

verlagdermediziner

Ausgabe 3/2009

# facharzt

NEUROLOGIE  
PSYCHIATRIE

P.b.b. • 04Z035829 M • Verlagspostamt: 8020 Graz • 18. Jahrgang



Innovation hat einen Namen –  
RebiSmart™

COVERSTORY

**4 Erster elektronischer Injektor zur MS-Therapie**  
Mag. Astrid Wagner



Impressum

**Verleger:** Verlag der Mediziner gmbh.  
**Herausgeber und Geschäftsführer:** Peter Hübler. **Projektleitung:** Peter Abromeit.  
**Redaktion:** Elisabeth Abromeit-Wagner, Andrea Ballasch, Dr. Csilla Putz-Bankuti, Jutta Gruber, Dr. Birgit Jeschek, Helga Rothenpieler. **Anschrift von Verlag und Herausgeber:** A-9375 Hüttenberg, Steirer Straße 24, Telefon: 04263/200 34. Fax: 04263/200 74.  
**Redaktion:** A-8020 Graz, Payer-Weyprecht-Straße 33-35, Telefon: 0316/26 29 88. Fax: 0316/26 29 93. **Produktion:** Richard Schmidt.  
**Druck:** Medienfabrik Graz. **E-Mail:** office@mediziner.at. **Homepage:** www.mediziner.at.  
**Einzelpreis:** € 3,-. **Erscheinungsweise:** periodisch.

FORTBILDUNG

**Multiple Sklerose und Umweltfaktoren** ..... 6  
Dr. Franziska Di Pauli, Ao. Univ.-Prof. Dr. Markus Reindl

Autonome und neuroendokrine Aktivierung nach Schlaganfall:  
**Immundefizienz und kardiale Komplikationen** ..... 10  
Dr. Viktoria Galler; OA PD Dr. Thomas Seifert-Held, MBA

**Neue Daten zu Epidemiologie und Therapie bei der Alzheimer'schen Erkrankung** ..... 14  
Priv.-Doz. Dr. Johannes Attems

**Der Kassenarzt – zum Schummeln verpflichtet? Die fünf häufigsten Lügen in der Demenztherapie** ..... 16  
Dr. Michael Ackerl

**Schizophrenie** ..... 18  
Dr. med. univ. Nikolas Klein

**Gangstörungen und Morbus Parkinson** ..... 24  
Prim. Dr. Dieter Volc

FORUM MEDICUM

Merz Pharma Austria  
**Ab 1. Oktober 2009: Axura® 20 mg und Axura® Starterpackung in der Gelben Box (RE2)** ..... 13

Quetialan® – ab 1. Oktober 2009 noch einmal preisgesenkt  
**Bewährt in der Psychiatrie: Erfolgreiche Therapie bei über 30.000 Patienten** ..... 23

**Kwizda – Ihr österreichischer Partner in der Gesundheit** ..... 23

**Fachkurzinformationen** ..... 27

**Offenlegung nach § 25 Mediengesetz: Medieninhaber:** Verlag der Mediziner gmbh. Richtung der Zeitschrift: Medizinisch-pharmazeutisches Informationsjournal für österreichische Ärztinnen und Ärzte. Soweit in diesem Journal eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwendet haben, dass diese Ausgabe dem Wissenstand bei Fertigstellung des Journals entspricht. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebenen Empfehlungen für Dosierung oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Heft abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen. Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht immer besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Die mit FB (Firmenbeitrag) gekennzeichneten bzw. als Produktbeschreibung erkenntlichen Beiträge sind entgeltliche Einschaltungen und geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Es handelt sich somit um „entgeltliche Einschaltungen“ im Sinne § 26 Mediengesetz.

Sehr geehrte Leserinnen und Leser! Auf vielfachen Wunsch verzichten wir für eine bessere Lesbarkeit auf das Binnen-I und auf die gesonderte weibliche und männliche Form bei Begriffen wie Patient oder Arzt. Wir hoffen auf Ihr Verständnis und Ihre Zustimmung!

*Einladung in den Golden Club*

und

**gratis für die Dauer des Abos**

**Wer für ein Jahres-Abo € 39,- investiert, wird mit „Goodies“ nahezu überschüttet.**

Siehe [www.dinersclub.at](http://www.dinersclub.at)

**Nähere Informationen auf Seite 26 und [www.mediziner.at](http://www.mediziner.at)**

Anzeige Plus 26

# Erster elektronischer Injektor zur MS-Therapie

## Einfach und flexibel mit dem RebiSmart™

In der Basistherapie der MS profitieren die PatientInnen seit langer Zeit von der hohen Wirksamkeit des dreimal wöchentlich subkutan (s.c.) verabreichten Interferon-beta 1a Rebit®<sup>®</sup>, das seit 2007 in einer noch besser verträglichen Formulierung vorliegt.

Jetzt eröffnet der erste elektronische Injektor RebiSmart™ den PatientInnen noch mehr Freiräume: individuelle Komforteinstellungen vereinfachen die Injek-



tion und die Rebit® Multidosis-Patrone, die eine gesamte Wochendosis Rebit® enthält und bis zu 14 Tage bei Raumtemperatur gelagert werden kann, steigern die zeitliche und örtliche Flexibilität.

Der RebiSmart™ dürfte nicht nur bei De-Novo-PatientInnen die Hürde vor der Selbstinjektion senken und die Therapieadhärenz fördern.

In der Behandlung der schubförmigen MS sind die möglichst früh beginnenden immunmodulierende Basistherapie sowie die anhaltende Adhärenz wichtig, damit der Patient den maximalen Nutzen der Therapie erzielt.

Die Wirksamkeit lässt sich allerdings erst nach einer Zeit von sechs bis zwölf Monaten ununterbrochener Anwendung beurteilen. Aber schon in dieser Zeit stellt die regelmäßige Selbstinjektion nicht selten die erste Therapiebarriere dar.

### Adhärenz – ein kritischer Faktor

PatientInnen mit größeren zeitlichen Lücken in der Therapie haben ein deutlich höheres Risiko für Schubrezidive als adhärenzte PatientInnen.<sup>1</sup>

Mangelnde Therapieadhärenz wirkt sich durch eine stärkere Behinderungsprogression prognostisch ungünstig aus.

Doch nicht alle PatientInnen kommen mit der notwendigen regelmäßigen Selbstinjektion gut zurecht, da sie bei fortschreitender, aber nicht wahrnehmbarer subklinischer Krankheitsaktivität, keinen direkten Therapieeffekt wahrnehmen, aber dafür eventuelle Nebenwirkungen. Gerade zu Therapiebeginn ist die Abbruchrate relativ hoch. Nach drei

Monaten haben 26% und nach sechs Monaten immerhin 50% der PatientInnen die Therapie bereits abgebrochen.<sup>2</sup>

### Autoinjektoren

Hat in der Vergangenheit die Fertigspritze die Applikation von Rebit® vereinfacht, wurden zur weiteren Erleichterung verschiedene Autoinjektor – Systeme entwickelt (Rebirect™ Mini und Rebirect™ II). Ihre Anwendung konnte u.a. die Inzidenz lokaler Reaktionen an der Einstichstelle deutlich senken.<sup>3,4</sup>

Der ab Ende 2009 in Österreich verfügbare RebiSmart™ ist der erste programmierbare Autoinjektor auf dem Gebiet der MS-Therapie! (Abb.1)

Er erlaubt durch verschiedene, einstellbare Parameter wie zB. Einstichtiefe, Nadelgeschwindigkeit, Injektionsgeschwindigkeit, eine individuelle, auf die PatientInnen zugeschnittene Anpassung der Injektion. Der RebiSmart™ macht die Basistherapie mit INF-beta 1a Rebit® einfacher. Die PatientInnen profitieren von der einfacheren, besseren Handhabung und der größeren Flexibilität.

### Individuelle Einstellungen

Der batteriebetriebene RebiSmart™ (AAA-Lithiumbatterien) bietet menügesteuert verschiedenste Komforteinstellungen für die Injektion: so kann die Geschwindigkeit des Nadeleinstichs nach dem persönlichen Bedürfnis reguliert werden. Die Injektionsgeschwindigkeit lässt sich in drei Stufen individuell einstellen und die Zeit zwischen Injektionsende und Nadelrückzug aus der

Haut auf den angenehmsten Wert programmieren (zwischen 10 und 30 Sekunden).

Zudem lässt sich die Injektionstiefe mit der 29G-Nadel vorwählen. So kann der Patient auf die wichtigsten Injektionsparameter Einfluss nehmen und diese an seine persönlichen Bedürfnisse anpassen.

Die Nadel bleibt während des gesamten Injektionsprozesses unsichtbar!

### Die Multidosis-Patrone

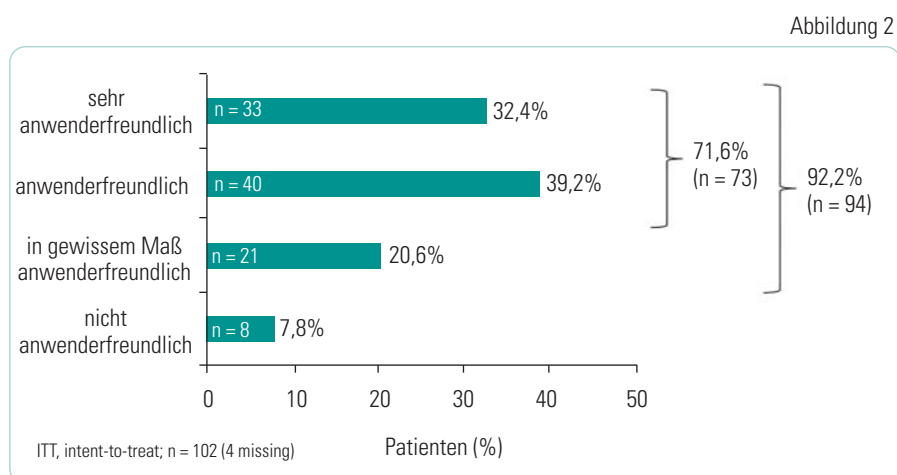
Der RebiSmart™ wird mit der neuen Rebi® Multidosis-Patrone betrieben. Diese Patrone enthält drei Dosen Rebi® (22 mcg oder 44 mcg) und damit die gesamte Wochendosis. Da die Patrone bis zu 14 Tage nicht gekühlt werden muss, profitieren die PatientInnen in ihrem Alltag aber auch auf Reisen von einer deutlich größeren zeitlichen und örtlichen Flexibilität. Sobald die Patrone leer ist, gibt der RebiSmart™ automatisch eine Warnmeldung.

### Einfache, geleitete Anwendung

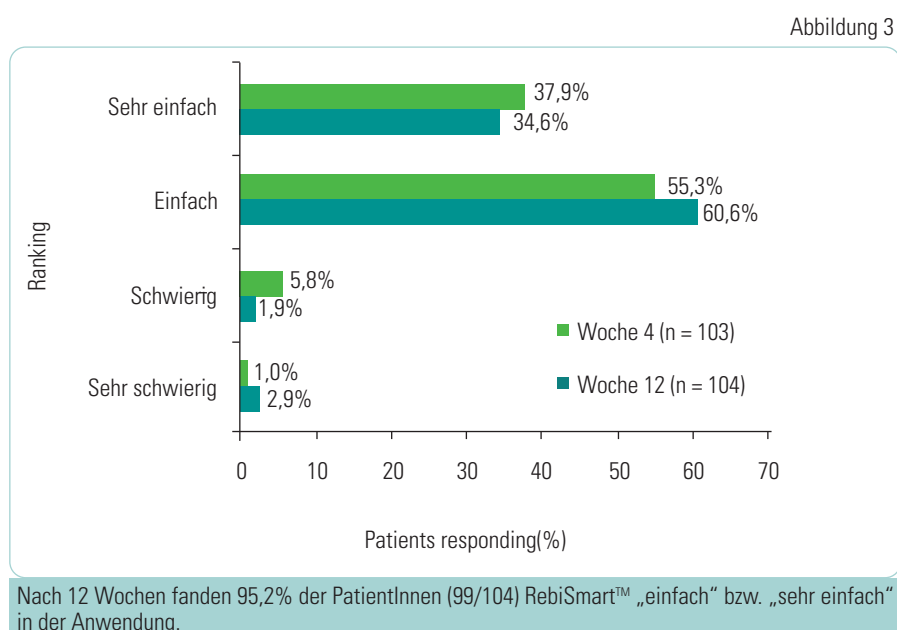
Der RebiSmart™ leitet den Patienten durch den gesamten Injektionsvorgang. Die Injektion ist einfach in drei Schritten durchzuführen. Zudem erlebt der Patient den Injektor als sicher, da das Gerät PatientInnen mittels eindeutiger optischer und akustischer Signale unterstützt und über den genauen Status des Injektionsvorganges informiert. Der RebiSmart™ speichert zudem das Datum und die genaue Uhrzeit der Injektion. So können sich der Patient, der Arzt bzw. die MS-Schwester jederzeit über die korrekte Anwendung vergewissern.

### Dünne Nadel für mehr Komfort

Für die Injektion mit dem RebiSmart™ werden nur die neuen, sterilen Serofine™ Einwegnadeln verwendet, die mit einer Größe von 0,33 x 12 mm (29G) besonders dünn sind und den möglichen Injektionsschmerz weiter vermindern. Der neue Injektor verfügt zudem auch über eine Nadelschutzkappe, die Nadel selbst bleibt dadurch für die PatientInnen während des gesamten Prozesses unsichtbar, denn Spritzenphobie, die in der Bevölkerung eine geschätzte Prävalenz von bis zu 22% hat, hat sich bei MS-PatientInnen als starker Prädiktor für



71,6% der PatientInnen (95% CI: 61.8; 80.1) fanden RebiSmart™ „einfach“ bzw. „sehr einfach“



einen Therapieabbruch in den ersten sechs Monate erwiesen.

### Fazit: RebiSmart™ erleichtert die MS-Therapie

Die regelmäßigen Injektionen mit Rebi® sollten nur einen geringen Aufwand verursachen. Der RebiSmart™ macht die MS-Therapie mit dem bewährten Rebi® einfacher und flexibler und gibt dem Patienten mehr Sicherheit.

Der Injektor ist für alle PatientInnen geeignet, bietet sich aber für neu einzustellende PatientInnen bzw PatientInnen, die mit den herkömmlichen Systemen nicht zurechtkommen bzw unzufrieden sind, besonders an.

Dass der neue RebiSmart™ unter Alltagsbedingungen in der Tat mehrfach als

anwenderfreundlich und einfach handhabbar beurteilt wird, ergab eine internationale Phase-IIIb-Studie (Abb. 2 und Abb. 3). *FB*

### Referenzen

1. Al-Sabbagh A et al, J. Neurol 2008
2. Internal Patient Data (DMD Monitor) 2005
3. Mikol D et al, Mult Scler 2005
4. Brochet B et al, Rev Neurol (Paris) 2006
5. Devonshire V et al, Poster P877A, ECTRIMS 2009

Für weitere Informationen  
Mag. Astrid Wagner  
Marketing & Sales Manager  
Neurologie  
Merck Gesellschaft mbH  
Zimbagasse 5, A-1140 Wien  
Tel.: +43/1/576 00-706  
[astrid.wagner@merck.at](mailto:astrid.wagner@merck.at)

# Multiple Sklerose und Umweltfaktoren



Dr. Franziska Di Pauli, Ao. Univ.-Prof. Dr. Markus Reindl

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine relativ häufige Erkrankung des jungen Erwachsenenalters, welche das Risiko einer permanenten Behinderung in sich birgt und Frauen doppelt so häufig wie Männer betrifft. In Österreich weist MS eine Prävalenz von fast 100 Fällen auf 100.000 Einwohner auf<sup>1</sup>. Kennzeichnend für eine MS ist ein Gewebsschaden der weißen Substanz des zentralen Nervensystems (ZNS), wobei die Läsionen durch ein unterschiedliches Ausmaß an Entzündung, Demyelinisierung, Sklerosierung und Axonschaden charakterisiert sind<sup>2</sup>. Generell wird angenommen, dass es sich um eine autoimmun medierte Ereigniskette handelt, die schlussendlich zu den MS typischen neurologischen Defiziten führt. Klinisch lassen sich anhand des Auftretens der Symptome verschiedene Verlaufsformen unterscheiden, wobei die Erkrankung in über 80% der Fälle

schubförmig remittierend beginnt, welche in einem gewissen Anteil der Patienten in eine sekundär progrediente Form übergeht. Bei der primär progredienten MS kommt es bei den Patienten zu einer schleichenden Zunahme der Behinderung ohne Schübe und ohne wesentliche Remission.

Die exakte Ätiologie von MS bleibt trotz zahlreicher Studien noch unklar. Allgemein anerkannt ist jedoch, dass es sich um eine multifaktorielle Genese handelt, bei der sowohl Genetik wie Umweltfaktoren in der Entwicklung und Progression eine entscheidende Rolle spielen (Abbildung 1). Welche Bedeutung den einzelnen Faktoren in diesem komplexen Zusammenspiel zuteil wird ist sicher noch nicht ausreichend geklärt.

Die Grundlage für die Bedeutung von Umweltfaktoren bei MS stammt aus epidemiologischen Beobachtungen. Lange bekannt ist die Tatsache, dass die Häufigkeit des MS Auftretens weltweit stark variiert und nicht zufällig verteilt ist. Am eindrücklichsten ist die steigende Inzidenz mit dem Breitengrad<sup>3</sup> (Abbildung 2), zusätzlich wurden so genannte MS Cluster beschrieben. Eine Ursache für die Epidemiologie ist sicher die Genetik, wobei eine Assoziation mit bestimmten HLA-Typen und eine familiäre Häu-

fung nachgewiesen werden konnten. Verwandte ersten Grades haben ein um 3%, monozygote Zwillinge ein um 38% gesteigertes Risiko an einer MS zu erkranken (0,1% Normalbevölkerung). Jedoch weisen Migrationsstudien stark darauf hin, dass auch Umweltfaktoren wie zum Beispiel Klima, Ernährungsgewohnheiten oder das unterschiedliche Vorkommen von infektiösen Erregern eine Rolle in der Pathogenese spielen. Mittels Migrationsstudien wird die Untersuchung von physischen, kulturellen und sozialen Umweltbedingungen unabhängig vom genetischen Hintergrund ermöglicht.

Bei MS bedeutet Immigration in ein anderes Land einen Wechsel des Erkrankungsrisikos mit Anpassung an die vorherrschende Risikosituation des Zielandes (des neuen permanenten Wohnortes)<sup>4</sup>. Bis heute wurde eine Vielzahl an verschiedenen Faktoren wie virale und bakterielle Infektionen, Trauma, Ernährung, Rauchen, geographische Einflüsse, Kontakt zu Tieren, Mineralien, chemische Stoffe, Metalle, organische Lösungen und diverse berufsbedingte Expositionen näher beleuchtet<sup>5-7</sup>. Wenige dieser Studien zeigen konsistent positive Resultate und im Folgenden werden die wichtigsten Ergebnisse näher vorgestellt.

## Infektiöse Faktoren

Schon früh in der MS Forschung kam der Verdacht auf, dass der geographischen Verteilung von MS ein unterschiedliches Vorkommen von Erregern zugrunde liegen könnte<sup>8</sup>. Im Wesentlichen werden hier zwei Ansätze verfolgt: einerseits die Idee eines übertragbaren

Abbildung 1

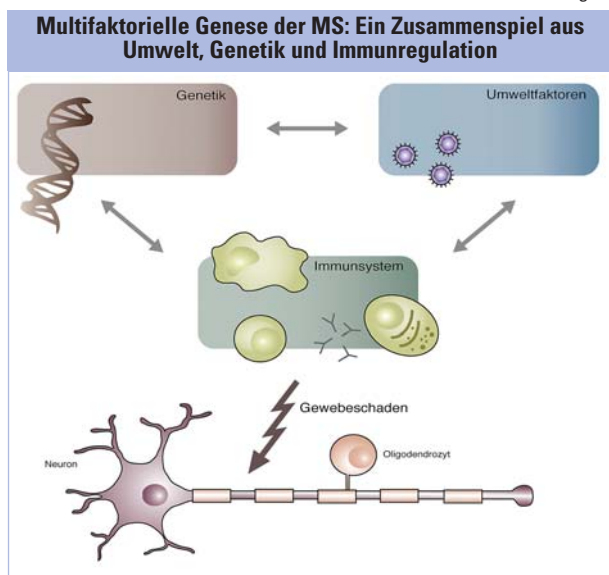


Abbildung 2

Agens, welches MS auslöst, andererseits die „Hygienehypothese“ (Abbildung 3). Diese geht davon aus, dass das MS-Risiko mit wachsendem Hygienelevel steigt, da die Exposition zu verschiedenen Erregern in der Kindheit schützend wirkt, aber kein einzelner für die Entwicklung einer MS verantwortlich ist<sup>9</sup>. Bisher ist es trotz einer Vielzahl an untersuchten Erregern wie Epstein-Barr-Virus (EBV), Herpesvirus Typ 6, humane endogene Retroviren und Chlamydia pneumoniae nicht gelungen ein einzelnes krankheitsauslösendes infektiöses Agens zu identifizieren. Einzig bei EBV konnte eine konsistente Assoziation mit MS festgestellt werden, jedoch kann die Möglichkeit eines kritischen Einfluss eines bekannten oder bisher unbekannt Erregers nicht ausgeschlossen werden.

Bei EBV handelt es sich um ein B-lymphotropes humanes Herpesvirus, dessen Infektionsrate weltweit bei 90% liegt. Bei MS Patienten beträgt die Seroprävalenz von EBV nahezu 100% und zusätzlich erhöht eine symptomatische EBV-Infektion das MS-Risiko deutlich<sup>10</sup>. Auch scheint die humorale wie zelluläre Immunantwort bei MS Patienten gegen EBV gesteigert zu sein. Obwohl nicht ausgeschlossen werden kann, dass es sich um ein Begleiterscheinung handelt und der zugrunde liegende pathogenetische Mechanismus nicht klar verstanden ist, handelt es sich bei EBV um den derzeit einzigen überzeugenden Risikofaktor unter den infektiösen Erregern.

### Nichtinfektiöse Faktoren

#### Stress

Eine psychosoziale Komponente wurde sowohl für eine gesteigerte MS Inzidenz wie auch für die Auslösung eines akuten Schubes verantwortlich gemacht. In den wissenschaftlichen Untersuchungen wurde dabei besonderes Augenmerk auf den Faktor Stress gelegt. Stress wird generell als ein Vorgang, bei dem ein äußerer Reiz (Stressor) eine Anpassungsreaktion erfordert und in einer psychischen und biologischen Belastung mündet, angesehen. Bisher konnte aber eine schädliche Rolle von emotionalem Stress in der Genese der MS oder eines Schubes nicht lückenlos bewiesen werden<sup>11</sup>. Der Grund dafür sind sicher auch Unterschiede im Studiendesign, die benutzte Definition von Stress wie auch die Einwirkdauer (akuter oder chronischer Stress).

#### Ernährung

Die Bedeutung von diätischen Gewohnheiten auf so genannte Zivilisationskrankheiten wie Diabetes mellitus Typ II und koronare Herzerkrankung ist allgemein anerkannt und legte den Schluss nahe einen solchen potentiellen Zusammenhang auch bei MS zu untersuchen. Zwar wurde eine gewisse Assoziation zwischen einer hohen Aufnahme von gesättigten Fettsäuren und erhöhtem MS-Risiko festgestellt, doch wurden diese Ergebnisse in der einzigen prospektiven Studie nicht bestätigt<sup>13</sup>. Auch konnte letztlich der positive Einfluss von einer Obst/Vitaminreichen Ernährung nicht bestätigt werden<sup>14</sup>.

Insgesamt ist der Faktor Ernährung bei MS sicher noch nicht ausreichend geklärt. Man muss jedoch deutlich festhal-

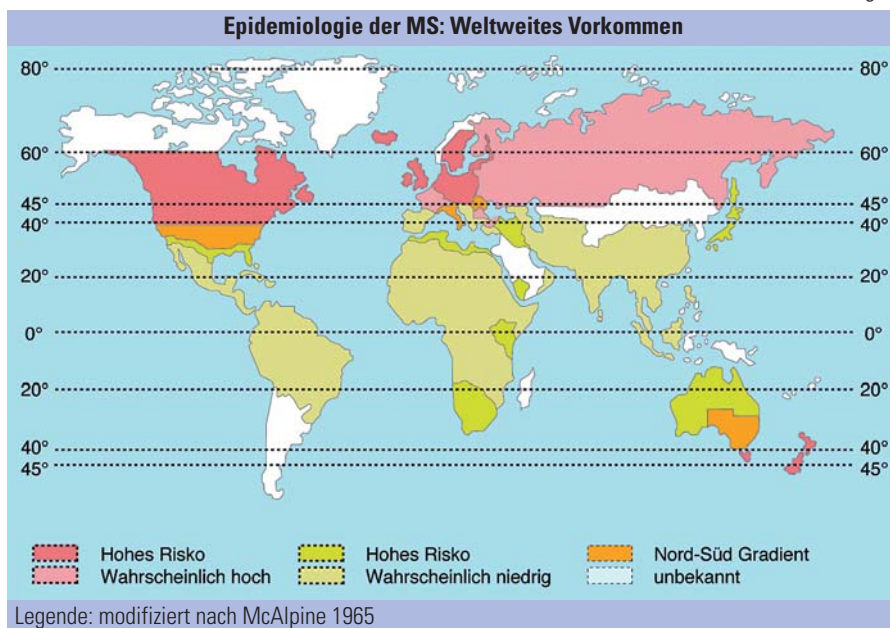
ten, dass es keine spezifische MS-Diät gibt, die den Krankheitsverlauf wesentlich beeinflussen kann. Wie bei jedem Gesunden sollte eine ausgewogene, abwechslungsreiche Ernährung empfohlen werden.

#### Impfungen

Fallberichte während groß angelegten Hepatitis B Immunisierungskampagnen führten zu gewissen Bedenken, dass diese Impfung MS auslösen könnte<sup>15</sup>. Folgende Studien konnten dies aber nicht bestätigen und kamen zum Schluss, dass Hepatitis B Impfung keine Erhöhung des MS Risiko bewirkt<sup>6</sup>. Auch andere Impfungen sind nach dem heutigen Wissensstand in Hinblick auf MS bedenkenlos durchzuführen<sup>16</sup>.

#### Sonnenlicht und Vitamin D

Kein anderer äußerer Faktor zeigt eine so deutliche Assoziation mit dem Vorkommen von MS wie der Breitengrad. Somit war es nahe liegend, dass die Dauer und Intensität der Sonneneinstrahlung das MS Risiko entscheidend beeinflussen könnten. Nicht weiter überraschend konnte in mehreren Studien ein protektiver Effekt von hoher Sonneneinstrahlung festgestellt werden<sup>17</sup>. Dies beweist aber nicht unbedingt einen kausalen Zusammenhang, da Bewohner einer Region auch viele andere gemeinsame Umstände miteinander teilen. Aus diesem Grund folgten einige Studien, die das MS Risiko in derselben Region abhängig von der individuellen Exposition



zur Sonne analysierten. Die Ergebnisse bestätigten eine verminderte Anzahl von MS Fällen bei hoher Sonnenlichtexposition<sup>5</sup>.

Die dafür zugrunde liegenden Mechanismen sind vermutlich die direkte immunsuppressive Wirkung von UV-Strahlung und die Induktion der Vitamin-D-Produktion durch Sonnenlicht. Dieser Vorgang ist beim Erwachsenen die Hauptquelle für Vitamin D. Die Einnahme durch Nahrung spielt zwar eine eher untergeordnete Rolle, ist aber für den Beweis der Kausalität und wegen der Interventionsmöglichkeit ein sehr interessanter Punkt. Die Einnahme von Vitamin D als Nahrungsergänzungsmittel reduzierte das MS Risiko in einer prospektiven Studie<sup>18</sup> und dazu konnte gezeigt werden, dass erhöhte Vitamin D Serumspiegel vor allem bei jungen Erwachsenen das Risiko an einer MS zu erkranken deutlich verminderten<sup>19</sup>. Auch aus Tierversuchen kommen weitere Hinweise; die Injektion von Vitamin D konnte im MS-Tiermodell die Entwicklung und Schwere des Erkrankungsbildes mindern<sup>20</sup>. Klinische Studien bei MS Patienten mit Vitamin D wurden bisher nur zur Sicherheit und Verträglichkeit durchgeführt, aber eine größere Studie ist geplant<sup>21</sup>.

Obwohl diese Resultate nahe legen, dass Vitamin D das Risiko an MS zu erkranken vermindert, sollte beachtet werden, dass andere Vitamin D beeinflussende bisher unbekannte Faktoren nicht auszuschließen sind und die geographische Verteilung von MS nur multifaktoriell zu erklären ist. Somit ist die therapeutische Wirksamkeit von Vitamin D vor dem Erhalt von Studienergebnissen aus großen Placebo-kontrollierten Studien mit Vorsicht zu bewerten.

**Rauchen**

Ein Risikofaktor, bei dem ein konsistenter Zusammenhang mit MS beobachtet wurde, ist das Rauchen von Zigaretten. Dieses scheint nicht nur das allgemeine Risiko eine MS zu entwickeln zu erhöhen, sondern zeigt auch einen Einfluss auf den künftigen Krankheitsverlauf.

Die MS Inzidenz unter Rauchern ist 40–80% höher als bei Nichtrauchern<sup>22</sup>, wobei eine Dosis-Wirkungsbeziehung gezeigt werden konnte. Belegt werden konnte auch, dass Kinder, deren Eltern rauchen, ein doppelt so hohes Risiko haben an MS zu erkranken als Kinder aus Nichtraucher-Haushalten<sup>23</sup>. Darüber hinaus hat Rauchen einen negativen Effekt auf den Krankheitsverlauf, trägt zur MS

Progression bei und erhöht das Risiko, nach einem Erstschub eine klinisch gesicherte MS zu entwickeln<sup>24</sup>. Rauchen ist somit ein zwar nur moderater, aber der erste vom Patienten selbst modifizierbare Risikofaktor.

**Zusammenfassung**

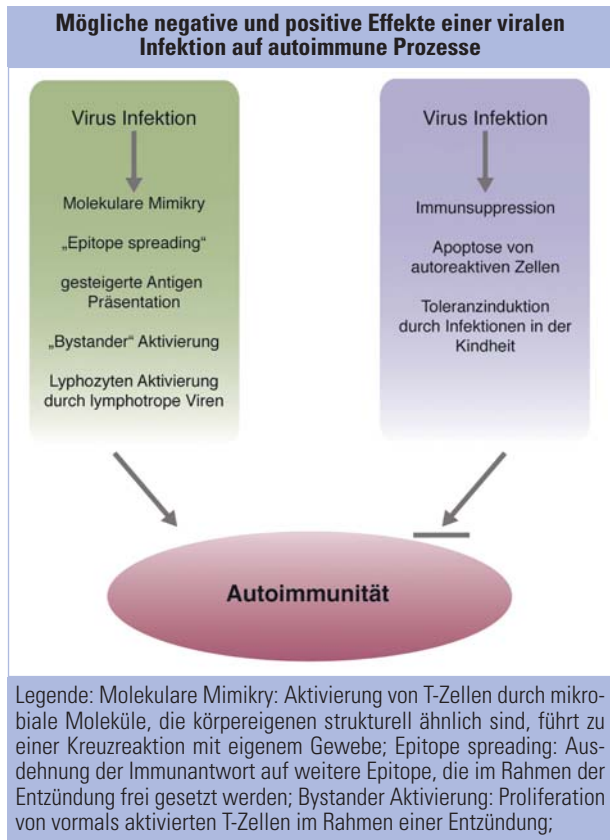
MS ist eine komplexe Erkrankung bei der in genetisch prädisponierten Individuen ein oder mehrere exogene Faktoren eine entzündlich-entmarkenden Ereigniskette einleiten, welche letztendlich zur Gewebsdestruktion führt. Mittlerweile konnten einige vielversprechende Kandidaten, wie Vitamin D und die Infektion mit EBV, identifiziert werden, trotzdem bleiben noch viele Fra-

gen offen. Es muss nun die Relevanz von Umweltfaktoren und deren potentielle Ausschaltung durch präventive Maßnahmen oder aber auch deren therapeutisches Potential geklärt / untersucht werden.

**Literatur**

1. U. Baumhackl, G. Eibl, U. Ganzinger et al., Neuroepidemiology 21 (5), 226 (2002).
2. H. Lassmann, W. Bruck, and C. F. Lucchinetti, Brain pathology (Zurich, Switzerland) 17 (2), 210 (2007).
3. A. Compston, W. I. McDonald, J. Noseworthy et al., McAlpine's Multiple Sclerosis, 4th edition ed. (Churchill Livingstone, London, 2005); J. H. Noseworthy, C. Lucchinetti, M. Rodriguez et al., N Engl J Med 343 (13), 938 (2000).
4. C. R. Gale and C. N. Martyn, Progress in neurobiology 47 (4-5), 425 (1995).
5. A. Ascherio and K. L. Munger, Ann Neurol 61 (6), 504 (2007).
6. A. Ascherio and K. L. Munger, Ann Neurol 61 (4), 288 (2007).
7. G. Giovannoni and G. Ebers, Curr Opin Neurol 20 (3), 261 (2007).
8. D. C. Poskanzer, K. Schapira, and H. Miller, Lancet 2 (7314), 917 (1963).
9. J. Fleming and Z. Fabry, Annals of neurology 61 (2), 85 (2007).
10. J. D. Lunemann and C. Munz, Trends in immunology 30 (6), 243 (2009).
11. R. A. Marrie, Lancet neurology 3 (12), 709 (2004).
12. D. C. Mohr, Journal of neurology 254 Suppl 2, II65 (2007).
13. S. M. Zhang, W. C. Willett, M. A. Hernan et al., American journal of epidemiology 152 (11), 1056 (2000).
14. S. M. Zhang, M. A. Hernan, M. J. Olek et al., Neurology 57 (1), 75 (2001).
15. E. Marshall, Science (New York, N.Y.) 281 (5377), 630 (1998).
16. E. J. Sievers and C. A. Heyneman, The Annals of pharmacotherapy 36 (1), 160 (2002).
17. H. Coo and K. J. Aronson, Neuroepidemiology 23 (1-2), 1 (2004).
18. K. L. Munger, S. M. Zhang, E. O'Reilly et al., Neurology 62 (1), 60 (2004).
19. K. L. Munger, L. I. Levin, B. W. Hollis et al., Jama 296 (23), 2832 (2006).
20. M. T. Cantorna, C. E. Hayes, and H. F. DeLuca, Proc Natl Acad Sci U S A 93 (15), 7861 (1996).
21. D. M. Wingerchuk, J. Lesaux, G. P. Rice et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry 76 (9), 1294 (2005).
22. M. A. Hernan, M. J. Olek, and A. Ascherio, Am J Epidemiol 154 (1), 69 (2001); T. Riise, M. W. Nortvedt, and A. Ascherio, Neurology 61 (8), 1122 (2003); M. Thorogood and P. C. Hannaford, Br J Obstet Gynaecol 105 (12), 1296 (1998); L. Villard-Mackintosh and M. P. Vessey, Contraception 47 (2), 161 (1993).
23. Y. Mikaeloff, G. Caridade, M. Tardieu et al., Brain 130 (Pt 10), 2589 (2007).
24. F. Di Pauli, M. Reindl, R. Ehling et al., Mult Scler 14 (8), 1026 (2008); M. A. Hernan, S. S. Jick, G. Logrosino et al., Brain 128 (Pt 6), 1461 (2005).

Abbildung 3



Anzeige Plus

Ao. Univ.-Prof. Dr. Markus Reindl  
 Dr. Franziska Di Pauli  
 Univ.-Klinik für Neurologie,  
 Medizinische Universität Innsbruck  
 Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck  
 Franziska.DiPauli@i-med.ac.at



# Autonome und neuroendokrine Aktivierung nach Schlaganfall

## Immundefizienz und kardiale Komplikationen

Dr. Viktoria Galler; OA PD Dr. Thomas Seifert-Held, MBA

Infektionen sind in der ersten Woche nach einem akuten ischämischen Schlaganfall eine häufige, bei bis zu einem Drittel der Patientinnen und Patienten auftretende Komplikation. Insbesondere sind Pneumonien in dieser Phase mit schlechteren neurologischen Langzeitergebnissen und einer höheren Mortalität assoziiert. Die Häufigkeit von Infektionen nach einem Schlaganfall ist dabei höher als die Häufigkeit von Infektionen bei Patientinnen und Patienten, die wegen anderer Grunderkrankungen stationär betreut werden. Neben den durch den Schlaganfall bedingten, für Infektionen prädisponierenden Faktoren wie Immobilisation,

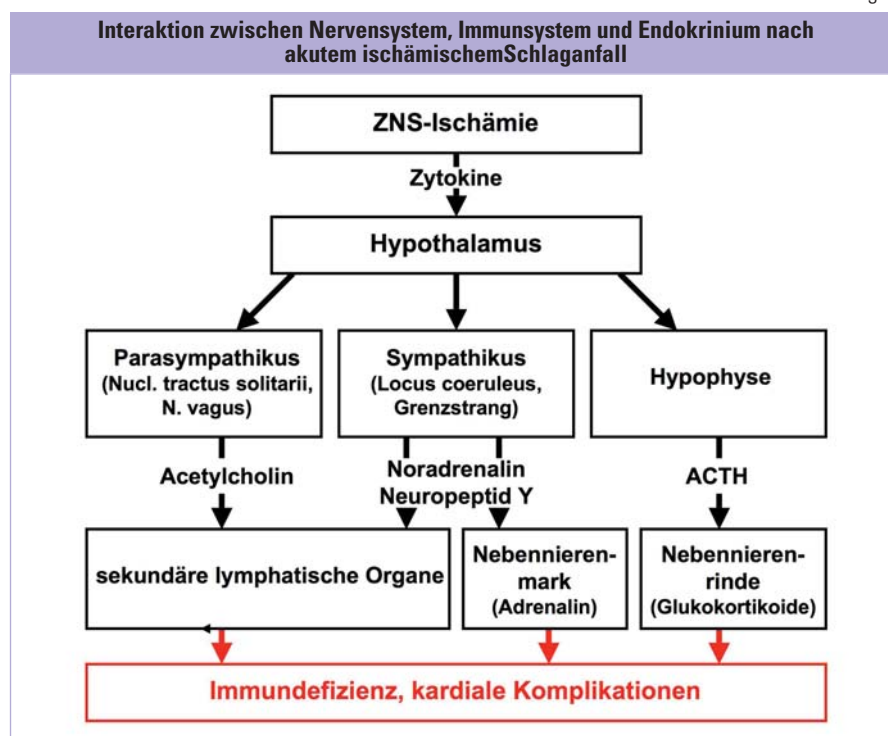
Schluckstörung und Aspiration ist eine herabgesetzte Immunabwehr für das gehäufte Auftreten von Infektionen entscheidend. Als „CNS injury-induced immunodepression syndrome (CIDS)“ bezeichnet umfaßt diese Einschränkung in Zahl und Funktion der zirkulierenden Zellen des Immunsystems. Wenige Stunden nach dem Schlaganfall setzt eine Lymphopenie durch apoptotischen Untergang der Lymphozyten ein. Während die proinflammatorischen Th1-Lymphozyten in ihrer Funktion gehemmt werden, kommt es zu einem Überwiegen der antiinflammatorischen Th2-Lymphozyten. Darüber hinaus verlieren Makrophagen

ihre Fähigkeit, über Antigen-Präsentation proinflammatorische Th1-Lymphozyten zu aktivieren. Die Ursache für diese Prozesse findet sich in der Rolle des zentralen Nervensystems (ZNS) als Regulator des Immunsystems.

Das ZNS steht in bidirektionalem Kontakt mit den sekundären lymphatischen Organen. Kommt es peripher zu einem Entzündungsprozess, so aktivieren die dabei freigesetzten Zytokine das ZNS über Rezeptoren am peripheren sensorischen N. vagus oder zentral über Rezeptoren im Gehirn oder an der Blut-Hirn-Schranke. Nach ischämischem Schlaganfall werden wiederum zentral proinflammatorische Zytokine freigesetzt, die die vegetativen Regulationszentren im Gehirn (periventrikuläre Organe) stimulieren. Während eine Affferenz über den Parasympathikus eher zu einer lokalisierten peripheren Immunsuppression führt, bedingt die zentrale Aktivierung efferenter vegetativer Mechanismen eine generalisierte systemische Immundepression.

Der Hypothalamus als Schaltstelle vegetativer und hormoneller Regelkreise hemmt das Immunsystem über sympathische (Locus coeruleus, Grenzstrang) und parasympathische Efferenzen (Nucleus tractus solitarii, N. vagus) sowie durch Aktivierung der Hypophysen-Nebennierenrinden (HNR)-Achse. Die immunsuppressive Wirkung von Glukokortikoiden als Endprodukt der HNR-Achse ist lange bekannt und wird therapeutisch genutzt. Neueren Untersuchungen zufolge beeinflussen das sympathische und parasympathische Nervensystem das Immunsystem in spezifischer Weise. Sowohl

Abbildung 1





Sympathikus als auch Parasympathikus innervieren sekundäre lymphatische Organe und vermitteln ihre Wirkung über die Freisetzung der Neurotransmitter Noradrenalin, Neuropeptid Y (NPY) und Acetylcholin (ACh) und deren Anbindung an Beta2-, NPY-Y1- und alpha7-nikotinerge ACh-Rezeptoren auf immunologischen Zellen. Die Stimulation dieser Rezeptoren führt zu verringerter Produktion proinflammatorischer und gesteigerter Produktion antiinflammatorischer Zytokine.

Neben infektiösen Komplikationen in der frühen Phase nach einem Schlaganfall finden sich bei einem Fünftel der Patientinnen und Patienten erhöhte Werte für Troponin T oder Troponin I. Diese sind mit schlechteren klinischen und neurologischen Langzeitverläufen und einer erhöhten Mortalität assoziiert. Erhöhte Troponin-Werte gehen teilweise mit EKG-Veränderungen einher, die eine kardiale Ischämie anzeigen, oder können auf nicht-ST-Hebungs-Infarkte hinweisen. Eine diffuse Schädigung des Myokards kann aber auch mit den nach Schlaganfall ansteigenden Plasmaspiegeln von Noradrenalin und Adrenalin im Zusammenhang stehen, bedingt durch die Sympathikusaktivierung nach ischämischer Schädigung des ZNS. Im Rahmen von Obduktionen fanden sich bei Schlaganfallpatientinnen und -patienten spezifische myokardiale Schädigungen ohne arteriosklerotische Veränderungen der Koronargefäße. Eine sehr seltene, aber fulminante kardiale Komplikation einer neuroendokrinen Aktivierung nach akuter Schädigung des ZNS ist die Takotsubo-Kardiomyopathie (left ventricular apical ballooning syndrome). Dabei kommt es zu einer akuten massiven Einschränkung der linksventrikulären Funktion durch eingeschränkte Kontraktilität des linken Ventrikels in den apikalen Abschnitten bei erhaltener Kontraktilität basal im Bereich der Herzklappen. Ursache ist das durch massive Katecholamin-ausschüttung hervorgerufene „myocardial stunning“. Wird die akute Situation beherrscht, dann kommt es im Verlauf zu einer vollständigen Restitution der linksventrikulären Funktion. Die Takotsubo-Kardiomyopathie tritt meist im Rahmen einer Subarachnoidalblutung oder eines Schädel-Hirn-Traumas auf, kann aber auch Folge eines akuten ischämischen Schlaganfalls sein.

Kardiale Komplikationen nach Schlaganfall finden sich vermehrt bei Patientin-

nen und Patienten mit ischämischem Infarkt in der rechtsseitigen Inselregion. Dies impliziert eine Lateralisation der autonomen Funktionen im Hirn, wobei die Inselregion als Kontrollorgan kardiovaskulärer Funktionen eine besonders Rolle spielt. Experimentelle Läsionen der rechten Inselregion im Tierexperiment führen ebenso wie die Stimulation dieser Region bei chirurgischen Interventionen zu einem Anstieg der Herzfrequenz sowie des Blutdrucks. Läsionen der linksseitigen Inselregion bewirken eine Senkung von Herzfrequenz und Blutdruck im Tiermodell. Diese Beobachtungen sprechen für eine Prädominanz des Sympathikus auf der rechten und des Parasympathikus auf der linken Hirnhemisphäre. Die an kardialen Komplikationen beobachtete Lateralisation autonomer Funktionen wirft die Frage auf, inwieweit auch die immunologischen Veränderungen nach einem Schlaganfall von der betroffenen Hemisphäre abhängen. Klinische Studien erbrachten jedoch bisher keinen eindeutigen Hinweis auf eine Beziehung zwischen Infarkttopographie und Infektionsrisiko.

Infektionen in der frühen Phase nach ischämischem Schlaganfall korrelieren mit dem klinischen Schweregrad des Infarkts und sind mit einem schlechteren neurologischen Langzeitverlauf assoziiert. Dieser ist auch dann schlechter, wenn auftretende Infektionen suffizient behandelt wurden. Ein tierexperimentelles Modell liefert eine mögliche Erklärung. Tiere, bei denen eine postischämische Infektion simuliert wurde, entwickelten überdurchschnittlich häufig eine Th1-geprägte autoimmunologische Reaktion auf hirnspezifische Antigene. Man vermutet daher, dass entzündliche Begleitprozesse, wie sie im Falle einer Infektion auftreten, die Entstehung von autoimmunologischen Prozessen gegen neuronale Strukturen begünstigen.

Die neuen Erkenntnisse über die pathophysiologischen Vorgänge, welche nach einem Schlaganfall für das vermehrte Auftreten von Infektionen verantwortlich sind, führten zu neuen therapeutischen Ansätzen. Eine antibiotische Prophylaxe mit Moxifloxacin (Avelox®) erwies sich im Tierexperiment als wirksam. Der Nutzen einer Antibiotika-Prophylaxe konnte in klinischen Placebo-kontrollierten Studien mit Patientinnen und Patienten jedoch bisher nicht eindeutig belegt werden. Die prophylaktische Gabe von Moxifloxacin in der PANTHERIS-Studie zeigte in der

per-protocol-Analyse, nicht jedoch in der intention-to-treat-Analyse eine signifikante Reduktion der Infektionen nach Schlaganfall. Mortalität und neurologische Langzeitergebnisse blieben in dieser Studie unbeeinflusst von der Gabe des Antibiotikums. In der ESPIAS-Studie mit prophylaktischer Gabe von Levofloxacin (Tavanic®) zeigte sich kein Unterschied in der Häufigkeit von Infektionen im Vergleich zu Placebo, jedoch ergaben sich schlechtere neurologische Langzeitergebnisse für die Patientinnen und Patienten, die Levofloxacin erhielten. Dies könnte auf mögliche exzitatorische Effekte dieser Substanz im ZNS zurückzuführen sein. Demgegenüber zeigte die prophylaktische Gabe von Mezlocillin/Sulbactam unmittelbar nach Schlaganfall in der MISS-Studie signifikant weniger Infektionen und bessere neurologische Langzeitergebnisse im Vergleich zu Placebo. Gegenwärtig kann aus diesen Studien keine Empfehlung zur prophylaktischen Gabe eines Antibiotikums in der frühen Phase nach Schlaganfall abgeleitet werden. Die Hemmung der sympathischen Aktivierung durch den unspezifischen Betablocker Propranolol (Inderal®) im Tiermodell bewirkt eine signifikante Reduktion der Infektionsrate und eine verminderte Mortalität. Eine retrospektive Untersuchung ergab eine geringere Mortalität und weniger Pneumonien bei Patientinnen und Patienten, die nach einem akuten ischämischen Schlaganfall mit Betablockern behandelt wurden. Prospektive klinische Studien mit der Gabe von Propranolol in der frühen Phase nach ischämischem Schlaganfall werden gegenwärtig durchgeführt. Ziel all der beschriebenen tierexperimentellen und klinischen Untersuchungen ist es, für die Akutbehandlung des Schlaganfalls über Maßnahmen zur Reperfusion hinaus weitere therapeutische Konzepte zu entwickeln, um die Mortalität zu senken und die neurologischen Langzeitergebnisse zu verbessern. Die Mechanismen der autonomen und neuroendokrinen Aktivierung bieten dafür mögliche Ansatzpunkte.

*Dr. Viktoria Galler  
OA PD Dr. Thomas Seifert-Held, MBA  
Univ.-Klinik für Neurologie,  
Medizinische Universität Graz  
Auenbruggerplatz 22, A-8036 Graz  
Tel.: +43-316-385 817 84  
thomas.seifert@meduni-graz.at*

Merz Pharma Austria

## Seit 1. Oktober 2009: Axura® 20 mg und Axura® Starterpackung in der Gelben Box (RE2)

Memantine ist zur Behandlung der moderaten bis schweren Alzheimer-Demenz zugelassen und wird in Österreich im MMSE-Bereich von 14–3 erstattet (Gelbe Box, RE2). Als NMDA-Rezeptorantagonist wirkt Memantine auf die Glutamat-vermittelte Neurotransmission.


Ab 1. Oktober 2009 stehen in Österreich zwei neue AXURA®-Darreichungsformen speziell für die einmal tägliche Einnahme zur Verfügung: Die neue Starterpackung AXURA® 5, 10, 15, 20 mg Filmtabletten deckt die vierwöchige Aufdosierungsphase auf die empfohlene Tagesdosis von 20 mg Memantine/Tag ab. Der selbsterklärende Aufbau der Starterpackung unterstützt die Patientenführung durch die farbliche Unterscheidung der vier Wirkstärken (je sieben Tabletten gleicher Wirkstärke/wöchentliche Do-

sissteigerung um 5 mg). Die neuen Axura® 20 mg Filmtabletten fördern die Compliance durch die Einmalgabe in der langfristigen Erhaltungstherapie mit 1x20 mg Memantine/Tag. Sie ersetzen die zweimalige Einnahme der Axura® 10 mg Filmtabletten. Die Axura® Filmtabletten sind nicht retardiert und können unabhängig von den Mahlzeiten mit oder ohne Nahrung eingenommen werden. Für die Weiterverordnung ist zu beachten, dass ab 1.11.2009 die 56-Stück-Packung nicht mehr in der Gelben Box ist. Für individuelle Therapieschemata oder für Patienten mit Anwendungsbeschränkungen (z.B. bei schwerer Niereninsuffizienz) steht weiterhin die Axura® 10 mg/28-Stück-Packung in der Gelben Box (RE2) zur Verfügung.



Merz Pharma Austria GmbH  
Mag. Annerose Pinter  
Tel.: +43/676/888 95 613  
[a.pinter@merz.co.at](mailto:a.pinter@merz.co.at)

Kostenlose Schaltung.



**“Die Frage ist nicht mehr *Ob*. Sondern *Wann*.”**

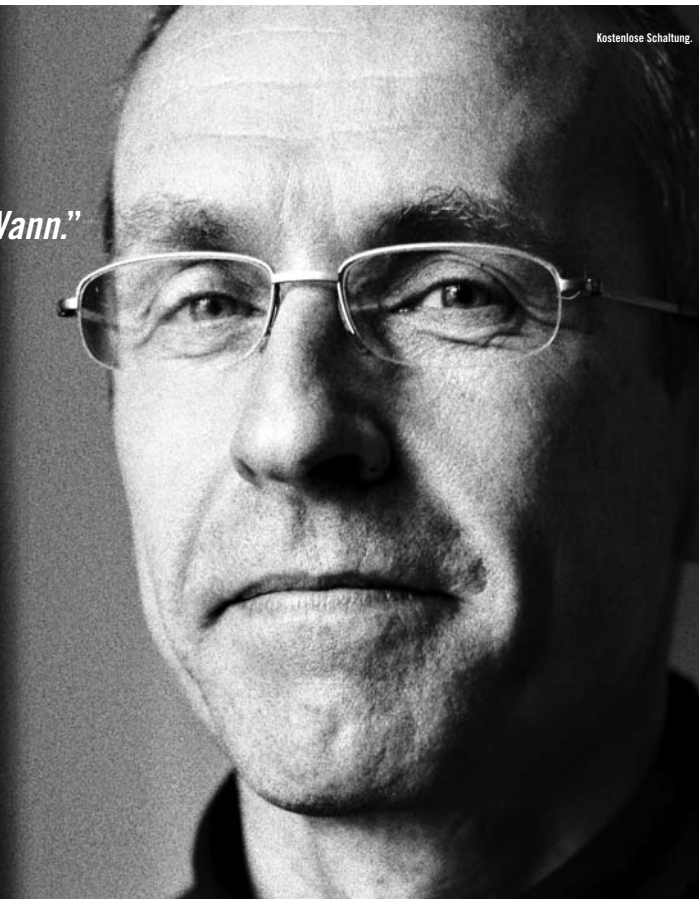
Prof. Dr. med. Ulrich Dirnagl.  
Charité Universitätsmedizin Berlin,  
Mitglied des Wings for Life Beratergremiums.

# DONATE FOR A VISION.

QUERSCHNITTLÄHMUNG HEILBAR MACHEN.

Die Heilung einer Rückenmarksverletzung galt lange Zeit als unmöglich. In wissenschaftlichen Experimenten ist es jedoch gelungen, verletzte Nervenzellen zu regenerieren – und damit die vermeintliche Unheilbarkeit zu widerlegen. Basierend auf dieser revolutionären Erkenntnis in der Grundlagenforschung ist es heute medizinisch-wissenschaftlicher Konsens, dass Querschnittslähmung beim Menschen eines Tages heilbar sein wird. Es bedarf jedoch noch intensiver Forschungsarbeit, um den Durchbruch in der Humanmedizin erreichen zu können.

Jede Spende zählt.  
[www.wingsforlife.com](http://www.wingsforlife.com)



# Neue Daten zu Epidemiologie und Therapie bei der Alzheimer'schen Erkrankung



Priv.-Doz. Dr. Johannes Attems

## Inzidenz in Asien steigend

Die Alzheimer'sche Erkrankung (AD) stellt mit rund 65% die häufigste Form aller altersassoziierten Demenzen dar. Im Jahr 2006 betrug die weltweite Prävalenz der AD rund 25 Millionen. Für das Jahr 2050 wird ein weltweiter Anstieg auf 100 Millionen prognostiziert. Im Alter von 65 Jahren leiden rund 0,5% der Bevölkerung an AD, mit 95 Jahren sind es 50%; oder anders ausgedrückt: jeder dritte über 80-Jährige leidet an AD. Denkt man bei altersassoziierten Erkrankungen zunächst an Europa und die Vereinigten Staaten, so ist in diesem Zusammenhang der vergleichsweise stärkere Anstieg der Demenzen in China bzw. der Asien-Pazifik-Region erwähnenswert. Im Jahr 2000 litten in Europa rund 7 Millionen und in China rund 4 Millionen Menschen an einer Demenz. Diese Zahl wird in den nächsten 50 Jahren in Europa auf 16 Millionen, in China hingegen auf über 23 Millionen ansteigen. Für die Asien-Pazifik-Region insgesamt ist eine Zunahme von 13,7 Millionen im Jahr 2005 auf 64,6 Millionen im Jahr 2050 prognostiziert. Dieser besonders dramatische Anstieg im asiatischen Raum ist in der mittlerweile auch in diesen Regionen stark steigenden Lebenserwartung begründet. Dass die Finanzierung der Pflege von AD-Patienten eine besondere Herausforderung an die Sozial- und Gesundheitssysteme darstellen wird, zeigt die Gegenüberstellung von arbeitenden und dementen Personen; zur Zeit kommen in Europa auf einen dementen Patienten 69 arbeitende Personen, bei gleichbleibender Inzidenz und Prävalenz der AD wird im Jahr 2050 diese Zahl auf 21 ge-

sunken sein. In China stand im Jahr 2000 ein dementer Patient 230 Arbeitenden gegenüber. Unter anderem auch aufgrund der Ein-Kind-Politik werden es im Jahr 2050 auch in China lediglich 36 Arbeitende gegenüber 1 dementen Patienten sein.

## Pathogenese

Neuropathologisch ist die AD einerseits durch Ablagerungen unlöslichen fibrillären Amyloid-beta Proteins ( $A\beta$ ) in der Form von Plaques ( $A\beta$ -Plaques) und andererseits durch Ablagerungen des hyperphosphorylierten Tau-Proteins im Zellkörper (neurofibrilläre Tangles) und in Zellfortsätzen (Neuropilfäden) von Nervenzellen gekennzeichnet. Mit neurotoxischen Plaques werden Amyloid-Plaques bezeichnet, die gleichzeitig hyperphosphoryliertes Tau in zugrundeliegenden Synapsen enthalten.

$A\beta$  ist ein Abbauprodukt des transmembranösen Amyloid-Prekursor-Proteins (APP) dessen Gen auf Chromosom 21 liegt. APP kann einerseits von  $\beta$ -secretase gespalten werden, die dadurch entstehenden Abbauprodukte werden aus dem Gehirn abtransportiert. Wenn APP jedoch von  $\beta$ - und  $\gamma$ -Secretase gespalten wird, entstehen  $A\beta$ -Peptide. Diese Peptide verbinden sich zunächst zu löslichen Oligomeren, denen eine neurotoxische Wirkung zugeschrieben wird. In weiterer Folge verbinden sich  $A\beta$ -Oligomere zu unlöslichen Plaques, die im Gehirn abgelagert werden. Die physiologische Funktion von APP ist bisher wenig bekannt. Über die physiologische Funktion des Tau-Proteins weiß man dagegen mehr: sie be-

steht in der Stabilisierung axonaler Mikrotubuli, die ihrerseits für den Transport von Nährstoffen und Stoffwechselprodukten vom Zellkörper zur Synapse notwendig sind. Bei AD kommt es zur Hyperphosphorylierung von Tau, die zum Verlust der Stabilisierung dieser Mikrotubuli, in weiterer Folge zum Sistieren des axonalen Stofftransportes und letztlich zum Zelluntergang führt.

## Amyloidkaskaden-Hypothese

Die Amyloidkaskaden-Hypothese zur Pathogenese der AD besagt, dass zunächst  $A\beta$ -Peptide gebildet werden, die über einen bislang nicht bekannten Mechanismus die Hyperphosphorylierung von Tau auslösen. Die Amyloidkaskaden-Hypothese ist jedoch umstritten. Sie beruht im Wesentlichen lediglich auf der Beobachtung, dass bei Patienten, die genetisch bedingt vermehrt  $A\beta$  bilden (z.B. Trisomie 21, Presenilin 1- und 2-Mutationen), im fortgeschrittenen Lebensalter vielfach auch hyperphosphoryliertes Tau Protein gesehen wird. Wie bereits oben erwähnt ist zur Zeit noch unklar, wie  $A\beta$  zur Hyperphosphorylierung von Tau beitragen soll; das Auslösen von oxidativem Stress mit darauf folgender Veränderung der Phosphatase/Kinase-Aktivität (z.B. Erhöhung von GSK3) könnte ein möglicher Weg sein. Ein weiteres Problem der Amyloidkaskaden-Hypothese bei sporadischer, altersassoziierter AD liegt in der anfangs räumlichen Trennung von  $A\beta$ -Plaques und hyperphosphoryliertem Tau;  $A\beta$ -Plaques treten zunächst im Isokortex (frontal, parietal) und erst in Spätstadien der AD im Allokortex auf, wobei diese Verhältnisse bei hyperphosphoryliertem Tau genau um-

gekehrt sind, da hyperphosphoryliertes Tau bei AD zunächst im entorhinalen Kortex dann im Hippocampus (Allokortex) und erst in Spätstadien im Isokortex gesehen wird. Es stellt sich daher die Frage, wie A $\beta$  zur Hyperphosphorylierung von Tau über eine derartig weite räumliche Distanz hinweg beitragen soll. Befürworter der Amyloidkaskaden-Hypothese meinen dazu, dass man das toxische, lösliche A $\beta$  mikroskopisch nicht nachweisen kann und es daher durchaus möglich wäre, dass bereits in Frühphasen der AD lösliche A $\beta$ -Oligomere im entorhinalen Kortex ihre toxische Wirkung entfalten und hier zur Funktionsstörung der Synapsen und weiters zur Hyperphosphorylierung von Tau führen, obwohl lichtmikroskopisch zu diesem Zeitpunkt nur die unlöslichen A $\beta$ -Plaques im Isokortex gesehen werden können. Dennoch meint auch John Hardy, der Begründer der Amyloidkaskaden-Hypothese, dass es problematisch sei, diese Hypothese, die auf Erkenntnissen aus sehr seltenen genetischen Formen der AD beruht, auf die häufige sporadische, alters-assoziierte AD zu übertragen.

Tatsächlich wissen wir, dass in nahezu jedem Gehirn eines über 80-jährigen, unabhängig von einer klinisch manifesten Demenz, A $\beta$ -Plaques im Neokortex gesehen werden, wobei hier zwar manchmal auch geringe Mengen hyperphosphorylierten Taus im entorhinalen Kortex aber nahezu niemals im Neokortex vorkommen können. Es ist wichtig, sich diese Tatsachen vor Augen zu halten, wenn man bedenkt, dass zur Zeit eine Vielzahl von Therapiestrategien, wie z.B. die sogenannte Alzheimer-Impfung, nur darauf abzielt, die Menge von A $\beta$  im Gehirn zu reduzieren. Das setzt voraus, dass die Amyloidkaskaden-Hypothese richtig ist, widrigenfalls würde der Einsatz dieser Therapien dramatische Folgen haben, da zwar A $\beta$  bzw. das Auftreten von A $\beta$ -Plaques verringert werden könnte, eine klinische Demenz nach neuesten englischen Studien sich mit diesen Therapien jedoch nicht verhindern ließe.

Es ist bereits seit längerem bekannt, dass das Ausmaß der A $\beta$ -Plaques im Gehirn grundsätzlich nicht mit dem Bild der klinischen Demenz übereinstimmt, wohingegen das Ausmaß der Tau-Pathologie (i.e. hyperphosphoryliertes Tau) sehr gut mit klinischer Demenz korreliert. Wir sehen immer häufiger Fälle betagter dementer Patienten, die aus-

schließlich Tau-Pathologie im Hippocampus zeigen und bei denen keine A $\beta$ -Plaques gesehen werden (i.e. Neurofibrillenform der senilen Demenz, in einer eigenen Serie 17% aller Demenzen  $n > 500$ ), während Demenzformen, die ausschließlich A $\beta$ -Plaques (Plaque-Form) oder zerebrale Amyloidangiopathie aufweisen, wesentlich seltener sind.

### Tau-Aggregationshemmer

Verfechter der Amyloidkaskaden-Hypothese werden scherzhaft Baptisten genannt, wohingegen Anhänger der Hypothese, dass die AD vom Auftreten der Tau-Pathologie abhängt und diese nicht unbedingt durch A $\beta$  ausgelöst wird, als Tauisten bezeichnet werden. Letztere wurden kürzlich durch eine Studie, die Tau-Aggregationshemmer einsetzte, in ihrer Ansicht bestärkt; Methylthionium-Chlorid kann aus AD Gehirnen isolierte Polymere des hyperphosphorylierten Tau-Proteins lösen und verhindert eine Tau-Aggregation in Zellkulturen. Weiters wurde eine positive Wirksamkeit von Methylthionium-Chlorid bei transgenen Tau-Tiermodellen gesehen. Einerseits konnte hier ein Rückgang der kognitiven Leistungseinbußen beobachtet werden und andererseits zeigte sich ein Rückgang der Tau-Pathologie in den Gehirnen der Mäuse. Auch klinische Studien lieferten erste Hinweise darauf, dass Tau-Aggregationshemmer eine wirksame krankheitsmodifizierende Therapie bei Fällen mit leichter und mittelschwerer AD darstellen und darüber hinaus auch eine prä-ventive Wirkung bei präklinischen Stadien der Tau-Pathologie bei AD haben könnten.

### Mögliche Neuroprotektion durch Secretagogin

Insbesondere im Hippocampus finden sich bei AD zahlreiche Neurone, die hyperphosphoryliertes Tau enthalten. Das Ausmaß dieser Schädigung korreliert sehr gut mit dem Bild der klinischen Demenz, was nicht weiter verwunderlich ist, da der Hippocampus eine bedeutende Funktion in der Gedächtnisverarbeitung inne hat. Wir konnten kürzlich zeigen, dass Neurone des Hippocampus, die das Kalzium bindende Protein Secretagogin exprimieren, kein hyperphosphoryliertes Tau aufweisen, was auf einen möglichen neuroprotektiven Effekt dieser Substanz hinweist. Untersuchungen an transgenen Tau-Mäusen untermauern eine mögliche Wechselwirkung zwischen Secretagogin

und der Hyperphosphorylierung von Tau. Um eine neuroprotektive Wirkung von Secretagogin tatsächlich nachweisen zu können, sind jedoch noch zahlreiche Untersuchungen notwendig, weshalb wir demnächst mit diesbezüglichen Experimenten in Zellkulturen beginnen werden.

*Priv.-Doz. Dr. Johannes Attems,  
Reader in Neurodegenerative Pathology  
Honorary Consultant Pathologist  
Institute for Ageing and Health  
Newcastle University  
Wolfson Research Centre  
Campus for Ageing and Vitality  
Newcastle upon Tyne  
NE4 5PL  
United Kingdom  
Telephone: +44 (0)191 248 1338  
Facsimile: +44 (0)191 248 1301  
j.attems@ncl.ac.uk  
<http://www.ncl.ac.uk/iah>*

# Der Kassenarzt – zum Schummeln verpflichtet? Die fünf häufigsten Lügen in der Demenztherapie



© Foto Wilke

Dr. Michael Ackerl

## Lüge Nr. 1: Die wundersame SDAT-Vermehrung

„Guten Tag, Herr M., was kann ich für Sie tun?“ „Herr Doktor, ich bin in den letzten sechs Monaten so vergesslich geworden, da habe ich meinen Hausarzt aufgesucht und der hat mich dann an Sie überwiesen.“, meint Herr M. und erwartet nun zu Recht eine State-of-the-Art-Demenzabklärung und, wenn nötig, Therapie. Gut, ich erhebe nun bei Herrn M. eine genaue Anamnese und Außenanamnese, weiters einen detaillierten neurologischen und psychopathologischen Status und führe einen MMSE durch, der 22 von 30 möglichen Punkten ergibt. Daraufhin führe ich bei Herrn M. eine Blutabnahme inklusive Vitamin B12 und Folsäurespiegel, Schilddrüsenparametern, Elektrolyten und Routineparametern durch, was bis auf eine mäßiggradige Hyperlipidämie unauffällig bleibt. Gleichzeitig veranlasse ich eine CCT, welche bis auf eine mäßiggradige Leukoaraiose und eine mäßige diffuse Atrophie ebenfalls normal verbleibt. Nachdem Herr M. doch einige vaskuläre Risikofaktoren hat, führe ich auch einen Carotisduplex durch, welcher bis auf ein paar Plaques unauffällig ist. Nachdem ich nun die Diagnose einer Mischdemenz gestellt habe und weiß, dass neben einer exakten Einstellung der vaskulären Risikofaktoren hier auch Cholinesterasehemmer Evidenz haben, ergibt sich für mich nun folgendes therapeutisches Dilemma:

- Ich gebe die Diagnose „Mischdemenz“ der Krankenkasse bekannt und verschreibe dem Patienten einen Cholinesterasehemmer, obwohl im EKO diese

Diagnose nicht erstattungsfähig ist. Der überprüfende Chefarzt ist natürlich auch an den EKO gebunden (oder sollte es zumindest sein), erstattet das Medikament nicht, Herr M. erhält keine State-of-the-Art-Therapie und ich bekomme von der Kasse eine Verwarnung und darf die letzten drei Monate Therapie von Herrn M. selbst bezahlen – aber ich habe nicht gelogen.

- Ich verschreibe Herrn M. ein Privatrezept, wobei die Hälfte seiner Mindestrente von 768 Euro für eine Monatsration Cholinesterasehemmer draufgeht. Herr M. ist empört und sucht im nächsten Quartal einen anderen Kasseneurologen auf – aber ich habe nicht gelogen.
- Ich teile der Kasse die Diagnose SDAT mit und alles funktioniert prima (wiewohl statistisch gesehen eine wundersame Vermehrung der Alzheimerfälle auf nahezu 100% auf Kosten der anderen Demenzen stattfindet) – ein bisserl wird man doch noch schummeln dürfen...ist ja zum Wohle des Patienten...

## Lüge Nr. 2: DLB = PDK = SDAT + PD

„Na, Frau H., jetzt waren Sie aber schon lange nicht mehr da, wo drückt denn der Schuh?“. Der besorgte Sohn von Frau H., der vorsorglich mitgekommen ist, antwortet statt ihr: „Naja, in letzter Zeit wird meine Mutter so unbeweglich und steif, die linke Hand zittert, wenn sie beobachtet wird. Außerdem sieht sie in letzter Zeit immer Gestalten, vor allem in der Nacht. Manchmal redet

sie sogar mit ihnen. Ach – und, natürlich, ziemlich vergesslich ist sie auch geworden...“ Nun, ich denke mir eigentlich schon a priori, dass hier Lewy-Körperchen im Spiel sein dürften, passe bei der klinischen Untersuchung ganz genau auf extrapyramidale Symptome und produktive Symptomatik auf, ansonsten führe ich die selben Tests wie bei Herrn M. durch, na ja, den Carotisduplex kann man sich vielleicht ersparen, aber was solls....

Nun gut, ich diagnostiziere eine Lewy-Body-Demenz und weiß genau, dass neben einer entsprechenden Parkinson-Therapie laut Konsensusstatement der ÖAG ein Cholinesterasehemmer indiziert ist. Da aber laut EKO nur die Diagnose SDAT und für Rivastigmin zusätzlich die Diagnose Parkinson-Demenz-Komplex erlaubt ist, wird aus der Lewy-Body-Demenz ein Parkinson-Demenz-Komplex und ich verordne Frau H. Rivastigmin. Nachdem sie aber auf eine suffiziente orale Dosis Durchfälle bekommt und das Pflaster leider nicht auf der Haut verträgt, wird aus dem Parkinson-Demenz-Komplex flugs eine SDAT verbunden mit einem Parkinsonsyndrom und ich kann Donepezil verordnen; im wesentlichen wiederholt sich das Szenario wie bei Herrn M. geschildert – aber gut – ist ja zum Wohle der Patientin...

## Lüge Nr. 3: MMSE 12 = MMSE 10 = MMSE 8

Frau K. ist schon einige Jahre wegen einer Demenz in meiner Betreuung. Sie ist in einem relativ frühen Stadium zu mir gekommen, ihr Ausganges-MMSE

betrug 24 Punkte. Im Laufe der Jahre ist es naturgemäß trotz regelmäßiger Einnahme von Galanthamin in ausreichender Dosierung zu einer progredienten Verschlechterung ihrer kognitiven Leistungen gekommen, nun stehen wir bei einem MMSE von 11. Frau K. verträgt ihr Medikament sehr gut, allerdings müsste es jetzt laut EKO abgesetzt werden, obwohl durch ausgezeichnete Evidenzen gesichert ist, dass Cholinesterasehemmer auch im Bereich MMSE < 10 wirksam sind. Ich stehe jetzt vor folgenden Alternativen:

- Ich setze EKO-konform den Cholinesterasehemmer ab, was zu einer Verschlechterung des AZ und der Restkognition der Patientin führt und indirekt wieder Mehrkosten über vermehrten Betreuungs- und Pflegeaufwand bringt – aber ich habe nicht gelogen.
- Ich stelle Frau K. auf Memantine um, was zwar dem EKO entspricht, allerdings ist dies mit der Umstellung eines effizienten und von der Patientin lange Jahre gewohnten Präparats verbunden, was besonders Demenzpatienten erhebliche Probleme bereiten kann, aber zu keinerlei Kostenersparnis führt – aber ich habe nicht gelogen.
- Ich schummel in den nächsten Jahren ein bisschen beim MMSE (so nach dem Motto „Darf’s ein bisserl mehr sein“) – alle sind zufrieden (nur ich nicht ganz...).

**Lüge Nr. 4: Memantine gibt man nur bei schweren Demenzen**

Herr L. ist ein lebenslustiger, wenngleich mäßig dementer Frühachtziger. Als ich ihn kennenlerne, hat er einen MMSE von 18. Nachdem ich mir nach entsprechender Abklärung vorstellen kann, dass seine Demenz rascher progredient verlaufen könnte, würde ich ihn gerne auf Memantine einstellen, da ich weiß, dass hier für einen Bereich mit MMSE < 19 eine 1a-Evidenz vorliegt und wir bis zu einem MMSE von 3 mit demselben Präparat weiterbehandeln könnten. Allein der EKO schreibt mir wider besseres Wissen weiterhin vor, erst ab einem MMSE von 14 auf Memantine einzustellen, was wieder zu den bereits weiter oben geschilderten Problemen oder aber zwangsweisen Schummeleien führt. Wieder keine sehr befriedigende Situation ...

**Lüge Nr. 5: Eine Kombination von Cholinesterasehemmern und Memantine bringt nichts**

Frau W. ist seit vier Jahren dement, die Diagnose wurde erst vor zwei Jahren gestellt. Ihr MMSE hat sich seither trotz Einstellung auf Donepezil um sechs Punkte von einem Wert von 20 auf 14 verschlechtert. Nun fragt mich ihre besorgte Tochter, ob man nicht mehr machen könnte, als „nur“ mit Cholinesterasehemmern zu behandeln. Nun muss ich ihr gestehen, dass laut Konsensusstatement der Alzheimergesellschaft 2006 „die Kombinationstherapie von Memantine und Cholinesterasehemmern bei Patienten mit schwerer oder mittelschwerer Alzheimerdemenz (MMSE-Richtwert 5 bis 14) anzustreben ist“. Nachdem die Tochter von Frau W. berechtigterweise fragt, warum ich ihre Mutter denn nicht auf eine Kombinationstherapie einstelle, fallen mir für diese Situation keine „österreichischen Lösungen“ ein.

**Es bleibt mir daher nur folgende Argumentation übrig:**

Ich rede mich auf den Hauptverband der Sozialversicherungen aus und weise darauf hin, dass eine Kombinationstherapie im EKO nicht vorgesehen ist – worauf sich daraus wieder zwei Szenarien ergeben:

- Frau W. ist recht wohlhabend – die Kinder verdienen auch gut – so wird Memantine ab nun privat zugekauft werden.
- Frau W. hat nur die Mindestrente – die Tochter ist berufstätige alleinerziehende Mutter und arbeitet 20 Stunden als Hilfskraft im Supermarkt – Frau W. wird wohl nach Aufbrauch der letzten Ärztemuster ohne State-of-the-Art-Therapie bleiben.

Aber 2-Klassen-Medizin gibt es ja in Österreich nicht...

**Conclusio**

Wenn der geneigte Leser nun argumentiert, dass „Spitzenmedizin für alle“ auf Dauer nicht finanzierbar sein wird, so ist dies durchaus ein diskussionswürdiger Punkt. Wenn die Politik allerdings zu einem weiterhin solidarisch getragenen Gesundheitssystem steht, wäre folgende Forderung an unsere Gesundheitspolitiker zu richten:

Wenn Spitzenmedizin für alle zum Nulltarif tatsächlich Ziel unserer Gesundheitspolitik ist, muss man sich zu Folgendem bekennen:

- Mut zur Kostenwahrheit: Spitzenmedizin kostet Geld und kann nicht mit rein ausgabenseitigen Maßnahmen finanziert werden – vor allem im Hinblick auf die demographische Entwicklung und die stetigen Fortschritte in der Medizin.
- Wissenschaftliche Evidenzen müssen sich 1:1 im EKO widerspiegeln und dürfen nicht durch rein ökonomische Argumente verwässert werden.
- Nichtsdestotrotz ist auf eine rationale Verschreibungspraktik und ein verbessertes Entlassungsmanagement aus den Spitälern unter Zuhilfenahme klinischer Pharmazeuten zu achten, um Polypharmakotherapie hintanzuhalten, aber die Finanzierung nötiger und evidenzbasierter Therapien sicherzustellen.

Sollten diese Prinzipien tatsächlich Umsetzung finden, könnte auch der Kasenarzt in Zukunft auf einige (Not-) Lügen verzichten und (vielleicht) ein klein wenig besser schlafen ...

**Literatur beim Verfasser**

*Dr. Michael Ackerl  
FA für Neurologie und Psychiatrie  
Hubertusgasse 10  
A-7350 Oberpullendorf  
Tel: +43/2612/43776-0  
ackerl@direkt.at*

# Schizophrenie



Dr. med. univ. Nikolas Klein

Das heute als „Schizophrenie“ bekannte Krankheitsbild gibt es erst seit ca. 100 Jahren. Ähnliche Psychopathologien waren allerdings schon in der Antike bekannt, wie etwa die von Asklepiades beschriebene „Phrenitis“ (124 v.Chr.). Das Konzept der Schizophrenien wurde erstmals von dem deutschen Psychiater Emil Kraepelin erwähnt. Der Krankheitsbegriff „Schizophrenie“ wurde von Eugen Bleuler (1911) geprägt. Schließlich traf noch Kurt Schneider eine rein empirische Einteilung schizophrener Symptome, die wegen ihrer praktischen Brauchbarkeit Eingang in die aktuellen Diagnosemodelle gefunden hat.

Mit der Wandlung des Krankheitsbegriffes haben sich auch die Therapiemöglichkeiten geändert. Wo zunächst nur Elektro- und Insulinschockbehandlungen vorhanden waren, gibt es heute mit den Antipsychotika der zweiten und dritten Generation gut verträgliche und wirksame Therapieoptionen. Im Folgenden soll nach einer kurzen Einführung in Epidemiologie und Verlauf und nach einer Beschreibung der aktuellen diagnostischen Kriterien auf moderne psychopharmakologische Therapiemöglichkeiten eingegangen werden.

## Epidemiologie und Verlauf

Schizophrene Störungen treten weltweit unabhängig vom soziokulturellen Hintergrund mit einer Lebenszeitprävalenz von ca. 1% auf. In Österreich erkranken dementsprechend ca. 80.000 Menschen im Lauf ihres Lebens an einer psychotischen Episode. Die Rate einer Erstmanifestation liegt bei 0,01 Prozent pro Jahr. In Österreich erkranken dem-

nach jährlich 800 Menschen neu. Nach aktuellen WHO Zahlen leiden weltweit zurzeit ca. 24 Millionen Menschen an Schizophrenie. Männer und Frauen sind etwa gleichhäufig betroffen, wobei die Erkrankung bei Männern durchschnittlich etwas früher zum Ausbruch kommt.

Etwa ein Viertel der Patienten erreichen nach dem erstmaligen Auftreten eines psychotischen Erlebnisses eine deutliche Besserung bis hin zur vollständigen Remission. Bei weiteren 25 % entwickelt sich ein chronifizierter schwerer Verlauf. Bei der Hälfte ist ein leichter bis mittelschwerer Verlauf der Erkrankung zu beobachten. Der Verlauf der Erkrankung kann durch eine suffiziente psychopharmakologische Behandlung günstig beeinflusst werden. Zahlreiche kontrollierte Studien zeigen, dass das Risiko der Rezidive schizophrener Psychosen durch eine prophylaktische Langzeitbehandlung erheblich reduziert wird. So werden über Rückfallraten von 19% (unter Antipsychotika) vs. 55% (unter Placebo) nach sechs Monaten Behandlung, von 31% vs. 68% nach dem ersten Behandlungsjahr und von 48% vs. 80% nach dem zweiten Behandlungsjahr berichtet. Absetzstudien bei Patienten, die mehrere Jahre unter Antipsychotika rezidivfrei geblieben waren, zeigen, dass auch nach dem fünften Behandlungsjahr noch Rezidivquoten von über 60% auftreten können.

## Diagnostik

Heutzutage werden zur Diagnostik der Schizophrenie die Kriterien des ICD-10 herangezogen. Parallel findet im amerikanischen Bereich, aber auch in

wissenschaftlichen Arbeiten, die Einteilung nach DSM-IV Anwendung. Zurzeit arbeiten Expertengruppen intensiv an einer Aktualisierung beider Diagnosesysteme, dem ICD-11 und DSM-V. Eine Übersicht der beiden bisher noch gültigen Diagnosesysteme ICD-10 und DSM-IV ist in Tabelle 1 zusammengefasst.

Laut ICD-10 ist für die Diagnose (a) mindestens ein eindeutiges Symptom (zwei oder mehr wenn weniger eindeutig) der in Tabelle 1 dargestellten Gruppen 1 bis 4 oder (b) mindestens zwei Symptome der Gruppen 5 bis 8 notwendig. Diese Symptome müssen fast ständig während eines Monats oder länger deutlich vorhanden sein. Sollten die oben geforderten Symptome kürzer als ein Monat andauern (ob behandelt oder nicht) so soll zunächst von einer akuten schizophreniformen Störung (ICD-10: F23.2) gesprochen werden.

Auf Grund der im Vordergrund stehenden Symptome werden schizophrene Störungen in 5 diagnostische Subgruppen nach ICD-10 unterteilt.

Am weitaus häufigsten kommt die **paranoide Schizophrenie (ICD-10: F20.0)** vor. Bei ihr stehen Wahnvorstellungen verschiedenster Art und vorwiegend akustische Halluzinationen im Vordergrund. Störungen des formalen Denkens, der Stimmung, des Antriebs, der Sprache sowie katatone Phänomene sind bei diesem Subtyp nicht prominent.

Bei der **hebephrenen Schizophrenie (ICD-10: F20.1)** stehen Affekt-, Antriebs- und formale Denkstörungen im Vordergrund.

Tabelle 1

Die katatone Schizophrenie ist heute eher in den Hintergrund getreten. Hauptsymptome der **katatonen Schizophrenie (ICD-10: F20.2)** sind psychomotorische Störungen, die zwischen Erregung und Stupor wechseln können.

Bei der **Schizophrenia simplex (ICD-10: F20.6)** steht eine progrediente Negativsymptomatik, zunehmende Verhaltensauffälligkeiten und soziale Desintegration bis zur Nichtsesshaftigkeit im Vordergrund. Dieser Subtyp beginnt schleichend mit der Negativsymptomatik ohne vorausgehende akut psychotische Episoden.

Die **undifferenzierte Schizophrenie (ICD-10: F20.3)** wird diagnostiziert, wenn keine der zuvor beschriebenen Unterformen zutrifft oder Merkmale mehrerer Unterformen vorliegen.

## Therapie

Die Therapie schizophrener Psychosen ist mehrdimensional orientiert und basiert auf zumindest drei Säulen. Die Grundlage der Therapie bildet eine psychopharmakologische Akut- und Langzeittherapie. Weiters soll dem Patienten eine psychologisch-psychotherapeutische Versorgung angeboten werden. Hier sollte besonderer Wert auf die Psychoedukation gelegt werden. Zuletzt müssen auch soziotherapeutische Aspekte berücksichtigt werden um den Patienten bei der Reintegration in Sozial- und Arbeitswelt zu unterstützen und zu fördern. Ziel der Akutbehandlung ist die Remission oder Suppression der Positivsymptomatik. Bei allen psychopathologischen Subtypen ist hier eine medikamentöse Behandlung mit Antipsychotika indiziert. Auch in der sich an die Akutbehandlung unmittelbar anschließenden Langzeitbehandlung stellen Antipsychotika das therapeutische Grundprinzip dar. Hier sollten jedoch zusätzlich psychosoziale Maßnahmen angeboten werden.

### Antipsychotische Psychopharmaka der 1. Generation - typische Neuroleptika

Für die Pharmakotherapie hat sich die Erkenntnis von Funktionsstörungen in der dopaminergen Neurotransmission als grundlegend herausgestellt. Obwohl eine dopaminerge Hyperaktivität nur eine neurochemische Dysfunktion in akuten psychotischen Zuständen markiert, beruhen bisher alle wirksamen Antipsychotika auf einer Reduktion dieser dopaminergen

Diagnostische Merkmale der Schizophrenie nach ICD-10 und DSM-IV	
ICD 10	DSM-IV
<p><b>1. Gedanken:</b> Lautwerden, Eingebung, Entzug, Ausbreitung</p> <p><b>2. Wahninhalt:</b> Kontrollwahn, Beeinflussungswahn, Gefühl des Gemachten, Wahnwahrnehmungen</p> <p><b>3. Stimmen:</b> Kommentierend oder dialogisierend</p> <p><b>4. Wahncharakteristik:</b> Kulturell unangemessen, völlig unrealistisch (bizarr)</p> <p><b>5. Anhaltende Halluzinationen</b> jeder Sinnesmodalität, begleitet von flüchtig oder undeutlich ausgebildeten Wahngedanken ohne deutlich affektive Beteiligung oder begleitet von langanhaltenden überwertigen Ideen</p> <p><b>6. Formales Denken:</b> Gedankenabreißen oder Einschüben, Zerfahrenheit, Danebenreden, Neologismen.</p> <p><b>7. Katatone Symptome:</b> Erregung, Haltungsstereotypen, wächserne Biegsamkeit (Flexibilitas cerea), Negativismus, Mutismus, Stupor</p> <p><b>8. Negative Symptome:</b> Apathie, Sprachverarmung, sozialer Rückzug, verflachte oder inadäquate Affekte, verminderte soziale Leistungsfähigkeit.</p>	<p><b>1. Wahn</b></p> <p><b>2. Halluzinationen</b></p> <p><b>3. Desorganisierte Sprache</b></p> <p><b>4. Massiv desorganisiertes Verhalten oder katatone Symptome</b></p> <p><b>5. Negative Symptome:</b> Apathie, Sprachverarmung, sozialer Rückzug, verflachte oder inadäquate Affekte, verminderte soziale Leistungsfähigkeit.</p>
<p><b>Diagnose einer Schizophrenie, wenn...</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ein Symptom der Gruppen 1 bis 4</li> <li>• zwei Symptome der Gruppen 5 bis 8 vorliegen</li> </ul> <p>diese Symptome fast ständig während eines Monats oder länger deutlich vorhanden sind.</p>	<p><b>Diagnose einer Schizophrenie, wenn...</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mindestens zwei Symptome aus Gruppe 1 bis 5 für einen erheblichen Teil einer Zeitspanne von einem Monat bestehen</li> <li>• Vorliegen eines der oben genannten Symptome, wenn der Wahn bizarr ist oder wenn Halluzinationen von kommentierenden oder dialogisierenden Stimmen bestehen.</li> <li>• Ein oder mehrere Funktionsbereiche wie Arbeit, Sozialkontakte oder Selbstfürsorge sind deutlich beeinträchtigt.</li> <li>• Zeichen des Krankheitsbildes muss für mind. sechs Monate anhalten.</li> </ul>

Überaktivität. Eine effiziente Blockade der Dopamin-2-Rezeptoren charakterisiert einheitlich die erste Generation antipsychotisch wirksamer Substanzen, die auch unter dem Sammelbegriff „typische Neuroleptika“ zusammengefasst werden. Prototypen eines typischen Neuroleptikums der ersten Generation sind Haloperidol und Chlorpromazin. Typische Neuroleptika werden in hoch-, mittel- und niederpotente Substanzen eingeteilt. Diese Einteilung basiert auf der Affinität zum D2-Rezeptor und dem Vergleich der jeweiligen therapeutischen Dosis mit 100 mg Chlorpromazin. Zum Beispiel hat Haloperidol eine hohe Affinität zum D2-Rezeptor und 2–4 mg Haloperidol entsprechen in der Wirkung 100 mg Chlorpromazin. Im Gegensatz sind mehr als 40 mg eines niederpotenten Neuroleptikums notwendig um das Chlorpromazinäquivalent von 100 mg zu erreichen. Typische Neuroleptika haben eine gute Wirkung auf produktiv-psychotische Symptomatik. Diese wird jedoch auf Kosten ausgeprägter extrapyramidaler Nebenwirkungen und einer verstärkten Prolaktinfreisetzung erkauft. Weiters wird durch die Substanzen der ersten Generation kein

günstiger Einfluss auf Negativsymptomatik und kognitive Symptome erzielt. Typische Neuroleptika sollten heute bestenfalls eine Therapieoption der dritten Wahl darstellen.

### Antipsychotische Psychopharmaka der 2. Generation - atypische Antipsychotika

Noch in der klassischen Ära der typischen Neuroleptika fiel Clozapin durch seine „atypischen“ Eigenschaften auf. Clozapin ist nicht nur ein hoch potentes Antipsychotikum, sondern ist praktisch auch frei von extrapyridalen Nebenwirkungen – was zur damaligen Zeit eben „atypisch“ war. Zusätzlich konnte es auch die schizophrene Negativsymptomatik positiv beeinflussen – was ebenfalls „atypisch“ war. Die Entwicklung von Clozapin war somit die Geburtsstunde für die atypischen Antipsychotika und leitete mit der Entwicklung weiterer Substanzen in den 90er-Jahren eine neue Ära der Pharmakotherapie der Schizophrenie ein. Zu den neuen atypischen Antipsychotika gehören Amisulprid, Olanzapin, Paliperidon, Quetiapin, Risperidon, Sertindol, Ziprasidon und Zotepin. Als grundlegendes

pharmakologisches Prinzip für den erwünschten antipsychotischen Effekt gilt auch hier eine Blockade des Dopamin-2-Rezeptors. Die meisten atypischen Antipsychotika der zweiten Generation haben auch eine hohe Affinität zum Serotonin-2A-Rezeptor, welche bei vielen atypischen Substanzen (Clozapin, Olanzapin, Paliperidon, Quetiapin, Risperidon und Ziprasidon) höher ist, als deren Affinität zum Dopamin-2-Rezeptor. Die kortikale Serotonin-2 Rezeptor-Blockade führt vermutlich im präfrontalen Cortex zu einer höheren Dopaminfreisetzung, die sich positiv auf die Negativsymptomatik und kognitiven Funktionen auswirkt. Zusätzlich ist zu erwähnen, dass über die postsynaptische Serotonin-2A-Rezeptor Blockade auch antidepressive Eigenschaften vermittelt werden.

Ausnahmen hiervon stellen Amisulprid und Aripiprazol (auf das später noch eingegangen wird) dar. Amisulprid ist ein Antagonist am Dopamin-2- und Dopamin-3-Rezeptor. Bei niedriger Dosierung blockiert Amisulprid einerseits den präsynaptischen Dopamin-3-Rezeptor, was zu einer vermehrten Freisetzung von Dopamin im Frontalkortex führt. Dieser Mechanismus wird für die positive Wirkung von Amisulprid auf die Negativsymptomatik verantwortlich gemacht. Andererseits kann Amisulprid, das sich stärker im mesolimbischen und tuberoinfundibulären System als im nigrostriären System anreichert, in höheren Dosierungen mesolimbische Dopamin-2-Rezeptoren blockieren und hierüber einen wirksamen antipsychotischen Ef-

fekt bei gleichzeitig verringerten extrapyramidalen Nebenwirkungen entfalten.

**Antipsychotische Psychopharmaka der 3. Generation - Dopaminmodulatoren**

Dopaminmodulatoren sind durch einen partiellen Agonismus am Dopaminrezeptor gekennzeichnet und sind aktuell die modernsten in Österreich erhältlichen, antipsychotisch wirksamen Substanzen. Die intrinsische Aktivität eines partiellen Agonisten, und damit die durch ihn induzierte biologische Reaktion, liegt zwischen der eines reinen Agonisten (z.B.: Dopamin) und der eines Antagonisten (z.B.: Haloperidol). In Gegenwart eines reinen Agonisten mit hoher intrinsischer Aktivität wirken partielle Agonisten dementsprechend hemmend. Bei Fehlen eines reinen Agonisten haben partielle Agonisten eine aktivierende Wirkung am Rezeptor. Partielle Dopaminagonisten wirken somit als „Stabilisatoren“ des gesamten Dopaminsystems.

Aripiprazol ist der erste Vertreter dieser Antipsychotika der dritten Generation. Neben dem partiellen Agonismus am Dopaminrezeptor wirkt Aripiprazol, wie die meisten anderen atypischen Antipsychotika auch, antagonistisch am Serotonin-2A-Rezeptor. Hierdurch wirkt Aripiprazol gut auf produktiv-psychotische, aber auch auf Negativsymptomatik. Seine weitere Eigenschaft als potenter partieller Agonist am Serotonin-1A-Rezeptor unterstreicht zudem positive Einwirkungsmöglichkeiten auf Angst- und affektive Symptome.

**Wirksamkeit und Verträglichkeit**

Durch atypische Antipsychotika der zweiten und dritten Generation können sowohl Positiv- als auch Negativsymptomatik erfolgreich behandelt werden. Sie wirken mindestens gleich gut auf Positivsymptomatik wie alte typische Neuroleptika und unterscheiden sich signifikant von Placebo. Neben der guten antipsychotischen Wirksamkeit, konnte in kontrollierten Studien zusätzlich eine Überlegenheit bei der Behandlung der Negativsymptomatik und von affektiven und kognitiven Symptomen gezeigt werden. Im Vergleich zu den typischen Neuroleptika der ersten Generation sind atypische Antipsychotika besser verträglich. Dennoch kann es zu unerwünschten Wirkungen kommen, von denen die wichtigsten im Folgenden besprochen werden.

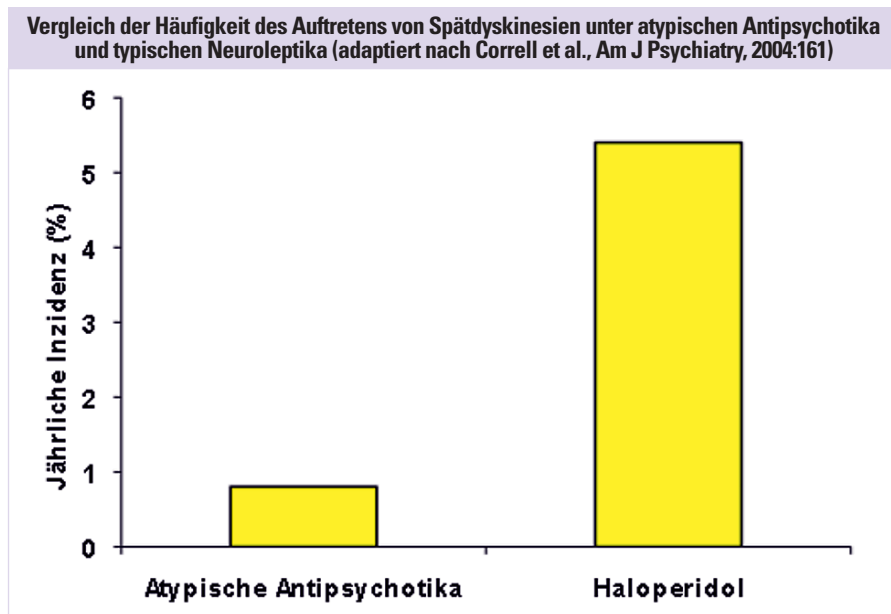
**Antidopaminerge unerwünschte Wirkungen**

Hierzu zählen die extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen (EPS), das neuroleptika-induzierte Parkinsonoid, die Akathisie und die tardive Dyskinesie.

Extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen (EPS) treten ab einer Blockade der Dopaminrezeptoren von > 80% auf. EPS sind vor allem ein Problem bei der Behandlung mit Neuroleptika der ersten Generation. Manche atypische Antipsychotika können jedoch bei zu hoher Dosierung nach wie vor EPS hervorrufen. Der EPS Schwellenwert liegt etwa für Amisulprid bei 800–1000 mg/Tag, für Olanzapin bei 20–25 mg/Tag und für Risperidon bei 4–5 mg/Tag. Bei anderen atypischen Antipsychotika treten praktisch keine EPS Nebenwirkungen mehr auf. Dies ist z.B. bei Clozapin, dem Prototyp atypischer Antipsychotika, der Fall. Bei Quetiapin ist wahrscheinlich wegen der nur transienten Dopaminblockade nicht mit EPS zu rechnen. Bei den Substanzen der dritten Generation wurde auf Grund ihres partiellen Dopaminagonismus in manchen Studien kein Unterschied bezgl. der Häufigkeit von EPS zu Placebo gefunden.

Unter Akathisie wird die Unruhe beim Sitzen und unablässiger Bewegungsdrang (Tasikinesie) bezeichnet, die entweder sichtbar und objektivierbar oder aber auch nur subjektiv in quälender Intensität wahrgenommen werden können. Eine Besserung der Symptomatik kann häufig durch niedrig dosierte Verabreichung eines zentral wirksamen Beta-adrenorezeptor-Antagonisten (z.B. Propanolol) er-

Abbildung 1





zielt werden. Bleibt auch das ohne Wirkung, sind Dosisreduktion bzw. Medikamentenumstellung zielführende Optionen.

Die tardive Dyskinesie tritt nach jahrelanger Behandlung mit hochpotenten Neuroleptika auf und ist teilweise irreversibel. Sie äußert sich durch intensive, abnorme, unwillkürliche, oft stereotype Bewegungen in der Zungen-, Mund- und Gesichtsmuskulatur. Die Wahrscheinlichkeit ihres Auftretens liegt bei 5 % pro Einnahmejahr eines typischen Neuroleptikums. Betrachtet man die atypischen Antipsychotika als eine Entität so beinhaltet diese ein deutlich geringeres Risiko für tardive Dyskinesien (Abbildung 1).

Innerhalb der Gruppe der atypischen Antipsychotika sind Clozapin, aber auch Quetiapin am besten positioniert. Unter Clozapin treten praktisch keine tardiven Dyskinesien auf, bereits bestehende können sich sogar zurückbilden.

#### Metabolische unerwünschte Wirkungen

Die Gewichtszunahme ist ein Merkmal bei der Behandlung mit manchen atypischen Substanzen von dem manche Patienten betroffen sind. Hierfür wird unter anderem der Antagonismus am Histamin-1-Rezeptor verantwortlich gemacht. Vor allem unter der Gabe von Clozapin und Olanzapin, aber auch unter Risperidon kann eine Gewichtszunahme auftreten. Aripiprazol scheint bei schlanken Patienten (BMI < 23) eine leichte Gewichtszunahme auszulösen, während es bei Patienten mit einem BMI > 27 sogar zu einer Gewichtsreduktion führt. Zu Quetiapin liegen unterschiedliche Daten in Bezug auf die Gewichtszunahme vor, Ziprasidon scheint keine Veränderungen des Körpergewichts zu verursachen.

Aktuell wird diskutiert, inwieweit atypische Antipsychotika für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 verantwortlich sind. Einerseits kann die durch manche Neuroleptika verursachte Zunahme des Gewichts, sowie durch einen Anstieg der Blutfette die Entwicklung eines metabolischen Syndroms begünstigen. Andererseits kann die Schizophrenie per se ein Risiko für ein metabolisches Syndrom darstellen. Dennoch muss das diabetogene Risiko eigenständig diskutiert werden. Abgesehen von Aripiprazol und vermutlich auch Ziprasidon dürfte dieses Risiko prinzipiell bei allen Atytika beste-

Richtlinien zur Behandlung der Schizophrenie	
Atypische Antipsychotika als Medikation erster Wahl verwenden	
Bei Erstmanifestation	Antipsychotische Therapie für ein Jahr
Bei Anamnese von mindestens zwei akuten psychotischen Störungen oder bei Rezidiv innerhalb eines Jahres	Antipsychotische Therapie für fünf Jahre
Bei besonders häufigen Rezidiven, bei primär chronischem Verlauf oder bei zusätzlichen Risiken durch Fremd- und/oder Selbstgefährdung	Antipsychotische Therapie für mindestens fünf Jahre, eventuell lebensbegleitend

hen. Es wird derzeit vorrangig bei Clozapin und Olanzapin wahrgenommen.

#### Endokrinologische unerwünschte Wirkungen

Durch die Blockade der Dopaminrezeptoren vor allem im tubero-infundibulären System kommt es zu einer Erhöhung des Prolaktinspiegels. Daraus ergeben sich klinisch: Menstruationsstörungen, Libidoverlust oder Potenzstörungen, Galaktorrhö, Gynäkomastie und wahrscheinlich auch Osteoporose. Da der Grad der Prolaktinfreisetzung von der Blockade dopaminerger Rezeptoren abhängt, unterscheiden sich hier die atypischen Antipsychotika. Amisulpirid und Risperidon führen zu einer klaren Erhöhung des Prolaktinspiegels. Die anderen Substanzen haben einen geringen bis gar keinen Effekt auf den Prolaktinhaushalt. Unter Aripiprazol konnte eine Verminderung des Prolaktinspiegels beobachtet werden.

#### Weitere Nebenwirkungen

Sedierung wird vor allem unter Clozapin und Olanzapin zu Beginn der Behandlung beobachtet, vorübergehend unter Quetiapin und in leichterem Ausmaß auch unter Sertindol und Ziprasidon. In den meisten Fällen adaptiert der Patient sich mit fortdauernder Behandlung an die Sedierung.

Bei der Behandlung mit Clozapin ist auf das Risiko einer Agranulozytose zu achten und deshalb sind regelmäßige Kontrollen des weißen Blutbilds durchzuführen.

Durch die alpha-adrenerge Wirkung bei Clozapin, Risperidon, Quetiapin und im geringeren Ausmaß auch bei Ziprasidon kann es zu einer orthostatischen Dysregulation kommen. Anticholinerge Nebenwirkungen können sich in verschiedenen Symptomen wie Mundtrockenheit, Obstipation bis hin zur Gefahr des paralytischen Ileus reichen. Weiters können Schwierig-

keiten bei der Miktion, sowie Akkomodationsstörungen auftreten. Selten kann durch stark anticholinerge Substanzen auch ein pharmakogenes Delir ausgelöst werden.

#### Internationale Therapierichtlinien

Zum Schluss dieses Artikels sollen noch die aktuellen nationalen und internationalen Therapierichtlinien dargestellt werden (Tabelle 2).

Sowohl nationale als auch internationale Therapierichtlinien von Experten und Fachgesellschaften favorisieren den Einsatz von atypischen Antipsychotika als Medikation erster Wahl. Dies ist durch die überlegene Verträglichkeit der atypischen Antipsychotika verständlich. Erst danach sollten in begründbaren Einzelfällen die älteren typischen Neuroleptika zum Einsatz kommen. Über die Dauer der antipsychotischen Therapie zur Rezidivprophylaxe ist man unter Berücksichtigung des hohen Rezidivrisikos zu den folgenden Empfehlungen gekommen:

- Einjährige Rezidivprophylaxe bei Erstmanifestation oder langem symptomfreien Intervall.
- Mindestens fünfjährige Rezidivprophylaxe ab der 2. bis 3. Manifestation oder wenn ein Rezidiv innerhalb eines Jahres aufgetreten ist.
- Erwägen einer lebensbegleitenden Rezidivprophylaxe bei besonders häufig rezidivierenden Psychosen oder Fremd- und/oder Selbstgefährdung.
- Individuelle Nutzen-Risiko Abschätzung muss für die Entscheidung zu einer Rezidivprophylaxe bestimmend sein.

Dr. med. univ. Nikolas Klein  
Praxisgemeinschaft Hebragasse  
Hebragasse 5/35, A-1090 Wien  
nklein@tmo.at

# Quetialan® – ab 1. Oktober 2009 noch einmal preisgesenkt Bewährt in der Psychiatrie: Erfolgreiche Therapie bei über 30.000 Patienten<sup>1</sup>

## Quetialan® im psychiatrischen Alltag

Die Therapie mit Quetialan® hat sich im ersten Jahr der Markteinführung in der Psychiatrie überzeugend durchgesetzt: Quetialan® bewährte sich bereits bei über 30.000 Patienten im Praxisalltag<sup>1</sup>. Die Compliance kann durch die individuelle, optimal auf Patientenbedürfnisse zugeschnittene Therapie mit teilbaren Tabletten und durch die breite Palette der Wirkstärken und Packungsgrößen erhöht werden. Die vertraute Form, Farbe und Oberflächenbeschaffenheit der Tabletten unterstützen eine problemlose Umstellung.

## Bioäquivalenz bestätigt

Die moderne Galenik der Quetialan® Filmtabletten hat sich in der Therapie bewährt. Pharmakokinetische Parameter wie AUC und die maximale Plasmakonzentration der Wirksubstanz sind mit dem Referenzpräparat deckungsgleich, damit ist die Austauschbarkeit ge-

währleistet<sup>2</sup>. **Qualität und Wirksamkeit entsprechen den hohen Anforderungen im psychiatrischen Therapiealltag.**

## Quetialan zum neuen Preis ab 1. Oktober

**Quetialan® – die wirksame antipsychotische Therapie ab sofort mit noch mehr Kosteneffizienz! Quetialan® ist bis zu 56% günstiger als Seroquel®<sup>3</sup>.**

Ein Preisbeispiel: Mit der Einstellung eines bipolaren oder schizophrenen Patienten auf eine Tagesdosis von z.B. 600 mg Quetiapin in der Erhaltungstherapie sparen Sie mit Quetialan® zugunsten des Gesundheitssystems bis zu 1.000 Euro pro Jahr und Patient<sup>4</sup>.

Die Therapie mit Quetialan® birgt ein Einsparungspotential von über 12 Millionen Euro pro Jahr für die Krankenkassen<sup>5</sup>.

Quetialan® – die bewährte Alternative.



Weitere Informationen erhalten Sie bei:  
**GEROT LANNACH /  
G.L. Pharma GmbH,  
Dr. Kristina Johnsen  
johnsen@gerot.co.at**

## Literatur

1. IMS estimates – DPMÖ Oktober 2008-August 2009
2. Studienik Ch.: Bioäquivalenz von atypischen Antipsychotika, Facharzt Neurologie Psychiatrie, 2009, Nr. 2
3. Warenverzeichnis I., Öst. Apothekertaxe, Oktober 2009, Vergleichspreise Quetialan® - Seroquel® 25 mg 6 Stk. Packung
4. Warenverzeichnis I., Öst. Apothekertaxe, Ausgabe Oktober 2009, Vergleichspreise Quetialan® – Seroquel® 300 mg 60 Stk. Packung, Betrag aufgerundet
5. IMS estimates, ETH TOTAL Q4/2008 Seroquel®

## Kwizda – Ihr österreichischer Partner in der Gesundheit

Die Unternehmensgruppe Kwizda ist ein österreichisches Familienunternehmen in fünfter Generation und beschäftigt rund 1.200 Mitarbeiter. Die Unternehmensbereiche umfassen Pharma, Pharmagroßhandel, Pharmalogistik, Kosmetik, Agro, Pflanzensubstrate sowie Dach- und Dichtungsbahnen. Bei Kwizda Pharma stehen im Zentrum des Handelns sämtliche Aktivitäten zur Unterstützung der Patienten und Kunden.

Im Bereich und in der Behandlung neurologischer und psychiatrischer Krankheiten braucht man individuelle Strategien. Darum bietet Kwizda Pharma ein Portfolio von Alzheimer-Demenz über Morbus Parkinson und Epilepsie bis hin zu Angst und Depression. Alt bewährte und qualitativ hoch-

wertige Produkte, wie z.B. Cerebryl® und Ergotop®.

Aber auch Bluthochdruckpatienten profitieren mit dem weltweit erfolgreichen Kalziumantagonisten Zanidip® (Lercanidipin) sowie den ACE-Hemmern Mepiril® (Enalapril) und Acetan® (Lisinopril) von dem breiten Angebot des Familienbetriebs.

Im Rahmen des wissenschaftlichen Services für die österreichischen Ärztinnen und Ärzte veröffentlicht Kwizda Pharma außerdem verschiedene Diagnose- und Therapieleitlinien für die Praxis, die in Zusammenarbeit mit den jeweiligen Gesellschaften erarbeitet werden, z.B. derzeit aktuell aus den Bereichen Hypertonie und Ergometrie.

Service und Qualität auf höchstem Niveau zeichnen Kwizda aus und machen das österreichische Unternehmen damit zu einem verlässlichen Partner im Gesundheitswesen seit vielen Jahren.

FB



**Kwizda Pharma GmbH,  
Effingergasse 21, A-1160 Wien  
Tel.: +43/59977 – 30359  
pharma@kwizda.at**

# Gangstörungen und Morbus Parkinson



Prim. Dr. Dieter Volc

Gehen ist für uns so selbstverständlich, dass wir diese großartige Eigenschaft gar nicht wahrnehmen und für selbstverständlich erachten. Es ist aber eine der kompliziertesten und dabei gewöhnlichsten motorischen Aktivitäten des täglichen Lebens. Eine Störung der Beweglichkeit im allgemeinen und des Fortbewegens im besonderen stellt eine Beeinträchtigung der Lebensqualität dar, die jeden Menschen in seiner persönlichen Freiheit einschränkt.

Gangstörungen sind häufig, die Ursachen vielfältig. Neurologische Grunderkrankungen sind wichtig als Auslöser, aber zahllose andere Ursachen wie Stoffwechselstörungen, mechanisch-orthopädische Probleme, Schmerzen, verminderte Sauerstoffzufuhr von außen oder gestörter Sauerstofftransport und Durchblutungsstörungen im Körper sind nur einige der wichtigsten Faktoren.

Gehen ist ein höchst komplexer Vorgang, in dem die Funktion des gesamten Nervensystems gebraucht wird. Stellen Sie sich die einzelnen Phasen des Gehens vor:

Vom Aufsetzen der Ferse des rechten Fußes bis zum zweiten Aufsetzen der rechten Ferse vergeht gewöhnlich ziemlich genau einer Sekunde. Das ist ein Gangzyklus. Er verläuft in mehreren sehr spezifischen Phasen, in denen komplexe Wechselwirkungen zwischen Schwung- und Standbein und eine permanente Balance und Ausrichtung des Oberkörpers stattfinden. Der Oberkörper und der Kopf werden dabei durch differenzierte muskuläre Aktivitäten, die den auftretenden inneren und äußeren

Kräften entgegenwirken, getragen, die Arme dienen als Schwungmasse und als Ausgleichsbalance.

## Der erste Schritt zum ersten Schritt

Ein Handlungsplan wird im Frontalhirn entworfen und in den tiefen Anteilen des Gehirnes weiter verarbeitet und aufeinander abgestimmt, damit der Plan in kontrollierter Bewegung mündet.

Gehen und Bewegen ist aber nicht nur eine motorische Funktion. Durch die Rückmeldung über die Stellung im Raum (Tiefensensibilität) liefern Fühler in den Gelenkskapseln und in der Muskulatur, sowie in den großen Gelenken und Wirbelgelenken wichtige Informationen.

Das Gleichgewichtssystem sitzt in den Bogengängen des Innenohres. Die Augen liefern Eindrücke über Lage, Bewegung absolut und relativ zueinander, Veränderungen in der Perspektive und so wird das Auge auch zum Schiedsrichter, wenn sich die Tiefensensibilität und die Informationen aus dem Innenohr nicht genau decken. Normalerweise nehmen wir die Einflüsse des Schwerfeldes der Erde an unserem Körper kaum wahr. Erst die gestörte Funktion zeigt uns die Komplexität auf.

Nun gehen die Steuerimpulse über motorische Bahnen und Nerven zu den Muskeln, die Körperteile bewegen oder zueinander in einem bestimmten Winkel halten.

Es liegt auf der Hand, dass es hier in allen Bereichen zu massiven Ausfällen

kommen kann, die den Bewegungsablauf stören können.

## Stützapparat des Körpers

Nach Operationen an den Gelenken, speziell nach Implantation eines künstlichen Hüft- oder Kniegelenks, aber schon bei Arthrose, gehen Fühler in den Gelenkskapseln verloren. Es wird zu wenig oder auch falsche Information Richtung Gehirn weiter geleitet und der Mensch stolpert über ein kleines Hindernis,

Besonders die Fühler in den Gelenken der Halswirbelsäule haben Einfluss auf unser Gleichgewicht. Eingeschränkte Beweglichkeit und Blockierungen in diesem Bereich führen zu einem „Schwindel“, der als Unsicherheit und Abweichung nach einer Seite empfunden wird.

**Peripheres Nervensystem:** Das Krankheitsbild der Polyneuropathie befällt Nervenzellen häufig, oft ist ein Diabetes mellitus die Ursache, manchmal auch Mangel an Vitamin B oder eine Durchblutungsstörung. Der Effekt ist jedenfalls auch hier der gleiche: Das Gehirn bekommt zu wenig oder falsche Informationen über die Stellung des Körpers im Raum, die Folge wiederum Gangunsicherheit.

## Zentralnervensystem, Rückenmark

Rückenmarkserkrankungen, die die Zuleitungen zum Gehirn betreffen, behindern ebenfalls den richtigen Informationsfluss in Richtung Zentrale. Hier sind es nach der Häufigkeit vor allem mechanische Behinderung des Rücken-

markes durch Vertebrostenose (verengter Wirbelkanal) über Bandscheibenvorfälle, die Claudicatio spinalis bedingt durch arterielle Störungen des Zuflusses oder venöse Abflußstörungen bei den das Rückenmark versorgenden Gefäßen, bis hin zu seltenen Erkrankungen, die das Rückenmark selbst befallen.

## Zentralnervensystem, Gehirn

Konstruktionsbedingt kann es im Rahmen einer Arteriosklerose zu einer Durchblutungsstörung gerade in den Hirnteilen kommen, in denen die Informationen wie oben geschildert zusammenlaufen. Durch diese chronische Durchblutungsstörung kommt zu wenig Sauerstoff zu den Hirnzellen, sie werden zerstört und hinterlassen Narben.

Hier in den Stammganglien beginnt nun auch der motorische Teil. Während des Gehens ist ja immer nur für ganz kurze Zeit ein Fuß am Boden, das zweite Bein macht gerade die Schwungphase. Aber auch das Standbein ist nicht in Ruhe, sondern beim richtigen Schrittablauf wird die Ferse zuerst aufgesetzt und es kommt zu einem Abrollen über die Fußsohle bis zu den Zehenspitzen, vor allem die Großzehe und zu einem Abstoßen mit der Fußspitze, während dessen setzt die andere Ferse gerade auf. Es ist also ein äußerst dynamischer Prozess, in dem nicht für den Bruchteil einer Sekunde Ruhe einkehrt. Es erfolgt also eine ständige Änderung der Muskelkraft und ein Zusammenspiel zwischen den einzelnen Gruppen. Das Gehirn erhält laufend die Rückmeldung sensorisch und sensibel wie oben beschrieben.

Häufig führen aber die frontalen Gangstörungen zu diagnostischen Fehlinterpretationen als idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS). Der kommunizierende Hydrocephalus internus, aber auch die periventriculäre Mikroangiopathie bei der subcortikalen arteriosklerotischen Enzephalopathie (SAE), speziell wenn die weiteren typischen Symptome wie dementielle Entwicklung oder Blaseninkontinenz noch fehlen, stellen eine wichtige Differentialdiagnose dar. Diese Krankheitsbilder sollten deutlich vom M.Parkinson abgegrenzt werden (und vor allem die SAE kommt oft in Kombination vor), weil das therapeutische Ansprechen auf Antiparkinsonika fehlt, aber eine zusätzliche vasoaktive Therapie notwendig ist.

## Wichtige Hinweise für zu Hause

### Stolperfallen beseitigen

Dazu gehört nicht nur, dass man die Teppiche wegrollt und wo immer möglich Treppchen und Türstapfen entfernt, sondern vor allem auch richtiges Schuhwerk. Sie sollten NIE mit Schuhen gehen, die hinten offen sind, verzichten Sie auf die Schlapfen, kaufen Sie sich Patschen. Richtige Hausschuhe. Ihre Zehen sind nicht dauernd beschäftigt das Schuhwerk festzuhalten, sie rutschen nicht schief heraus und fallen über die Spitzeln.

### Licht machen

Augen auf beim Gehen und nachts auch die fünf Meter zur Toilette, die Sie seit 50 Jahren gehen, nur bei Licht zurücklegen. Hier können auch kleine Nachtleuchten helfen, besser ist aber eine richtige Beleuchtung. Meine Großmutter hatte immer eine gut leuchtende Taschenlampe auf dem Nachttisch, um den Großvater mit der Festbeleuchtung nicht zu wecken.

### Stöcke und Rollmobil

Für jeden sind Nordic walking Stöcke ideal. Damit erweitert man einen gestörten Zweifüßergang zum Vierfüßergang.

Ein Stützstock oder eine Krücke eignet sich eben zum Stützen und ein bisschen als Balancestock. Beachten Sie aber, dass Sie nun dreibeinig gehen.

Ideal ist bei Gleichgewichtsstörungen ein Rollmobil. Es muss gut in der Höhe eingestellt sein und eine Bremsenrichtung haben. Es dient der Stütze und vergrößert die Standfläche enorm. Notfalls kann man sich auch rasch niedersetzen.

Die Unterscheidung erfolgt in der klinischen Untersuchung. Das Gangbild ist zwar kleinschrittig und es treten besonders ausgeprägte Startschwierigkeiten und Blockaden auf, aber im Gegensatz zu Parkinsonpatienten ist der Gang breitbeinig, unrythmischer und die Gleichgewichtsstörungen ausgeprägter. Gerade die Beweglichkeit der oberen Körperhälfte, wie die Gestik, das Mitschwingen der Arme beim Gehen und die Haltung des Rumpfes, ist in der Regel normal. Antiparkinsonmittel helfen diesen Patienten nicht; die Betroffenen neigen aber wegen der vasculären Schädigung des Gehirnes zu einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber zentralen Nebenwirkungen in Form von Verwirrtheit und Halluzinose.

Bei Patienten mit kommunizierenden Hydrocephalus kann sich die Gangstörung nach einer diagnostischen Liquorpunktion mit Entnahme von 50–100 ml Liquor innerhalb von 24 Stunden vorübergehend dramatisch verbessern. In solchen Fällen besteht eine Indikation zur Shunt-Operation.

Auch Störungen im Sauerstofftransport und im Nährstofftransport spielen eine entscheidende Rolle, da Nerven- und Hirnzellen keine Energie speichern können und ununterbrochen der Versorgung mit diesen beiden Rohstoffen bedürfen. Die Aufnahme von Sauerstoff über die Lunge, der Sauerstofftransport im Blut, ein Mangel an Eisen, ein Mangel an roten Blutkörperchen (Anämie), eine Entfärbung der Blutkörperchen (hypochrome Anämie) und schlechtere

Blutfließesigenschaften spielen eine Rolle und sind häufige Begleiterscheinungen im Alter.

Eine auch häufige Erscheinung, die mit fortschreitendem Alter und besonders bei Frauen festzustellen ist, ist die Austrocknung (Exsiccose) durch vermindertes Durstgefühl. Dann kommt es eben zur Verschlechterung der Blutfließesigenschaften und zur chronischen Mangelversorgung des Gehirnes.

**Zum Schluss:** Der größte Risikofaktor für einen weiteren Sturz ist der erste.

*Prim. Dr. Dieter Volc  
Confraternität – Privatklinik Josefstadt  
Neurologische Abteilung und  
Parkinsonzentrum  
Skodagasse 32, A-1080 Wien  
Tel.: +43/1/522 13 09-0, Fax-Dw: -20  
dieter.volc@parkinsonzentrum.at  
www.volc.at*

## ABONNEMENT

- Ich bestelle den **facharzt Neurologie/ Psychiatrie** zusammen mit **DER MEDIZINER** zum 1-Jahres-Abonnement-Preis von € 39,- inkl. Porto.
- Ich bestelle den **facharzt Neurologie/ Psychiatrie** zusammen mit **DER MEDIZINER** zum 2-Jahres-Abonnement-Preis von € 76,- inkl. Porto.

Falls ich mein Abonnement nicht verlängern will, werde ich dies bis spätestens sechs Wochen vor Auslaufen des Abos per Einschreiben oder E-Mail mitteilen. Erhalten Sie keine Nachricht von mir, verlängert sich mein Abonnement automatisch um ein Jahr.

Um die DINERS CLUB GOLD CARD zu erhalten, ist es erforderlich, dem MEDIZINER-Club (s.u.) beizutreten (Beitritt und Mitgliedschaft sind kostenlos).

\_\_\_\_\_  
Titel, Name, Vorname

\_\_\_\_\_  
Straße

\_\_\_\_\_  
PLZ/Ort

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift und Stempel (falls vorhanden)

## CLUB-ANMELDUNG

- Ja, ich möchte dem MEDIZINER-Club beitreten. Es entstehen für mich dabei keine Kosten.

Als Abonnent des **facharzt** und des **MEDIZINERs** erhalte ich nach Einsendung dieser Karte ein spezielles Antragsformular auf Ausstellung einer DINERS CLUB GOLD CARD von AIRPLUS, Rainerstraße 1, 1040 Wien.

- Ich möchte für die Dauer meines Abonnements kostenlos die **Diners Club Gold Card** beziehen.

Mir ist klar, dass mein Antrag den üblichen Kriterien für Privatkarten entsprechen muss und gegebenenfalls auch abgelehnt werden kann.

Datum \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Unterschrift

# facharzt

Neurologie/Psychiatrie

3/2009



Durch Ankreuzen des gewünschten Produktes können Sie bequem Literatur bzw. ein Informationsgespräch bestellen. Das ausgefüllte und unterschriebene Blatt schicken oder faxen Sie einfach an die untenstehende Adresse. Wir leiten Ihre Anfrage sofort weiter.

Anzeige +	Literatur	Informationsgespräch
<b>Axura</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Cerebrolysin</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Cerebryl</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Ergotop</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Gabatal</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Quetialan</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Rebif</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Wichtig!

Bei Literaturanforderung bitte unbedingt hier (Absender) signieren!

\_\_\_\_\_  
Titel, Name, Vorname

\_\_\_\_\_  
Straße, PLZ/Ort

\_\_\_\_\_  
Datum

**Fax: 04263/200 74**

**verlagdermediziner gmbh** Steirer Straße 24, A-9375 Hüttenberg

facharzt

**AXURA® 10 mg Filmtabletten und Axura® 10 mg/g Tropfen. ATC-Code: N06DX01. Zusammensetzung 10 mg Filmtabletten:** Jede Tablette enthält 10 mg Memantinhydrochlorid (entspricht 8,31 mg Memantin). **Hilfsstoffe:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Magnesiumstearat; Tablettenfilm: Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1), Natriumdodecylsulfat, Polysorbat 80, Talkum, Triacetin, Simethicon-Emulsion. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Krankheit. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil oder einem der sonstigen Bestandteile. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Merz Pharmaceuticals GmbH, Eckenheimer Landstraße 100, D-60318 Frankfurt/Main, Deutschland. **Verschreibungspflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Mai 2008. Weitere Angaben zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen MERZ PHARMA AUSTRIA GmbH, Guglgasse 17, 1110 Wien, Telefon: +43 (0) 1 869 1604-0; pharma@merz.co.at; www.merz-pharma-austria.at.

**Cerebryl® 800 mg-Tabletten, CEREBRYL® 1200 mg-Tabletten. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge):** Cerebryl 800 mg-Tabletten 1 Tablette enthält 800 mg Piracetam sowie 35 mg Lactose-Monohydrat. Cerebryl 1200 mg-Tabletten. 1 Tablette enthält 1200 mg Piracetam sowie 52,50 mg Lactose-Monohydrat. **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: Zur symptomatischen Behandlung des psycho-organischen Syndroms. Zur Behandlung des kortikalen Myoclonus, entweder als Monotherapie oder in Kombination. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile des Präparates. Patienten mit zerebraler Blutung. Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion im Endstadium. Liste der sonstigen Bestandteile: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Kartoffelstärke, Magnesiumstearat, Crospovidon. **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Wirkstoffgruppe:** Nootropika, ATC-Code: N06BX03. Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand: September 2008

**Ergotop 30 mg-Filmtabletten. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge):** 1 Filmtablette enthält 30 mg Nicergolin. **Anwendungsgebiete:** Metabolisch-vaskulär bedingte cerebrale Insuffizienzerscheinungen verschiedener Ätiologie und Terminologie wie hirnorganisches Psychosyndrom, chronische Cerebralsuffizienz und dementielles Syndrom. Positive Erfahrungen liegen vor bei Rehabilitation nach ischämischen Hirninfarkt, metabolisch-vaskulär bedingten Störungen im Augen- und Innenohrbereich sowie bei peripheren Durchblutungsstörungen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil des Präparates oder andere Ergotalkaloide; frischer Myokardinfarkt, akute Blutungen, orthostatische Dysregulation, schwere Bradykardie (< 50/min), gleichzeitige Gabe von Alpha- oder Betasympathomimetika. Vorsicht bei leichteren bradykarden Herzrhythmusstörungen und Magen-Darm-Ulcera. **Hilfsstoffe:** Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Magnesiumstearat, Propylenglycol, Hypromellose, Macrogol 6000, Talkum, Titandioxid (E171). **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Zulassungsinhaber und Hersteller: Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. **Wirkstoffgruppe:** Ergotalkaloide. Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise, Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. 1/2006

**Gabatal 300 mg/400 mg-Kapseln, Gabatal 600 mg/800 mg-Filmtabletten. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge):** 1 Kapsel enthält 300 mg / 400 mg Gabapentin. 1 Filmtablette enthält 600 mg/800 mg Gabapentin. **Anwendungsgebiete:** Epilepsie. Zur Mono- oder Zusatztherapie von Erwachsenen und Kindern über 12 Jahre sowie zur Zusatztherapie von Kindern über 3 Jahren mit neu diagnostizierten oder bereits länger bestehenden einfachen oder komplexen partiellen epileptischen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung. Neuropathischer Schmerz. Zur Behandlung von neuropathischem Schmerz, wie z.B. diabetische Neuropathie oder postherpetische Neuralgie bei Erwachsenen (18 Jahre und älter). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber einem Bestandteil des Präparates. Zur Anwendung bei Kindern unter 3 Jahren liegen bisher noch keine ausreichenden Erfahrungen vor. Vorsicht bei Mischformen von Epilepsie, die auch Absencen enthalten, da Gabapentin diesen Anfallstyp verschlechtern kann. **Hilfsstoffe:** Kapseln: Mikrokristalline Cellulose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Gelatine, Titandioxid (E171), rotes Eisenoxid (E172). Filmtabletten: Hydroxypropylcellulose LH-21, hydriertes Rizinusöl, mikrokristalline Cellulose, Hydroxypropylcellulose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Lustre Clear® (Mikrokristalline Cellulose, Carrageenan, Macrogol, Hydroxyethylcellulose, Maltodextrin), Titandioxid (E171). **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Wirkstoffgruppe:** Antiepileptika. Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: 5/2006

**Quetialan® 25 mg Filmtabletten, Quetialan® 100 mg Filmtabletten, Quetialan® 200 mg Filmtabletten, Quetialan® 300 mg Filmtabletten, Quetialan® 4-Tage Startpackung. Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antipsychotika, Diazepine, Oxazepine und Thiazepine. **ATC-Code:** N05A H04. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Quetialan® Filmtablette enthält Quetiapin fumarat entsprechend 25/100/200/300 mg Quetiapin. Die Quetialan® 4-Tage Startpackung enthält 6 Quetialan® 25 mg Filmtabletten, 5 Quetialan® 100 mg Filmtabletten. **Anwendungsgebiete:** – Behandlung von Schizophrenie. – Behandlung moderater bis schwerer manischer Episoden. Es wurde nicht gezeigt, dass Quetialan® das wiederholte Auftreten manischer oder depressiver Episoden verhindern kann. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels. Die gleichzeitige Anwendung von Cytochrom P450 3A4-Inhibitoren wie HIV-Proteaseinhibitoren, Azol-Antimykotika, Erythromycin, Clarithromycin und Nefazodon ist kontraindiziert. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern 25/100/200/300 mg/ Startpackung: Calciumhydrogenphosphat wasserfrei, Lactose Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Povidon, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: 25 mg: Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 400, Eisenoxid gelb (E172), Eisenoxid rot (E172). 100 mg: Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 400, Eisenoxid gelb (E172). 200 mg/300 mg: Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 400. **Inhaber der Zulassung:** GEROT Pharmazeutika, 1160 Wien. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen. **Packungsgrößen:** 25 mg: 6, 60 Stück, 100 mg: 30, 60, 90 Stück, 200 mg: 30, 60 Stück, 300 mg: 30, 60 Stück, Startpackung: 6 x 25 mg, 5x100 mg. \* Index: Zitat aus der Entscheidung vom 23. Zum Patent. Das Oberlandesgericht Wien bestätigte am 23. 3.2009: dieses Jahres - nach mehreren Instanzen – die Entscheidung: die Herstellung von Quetialan® ist rechtmäßig, eine Patentverletzung liegt nicht vor. „Mangels bescheinigten Patentrechtseingriffs hat das Erstgericht den Sicherungsantrag zu Recht abgewiesen“ Dieser Beschluss ist rechtskräftig, daher kann der Vertrieb von Quetialan® nicht mehr mit einer Einstweiligen Verfügung untersagt werden. 05/2009