20	20.00	7.00	264		
VPA	39	44.67	104.2	10.00	5.00	542		
ASPARTATAMINOTRANSFERASE (U/L)								
PHT	57	11.32	3.68	10.00	6.00	23.00	P=0.0012*	(PHT,VPA)
PRN	86	11.42	4.00	10.00	6.00	25.00		(PRN,VPA)
CBZ	59	9.58	3.90	9.00	5.00	28.00		(CBZ,VPA)
VPA	40	19.05	27.06	10.00	6.00	141		
ALKALISCHE PHOSPHATASE (U/L)								
PHT	57	150.7	52.85	140	76.00	385	P=0.0001*	(PHT,VPA)
PRN	87	134.5	42.07	131	50.00	240		(PRN,VPA)
CBZ	59	130.9	40.70	123	66.00	284		(CBZ,VPA)
VPA	40	104.9	34.14	94.50	62.00	252		(PHT,CBZ)

Tabelle 198: Vergleich der Enzymkonzentrationen im Serum bei Patienten unter Monotherapie (s. Legende Tab. 194, *signifikant nach Bonferroni-Holm zum Niveau $\alpha=0.05$)

	N	MEAN	STD	MEDIAN	MIN	MAX	P-WERTE	UNTERSCHIEDE

CALCIUM (MMOL/L)								
PHT	54	2.33	0.13	2.32	2.05	2.60	P=0.1245	-
PRN	86	2.35	0.14	2.35	2.00	2.85		
CBZ	57	2.35	0.12	2.35	2.10	2.65		
VPA	40	2.40	0.14	2.40	2.10	2.70		
CHLORID (MMOL/L)								
PHT	54	103	3.01	103	93.00	110	P=0.6624	-
PRN	85	102.7	2.76	103	95.00	112		
CBZ	55	103.1	2.71	103	97.00	109		
VPA	40	102.8	2.85	102	96.00	109		
ANORGANISCHES PHOSPHAT (MMOL/L)								
PHT	54	1.08	0.19	1.10	0.68	1.45	P=0.2347	-
PRN	86	1.03	0.18	1.03	0.65	1.48		
CBZ	56	1.08	0.18	1.10	0.71	1.42		
VPA	39	1.06	0.19	1.06	0.55	1.52		
KALIUM (MMOL/L)								
PHT	55	3.72	0.34	3.70	3.20	5.10	P=0.7550	-
PRN	86	3.77	0.39	3.70	2.70	4.70		
CBZ	57	3.73	0.34	3.70	2.90	4.50		
VPA	41	3.74	0.37	3.70	3.10	4.60		
NATRIUM (MMOL/L)								
PHT	55	140.8	2.45	141	136	150	P=0.7772	-
PRN	87	140.2	2.95	141	129	147		
CBZ	57	140.3	2.87	140	131	145		
VPA	41	140.3	2.23	140	136	145		

Tabelle 199: Vergleich der Elektrolytkonzentrationen im Serum bei Patienten unter Monotherapie (s. Legende Tab. 194)

	N	MEAN	STD	MEDIAN	MIN	MAX	P-WERT	UNTERSCHIED

KREATININ (MG/DL)								
PHT	52	0.89	0.24	0.90	0.50	1.50	P=0.0821	(PRH,VPA)
PRH	83	0.87	0.16	0.90	0.50	1.30		
CBZ	54	0.93	0.24	0.90	0.60	1.70		
VPA	39	0.97	0.21	1.00	0.60	1.60		
HARNSTOFF (MG/DL)								
PHT	52	28.73	8.00	28.50	8.00	48.00	P=0.9436	-
PRH	83	29.18	7.36	28.00	15.00	48.00		
CBZ	54	29.30	8.44	30.00	12.00	51.00		
VPA	39	29.67	7.17	28.00	18.00	48.00		

Tabelle 200: Vergleich der Nierenwerte im Serum bei Patienten unter Monotherapie (s. Legende Tab. 194)

	N	MEAN	STD	MEDIAN	MIN	MAX	P-WERT	UNTERSCHIED
BILIRUBIN (MG/DL)								
PHT	57	0.49	0.17	0.50	0.20	1.00	P=0.0001*	(PHT,VPA)
PRH	87	0.47	0.20	0.40	0.20	1.20		(PRH,VPA)
CBZ	59	0.48	0.16	0.50	0.20	0.90		(CBZ,VPA)
VPA	40	0.68	0.29	0.60	0.20	1.40		
GLUKOSE (MG/DL)								
PHT	54	83.48	19.04	81.50	50.00	184	P=0.8875	-
PRH	84	82.24	13.64	82.00	41.00	115		
CBZ	54	83.13	12.77	84.50	49.00	118		
VPA	40	84.27	12.56	84.50	61.00	111		
EISEN (MIKROGOL/L)								
PHT	51	20.84	7.24	20.74	10.37	40.80	P=0.6745	-
PRH	79	20.31	7.60	20.57	3.06	37.57		
CBZ	53	21.79	9.93	21.25	6.80	49.47		
VPA	35	19.50	8.11	18.36	7.82	47.60		
HARNSAURE (MG/DL)								
PHT	51	3.98	1.23	3.80	1.70	6.80	P=0.0001*	(PHT,VPA)
PRH	79	4.46	1.31	4.40	2.10	8.90		(PRH,VPA)
CBZ	54	3.55	1.20	3.40	1.80	9.20		(CBZ,VPA)
VPA	39	5.17	1.52	5.30	1.20	8.80		(PRH,CBZ)

Tabelle 201: Vergleich weiterer serologischer Parameter bei Patienten unter Monotherapie (s. Legende Tab. 194, *signifikant nach Bonferroni-Holm zum Niveau $\alpha=0.05$)

	N	MEAN	STD	MEDIAN	MIN	MAX	P-WERTE	UNTERSCHIEDE
TRIGLYCERIDE (MG/DL)								
PHT	58	131.6	101.5	98.50	53.00	650	P=0.9235	-
PRM	88	122.3	77.09	95.50	38.00	575		
CBZ	59	128.5	96.51	99.00	54.00	693		
VPA	40	125.8	62.74	113	58.00	356		
CHOLESTERIN (MG/DL)								
PHT	58	220.1	44.48	216	129	334	P=0.3796	-
PRM	88	208.2	35.28	205.5	142	306		
CBZ	58	212.4	42.26	213	97.00	317		
VPA	40	206.2	35.70	204.5	144	289		
PHOSPHOLIPID (MG/DL)								
PHT	54	253.7	63.14	249.5	120	439	P=0.5528	-
PRM	87	249.1	54.98	242	121	419		
CBZ	56	263.5	61.82	258.5	141	413		
VPA	38	254.1	60.79	241	138	468		
APOLIPOPROTEIN B (MG/DL)								
PHT	55	117.4	32.29	115	60.00	197	P=0.6182	-
PRM	85	111.3	34.26	105	48.00	235		
CBZ	56	113.8	33.43	111.5	48.00	210		
VPA	40	113.6	27.94	110.5	65.00	185		
APOLIPOPROTEIN A-I (MG/DL)								
PHT	56	152	26.65	151	88.00	206	P=0.3763	-
PRM	86	154.3	35.38	144	95.00	267		
CBZ	59	159.3	37.68	157	71.00	283		
VPA	40	148.5	37.56	135	52.00	231		
APOLIPOPROTEIN A-II (MG/DL)								
PHT	53	23.07	10.96	22.50	5.00	51.25	P=0.0001*	(PHT, VPA)
PRM	86	27.59	14.29	26.25	7.50	116.3		(PRM, VPA)
CBZ	59	26.36	9.62	26.25	6.25	51.25		(CBZ, VPA)
VPA	41	37.23	14.26	38.75	5.00	66.25		
LDL-CHOLESTERIN (MG/DL)								
PHT	57	131.4	38.52	127	70.00	229	P=0.8418	-
PRM	88	127.8	34.23	126.5	50.00	234		
CBZ	57	133.2	38.68	134	51.00	226		
VPA	40	129	32.22	128.5	66.00	227		
HDL-CHOLESTERIN (MG/DL)								
PHT	57	49.40	15.29	50.00	15.00	76.00	P=0.4414	-
PRM	88	48.64	16.64	46.00	11.00	107		
CBZ	57	50.37	16.09	45.00	29.00	90.00		
VPA	40	44.75	14.36	45.00	15.00	77.00		

Tabelle 202: Vergleich der Lipidkonzentrationen im Serum bei Patienten unter Monotherapie (s. Legende Tab. 194, *signifikant nach Bonferroni-Holm zum Niveau $\alpha=0.05$)

		I	N	MEAN	STD	MEDIAN	MIN	MAX	P-WERTE	UNTERSCHIEDE

IGA (MG/DL)										
PBT	45	155.8	76.18	152	20.00	364				
PRB	71	182.2	102.4	162	12.00	524			P=0.2964	-
CBZ	50	157.2	81.84	139.5	35.00	399				
VPA	29	192.7	100.7	166	49.00	433				
IGG (MG/DL)										
PBT	45	1129	299.8	1135	558	1871				
PRB	72	1109	268.5	1061	668	1885			P=0.0386	(PBT, VPA)
CBZ	50	1099	302.5	1099	585	2288				(PRB, VPA)
VPA	29	1251	253.3	1266	737	1648				(CBZ, VPA)
IGM (MG/DL)										
PBT	44	128.7	82.60	103	20.00	386				
PRB	72	123.8	61.36	107	11.00	304			P=0.4180	-
CBZ	48	127.5	68.81	117	36.00	351				
VPA	29	146.1	67.80	128	46.00	331				

Tabelle 203: Vergleich der Immunglobulinkonzentrationen im Serum bei Patienten unter Monotherapie (s. Legende Tab. 194)

	N	MEAN	STD	MEDIAN	MIN	MAX	P-WERTE	UNTERSCHIEDE
ERYTHROZYTEN ($\times 10^6/\text{mm}^3$)								
PHT	56	4.89	0.42	4.92	4.00	5.81	P=0.1803	-
PRH	86	4.80	0.47	4.78	3.59	5.88		
CEZ	56	4.73	0.48	4.70	3.63	6.18		
VPA	34	4.73	0.42	4.76	3.44	5.62		
HAEMATOKRIT (VOL%)								
PHT	56	43.91	3.20	43.65	36.90	54.10	P=0.0399	(PHT,CBZ)
PRH	86	43.14	3.91	43.10	31.80	51.20		
CBZ	56	41.83	3.53	42.15	33.40	48.20		
VPA	34	42.53	3.85	42.90	36.10	51.30		
HAEMOGLOBIN (G/DL)								
PHT	56	15.38	1.29	15.35	13.10	18.90	P=0.0497	(PHT,CBZ)
PRH	86	15.02	1.48	15.10	10.90	17.90		
CBZ	56	14.57	1.26	14.70	12.10	16.50		
VPA	34	14.94	1.44	14.90	12.10	18.60		
MCH (PG)								
PHT	55	31.87	1.49	32.00	28.00	34.40	P=0.2707	-
PRH	86	31.81	2.11	31.60	27.20	39.60		
CBZ	56	31.22	1.89	31.30	23.50	34.70		
VPA	33	31.81	1.82	31.50	27.70	36.30		
MCHC (%)								
PHT	47	34.47	1.71	34.50	31.70	37.90	P=0.7088	-
PRH	80	34.34	1.62	34.25	30.70	39.00		
CEZ	51	34.52	1.68	34.90	28.70	37.80		
VPA	30	34.64	1.25	34.60	32.70	36.80		
MCV (FLIKES μ^3)								
PHT	56	90.18	4.42	89.00	81.00	100	P=0.7303	-
PRH	86	90.73	5.58	90.00	77.00	109		
CEZ	56	89.41	4.43	89.50	68.00	98.00		
VPA	34	90.18	5.04	90.00	82.00	108		
BKS 1H								
PHT	46	2.20	1.73	1.00	1.00	7.00	P=0.6508	-
PRH	77	3.87	5.91	2.00	1.00	33.00		
CBZ	51	2.86	3.33	2.00	1.00	18.00		
VPA	33	4.36	6.88	2.00	1.00	34.00		

Tabelle 204: Vergleich der Werte des roten Blutbilds und der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei Patienten unter Monotherapie (s. Legende Tab. 194)

	N	MEAN	STD	MEDIAN	MIN	MAX	P-WERT	UNTERSCHIEDE
LEUKOZYTEN ($\times 10^6/L$)								
PBT	51	6359	1835	6000	3900	14800	P=0.01220	-
PRN	80	6085	2105	5500	3000	14700		
CBZ	54	5570	1391	5350	3300	8700		
VPA	31	6116	1829	6100	4000	13300		
GRANULOZYTEN ($\times 10^6/L$)								
PBT	51	4205	1649	3978	2016	12432	P=0.1777	-
PRN	78	3963	1500	3626	1500	10664		
CBZ	53	3668	1318	3384	1600	6960		
VPA	30	3737	1384	3514	2240	8911		
LYMPHOZYTEN ($\times 10^6/L$)								
PBT	51	1879	715.1	1836	630	4200	P=0.0134	(PRN,VPA) (CBZ,VPA)
PRN	78	1818	830.3	1639	350	5439		
CBZ	53	1675	824.3	1537	360	4592		
VPA	30	2177	780.4	1959	1160	3864		
EOSINOPHILE ($\times 10^6/L$)								
PBT	51	58.76	109	0.00	0.00	570	P=0.0958	-
PRN	78	76.95	117.4	0.00	0.00	632		
CBZ	53	41.53	76.38	0.00	0.00	276		
VPA	30	53.03	164.3	0.00	0.00	896		
BASOPHILE ($\times 10^6/L$)								
PBT	51	11.41	29.08	0.00	0.00	138	P=0.9848	-
PRN	78	14.35	39.05	0.00	0.00	237		
CBZ	53	8.30	20.24	0.00	0.00	68.00		
VPA	30	14.43	38.77	0.00	0.00	154		
MONOZYTEN ($\times 10^6/L$)								
PBT	51	158.7	190.4	81.00	0.00	632	P=0.5525	-
PRN	78	103.9	150.4	51.00	0.00	632		
CBZ	53	116.4	144.1	80.00	0.00	608		
VPA	30	138.1	187.5	67.00	0.00	630		
STABKERNIGZ ($\times 10^6/L$)								
PBT	51	34.63	113.6	0.00	0.00	740	P=0.4187	-
PRN	78	28.86	142.3	0.00	0.00	1240		
CBZ	53	36.00	75.19	0.00	0.00	304		
VPA	30	16.77	52.18	0.00	0.00	210		
THROMBOZYTEN ($\times 10^6/L$)								
PBT	56	24423	73178	23823	10823	39923	P=0.4517	-
PRN	83	23223	55844	22523	11223	36323		
CBZ	55	24223	55029	24123	12023	36323		
VPA	33	23423	77836	23123	10123	39923		

Tabelle 205: Vergleich der Leukozyten- und Thrombozytenwerte bei Patienten unter Monotherapie (s. Legende Tab. 194, $E3=10^3$)

	I	N	MEAN	STD	MEDIAN	MIN	MAX	P-WERT	UNTERSCHIEDE
ETK ₀									
PHT	55	66.00	18.53	65.30	18.80	119.4	P=0.0001*	(PHT, VPA)	
PRM	85	61.98	11.02	61.40	31.60	89.20		(PRM, VPA)	
CBZ	56	65.76	13.44	64.65	37.40	94.00		(CBZ, VPA)	
VPA	37	81.55	17.05	73.90	45.50	121.2			
α ETK									
PHT	55	1.11	0.07	1.10	1.00	1.30	P=0.0018*	(PHT, VPA)	
PRM	85	1.13	0.08	1.11	1.00	1.37		(PRM, VPA)	
CBZ	56	1.10	0.07	1.08	1.00	1.32			
VPA	37	1.08	0.05	1.07	1.00	1.23			
α ZGR									
PHT	56	1.16	0.22	1.10	0.91	2.55	P=0.0018*	(PHT, VPA)	
PRM	85	1.16	0.11	1.14	0.95	1.43		(PRM, VPA)	
CBZ	57	1.18	0.14	1.17	0.97	1.47		(CBZ, VPA)	
VPA	38	1.08	0.10	1.07	0.90	1.27			
ZGOT ₀									
PHT	54	296	68.18	287	189	529	P=0.0236	(PHT, VPA)	
PRM	34	294	64.74	281	175	485		(PRM, VPA)	
CBZ	57	301.8	67.09	299	192	454		(CBZ, VPA)	
VPA	38	332.6	71.82	327	223	531			
α ZGOT									
PHT	54	1.38	0.24	1.18	1.34	2.48	P=0.0558	(PHT, CBZ)	
PRM	34	1.81	0.23	1.30	1.33	2.62		(PHT, VPA)	
CBZ	57	1.76	0.20	1.78	1.25	2.20			
VPA	38	1.77	0.24	1.79	1.20	2.29			
PYRIDOXAL-5-PHOSPHAT (MIKROG/L)									
PHT	54	3.06	1.06	2.80	1.60	6.20	P=0.0003*	(PHT, VPA)	
PRM	33	3.42	1.28	3.20	1.50	7.50		(PRM, VPA)	
CBZ	57	3.54	1.54	3.30	1.30	11.60		(CBZ, VPA)	
VPA	38	4.56	2.10	4.20	1.30	12.20			
VITAMIN B12 (PMOL/L)									
PHT	51	342.3	137.2	330	10.00	860	P=0.0133	(PHT, VPA)	
PRM	32	386	267.3	345	10.00	2220		(CBZ, VPA)	
CBZ	55	332.3	149	320	5.00	740			
VPA	38	451.3	205.3	387.5	123	1110			

Tabelle 206: Vergleich der Vitaminkonzentrationen im Blut bei Patienten unter Monotherapie (Fortsetzung nächste Seite)

	N	MEAN	STD	MEDIAN	MIN	MAX	P-WERT	UNTERSCHIED
BIOTIN (NG/L)								
PHT	54	228.3	70.09	226.5	100	373		(PHT, VPA)
PHT	34	220.4	69.26	211.5	100	475	p=0.0002*	(PHT, VPA)
C3Z	54	215.2	58.32	215	100	373		(C3Z, VPA)
VPA	36	318.2	153.6	235.5	100	807		
VITAMIN D (NGOL/L)								
PHT	50	103.1	106.5	95.50	10.00	660		(PHT, VPA)
PHT	31	75.30	67.58	52.00	10.00	270	p=0.0047*	(PHT, VPA)
C3Z	56	81.66	61.19	66.00	10.00	290		(C3Z, VPA)
VPA	39	122.4	89.79	92.00	10.00	420		
FOLAT (NGOL/L)								
PHT	50	4.73	2.43	4.00	1.00	15.00		(PHT, VPA)
PHT	30	5.10	6.76	4.00	1.00	50.00	p=0.0020*	(PHT, VPA)
C3Z	53	5.03	2.37	4.00	1.00	14.00		(C3Z, VPA)
VPA	36	8.11	6.55	6.50	2.00	37.00		
VITAMIN A (MKG/L)								
PHT	56	582.3	181.2	546	338	1246		
PHT	35	595.1	142.5	560	280	977	p=0.1319	-
C3Z	57	525.5	177.9	592	295	1444		
VPA	39	645.5	164.6	636	376	1195		
VITAMIN C (MG/L)								
PHT	54	7.51	3.78	7.80	0.90	14.40		
PHT	34	6.32	3.63	6.05	0.70	14.50	p=0.1074	-
C3Z	57	7.36	3.49	7.20	0.90	14.10		
VPA	39	6.32	2.98	6.60	0.90	12.10		
VITAMIN E (MG/L)								
PHT	56	10.88	2.55	10.60	4.50	17.10		(PHT, C3Z)
PHT	36	10.13	2.72	9.40	5.30	22.00	p=0.0141	(PHT, VPA)
C3Z	57	9.66	2.19	9.60	4.70	18.00		
VPA	39	9.44	2.42	9.50	6.10	18.30		
BETA-CAROTIN (MKG/L)								
PHT	56	354.6	195	320	35.00	955		(PHT, PHT)
PHT	36	253.3	154.7	242.5	30.00	955	p=0.0011*	(PHT, VPA)
C3Z	57	372.4	279.4	310	35.00	1805		(C3Z, PHT)
VPA	37	251.3	135.3	230	30.00	620		(C3Z, VPA)

Fortsetzung Tabelle 206: Vergleich der Vitaminkonzentrationen im Blut bei Patienten unter Monotherapie (s. Legende Tab. 194, *signifikant nach Bonferroni-Holm zum Niveau $\alpha=0.05$)

	N	MEAN	STD	MEDIAN	MIN	MAX	P-WERTE	UNTERSCHIEDE

T3 (NMOL/L)								
PBT	56	2.29	0.79	2.30	1.00	4.60	P=0.0601	(PBT,VPA)
PRH	84	2.40	0.79	2.30	1.20	4.40		(CBZ,VPA)
CBZ	58	2.21	0.75	2.20	1.00	4.00		
VPA	40	2.69	0.95	2.70	1.00	5.10		
T4 (NMOL/L)								
PBT	56	87.07	20.28	86.50	47.00	140	P=0.0001*	(PBT,VPA)
PRH	84	89.35	23.61	87.00	41.00	167		(PRH,VPA)
CBZ	58	83.05	18.15	80.00	37.00	125		(CBZ,VPA)
VPA	40	119.8	38.37	111	72.00	224		
TBG (NG/L)								
PBT	56	21.66	4.06	21.00	10.00	30.00	P=0.4974	-
PRH	84	22.37	4.44	23.00	14.00	38.00		
CBZ	58	21.86	5.75	21.00	15.00	34.00		
VPA	40	23.20	5.47	22.50	15.00	43.00		
TSH (MU/L)								
PBT	56	2.08	1.61	1.60	0.30	8.40	P=0.2747	-
PRH	84	1.72	1.24	1.40	0.30	7.90		
CBZ	58	2.02	1.60	1.60	0.30	7.70		
VPA	40	2.18	1.44	1.80	0.50	6.20		

Tabelle 207: Vergleich der Schilddrüsenwerte im Serum bei Patienten unter Monotherapie (s. Legende Tab. 194, *signifikant nach Bonferroni-Holm zum Niveau $\alpha=0.05$)

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	P-WERT	UNTERSCHIEDE
INSULIN (MIKRO U/ML)												
PBT	54	9.09	13.63	6.00	1.00	98.00						(PRH, VPA)
PRH	84	7.20	6.33	6.00	1.00	40.00					P=0.0901	(CBZ, VPA)
CBZ	57	6.74	4.83	6.00	1.00	27.00						
VPA	41	11.32	10.51	8.00	1.00	48.00						
PARATHORMON (PHOL/L)												
PBT	53	30.94	55.45	17.60	5.00	391						-
PRH	80	31.27	34.50	15.50	5.00	142					P=0.5216	
CBZ	54	21.52	19.24	16.00	5.00	72.00						
VPA	40	32.75	27.27	25.50	5.00	93.00						
TESTOSTERON (NG/DL)												
PBT	12	859.3	355.9	842	470	1818						(PBT, CBZ)
PRH	12	811.1	351.8	762	392	1470					P=0.0152	(PBT, VPA)
CBZ	8	562.5	160.1	533	347	794					HAZNER	(PRH, VPA)
VPA	10	515.9	201.3	536.5	171	851						
DIHYDROTESTOSTERON (NG/DL)												
PBT	12	69.09	31.17	64.80	40.50	162						-
PRH	12	75.70	27.42	68.10	36.80	117.4					P=0.1805	
CBZ	8	59.15	20.91	57.60	30.80	88.40					HAZNER	
VPA	10	54.28	20.95	54.80	12.30	98.40						
ADH (PHOL/L)												
PBT	55	2.74	1.30	2.60	0.70	9.40						
PRH	87	2.40	1.17	2.20	0.60	6.10					P=0.0125	(CBZ, VPA)
CBZ	57	2.10	1.14	2.00	0.70	5.60						
VPA	41	2.96	2.72	2.50	1.00	18.40						

Tabelle 208: Vergleich weiterer Hormone im Serum bei Patienten unter Monotherapie (s. Legende Tab. 194)

	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	P-WERT
PARATHORMON (PHOL/L)											
0	GES.	401	28.38	32.01	5.00	5.00	8.00	18.00	38.00	80.00	391
	H.	243	27.80	35.20	5.00	5.00	8.00	16.00	36.00	79.80	391
	F.	158	29.26	26.45	5.00	5.00	10.00	19.50	43.25	81.20	129
1	GES.	156	25.40	28.28	5.00	5.00	7.00	16.00	28.75	76.15	171
	H.	85	23.19	24.61	5.00	5.00	6.00	15.00	27.50	76.70	132
	F.	71	28.05	32.12	5.00	5.00	8.00	17.00	34.00	95.60	171
CALCIUM (MMOL/L)											
0	GES.	424	2.34	0.13	1.90	2.10	2.25	2.30	2.40	2.55	2.85
	H.	256	2.36	0.12	2.05	2.20	2.30	2.35	2.45	2.55	2.85
	F.	168	2.29	0.13	1.90	2.10	2.20	2.30	2.39	2.50	2.75
1	GES.	166	2.32	0.16	2.05	2.11	2.20	2.30	2.40	2.55	3.60
	H.	91	2.35	0.18	2.05	2.15	2.25	2.35	2.40	2.55	3.60
	F.	75	2.28	0.13	2.05	2.09	2.20	2.25	2.35	2.51	2.70

Tabelle 209: Vergleich der Parathormon- und Calciumkonzentrationen bei Patienten ohne (0) und mit (1) Gingivahyperplasie

	Sex	Gingivahyperplasie								Wilcoxon-Test
		nicht vorhanden				vorhanden				
		N	\bar{x}	s.d.	Median	N	\bar{x}	s.d.	Median	
IgA (mg/dl)	M	216	191.26	94.06	172	72	170.01	84.61	160	p=0.1407
	F	142	169.13	99.57	146.5	61	212.62	119.30	203	p=0.0090
IgG (mg/dl)	M	216	1115.21	272.60	1082.5	72	1157.75	337.15	1103.5	p=0.5144
	F	142	1151.75	279.18	1132.5	62	1223.27	333.06	1211	p=0.1328
IgM (mg/dl)	M	212	122.44	73.84	103.5	69	112.42	65.21	91	p=0.2864
	F	142	150.62	70.40	136.5	62	174.74	78.94	160.5	p=0.0326

Tabelle 210: Vergleich der Immunglobulinkonzentrationen im Serum bei Patienten ohne und mit Gingivahyperplasie

	Calcium		Parathormon		anorg. Phosphat		alkal. Phosphatase	
	M	F	M	F	M	F	M	F
Knochenmineral- gehalt	-0.03570	-0.01309	-0.08350	0.04964	0.00880	0.10426	-0.13929	0.00664
	0.5105	0.8422	0.1343	0.4628	0.8717	0.1140	0.0091	0.9185
	342	234	323	221	339	231	350	240
Knochenmasse	-0.04771	0.03292	-0.0874	-0.03286	0.00902	0.08427	-0.19770	-0.05123
	0.3791	0.6163	0.1181	0.6271	0.8686	0.2019	0.0002	0.4295
	342	234	323	221	339	231	350	240

Tabelle 211: Korrelationen zwischen Knochenmineralgehalt sowie Knochenmasse und Calcium, Parathormon, anorganischem Phosphat sowie alkalischer Phosphatase im Serum bei anfallskranken Männern und Frauen (Spearman'scher Korrelationskoeffizient, p-Wert und Zahl der Beobachtungen)

NAME	N	MEAN	STD	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	P-WERT
ALANINAMINOTRANSFERASE (U/L)											
0	GES.	440	15.17	10.24	2.00	6.00	9.00	12.00	18.00	35.95	88.00
	M.	241	16.85	9.88	2.00	7.00	11.00	15.00	20.00	39.00	88.00
	F.	199	13.14	10.31	3.00	5.00	8.00	10.00	14.00	27.00	78.00
											P=0.5516
1	GES.	160	15.79	11.42	4.00	6.30	9.25	13.30	19.00	34.95	93.00
	M.	114	17.79	12.70	6.30	7.00	10.00	14.00	20.00	40.25	93.00
	F.	46	10.35	4.50	4.00	5.35	7.00	10.00	13.00	21.00	24.00
GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE (U/L)											
0	GES.	443	49.15	55.87	3.00	9.00	19.00	31.00	58.00	144.6	542
	M.	242	58.63	60.18	6.30	9.00	22.00	39.00	71.00	173.7	373
	F.	201	37.74	47.90	3.30	9.10	16.50	24.00	45.00	102.7	542
											P=0.5359
1	GES.	156	53.72	71.57	5.30	8.00	20.00	33.00	59.50	160.2	590
	M.	113	62.65	81.71	5.30	11.70	23.00	36.00	74.00	196.5	530
	F.	45	31.29	23.73	5.00	5.30	15.00	26.00	38.50	78.30	125
ASPARTATAMINOTRANSFERASE (U/L)											
0	GES.	440	11.16	8.76	5.30	6.30	8.30	10.00	12.00	18.95	141
	M.	241	11.67	7.68	5.00	7.00	9.30	10.00	12.00	21.90	108
	F.	199	10.54	9.90	5.00	6.00	8.00	9.00	11.00	17.00	141
											P=0.4349
1	GES.	163	11.06	7.21	4.00	7.00	8.30	9.00	11.75	18.95	69.00
	M.	114	11.75	8.17	4.00	7.00	8.75	10.30	12.00	22.75	69.00
	F.	46	9.33	3.39	6.00	6.35	7.75	9.00	10.00	14.30	28.30

Tabelle 212: Vergleich der Konzentrationen der Alaninaminotransferase, der Gamma-glutamyltransferase und der Aspartataminotransferase im Serum bei Patienten ohne (0) und mit (1) Dupuytren'scher Kontraktur (Wilcoxon-Test)

		N	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	MEAN	STD		N	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	MEAN	STD
ETK _O	Ges.	436	18.80	45.48	56.52	64.25	72.50	89.83	121.2	65.42	13.63		138	31.60	40.65	54.40	63.75	72.40	90.10	119.4	64.26	15.02
	M	248	23.00	47.63	58.77	65.95	73.65	91.60	121.2	67.30	13.50		86	31.60	39.11	51.77	64.65	74.92	96.00	119.4	64.63	15.55
	F	188	18.80	44.62	53.52	62.15	70.60	87.75	108.5	62.95	13.84		52	35.40	41.26	55.46	62.80	69.65	97.49	108.5	63.66	14.23
a ETK	Ges.	436	1.00	1.01	1.06	1.10	1.15	1.26	1.44	1.11	0.07		138	1.00	1.01	1.08	1.11	1.15	1.26	1.36	1.12	0.07
	M	248	1.00	1.01	1.06	1.09	1.14	1.25	1.33	1.10	0.07		86	1.00	1.02	1.08	1.11	1.17	1.25	1.36	1.12	0.07
	F	188	1.00	1.02	1.07	1.11	1.17	1.28	1.44	1.12	0.08		52	1.00	1.00	1.07	1.11	1.15	1.27	1.32	1.12	0.07
a EGR	Ges.	444	0.96	0.97	1.05	1.13	1.22	1.40	2.39	1.16	0.15		142	0.93	0.98	1.05	1.15	1.23	1.42	2.55	1.17	0.18
	M	253	0.96	0.99	1.05	1.12	1.22	1.35	2.39	1.15	0.15		88	0.93	0.97	1.05	1.12	1.21	1.44	2.55	1.15	0.14
	F	191	0.91	0.97	1.07	1.15	1.24	1.43	1.86	1.17	0.15		54	0.93	0.98	1.04	1.17	1.25	1.47	2.55	1.20	0.23
EGOT _O	Ges.	439	135	205	249	291	333	430	539	296.3	66.13		140	119	197	235.5	281.5	331	404.9	436	288.2	64.58
	M	250	135	216.5	255	296.5	346.3	444.2	539	305.5	70.57		87	119	194	235	278	342	426.6	436	289.8	67.81
	F	189	144	156	243	279	321.5	386.5	475	284.3	57.75		53	182	195.5	236	283	327.5	403.6	419	285.6	59.44
a EGOT	Ges.	439	1.20	1.49	1.66	1.82	1.96	2.21	2.79	1.83	0.22		140	1.28	1.42	1.65	1.80	1.95	2.22	2.62	1.82	0.24
	M	250	1.25	1.49	1.65	1.83	1.97	2.20	2.78	1.83	0.22		87	1.28	1.37	1.63	1.86	2.00	2.24	2.62	1.82	0.26
	F	189	1.20	1.50	1.66	1.81	1.95	2.23	2.79	1.83	0.23		53	1.41	1.42	1.70	1.80	1.96	2.22	2.34	1.82	0.21
P-5-P	Ges.	434	1.30	1.80	2.50	3.16	4.00	5.50	17.40	3.41	1.55		139	1.10	1.60	2.30	2.80	3.60	6.60	8.50	3.20	1.42
	M	248	1.30	1.84	2.60	3.20	4.00	5.65	17.40	3.54	1.79		86	1.10	1.57	2.17	2.75	3.62	6.96	8.50	3.20	1.53
	F	186	1.30	1.73	2.50	3.00	3.90	5.20	8.70	3.23	1.15		53	1.30	1.60	2.50	2.90	3.65	6.25	7.30	3.20	1.24
C	Ges.	441	0.90	1.30	3.70	6.66	9.36	12.39	15.30	6.58	3.46		138	0.90	0.90	2.77	5.00	7.96	11.51	14.50	5.41	3.29
	M	253	0.90	0.90	3.30	5.60	8.25	10.60	13.50	5.90	3.11		84	0.90	0.90	2.82	5.60	7.97	11.15	12.70	5.68	3.18
	F	188	0.90	1.60	4.42	7.75	10.27	12.85	15.30	7.50	3.69		54	0.90	0.90	2.40	3.70	6.82	12.85	14.50	5.00	3.45
A	Ges.	449	280	381	488.5	578	692.5	897.5	1446	604.4	164.3		140	150	340.3	486	591.5	682.3	865.9	1054	588.7	155.6
	M	257	318	436.9	545	642	744	934.3	1444	655.4	152.3		84	339	455.7	547.5	630.5	716.5	930.1	1054	650.7	135.9
	F	192	280	352.5	449.5	511.5	579.5	810.8	1446	536.1	154.9		54	150	294	391	475.5	588	732.5	821	489.9	133
a-Carot- lin	Ges.	450	15.00	100	190	302.5	436.3	715	2940	359.1	281.5		142	45.00	85.75	167.5	247.5	408.8	665	3290	325.2	300.8
	M	258	15.00	90.00	175	252.5	366.3	645.5	2320	309.3	237.8		87	45.00	61.00	165	240	426	589	955	292.9	175.3
	F	192	35.00	103.2	261.5	360	505	856.7	2940	425.9	319.8		55	75.00	128	215	315	405	658	3290	376.3	427.7
E	Ges.	450	2.50	6.45	8.60	10.10	11.60	14.60	22.00	10.27	2.49		142	5.00	6.31	8.37	9.66	11.60	14.65	20.20	9.91	2.45
	M	258	4.30	6.15	8.37	9.90	11.50	15.00	22.00	10.15	2.42		87	5.00	6.24	8.20	9.46	10.86	14.32	20.20	9.63	2.42
	F	192	2.50	6.90	9.02	10.30	11.70	14.60	18.30	10.43	2.29		55	5.70	6.82	8.70	9.80	11.86	16.14	18.60	16.35	2.46
Biotin	Ges.	427	100	160	185	220	270	355.4	807	230.2	75.65		137	100	118	175	212	256	334.8	800	223.5	79.58
	M	240	100	116.8	186.5	228	274.5	367.7	527	235.9	73.74		85	100	100	174	217	251.5	369.1	800	225.6	89.38
	F	187	100	100	180	213	262	341	807	223	77.63		52	100	139.5	170	216	259.3	326.7	425	220	60.91
25-OH-D	Ges.	428	10.00	10.00	32.25	70.00	127.5	239.1	800	93.16	87.99		130	10.00	10.00	19.00	42.50	115.3	238.5	320	74.62	73.32
	M	246	10.00	10.00	31.50	70.00	131.8	255.7	800	97.89	95.39		81	10.00	10.00	24.00	45.00	123	268.5	320	82.98	78.83
	F	182	10.00	10.00	33.00	69.00	119	219.8	370	86.77	69.45		49	10.00	10.00	10.00	36.00	87.00	186.5	363	55.22	61.68
B ₁₂	Ges.	434	5.00	120	260	340	450	762.5	2220	367.7	189.3		130	10.00	157.6	270	370	462.5	699	906	374.5	158
	M	245	5.00	134	265	340	446	655.5	1110	360.8	160.9		82	10.00	159.6	270	356	460	718.5	966	380.7	166.5
	F	165	10.00	160	270	340	470	747	2220	376.9	222		48	10.00	126.5	252.5	375	487.5	563.7	780	363.9	143.4
Folat	Ges.	422	1.00	1.00	3.00	4.00	6.00	11.85	60.00	5.13	4.27		128	1.00	2.00	3.00	4.00	5.00	13.00	19.00	4.59	3.27
	M	243	1.00	1.00	3.00	4.00	6.00	12.00	60.00	5.14	4.72		81	1.00	2.00	3.00	3.00	5.00	13.00	18.00	4.40	3.16
	F	179	1.00	2.00	3.00	4.00	6.00	10.00	37.00	5.11	3.58		47	1.00	1.00	3.00	4.00	5.00	13.00	19.00	4.91	3.46

Tabelle 213: Vitaminkonzentrationen im Blut bei Patienten ohne (li. Hälfte) und mit

		M	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	MEAN	STD		M	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	MEAN	STD
ETK _O	Ges.	538	18.80	44.49	55.67	64.10	72.90	91.00	121.2	65.08	18.17	36	42.70	46.35	61.12	65.15	73.12	86.56	116.60	66.10	10.72	
	M	314	23.00	44.90	56.87	65.45	73.72	91.30	121.2	66.39	14.32	20	57.80	58.00	62.25	67.45	77.56	91.36	111.60	70.11	9.07	
	F	224	16.80	43.92	54.30	62.15	70.60	87.87	113.6	63.25	13.77	16	42.76	42.70	51.67	62.25	66.37	82.00	82.00	61.08	10.75	
a ETK	Ges.	538	1.00	1.01	1.06	1.10	1.15	1.26	1.44	1.11	0.67	36	1.02	1.03	1.07	1.11	1.17	1.26	1.27	1.12	0.67	
	M	314	1.00	1.01	1.06	1.09	1.14	1.24	1.36	1.11	0.07	20	1.02	1.02	1.04	1.11	1.20	1.27	1.27	1.12	0.68	
	F	224	1.00	1.01	1.07	1.11	1.16	1.28	1.44	1.12	0.08	16	1.04	1.04	1.08	1.12	1.17	1.26	1.26	1.13	0.06	
a EGR	Ges.	550	0.90	0.97	1.05	1.13	1.22	1.40	2.55	1.16	0.16	36	0.97	0.99	1.09	1.16	1.27	1.49	1.64	1.19	0.15	
	M	321	0.90	0.98	1.05	1.12	1.21	1.39	2.39	1.14	0.14	20	0.99	0.99	1.09	1.15	1.29	1.43	1.64	1.21	0.17	
	F	229	0.91	0.97	1.07	1.15	1.25	1.43	2.55	1.18	0.17	16	0.97	0.97	1.06	1.17	1.25	1.41	1.41	1.17	0.13	
EGOT _O	Ges.	543	119	196.2	246	287	332	427.8	539	294	66.21	36	202	202.8	257.3	286	352	426.3	430	299.8	59.91	
	M	317	119	201.9	245	293	342.5	439.1	539	300.5	71.00	20	214	216	276.5	308	367	425.4	426	316.6	53.20	
	F	226	144	195.7	246.5	282.5	322.3	388.6	475	285	57.78	16	202	202	227.5	264	327.3	430	430	278.6	62.72	
a EGOT	Ges.	543	1.20	1.48	1.66	1.81	1.97	2.22	2.79	1.83	0.23	36	1.36	1.42	1.63	1.81	1.98	2.22	2.34	1.82	0.22	
	M	317	1.25	1.45	1.68	1.82	1.98	2.22	2.76	1.83	0.23	20	1.43	1.44	1.61	1.74	1.96	2.15	2.16	1.78	0.19	
	F	226	1.20	1.48	1.66	1.81	1.95	2.22	2.79	1.82	0.22	16	1.36	1.36	1.71	1.83	2.04	2.34	2.34	1.87	0.24	
P-5-P	Ges.	538	1.10	1.70	2.50	3.00	3.92	5.96	17.40	3.37	1.56	35	1.70	1.86	2.50	3.00	3.70	5.30	6.10	3.13	0.92	
	M	315	1.10	1.70	2.50	3.10	4.06	6.12	17.40	3.47	1.77	19	2.00	2.06	2.50	3.10	3.70	5.10	5.10	3.11	0.75	
	F	223	1.30	1.72	2.50	3.00	3.80	5.28	8.70	3.23	1.17	16	1.70	1.70	2.57	2.90	3.67	6.10	6.10	3.15	1.13	
C	Ges.	540	0.90	0.90	3.30	6.30	8.90	12.30	15.30	6.33	3.49	39	2.10	2.30	3.60	5.20	8.60	11.00	13.50	5.93	2.89	
	M	314	0.90	0.90	3.10	5.65	8.12	10.80	13.50	5.81	3.14	23	2.30	2.38	4.00	5.20	9.20	13.60	13.50	6.31	2.97	
	F	226	0.90	1.23	3.50	7.05	10.10	12.86	15.30	7.05	3.82	16	2.10	2.10	3.00	5.65	7.27	12.00	12.00	5.39	2.77	
A	Ges.	550	150	372	487.6	581	693	904.4	1446	602.2	165.3	39	342	385	515	569	642	793	827	579.3	111.5	
	M	320	318	453	549.3	641	740.8	934	1444	657.6	149.6	23	342	357.8	535	597	718	820.2	827	607.4	120.1	
	F	230	150	335.3	428.6	499.5	581.3	803	1446	525	155	16	385	385	454	563.5	575.8	705	705	538.8	85.82	
a-Carotin	Ges.	553	15.00	95.00	190	290	437.5	701.5	1290	352.9	293.1	39	50.00	120	190	285	465	705	855	322.8	163	
	M	322	15.00	90.00	170	250	380	624.2	1230	303.8	226.6	23	50.00	120	190	270	425	625	825	325	178.3	
	F	231	35.00	114	245	350	500	856	1290	421.5	355.4	16	50.00	50.00	198.8	320	397.5	645	645	319.7	143.7	
E	Ges.	553	2.50	6.60	6.60	9.90	11.50	14.60	22.00	10.20	2.47	39	5.60	6.20	7.40	10.00	12.00	14.90	16.20	9.92	2.64	
	M	322	4.30	6.31	8.30	9.60	11.22	14.67	22.00	10.13	2.57	23	5.60	5.72	7.20	10.00	12.00	15.76	16.20	9.84	2.81	
	F	231	2.50	7.62	9.00	10.20	11.70	14.60	18.30	10.44	2.32	16	6.80	6.80	7.50	10.25	12.12	14.90	14.90	10.04	2.47	
Biotin	Ges.	525	100	100	180	220	265	359.1	867	228.8	78.24	39	133	150	185	218	265	333	338	225.1	50.20	
	M	302	100	160	184.5	225	270	372.2	860	234.6	79.84	23	150	151	175	203	237	326	333	214.7	47.57	
	F	223	100	100	180	212	258	329	867	221	75.49	16	133	133	188.5	231.5	277.5	338	338	246	51.57	
25-OH-D	Ges.	521	10.00	10.00	26.00	63.00	122	236.9	660	87.47	80.13	37	10.00	10.00	31.00	64.00	137.5	350	860	106.1	138.8	
	M	305	10.00	10.00	27.00	64.00	129.5	246.5	660	91.74	86.81	22	10.00	10.00	31.00	64.00	145.8	725	860	128.1	170.8	
	F	216	10.00	10.00	31.00	60.50	116.8	215.1	370	81.43	69.08	15	10.00	10.00	28.00	62.00	110	263	263	73.73	62.35	
B ₁₂	Ges.	527	5.00	123.2	260	340	450	666	2220	367.7	183.6	37	156	177.6	242.5	380	505	746	860	391.8	165.5	
	M	305	5.00	140	260	340	445	675	1110	363.2	161.1	22	156	162.6	253.6	370	531.6	791	860	400.6	178.1	
	F	218	10.00	160	270	343.5	470	740.5	2220	373.9	211.7	15	180	180	220	400	506	710	710	379	150	
Folat	Ges.	513	1.00	1.00	3.00	4.00	6.00	12.00	60.60	5.61	4.16	37	2.60	2.60	3.00	4.00	6.00	10.20	12.00	4.84	2.29	
	M	302	1.00	1.00	3.00	4.00	6.00	12.00	60.60	4.97	4.50	22	2.60	2.60	3.00	4.00	5.25	11.40	12.00	4.64	2.38	
	F	211	1.00	2.00	3.00	4.00	6.00	12.00	37.00	5.07	3.63	15	2.60	2.00	4.00	5.00	6.00	10.00	10.00	5.13	2.20	

Tabelle 214: Vitaminkonzentrationen im Blut bei Patienten ohne (li. Hälfte) und mit (re. Hälfte) Dermatitis

		N	MIN	5K	25K	MEDIAN	75K	95K	MAX	MEAN	STD	N	MIN	5K	25K	MEDIAN	75K	95K	MAX	MEAN	STD
ETK _O	Ges.	471	18.80	44.84	56.90	64.90	73.50	91.54	121.2	66.02	14.09	103	23.00	43.66	52.50	66.90	69.80	85.12	89.50	61.15	12.71
	M	291	31.60	44.84	57.00	65.50	74.10	91.60	121.2	66.76	14.29	47	23.00	46.52	60.70	66.90	71.80	84.28	89.50	65.59	12.63
	F	180	18.80	44.38	55.75	64.00	71.57	89.79	113.6	64.02	13.72	60	35.40	42.45	50.35	55.50	63.65	86.34	87.70	57.98	11.88
ETK	Ges.	471	1.00	1.01	1.06	1.10	1.15	1.26	1.37	1.11	0.07	103	1.00	1.02	1.07	1.11	1.16	1.30	1.44	1.12	0.08
	M	291	1.00	1.01	1.06	1.10	1.14	1.26	1.36	1.11	0.07	43	1.00	1.01	1.06	1.10	1.14	1.18	1.30	1.10	0.06
	F	180	1.00	1.00	1.07	1.11	1.15	1.28	1.37	1.12	0.07	60	1.01	1.03	1.07	1.12	1.19	1.32	1.44	1.14	0.09
EGR	Ges.	481	0.90	0.97	1.05	1.13	1.22	1.40	2.55	1.16	0.16	105	0.94	0.98	1.06	1.15	1.24	1.48	1.86	1.18	0.16
	M	297	0.90	0.98	1.05	1.12	1.22	1.40	2.39	1.15	0.15	44	0.94	0.97	1.05	1.12	1.19	1.42	1.51	1.14	0.13
	F	184	0.91	0.97	1.07	1.15	1.24	1.41	2.55	1.17	0.17	61	0.95	0.98	1.08	1.18	1.27	1.52	1.86	1.20	0.17
EGOT _O	Ges.	474	119	198.7	248.8	288.5	337	430	539	296.7	67.58	105	160	202	232.5	282	320.5	383.5	449	283.8	56.15
	M	293	119	203.4	249	296	347	436.9	539	302.4	71.18	44	160	205.5	258	282	325.3	432.7	449	294.7	62.85
	F	181	144	197	245	282	324	403.9	475	287.5	60.36	61	182	193	225.5	278	326.5	343.2	388	275.9	49.83
EGOT	Ges.	474	1.20	1.46	1.68	1.82	1.98	2.22	2.79	1.83	0.23	105	1.40	1.52	1.66	1.79	1.94	2.19	2.48	1.81	0.19
	M	293	1.25	1.45	1.68	1.83	1.99	2.22	2.78	1.84	0.24	44	1.40	1.46	1.65	1.76	1.92	2.19	2.27	1.79	0.20
	F	181	1.20	1.46	1.68	1.81	1.96	2.24	2.79	1.83	0.23	61	1.42	1.56	1.67	1.80	1.95	2.19	2.48	1.83	0.19
P-S-P	Ges.	468	1.10	1.80	2.50	3.06	3.97	5.85	17.40	3.39	1.60	105	1.30	1.70	2.55	3.00	3.70	5.63	8.60	3.21	1.14
	M	290	1.10	1.75	2.50	3.20	4.00	6.09	17.40	3.48	1.80	44	1.30	1.72	2.52	3.00	3.70	6.05	7.30	3.25	1.18
	F	178	1.30	1.79	2.50	2.90	3.90	5.51	8.70	3.24	1.18	61	1.30	1.70	2.55	3.00	3.65	4.98	8.60	3.18	1.12
C	Ges.	478	0.90	1.09	3.30	6.20	8.90	12.30	15.10	6.28	3.44	101	0.90	1.00	3.35	6.50	8.80	12.30	15.30	6.41	3.50
	M	295	0.90	0.90	3.20	5.60	8.20	10.80	13.50	5.80	3.10	42	0.90	0.91	3.70	6.50	8.52	12.22	12.70	6.16	3.27
	F	183	0.90	1.52	3.60	7.00	10.10	12.90	15.10	7.05	3.81	59	0.90	1.00	3.00	6.30	9.30	12.60	15.30	6.59	3.68
A	Ges.	487	150	385.6	497	588	702	905.6	1446	610.5	164	102	297	346.3	442.8	547.5	644.3	821.6	1035	553.9	145.6
	M	301	318	452.1	547.5	636	740.5	932.9	1444	655.1	150.5	42	408	432.7	561.8	642	720	943.3	1035	648	131.8
	F	186	150	340.3	447.8	514	588.3	810	1446	538.2	159.4	60	297	332.3	389.3	476	569	684.8	831	488	116.2
δ-Carotin	Ges.	488	25.00	90.00	190	290	430	700	3290	348.8	298	104	15.00	120	230	322.5	460	705	1510	361	224.7
	M	302	25.00	90.00	170	250	385	622.7	2320	300	220.3	43	15.00	112	175	285	460	695	1510	341.4	245
	F	186	35.00	101.7	243.8	347.5	505	873.2	3290	428.1	380.2	61	160	121.5	262.5	345	425	709.5	1430	374.6	210.2
E	Ges.	488	2.50	6.44	8.70	10.10	11.60	14.75	22.00	10.31	2.53	104	5.60	6.10	8.02	9.20	10.90	13.62	16.80	9.57	2.17
	M	302	4.30	6.40	8.40	9.80	11.50	14.78	22.00	10.14	2.62	43	5.60	5.86	8.00	9.20	10.90	13.14	16.80	9.16	2.08
	F	186	2.50	7.10	9.20	10.30	11.90	14.83	18.30	10.59	2.34	61	5.70	6.43	8.30	9.50	11.45	13.79	16.30	9.86	2.21
Biotin	Ges.	466	100	122.4	180	220	273	361.3	807	232.5	79.15	98	100	100	179.3	213	242.3	306.7	427	210.2	60.12
	M	286	100	131.5	185	225	275	371.2	800	236.6	79.52	39	100	100	170	208	245	305	427	208.1	62.21
	F	180	100	101	180	213	269.5	342.3	607	225.9	78.32	59	100	100	190	213	240	323	395	211.5	59.19
25-OH-D	Ges.	457	10.00	10.00	30.00	63.00	122.5	236.2	800	88.81	86.15	101	10.00	10.00	25.00	68.00	125	268	370	88.20	80.71
	M	284	10.00	10.00	28.00	66.00	129.8	244.2	800	94.15	95.62	43	10.00	10.00	20.00	70.00	135	298	340	94.47	90.41
	F	173	10.00	10.00	31.00	61.00	114	215.5	320	80.05	67.15	58	10.00	10.00	27.25	56.50	117.5	230.3	370	83.55	73.17
B ₁₂	Ges.	466	5.00	143.5	270	350	450	696.5	1110	368.5	163.1	98	10.00	49.50	246	325	475	721.5	2220	372.6	256.3
	M	290	5.00	150	260	344	450	673.5	1110	365.8	159	41	16.00	21.00	255	340	405	810	942	364.8	185.5
	F	176	10.00	108.5	277.8	350	460	746	990	373	169.9	57	20.00	49.00	232.5	310	505	687	2220	378.2	298.5
Folat	Ges.	454	1.00	2.60	3.00	4.00	6.00	12.00	60.00	5.07	4.01	96	1.00	1.00	3.00	4.00	5.75	10.00	37.00	4.69	4.32
	M	283	1.00	1.00	3.00	4.00	6.00	12.80	60.00	5.04	4.59	41	1.00	1.10	2.50	4.00	6.00	10.00	13.00	4.34	2.56
	F	171	1.00	2.00	3.00	4.00	7.00	12.00	15.00	5.11	2.80	55	1.00	1.00	3.00	3.00	5.00	11.80	37.00	4.95	5.28

Tabelle 215: Vitaminkonzentrationen im Blut bei Patienten ohne (li. Hälfte) und mit (re. Hälfte) Abo

ETK _O	Ges. M F	N	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	MEAN	STD	N	MIN	5%	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	MEAN	STD
		411	18.80	44.56	56.50	64.60	73.70	91.60	121.2	65.79	14.51	163	36.70	44.44	55.00	63.40	70.60	85.60	108.5	63.53	12.41
a ETK	M	245	23.00	45.73	57.50	65.90	74.85	91.97	121.2	67.25	14.83	89	37.60	44.65	56.70	65.10	72.30	85.10	90.00	64.84	11.66
	F	166	18.80	43.97	54.36	62.40	71.52	89.00	113.6	63.62	13.78	74	36.70	42.62	53.02	61.30	69.02	86.10	108.5	61.95	13.16
	F	166	1.00	1.01	1.07	1.10	1.14	1.26	1.44	1.11	0.07	163	1.00	1.01	1.05	1.11	1.17	1.27	1.33	1.12	0.08
a EGR	M	245	1.00	1.01	1.07	1.10	1.14	1.24	1.36	1.11	0.07	89	1.01	1.01	1.05	1.10	1.15	1.27	1.33	1.11	0.08
	F	166	1.00	1.02	1.07	1.10	1.15	1.28	1.44	1.12	0.08	74	1.00	1.00	1.07	1.12	1.19	1.28	1.32	1.13	0.08
	F	166	0.90	0.97	1.05	1.12	1.22	1.39	2.39	1.15	0.14	165	0.94	0.98	1.07	1.16	1.25	1.49	2.55	1.19	0.19
EGOT _O	M	251	0.90	0.97	1.05	1.11	1.21	1.39	2.39	1.14	0.15	90	0.94	0.99	1.07	1.15	1.22	1.46	1.64	1.17	0.14
	F	170	0.91	0.97	1.07	1.15	1.24	1.40	1.65	1.16	0.13	75	0.95	0.97	1.07	1.17	1.26	1.68	2.25	1.21	0.23
	F	169	181	198.9	249	287	334	436	539	296.5	67.72	162	144	200.3	237.8	287.5	328	389.2	453	288.9	60.42
a EGOT	M	248	119	205.9	252	297	350	441.1	539	305.9	73.32	89	160	201	245	287	326	386.5	453	289	58.85
	F	169	181	198	244	278	319	381.5	475	282.8	55.97	73	144	194.9	230.5	288	330.5	403.6	430	288.7	62.68
	F	169	1.20	1.45	1.68	1.81	1.97	2.21	2.79	1.82	0.23	162	1.40	1.52	1.68	1.83	1.96	2.24	2.62	1.84	0.22
P-5-P	M	248	1.25	1.43	1.67	1.80	1.98	2.22	2.78	1.82	0.24	89	1.40	1.53	1.68	1.85	1.98	2.21	2.62	1.84	0.21
	F	169	1.20	1.47	1.68	1.81	1.96	2.18	2.79	1.82	0.22	73	1.41	1.49	1.68	1.79	1.95	2.30	2.51	1.83	0.23
	F	166	1.10	1.76	2.50	3.00	4.00	5.90	17.40	3.42	1.66	162	1.30	1.71	2.50	3.00	3.82	5.18	7.30	3.38	1.11
C	M	245	1.10	1.70	2.50	3.20	4.20	6.27	17.40	5.59	1.92	89	1.30	1.80	2.50	2.90	3.60	5.00	7.30	3.07	0.98
	F	166	1.30	1.83	2.50	2.90	3.70	5.20	8.70	3.18	1.13	73	1.40	1.67	2.50	3.10	4.00	6.10	7.30	3.32	1.24
	F	167	0.90	0.90	3.50	6.30	8.90	12.31	15.30	6.39	3.43	162	0.90	1.11	2.90	5.90	8.80	11.88	15.10	6.07	3.50
A	M	249	0.90	0.90	3.30	6.00	8.45	11.00	13.50	5.98	3.20	88	0.90	1.10	3.15	5.15	7.87	10.26	11.80	5.47	2.89
	F	168	0.90	1.13	3.87	7.05	9.77	12.85	15.30	7.01	3.67	74	0.90	1.27	2.90	6.55	10.25	13.15	15.10	6.78	4.02
	F	172	280	384.3	488.8	584	698.3	899.4	1446	607.4	165.4	163	150	341.2	486	569	663	863	1246	583	152.9
a-Carotin	M	254	318	436.7	540.8	643.5	730.3	934.7	1444	651.5	150.8	89	339	457	561.5	623	730.5	925	1246	656.3	141.5
	F	172	280	348	438.5	506	603.5	816	1446	539.3	162.9	74	150	329.7	424.8	490	558	708.2	821	494.8	115.4
	F	172	15.00	90.00	195	290	425	696	3290	344.9	279.1	165	60.00	103	185	295	462.5	717	2940	366.7	304.5
E	M	255	15.00	83.00	180	255	380	624	3320	305	237.6	90	70.00	105.5	153.8	240	432.5	661.7	855	305.7	179.1
	F	172	35.00	124.5	255	340	475	807	3290	404	323	75	60.00	100	245	345	535	1114	2940	439.8	396.2
	F	172	2.50	6.84	8.80	10.00	11.50	14.56	22.00	10.25	2.44	165	4.90	6.16	8.15	9.70	11.45	14.95	20.20	10.02	2.59
Biotin	M	255	4.30	6.36	8.60	9.90	11.50	14.54	22.00	10.17	2.53	90	4.90	6.00	8.00	9.25	10.90	15.52	20.20	9.61	2.60
	F	172	2.50	7.06	9.00	10.10	11.70	14.63	18.30	10.37	2.30	75	5.70	6.34	8.90	10.50	12.00	14.70	18.00	10.50	2.40
	F	165	100	100	188	223	272	372	807	235	82.16	161	100	101	171	210	246	308	422	212.4	57.63
25-OH-D	M	238	100	100	190	228	275.5	387.2	800	240.1	83.56	87	100	104	172	218	250	313.4	360	214.3	57.05
	F	165	100	100	182	218	266.5	347.9	807	227.8	79.77	74	100	100	169.5	207	240.8	311.7	422	210.1	58.62
	F	159	10.00	10.00	32.00	61.00	117	220	370	82.21	70.21	154	10.00	10.00	21.50	59.00	123	225.5	310	80.44	68.53
B ₁₂	M	245	10.00	10.00	30.00	66.00	132	273.5	5	800	98.11	82	10.00	10.00	18.75	63.00	130.3	227	280	62.49	71.68
	F	162	10.00	10.00	32.00	61.00	117	220	370	82.21	70.21	72	10.00	10.00	23.25	58.50	115	205.4	310	78.10	65.19
	F	162	5.00	10.45	260	340	450	670	2220	363	186.8	156	50.00	170	270	360	477.5	741.5	990	385.6	170
Folat	M	246	5.00	122.8	260	340	450	686	1110	359.8	162.2	85	50.00	173	270	360	455	711	942	382.7	162.2
	F	162	10.00	94.05	270	340	460	670	2220	367.7	219.4	71	106	165.6	270	360	490	804	990	389.2	180.1
	F	156	1.00	1.00	3.00	4.00	6.00	12.20	60.00	5.19	4.49	155	1.00	1.80	3.00	4.00	5.00	9.00	19.00	4.52	2.62
Folat	M	239	1.00	1.00	3.00	4.00	6.00	13.00	60.00	5.19	4.93	85	1.00	2.00	3.00	4.00	5.00	8.00	12.00	4.28	2.17
	F	156	1.00	2.00	3.00	4.00	6.00	10.30	37.00	5.19	3.75	70	1.00	1.00	3.00	4.00	6.00	12.45	19.00	4.81	3.08

Tabelle 216: Vitaminkonzentrationen im Blut bei Patienten ohne (li. Hälfte) und mit (re. Hälfte) Gingivahyperplasie

ETV _O		N	MIN	SK	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	MEAN	STD	N	MIN	SK	25%	MEDIAN	75%	95%	MAX	MEAN	STD
ETV _O	Gen.	419	18.80	43.80	56.20	63.90	73.10	90.30	119.4	65.18	14.20	155	38.20	45.24	55.20	64.80	71.80	88.60	121.2	65.06	13.37
	M	224	23.00	45.17	57.40	66.40	74.05	91.60	119.4	67.03	14.29	110	38.20	45.04	56.90	65.00	73.42	89.67	121.2	65.74	13.66
	F	195	18.80	42.64	54.30	62.00	70.50	88.24	113.6	63.05	13.82	45	44.30	44.87	53.10	63.80	70.10	83.40	107.7	63.35	12.64
a ETK	Gen.	419	1.00	1.01	1.07	1.10	1.15	1.26	1.44	1.11	0.07	155	1.00	1.01	1.06	1.10	1.15	1.28	1.33	1.11	0.08
	M	224	1.00	1.01	1.06	1.10	1.14	1.23	1.36	1.11	0.07	110	1.00	1.01	1.06	1.09	1.15	1.28	1.33	1.11	0.08
	F	195	1.00	1.02	1.07	1.11	1.16	1.28	1.44	1.12	0.08	45	1.00	1.00	1.06	1.11	1.15	1.30	1.32	1.11	0.08
a EGR	Gen.	430	0.91	0.98	1.05	1.14	1.24	1.41	2.55	1.14	0.16	156	0.90	0.97	1.06	1.13	1.22	1.41	1.86	1.15	0.14
	M	230	0.94	0.99	1.05	1.12	1.22	1.42	2.39	1.15	0.16	111	0.90	0.97	1.06	1.13	1.21	1.35	1.64	1.14	0.12
	F	200	0.91	0.97	1.07	1.17	1.25	1.41	2.55	1.18	0.17	45	0.96	0.97	1.03	1.14	1.22	1.61	1.86	1.16	0.18
EGOT _O	Gen.	423	119	201.2	249	288	333	415	539	294.6	65.33	156	160	198	242	285.5	327.8	430.1	485	293.7	67.26
	M	226	119	205.7	254.8	298	347.8	437.9	539	304.4	69.66	111	160	198	239	282	339	434.6	485	295.5	70.96
	F	197	144	194.5	237.5	280	322.5	388.1	475	283.5	58.18	45	192	198.8	246.5	286	324.5	400.5	454	289.3	57.64
a EGOT	Gen.	423	1.20	1.50	1.69	1.82	1.97	2.24	2.79	1.84	0.23	156	1.30	1.41	1.66	1.80	1.96	2.20	2.34	1.61	0.22
	M	226	1.25	1.50	1.68	1.83	1.97	2.24	2.78	1.84	0.24	111	1.30	1.40	1.66	1.80	1.99	2.20	2.26	1.81	0.22
	F	197	1.20	1.48	1.69	1.81	1.96	2.22	2.79	1.83	0.23	45	1.36	1.43	1.66	1.79	1.93	2.21	2.34	1.80	0.20
P-5-P	Gen.	421	1.10	1.71	2.50	3.10	4.00	5.89	11.60	3.36	1.30	152	1.30	1.76	2.40	2.90	3.70	5.64	17.40	3.35	2.04
	M	225	1.10	1.80	2.60	3.20	4.20	5.97	11.60	3.48	1.36	109	1.30	1.70	2.40	2.90	3.55	6.55	17.40	3.39	2.33
	F	196	1.30	1.70	2.50	3.00	3.70	5.53	8.70	3.22	1.21	43	1.90	2.00	2.50	3.10	3.90	5.12	6.10	3.24	0.96
C	Gen.	429	0.90	1.10	1.35	6.30	9.60	12.40	15.30	6.39	3.50	150	0.90	0.90	3.10	6.20	8.60	11.89	13.50	6.05	3.31
	M	230	0.90	0.90	3.47	6.20	8.42	11.00	13.50	6.08	3.11	107	0.90	0.90	2.90	5.00	7.60	10.76	13.50	5.33	3.10
	F	199	0.90	1.20	3.10	6.30	9.80	13.00	15.30	6.75	3.87	43	0.90	1.80	6.20	8.30	10.20	12.46	12.70	7.82	3.19
A	Gen.	434	150	355.7	480	578	684	841	1444	590.3	158.4	155	339	406	516	606	714	950	1446	629.8	169.9
	M	233	318	435.7	554	637	723	915.3	1444	650.7	147.1	110	339	456.1	544	639	769.8	951.2	1035	661.8	150.8
	F	201	150	332	432.5	499	579	769.7	1195	520.2	141.5	45	355	373.3	442.5	507	606	1017	1446	551.4	189.2
6-Carotin	Gen.	436	15.06	188.5	200	300	430	705.7	3290	354.4	274.5	156	30.00	83.50	170	272.5	487.5	700	2980	341.2	317.9
	M	238	15.00	90.00	175	255	386.3	636.2	2320	302.9	209.9	111	30.00	81.00	170	240	390	615	1950	310	250.9
	F	202	35.06	140.7	258.8	347.5	478.8	867	3290	414.1	324.4	45	50.00	65.00	182.5	335	520	811	2940	418.2	436
E	Gen.	436	2.50	6.48	8.62	9.90	11.60	14.41	22.00	10.21	2.49	156	5.20	6.67	8.30	9.80	11.20	15.10	20.20	10.11	2.47
	M	234	4.30	6.10	8.37	9.70	11.32	14.55	22.00	10.03	2.63	111	5.20	6.46	8.20	9.50	11.20	15.00	20.20	10.01	2.47
	F	202	2.50	6.91	9.00	10.20	11.72	14.38	18.30	10.42	2.30	45	5.90	6.89	8.75	10.20	11.30	15.80	16.30	10.36	2.47
Biotin	Gen.	414	100	100	180	220	265.5	354	807	229	79.75	150	100	140	187.8	216	251.8	358.3	480	227.5	67.40
	M	219	100	100	180	225	267	362	800	232.3	81.92	106	100	146.3	190	220	270.5	386.7	480	235	69.94
	F	195	100	100	180	217	265	319	807	225.2	77.28	44	100	133	172.5	198.5	243.8	295.2	425	209.6	57.69
25-OH-D	Gen.	417	10.00	10.00	28.00	65.00	128	236.1	800	89.49	84.10	141	10.00	10.00	27.00	58.00	116.5	264	660	86.38	88.35
	M	228	10.00	10.00	25.25	64.00	134.8	243.6	800	93.98	95.16	99	10.00	10.00	33.00	70.00	122	270	660	94.68	94.51
	F	189	10.00	10.00	32.00	66.00	118	212	370	84.06	68.28	42	10.00	10.00	21.00	43.50	79.75	232.7	310	66.81	68.88
B ₁₂	Gen.	420	5.00	100.5	260	340	466	679.5	2220	366.5	192.1	144	10.00	156.7	271.3	350	450	735	870	377.2	151.1
	M	228	5.00	123.6	260	330	445	650.6	1110	356.9	163.2	103	10.00	151.2	270	360	450	740	870	385.3	159.1
	F	192	10.00	100	262.5	350	470	760.5	2220	378	221.4	41	100	163.1	275	330	435	573.5	740	356.9	128.5
Folat	Gen.	410	1.00	1.00	3.00	4.00	6.00	12.00	37.00	4.95	3.43	140	1.00	2.00	3.00	4.00	6.00	12.00	60.00	5.16	5.52
	M	223	1.00	1.00	3.00	4.00	6.00	12.00	18.00	4.81	3.15	101	1.00	1.10	3.00	4.00	5.00	13.00	60.00	5.27	6.33
	F	187	1.00	2.00	3.00	4.00	6.00	12.00	37.00	5.11	3.74	39	1.00	2.00	3.00	4.00	7.00	10.00	12.00	4.87	2.48

Tabelle 217: Vitaminkonzentrationen im Blut bei Patienten ohne (li. Hälfte) und mit (re. Hälfte) Darmarterienleber Kontraktur

	TG	PL	CHOL	APOB	APOA1	APOA2	LDLCHOL	HDLCHOL
ETK ₀								
Δ ETK						-0.11835 0.0327 326		
Δ EGR								-0.12871 0.0188 333
EGOT ₀	0.18120 0.0009 335	0.17774 0.0014 320	0.11637 0.0335 334		0.11203 0.0410 333			
Δ EGOT	-0.11517 0.0351 335	-0.19010 0.0006 320	-0.15923 0.0035 334		-0.21088 0.0001 333	-0.21216 0.0001 330		
P-5-P		0.27384 0.0001 317	0.12857 0.0193 331	0.14843 0.0086 312	0.14439 0.0086 330			
C								0.15604 0.0046 329
A	0.28954 0.0001 341	0.23154 0.0001 326	0.29609 0.0001 340	0.15183 0.0063 322	0.18180 0.0008 338	0.26584 0.0001 335	0.17564 0.0012 335	
A-Car- otin			0.23919 0.0001 342	0.22244 0.0001 324		-0.14590 0.0073 337	0.18362 0.0007 337	
E	0.29743 0.0001 343	0.35455 0.0001 328	0.55526 0.0001 342	0.38260 0.0001 324			0.44114 0.0001 337	
Biotin		0.14263 0.0118 311				0.17127 0.0021 321		
Folat						0.11442 0.0411 319		
B12	0.11151 0.0433 329		0.13027 0.0183 328				0.13015 0.0191 324	
25-OH-D	0.14065 0.0111 325							

Tabelle 218: Signifikante Korrelationen ($p < 0.05$) zwischen Vitaminkonzentrationen im Blut und Lipidkonzentrationen (TG=Triglyceride, PL=Phospholipide, CHOL=Cholesterol, APOB=Apolipoprotein B, APOA1=Apolipoprotein A₁, APOA2=Apolipoprotein A₂, LDLCHOL=LDL-Cholesterol, HDLCHOL=HDL-Cholesterol) bei den männlichen Anfallskranken (Spearman'scher Korrelationskoeffizient, p-Wert und Zahl der Beobachtungen)

	TG	PL	CHOL	APOB	APOA1	APOA2	LDLCHOL	HDLCHOL
ETX ₀						0.16585 0.0114 232	-0.14462 0.0260 237	
ETX			-0.20034 0.0019 239					
EGR						-0.16392 0.0115 237		
EGOT ₀	0.18579 0.0037 242				0.23359 0.0003 237			
EGOT		-0.15011 0.0234 228			-0.24450 0.0001 237			
P-S-P						0.16013 0.0148 231		
C								
A	0.17364 0.0063 246	0.25765 0.0001 232	0.22889 0.0003 245		0.24086 0.0002 241	0.32275 0.0001 238	0.14012 0.0290 243	
A-Carot- tln		0.19136 0.0034 233	0.15337 0.0161 246		0.22038 0.0006 242		0.17135 0.0073 244	
E	0.20449 0.0012 247	0.42539 0.0001 233	0.50692 0.0001 246	0.30486 0.0001 239	0.34069 0.0001 242	-0.13748 0.0336 239	0.38632 0.0001 244	0.16557 0.0097 243
Biotln								
Folat						0.14268 0.0344 220		-0.15550 0.0205 222
B12								
25-OH-D		0.13369 0.0492 217						

Tabelle 219: Korrelationen zwischen Vitamin- und Lipidkonzentrationen bei den weiblichen Anfallskranken (s. Legende Tab. 218)

	TG	PL	CHOL	APOB	APOA1	APOA2	HDLCHOL	LDLCHOL
GGT	0.27059 0.0001 353	0.18640 0.0006 338	0.26716 0.0001 352	0.11946 0.0290 334	0.11507 0.0314 350	-0.08975 0.0951 347	-0.02460 0.6479 347	0.16113 0.0026 347
	B1	B1A	B2A	B6P	B12	B10	FOL	D
GGT	-0.13492 0.0140 331	0.11445 0.0374 331	0.02082 0.7030 338	0.02116 0.7012 331	0.07496 0.1750 329	-0.07587 0.1744 322	-0.07251 0.1944 322	-0.09565 0.0851 325

Tabelle 220: Beziehungen zwischen Gammaglutamyltranspeptidase und Lipiden (s. Legende Tab. 218) sowie wasserlöslichen Vitaminen und Vitamin D bei den männlichen Anfallskranken

	TG	PL	CHOL	APOB	APOA1	APOA2	HDLCHOL	LDLCHOL
GGT	0.18624 0.0034 246	0.17895 0.0062 233	0.07655 0.2326 245	0.08220 0.2054 239	0.17586 0.0062 241	-0.15764 0.0149 238	-0.03928 0.5431 242	0.03942 0.5408 243
	B1	B1A	B2A	B6P	B12	B10	FOL	D
GGT	-0.17874 0.0061 234	0.17647 0.0068 234	0.19696 0.0022 239	0.00423 0.9488 233	0.02491 0.7089 227	-0.06628 0.3137 233	-0.20503 0.0022 220	0.00777 0.9077 225

Tabelle 221: Beziehungen zwischen Gammaglutamyltranspeptidase und Lipiden (s. Legende Tab. 218) sowie wasserlöslichen Vitaminen und Vitamin D bei den weiblichen Anfallskranken

	Antiepileptika allgemein	PHT	PRM	CBZ	VPA	andere Anti- epileptika
Quetelet-Index	(+)					
Broca-Index	(+)					
Teratogenität	(+)					
Schmerzhafte Schultersteife			+			PB,CHP-PB
Gelenkschmerzen	(+)					
Obstipation	(+)					
Diarrhoe	(+)			?		Ethosuximid?
Übelkeit	?				+	Ethosuximid
Erbrechen	?				(+)	(Ethosuximid)
Oligurie, Pollakisurie	?					
Potenzstörungen	?					
Faszikulieren	?					
Extrapyramidale Symptome	(+)					
Zerebelläre Störungen	(+)	+				Mesantoin
Gingivahyperplasie	?	+	?			Mesantoin
Dupuytren'sche Kontraktur	?		+	?		PB,CHP-PB
Polyneuropathie	+					
Myasthenisches Syndrom	(+)					
Konzentrationsstörungen	?		(+)			PB?
Osteopathie	+					
Chloasma	?					
Hypertrichose	?	(+)				
Alopezie	?					
Dermatitis	(+)					
Akne	(+)					PB? Sultiam?
Gamma-Glutamyltranspeptidase	+	+	+	(+)	(+)	
Alkalische Phosphatase	+	+	+	+	?	
Alaninaminotransferase	+	+	+	+	?	
Aspartataminotransferase					+	
Kalium	Δ?					
Kreatinin	Δ?	(Δ)	(Δ)	Δ?		
Harnstoff	(Δ)					
Bilirubin		Δ	Δ	Δ		
Eisen	(Δ)					
Harnsäure		Δ	(Δ)	Δ		
Cholesteroll	(+)					
Immunglobulin A	(Δ)					
Erythrozyten	(Δ)					
MCH	(+)					
MCV	(+)					
BKS	(Δ)					
Leukozyten	(Δ)					
Lymphozyten		Δ?	Δ?	Δ?		
Vitamin B ₁		Δ?	Δ?	Δ?		
Vitamin B ₂		Δ	Δ	Δ		
Vitamin B ₆		(Δ)	(Δ)	(Δ)		
Vitamin B ₁₂		(Δ)	Δ?	(Δ)		
Folat		Δ	Δ	Δ		
Biotin		Δ	Δ	Δ		
Vitamin D	Δ?	Δ	Δ	Δ	Δ?	
Trijodthyronin		Δ?	Δ?	Δ?		
Gesamthyroxin		Δ	Δ	Δ		
Insulin	Δ					
Parathormon	(+)					
ADH				Δ?		
Testosteron		++	++			

Tabelle 222: Nebenwirkungen von Antiepileptika - Versuch einer Zuordnung (ohne Klammer=deutlich, in Klammern=wahrscheinlich, ?=möglich;
PHT=Phenytoin, PRM=Primidon, CBZ=Carbamazepin, VPA=Valproat, PB=Phenobarbital, CHP-PB=Barbexaclon)

Abbildungen

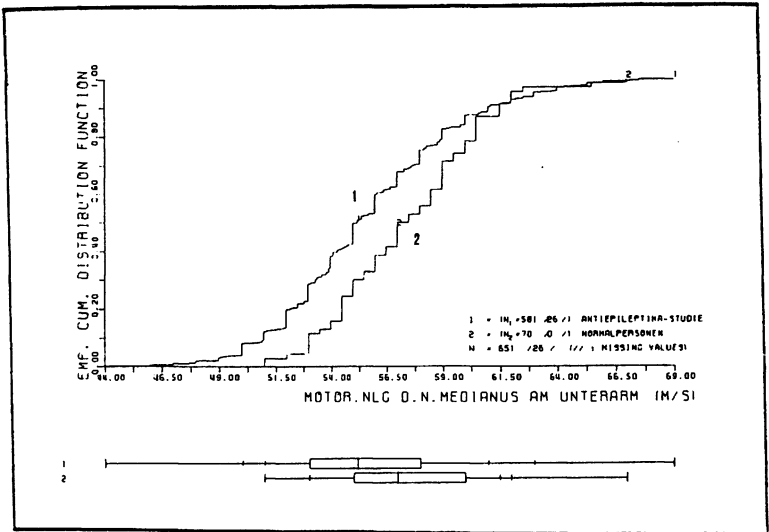


Abb. 1: Häufigkeitsverteilungskurven für die motorische Leitgeschwindigkeit des N. medianus am Unterarm bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

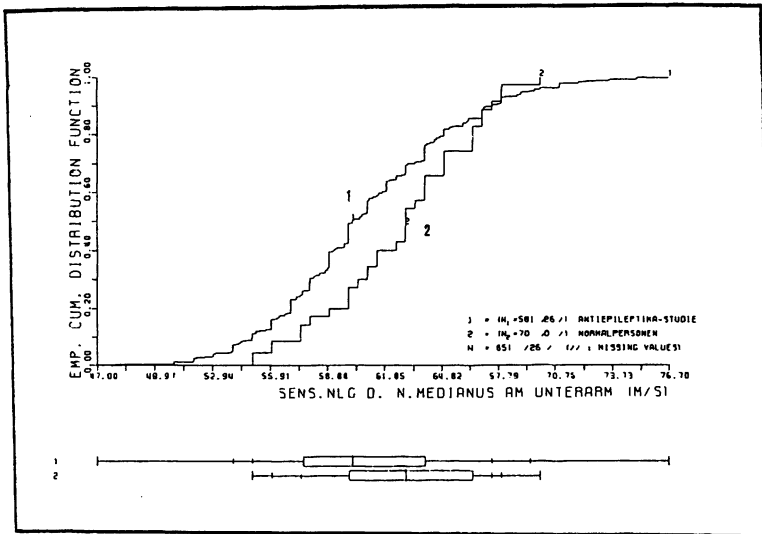


Abb. 2: Häufigkeitsverteilungskurven für die sensible Leitgeschwindigkeit des N. medianus am Unterarm bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

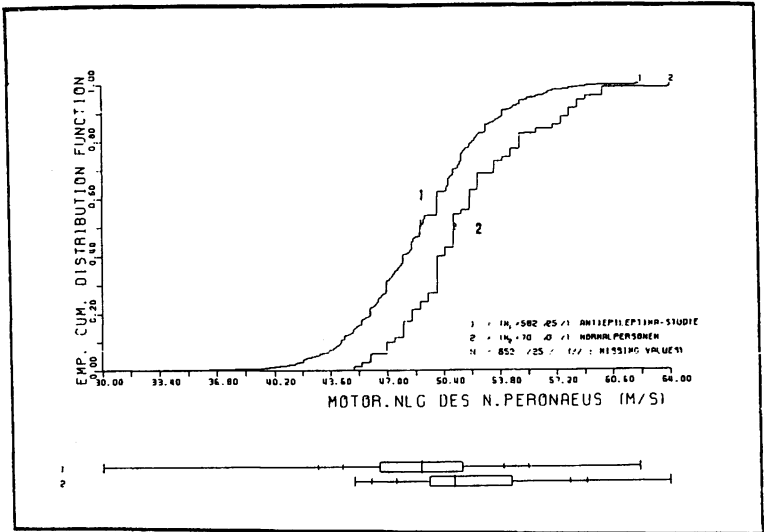


Abb. 3: Häufigkeitsverteilungskurven für die motorische Leitgeschwindigkeit des N. peronaeus am Unterschenkel bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

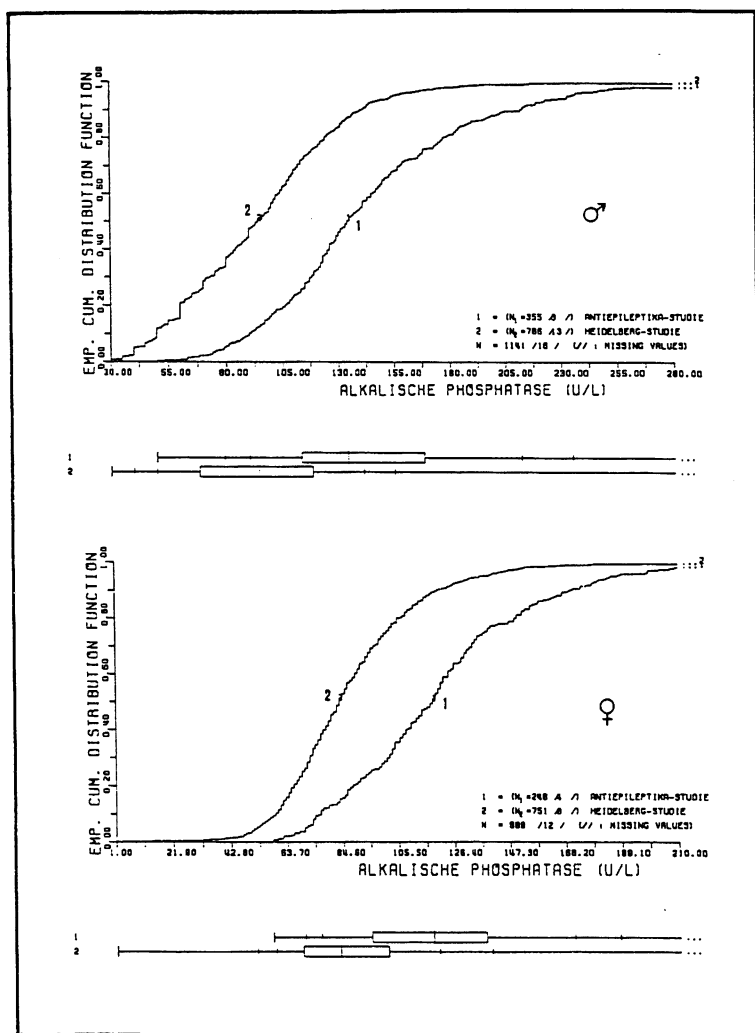


Abb. 4: Häufigkeitsverteilungskurven für die alkalische Phosphatase im Serum bei Anfalls-
kranken und Kontrollkollektiv

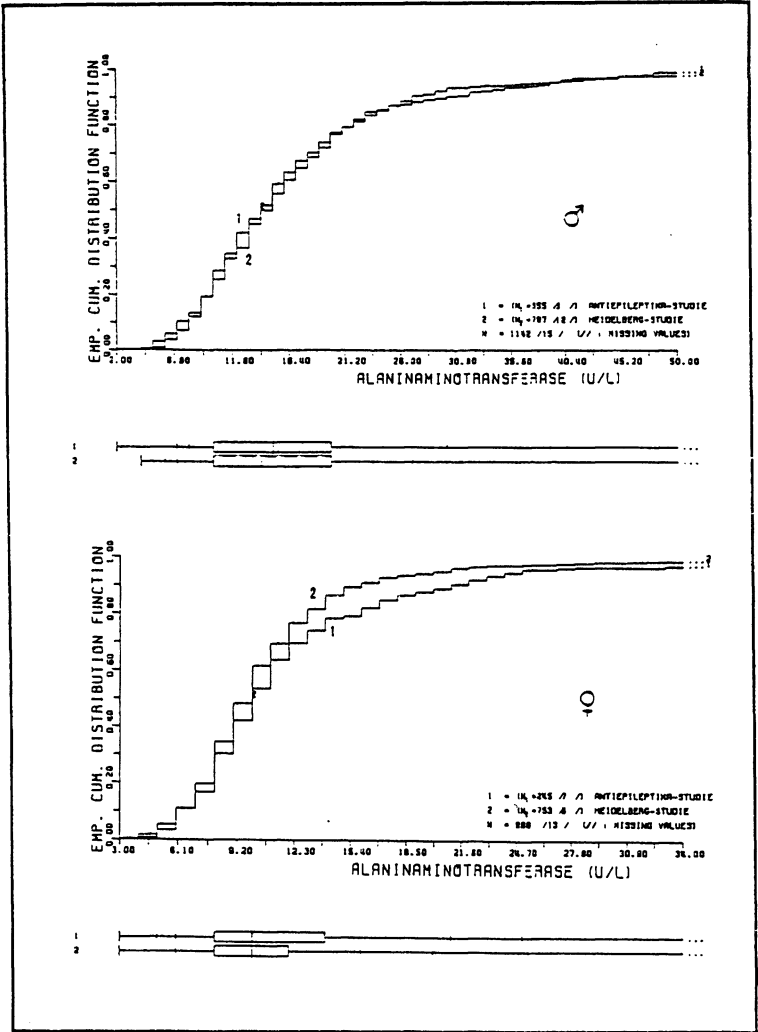


Abb. 6: Häufigkeitsverteilungskurven für die Alaninaminotransferase im Serum bei Anfalls-
 kranken und Kontrollkollektiv

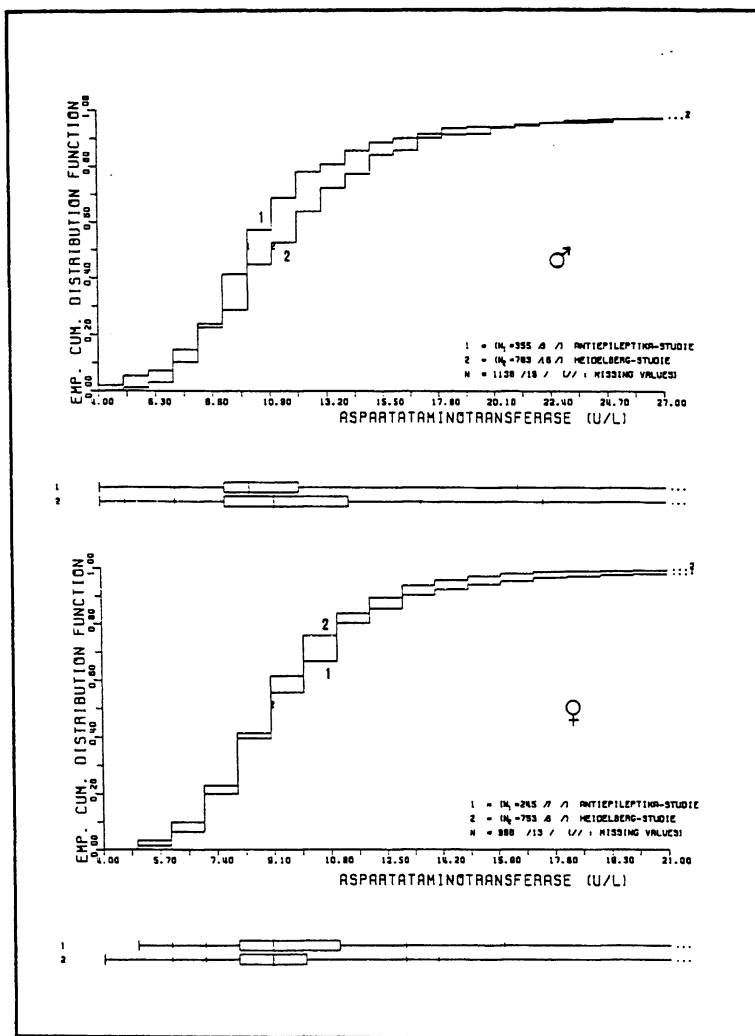


Abb. 7: Häufigkeitsverteilungskurven für die Aspartataminotransferase im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

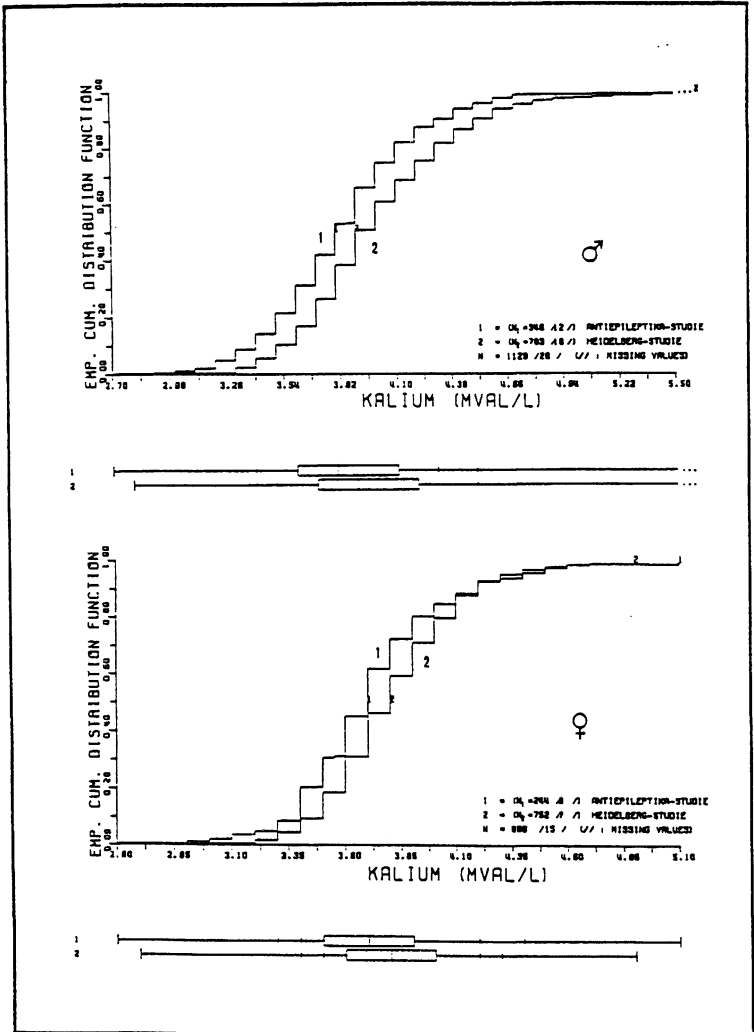


Abb. 8: Häufigkeitsverteilungskurven für Kalium im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

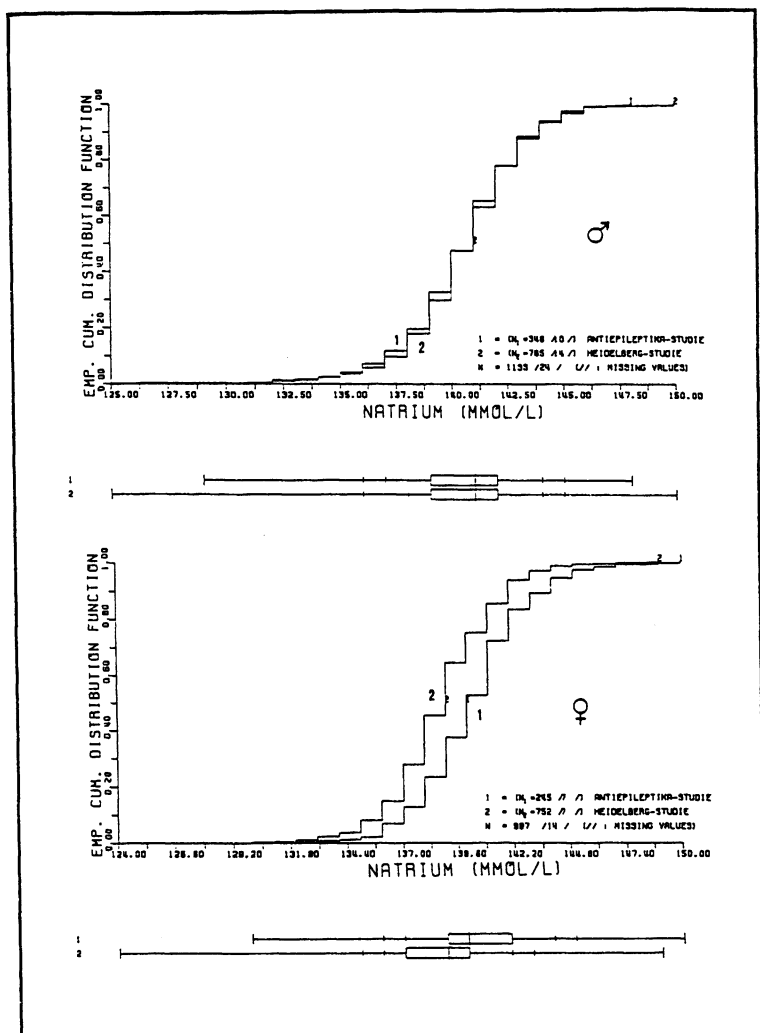


Abb. 9: Häufigkeitsverteilungskurven für Natrium im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

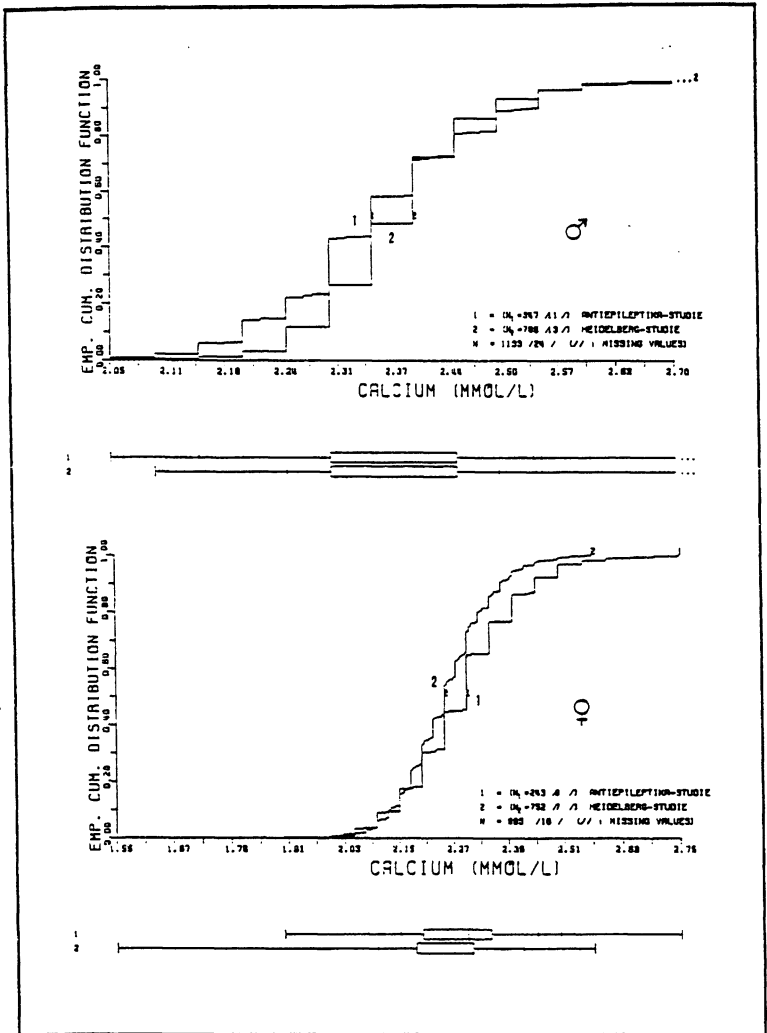


Abb. 10: Häufigkeitsverteilungskurven für Calcium im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

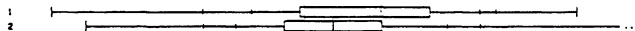
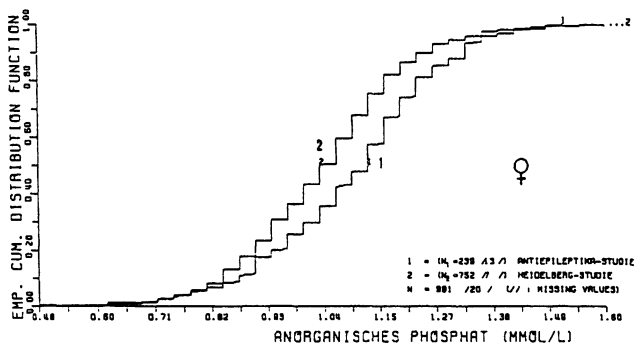
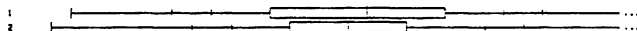
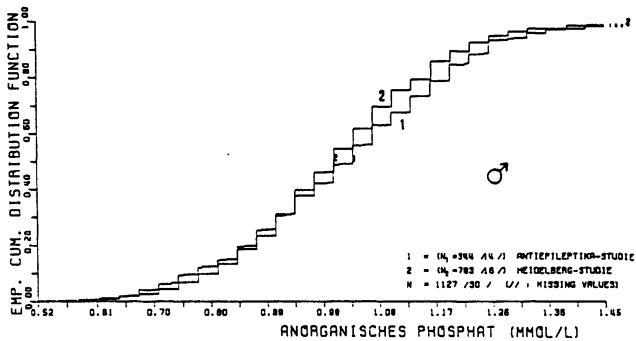


Abb. 11: Häufigkeitsverteilungskurven für anorganisches Phosphat im Serum bei Anfalls-
kranken und Kontrollkollektiv

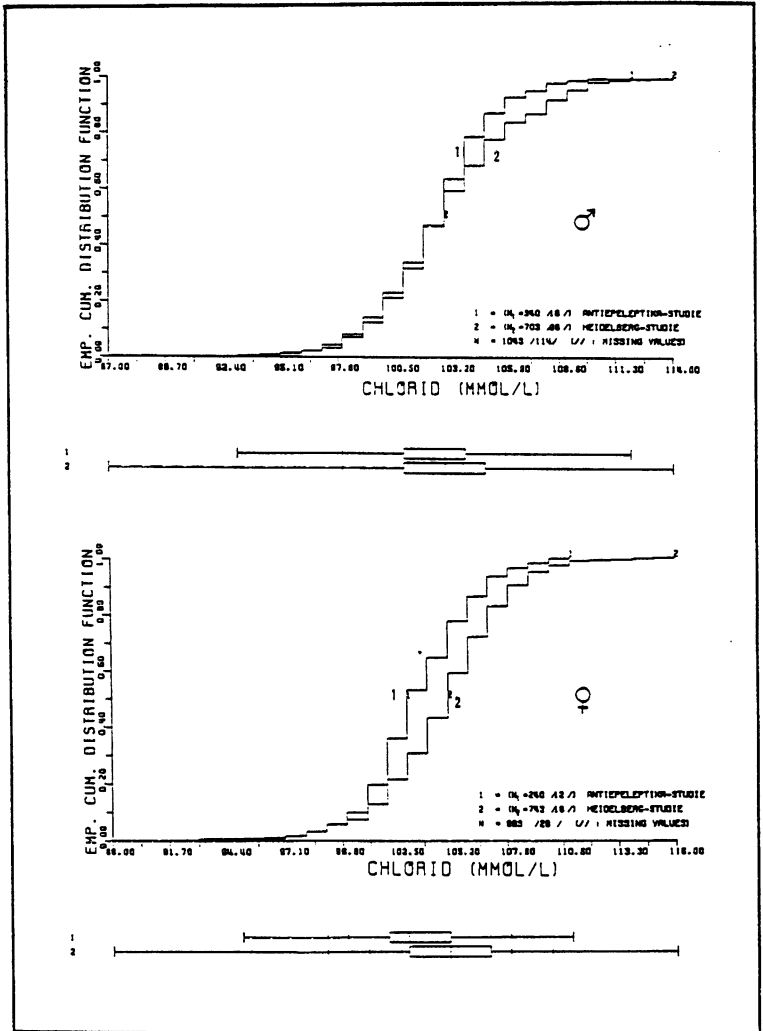


Abb. 12: Häufigkeitsverteilungskurven für Chlorid im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

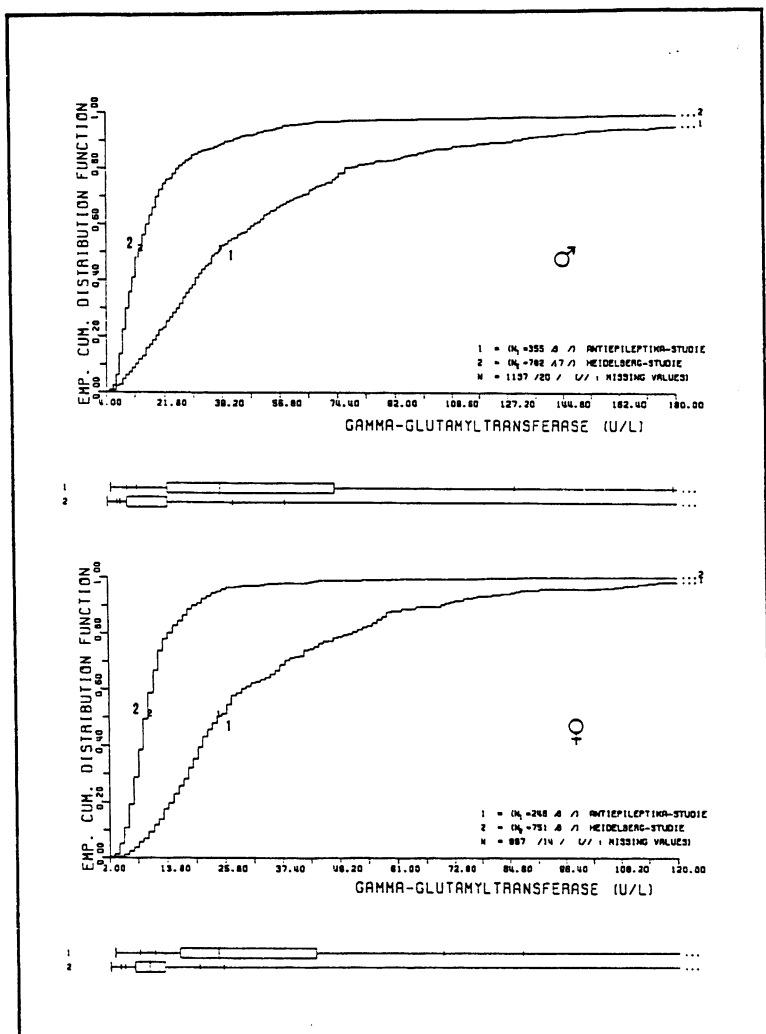


Abb. 5: Häufigkeitsverteilungskurven für die Gammaglutamyltranspeptidase im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

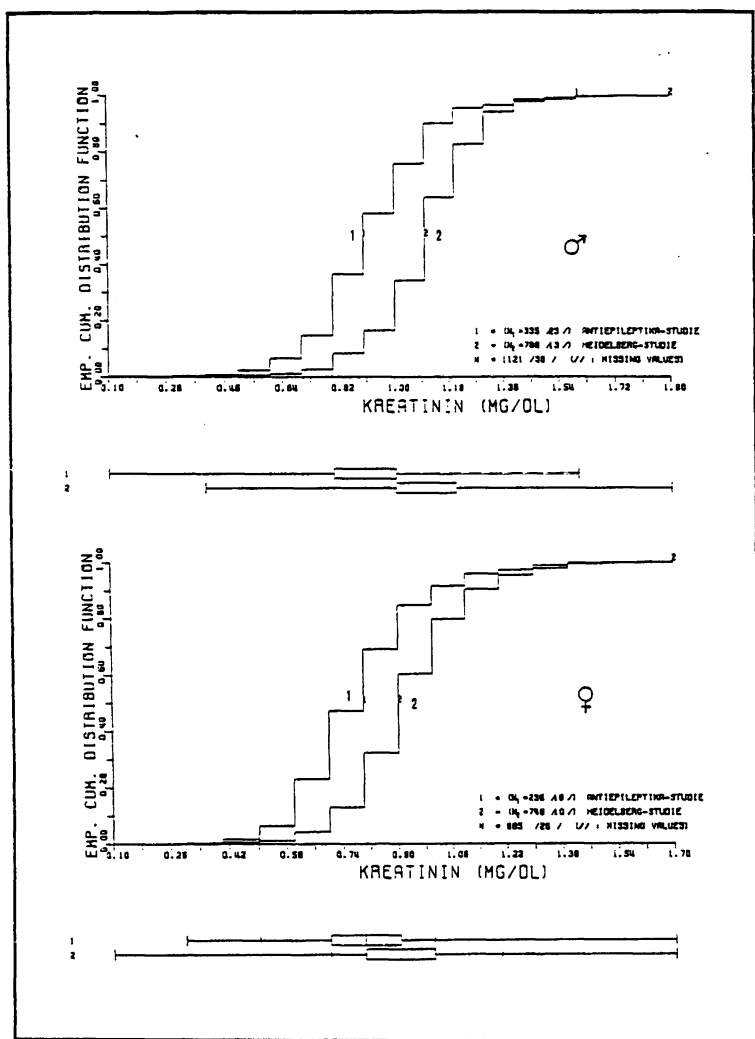


Abb. 13: Häufigkeitsverteilungskurven für Kreatinin im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

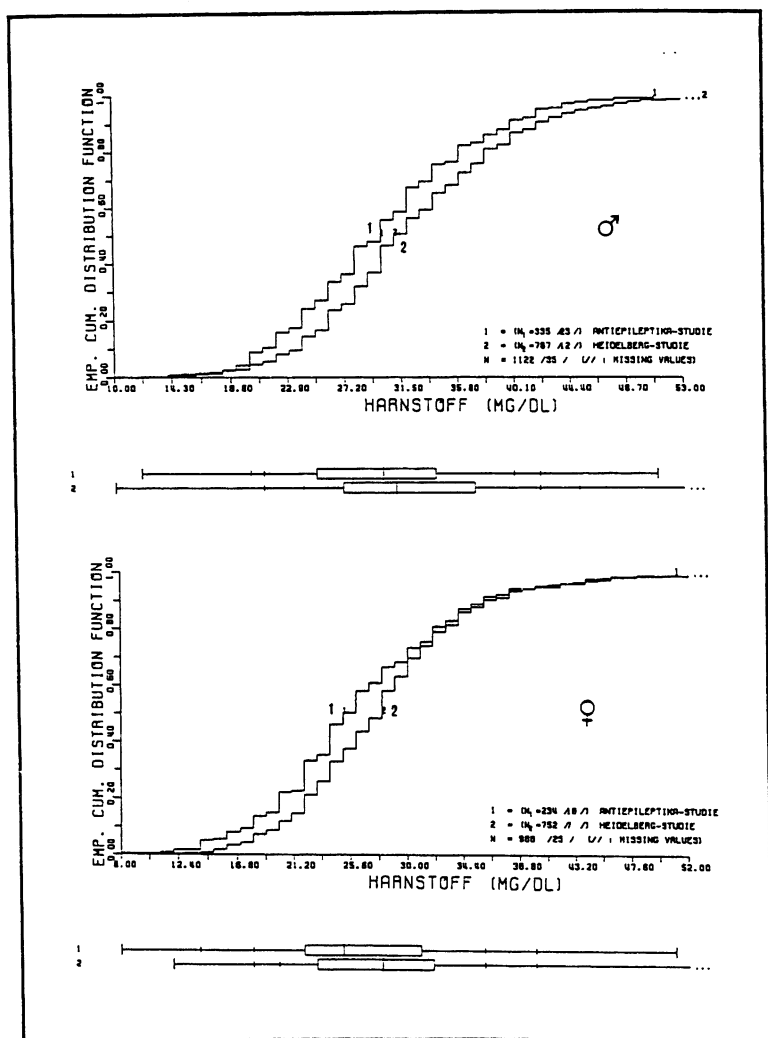


Abb. 14: Häufigkeitsverteilungskurven für Harnstoff im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

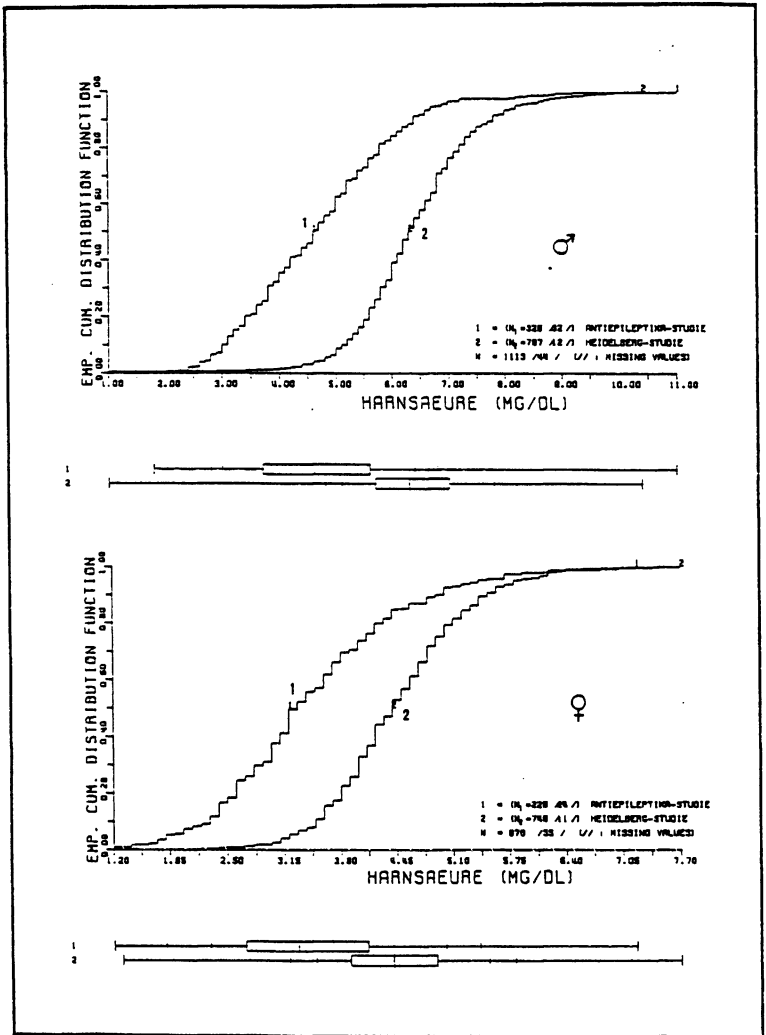


Abb. 15: Häufigkeitsverteilungskurven für Harnsäure im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

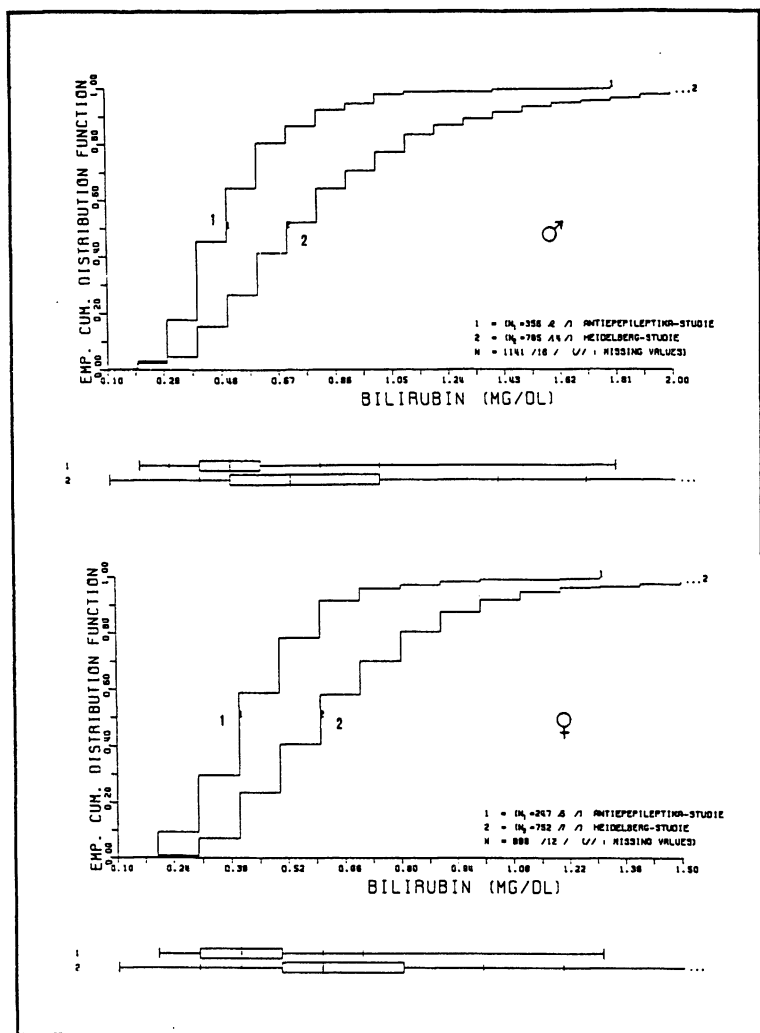


Abb. 16: Häufigkeitsverteilungskurven für Bilirubin im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

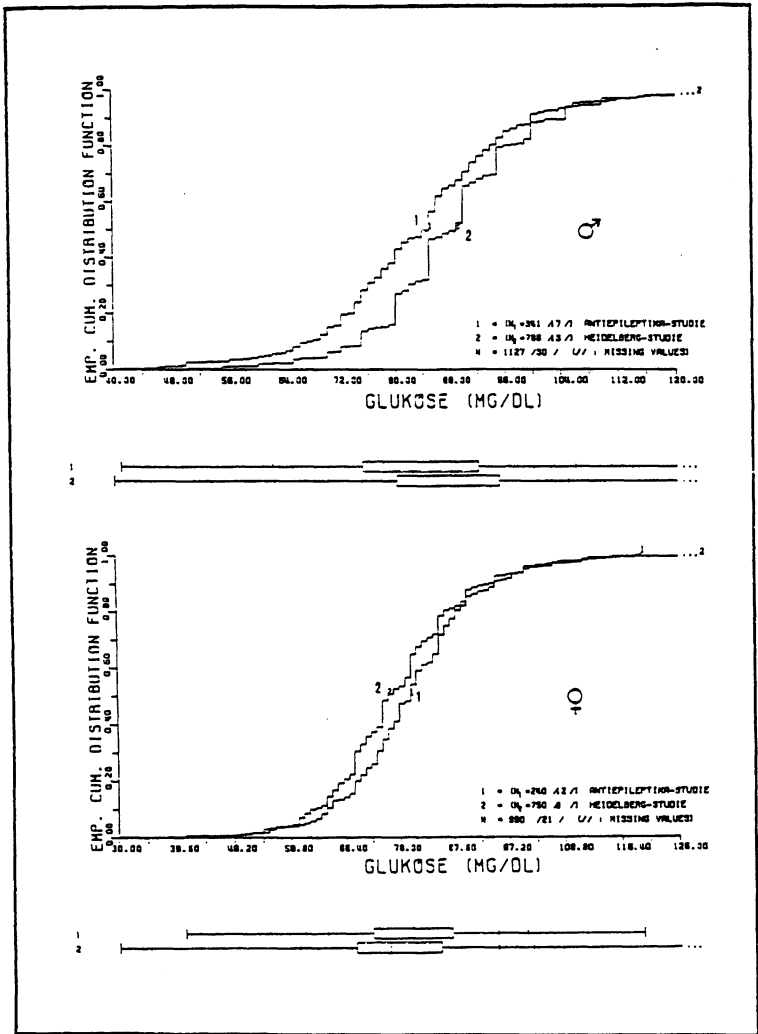


Abb. 17: Häufigkeitsverteilungskurven für Glukose im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

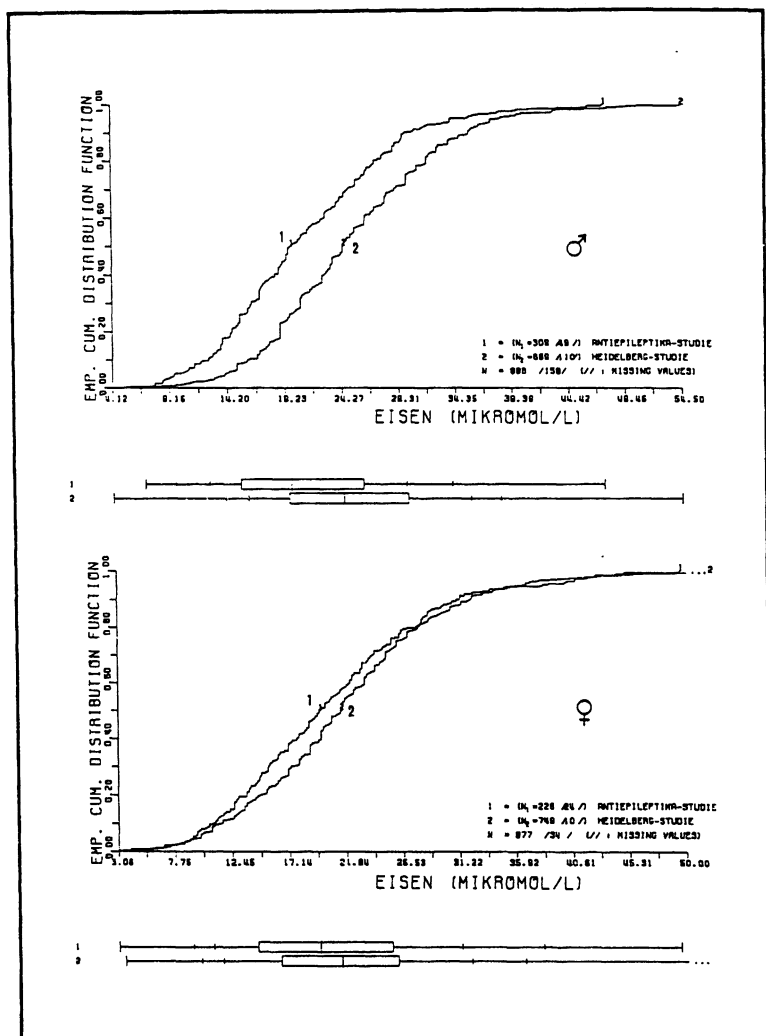


Abb. 18: Häufigkeitsverteilungskurven für Eisen im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

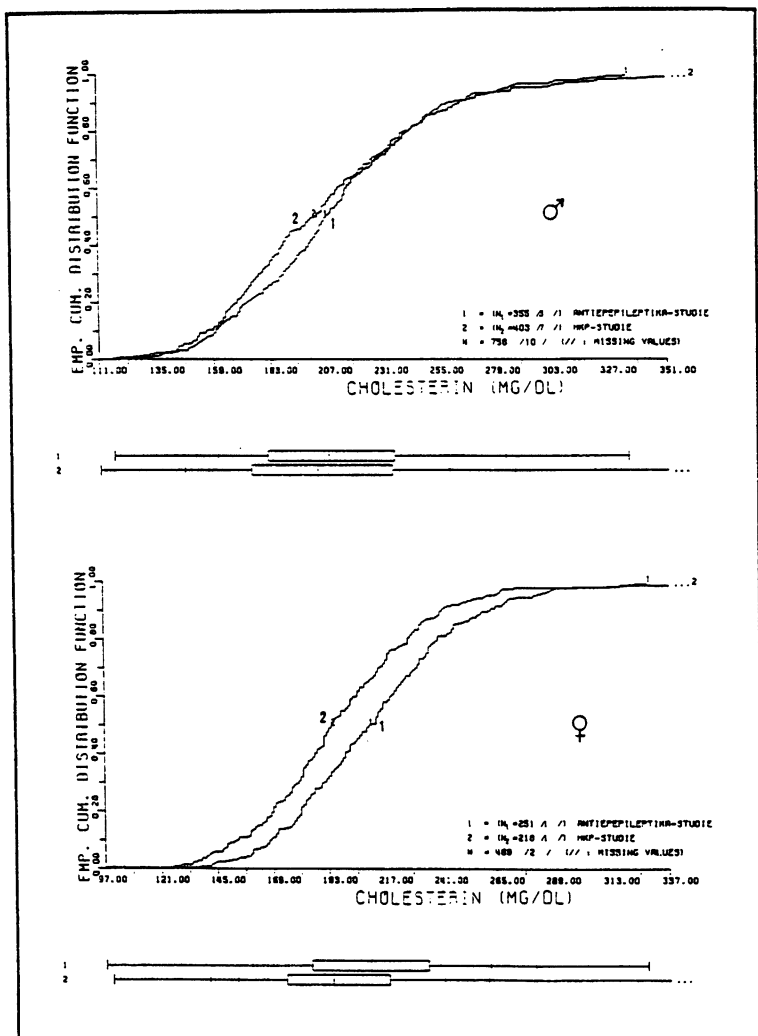


Abb. 19: Häufigkeitsverteilungskurven für Cholesterin im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

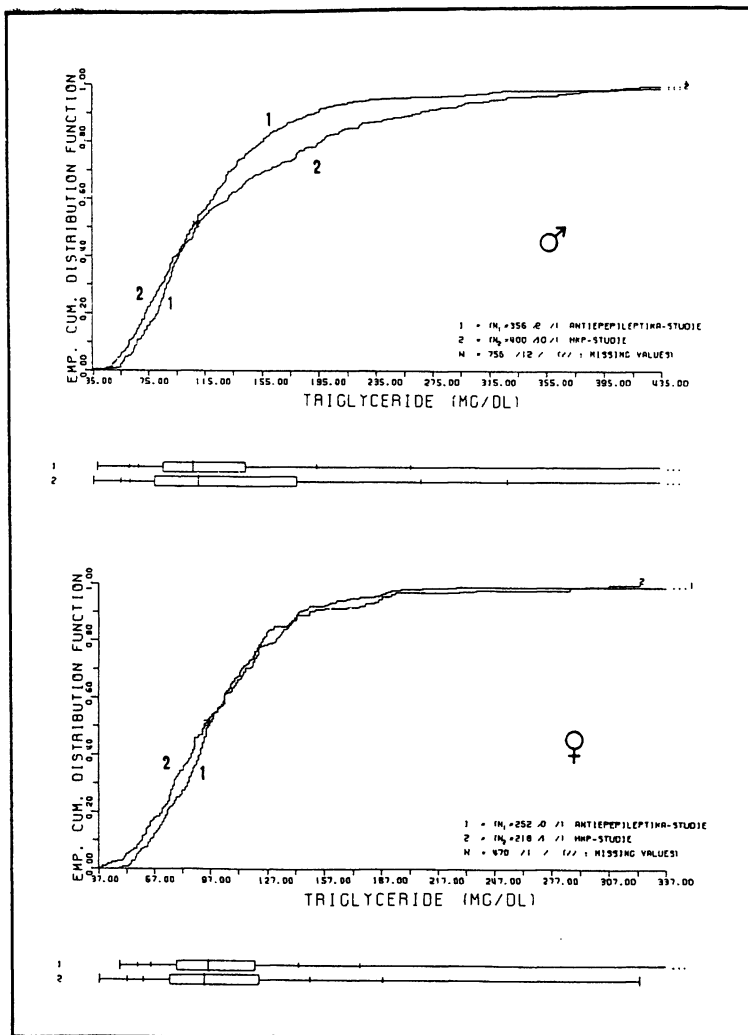


Abb. 20: Häufigkeitsverteilungskurven für Triglyceride im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

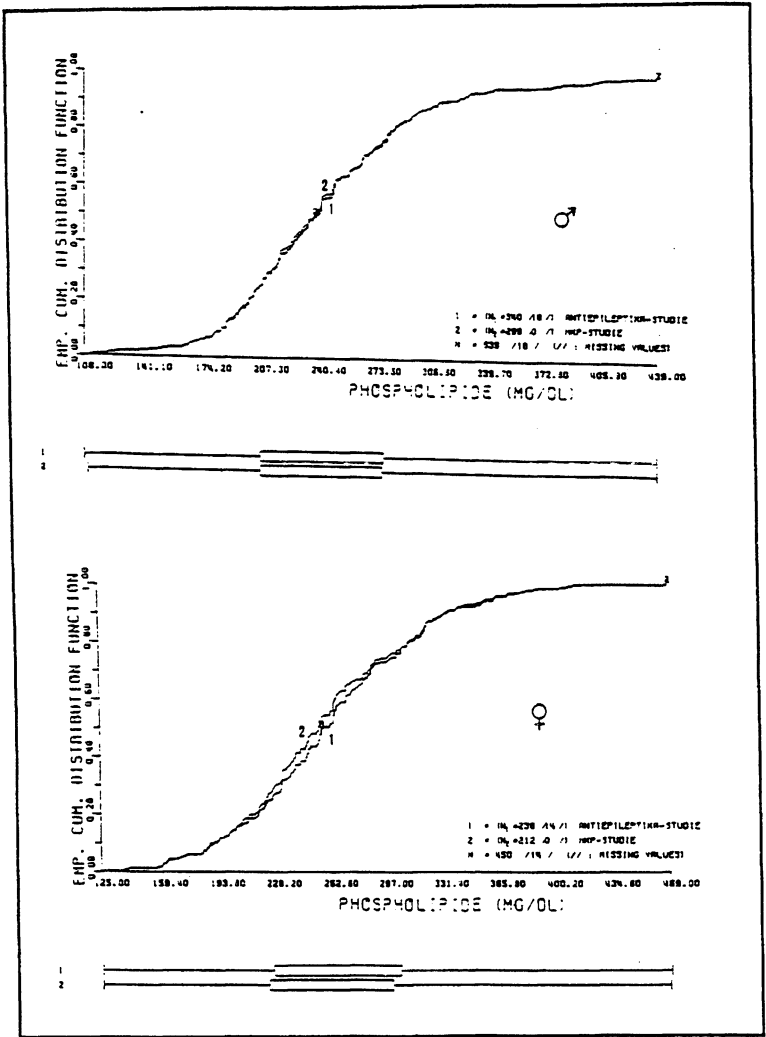


Abb. 21: Häufigkeitsverteilungskurven für Phospholipide im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

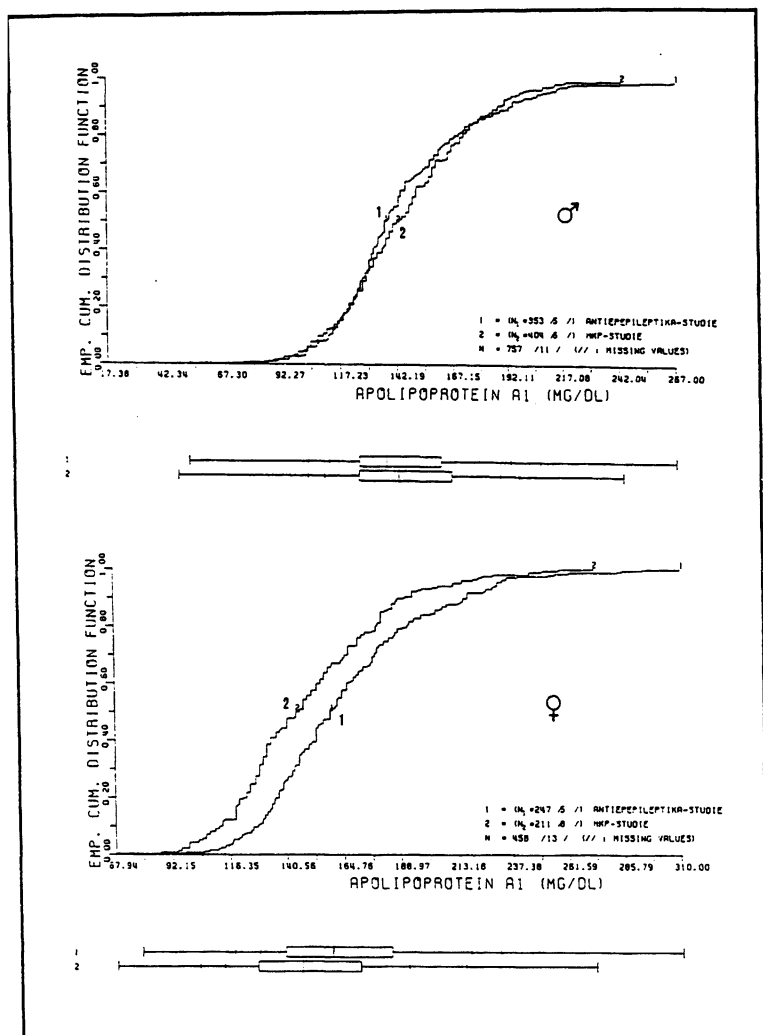


Abb. 22: Häufigkeitsverteilungskurven für Apolipoprotein A₁ im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

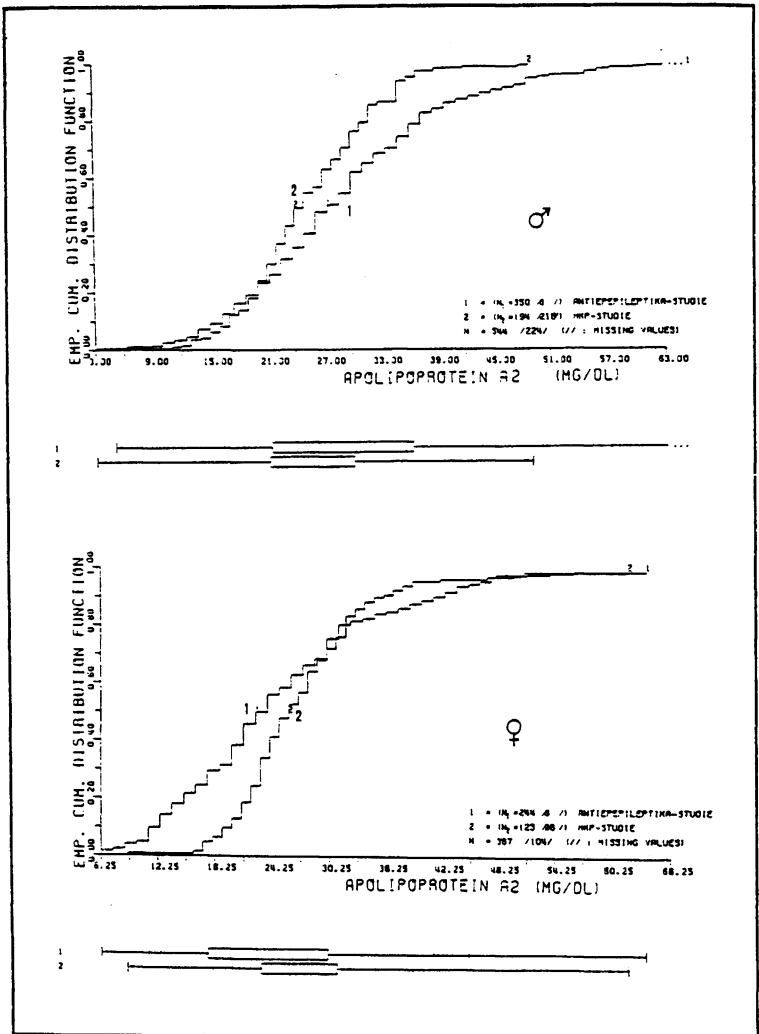


Abb. 23: Häufigkeitsverteilungskurven für Apolipoprotein A₂ im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

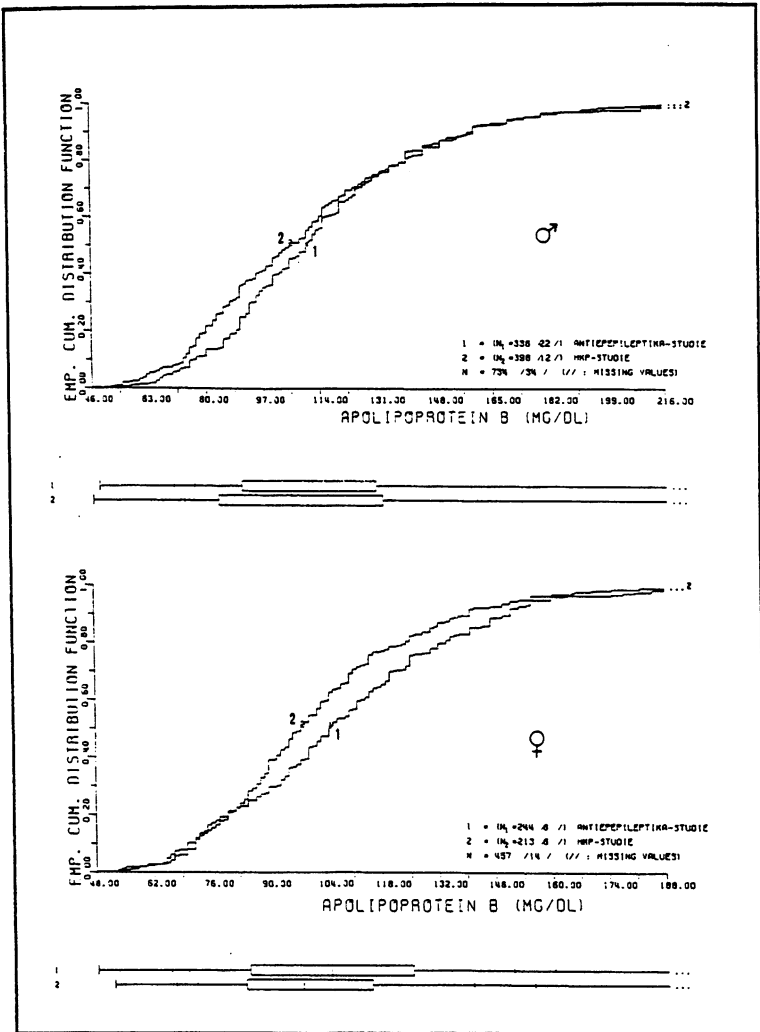


Abb. 24: Häufigkeitsverteilungskurven für Apolipoprotein B im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

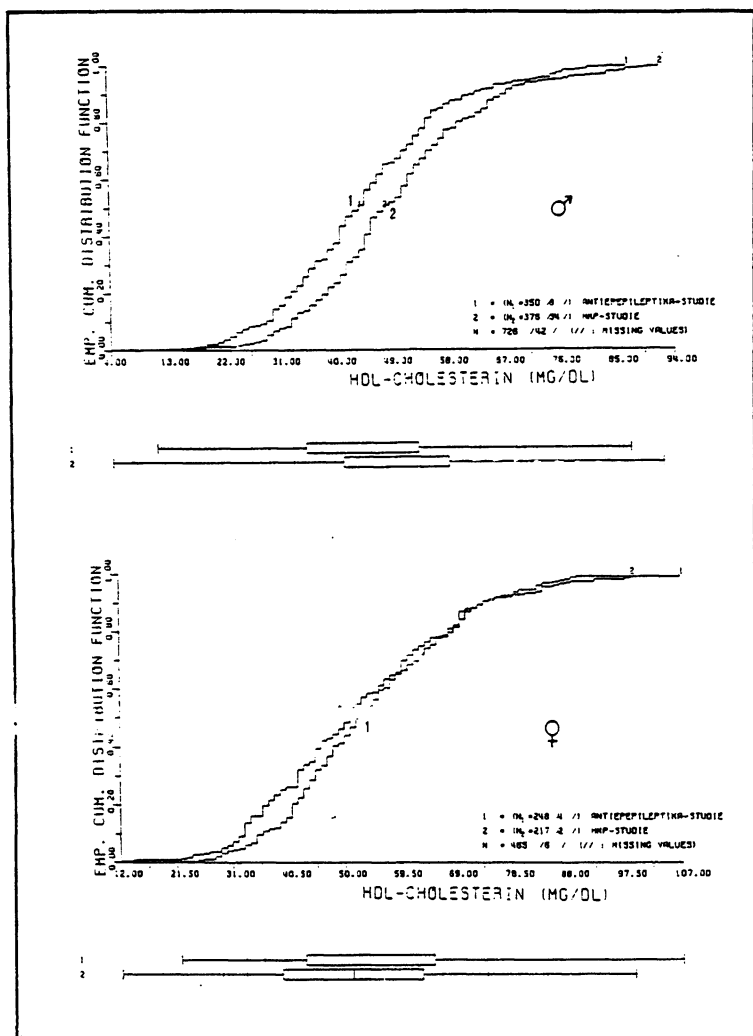


Abb. 25: Häufigkeitsverteilungskurven für HDL-Cholesterin im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

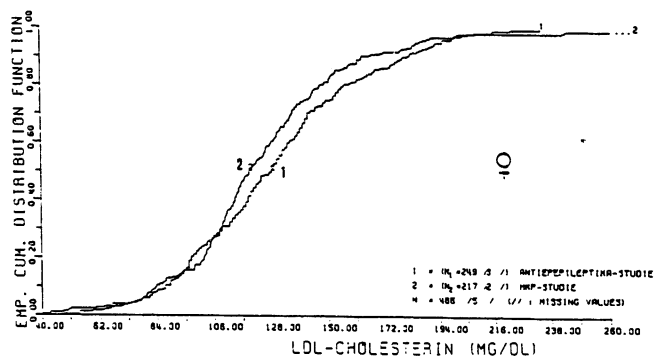
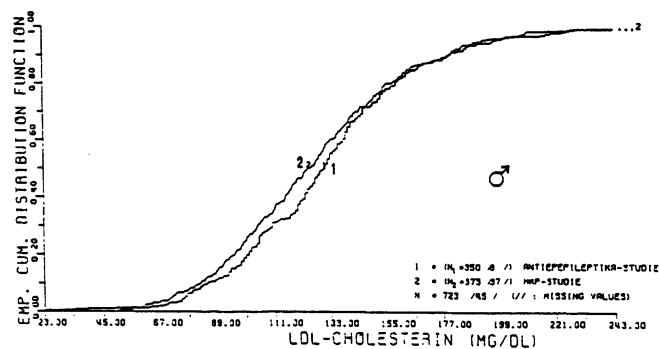


Abb. 26: Häufigkeitsverteilungskurven für LDL-Cholesterin im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

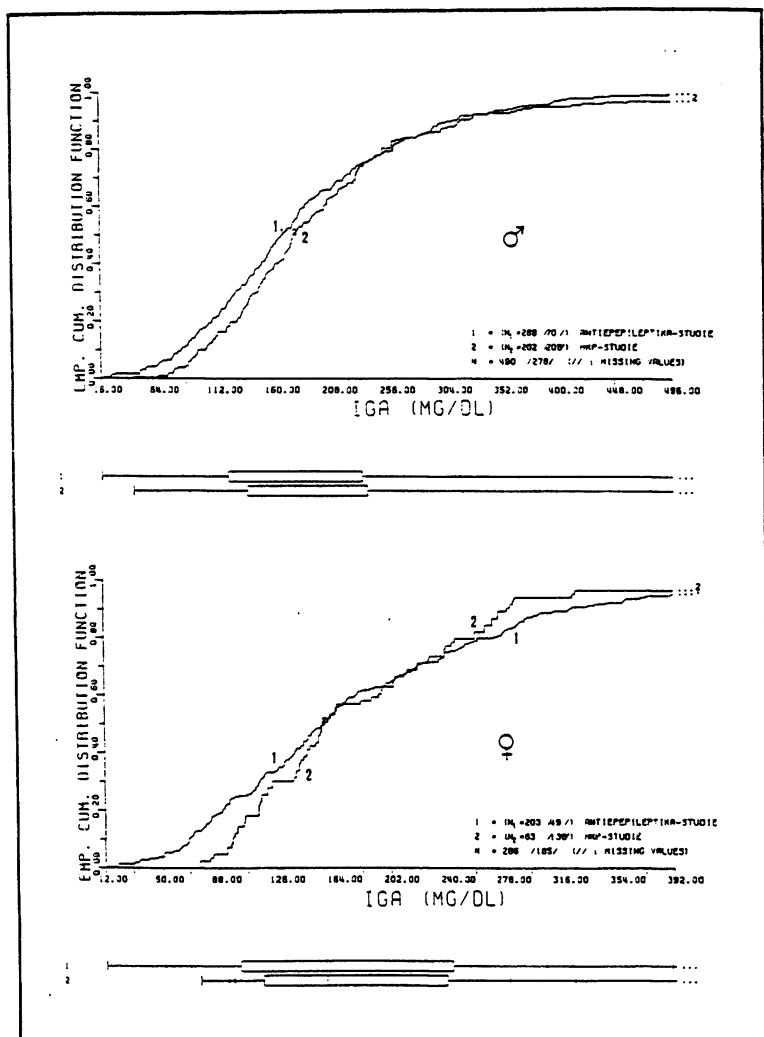


Abb. 27: Häufigkeitsverteilungskurven für Immunglobulin A im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

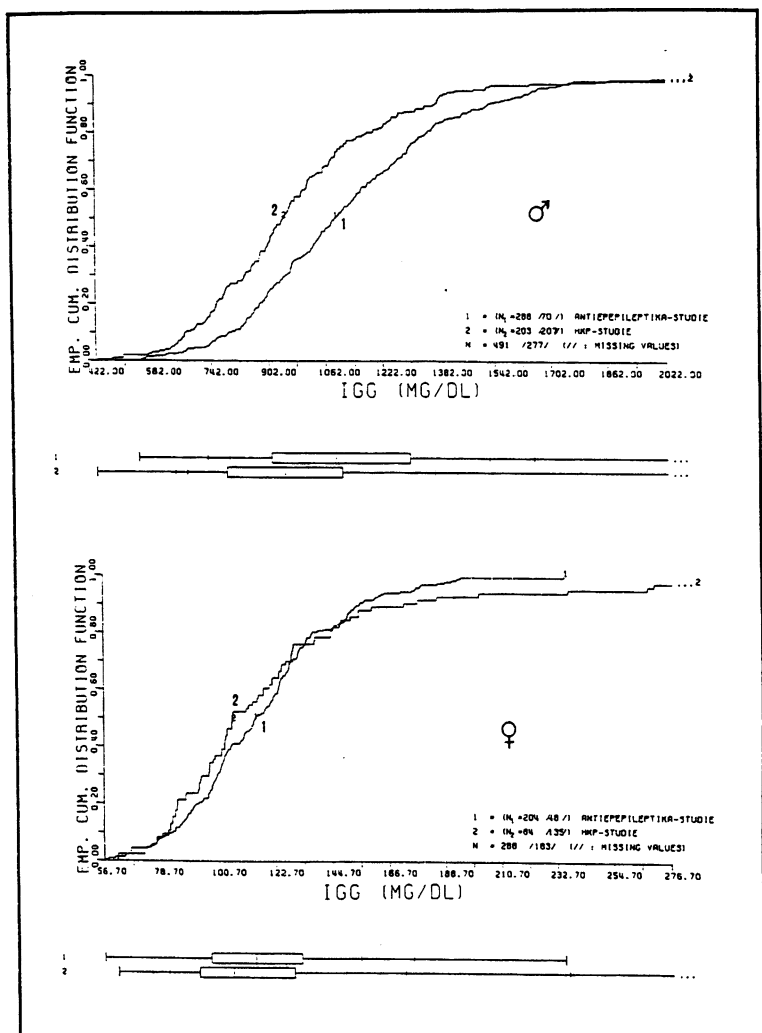


Abb. 28: Häufigkeitsverteilungskurven für Immunglobulin G im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

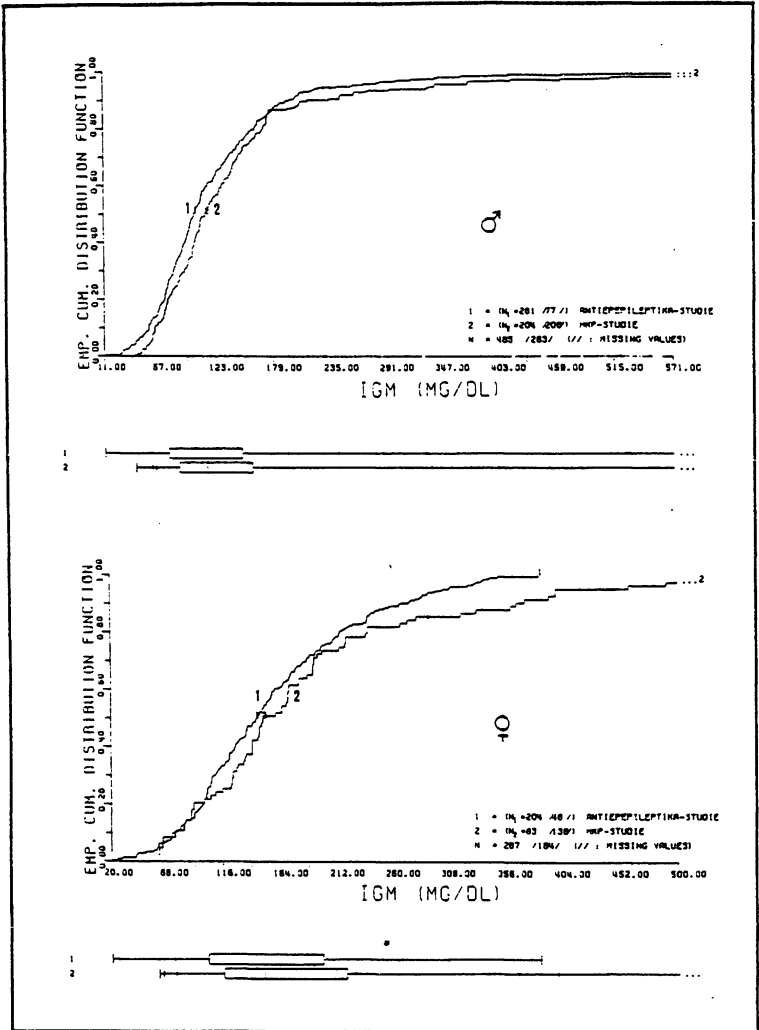


Abb. 29: Häufigkeitsverteilungskurven für Immunglobulin M im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

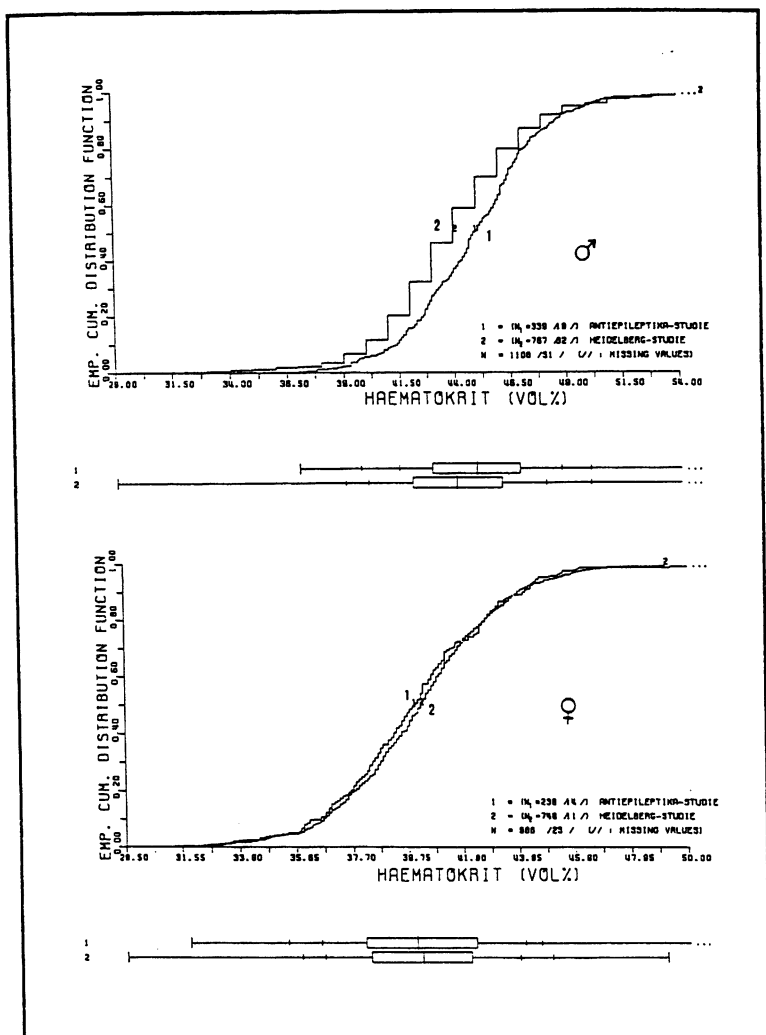


Abb. 30: Häufigkeitsverteilungskurven für den Hämatokritwert bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

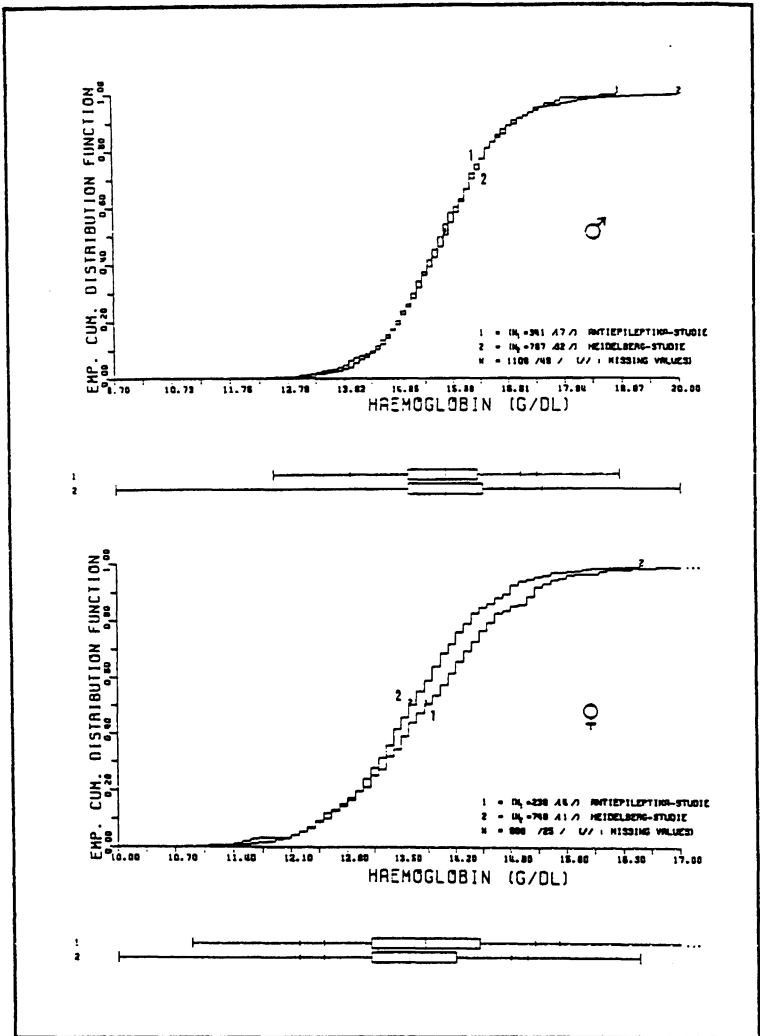


Abb. 31: Häufigkeitsverteilungskurven für die Hämoglobinkonzentration im Blut bei Anfalls-
 kranken und Kontrollkollektiv

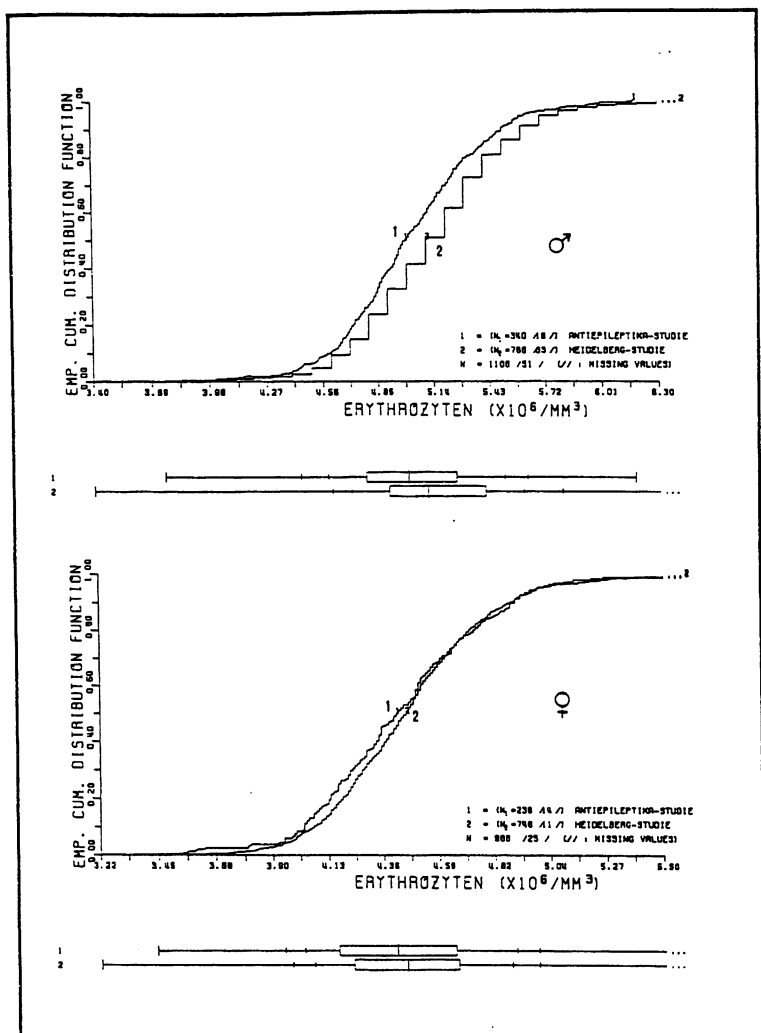


Abb. 32: Häufigkeitsverteilungskurven für die Erythrozytenzahl im Blut bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

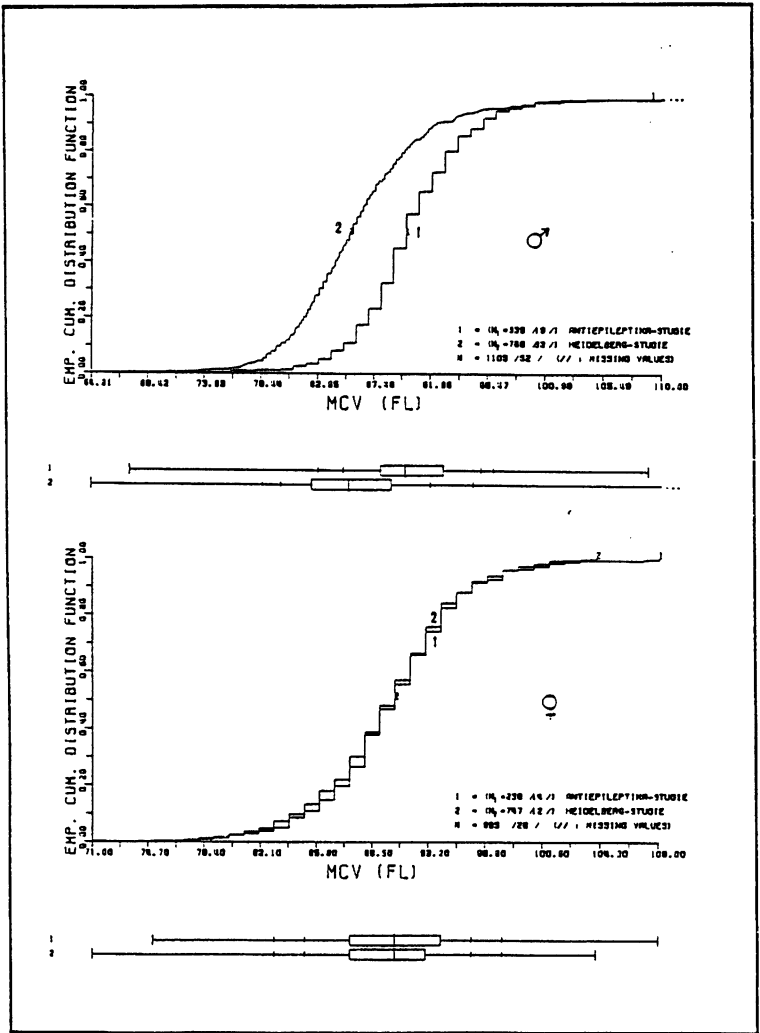


Abb. 33: Häufigkeitsverteilungskurven für das Erythrozytenvolumen (MCV) bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

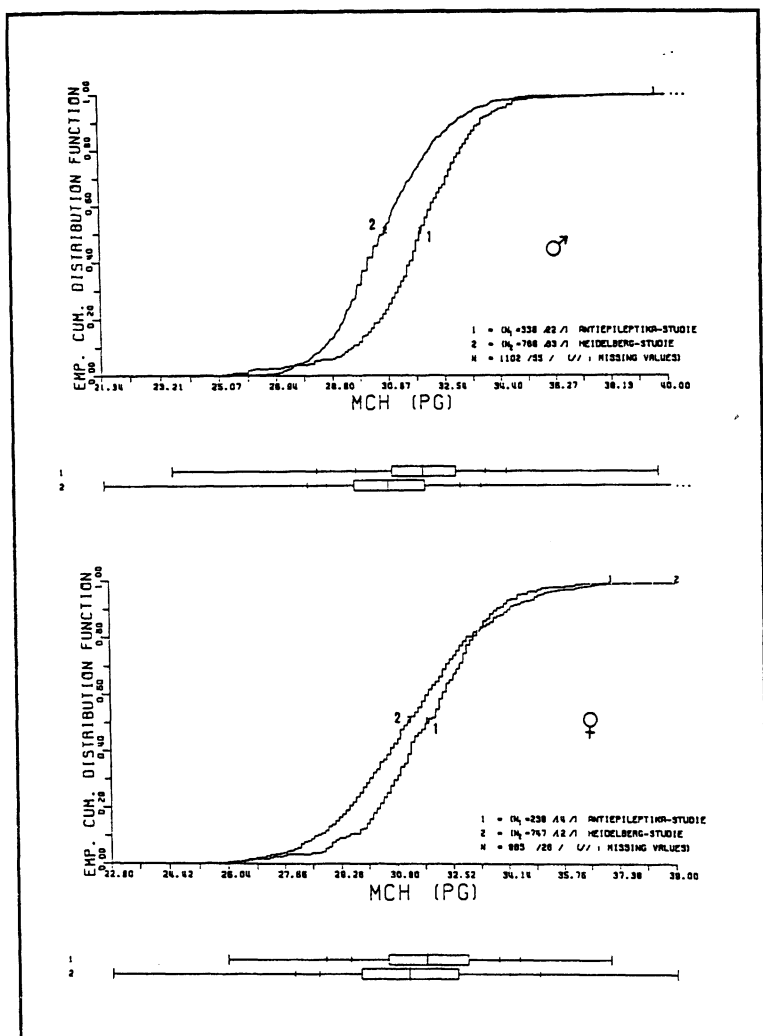


Abb. 34: Häufigkeitsverteilungskurven für den mittleren Hämoglobingehalt der Erythrozyten (MCH) bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

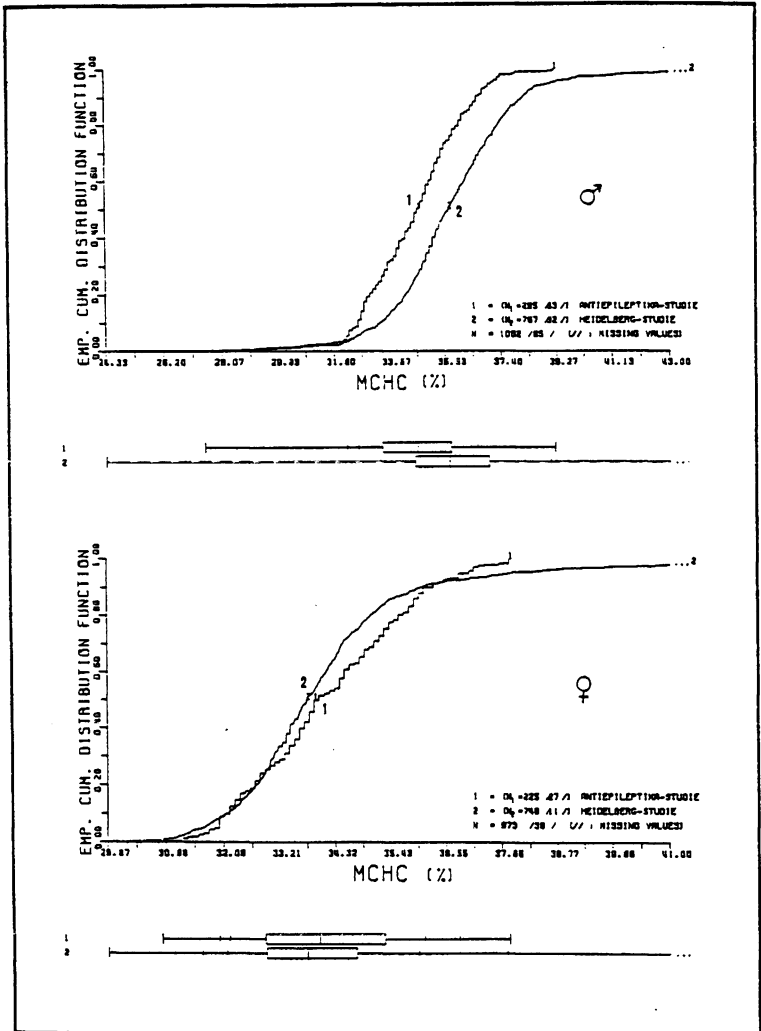


Abb. 35: Häufigkeitsverteilungskurven für die mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC) bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

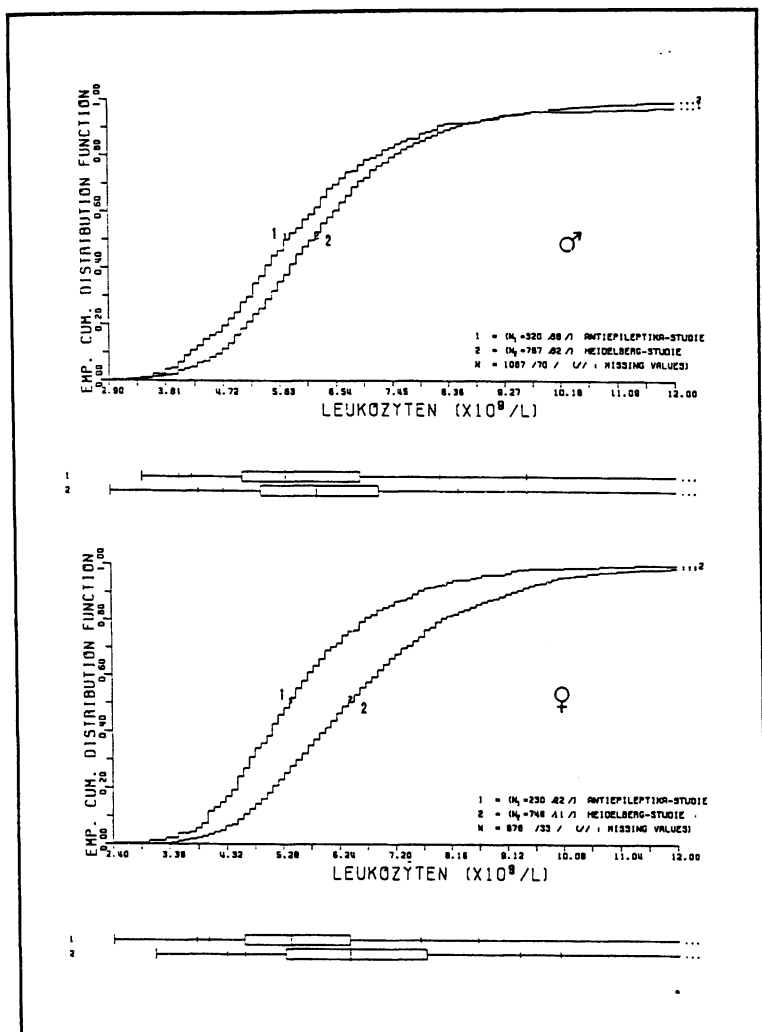


Abb. 36: Häufigkeitsverteilungskurven für die Leukozytenzahl im Blut bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

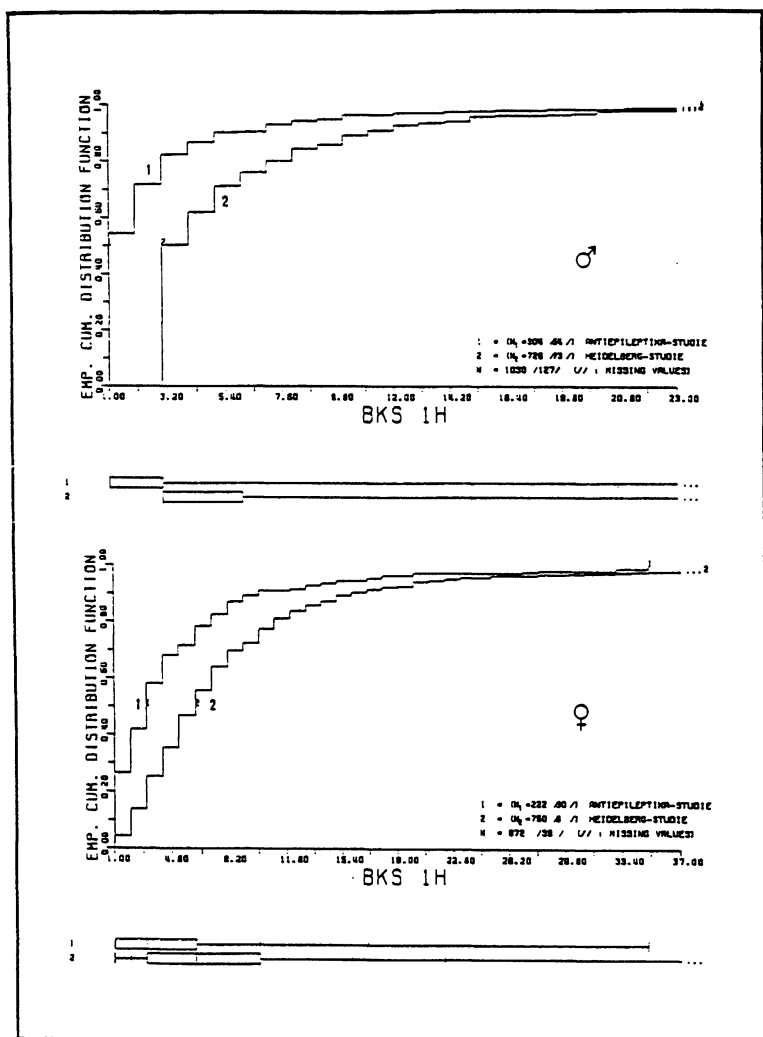


Abb. 37: Häufigkeitsverteilungskurven für die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

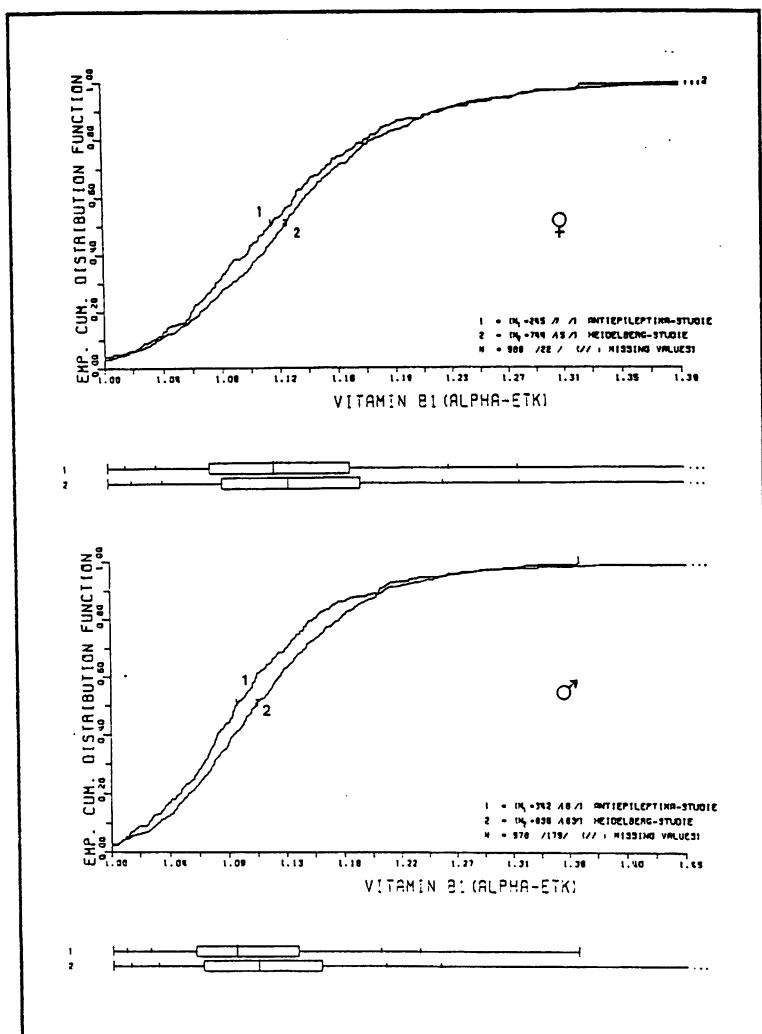


Abb. 38: Häufigkeitsverteilungskurven für Vitamin B₁ (alpha-ETK) im Blut bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

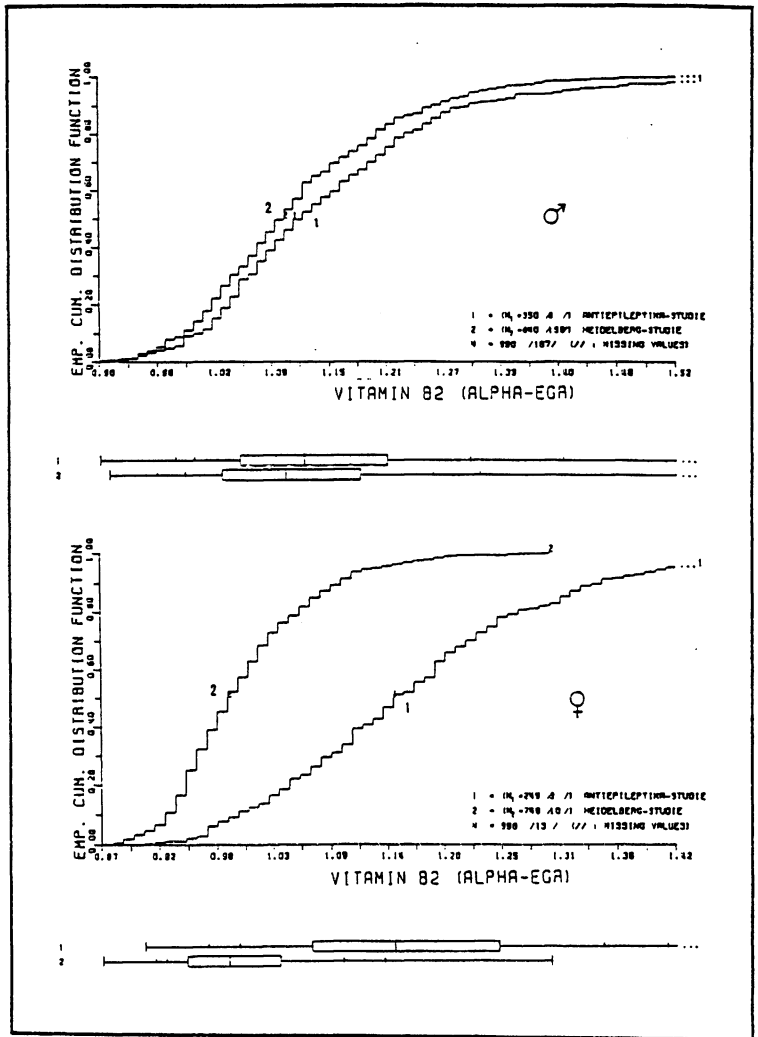


Abb. 39: Häufigkeitsverteilungskurven für Vitamin B₂ (alpha-EGR) im Blut bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

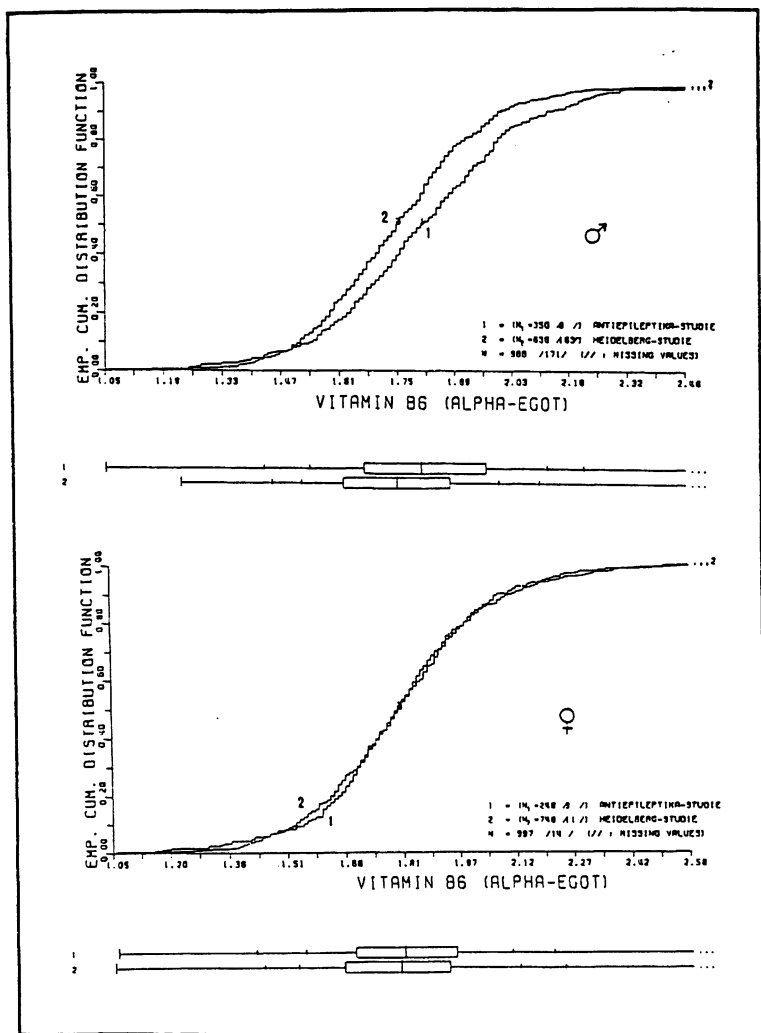


Abb. 40: Häufigkeitsverteilungskurven für Vitamin B₆ (alphaEGOT) im Blut bei Anfalls-
kranken und Kontrollkollektiv

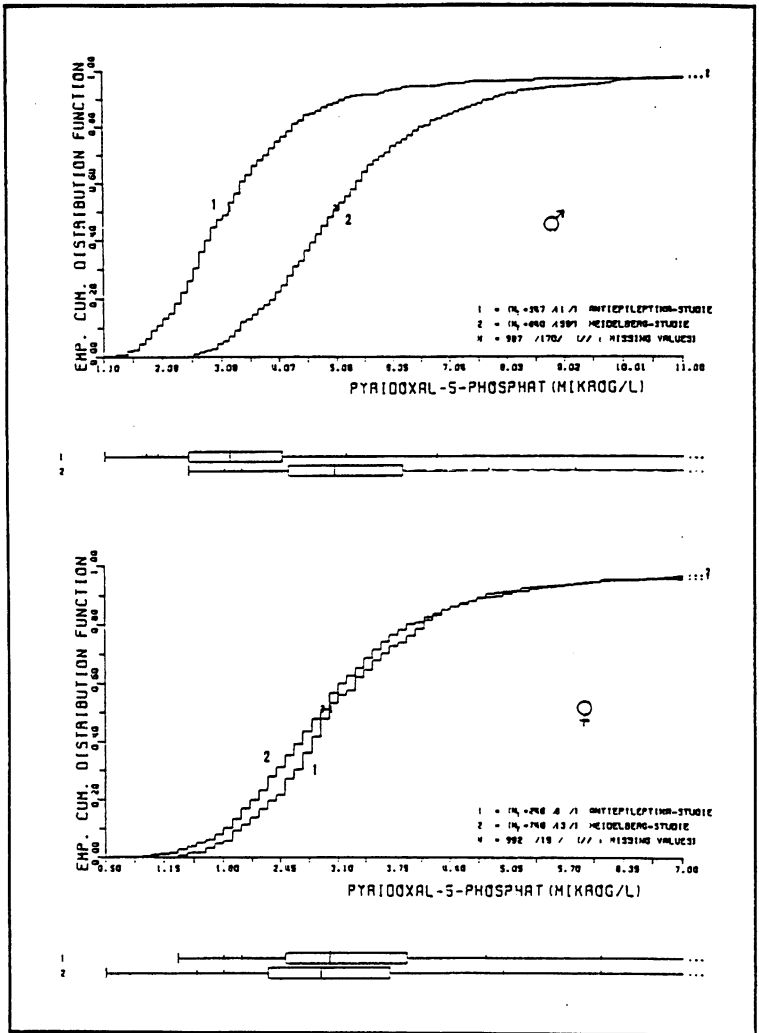


Abb. 41: Häufigkeitsverteilungskurven für Pyridoxal-5-phosphat im Blut bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

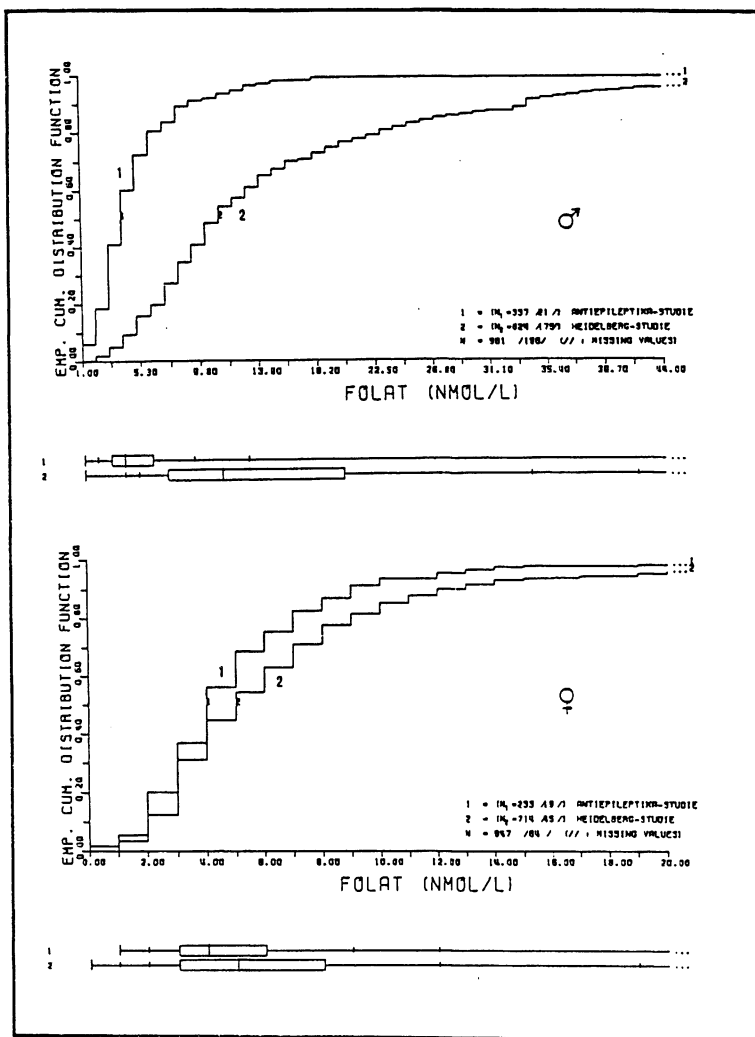


Abb. 42: Häufigkeitsverteilungskurven für Folat im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

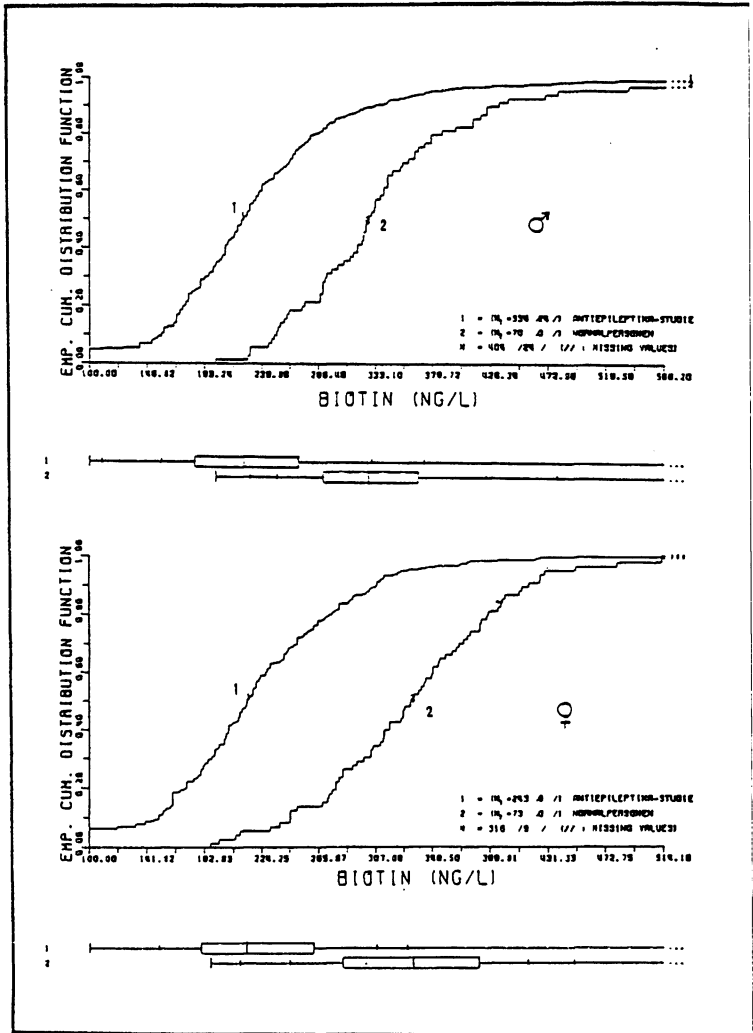


Abb. 43: Häufigkeitsverteilungskurven für Biotin im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

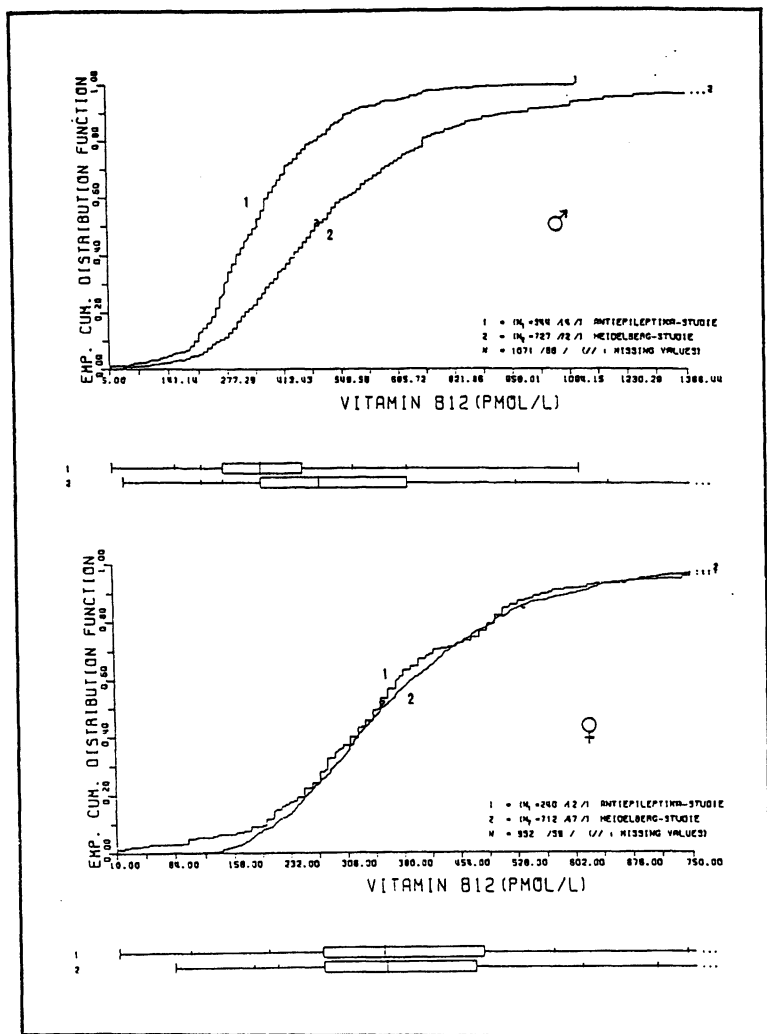


Abb. 44: Häufigkeitsverteilungskurven für Vitamin B₁₂ im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

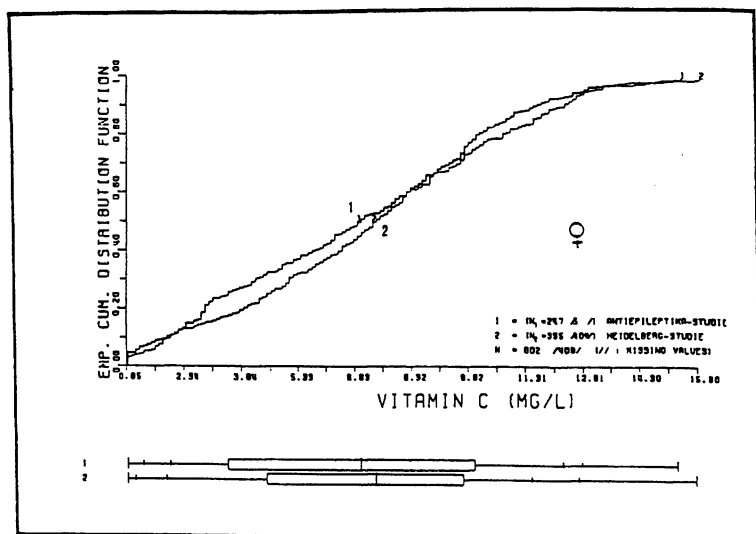


Abb. 45: Häufigkeitsverteilungskurven für Vitamin C im Serum bei weiblichen Anfallskranken und Kontrollkollektiv

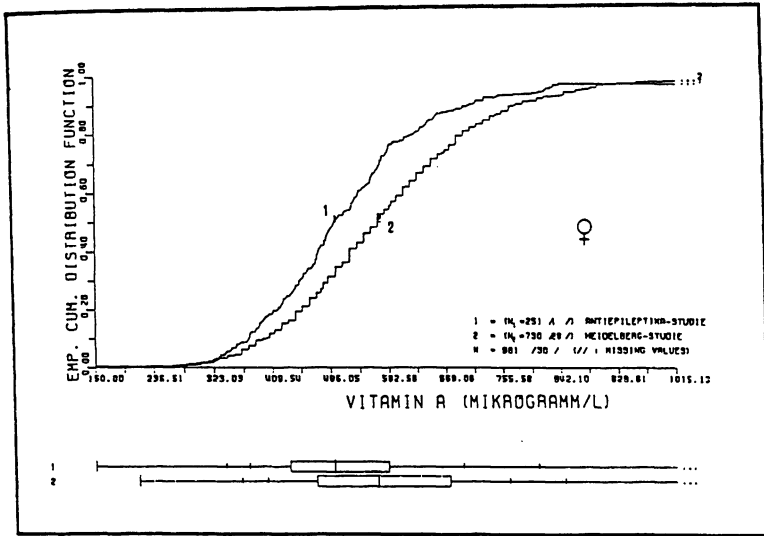


Abb. 46: Häufigkeitsverteilungskurven für Vitamin A im Serum bei weiblichen Anfallskranken und Kontrollkollektiv

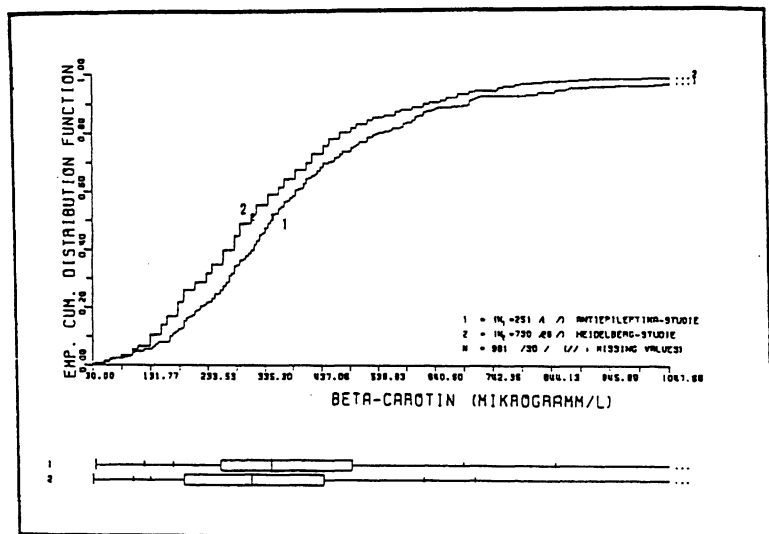


Abb. 47: Häufigkeitsverteilungskurven für β -Carotin im Serum bei weiblichen Anfallskranken und Kontrollkollektiv

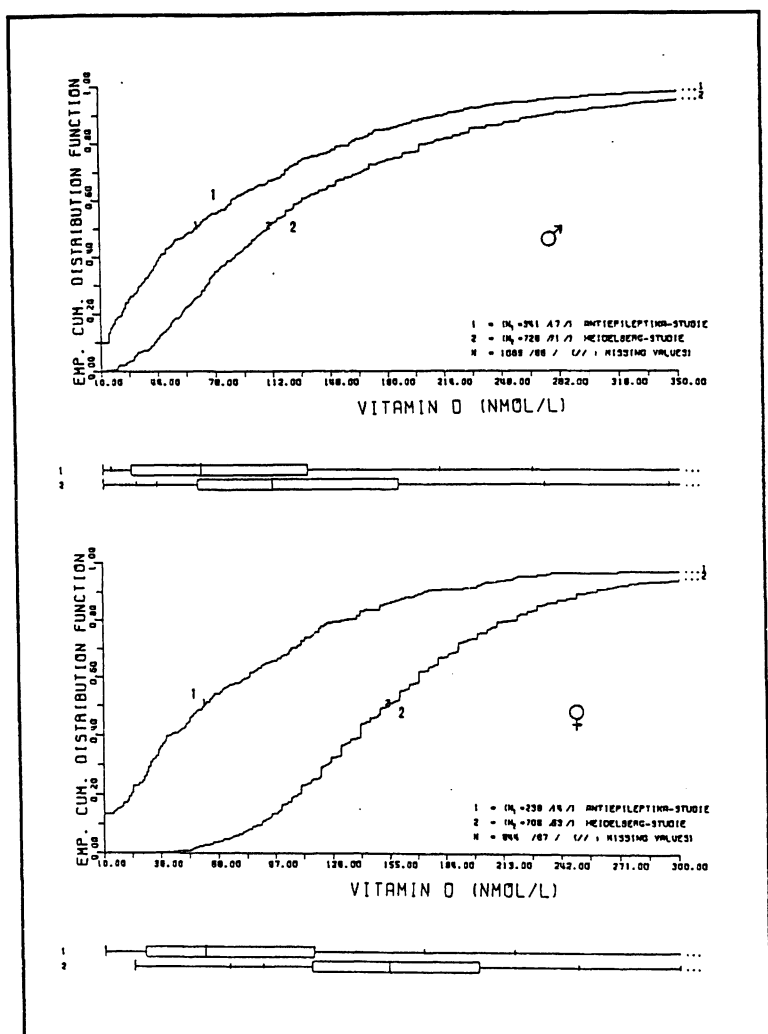


Abb. 48: Häufigkeitsverteilungskurven für Vitamin D im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

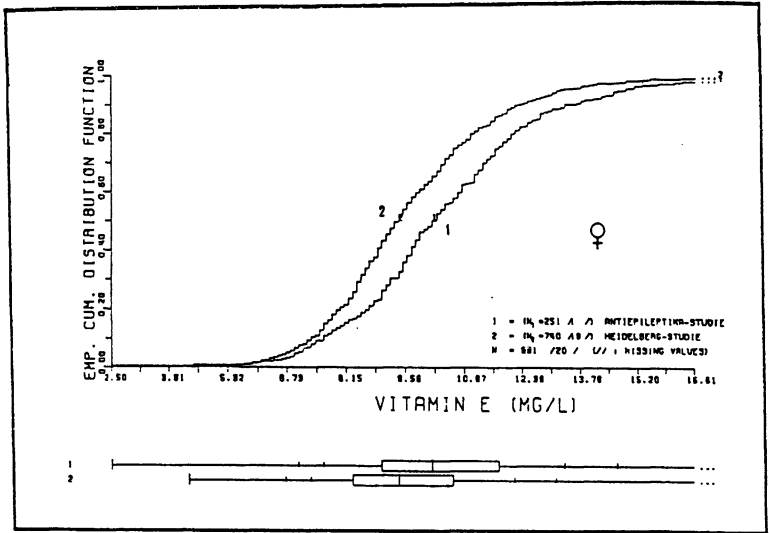


Abb. 49: Häufigkeitsverteilungskurven für Vitamin E im Serum bei weiblichen Anfallskranken und Kontrollkollektiv

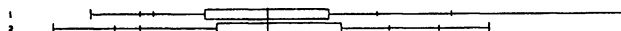
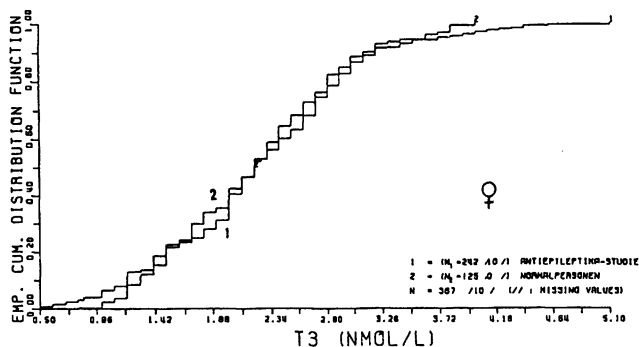
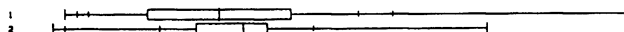
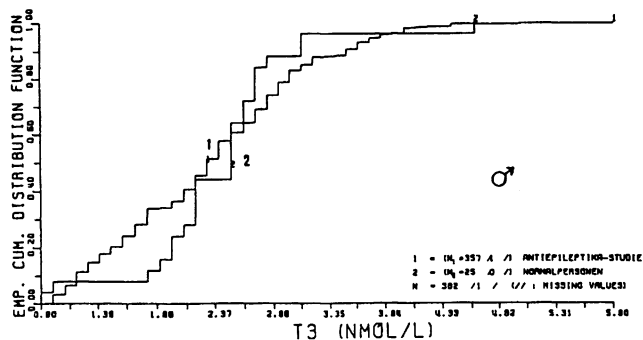


Abb. 50: Häufigkeitsverteilungskurven für Trijodthyronin im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

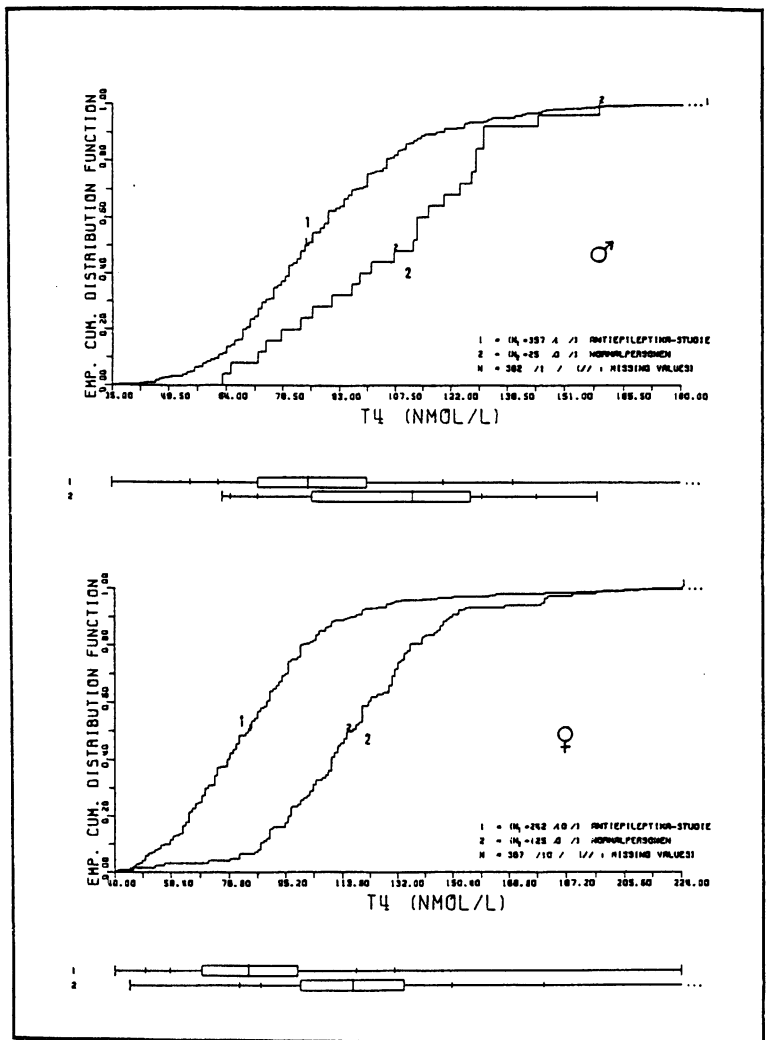


Abb. 51: Häufigkeitsverteilungskurven für Gesamttyroxin im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

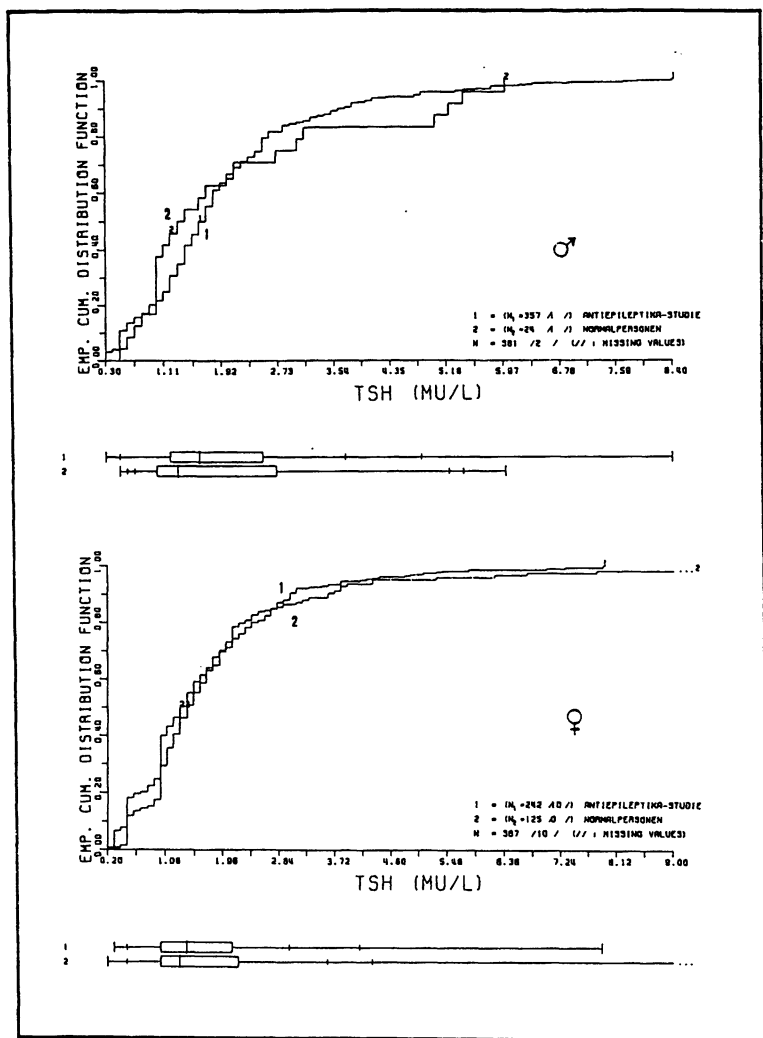


Abb. 52: Häufigkeitsverteilungskurven für TSH im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

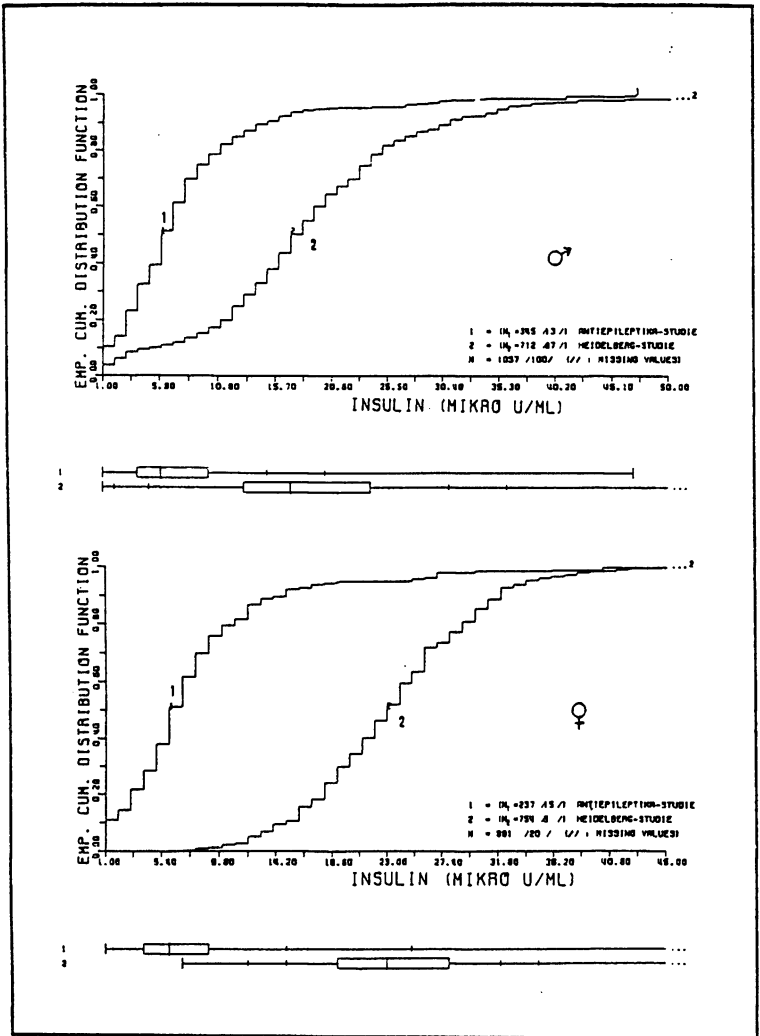


Abb. 53: Häufigkeitsverteilungskurven für Insulin im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

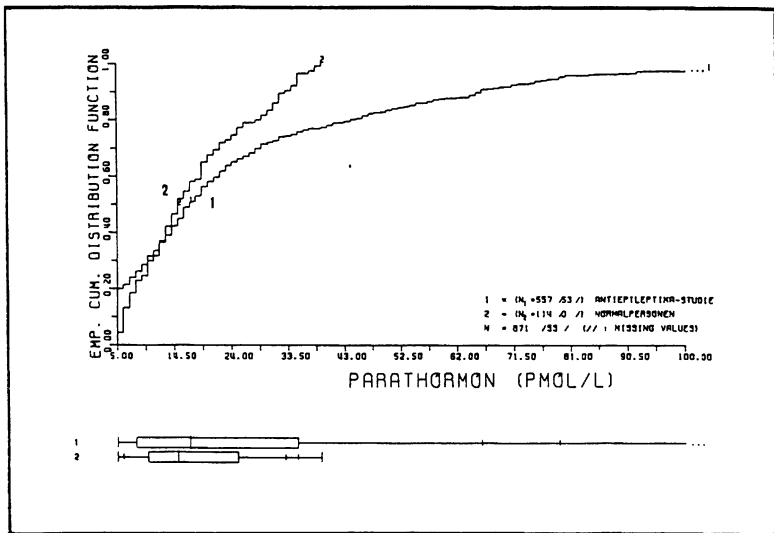


Abb. 54: Häufigkeitsverteilungskurven für Parathormon im Serum bei Anfallskranken und Kontrollkollektiv

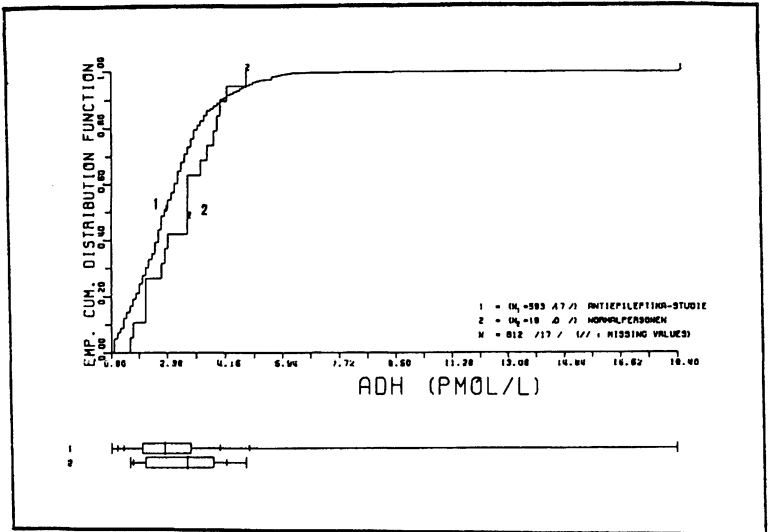


Abb. 55: Häufigkeitsverteilungskurven für das antidiuretische Hormon im Serum bei Anfalls-
kranken und Kontrollkollektiv

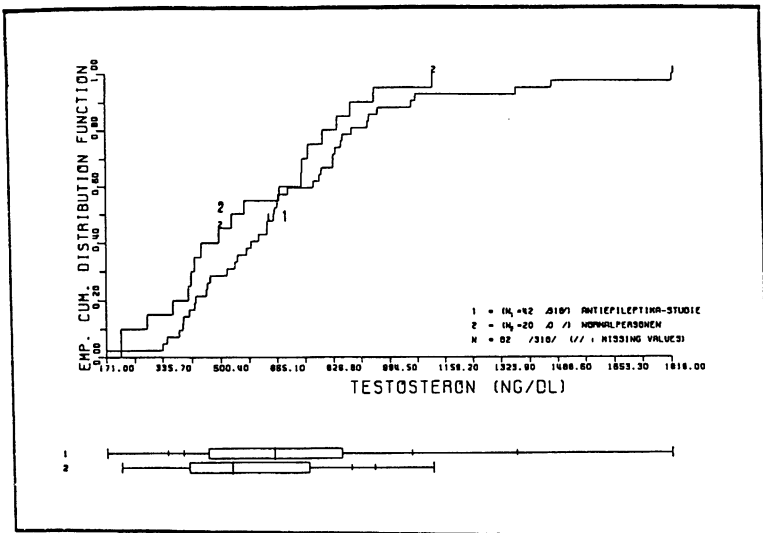


Abb. 56: Häufigkeitsverteilungskurven für Testosteron im Serum bei männlichen Anfalls-
kranken und Kontrollkollektiv

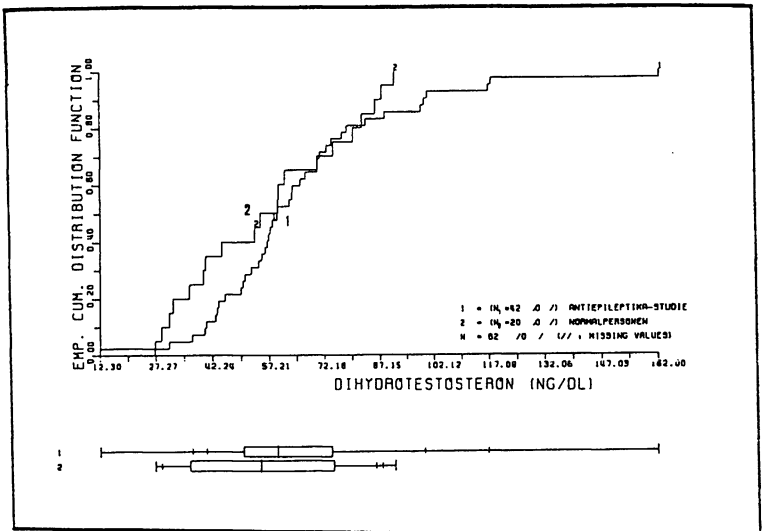


Abb. 57: Häufigkeitsverteilungskurven für Dihydrotestosteron im Serum bei männlichen Anfallskranken und Kontrollkollektiv

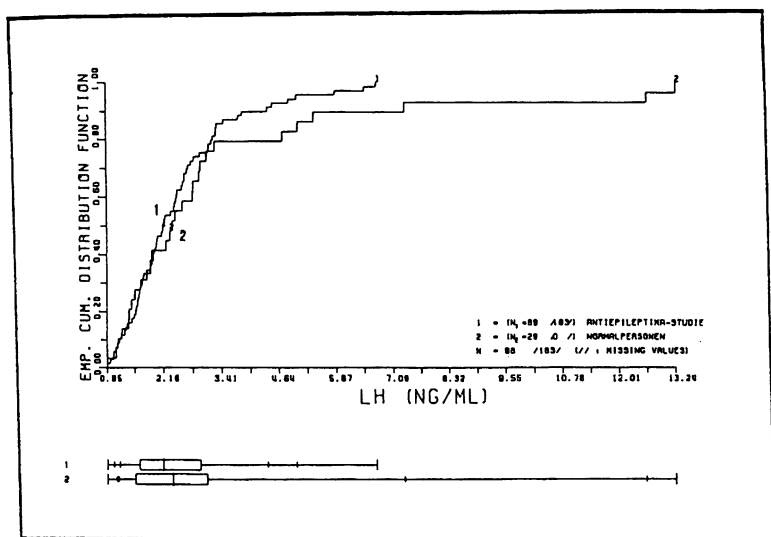


Abb. 58: Häufigkeitsverteilungskurven für LH im Serum bei weiblichen Anfallskranken und Kontrollkollektiv

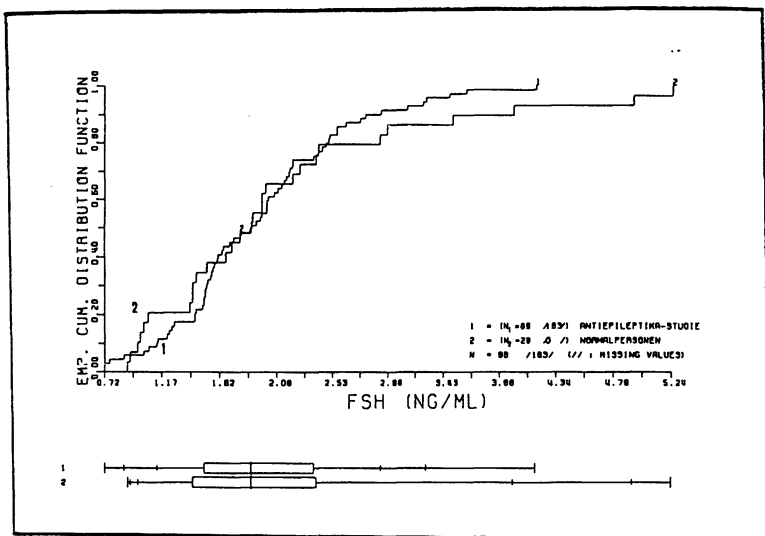


Abb. 59: Häufigkeitsverteilungskurven für FSH im Serum bei weiblichen Anfallskranken und Kontrollkollektiv

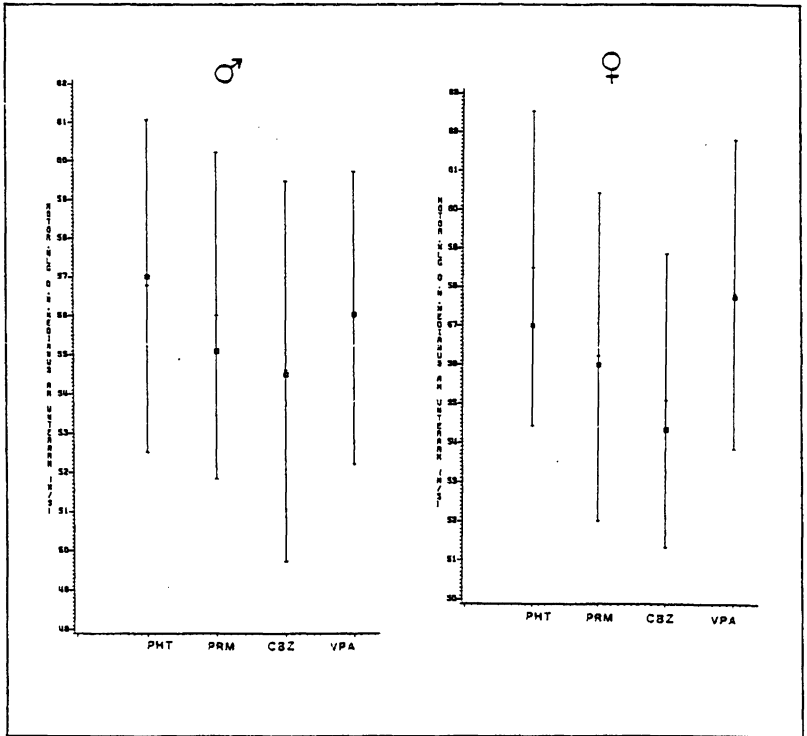


Abb. 61: Motorische Leitgeschwindigkeit des N. medianus am Unterarm bei monotherapierten Anfallskranken (Mittelwert und Standardabweichung, • = Median; PHT = Phenytoin, PRM = Primidon, CBZ = Carbamazepin, VPA = Valproat)

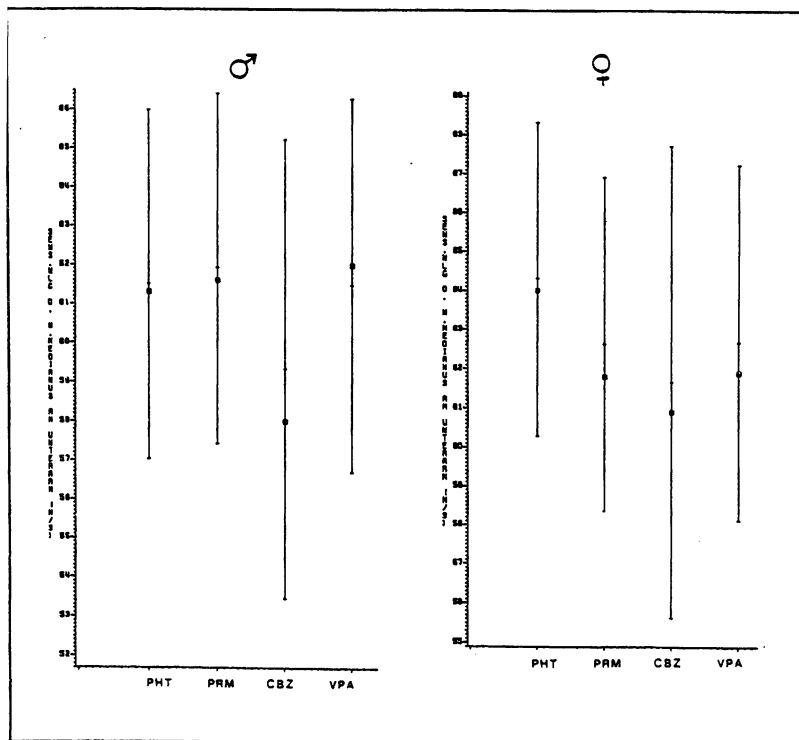


Abb. 62: Sensible Leitgeschwindigkeit des N. medianus am Unterarm bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

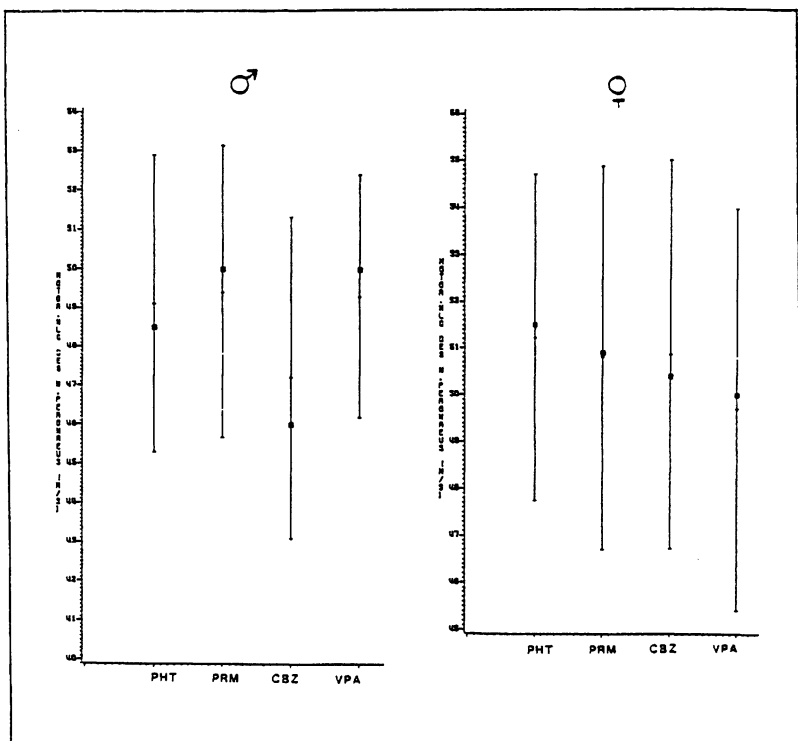


Abb. 63: Motorische Leitgeschwindigkeit des N. peroneus am Unterschenkel bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

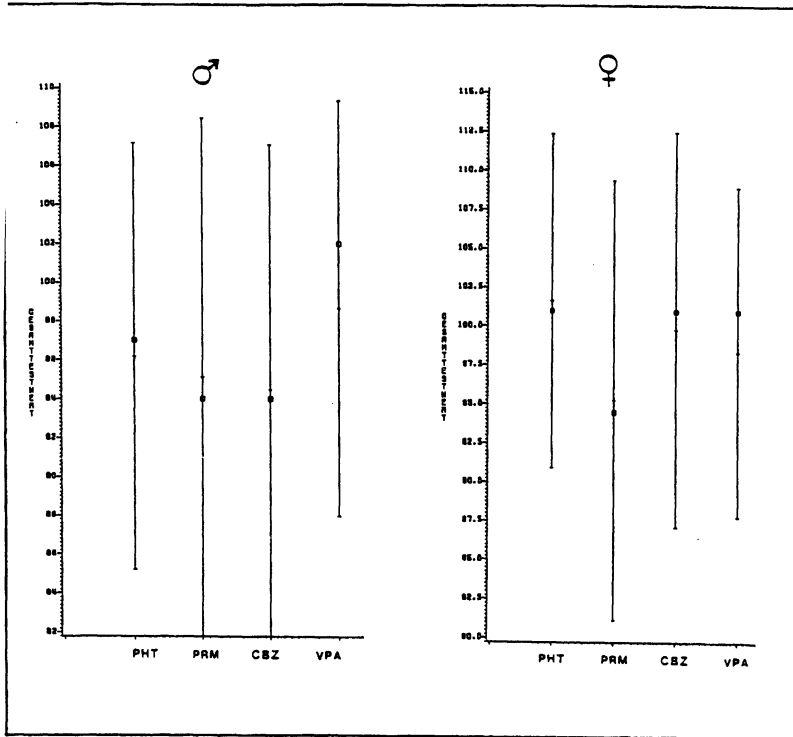


Abb. 64: Standardwert für die insgesamt bearbeiteten Symbole des d2-Aufmerksamkeitsbelastungstests bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

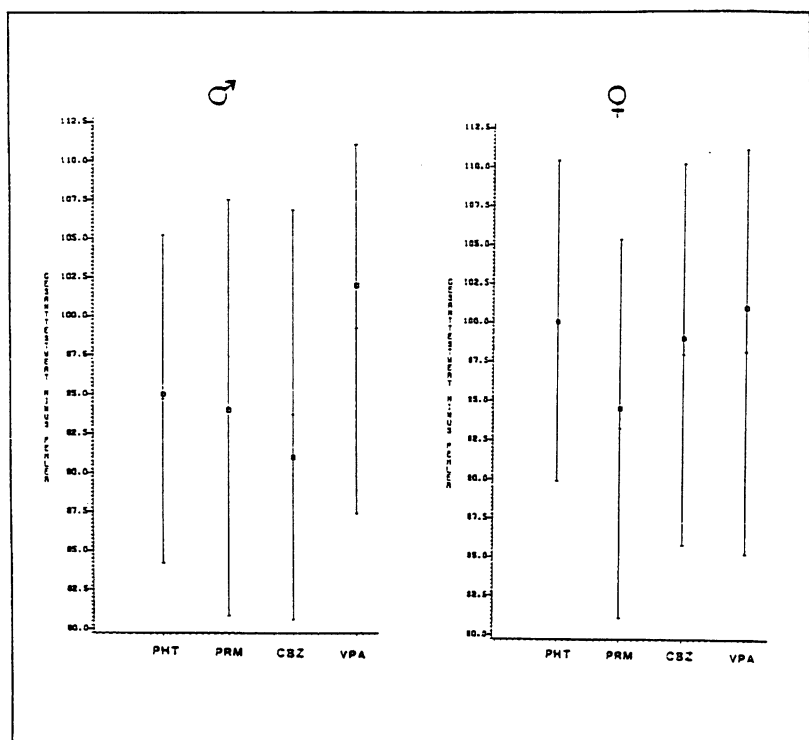


Abb. 65: Standardwert für die insgesamt bearbeiteten Symbole des d₂-Aufmerksamkeitsbelastungstests abzüglich der Fehler bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

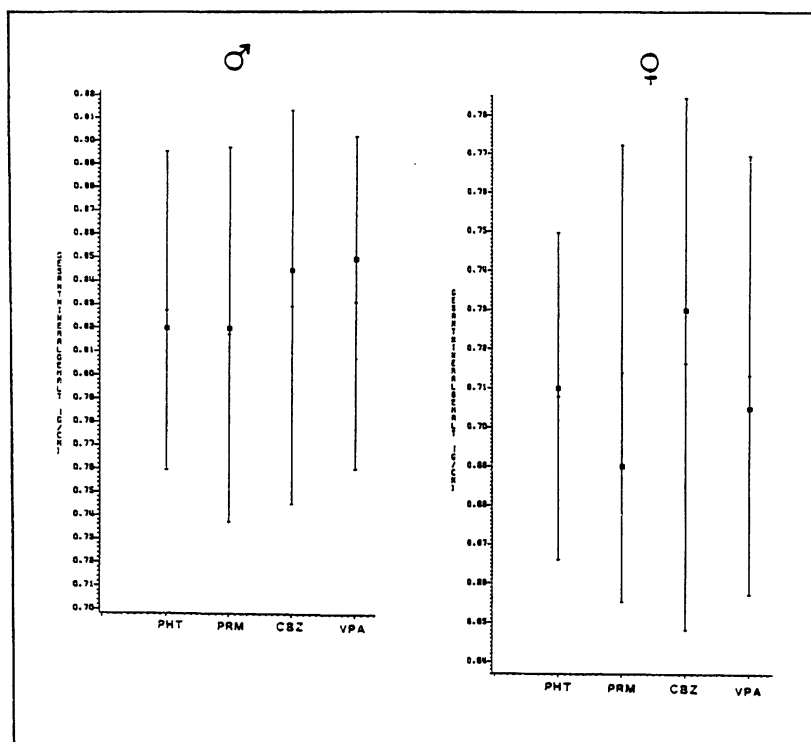


Abb. 66: Knochenmineralgehalt des Radius bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

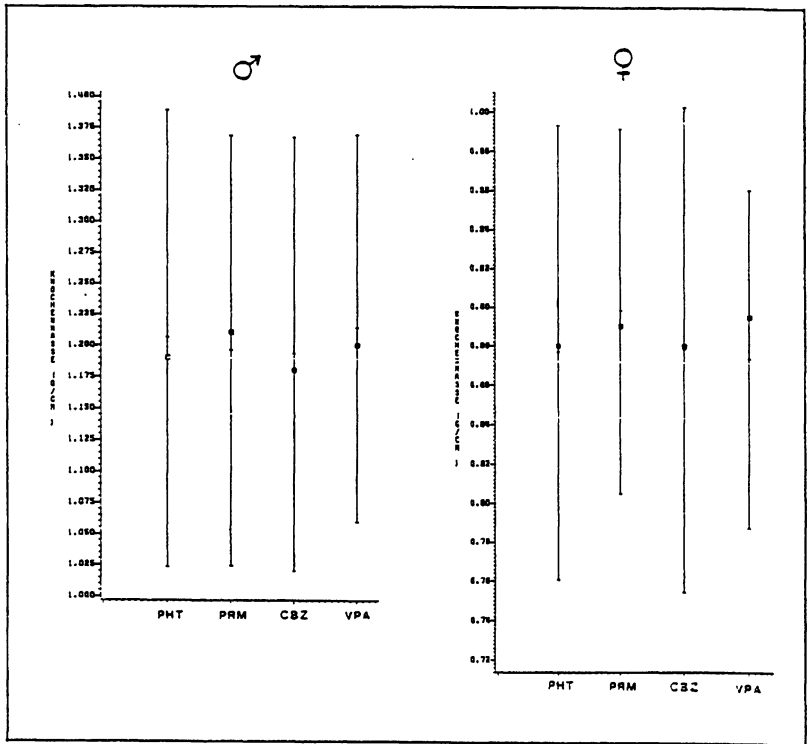


Abb. 67: Knochenmasse des Radius bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

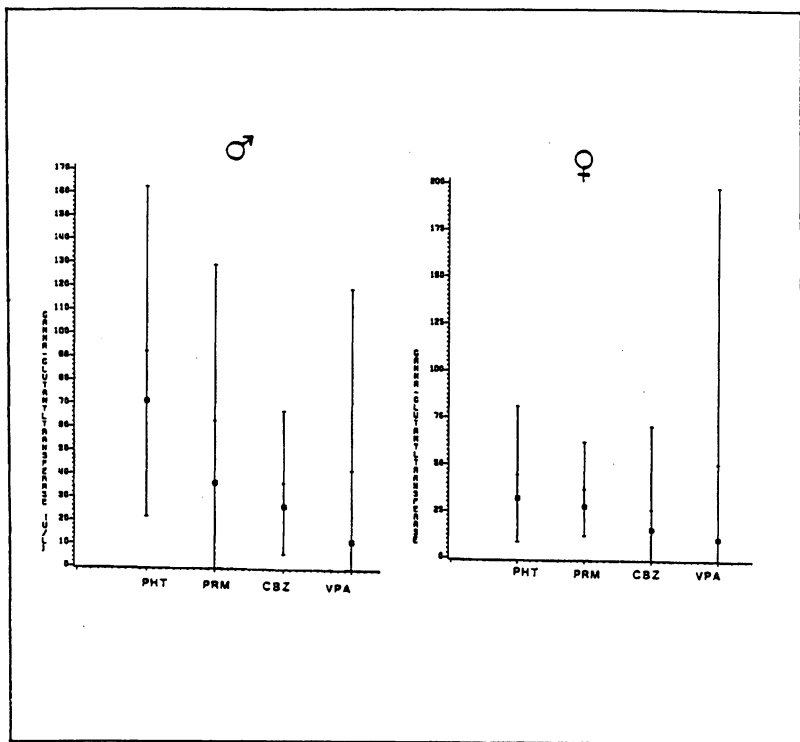


Abb. 68: Gammaglutamyltranspeptidase im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

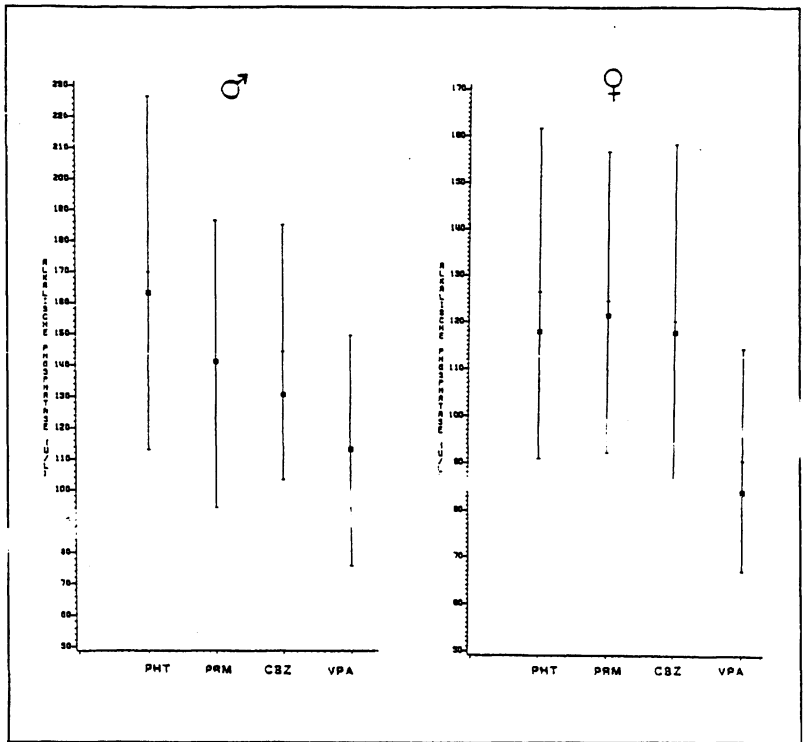


Abb. 69: Alkalische Phosphatase im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

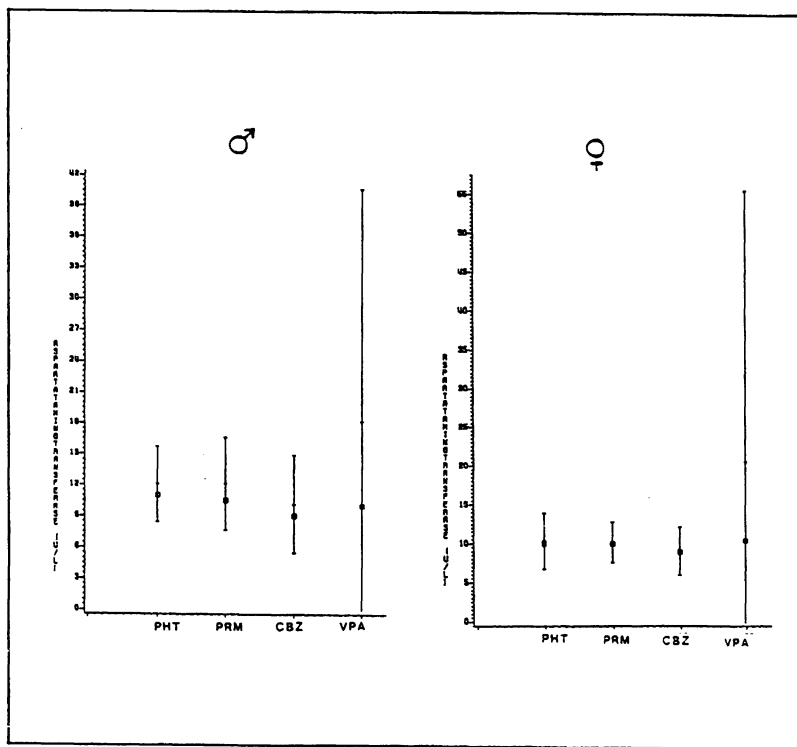


Abb. 70: Aspartataminotransferase im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

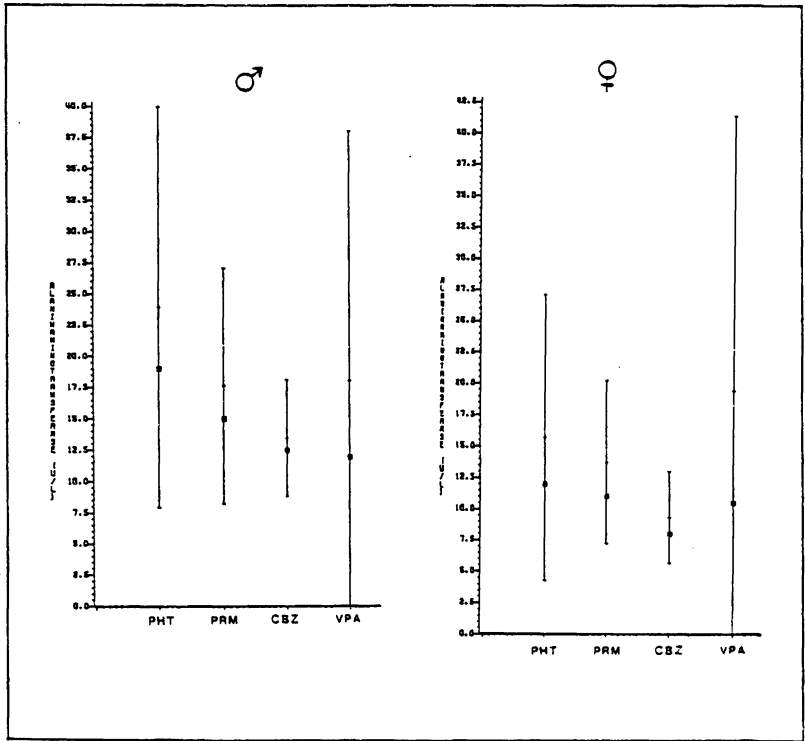


Abb. 71: Alaninaminotransferase im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

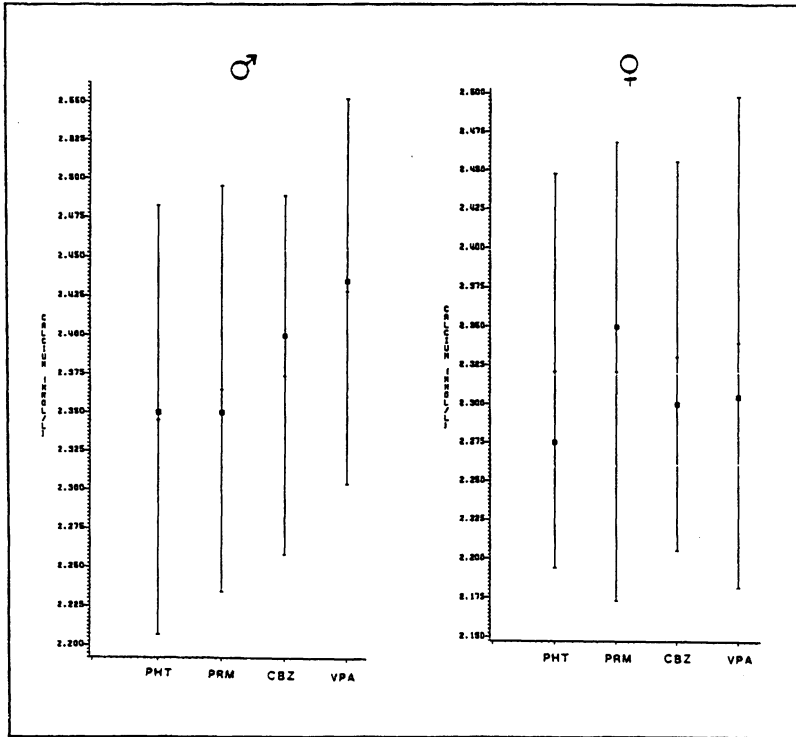


Abb. 72: Calcium im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

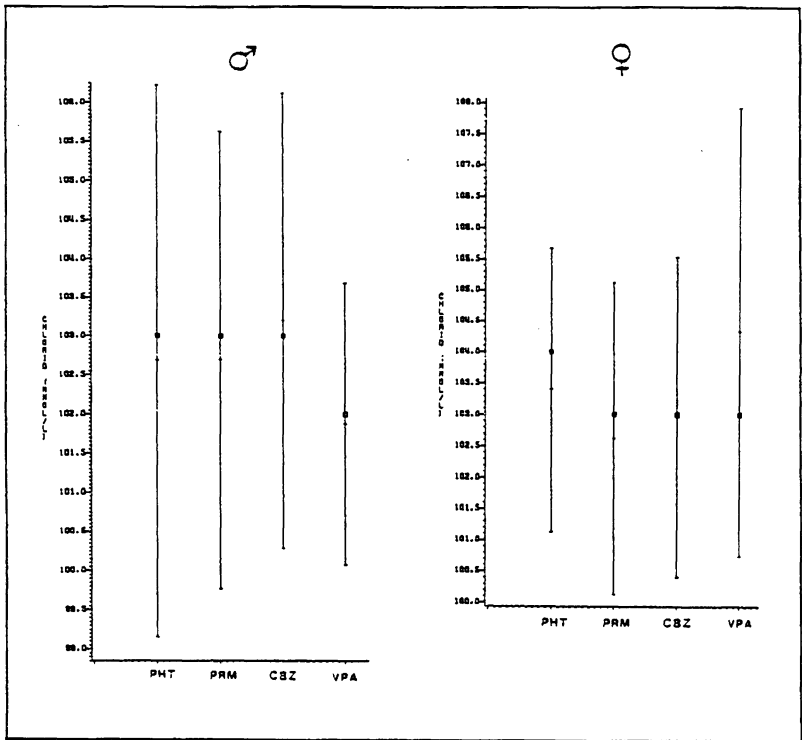


Abb. 73: Chlorid im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

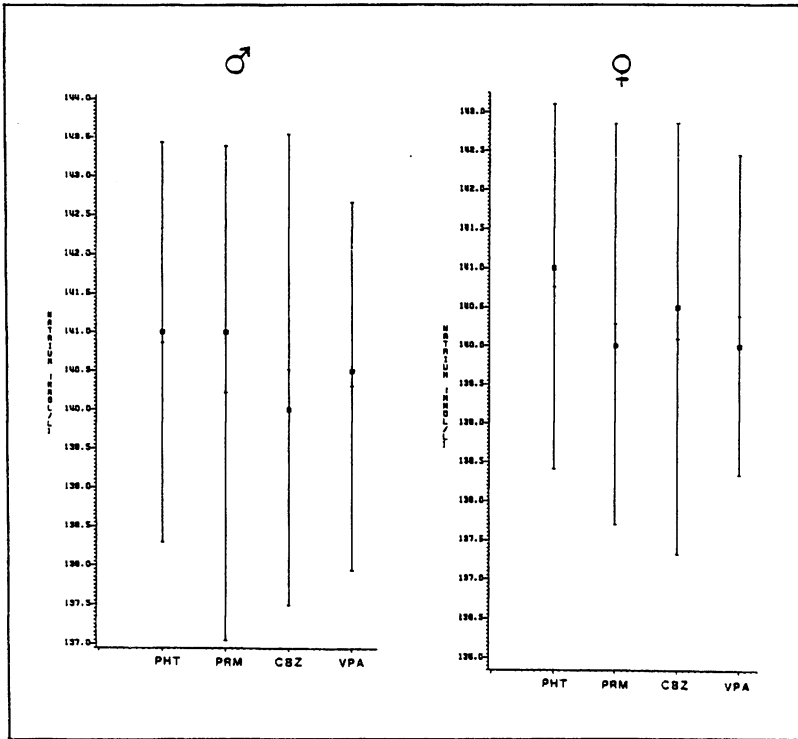


Abb. 74: Natrium im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

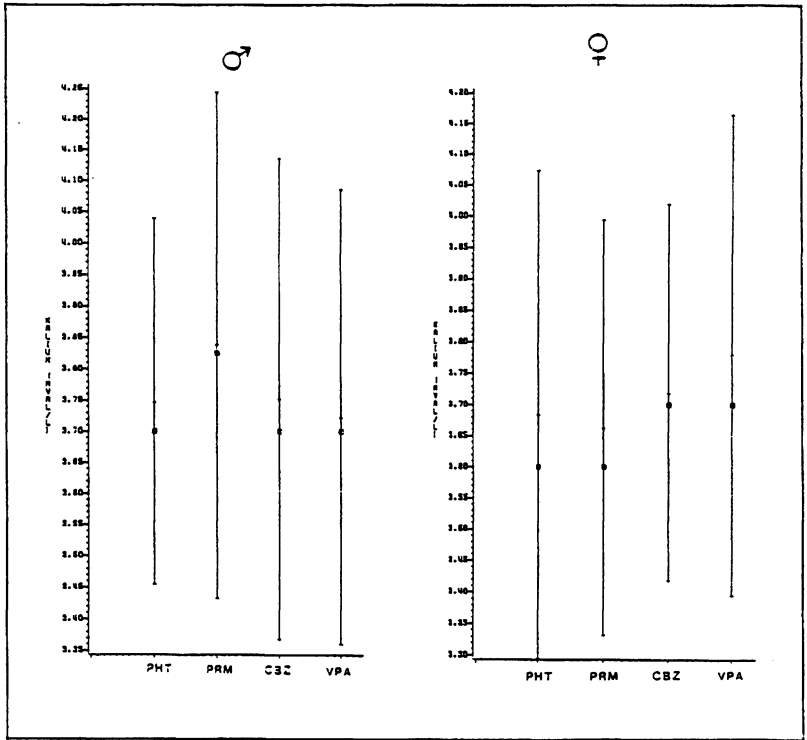


Abb. 75: Kalium im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

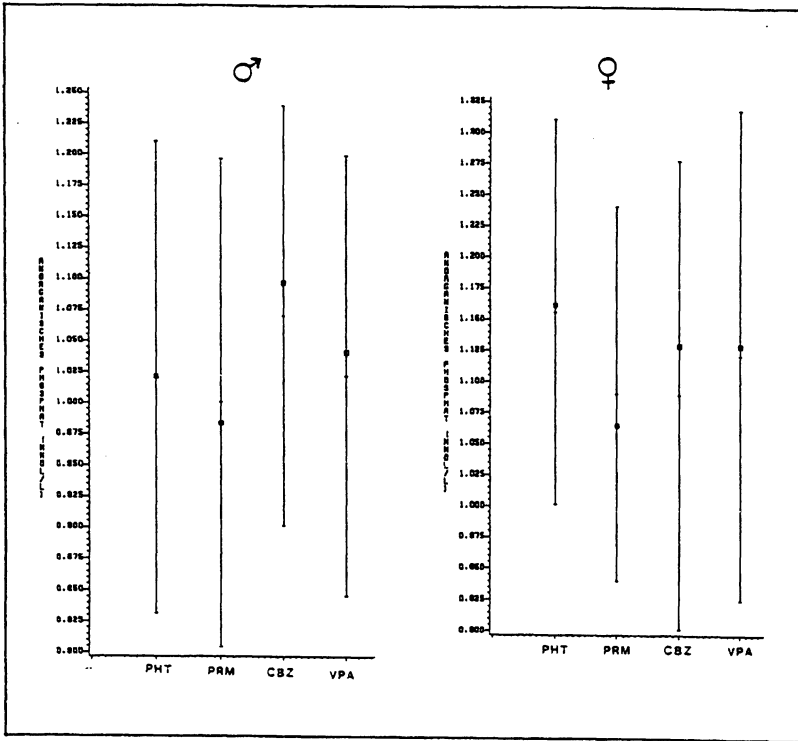


Abb. 76: Anorganisches Phosphat im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

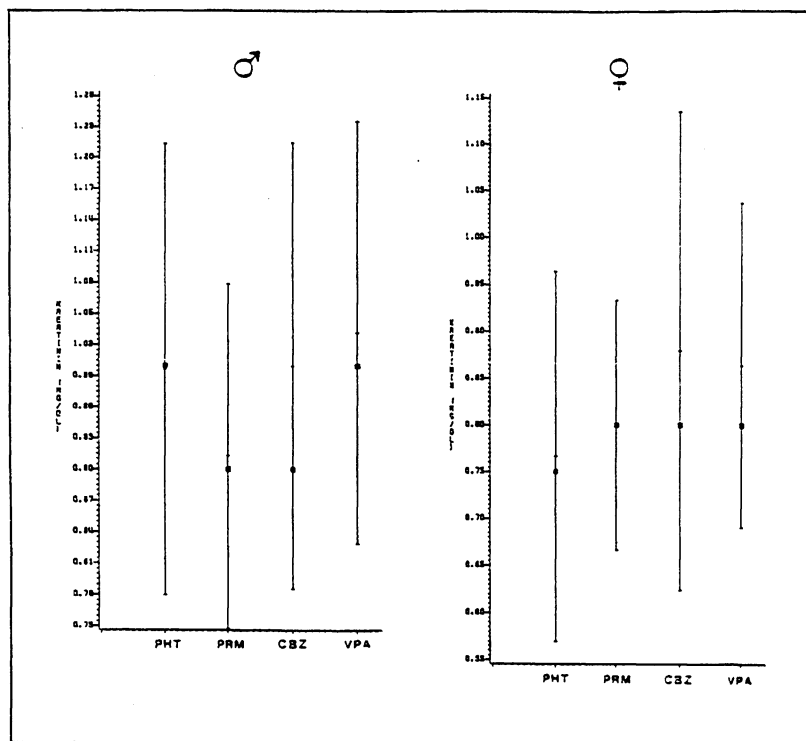


Abb. 77: Kreatinin im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

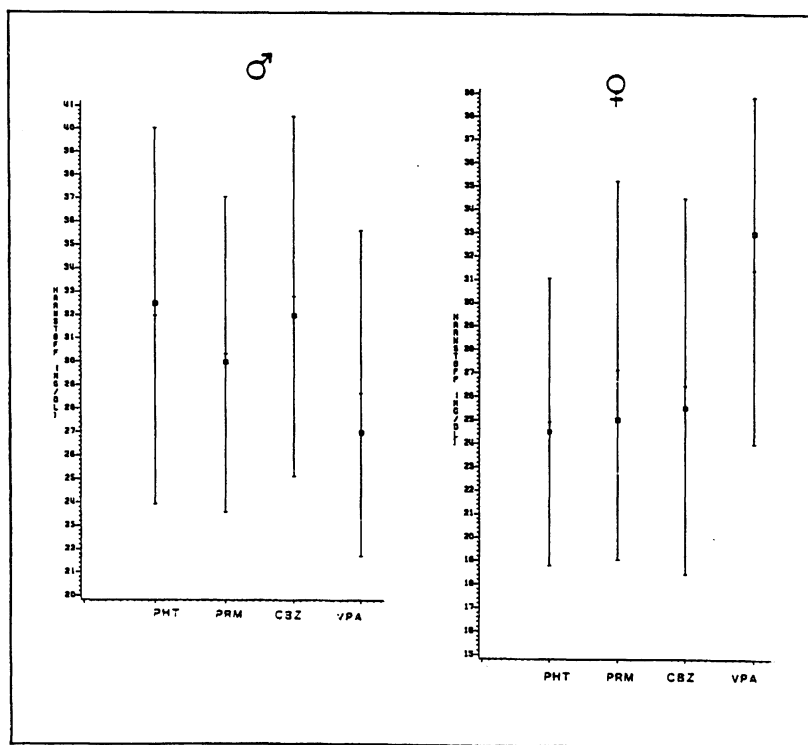


Abb. 78: Harnstoff im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

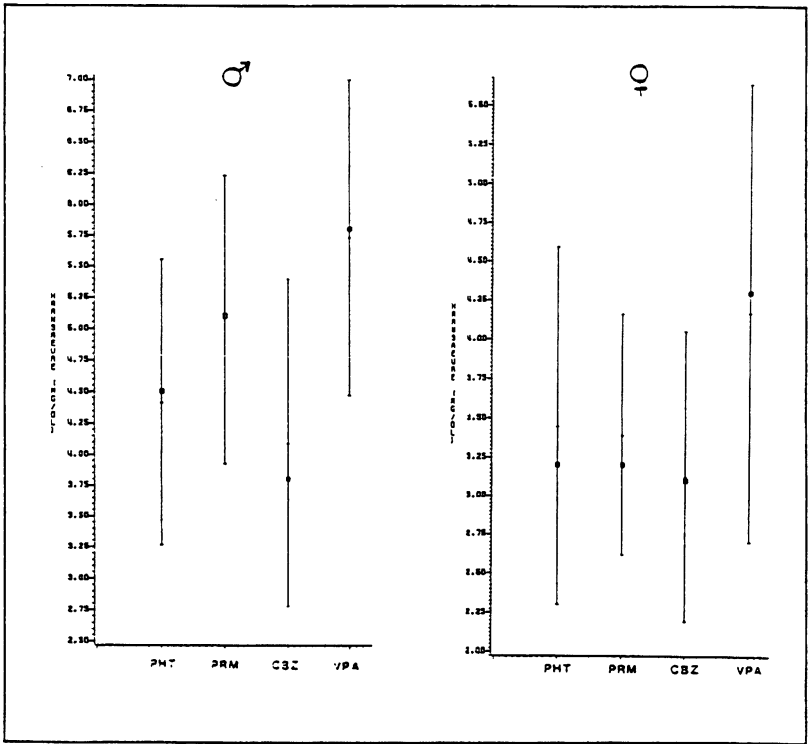


Abb. 79: Harnsäure im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

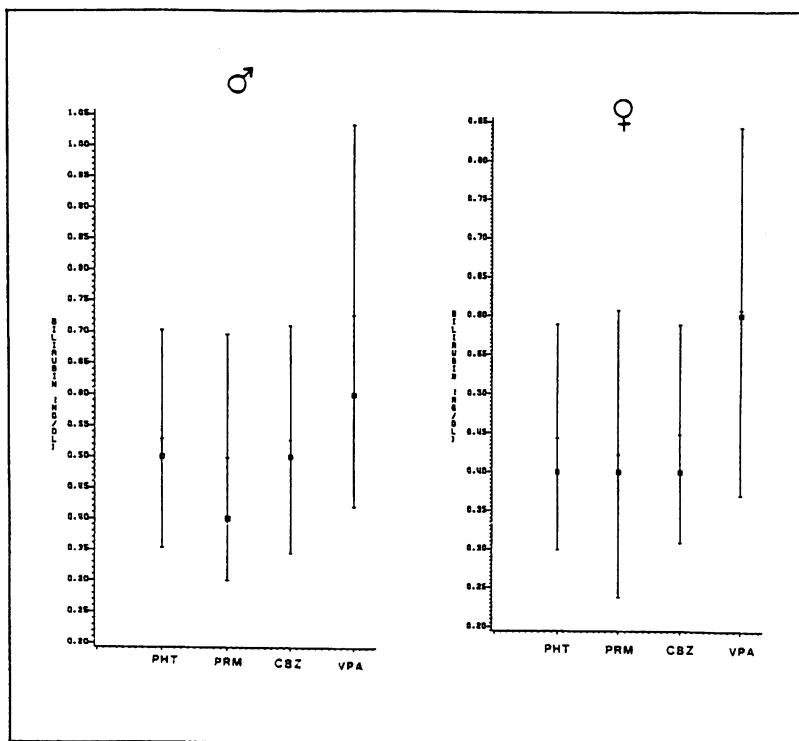


Abb. 80: Bilirubin im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

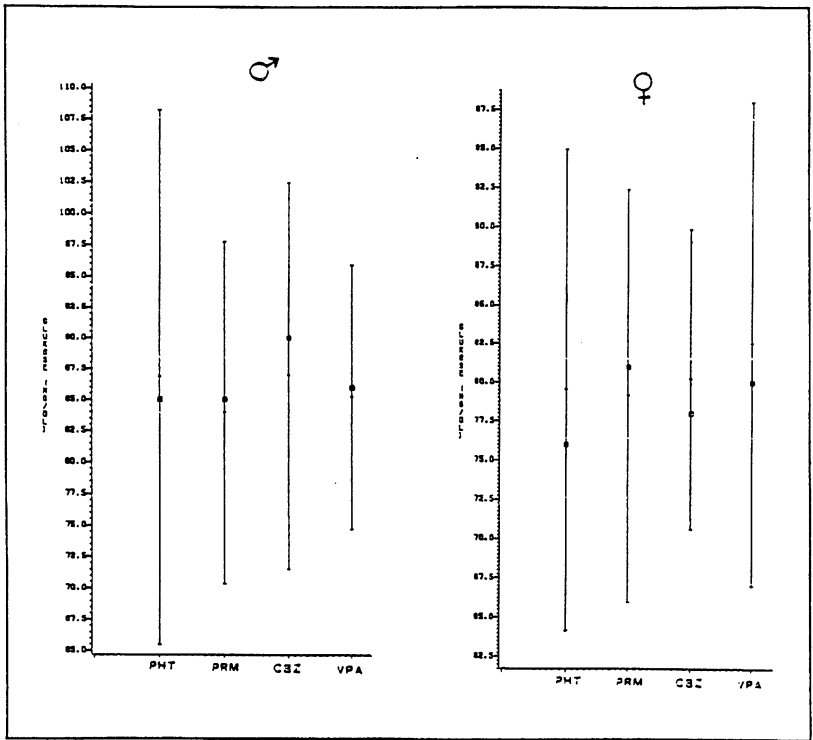


Abb. 81: Glukose im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

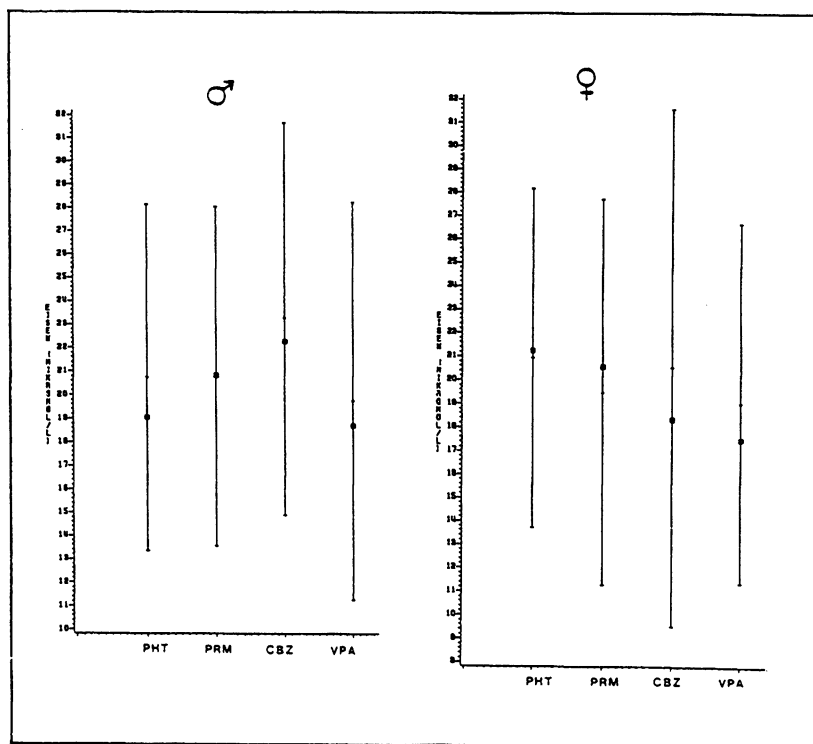


Abb. 82: Eisen im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

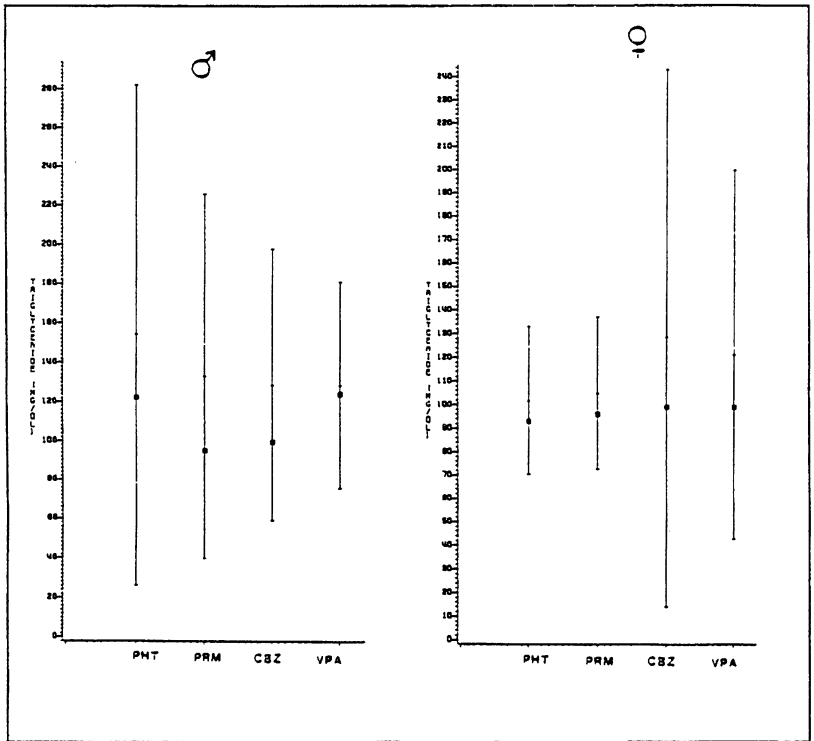


Abb. 83: Triglyceride im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

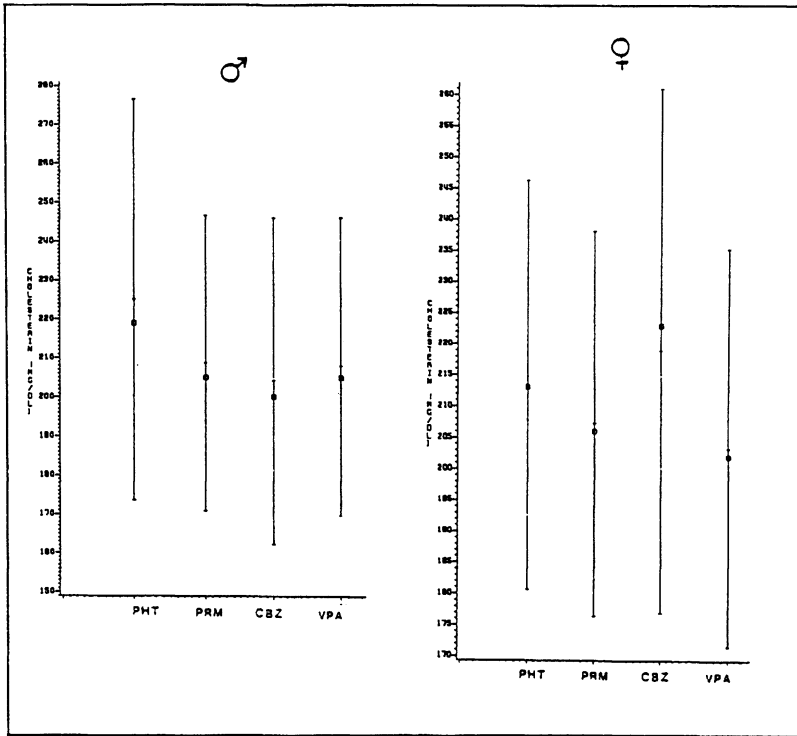


Abb. 84: Cholesterol im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

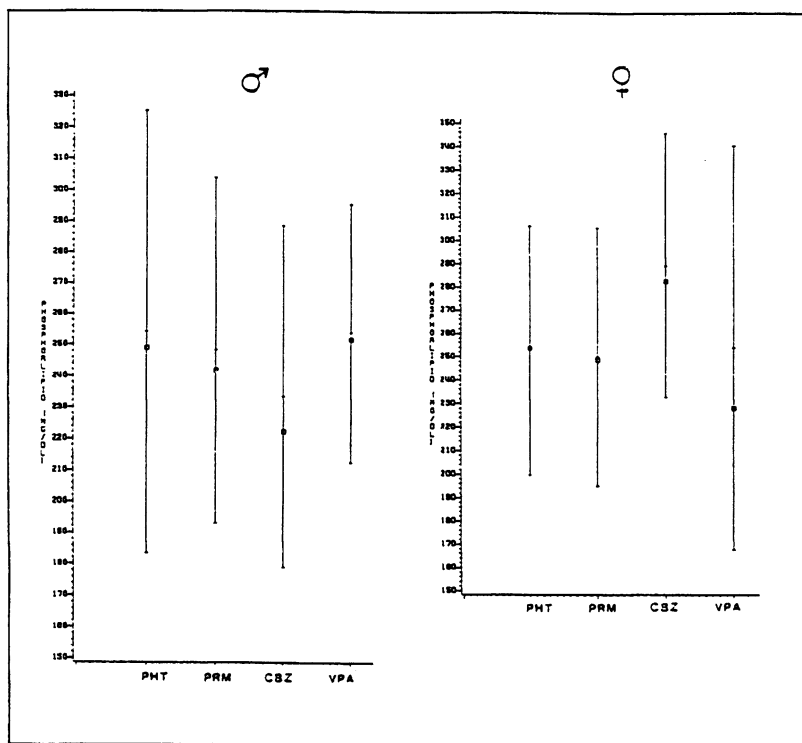


Abb. 85: Phospholipide im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

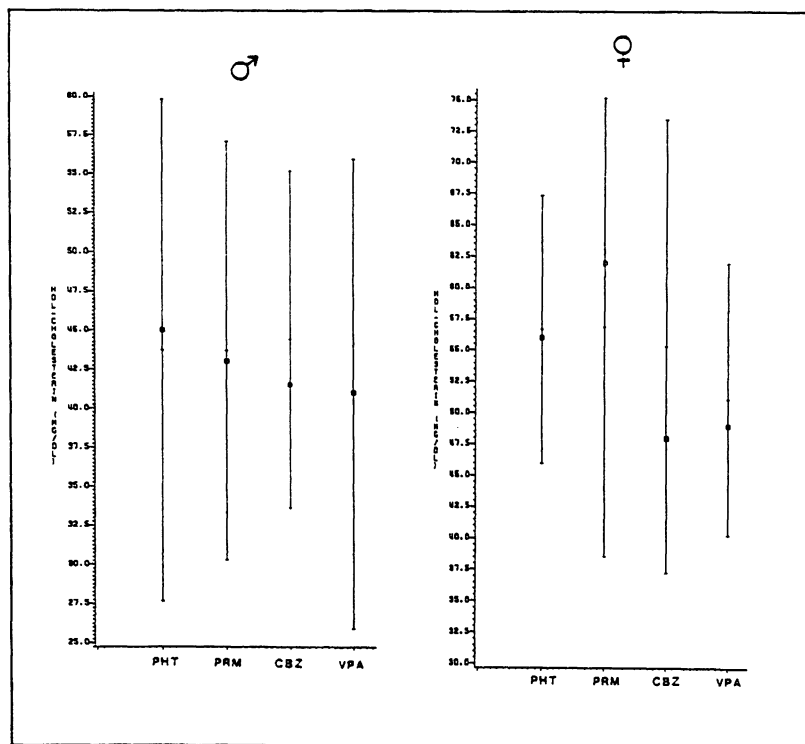


Abb. 86: HDL-Cholesterol im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

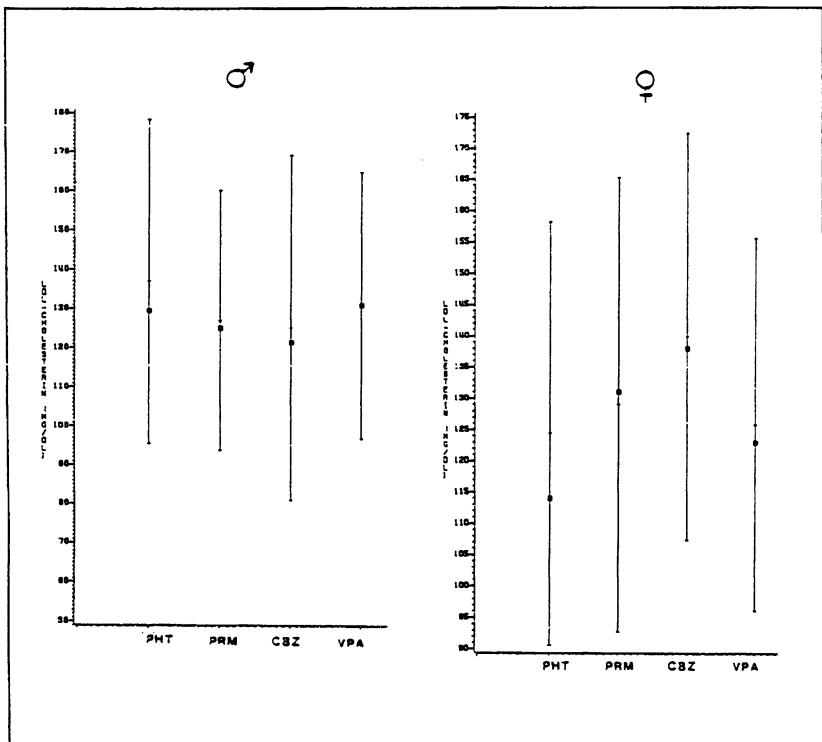


Abb. 87: LDL-Cholesterol im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

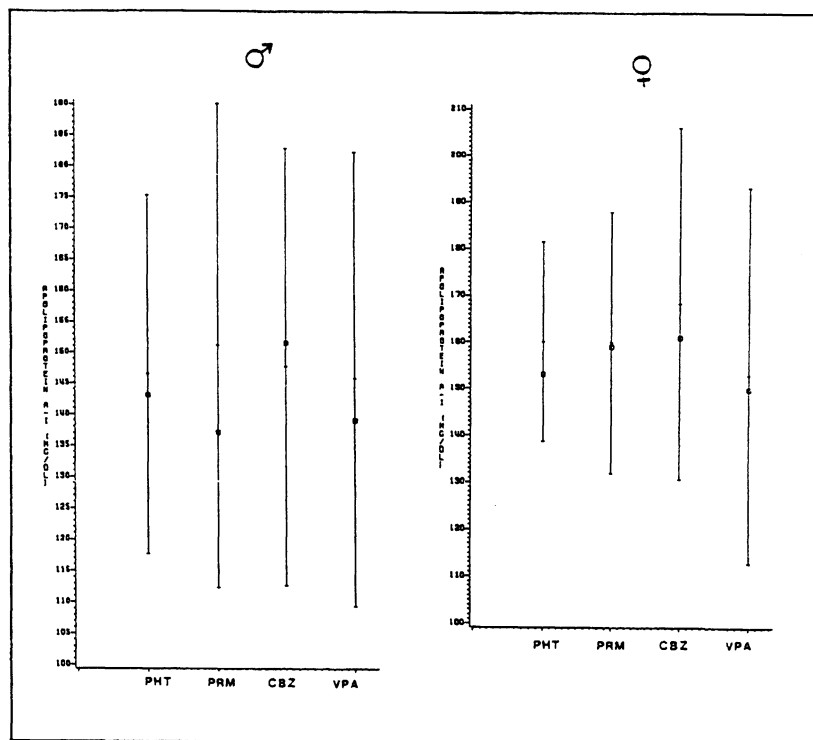


Abb. 88: Apolipoprotein A₁ im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

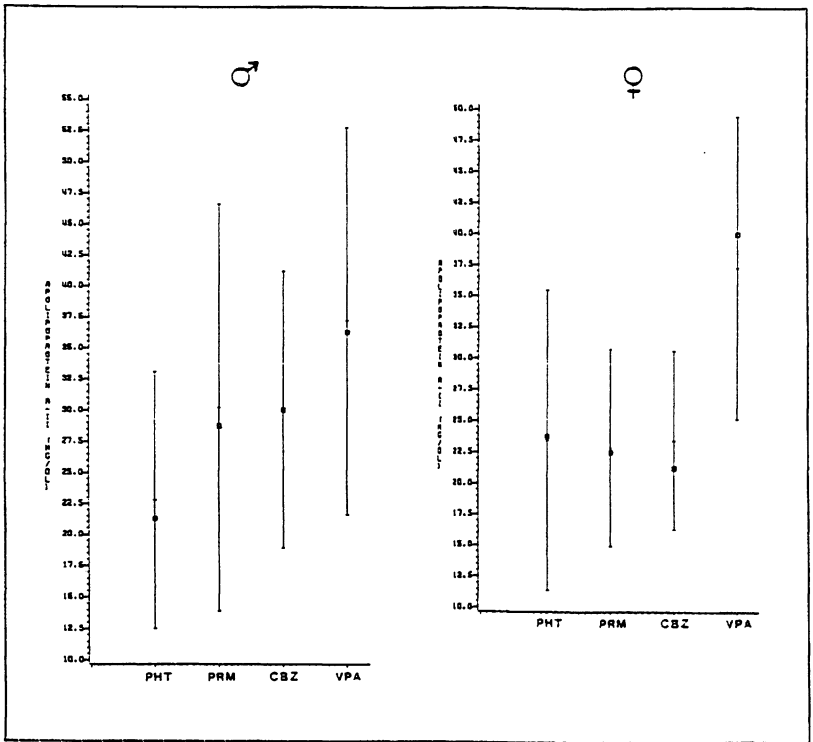


Abb. 89: Apolipoprotein A₂ im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

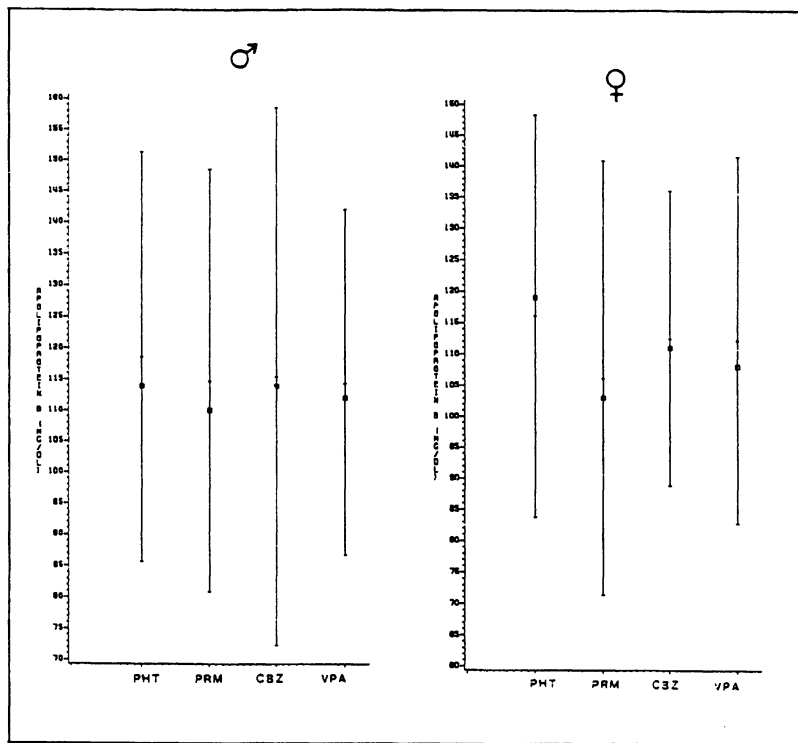


Abb. 90: Apolipoprotein B im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

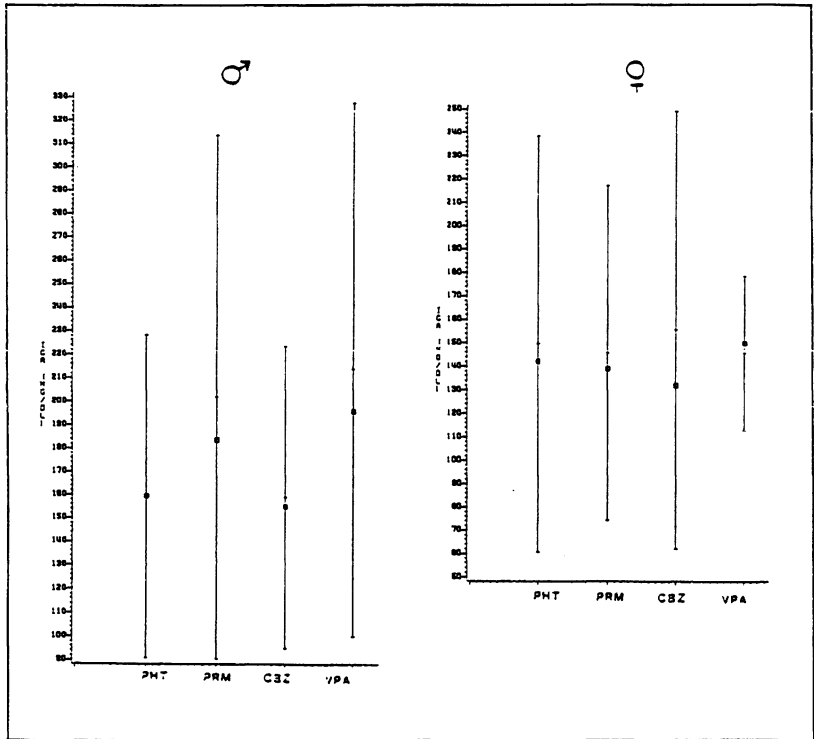


Abb. 91: Immunglobulin A im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

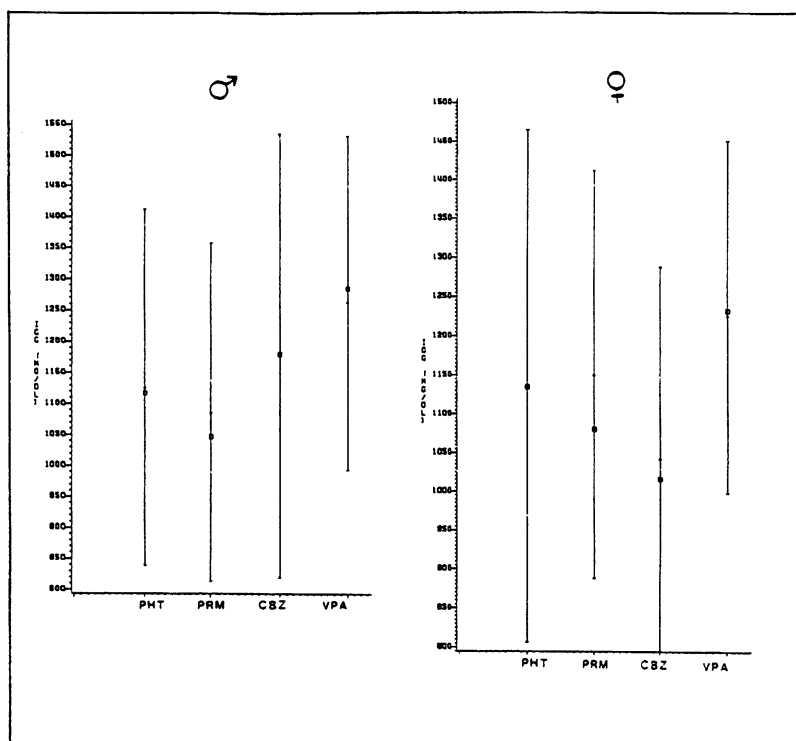


Abb. 92: Immunglobulin G im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

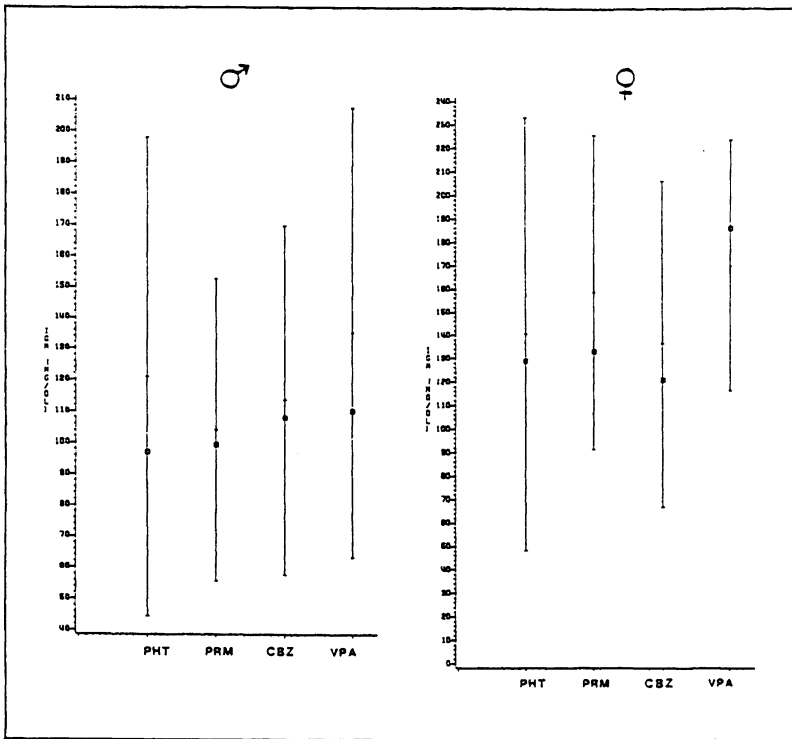


Abb. 93: Immunglobulin M im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

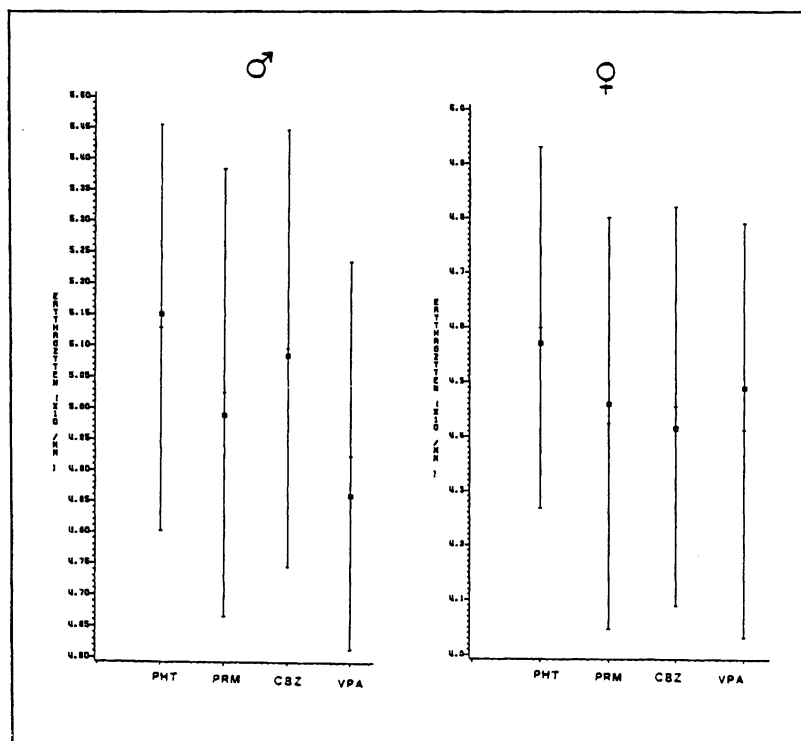


Abb. 94: Erythrozytenzahl im Blut bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

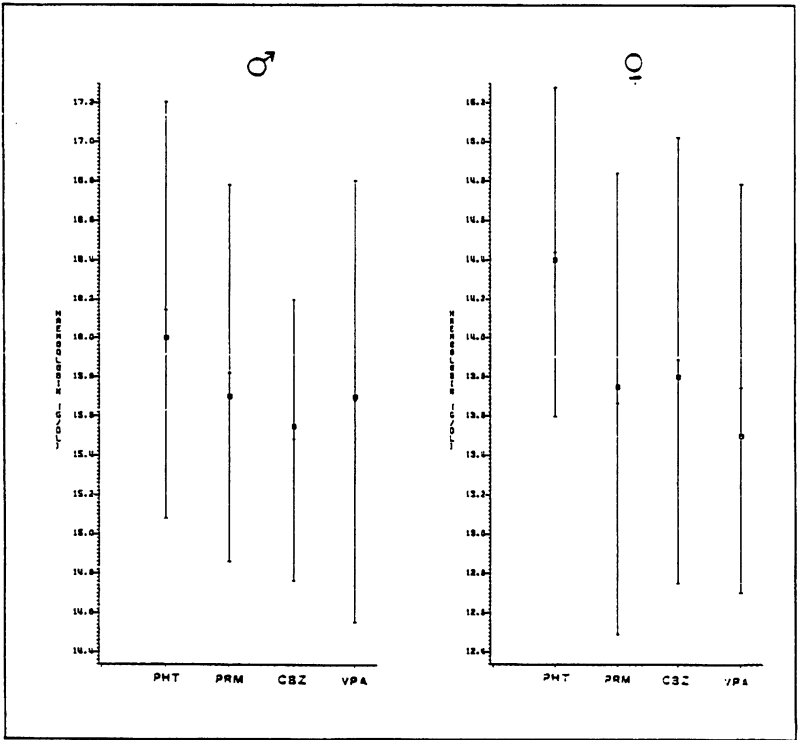


Abb. 95: Hämoglobinkonzentration im Blut bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

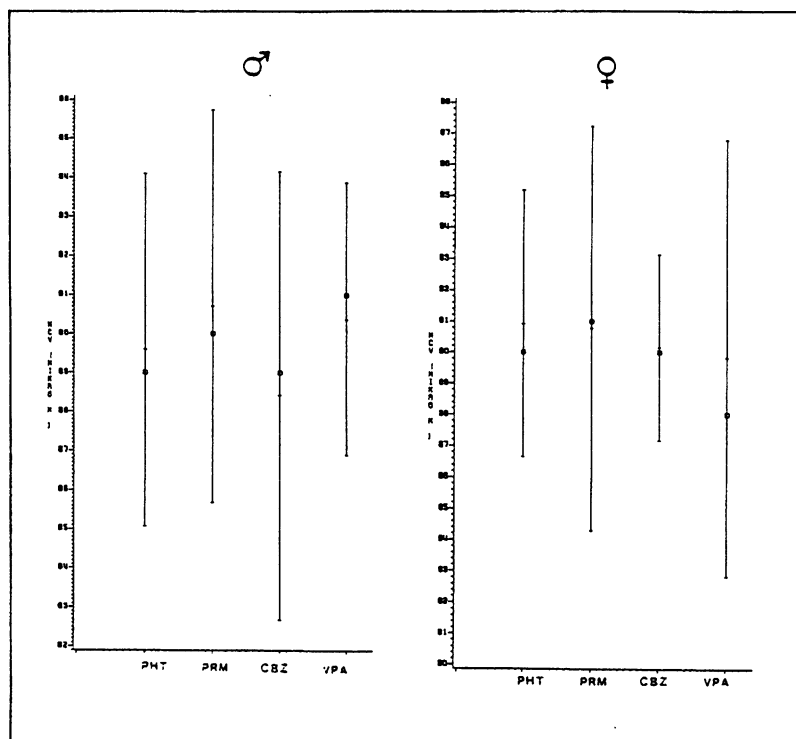


Abb. 96: Mittleres Einzelzellvolumen der Erythrozyten bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

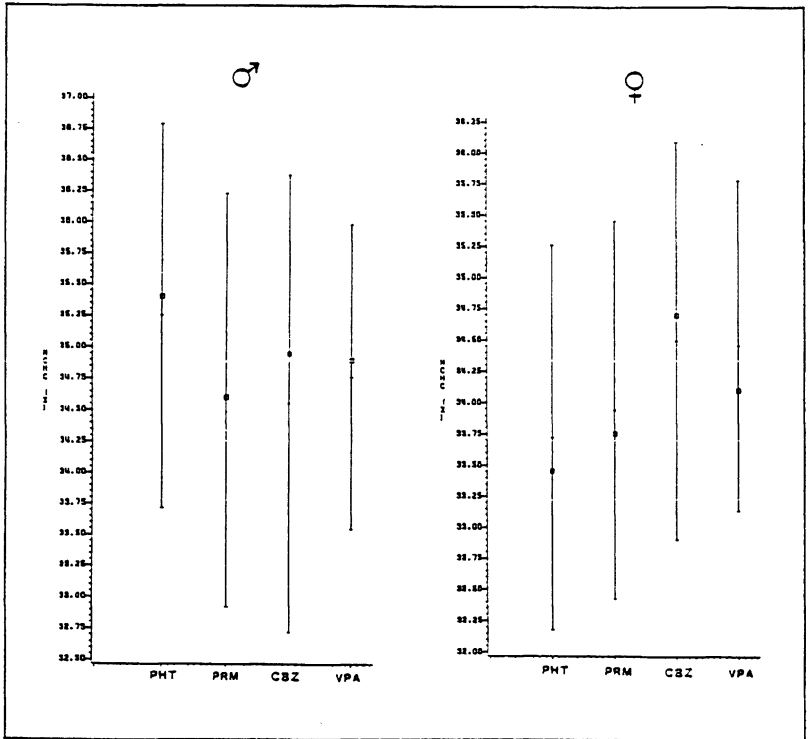


Abb. 97: Mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten bei monotherapierten Anfalls-
kranken (s. Legende Abb. 61)

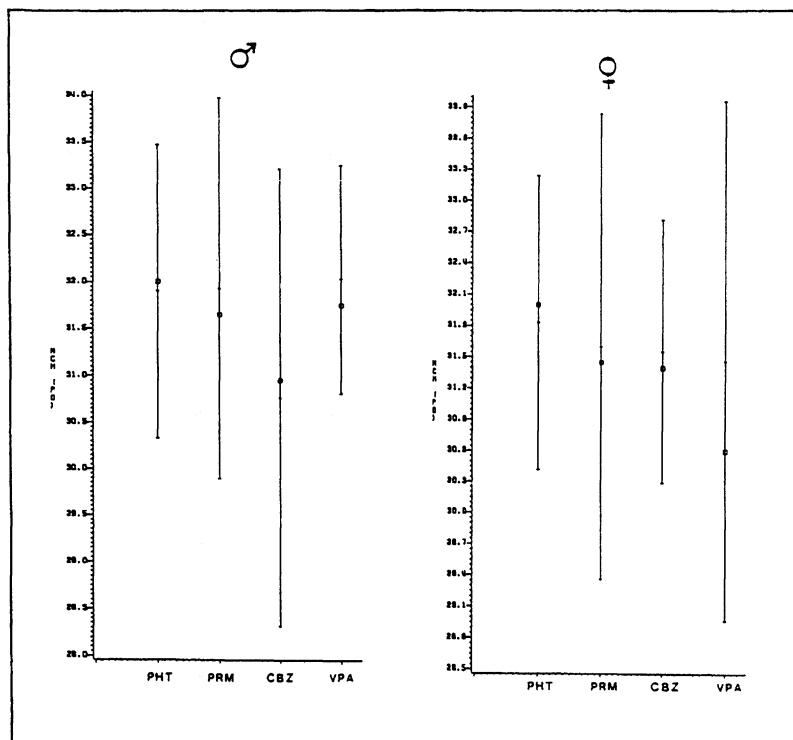


Abb. 98: Mittlere Hämoglobinkonzentration in den Erythrozyten bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

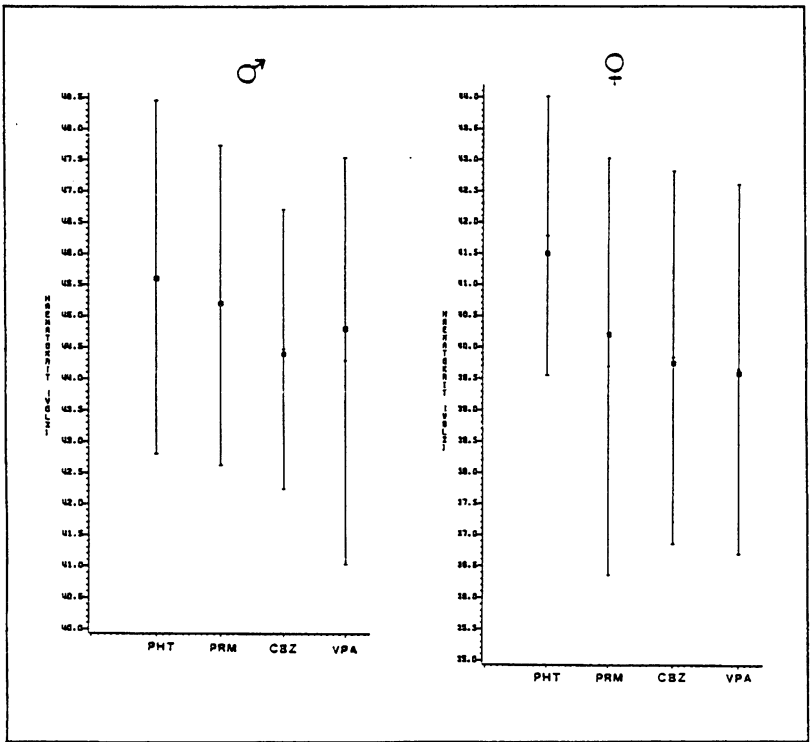


Abb. 99: Hämatokritwert bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

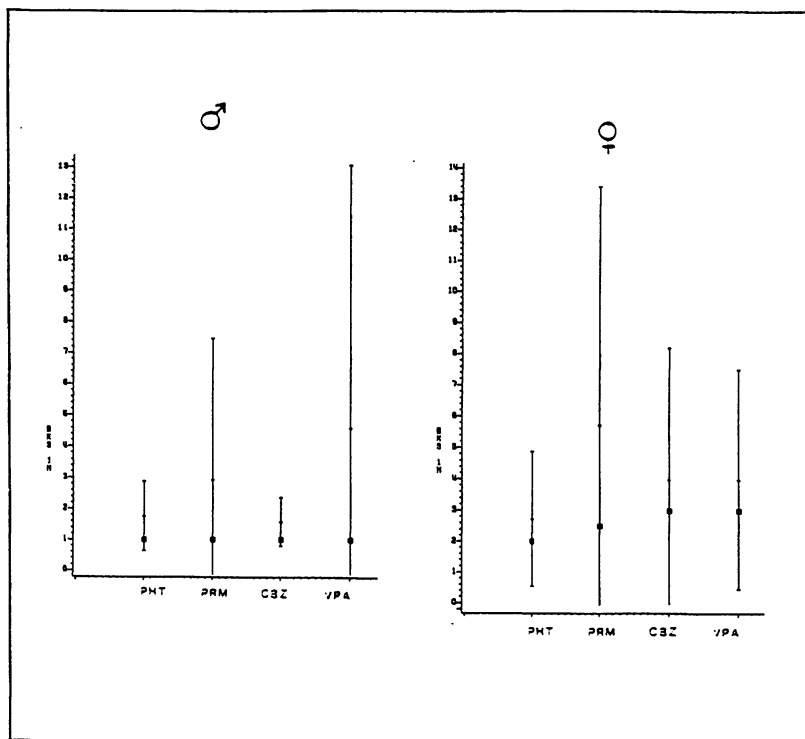


Abb. 100: Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

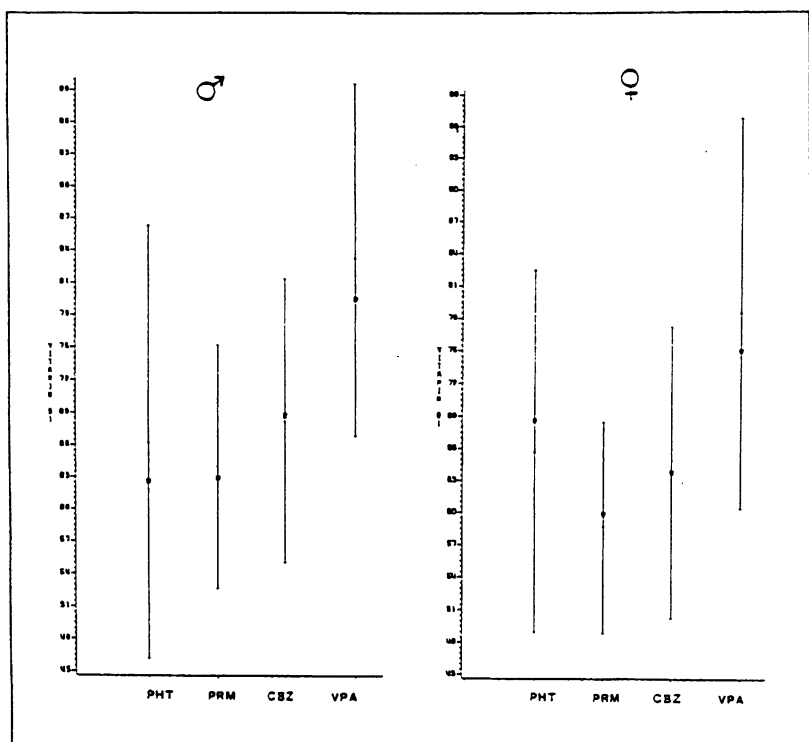


Abb. 101: Vitamin B₁ in den Erythrozyten (ETK₀) bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

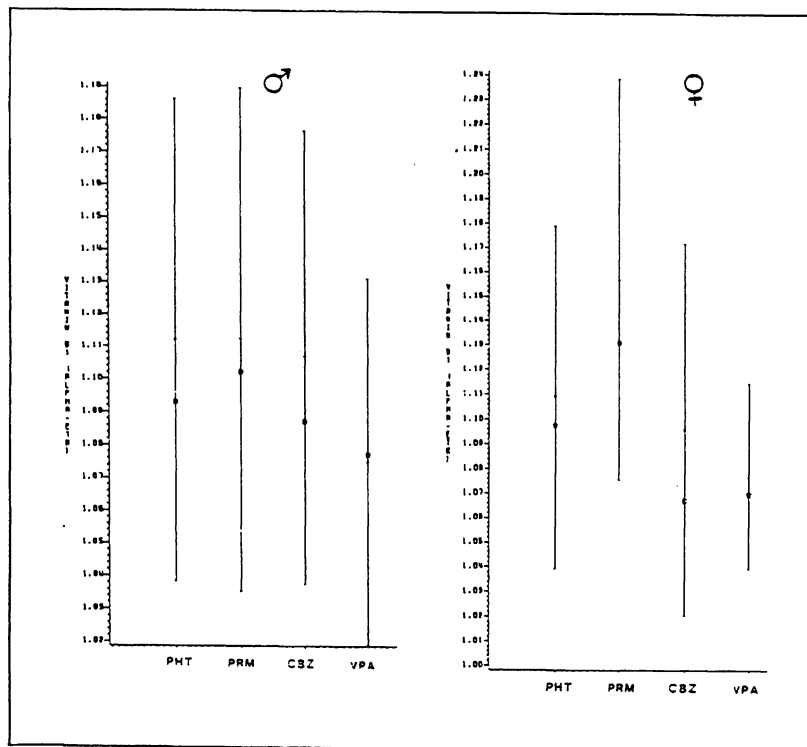


Abb. 102: Vitamin B₁ in den Erythrozyten (α_{ETK}) bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

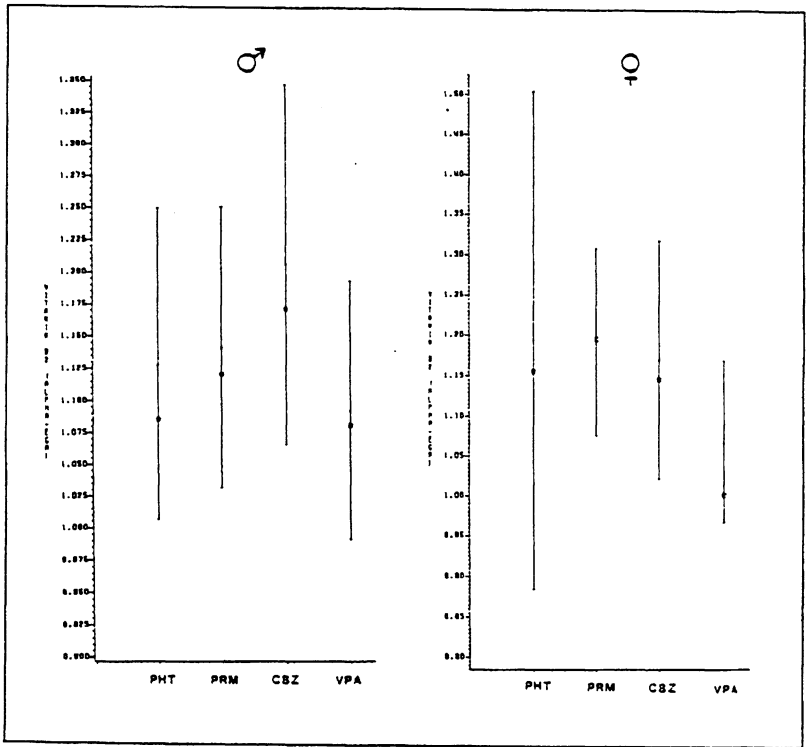


Abb. 103: Vitamin B₂ in den Erythrozyten (αEGR) bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

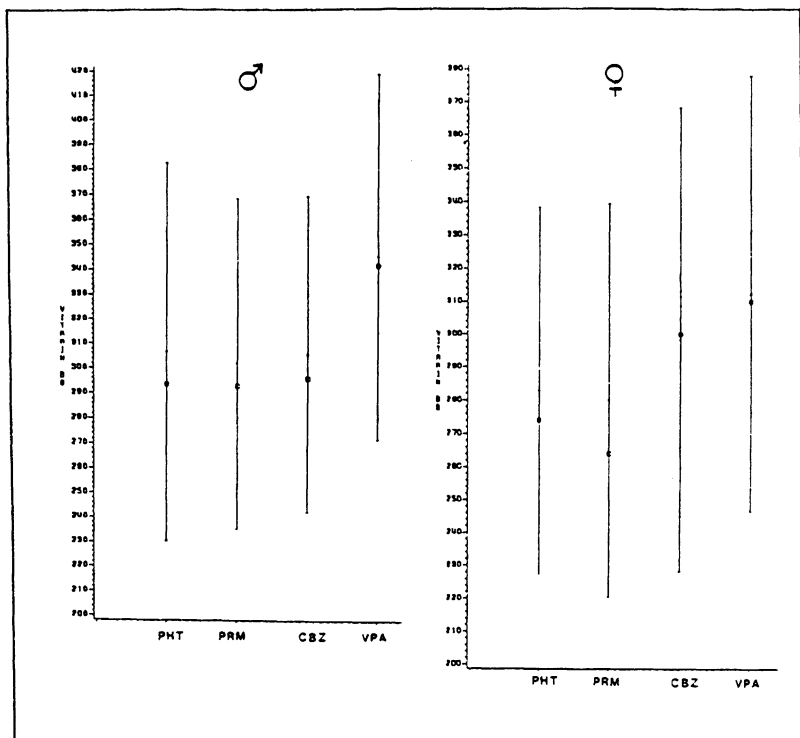


Abb. 104: Vitamin B₆ in den Erythrozyten (EGOT) bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

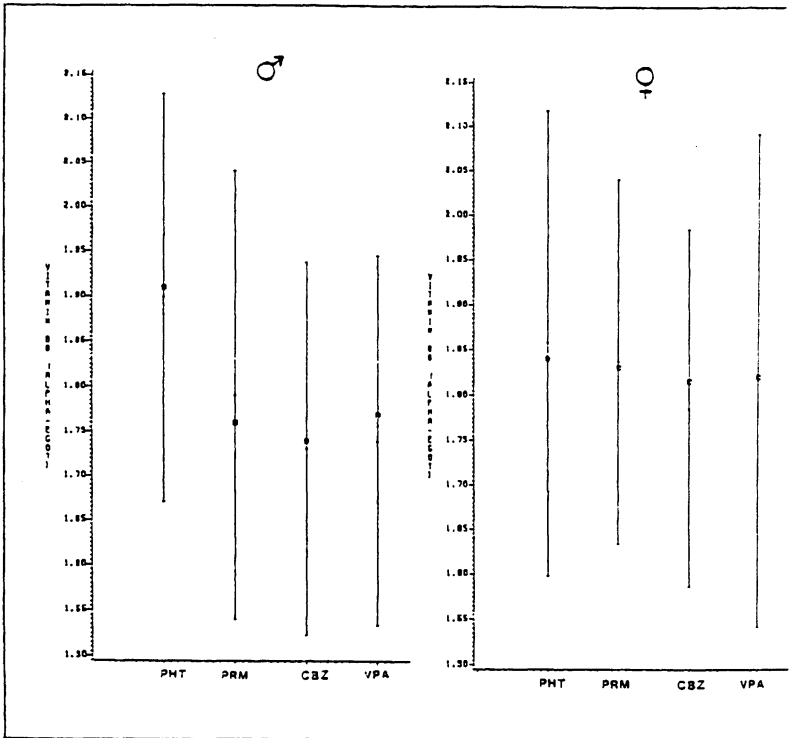


Abb. 105: Vitamin B₆ in den Erythrozyten (alphaEGOT) bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

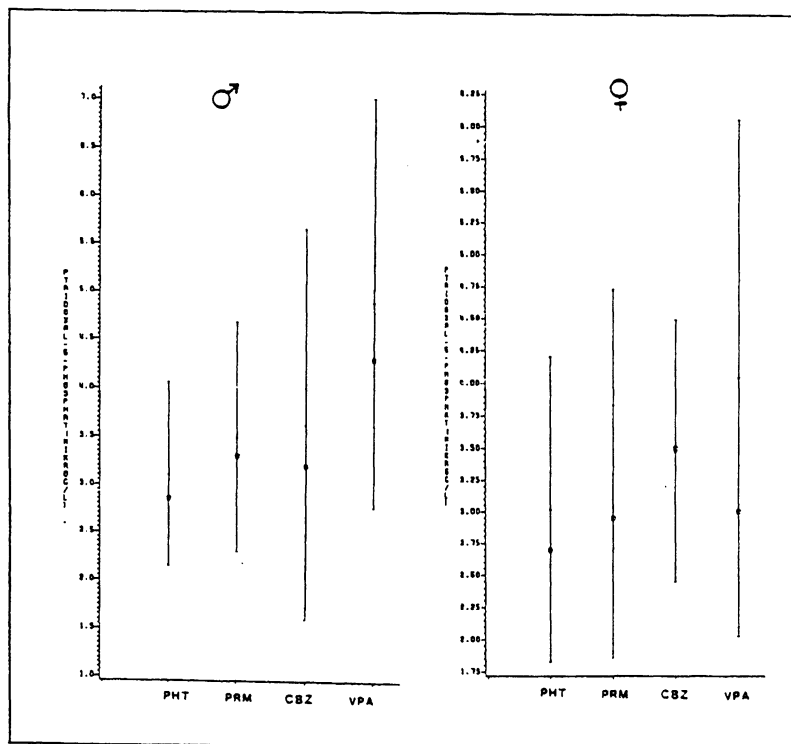


Abb. 106: Pyridoxal-5-phosphat in den Erythrozyten bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

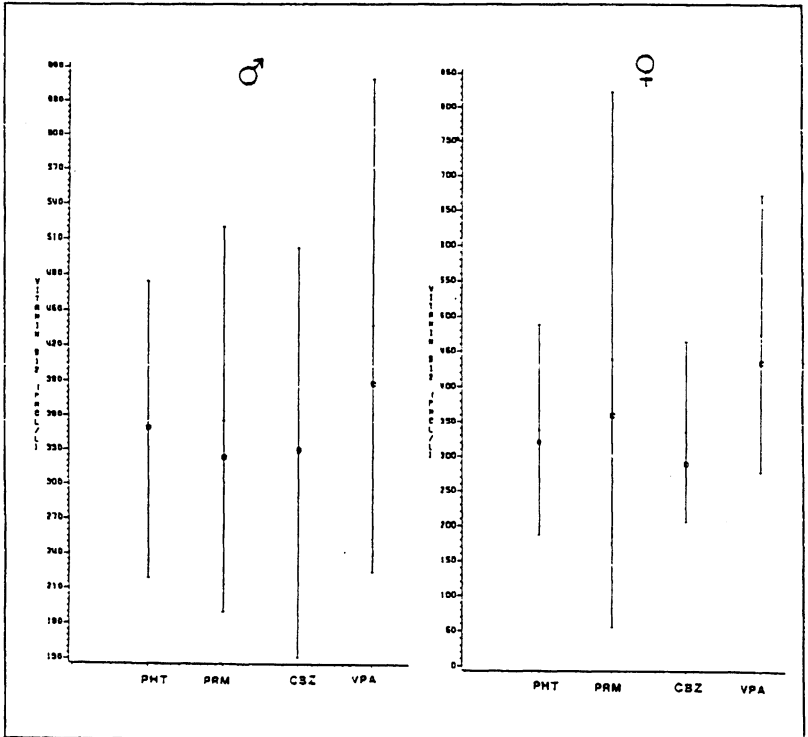


Abb. 107: Vitamin B₁₂ im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

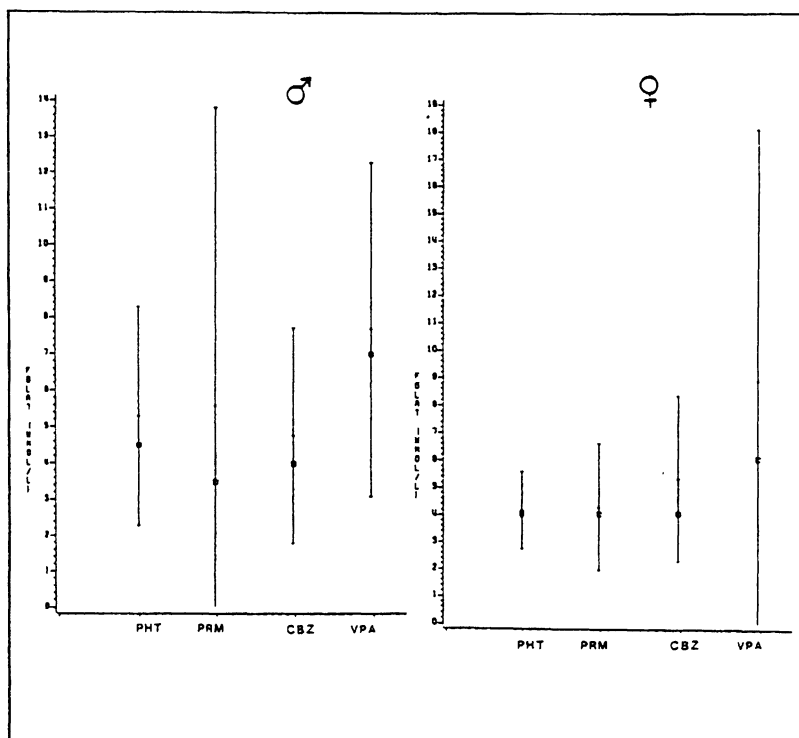


Abb. 108: Folat im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

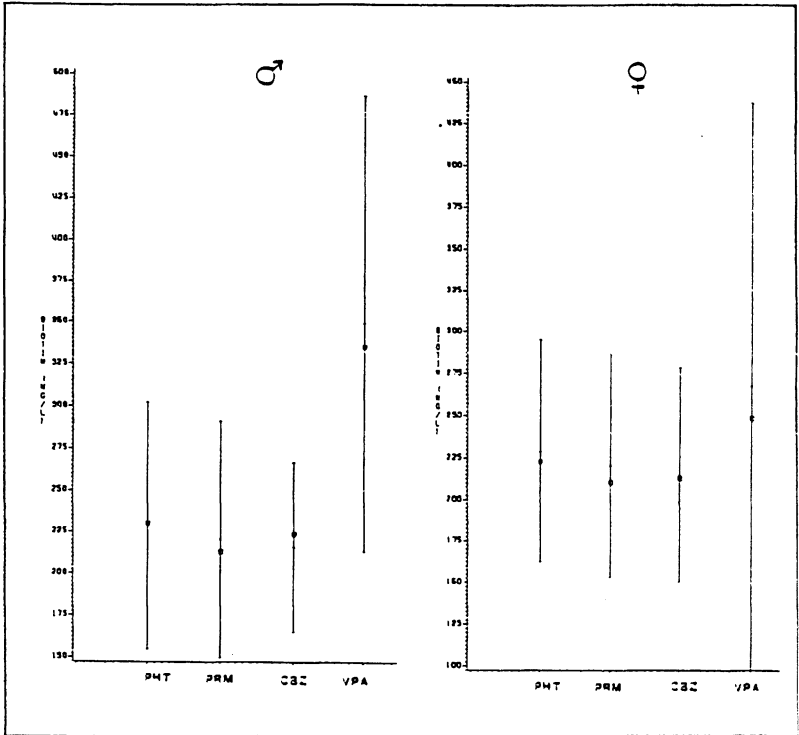


Abb. 109: Biotin im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

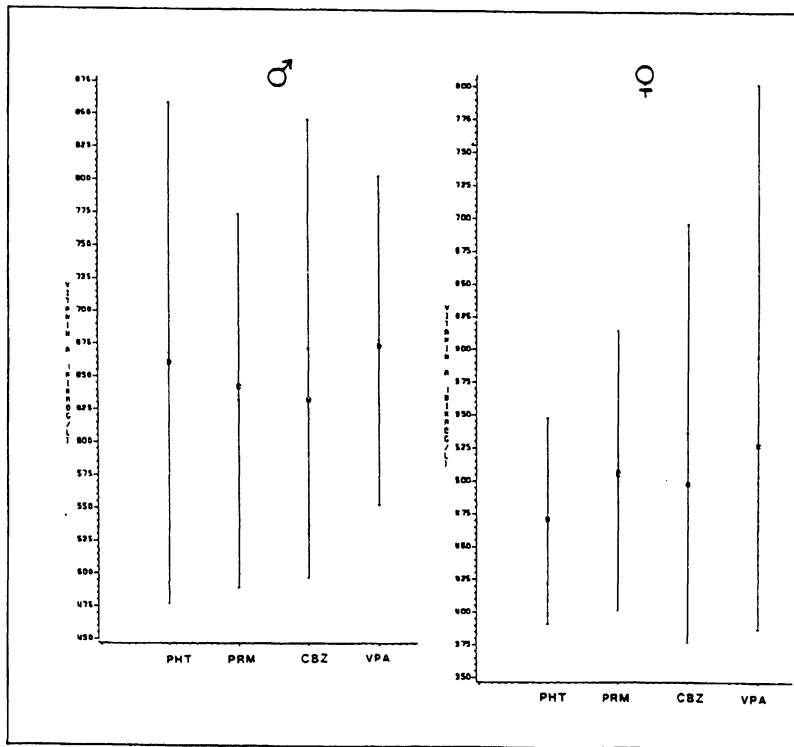


Abb. 110: Vitamin A im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

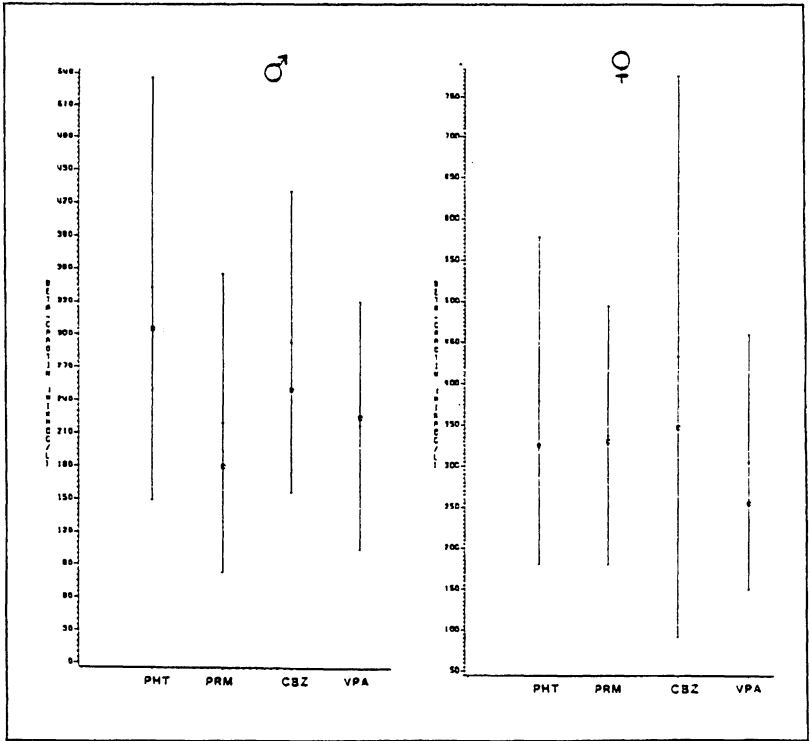


Abb. 111: β -Carotin im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

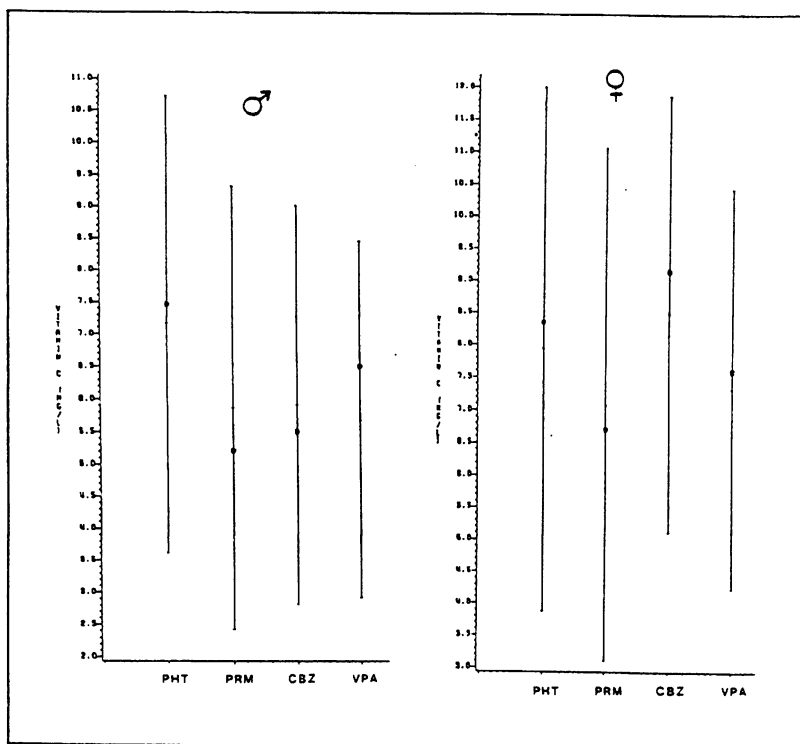


Abb. 112: Vitamin C im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

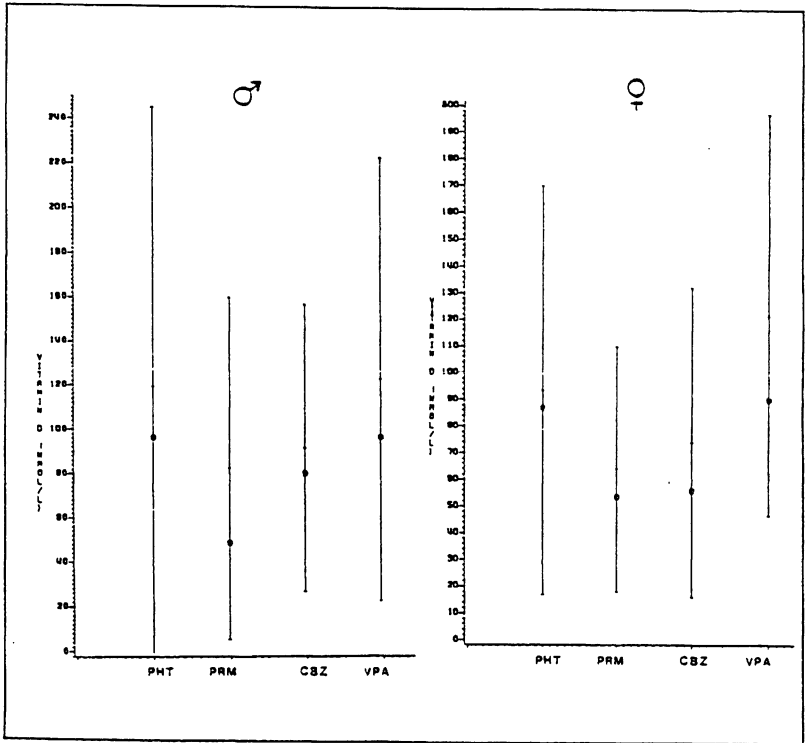


Abb. 113: 25-Hydroxycalciferol im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

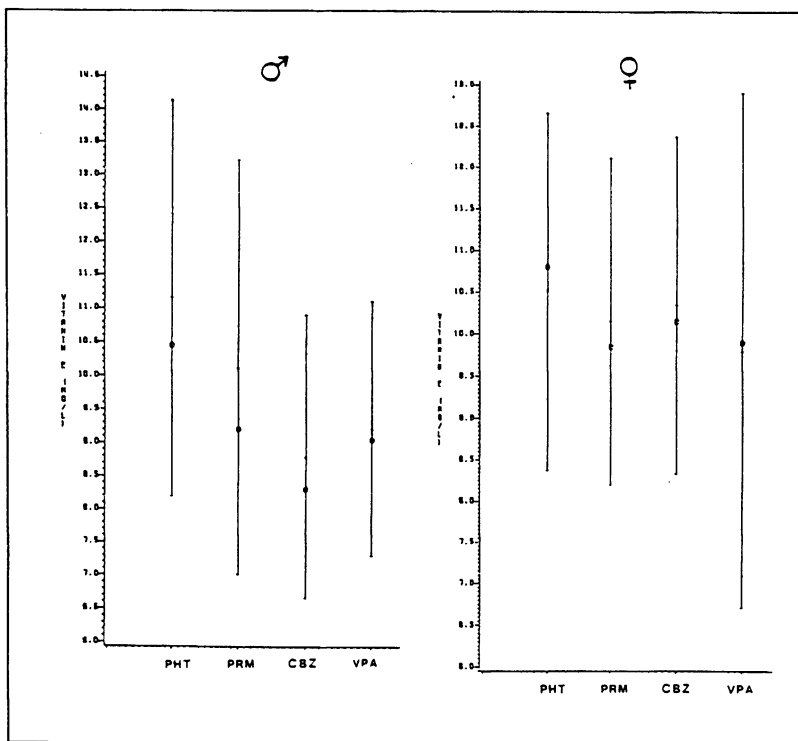


Abb. 114: Vitamin E im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

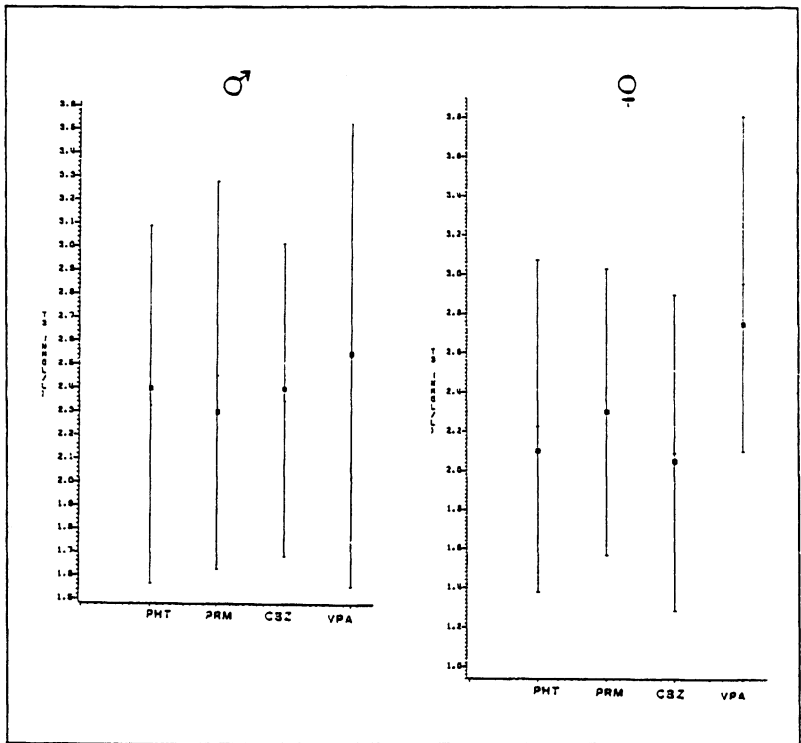


Abb. 115: Trijodthyronin im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

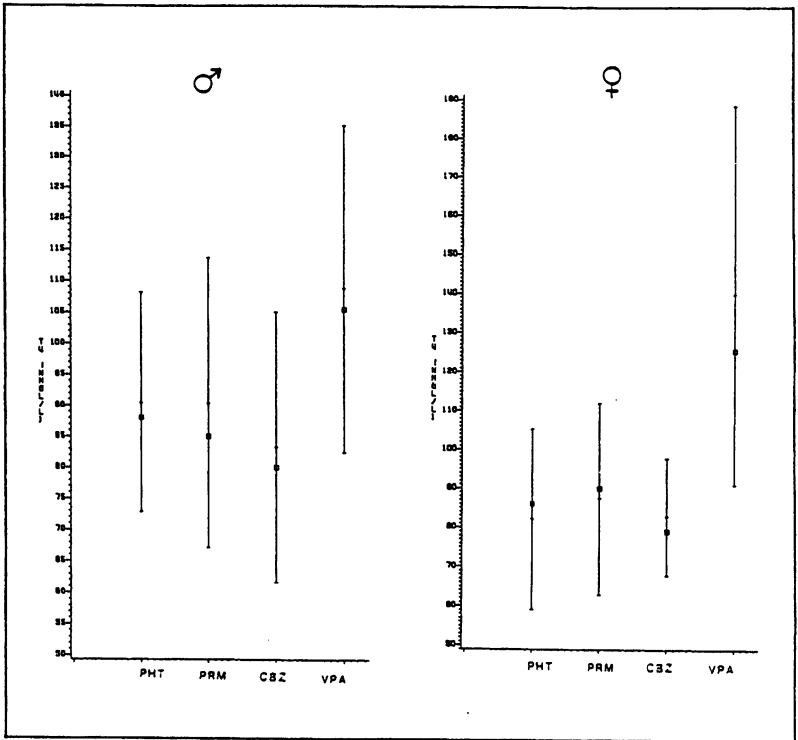


Abb. 116: Gesamtthyroxin im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

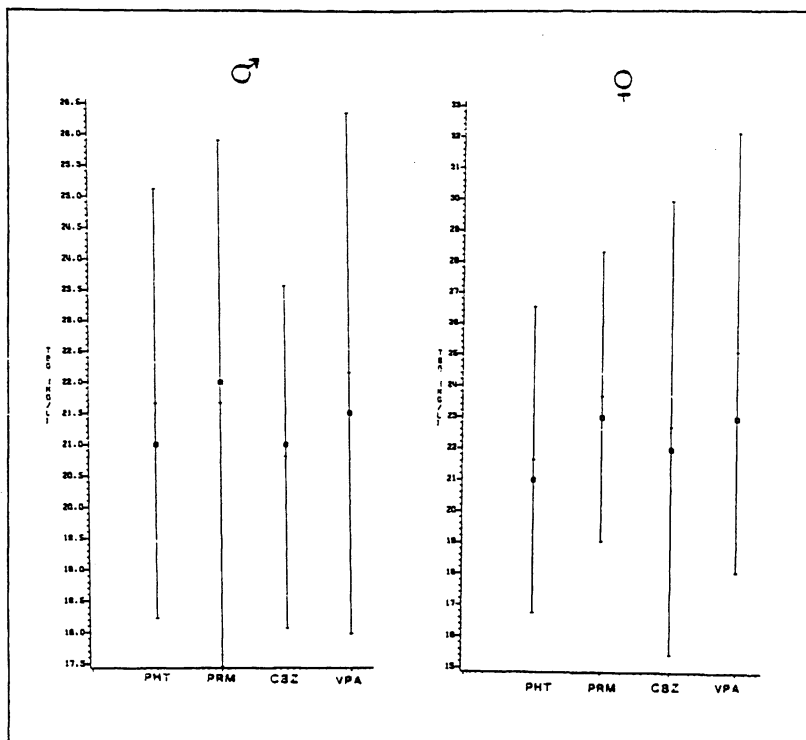


Abb. 117: Thyroxinbindendes Globulin im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

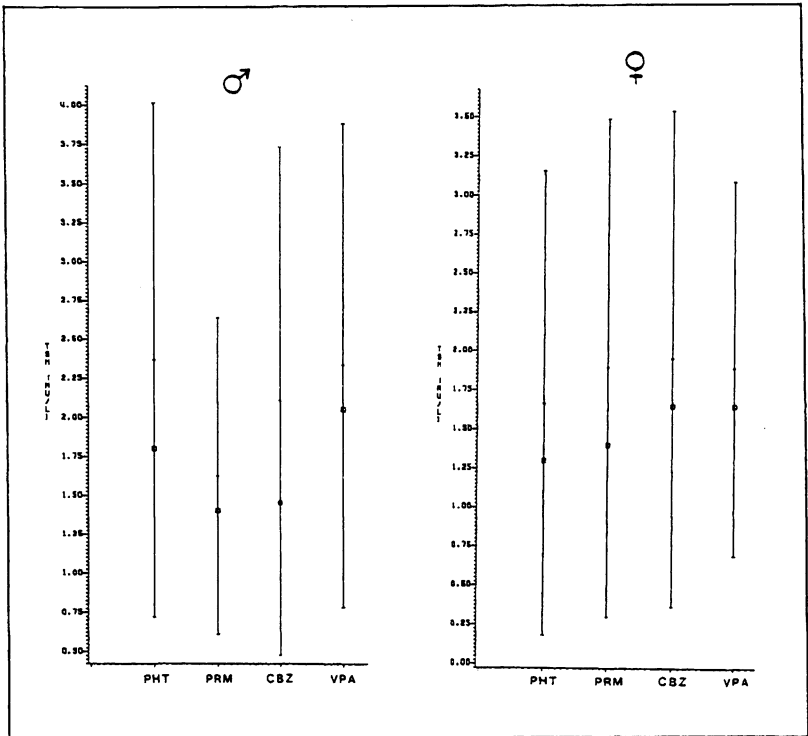


Abb. 118: TSH im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

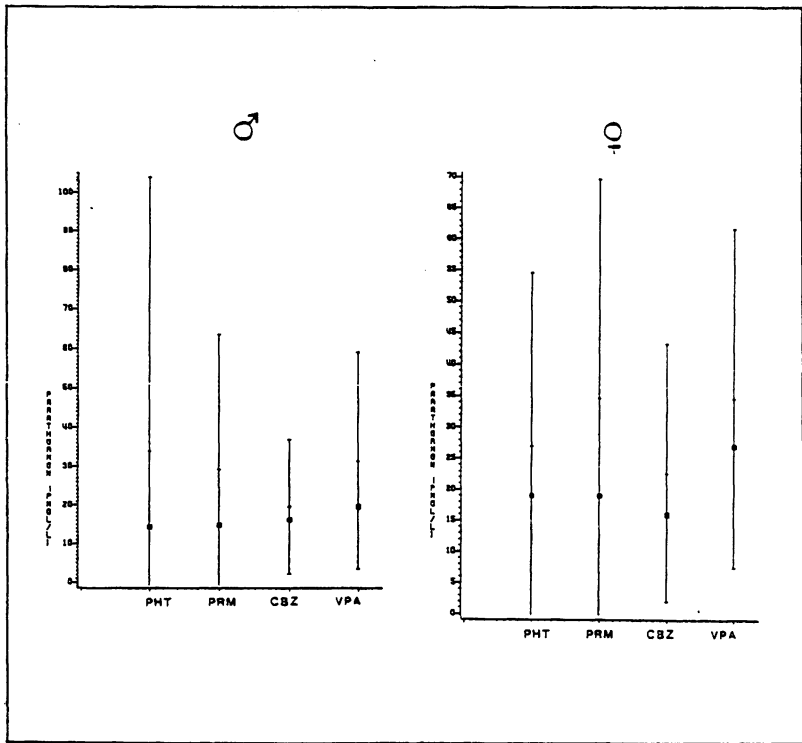


Abb. 119: Parathormon im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

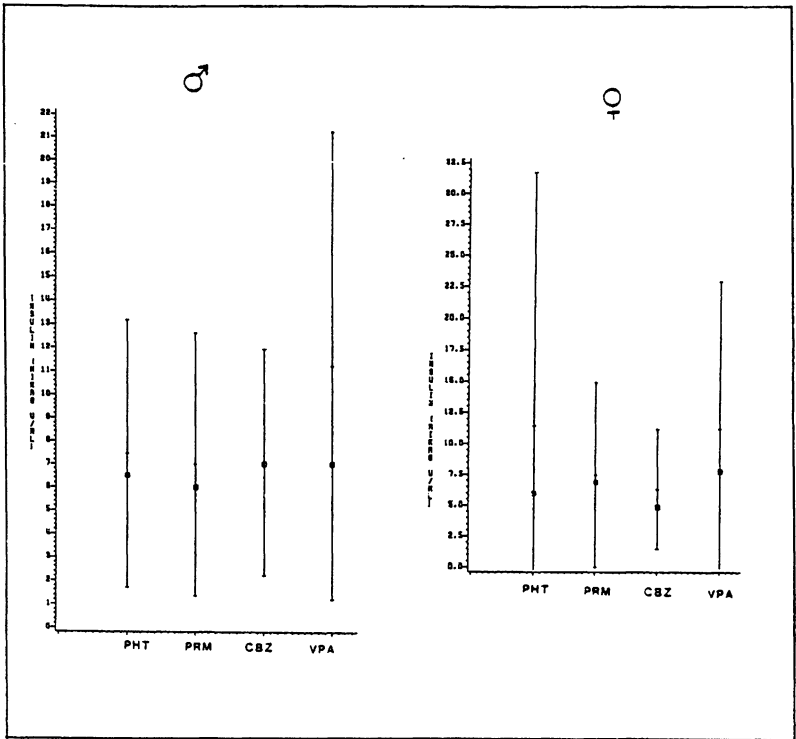


Abb. 120: Insulin im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

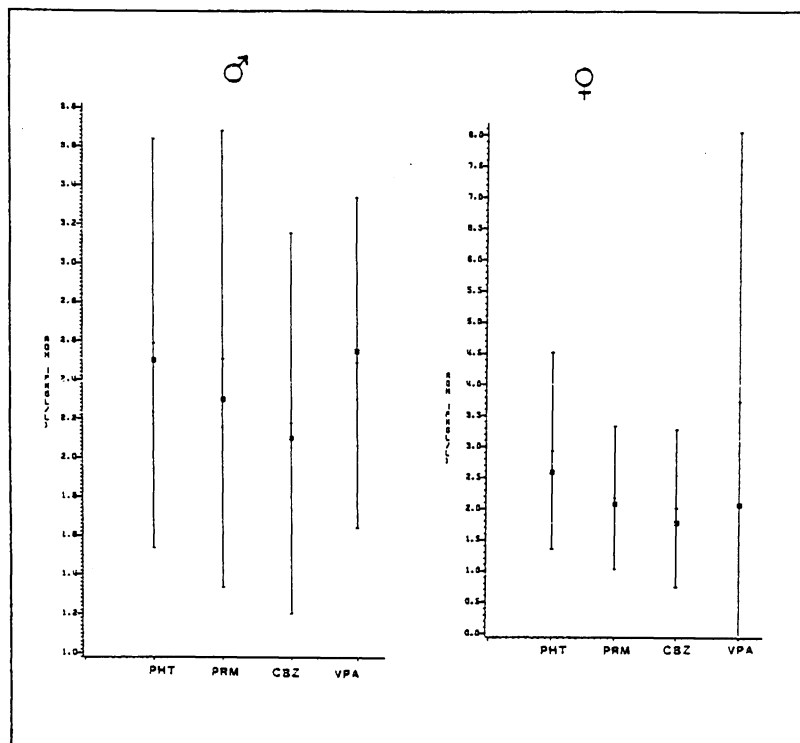


Abb. 121: Antidiuretisches Hormon im Serum bei monotherapierten Anfallskranken (s. Legende Abb. 61)

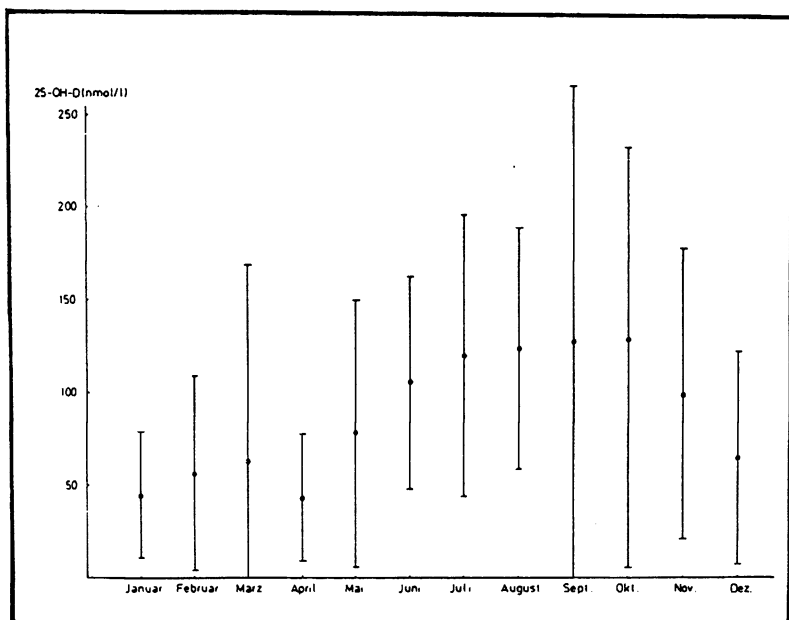


Abb. 122: 25-Hydroxycalciferol im Serum in den einzelnen Untersuchungsmonaten
(Mittelwert \pm Standardabweichung)