

DER MEDIZINER

verlagdermediziner

Journal für Ärztinnen und Ärzte
Ausgabe 9/2010

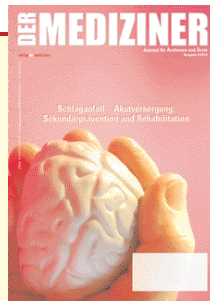
P.b.b. • 04Z035830 M • Verlagspostamt: 9300 St. Veit/Glan • 19. Jahrgang

Schlaganfall – Akutversorgung, Sekundärprävention und Rehabilitation



COVERSTORY

6 Schlaganfall – Akutversorgung, Sekundärprävention und Rehabilitation
Prim. Dr. Monika Rupp-Adelmann



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

FORTBILDUNG

Diabetiker sind Hochrisikopatienten von Anfang an 12
OA Dr. Lucas Kleemann

Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen 18
Prim. Univ.-Prof. Dr. Josef Riedler

Therapie neuropathischer Schmerzsyndrome 22
Univ.-Prof. Dr. Anna Spacek

Alzheimer – Differentialdiagnose und Therapie 28
Univ.-Prof. Dr. Peter Dal-Bianco

Moderne Wundtherapie 40
OA Dr. Thomas Horn

FORUM MEDICUM

Splitter 4

Neu von Gerot Lannach: Nebilan 10

GlucoMen LX von A. Menarini:
Höchste Sicherheit – mit GOD-Technologie falsche Ergebnisse ausschließen .. 16

FROHNATUR® fördert natürliches Glücksgefühl 17

Frühe Therapie der COPD mit Seretide® forte 21

Neues aus der Welt des Buches 38

Richtungsweisende Phase-III-Studien mit TMC278 erreichen primäres Studienziel 39

Meda Pharma
Molaxole OP 10/20 in der Grünen Box 45

Synergien durch Kooperation: GSK kooperiert mit SIKO Pharma GmbH 46

Atopische Dermatitis
Medizinische Seide DermaSilk® schützt empfindliche Haut 47

Merz Pharma Austria GmbH
Neu: Axura® Tropfen mit Dosierpumpe 48

Pantoprazol Genericon – der erste PPI um 3,- Euro!* 48

Fachkurzinformationen 10, 20, 49

In der Ausgabe des Mediziner 7-8/2010 auf Seite 4 hatten wir leider beim Splitter von Frau Habel „Sich selbst begreifen“ eine falsche Telefonnummer (0650/32 45 12) **richtig 0650/532 45 12.**

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

facharzt
STABÄRZTE FÜR
UROLOGIE UND ANDROLOGIE

&

gratis für die Dauer des Abos

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

Siehe www.dinersclub.at

Nähere Informationen auf Seite 50 und www.mediziner.at

Anzeige Plus



Herbstgold im Kino

Ab 24. September erzählt „Herbstgold“ von vier Menschen zwischen 82 und 100 Jahren, die sich auf die Leichtathletik-WM im finnischen Lahti vorbereiten. Ob als Sprinter, Hochspringer, Kugelstoßerin oder Diskuswerferin – die agilen Senioren werden mit all ihren Stärken, Gebrechen und Ängsten portraitiert.

Der Weltverband der SeniorInnen-Leichtathletik veranstaltet im 2-jährigen Rhythmus Weltmeisterschaften. Gefördert werden soll der lebenslange sportliche Wettbewerb, Freundschaft und Verständnis und dies unabhängig von Alter, Geschlecht, Rasse, Religion, Sport und Status. Über 5.000 SeniorInnen kämpften in Lahti um Bronze, Silber und Gold. Die sonst üblichen Mindestleistungen für die Teilnahme an internationalen Wettkämpfen gibt es bei den SeniorInnen-Weltmeisterschaften nicht.

Die ältesten WeltmeisterInnen sind zwischen 95 und 100 Jahre alt. Manche kämpfen verbissen um jede Sekunde, andere lassen sich Zeit. Es gibt eben nicht viele 95-Jährige WeitspringerInnen, oft nur einen, und dann reicht ein kleiner Hüpfen für die Goldmedaille. Die agilen SeniorInnen starten in allen üblichen Disziplinen: 100- bis 5.000 Meter-Lauf, Kugelstoßen und Speerwerfen, Weit-, Hoch- und Stabhochsprung oder Hürdenlauf.

Ärzte können in den Bildfolgen einen Anschauungsunterricht für neue medizinische Erkenntnisse sehen: Trainierbarkeit lässt mit dem Alter nicht nach! Sport im Alter schützt in erheblichem Maße vor Alzheimer. Die Knochendichte korreliert hoch mit der Dicke des Muskelquerschnitts. Sehr eindrucksvoll, wie beweglich 90-Jährige sein können; schließlich werden Knorpel nur bei Bewegung mit neuer Synovialflüssigkeit versorgt. Der Film zeigt auch, dass Bewegung ein besonders gutes Anti-Aging-Mittel ist.

„Herbstgold“ ist manchmal zum Lachen und oft zum Weinen schön.

Regie: Jan Tenhaven
 Kamera: Marcus Winerbauer
 Musik: Andy Baum
 Produzent: Christian Beetz
 POOOL Filmverleih, Wien

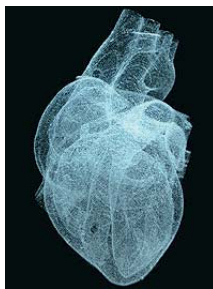


Bypass statt Stent

Bei Patienten mit besonders schwerer Krankheit ist eine Bypass-Operation langfristig besser als die Stentsetzung. Bei einfachem Krankheitsbild erfüllen beide Alternativen denselben Zweck und liefern nach drei Jahren in der Syntax-Studie bei 1.800 Patienten das gleiche Ergebnis. Anders ist die Situation jedoch bei Patienten mit besonders schwerem Krankheitsbild. Je ausgeprägter und komplexer das Leiden, desto besser schnitt die Bypass-OP ab.

Nach einem Bypass kam es im gleichen Zeitraum zu weniger Wiederverengungen und bei schwerer Krankheit sogar nur zur Hälfte der Todesfälle. Dass Bypass-OPs da Vorteile zeigen, dürfte auf die Form des Eingriffs zurückzuführen sein. Je ernster die Erkrankung, desto mehr Stents müssen schließlich gesetzt werden. Und bei fünf Stents statt nur einem steigt auch das Risiko, dass etwas daneben geht, erklären die Studienautoren. Die Ergebnisse sollten auch für Patienten richtungsweisend sein. Denn bisher werden Stents sehr viel häufiger bevorzugt.

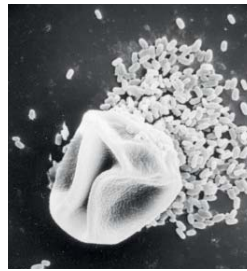
Henne oder Ei?



Ärzte sollten bei einer KHK mehr Augenmerk auf Symptome einer möglichen Depression ihrer Patienten legen, empfiehlt Prof. Amy Thompson von der British Heart Foundation.

Die englische Studie hatte bei 6.000 Patienten gezeigt, dass die erhöhte Mortalität bei Patienten mit einer Herzerkrankung ganz wesentlich gesteigert wird, wenn gleichzeitig eine Depression vorliegt. Dann verdreifacht sich das allgemeine Sterberisiko und das Risiko, an einer kardiovaskulären Erkrankung zu sterben, vervierfacht sich.

Unklar ist, ob die Depression die Folge der KHK oder vielmehr eine Ursache der Herzerkrankung bildet. Ähnlich verhält es sich mit der häufigen Coinzidenz zwischen den Diabetes mellitus Typ 2 und der Depression – eine Kombination, die auch die Compliance ungünstig beeinflusst.



Allergenexpression

Ozon macht Pollen noch aggressiver, hat der Pathophysiologe Prof. Rudolf Valenta an der Meduni Wien herausgefunden: „Ozon scheint die Pollenreifung zu beschleunigen. Schon bisher wussten wir, dass in reifen Pollen Allergene besonders stark exprimiert werden. Weil die Hauptallergene im Roggen hoch homolog in allen Gräsern und Getreiden sind, gehen wir davon aus, dass die Beobachtungen für alle Gräser und Getreide Allgemeingültigkeit haben.“

Zwei mögliche Folgen: „Es kommt zu mehr allergischen Symptomen bei bereits sensibilisierten Allergikern. Und: Es gibt ein erhöhtes Risiko, sich zu sensibilisieren und Allergiker zu werden.“

Unfall-Forschung

Jeder zehnte Athlet bei olympischen Winterspielen kommt verletzt zurück, jeder vierzehnte krank. 2.600 Sportler wurden bei der Olympiade im kanadischen Vancouver ausgewertet. Die Häufigkeit von medizinischen Problemen hängt stark von der Sportart ab: Bob fahren, Eishockey, Alpine Freestyle und Snowboard Cross verursachten bis zu 35% (!!) kranke oder verletzte Athleten. Langlaufen, aber auch Skispringen etc. dagegen führten zu weniger als 5% Verletzten oder Kranken.

Der Erfolgsdruck allein scheint diese horrible Statistik nicht zu erklären, denn auch im Weltcup sind die Anforderungen und damit die Anspannung der Sportler enorm.

Frauen verletzten sich häufiger als Männer, am öftesten waren Kopf, Rücken oder Knie betroffen. Etwa die Hälfte aller Verletzungen entstand im Training bzw. im Wettkampf. Jeder vierte verletzte Sportler musste Training oder Wettkampf abbrechen. Die Ursachenforschung scheint dringend zu sein.

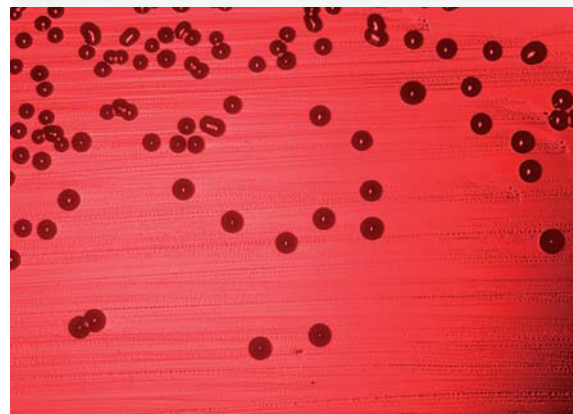
Weggeimpft

Ursprünglich wurde dem 1889–1892 während einer Grippeepidemie entdeckten Bakterium *Hämophilus influenzae* angelastet, Auslöser der Influenzae zu sein – daher auch sein Name. Erst später erkannte man, dass die Influenza von Viren und nicht von Bakterien verursacht wird.

Dennoch ist vor allem *Hämophilus influenzae* Typ b (Hib) keineswegs den harmlosen bakteriellen Zeitgenossen zuzuordnen. Vor Beginn der routinemäßigen Impfung Anfang der 90er Jahre war es die häufigste Ursache für eine bakterielle Meningitis im Kindesalter sowie der Epiglottitis. Betroffen waren vor allem Kinder unter fünf Jahren. 15% bis 35% der Überlebenden trugen bleibende, lebenslange Schäden davon. Taubheit und geistige Retardierung sind nur zwei davon.

Die Impfung gegen Hib trat in Ländern, die sie sich leisten konnten, einen raschen Siegeszug an: Bereits Ende 2003 war in unseren Breiten eine Durchimpfungsrate gegen Hib von 92% erreicht, wodurch dieses Bakterium massiv an Bedeutung verloren hat. Die WHO geht davon aus, dass noch vor Einführung von Routineimpfprogrammen 10 bis 40 von 100.000 Personen an Hib erkrankten – heute sind es bei uns gerade noch 0,05 von 100.000.

Dennoch ist Hib weltweit immer noch weit davon entfernt, ausgerottet zu werden. Nach wie vor gehen wegen dem Fehlen von konsequent durchgeführten Impfprogrammen weltweit drei Millionen ernsthafte Erkrankungsfälle jährlich auf das Konto dieses Bakteriums, 386.000 davon enden tödlich. ar



Schlaganfall – Akutversorgung, Sekundärprävention und Rehabilitation



Prim. Dr. Monika Rupp-Adelmann

Unter einem Schlaganfall versteht man klinisch ein akut aufgetretenes, fokales, neurologisches Defizit, hervorgerufen durch eine umschriebene Durchblutungsstörung (ischämischer oder hämorrhagischer Insult).

Der Schlaganfall ist die häufigste neurologische Erkrankung und steht österreichweit an dritter Stelle der Todesursachen nach Herz- und Malignomkrankungen. Er stellt die häufigste Ursache bleibender Behinderungen im Erwachsenenalter dar und ist somit auch der wichtigste Grund für eine Langzeitinstitutionalisierung.

In Österreich erleiden ca. 20.000 Menschen pro Jahr einen ersten Schlaganfall und etwa 60.000 Menschen müssen mit den Folgen eines Schlaganfalls leben. Die Wahrscheinlichkeit einen Schlaganfall zu bekommen, steigt zwar mit zunehmendem Alter an, trotzdem ist jeder vierte Erkrankte jünger als 65 Jahre.

Moderne diagnostische Verfahren sowie neues Wissen über die Pathophysiologie und Klinik des Schlaganfalls haben zu Änderungen im Schlaganfallmanagement geführt. Für die Patienten wurden die Stroke Units etabliert, die die bestmögliche Behandlung gewährleisten. Ziel ist es, Österreich bis zum Jahr 2012 flächendeckend mit solchen Stroke Units zu versorgen.

Die Behandlungsstrategien unterscheiden Akutmaßnahmen vor Spitalsaufnahme, Akutmaßnahmen nach Spitalsaufnahme, allgemeine Maßnahmen, Vorbeugung von Komplikationen und Sekundärprophylaxe.

Akutmaßnahmen vor Spitalsaufnahme

Atemwege freimachen, neurologische und internistische Untersuchung, BZ- und RR-Bestimmung, venösen Zugang legen, Flüssigkeitssubstitution, O₂-Gabe, Oberkörper 30° hochlagern, Krankenhaus bzw. Stroke Unit kontaktieren.

Akutmaßnahmen nach Spitalsaufnahme

Um möglichst schnell mit einer adäquaten Therapie beginnen zu können, ist es notwendig, den Schlaganfall differentialdiagnostisch von anderen Erkrankungen wie z.B. Entzündungen, Tumoren, akuten Gefäßerkrankungen, wie Myokardinfarkt oder Pulmonalembolie, etc. abzugrenzen und auch festzustellen, ob die Symptomatik auf ein ischämisches oder hämorrhagisches Ereignis zurückzuführen ist.

Die Notfalldiagnostik im Akutkrankenhaus beinhaltet einen neurologischen Status mit Erhebung der NIH-Stroke-Skala, Akutlabor, entweder CCT oder MRT des Gehirns, wenn nötig CT- oder MR-Angiographie. Mittels CCT oder MRT kann die Unterscheidung getroffen werden, ob es sich um einen ischämischen oder hämorrhagischen Insult handelt, wobei bei Verdacht auf ein Ereignis in der hinteren Schädelgrube der MRT der CCT deutlich überlegen ist.

Die MR-Angio ist hoch spezifisch und sensitiv bezüglich des Nachweises von Gefäßverschlüssen und Stenosen. Innerhalb der ersten 24 Stunden sollte eine Ultraschalluntersuchung der extra- und intrakraniellen Hirngefäße sowie des Herzens erfolgen, um die Ursache für den Schlaganfall zu finden.

Medikamentöse Therapiemaßnahmen

Akut

Thrombolyse

Intravenös: Systemische Lyse-Behandlung sollte innerhalb der ersten drei Stunden nach Auftreten der Schlaganfallsymptomatik durchgeführt werden. Der Patient erhält 0,9 mg/kg KG rt-PA, davon 10% als Bolus und den Rest als Infusion über eine Stunde. Die Maximaldosis darf 90 mg nicht überschreiten. Negativen Einfluss auf den Behandlungserfolg haben höheres Alter, hoher Blutzucker, hoher NIHSS-Score und eine bereits nachweisbare Infarzierung.

Intraarteriell: Wird dann in Erwägung gezogen, wenn eine systemische Lyse nicht möglich ist oder unter den gegebenen Umständen keinen Erfolg verspricht (z.B. Verschluss von Gefäßhauptstämmen). Vorteil ist, dass die lysierende Substanz am Ort des Geschehens in höherer Konzentration verabreicht werden kann, Nachteil ist der Zeitverlust, der meistens nicht vermieden werden kann. Für die intraarterielle Behandlung von proximalen Verschlüssen der A. cerebri media wird ein Plasminogenaktivator verwendet.

Sekundärprophylaxe

Thrombozytenfunktionshemmer

Aus einer Metaanalyse aus dem Jahr 2002 geht hervor, dass die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern das Risiko für einen Rezidivschlaganfall,

Herzinfarkt und vaskulären Tod um 25% senkt. Sie werden als Mittel der ersten Wahl empfohlen nach Auftreten eines ischämischen Insultes und Vorliegen eines persistierenden Foramen ovale ohne atriales Septumaneurysma, als Vorbeugung nach Antikoagulantientherapie (drei bis neun Monate) nach Gefäßdissektion, bei Schlaganfallpatienten mit erhöhten Phospholipidantikörpern und bei Patienten mit Mitralklappenprolaps, Mitralklappen, und Aortenklappenstenose.

Acetylsalicylsäure

Dosierung: 50-300 mg. Höhere Dosierungen ergaben keine zusätzliche Risikoreduktion bei steigender Nebenwirkungsrate.

Kombination von Acetylsalicylsäure + Dipyridamol

Die Kombinationstherapie ist als Sekundärprophylaxe bei Rezidivinsulten signifikant wirksamer als die ASS-Monotherapie. Nachteil der Kombinationstherapie ist das häufige Auftreten von heftigen Kopfschmerzen in der Einstellungsphase. Daher wird das Medikament einschleichend aufdosiert.

Clopidogrel

Die CAPRIE-Studie untersuchte die Wirksamkeit von Clopidogrel bei Patienten mit Schlaganfall, Herzinfarkt und pAVK. Es fand sich gesamt gesehen eine Risikoreduktion gegenüber ASS 325 mg von 8,7%. Bei Patienten mit Schlaganfall und pAVK von mehr als 20%, hingegen zeigte sich keine Signifikanz bei alleinigem Schlaganfall. Unter der Gabe von Clopidogrel waren gastrointestinale Nebenwirkungen und Blutungen deutlich seltener als unter ASS-Therapie, Durchfälle und Hautausschläge häufiger. Anwendungsgebiete sind ASS-Unverträglichkeit, mögliche Aspirinresistenz (Schlaganfall unter ASS-Therapie) und Hochrisikopatienten (Schlaganfall und pAVK). Dosierung 75 mg.

Kombination von ASS und Clopidogrel

Kommt v.a. bei kardialen Risikopatienten zum Einsatz.

Orale Antikoagulation

Liegt dem Schlaganfall eine kardiale Emboliequelle ursächlich zugrunde, so ist eine orale Antikoagulation die The-

rapie der Wahl als Sekundärprophylaxe. Patienten, die nach einem Schlaganfall auf eine orale Antikoagulation eingestellt wurden, erfuhren eine 70%-ige Risikoreduktion bezüglich eines weiteren Ereignisses, wohingegen Patienten, die auf ASS eingestellt waren, nur eine 15%-ige Risikoreduktion hatten. Bei der Einstellung sollten INR-Werte zwischen zwei und drei erreicht werden.

Bei Vorliegen von Vorhofflimmern kann bei leichtem ischämischen Insult oder TIA mit der oralen Antikoagulation bereits kurz nach dem Ereignis begonnen werden (3–14 Tage), bei großen Insulten oder schlecht eingestellter Hypertonie ist eine längere Wartezeit einzuhalten. Bei Patienten mit Schlaganfall und akutem Herzinfarkt mit Vorliegen eines muralen Thrombus ist eine Kombinationstherapie von ASS und oraler Antikoagulation zwischen drei und zwölf Monaten zu empfehlen.

Interventionelle Therapiemaßnahmen

Symptomatische Carotisstenose

Carotisendarterieektomie (CEA)

Ind.: Es findet sich eine mindestens 70%-ige ACI-Stenose passend zum stattgehabten Insult. Die CEA sollte idealerweise innerhalb der ersten 14 Tage nach dem Ereignis durchgeführt werden.

Stent-PTA

Ind.: Rezidivstenosen nach CEA, strahleninduzierte und operativ nicht erreichbare Carotisstenosen. Die ICSS (International Carotid Stenting Studie) hat gezeigt, dass die CEA mehr Sicherheit bietet als die Stent-PTA. Das Risiko für Schlaganfall, Herzinfarkt oder Tod betrug bei der CEA nach 120 Tagen 5,1% und bei der Stent-PTA 8,5%, d.h. die CEA ist nach wie vor die Methode der Wahl bei der symptomatischen Carotisstenose.

Asymptomatische Carotisstenose

Handelt es sich um eine hochgradige asymptomatische Carotisstenose, reduziert die CEA das Schlaganfallrisiko, wenn der Patient eine Lebenserwartung von mehr als fünf Jahren hat und seine perioperative Morbidität und Mortalität unter 3% sind. Daraus ergibt sich, dass keine allgemeingültige Indikation zu einer CEA gegeben ist.

Persistierendes Foramen ovale

Ein katheterinterventioneller Verschluss ist nur unter bestimmten Voraussetzungen indiziert: Genaue Patientenauswahl, die paradoxe Embolie muss als wahrscheinlichste Schlaganfallursache feststehen, Patientenalter > 55 Jahre, lebenslange Sekundärprophylaxe, nach Erstereignis nur im Rahmen von Studien.

Risikofaktormanagement in der Sekundärprophylaxe

Blutdruck

Dass ein erhöhter Blutdruck ein Risikofaktor für die Entstehung eines Schlaganfalls ist, ist hinreichend bekannt. Wird der systolische Blutdruck um 10 mmHg gesenkt, reduziert sich das Schlaganfallrisiko um 30-40%. Der Zielblutdruckwert sollte < 140/90 mmHg bzw. bei Hochrisikopatienten 130/85 mmHg betragen. Dabei sind natürlich vorliegende Befunde wie Carotisstenosen, aber auch sonstige Komorbiditäten zu berücksichtigen. Lebensstilveränderungen können den Blutdruck senken und müssen mit dem Patienten besprochen werden.

Hyperlipidämien

Der Zielbereich des LDL-Wertes sollte unter 100 mg/dl und bei Hochrisikopatienten unter 70 mg/dl liegen. Die Behandlung mit einem Statin sollte eingeleitet oder fortgeführt werden. Außerdem sind diätetische Maßnahmen und Lebensstiländerungen mit dem Patienten zu besprechen.

Diabetes mellitus

Entsprechende Einstellung mittels oraler Antidiabetika oder Insulin sind zusätzlich einer entsprechenden Diät und regelmäßiger Bewegung einzuleiten.

Ernährungsfaktoren

Pro Portion Obst oder Gemüse pro Tag kann das Schlaganfallrisiko um ca. 6% gesenkt werden. Verminderte Na-Zufuhr (Salz) und ausreichende K-Zufuhr sind anzuraten, um den Blutdruck und damit das Schlaganfallrisiko zu senken. Empfohlene tägliche Kochsalzmenge: < 2,3 g/Tag, empfohlene K-Menge: < 4,7 g/Tag.

Rauchen

Rauchen bewirkt eine Verengung der Blutgefäße und vermindert die Konzen-

tration des „guten“ HDL-Cholesterins. Raucher haben im Vergleich zu Nichtrauchern ein zweifach erhöhtes Schlaganfallrisiko. Bei ehemaligen Rauchern sinkt das Risiko wieder ab.

Rehabilitation nach Schlaganfall

Ziel der Rehabilitation ist es, eine Verbesserung neurologischer und neuropsychologischer Defizite zu erreichen, die über die Spontanremission hinausgeht, sodass eine soziale und berufliche Reintegration der Patienten möglich ist.

Es gibt verschiedenen Mechanismen, die der Erholung zerebraler Funktionen zugrunde liegen:

- **Reperfusion:** Besserungen in den ersten Tagen werden darauf zurückgeführt, dass grenzwertig durchblutetes Hirngewebe nur funktionell ausgefallen war (Penumbra) und durch Reperfusion wieder aktiviert werden kann.
- **Plastizität:** In tierexperimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass es nach Läsionen des ZNS sowohl zu funktioneller als auch struktureller Reorganisation kommt (postläsionelle Plastizität). Diese Neuroplastizität kann mithilfe der transkraniellen Magnetstimulation auch beim Menschen untersucht werden.
- Rückbildung eines Hirnödems.

Motorische Rehabilitation

Da die Gruppe der Patienten mit fokal-motorischen Ausfällen zahlenmäßig die größte ist, kommt der physiotherapeutischen Behandlung eine zentrale Rolle zu. Ziel ist es, motorische Funktionen wiederherzustellen, sodass es nicht zum Einlernen pathologischer Bewegungsmuster kommt. Wenn es nicht möglich ist, den physiologischen Bewegungsablauf wieder zu etablieren, steht das Erlernen alternativer Strategien als Kompensation im Zentrum der Therapie.

Verschiedene Behandlungskonzepte nehmen für sich in Anspruch auf neurophysiologischer Ebene zu arbeiten. Im Folgenden seien einige davon kurz besprochen:

Bobath-Konzept

Bei diesem Therapiekonzept stehen die Hemmung pathologischer Bewe-

gungs- und Haltungsmuster und die Fazilitation normaler Bewegungen im Zentrum. Diese erfolgen durch Stimulation von Schlüsselpunkten (proximale Handgelenke, HWS, Rumpf) in Form von taktilen und/oder propriozeptiven Reizen.

Weiters soll durch Dehnung und Lagerungstechniken der Muskeltonus normalisiert werden sowie auch die Körperwahrnehmung verbessert werden. Diesem Konzept zugrunde liegt die Annahme, dass sich durch die Wiederholung der gewünschten Bewegungen im ZNS entsprechende synaptische Verbindungen bilden, die dann normale Bewegungsabläufe ermöglichen.

Propriozeptive neuromuskuläre Fazilitation (PNF)

Die Technik der PNF besteht darin, proprio- und exterozeptive Reize zu setzen (Widerstand geben, dehnen), um dadurch die neuromuskulären Leistungen zu verbessern. Verschiedene Stimuli werden gleichzeitig gesetzt und führen bei Anwendung über längere Zeit zu einer Bahnung der motorischen Antwort. Die Stimulationen werden nach Bewegungsmustern gesetzt, die sich an den Diagonalen des menschlichen Körpers orientieren, sodass die Dreidimensionalität der Bewegungen berücksichtigt wird.

Vojta-Therapie

Diese Therapieform wurde ursprünglich für die Behandlung zerebral-paretischer Kinder entwickelt, kommt jetzt aber immer mehr auch bei Erwachsenen zum Einsatz. Im Zentrum stehen angeborene Bewegungsmuster (Reflexkriechen, Reflexumdrehen), die durch propriozeptive Reize ausgelöst werden können. Nach Vaclav Vojta, dem Begründer der Methode, stellen diese Bewegungsmuster die Basis für eine normale Bewegungsentwicklung dar, sodass sie bei entsprechend häufiger Auslösung zu Teilen der Spontanmotorik werden können.

Weitere Therapiekonzepte basieren darauf, dass das ZNS ein plastisches und lernendes System ist. Dazu zählen u.a. die Forced-used-Therapie, das repetitive Armtraining, das Laufbandtraining und die repetitive Magnetstimulation. Bei dieser wird die betroffene Hemisphäre hochfrequent stimuliert, um die patho-

logische Exzitabilität zu verbessern. Zusätzlich wird auf der kontralateralen Hemisphäre niederfrequent stimuliert und dadurch deren pathologische Aktivität gehemmt.

Ergotherapie

Im Zentrum der Ergotherapie steht das Wiedererlernen von Funktionen der oberen Extremität bzw. das Erlernen von Kompensationsstrategien. Zusätzlich stehen Alltagsaktivitäten, Haushaltstraining, Graphomotorikübungen sowie bei Notwendigkeit berufsbezogene Therapieeinheiten auf dem Programm.

Ein weiterer Schwerpunkt der Ergotherapie ist die Versorgung des Patienten mit Hilfsmitteln (Griffverdickungen etc.) sowie die Schienenherstellung.

Logopädische Rehabilitation

Inhalt der Logopädie ist die Behandlung von Sprech-, Sprach- und Schluckstörungen, die nach Schlaganfällen häufig auftreten. Zusätzlich zu den Übungen kommen auch schriftliche und elektronische Kommunikationshilfen zum Einsatz, um den Patienten in seiner Mitteilungsfähigkeit zu unterstützen.

Im Rahmen der Schlucktherapie muss zuerst eine Schluckdiagnostik durchgeführt werden, sodass der Patient eine adäquate Kost und entsprechende Therapie bekommt.

Neuropsychologische Rehabilitation

Mittels verschiedener Testverfahren wird festgestellt, ob und in welchem Bereich kognitive Störungen nach dem Schlaganfall vorliegen. Wichtige Funktionsbereiche, die einer Überprüfung unterzogen werden sollten, sind verschiedene Aspekte der Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Lernfähigkeit, Handlungsplanung, räumlich konstruktive Leistung, komplexe visuelle und akustische Wahrnehmung, Rechnen und Problem lösen des Denken. Je nach Ergebnis können Teilbereiche trainiert werden.

Bei der Behandlung einer Hemianopsie nach Insult der A. cerebri posterior wird versucht, den Gesichtsfelddefekt durch Training von Kopf- und Augenbewegungen auszugleichen. Dabei kann dieses Training auch computerunterstützt durchgeführt werden.

Des Weiteren stellt auch die Abklärung bezüglich des Vorliegens einer affektiven Störung (insbesondere Depressionen treten häufig nach Schlaganfällen auf) oder Verhaltensstörung einen Bereich der Neuropsychologie dar.

Weitere Therapeutengruppen, die in der Schlaganfallrehabilitation eine Rolle spielen, sind Sporttherapeuten, Diätologen, Hydrotherapeuten (z.B. Lymphdrainage) und Elektrotherapeuten.

Was die weitere Versorgung angeht, ist eine Zusammenarbeit mit den Angehörigen von Beginn der Rehabilitation

nötig, um die bestmögliche Versorgung für den Patienten zu gewährleisten. Dabei kann die Einbindung eines Sozialarbeiters notwendig werden.

Wichtig ist es auch, die Pflege in das Therapiekonzept und das Behandlungsteam einzubinden, da die Pflegekräfte für die Patienten die unmittelbaren Ansprechpartner darstellen und oft als erste wahrnehmen, welche Probleme ein Patient z.B. mit den Alltagsaktivitäten hat.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Schlaganfallrehabilitation in einem multiprofessionellen Team erfolgen

sollte, in dem der Arzt neben der medikamentösen Therapie des Patienten (Sekundärprophylaxe, Spastiktherapie, Schmerztherapie etc.) auch die Rolle eines Koordinators der zu setzenden notwendigen Maßnahmen zukommt.

*Prim. Dr. Monika Rupp-Adelmann
Ärztl. Leiterin d. Neurolog. Abteilung
Waldsanatorium Perchtoldsdorf
Tel.: +43/1 86 50 100
neuro.leitung@waldsanatorium.at*

Neu von Gerot Lannach

Gerot Lannach erweitert das Portfolio im Herz – Kreislauf – Bereich um einen modernen kardio-selektiven Betablocker mit zusätzlichen vasodilatierenden Eigenschaften.

Ab 1. September 2010 sind Nebilan® 5 mg-Tabletten mit dem Wirkstoff Nebivolol aus der Grünen Box frei verschreibbar. Nebilan® ist indiziert zur Behandlung der essentiellen Hypertonie sowie der chronischen Herzinsuffizienz zusätzlich zu Standardtherapien bei älteren Patienten über 70 Jahren.

Nebilan® auf den ersten Blick

Nebilan® ist ein selektiver kardialer Betarezeptorenblocker, der zusätzlich die Freisetzung von endotheliale Stickoxid (NO) fördert und eine protektive Wirkung auf das Gefäßsystem und die Organe ausübt.

Nebilan® verbessert die endotheliale Dysfunktion und senkt die Herzfrequenz: aufgrund des dualen Wirkmechanismus werden bei einer großen Zahl von Patienten die Zielblutdruckwerte erreicht. Zusätzlich wird die Herzfunktion auch bei älteren herzinsuffizienten Patienten positiv beeinflusst.

Nebilan® ist gut verträglich und hat ein hohes Sicherheitsprofil.

Nebilan® auf den zweiten Blick

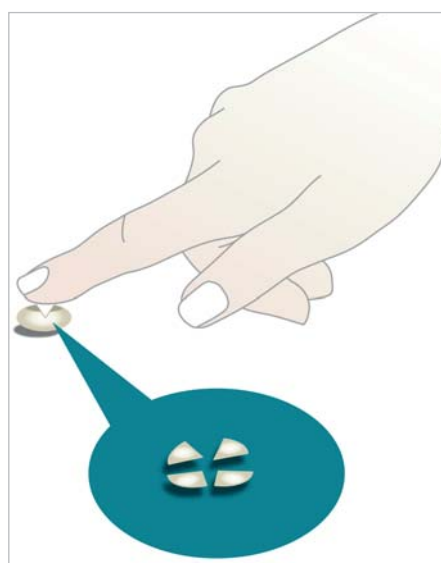
Nebilan® 5 mg-Tabletten sind ab September 2010 als Kleinpackung zu 10 Stück und als „echte“ Monatspackung zu 30 Stück kassenfrei verfügbar.

Nebilan® 5 mg-Tabletten sind ganz einfach und schnell in gleiche Viertel zu teilen

Besonders bei der Behandlung von stabiler chronischer Herzinsuffizienz muss mit einem stufenweisen Steigern der Dosis zum Erreichen der optimalen individuellen Erhaltungsdosis begonnen werden. Hier sollte mit 1,25 mg Nebivolol gestartet werden, was einem Viertel einer 5 mg-Tablette entspricht.

Aber auch sogenannte „langsame Metabolisierer“ und alte Patienten benötigen oftmals eine niedrigere Dosierung, sodass eine exakte Teilbarkeit gewährleistet werden sollte.

Nebilan® 5 mg ist eine runde, bikonvexe Tablette mit einer Kreuzbruch-



kerbe auf der einen Seite, glatt auf der anderen Seite. Durch Auflegen der glatten Tablettenseite auf einen festen Untergrund lässt sich die Tablette durch leichten Fingerdruck auf die eingekerbte Seite problemlos in gleiche Viertel teilen. *FB*

Weitere Informationen

G.L. Pharma GmbH
Dr. med. Hugo LEODOLTER
Arnethgasse 3, A-1160 Wien
hugo.leodolter@gl-pharma.at

Quellen

Brookes C, et al. Nebivolol: selektiver b1 – Rezeptorblocker mit NO – modulierender Vasodilatation. *Kardiovaskuläre Medizin* 2005; 8: 190 – 203



Anwendungsgebiete: Behandlung von essentieller Hypertonie. Behandlung von chronischer Herzinsuffizienz zusätzlich zu Standardtherapien bei älteren Patienten ≥ 70 Jahre. **Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält 5 mg Nebivolol entsprechend 5,45 mg Nebivololhydrochlorid. **Sonstige Bestandteile:** 143,48 mg Lactose-Monohydrat/Tablette, Maisstärke, Croscarmellose-Natrium, Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, wasserfrei, Magnesiumstearat. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; Leberinsuffizienz oder Leberfunktionsstörungen; akute Herzinsuffizienz, kardiogener Schock oder Episoden von dekompensierter Herzinsuffizienz, die einer i.v. inotropen Therapie bedürfen; Sick Sinus-Syndrom, einschließlich sinuatrialer Block; kardialer Block 2. und 3. Grades; Bronchospasmen und Asthma bronchiale in der Anamnese; unbehandeltes Phäochromozytom; metabolische Azidose; Bradykardie (Herzfrequenz unter 60/Minute vor Beginn der Therapie); Hypotonie (systolischer Blutdruck unter 90 mmHg); schwere periphere Durchblutungsstörungen. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten, selektiv. ATC-Code: C07AB12 **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. Packungsgrößen: 10, 30 Stück. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H., 8502 Lannach. 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!

Diabetiker sind Hochrisikopatienten von Anfang an



OA Dr. Lucas Kleemann

Bedingt durch die zugrundeliegende Erkrankung sind Diabetiker einem deutlich erhöhten kardio- und zerebrovaskulären Risiko ausgesetzt und nicht-diabetischen Post-Myokardinfarkt- bzw. Insult-Patienten gleichzusetzen. Somit sollte so früh wie möglich ein Screening hinsichtlich seiner Risikofaktoren erfolgen und diese auch nach den Leitlinien behandelt werden.

Leider wird in Österreich die Möglichkeit der Vorsorge nur beschränkt in Anspruch genommen. Aus einer Statistik (Statistik Austria) liegt der Prozentsatz der über 18-Jährigen, welche die Vorsorgeuntersuchung der GKK in Anspruch genommen haben unter 15%.

Ich glaube, dass es einerseits die Aufgabe der Hausärzte, andererseits aber auch der Krankenhäuser ist, die Patienten zur Vorsorge zu motivieren bzw. heranzuziehen, welche augenscheinlich der höheren Risikogruppe zugehörig sind; der klassische Patient mit metabolischem Syndrom (Adipositas mit mangelnder Bewegung, Raucher – diese Faktoren sind ohne jeglichen Laborwert schon klar ersichtlich – und bei pathologischem Labor – erhöhte Lipide und Nüchternblutzucker sowie erhöhtem Blutdruck).

Würde bei jedem Österreicher einmal jährlich die Vorsorgeuntersuchung stattfinden, könnten wir diese Patienten gezielt über ihr hohes kardiovaskuläres Risiko aufklären und wenn nötig schon präventiv therapieren.

Einige Faktoren hat der Patient selbst in der Hand oder kann sie im Wesentli-

chen nur selbst beeinflussen – Gewicht/Ernährung, Rauchen, Bewegung, Diabetes, Lipide und Blutdruck sind nebst dem richtigen Verhalten des Patienten die Domäne des Arztes.

Diabetes mellitus

Uns steht derzeit eine breite Palette gut evaluierter Substanzen (Metformin, Acarbose, Sulfonylharnstoffe, Insulin) in der Therapie zur Verfügung. Gerade in der Therapie des Diabetes hat sich in den letzten Jahren einiges bewegt. Es sind einige neue Substanzen (Glitazone, Inkretine, Gliptine und Glinide) nun schon am Markt etabliert und bei richtiger Indikation gut verschreibbar. Wobei trotz aller Euphorie diese noch mit Vorsicht und genauer Indikationsstellung verordnet werden sollten.

Dies gilt insbesondere für die Gruppe der Thiazolidindione = Glitazone. Die zwei derzeit am Markt befindlichen Präparate Rosiglitazon und Pioglitazon sind in der letzten Zeit durch einige Nebenwirkungen in die negativen Schlagzeilen geraten. Hierbei scheint Rosiglitazon eindeutig die schlechteren Karten zu besitzen – Frakturrisiko, Herzinsuffizienz und erhöhte Myokardinfarktrate scheinen die Verschreibbarkeit des Präparates nahezu unmöglich zu machen. Zwar sind die Prozentsätze für die jeweiligen Nebenwirkungen gering aber doch statistisch signifikant (siehe ADOPT-Studie und Metaanalyse von Prof. Dr. Nissen im NEJM 2007). Dies schaut bei Pioglitazon besser aus. Bezüglich der erhöhten Myokardinfarktrate bei Pioglitazon gibt es eine Analyse mit einer signifikanten Reduktion (PROactive Studie).

Die Herzinsuffizienz ist sicherlich beim diabetischen Herz, welches durch mehrere Faktoren (Mikroangiopathie, diastolische Funktionsstörung etc.) in Mitleidschaft gezogen wird, ein relevantes Thema. Daher sollte der Einsatz der Glitazone unter genauer klinischer Kontrolle und strenger Indikationsstellung erfolgen. Für Patienten mit Herzinsuffizienz, nicht nur der Linksherzinsuffizienz, sondern auch mit höhergradiger diastolischer Funktionsstörung – d.h. erhöhte Füllungsdrücke – sind die Glitazone nur bedingt einsetzbar. Wenn sie schon verwendet werden, sollte die Herzinsuffizienz gut und engmaschig überwacht werden (mittels proBNP).

Was über die ganz neuen Substanzen aus der Gruppe der Gliptine (DPP-4-Inhibitor) und der Inkretine berichtet wird, klingt vielversprechend: ausreichende BZ-Senkung, Reduktion des HbA_{1c} – mit der Senkung der Insuline vergleichbar – und dabei fehlende Gewichtszunahme. Es sollten aber angesichts der Causa Glitazone Langzeit-Mortalitätsstudien erfolgen, um die eindeutige Sicherheit und Wirksamkeit zu dokumentieren. Bei den Gliptinen sind die Firmen sehr fortschrittlich gewesen und haben Kombinationspräparate mit Metformin auf den Markt gebracht, was die Compliance bei den Patienten auf Grund der geringeren Tablettenanzahl erhöhen wird. Aus eigener Erfahrung kann ich nur sagen, dass die Gliptine halten, was sie versprochen haben.

Somit besteht nach den neuen diabetischen Guidelines ein klares Stufenkonzept in der Therapie mit oralen Antidiabetika (siehe Leitlinien für die Praxis

der ÖDG, auch unter www.oedg.org abrufbar).

Cholesterin

Nebst der Wichtigkeit Diabetes zu verhindern bzw. therapeutisch optimal zu führen, stellt die Fettstoffwechselstörung weiterhin ein großes Problem für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen dar.

Das Lipidthema unterliegt ständiger Observanz und Diskussion. Das LDL-Cholesterin war lange Zeit der Hauptfokus aller Studien mit genauen Richtwerten in der Primär- und Sekundärprävention für Nicht- und Diabetiker, aber mehr und mehr treten auch die anderen Lipidfraktionen – HDL-Cholesterin und LDL-reiche Triglyceride – in den Mittelpunkt des Interesses. Diese sind ganz besonders beim Diabetiker von großer Bedeutung, da insbesondere beim metabolischen Syndrom (= Diabetiker) das HDL-Cholesterin erniedrigt und die TG erhöht sind.

Erhöhtes Cholesterin verursacht rund 4,4 Millionen Todesfälle pro Jahr (= 7,9% aller Todesfälle). In Kombination mit Bluthochdruck ist erhöhtes Cholesterin für 18% aller Schlaganfälle und 56% aller ischämischen Herzerkrankungen verantwortlich. Die 25-Jahr-Follow-up-Daten der Seven Countries Study zeigten, dass kulturunabhängig eine eindeutige lineare Korrelation zwischen erhöhtem Cholesterin und kardiovaskulärer Mortalität besteht. Dies wurde zusätzlich durch die Multiple Risk Intervention Study bestätigt. Viele schon bestbekannte Studien wie CARE, LIPID, WOSCOPS, AF/TEXCAPS, 4S, TNT und HPS haben den eindeutigen Vorteil einer Cholesterin- und LDL-Senkung in der Primär- und Sekundärprävention bewiesen.

Angesichts der durch Herzkreislauferkrankungen steigenden Todesfälle in den westlichen Ländern existieren Studien (REVERSAL, AVERT und PROVE-IT), die eine noch aggressivere LDL-Senkung bei ausgeprägtem koronarem Risikoprofil (z.B. Diabetiker) als sinnvoll erachten. Dann sollte ein LDL-Wert < 70 mg/dl angestrebt werden. In der PROVE-IT-Studie zeigte sich weiters, dass Patienten über 70 Jahre noch deutlicher von der aggressiven LDL-Senkung profitierten als jene unter 70. Dies wiederum lässt es sehr sinnvoll erscheinen, Patienten höheren Alters ebenfalls Zielwert gerecht zu

therapieren. Die Reversal Study und die Gain Study zeigten auch, dass eine aggressive Lipidsenkung eine Plaquestabilisierung herbeiführen kann (dies wurde mittels intravaskulärem Ultraschall kontrolliert) und somit zu einem Stopp des Plaquewachstums, noch deutlicher hat dies die ASTEROID-Studie gezeigt, wo es zu einer Plaqueregression unter 40 mg Rosuvastatin gekommen ist.

Wie kann ich diese neuen Richtwerte erreichen?

Es steht uns seit geraumer Zeit eine Vielfalt an lipidsenkenden Medikamenten zur Verfügung. Sicherlich ist die Gruppe der Statine (Rosuva-, Atorva-, Simva-, Prava- und Fluvastatin), die derzeit am besten wirkende Substanzgruppe, um die LDL-Ziele zu erreichen. Sehr oft genügt es aber nicht, ein Statin alleine zu verordnen, sondern bedarf einer Kombinationstherapie mit Ezetimibe (Inegy® oder mit anderen Statinen in Form von Ezetrol®) oder Nikotinsäureamid bzw. in gesonderten Fällen auch unter strengster Observanz mit einem Fibrat. (die fünf goldenen Regeln des 2. Österreichischen Cholesterin-Konsensus 2002). Um bei Diabetikern die Richtwerte erreichen zu können, muss wohl auf die Gruppe der potenten Statine zurückgegriffen werden; d.h. entweder Atorvastatin, Simvastatin plus Ezetimibe oder noch besser Rosuvastatin, welches das derzeit am stärksten wirkende Statin zur LDL-Senkung darstellt.

Ezetimibe ist derzeit unter scharfer Beobachtung, da es in einer Studie (SEAS) und in einer Nachevaluierung zu einer erhöhten, aber nicht signifikanten, Anzahl an Krebserkrankungen gekommen ist, aber mittlerweile von der FDA als bedenkenlos klassifiziert wurde, da es zu keiner spezifischen Häufung einer Krebsart gekommen ist. Bezüglich der Wirksamkeit hinsichtlich der Reduktion von kardiovaskulären Erkrankungen zeigt sich in der SEAS-Studie eine deutlich signifikante Reduktion, obwohl dies kein primärer Endpunkt der Studie war.

Nicotinsäureamid (Niaspan®) könnte insbesondere beim Diabetiker mit erhöhten Triglyceriden und niedrigem HDL als Mittel der Wahl gelten, zumal auch hier mit Statinen gut kombiniert werden kann. Leider stellen die Nebenwirkungen wie Flush und gastrointestinale Symptome eine bedeutende Limitierung dar. Neuerdings ist aber eine Kombination mit Laropiprant am Markt (Tredaptive®), welches den Flush auf nahezu Placeboniveau senken soll.

Als Alternative könnte aber die Kombination Fibrat mit Ezetimibe eine Option darstellen. Diese Kombination ist aber leider nicht durch Studien untermauert. Aber aus eigener Erfahrung in meiner Fettstoffwechselambulanz kann ich bei regelmäßiger Überwachung der nötigen Parameter (Niere, Leber) keine Gefahr für den Einsatz dieser Kombination erkennen.

Hypertonie

Der erhöhte Blutdruck stellt ebenfalls eine große Gefahr für die Entwicklung kardio-, aber noch mehr zerebrovaskulärer Erkrankungen dar. Immerhin haben laut der Tiroler Apothekenstudie 2002 jeder dritte Österreicher eine Prähypertonie und jeder fünfte eine Hypertonie.

Nach den neuen Guidelines der amerikanischen Gesellschaft für Hypertonie (JNC VII aus 2003) stellen Blutdruckwerte über 120/80 schon eine Prähypertonie dar.

Nach den europäischen Richtlinien ist der Cut-off-Wert noch immer 135/85 mmHg (beim Diabetiker 130/80). Bei Werten > 140/90 mmHg wird von behandlungswürdiger Hypertonie gesprochen. Wobei in jedem Fall als erster Schritt eine Lebensstilmodifikation stattfinden sollte – Salzrestriktion, Ausdauerbewegung und Gewichtsreduktion über zwei Monate. Sollten aber Werte > 160/90 mmHg vorliegen ist nebst diesen Maßnahmen eine medikamentöse Therapie einzuleiten.

Bisher gültige Richtlinien		Die neuen US-Richtlinien (JN7/21-5-2003)		
Normal	bis 135/85 mmHg	Normal	bis 120/80 mmHg	0
Noch normal	bis 140/90 mmHg	Prähypertonie	bis 140/90 mmHg	Lebensstil!
Hypertonie 1	bis 160/100 mmHg	Hypertonie 1	bis 160/100 mmHg	Lebensstil + Medikament
Hypertonie 2	bis 180/110 mmHg	Hypertonie 2	> 160/100 mmHg	Lebensstil + 2 Medikamente
Hypertonie 3	> 180/110 mmHg			

Beim Diabetiker sollte schon aber dem Grenzwert eine Therapie begonnen werden und hierbei stellt die Gruppe der ACE-Hemmer bzw. bei Unverträglichkeit AT-II-Blocker in Kombination mit einem Kalziumkanalantagonisten das Mittel der Wahl dar. Erst in zweiter Linie sollten Betablocker, sofern nicht schon ein kardiovaskuläres Ereignis stattgefunden hat, oder Alphablocker eingesetzt werden, obwohl die neue Generation der Betablocker (Nebivolol) schon sehr kardioselektiv und stoffwechselneutral sind. In den letzten Daten hat sich eine frühzeitige Kombinationstherapie als effektiver gegenüber der hoch dosierten Monotherapie gezeigt.

Wie viele Tabletten muss ein Diabetiker schlucken??

Angesichts der nötigen Polypharmazie, welche Diabetikern droht, ist es sinnvoll Kombinationspräparate, soweit

es möglich ist, einzusetzen. Zum Beispiel existieren fixe Kombinationen für ACE-Hemmer (Cenipres®, Zanafil® oder Veracapt®) und AT-II-Blocker (Exforge®, Sevkar® oder Amelior®) mit einem Kalziumkanalblocker. Als einzige wirklich hinderliche Nebenwirkung sind die Knöchel- bzw. Unterschenkelödeme zu erwähnen, die eine Kombinationstherapie scheitern lässt.

In der Lipidsenkung kann Simvastatin mit Ezetimibe (als Inegy®) und in der Diabetes-Therapie Kombinationen von einem Sulfonylharnstoff (Avaglim®) oder Metformin (Avandamet® oder Competact®) mit einem Glitazon bzw. (Janumet® oder Eukreas®) mit einem Gliptin verwendet werden.

Denn nur durch Vereinfachung der Medikation ist eine Compliancesteigerung bei den Patienten zu erwarten. Je mehr Tabletten der Patient einnehmen

soll oder muss, desto größer ist die Gefahr der patienteneigenen Reduktion der Tabletten ohne Wissen um die Wichtigkeit der Substanz.

Es wird auch schon länger an der „Polypill“ gearbeitet, wobei die Anzahl der Tabletten eine Schwierigkeit darstellt – ob nur drei (ASS, Betablocker und Statin) oder doch vier (+ ACE-Hemmer) enthalten sein sollen.

Literatur beim Verfasser

OA Dr. Lucas Kleemann
LKH Krems, Interne Abteilung
Kasernenstraße 16, A3500 Krems
Tel.: +43/2732/701-01
<http://www.dr-kleemann.at.tf>
kleemann@utanet.at

GlucoMen LX von A. Menarini:

Höchste Sicherheit – mit GOD-Technologie falsche Ergebnisse ausschließen

Eine vor einigen Monaten veröffentlichte Sicherheitswarnung der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) verweist auf die hohen Risiken, die eine Blutzuckermessung mit bestimmten Messsystemen bergen kann. Laut FDA kam es dabei in den USA zu mehreren Fällen, in denen nachweislich der angezeigte falsch-hohe Blutglukosewert zu falscher Medikation und damit zu fatalen Folgen für die Patienten geführt hatte.

Problematisch: Die GDH-PQQ-Technologie

Arbeitet ein Blutzuckermesssystem mit der genannten Technologie, kann es



zu falsch-erhöhten Glukosewerten kommen. Die Gefahr liegt in der enzymatischen Analyse, genauer gesagt in

der Enzym-Co-Enzym-Kombination: Reagiert sie nicht nur auf Glukose, sondern auch auf verwandte Kohlenhydrate wie zum Beispiel Maltose, Xylose oder Galaktose, besteht die Gefahr falscher (in manchen Fällen bis zu 15 mal höherer!) Messwerte.

Risiko nicht komplett einschätzbar

Zwar verweisen die Hersteller der betroffenen Messgeräte darauf, dass nur eine bestimmte Patientengruppe ein erhöhtes Risiko für eine Falschmessung mit der GDH-PQQ-Technologie trägt. Dazu gehören beispielsweise Peritonealdialyse-Patienten oder Patienten, die Interferenz-Produkte mit Fremdzuckern oder Immunglobuline erhalten. Tatsächlich aber kann z.B. auch ein erblich bedingter Mangel des Enzyms GALT (Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase) dazu führen, dass es zu einer Anreicherung von Galaktose im Blut kommt. Komplett ausschließen

lässt sich das Risiko eines falschen Blutzuckermessergebnisses mit der GDH-PQQ-Technologie also nie.

Auf Nummer sicher mit GlucoMen LX

Größtmögliche Sicherheit – nicht nur in der Risikogruppe, sondern bei jedem Patienten – bietet die Messung mit der Methode GOD (Glukose-Oxidase), die das Blutzuckermesssystem GlucoMen LX von A. Menarini für die Bestimmung des Blutzuckerwertes nutzt. Damit ist ausgeschlossen, dass das Messergebnis durch Maltose, Xylose oder Galaktose verfälscht wird – nur einer von vielen unschätzbaren Vorteilen, den das modernste Blutzuckermessgerät im Markt bietet!

FB

Mehr Information unter:
A. Menarini GmbH,
Pottendorfer Str. 25–27/ 3/1,
A-1120 Wien
Service-Telefon 01/804 15 76
diabetes@menarini-diagnostics.at

FROHNATUR® fördert natürliches Glücksgefühl

Das neue diätische Lebensmittel zum trinken unterstützt als erstes Mood Tonic die Bildung des Glücksbotenstoffes Serotonin

Mit FROHNATUR® bringt die Firma Imming & Theiss seit Anfang Juli das erste diätetische Lebensmittel in die Apotheken, das das natürliche Glücksgefühl fördern kann. Die handlichen Trinkfläschchen enthalten eine konzentrierte und speziell abgestimmte Kombination von Nährstoffen. Diese benötigt unser Gehirn, um ganz gezielt Serotonin bilden zu können. Serotonin ist schon länger als Glücksbotenstoff bekannt; ein bedeutender Mangel kann zu Depressionen führen.

Wichtigste Anwendungsgebiete

FROHNATUR® ist in erster Linie für Menschen gedacht, deren Serotoninstoffwechselstress-, ernährungs- oder endogen bedingt gestört ist. Die Wissenschaft hat festgestellt, dass bei diversen medizinischen Indikationen ein enger Zusammenhang mit einem veränderten Serotoninspiegel besteht. Hier ist eine begleitende diätetische Behandlung mit FROHNATUR® sinnvoll:

- Privater und beruflicher Stress, Burn-Out;
- Leichte depressive Episode;
- Rezidivierende depressive Störungen, die sich in Symptomen zeigen wie gedrückte Stimmung, grundlose Traurigkeit und Antriebslosigkeit;
- Prämenstruelles Syndrom

Allein oder als Begleiter

Sind die Symptome leicht ausgeprägt, kann FROHNATUR® als alleinige Behandlung genügen. Bei mittlerer und schwerer Symptomatik können Betroffene FROHNATUR® begleitend zur

ärztlichen Medikation einnehmen. FROHNATUR® wirkt bei Medikationen unterstützend, die am serotonergen System ansetzen (Serotoninwiederaufnahme-Hemmer – SSRI, Hypericum-Extrakte). Studien belegen zudem, dass Tryptophan – zu Beginn eingesetzt – die Depressionssymptome in der ersten Behandlungswoche mildern kann, bevor die Wirkung der SSRIs dann nach drei bis sechs Wochen einsetzt.

Fein justierter Wirkstoffkomplex

Wichtigster Bestandteil von FROHNATUR® ist Tryptophan. Eine Tagesportion des diätetischen Lebensmittels enthält 450 Milligramm der Aminosäure – die siebenfache Menge einer 100 g Tafel Milkschokolade. Des Weiteren enthält FROHNATUR® eine Reihe wichtiger Inhaltsstoffe wie Dextrose, Vitamin B6 und B12, Vitamin C, Zink, Eisen, Magnesium und Folsäure. Dieser Nährstoffcocktail unterstützt den Organismus dabei, möglichst viel des aufgenommenen Tryptophans zu zerebralem Serotonin zu verwerten.

Tryptophan und Serotonin – was leisten sie?

Tryptophan ist eine essentielle Aminosäure; unser Organismus kann sie nicht selbst herstellen. Wir müssen Tryptophan deshalb mit der Nahrung aufnehmen. Es steckt zwar in vielen Lebensmitteln des täglichen Bedarfs wie in Hülsenfrüchten, Milch und Käse. Doch unser Körper wandelt nur ein bis drei Prozent des vorhandenen Tryptophans in Serotonin um.¹ Serotonin ist hinreichend als Glücksbotenstoff bekannt. Ein dauerhafter Mangel kann verschiedene Erkrankungen wie Depressionen, Angststörungen, Panikattacken, erhöhte Aggressivität und Autoaggressivität auslösen.

So entfaltet FROHNATUR® seine Wirkung

Um im Gehirn wirken zu können, muss Tryptophan zunächst die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Hier konkurriert es mit den anderen Aminosäuren im Blut. Deshalb enthält FROHNATUR® Dextrose. Die Zuckermoleküle sorgen dafür, dass die Bauchspeicheldrüse Insulin aus-

schüttet. Das Hormon fördert die Aufnahme aller anderen Aminosäuren in die Zellen. Tryptophan hat dadurch weniger Konkurrenz an der Blut-Hirn-Schranke und kann leichter ins Gehirn gelangen.² Dort wird Tryptophan zunächst in das so genannte 5-Hydroxy-Tryptophan (5-HTP) umgewandelt. Dazu sind Hilfsstoffe wie Vitamin B6, Biopterin (gewonnen unter anderem aus Folsäure und Vitamin B12) sowie Magnesium und Eisen notwendig. Im zweiten Schritt entsteht aus 5-HTP der Botenstoff Serotonin. Vitamin B6 und andere in FROHNATUR® enthaltene Wirkstoffe unterstützen diesen Prozess. Serotonin wird in den Zellkörpern serotonerger Nervenbahnen gespeichert und bei Bedarf ausgeschüttet.

Richtig angewendet

FROHNATUR® wird in einer Wochenpackung mit sieben handlichen Trinkfläschchen zu je 30 ml angeboten. Jedes Fläschchen enthält eine Tagesportion. Idealerweise sollte FROHNATUR® auf nüchternen Magen eine halbe Stunde vor dem Frühstück mit einem Glas Wasser oder Fruchtsaft eingenommen werden. Es wird empfohlen, FROHNATUR® über mindestens zwei Wochen einzunehmen. Erste Anzeichen einer verbesserten Stimmungslage sollten nach fünf bis sieben Tagen spürbar sein.

Wo bekommt man FROHNATUR®?

Wo bekommt man FROHNATUR®? FROHNATUR® ist in jeder Apotheke erhältlich bzw. über die unten angeführte Telefonnummer zu bestellen.

FB



Literatur

1. Richard DM, Dawes MA, Mathias CW, Acheson A, Hill-Kapturczak N, and Dougherty DM. L-Tryptophan: Basic Metabolic Functions, Behavioral Research and Therapeutic Indications. International Journal of Tryptophan Research 2009; 45, 2009.
2. Fernstrom JD and Wurtman RJ. Brain serotonin content: physiological dependence on plasma tryptophan levels. Science 173:149-152, 1971.

Nähere Informationen unter:
Herr Claus Breulmann
Telefon: +43/699/113 622 39

Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen



Prim. Univ.-Prof. Dr. Josef Riedler

Asthma bronchiale gehört zu den häufigsten chronischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen und betrifft derzeit in Österreich etwa 10% der Kinder und Jugendlichen. Neben genetisch bedingter Disposition sind großteils noch unbekannte exogene Faktoren an der Entstehung von Asthma beteiligt. Neueste Untersuchungen weisen auf einen Verlust frühkindlicher immunstimulierender Schutzfaktoren, denen Säuglinge noch vor 30–40 Jahren ausgesetzt waren, als mögliche Ursache für die rasante Zunahme vor allem in den Industrieländern hin.

Diagnose

Asthma ist eine chronische entzündliche Erkrankung der Atemwege mit Beteiligung vieler Zellen und zellulärer Elemente. Die häufigsten Auslöser einer Asthmaattacke sind Atemwegsinfekte, Allergene (vor allem Pollen, Tiere, Hausstaubmilben) körperliche Anstrengung, unspezifische Reize wie Tabakrauch oder Luftschadstoffe, kalte Luft und seelische Belastung. Diese führen auf der Basis der dem Asthma zugrunde liegenden chronischen Entzündung der Bronchialschleimhaut zu einer Freisetzung von Mediatoren wie Interleukinen, Histamin und Leukotrienen aus Lymphozyten, Eosinophilen, Mastzellen und Epithelzellen. Die dadurch erfolgte Schleimhautschwellung, Hypersekretion und Bronchokonstriktion führen zur Verengung vor allem der kleinen Atemwege. Dabei kann der Betroffene Atemnot, Beklemmungs- oder Engegefühl im Brustkorb spüren und häufig kommt es zum Auftreten von pfeifenden und keuchenden Atemgeräuschen. Auf ein

Asthma hinweisend kann auch ein immer wieder auftretender trockener Husten bei körperlicher Anstrengung und in der Nacht sein. Das Asthma des Kindes kann sich in verschiedenen Phänotypen präsentieren, die sehr unter-

schiedlich in ihrer Ätiologie, in ihrem Ansprechen auf Medikamente und in ihrer Prognose sind. Bei einer erstmaligen Vorstellung eines Kindes mit Verdacht auf Asthma bronchiale sollten folgende Fragen erhoben werden:

Abbildung 1

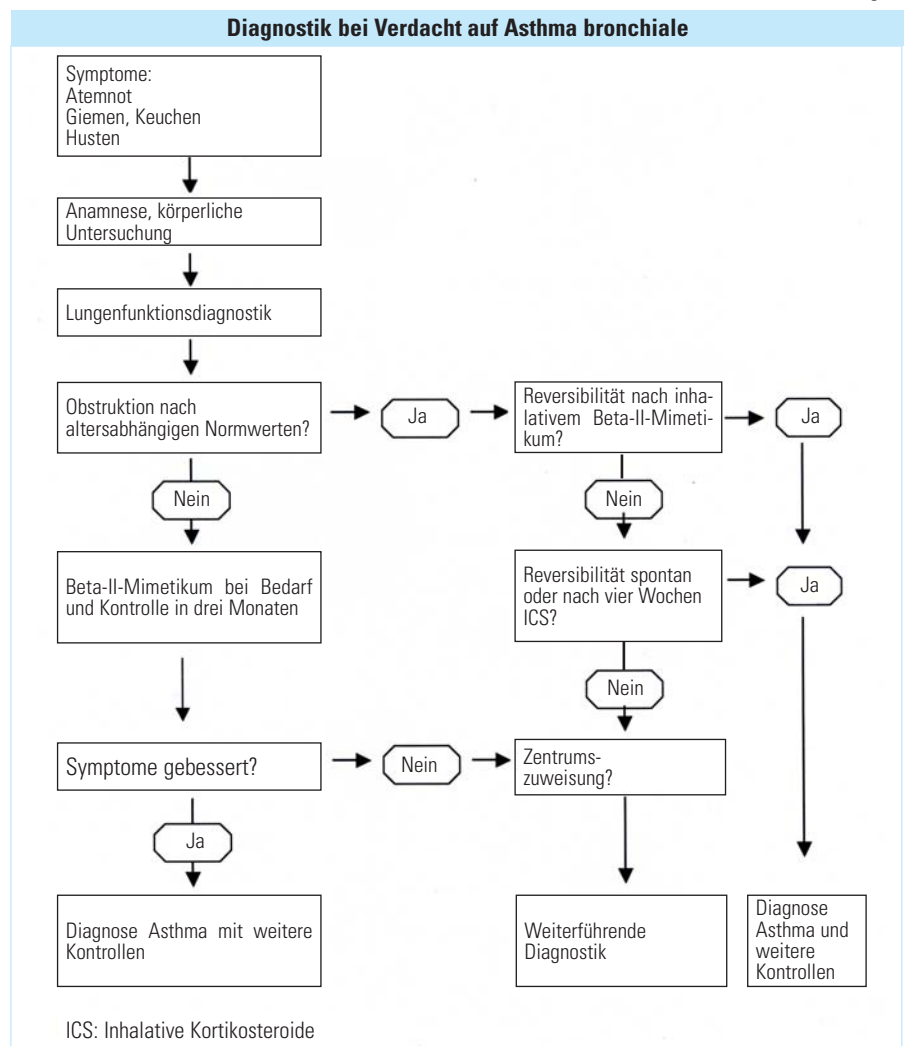
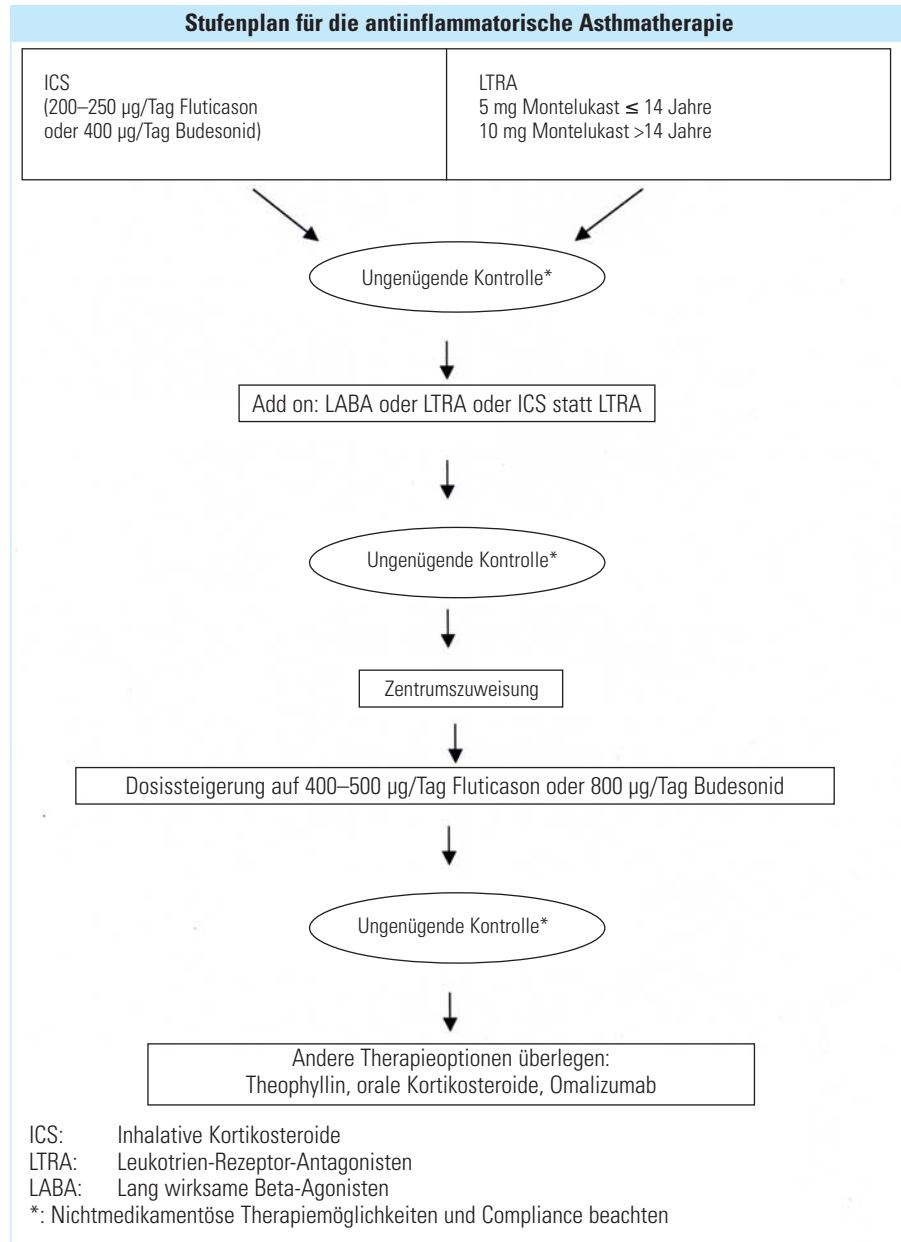


Abbildung 2

- Besteht eine familiäre Anamnese (Verwandte ersten Grades, d.h. Eltern oder Geschwister) von allergischen Erkrankungen und/oder Asthma bronchiale?
- Besteht/bestand beim Kind eine atopische Dermatitis?
- Hat das Kind Episoden mit pfeifenden/keuchenden/ziehenden Atemgeräuschen?
- Hat das Kind nächtlichen oder frühmorgendlichen Husten, unabhängig von Erkältungskrankheiten?
- Wacht das Kind in der Nacht wegen erschwerter Atmung oder Husten auf?
- Hat das Kind Zustände von Atemnot?
- Bestehen Beschwerden während einer gewissen Jahreszeit?
- Leidet das Kind unter Husten oder pfeifenden/keuchenden/ziehenden Atemgeräuschen nach oder bei körperlicher Belastung?
- Bestehen Beschwerden von Seiten der Augen oder der Nase bzw. der Atemwege nach Kontakt mit Haustieren oder Pollen?
- Besteht ein chronischer Schnupfen oder ist die Nasenatmung häufig behindert?

Positive Antworten auf diese Fragen erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer Asthmadignose. In vielen Fällen kann bei der erstmaligen Vorstellung nur der Verdacht auf ein Asthma ausgesprochen werden. Der wichtigste objektive Test zum Nachweis einer reversiblen obstruktiven Ventilationsstörung ist die Lungenfunktionsuntersuchung. Diese soll daher Bestandteil jeder Abklärung von Asthma bronchiale sowie jeder Folgeuntersuchung sein. Die Reversibilität ist definiert als Anstieg der Einsekundenkapazität (FEV1) um mehr als 12% nach einmaliger Inhalation eines ausreichend dosierten Beta-II-Mimetikums oder nach einer vierwöchigen inhalativen Steroidtherapie in geeigneter Dosierung (Abbildung



1). Ist keine Atemwegsobstruktion (und damit auch keine Reversibilität) nachweisbar und besteht Unklarheit in der Diagnose, sollen weitere objektive Parameter erfasst werden. Dazu zählen die Messung der bronchialen Reagibilität

sowie der Atemwegsinfammation mittels NO-Messung in der Ausatemluft. Der Einsatz dieser Untersuchungen sowie weiterer Abklärungsschritte sollte entsprechend erfahrenen Spezialisten oder Zentren vorbehalten bleiben. Eine

Basisallergiediagnostik vervollständigt die Abklärung.

Medikamentöse Therapie

Bei Stellung der Diagnose Asthma im Rahmen einer Erstvorstellung ist eine Einteilung in Schweregrade als Hilfe zur Therapiewahl sinnvoll. Bei einem selten episodischen Asthma reicht eine Beta-II-Mimetika-Therapie bei Bedarf aus. Diese wird im Schulalter bevorzugt mittels Pulverinhalation (z.B. Novolizer Salbutamol®, Sultanol Diskus®, Bricanyl Turbohaler®) durchgeführt. Bei einem häufig episodischen Asthma oder persistierenden Asthma wird zur Bedarfstherapie mit dem Beta-II-Mimetikum noch eine antiinflammatorische Therapie begonnen (Abbildung 2). Die antiinflammatorische Therapie kann primär mit einem inhalativen Kortikosteroid in niedriger Dosis oder einem Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten begonnen werden.

Bei den Verlaufskontrollen wird die Therapie nach dem Grad der Asthmakontrolle gewählt. Bei fehlenden Asthmasymptomen in den letzten drei Monaten

und normaler Lungenfunktion (kontrolliertes Asthma) reicht eine Bedarfstherapie mit einem Beta-II-Mimetikum aus bzw. wird eine Step-down-Therapie empfohlen, falls in den Monaten zuvor eine antiinflammatorische Therapie notwendig war. Ergibt die Erfassung der Asthmakontrolle ein nur teilweise oder nichtkontrolliertes Asthma, wird eine antiinflammatorische Therapie begonnen bzw. im Rahmen einer Step-up-Therapie erweitert. Ein primärer Therapiebeginn mit einem Kombinationspräparat (inhalatives Kortikosteroid und lang wirksamer Beta-Agonist) wird nicht empfohlen

Nichtmedikamentöse Therapie

In den allermeisten Fällen wird es auch notwendig sein, den Patienten und eventuell auch seine Familie in ein Asthmaschulungsprogramm einzubinden. Besonders wenn das Asthma nicht ausreichend kontrolliert ist, muss neben einer Step-up-Therapie auch das nichtmedikamentöse Management optimiert werden. Neben einer umfassenden Schulung gehören dazu auch die Ausarbeitung eines schriftlichen Managementplanes und die Erfassung der Compliance.

Werden Allergene als Auslöser für Probleme der oberen oder unteren Atemwege vermutet, soll eine Allergiediagnostik mittels Prick-Hauttest oder RAST erfolgen. Wird der klinische Verdacht einer Soforttypallergie durch den Allergietest und bei Unklarheiten durch einen Provokationstest (z.B. nasale Hausstaubmilben-Provokation) bestätigt, kann eine subkutane spezifische Immuntherapie zu einer Abnahme der Symptomatik, zu einer Verminderung der bronchialen Reagibilität und zu einer Medikamentenreduktion führen. Eine Cochrane-Analyse zeigt einen klaren Vorteil der subkutanen Immuntherapie gegenüber der sublingualen Immuntherapie bei Kindern und Jugendlichen.

*Prim. Univ.-Prof. Dr. Josef Riedler
Kardinal Schwarzenberg'sches
Krankenhaus
Abt. f. Kinder- und Jugendheilkunde
Kardinal-Schwarzenberg-Straße 2–6
A-5620 Schwarzach
Tel.: +43/6415/71 01-30 51
Fax: Dw -30 40
josef.riedler@kh-schwarzach.at*

diabetex® **Bezeichnung:** Diabetex 500 mg, 850 mg und 1000 mg – Filmtabletten. **Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 500 mg, 850 mg bzw. 1000 mg Metformin Hydrochlorid, entsprechend 390 mg, 662,9 mg bzw. 780 mg Metformin. **Hilfsstoffe:** Tablettenkern: Polyvidon K30, Magnesiumstearat; Filmschicht: Talkum, Hypromellose, Polyvidon K25, Titandioxid (E-171), Stearinsäure, Eisenoxid rot E-172 (nur bei Diabetex 850 mg). **Anwendungsgebiete:** Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen; insbesondere bei übergewichtigen Patienten, bei denen allein durch Diät und körperliche Betätigung keine ausreichende Einstellung des Blutzuckerspiegels erreicht wurde. Diabetex kann in Form einer Monotherapie oder in Kombination mit anderen oralen Antidiabetika bzw. Insulin angewendet werden. Bei übergewichtigen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 konnte nach Versagen diätetischer Maßnahmen eine Senkung der Häufigkeit von Diabetes-bedingten Komplikationen unter Behandlung mit Metformin als Therapie der ersten Wahl nachgewiesen werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Metformin Hydrochlorid oder einen der sonstigen Bestandteile; Diabetische Ketoazidose, diabetisches Präkoma; Nierenversagen oder Störung der Nierenfunktion (z.B. Serumkreatinin > 135 µmol/l bei Männern bzw. > 110 µmol/l bei Frauen); Akute Zustände, die zu einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen können (z.B.: Dehydratation, schwere Infektionen, Schock, intravasculäre Gabe von jodhaltigen Kontrastmitteln); Akute oder chronische Erkrankungen, die zu einer Gewebshypoxie führen können (wie kardiale oder respiratorische Insuffizienz, frischer Myokardinfarkt, Schock); Leberinsuffizienz, akute Alkoholintoxikation, Alkoholismus; Stillzeit. Die Informationen bez. Warnhinweisen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **ATC-Klasse:** A10BA02. **Zulassungsinhaber:** Germania Pharmazeutika GesmbH, 1150 Wien

Novolizer Budesonid Meda 200 µg Pulver zur Inhalation: Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge): Eine Einzeldosis (ein Hub) enthält 200 Mikrogramm Budesonid, als Hilfsstoff Lactose-Monohydrat. **Anwendungsgebiete:** Behandlung des persistierenden Asthmas. **Gegenanzeigen:** Novolizer Budesonid Meda 200 µg darf nicht angewendet werden bei Patienten/Patientinnen mit einer Überempfindlichkeit gegen Budesonid oder Lactose. **Pharmakodynamische Eigenschaften:** Topisch angewendetes Glukokortikoid (ATC-Code: R03BA02). **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Meda Pharma GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Novolizer Budesonid Meda 400 µg Pulver zur Inhalation: Zusammensetzung** (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge): Eine Einzeldosis (ein Hub) enthält 400 Mikrogramm Budesonid, als Hilfsstoff Lactose-Monohydrat. **Anwendungsgebiete:** Behandlung des persistierenden Asthmas. **Gegenanzeigen:** Novolizer Budesonid Meda 400 µg darf nicht angewendet werden bei Patienten/Patientinnen mit einer Überempfindlichkeit gegen Budesonid oder Lactose. **Pharmakodynamische Eigenschaften:** Topisch angewendetes Glukokortikoid (ATC-Code: R03BA02). **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Meda Pharma GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Novolizer Formoterol Meda 12 µg Pulver zur Inhalation: Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Einzeldosis (ein Hub) enthält 12 Mikrogramm Formoterol Fumarat-Dihydrat (entspricht einer aus dem Mundstück abgegebenen Dosis von 10,2 Mikrogramm Formoterol Fumarat-Dihydrat entsprechend 8,36 Mikrogramm Formoterol). **Sonstige Bestandteile:** 11,488 mg Lactose-Monohydrat pro Einzeldosis. **Anwendungsgebiete:** Novolizer Formoterol Meda 12 µg ist angezeigt für die Dauerbehandlung der Symptome des persistierenden, mittelschweren bis schweren Asthmas bei Patienten, die eine regelmäßige Therapie mit langwirksamen Beta2-Agonisten in Kombination mit einer inhalierbaren antiinflammatorischen Therapie (mit oder ohne orale Glucocorticoide) benötigen. Die Glucocorticoide-Therapie sollte regelmäßig fortgesetzt werden. Novolizer Formoterol Meda 12 µg ist ebenfalls angezeigt zur Erleichterung von bronchialobstruktiven Symptomen bei Patienten mit chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung (COPD), die eine Behandlung mit langwirksamen Bronchodilatoren benötigen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit (Allergie) gegenüber Formoterol oder inhalierter Lactose. **Pharmakodynamische Eigenschaften, Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Beta2-Agonisten, Formoterol ATC-Code: R03AC13. **Inhaber der Zulassung:** Meda Pharma GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. **Angaben über Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Novolizer® is a trademark of the Meda group.

Seretide Diskus levis 50/100 Mikrogramm - einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Seretide Diskus standard 50/250 Mikrogramm - einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Seretide Diskus forte 50/500 Mikrogramm - einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Einzeldosis von Seretide enthält: 50 Mikrogramm Salmeterol (als Salmeterolxinafoat) und 100, 250 oder 500 Mikrogramm Fluticasonepropionat. Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat (enthält Milchproteine). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Sympathomimetika und andere Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, ATC-Code: R03AK06. **Anwendungsgebiete:** Asthma bronchiale: Seretide Diskus ist indiziert für die regelmäßige Behandlung von Asthma bronchiale, bei der die Anwendung von langwirksamem Beta2-Agonisten und inhalativem Kortikoid in Kombination angezeigt ist: bei Patienten, die mit inhalativen Kortikoiden und kurzwirksamen Beta2-Agonisten zur bedarfsweisen Inhalation nicht ausreichend eingestellt sind oder bei Patienten, die mit inhalativen Kortikoiden und langwirksamen Beta2-Agonisten ausreichend eingestellt sind. Hinweis: Die Stärke Seretide 50 µg/100 µg ist nicht angezeigt bei Erwachsenen und Kindern mit schwerem Asthma bronchiale. Chronisch obstruktive Atemwegserkrankung (COPD): Seretide ist angezeigt für die symptomatische Behandlung von Patienten mit COPD, mit FEV1 <60% des Normwertes (präbronchodilatatorisch) und wiederholt aufgetretenen Exazerbationen, die trotz regelmäßiger bronchienerweiternder Therapie signifikante Symptome aufweisen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder den sonstigen Bestandteil (siehe Abschnitt 6.1. Liste der sonstigen Bestandteile der Fachinformation). **Inhaber der Zulassung:** GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien. **Zulassungsnummern:** Seretide Diskus levis 50/100 Mikrogramm: Z.Nr.: 1-22902; Seretide Diskus standard 50/250 Mikrogramm: Z.Nr.: 1-22901; Seretide Diskus forte 50/500 Mikrogramm: Z.Nr.: 1-22900. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Frühe Therapie der COPD mit Seretide® forte

Eine rezente Arbeit von Jenkins et al.¹ untersuchte die Wirksamkeit von Salmeterol/Fluticasonpropionat 50 µg/500 µg (Seretide® forte) bei COPD Patienten in den GOLD-Stadien II-IV anhand der Daten der TORCH Studie².

TORCH, die bislang größte Pharmakotherapie Studie bei COPD, inkludierte mehr als 6.000 Patienten, die in vier Gruppen randomisiert wurden. Sie wurden über drei Jahre zweimal täglich entweder mit Salmeterol 50 µg, Fluticasonpropionat 500 µg, Salmeterol/Fluticasonpropionat 50 µg/500 µg

oder Placebo behandelt. Einschlusskriterium war ein prä-bronchodilatatorischer FEV₁ von < 60%. Da die Schweregrad-Einteilung nach GOLD anhand des post-bronchodilatatorischen FEV₁ erfolgt, befand sich ein großer Teil der Studienpopulation (35%, n = 2.156) im GOLD-Stadium II – ideal um die Effektivität von Salmeterol/Fluticasonpropionat 50 µg/500 µg auch bei milder COPD zu untersuchen.

Die Analyse der Patienten im GOLD II Stadium (FEV₁ 50 bis < 80% der Norm) in der TORCH Subanalyse von Jenkins zeigte eine Reduktion der Mortalitätsrate unter Salmeterol/Fluticasonpropionat 50 µg/500 µg um 33% im Vergleich zu Placebo. Im GOLD-Stadium III lag die Reduktion der Mortalitätsrate bei 30% und in GOLD IV bei 5%. Die Exazerbationsrate bei Patienten im GOLD-Stadium II konnte im Vergleich zu Placebo um 31% gesenkt werden. Auch der jährliche Verlust an Lungenfunktion konnte bei GOLD II Patienten mittels Salmeterol/Fluticasonpropionat 50 µg/500 µg im Ver-

gleich zu Placebo signifikant verlangsamt werden: die FEV₁ Abnahme wurde um 16 ml pro Jahr reduziert.

Das Resultat der Subgruppenanalyse von TORCH zeigt, dass auch COPD-Patienten im GOLD-Stadium II von der Therapie mit Salmeterol/Fluticasonpropionat 50 µg/500 µg in Bezug auf Mortalitätsrate, Exazerbationsrate und Verbesserung der Lungenfunktion profitieren. Daher sollte eine frühzeitige Therapie im Sinne eines hohen Patientenbenefits in Erwägung gezogen werden. *FB*

Nähere Informationen bei:
GlaxoSmithKline Pharma GmbH,
Mag. Nina Thill,
Albert-Schweitzer-Gasse 6, 1140 Wien,
Telefon: +43/1/970 75-0,
Mail: nina.n.thill@gsk.com

Literatur

1. Jenkins et al., Respiratory Research 2009; 10:59.
2. Calverly et al., N Engl J Med 2007; 356(8):775-89.



Therapie neuropathischer Schmerzsyndrome



Univ.-Prof. Dr. Anna Spacek

Schmerzen werden nach IASP (International Association for the Study of Pain) definiert als unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis in Verbindung mit einer akuten oder potentiellen Gewebeschädigung. Sie werden in

- nozizeptive Schmerzen (bei denen die peripheren und zentralen, neuralen Strukturen von Nozizeption und Schmerzleitung intakt bleiben, z.B. Schmerzen aus den somatischen Ge-

weben, viszerale Schmerzen, die meisten Kopfschmerzen) und

- neuropathische Schmerzen eingeteilt.

Der neuropathische Schmerz wird definiert als solcher, der durch eine primäre Läsion oder Dysfunktion oder vorübergehende Störung im peripheren bzw. zentralen Nervensystem ausgelöst oder bedingt wird. Derzeit leiden ca. 260.000 Österreicher an neuropathischen

Schmerzen. Es gibt viele Noxen, die im Rahmen diverser Erkrankungen zu neuropathischen Schmerzen führen können (Tab. 1 nach Wessely in A. Spacek, Der neuropathische Schmerz – aktuelle Therapiekonzepte, UNI-MED Verlag 2006)

Schädigungen aller Art im Bereich des Schmerzsystems führen zu einer abnormen Erregbarkeit von Nervenzellen und der Entstehung von Signalen, die im Gehirn als Schmerz ins Bewusstsein gebracht werden. Solche Schmerzen halten an, bis die Schädigung nicht mehr auf die Nervenfasern und -bahnen einwirkt, oft sogar lange Zeit darüber hinaus. Das Gehirn speichert den Schmerz gewissermaßen als Programm. Neuropathische Schmerzen werden daher schnell chronisch. Typische Anzeichen eines solchen Nervenschmerzes sind ein dauerhaft brennender Schmerz, eine Überempfindlichkeit gegenüber Berührungen oder plötzlich auftretende Schmerzattacken.

So breit wie das Spektrum an Ursachen sind auch die Vielfalt der Symptome und die Palette potenziell hilfreicher Therapien.

Der neurologische Status kann unauffällig erscheinen, eine periphere sensible Normabweichung muss nicht vorliegen. Vielfach wird aber eine Änderung der Sensorik nachweisbar sein, die mit autonomen, endokrinen bzw. motorischen aber auch kognitiv-affektiven Phänomenen einhergehen kann.

Die Störungen im afferenten System können mit negativen und/oder positiven Phänomenen einhergehen (Tab. 2

Tabelle 1

Neuropathische Schmerzen – Einteilung nach ätiologischen Gesichtspunkten	
Metabolisch:	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus • Urämie • Hypothyreose • Porphyrrie
Malnutritiv:	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamin-B-Mangel
Toxisch:	<ul style="list-style-type: none"> • Alkohol • diverse Antineoplastika (u.a. Antimetabolite, Vinkaalkaloide) • Platinhaltige Verbindungen • diverse antiretrovirale Substanzen • Nitrofurantoin, Metronidazol • Arsen, Gold, INH, Thallium
Traumatisch:	<ul style="list-style-type: none"> • Nervale/spinale, zerebrale Verletzungen • Compartment/Crush-Syndrom • CRPS • Amputation
Kompression:	<ul style="list-style-type: none"> • Engpass-Syndrome • Spinale Enge/Wurzelläsion
Infektiös:	<ul style="list-style-type: none"> • Herpes zoster • Borreliose • HIV, Tabes dorsalis • Mononukleose etc.
Immunologisch:	<ul style="list-style-type: none"> • Guillain-Barré-Syndrom • MS • Multiples Myelom, Polyarthrit nodosa etc.
Hereditär:	<ul style="list-style-type: none"> • HSMN (hereditäre sensomotorische Neuropathie) • M. Fabry
Vaskulär:	<ul style="list-style-type: none"> • Ischämie (peripher) • Insult/(cerebrale) Blutung
Karzinomassoziiert:	<ul style="list-style-type: none"> • Druck/Infiltration/Paraneoplasie/Metastasierung
Diverse:	<ul style="list-style-type: none"> • Syringomyelie, Epilepsie, Strahlenschaden, Amyloidose, M. Parkinson

nach Wessely in A. Spacek, Der neuropathische Schmerz – aktuelle Therapiekonzepte, UNI-MED Verlag 2006).

Bei den negativen Phänomenen handelt es sich um die Minderung einer sensorischen Qualität, was nicht automatisch mit Schmerzen einhergehen muss, wohl aber meist mit unangenehmen Gefühlsempfindungen. Es kann sich dabei um Berührungshyp-/anästhesien, Hypalgesien, Parästhesien etc. handeln.

Zu den positiven Phänomenen gehören:

- Parästhesien sind vorwiegend über Aβ-Fasern geleitete, nicht eindeutig als Missempfindung eingestufte Irritation wie leichte Nadelstiche.
- Dysästhesien (überwiegend C-Faser vermittelt) sind abnorme Sensationen, welche von den Patienten aber eindeutig als Missempfindung und störend eingestuft werden. Sie entwickeln sich spontan als Dauersymptomatik.
- Hyperalgesie bzw. Hyperpathie ist eine abnorm verstärkte Reaktion auf einen mechanischen, thermischen oder chemischen Schmerzreiz, wobei es nach anfänglich weitgehend normaler Empfindung plötzlich zu einer massiven Schmerzreaktion kommt, die meist länger als der Schmerzreiz selbst anhält. Es kommt also auf unter Normalbedingungen nicht schmerzhaft Reize zu einer Schmerzverzögerung als Ausdruck einer Sensibilisierung.
- Als Summation (oder wind up) bezeichnet man zunehmend schmerzhaft Reaktionen auf repetitive Reize, die in ihrer Intensität und Form unverändert bleiben.
- Als Nachhall schließlich wird eine Empfindung bezeichnet, die auch nach Ende eines schmerzhaften Reizes (gelegentlich auch nach einem nicht schmerzhaften Reiz) noch einige Zeit anhält und „nachhallt“.
- Die Allodynie ist eine abnorme Schmerzempfindung, die durch üblicherweise nicht schmerzhaft Reize ausgelöst wird. Jeder Reiz kann dabei zu massiven, brennenden Gefühlen führen. Die Allodynie kann solche Ausmaße annehmen, dass z.B. Kleidungsstücke auf der (oberflächlich intakten) Haut infolge geringster Reibebewegungen nicht ausgehalten werden können,

Tabelle 2

Neuropathische Schmerzen – Phänomene im sensorischen Nervensystem	
Positive	Negativ
Parästhesie	Hyp-/Anästhesie
Dysästhesie	(Oberflächen- und Tiefensensibilität)
Summation	Berührung
Nachhall	Temperatur
	Schmerz
Allodynie	Lage/Vibration
Hyperalgesie	Autonomes Nervensystem

sodass es faktisch zu Immobilisierung kommen kann.

Neuropathische Schmerzen folgen typischerweise dem Verlauf von Nerven oder Nervenwurzeln und präsentieren sich fast immer als Spontan- (ohne einen Auslöser) und als Dauerschmerzen. Die Schmerzqualität reicht von brennend bis elektrisierend, einschließend. Die Schmerzintensität unterteilt sich bei meisten Patienten in einen Dauerschmerz, der sich auf einer Schmerzskala von 0–10 (wobei 0 = kein Schmerz, 10 = der stärkste vorstellbare Schmerz bedeutet), zwischen 3–6 befindet und in unterschiedlich häufige Akutschübe übergeht, die dann meistens maximale, unerträgliche Schmerzintensität haben. Häufig bestehen auch mit dem Schmerz assoziierte Komorbiditäten, wie z.B. Angststörungen, Nervosität, Schlafstörungen, Depression oder verlängerte Dysphoriestadien.

Die neuropathischen Schmerzen können nicht nur auf Basis der oben beschriebenen besonderen Symptomatik diagnostiziert und eingeteilt werden, sondern auch danach, ob es sich um evozierte (reizabhängige) oder spontane (reizunabhängige) Schmerzen handelt, weiters auch nach Zeitdimensionen, ob sie in Form plötzlich einschließender kurzer „lanzinierender“ Paroxysmen oder als

weitgehende Dauerphänomene mit eher oberflächlich brennendem Charakter auftreten. Sie können aber auch nach lokalisatorischen Gesichtspunkten (Tab.4 nach Wessely in A. Spacek, Der neuropathische Schmerz - aktuelle Therapiekonzepte, UNI-MED Verlag 2006) eingeteilt werden.

Neuropathische Schmerzen bedürfen einer speziellen Diagnostik und Therapie

Präzise Diagnostik, wobei vor allem Anamnese und neurologischer Status ausschlaggebend sind, ist der Schlüssel zu einer besseren und patientengerechteren Schmerztherapie. Zunehmend wichtiger für die moderne Diagnostik ist die QST (Quantitative Sensorische Testung), eine schmerzfreie Untersuchung der individuellen Schmerzempfindlichkeit, wobei thermische, mechanische oder elektrische Reize zur Funktionsüberprüfung sensorischer Faser eingesetzt werden. Leider ist der Routineeinsatz von QST auf wenige Spezialisten beschränkt.

Neuropathische Schmerzen bedürften einer speziellen Therapie. Eine kausale Behandlung ist z.B. bei kompressionsbedingten Neuropathien möglich. In den meisten Fällen kann nur eine symptomatische medikamentöse Therapie durchgeführt werden.

Tabelle 3

Die Unterschiede zwischen nozizeptivem und neuropathischem Schmerz		
	nozizeptiver Schmerz	neuropathischer Schmerz
Schmerzsymptom	dumpf/hell	brennend
Schmerzqualität	pulsierend, krampfartig, stechend	schneidend, elektrisierend, zerreißend
Basisschmerz	+/- konstant	konstant
Schmerzattacken	gelegentlich	häufig und intensiv
Neurologische Befunde	keine Sensibilitätsstörungen	Sensibilitätsstörungen
Schmerzursprung	Nozizeptoren	peripheres und zentrales Nervensystem
Schmerzlokalisation	am Ort der Schädigung (Ausnahme: viszeraler Schmerz)	in die Peripherie projiziert, entsprechend dem Versorgungsgebiet
Schmerzbeginn	unmittelbar nach der Schädigung	mit Verzögerung (Tage oder Wochen nach der Schädigung)

Tabelle 4

Neuropathische Schmerzen – Einteilung nach lokalisatorischen Gesichtspunkten	
<p>A. überwiegend fokal</p> <p>I. überwiegend peripher</p> <ul style="list-style-type: none"> Radiculopathie akuter Herpes Zoster + Postzosterneuralgie Mononeuritis (multiplex) Neuralgische Schulteramyotrophie Kompression/Engpasssyndrome Ischämie Stumpf/Amputation/Neurom Trauma/CRPS II Syringomyelie Kopf-/Gesichtsneuralgien <p>II. überwiegend zentral</p> <ul style="list-style-type: none"> zerebraler Insult (bes. Thalamus, Hirnstamm) Myelitis (Querschnittsläsion) (Phantom) 	<p>B. überwiegend generalisiert</p> <p>I. überwiegend peripher</p> <ul style="list-style-type: none"> Polyneuropathien Guillain-Barré-Syndrom Borreliose AIDS (-Neuropathie) Tabes dorsalis CRPS I generalisierte AVK Polyarthritis <p>II. überwiegend zentral</p> <ul style="list-style-type: none"> Multiple Sklerose Querschnittsläsion (Syringomyelie) M. Parkinson Spezielle Epilepsieanfälle Restless-legs-Syndrom

(SCS – epidurale Stimulationselektroden) oder gezielte Nervenblockaden sollten für spezielle Fälle vorbehalten sein, wenn sich systemische Therapien als wirkungslos erweisen. Wichtig ist es, neuropathische Schmerzen so früh wie möglich zu diagnostizieren und zu behandeln.

Zusammenfassung

Per Definition entsteht der neuropathische Schmerz wenn eine Schädigung des somatosensorischen Systems aufgrund von Verletzungen oder Erkrankungen vorliegt. Es können sowohl periphere Nerven, wie bei der Postzosterneuralgie oder diabetischen Polyneuropathie, betroffen sein, als auch das zentrale Nervensystem z.B. nach einem Schlaganfall oder bei der Querschnittlähmung. Zur Therapie des neuropathischen Schmerzes stehen zahlreiche Medikamente wie Antidepressiva, Antikonvulsiva und Opioide bzw. Kombinationen dieser Substanzen zur Verfügung. Es kann aber auch eine topische (lokale) Therapie mittels Capsaicin oder Lidocain durchgeführt werden. In speziellen Fällen können einige invasive Therapieverfahren durchgeführt werden (z.B. SCS).

Im Gegensatz zu anderen Schmerzen können neuropathische Schmerzen nicht mit herkömmlichen Schmerzmedikamenten behandelt werden. Zur Behandlung des neuropathischen Schmerzes werden vor allem Antikonvulsiva, Antidepressiva und Opioide verwendet. Zeitweise werden auch NMDA-Antagonisten und Na-Blocker wie Lidocain verwendet. Auch andere Substanzen befinden sich in Studienstadium. Meistens handelt es sich um eine Langzeittherapie, wobei häufig langsame Aufdosierung der Medikamente notwendig ist. Laut neuesten Studien erweist sich das neue Antikonvulsivum Pregabalin als

besonders geeignet zur Behandlung speziell von älteren Patienten, weil es bedeutend weniger Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Schwindel oder Einfluss auf das Herz-Kreislauf-System hat als Antidepressiva oder Gabapentin.

Schmerzattacken wie z.B. bei Trigeminusneuralgie sind mit großer Wahrscheinlichkeit Folge der vermehrten Expression von Natrium-Kanälen auf afferenten Neuronen. Daher kann die Blockade der Na-Kanäle mittels Carbamazepin oder Lidocain Erfolg bringen. Andere Antikonvulsiva wie Gabapentin oder Pregabalin wirken an den präsynaptischen Kalzium-Kanälen und reduzieren die zentrale Sensibilisierung. Wichtige therapeutische Option stellen die Antidepressiva – sowohl die Trizyklika als auch selektive Serotonin/Noradrenalin – Wiederaufnahmehemmer (SSNRI). Die präsynaptische Wiederaufnahmehemmung der Neurotransmitter Noradrenalin und Serotonin mittels SSNRI bewirkt eine zentrale deszendierende Hemmung der Reizleitung.

Auch lokal (topisch) können Medikamente wie Lidocain und Capsaicin (Wirkstoff der roten Pfefferschote) appliziert werden. Seit kurzen können die beiden Substanzen in der Form eines Pflasters angewendet werden (Versatis 5% Lidocain-Pflaster und Qutenza – 8% Capsaicin-Pflaster).

Außerdem stehen andere Therapieverfahren wie TENS (Transkutane Elektrische Nervenstimulation) zur Verfügung. Invasive Schmerztherapiemethoden wie Spinal Cord Stimulation

Tabelle 5

Medikamentöse Therapie neuropathischer Schmerzen bezogen auf die NNT der verschiedenen Medikamente (nach Sindrup 1999/Finnerup 2005).		
	PN	PZN
Amitriptylin (TZA)	3,0	2,3
SSRI	6,7	ND
Phenytoin	2,1	ND
Carbamazepin	3,3	ND
Gabapentin	3,7	3,2
Oxycodon	ND	2,5
Tramadol	3,4	ND
Dextromethorphan	1,9	ND
Pregabalin	4,7	ND

NNT: number needed to treat (wie viele Patienten müssen behandelt werden, um bei einem Patienten die Schmerzen um 50% zu lindern). PN: Polyneuropathie.
PZN: Postzosterneuralgie.
TZA: Trizyklika.
NA: Noradrenalin.
SSRI: Serotonin-Reuptake-Hemmer.
ND: not done.

*Univ.-Prof. Dr. Anna Spacek
Univ.-Klinik für Anästhesie,
Allgemeine Intensivmedizin
und Schmerztherapie
Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien
Tel.: +43/1/40-400-4100
anna.spacek@meduniwien.ac.at*

Alzheimer – Differentialdiagnose und Therapie



Univ.-Prof. Dr. Peter Dal-Bianco

Etwa 100.000 Österreicher leiden an einer dementiellen Erkrankung. Infolge steigender Lebenserwartung nimmt die Zahl der Neuerkrankten zu, sodass in dreißig Jahren etwa doppelt so viele Demenzpatienten in Österreich leben werden. In Österreich wird jährlich mehr als eine Milliarde Euro für die Versorgung Demenzkranker ausgegeben (75% im nichtmedizinischen, 25% im medizinischen Bereich – davon sind etwa 6% Medikamentenkosten). Alzheimer (AD) ist die häufigste Demenzursache (60–80%), gefolgt von der vaskulären Demenz (VD, 15–20%) und der Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB, 7–20%). Andere Demenzformen sind selten (< 10%), Mischformen häufig. Neben den primär degenerativen Ursachen des Leitsymptoms „Vergesslichkeit“ können auch andere neurologische Erkrankungen (intrakranieller Tumor, subdurales Hämatom, Hydrocephalus etc.), psychiatrische Leiden (z.B. Depression), internistische Erkrankungen (z.B. Hormonstörungen) und Medikamente kognitive Störungen verursachen.

Die Demenzdifferentialdiagnose basiert auf klinischen Befunden und den Er-

Tabelle 1

Klinische Kriterien der „leichten kognitiven Störung“ („mild cognitive impairment“, MCI)

- subjektiv empfundene Gedächtnisprobleme, möglichst von einer Kontaktperson bestätigt;
- neuropsychologische Testleistungen durchschnittlich 1,5 Standardabweichungen schwächer als entsprechende Altersnormwerte;
- normale Aktivität im täglichen Leben, Beeinträchtigung nur bei sehr komplexen Alltagsaufgaben;
- normale allgemeine kognitive Leistung (MMSE > 26);
- keine Demenz.

gebnissen von Geräteuntersuchungen (Labor und Bildgebung). Die klinische Abklärung sollte möglichst früh erfolgen, da ein frühzeitiger Therapiebeginn die Prognose verbessern kann. Auf die Therapiemöglichkeiten unterschiedlicher degenerativer Demenzerkrankungen wird eingegangen.

Die leichte kognitive Beeinträchtigung (mild cognitive impairment, MCI)

Viele Patienten, vor allem im höheren Alter, klagen über eine Beeinträchtigung ihrer Gedächtnisleistungen, vor allem das Neugedächtnis betreffend. Dabei kann es sich um unspezifische „Gedächtnisprobleme“ oder um eine Beeinträchtigung des Gedächtnisses im Rahmen einer leichten kognitiven Störung (MCI) als Vorbote einer beginnenden AD handeln. Eine exakte Differenzierung der Ursache und eine eindeutige diagnostische Zuordnung des Patienten ist in diesem Stadium meistens nicht möglich, da fast alle Patienten mit einer AD zwischen der völlig asymptomatischen Phase und der eindeutigen Demenz-Manifestation eine unterschiedlich lange „Prädemenz“-Phase durchlaufen.

Eine leichte kognitive Störung (MCI) liegt vor, wenn der Patient subjektiv eine kognitive Leistungsbeeinträchtigung wahrnimmt, die im neuropsychologischen Test auch objektivierbar ist (Lern- und Gedächtnisstörungen), die Kriterien einer Demenz aber (noch) nicht erfüllt sind (vgl. Tabelle 2). Etwa 15% der Patienten mit einer leichten kognitiven Störung entwickeln innerhalb eines Jahres tatsächlich eine Demenz.

Die meisten Demenzerkrankungen zeigen langsam fortschreitende Gedächtnisstörungen und häufig auch Gemütsbeeinträchtigungen. Da es dafür Behandlungsmöglichkeiten gibt, sollte bereits bei Vorliegen einer geringen Hirnleistungsstörung („mild cognitive impairment“ [MCI], „leichte kognitive Störung“; s.u.; Tabelle 1) eine umfassende ambulante Diagnostik erfolgen.

Bei etwa 10% der Vergesslichen wird die Beeinträchtigung durch eine heilbare Erkrankung ausgelöst. Für jene Demenzformen, deren Symptomatologie (nach Diagnose und Therapie der Grundkrankheit) teilweise oder komplett remittiert, wird auch in den deutschsprachigen Ländern der Begriff „reversible Demenz“ verwendet.

Demenz vom Alzheimer-Typ (AD)

Klinische Symptomatik

Die AD ist durch Gedächtnis- und Denkstörungen bewusstseinsklarer Patienten gekennzeichnet, die zu Beeinträchtigungen von Alltagsaktivitäten führen und länger als sechs Monate andauern. Tabelle 2 enthält einen Überblick über die wichtigsten klinischen Charakteristika.

Neuropsychologische Defizite

Zu Beginn der Erkrankung manifestieren sich Störungen der Merkfähigkeit und des Gedächtnisses, gelegentlich mit räumlichen Orientierungsstörungen. Im Verlauf vergessen die Betroffenen Namen, wichtige Ereignisse, Termine, sogar ganze Situationen, und verirren sich in nicht ver-

Tabelle 2

Klinische Charakteristika der Alzheimer-Demenz

- schleichend progredienter Krankheitsverlauf;
- Gedächtnis-Beeinträchtigung (zu Beginn episodisch);
- eines oder mehrere der folgenden Defizite: Aphasie, Apraxie, Agnosie (Prosopagnosie);
- Funktionseinbußen in familiären, sozialen und beruflichen Bereichen (im Vergleich zu früher);
- klare Bewusstseinslage;
- die Symptome bestehen länger als sechs Monate;
- im Spätstadium häufig Verhaltensstörungen,
- Hachinski-Score: < 4;

trauter Umgebung. In speziellen Wissensbereichen können allerdings über lange Zeit „Gedächtnisinseln“ erhalten bleiben. Anfangs ist die Fähigkeit, sich an weit zurückliegende Ereignisse zu erinnern, oft unbeeinträchtigt. Wegen der überwiegenden Neugedächtnisstörung leben die Patienten biographisch rückorientiert. In den ersten Jahren der Erkrankung bleibt das kognitive Defizit infolge erhaltener „Fassade“ der Umgebung oft verborgen. Aus diesem Grund sind Selbstbeurteilungstests, Aufklärungsarbeit und eine Enttabuisierung der „Vergesslichkeit“ für die Früherkennung wichtig.

Gedächtnisstörung: Klinisch steht eine Beeinträchtigung des episodischen Neugedächtnisses im Vordergrund. Situationen, die sich im Verlauf der letzten Stunden, Tage oder Wochen ereignet haben, werden entweder gar nicht oder in verworrenen Reihenfolge bzw. nur bruchstückhaft erinnert. Dabei treten auch Konfabulationen auf. Die Funktionsstörung des semantischen Gedächtnisses äußert sich in Wortfindungsstörungen, die nicht ausschließlich das Namensgedächtnis betreffen. Vielmehr fallen dementen Patienten auch wichtige, insbesondere zusammengesetzte Worte (z.B. Schreibmaschine, Eisschrank) und Lehnwörter (z.B. Kabrio, Roulade) nicht mehr ein und werden umschrieben.

Sprachstörung: Schon im Frühstadium verarmt der Sprachinhalt, die Sätze werden kürzer und die Grammatik fehlerhaft. Die Art der Sprachstörung entspricht am ehesten einer transkortikalen sensorischen Aphasie. Während die motorische Sprachfähigkeit (d.h. spontane Sprachäußerungen ganzer Sätze mit korrekter Betonung und Grammatik) und die Fähigkeit des Nachsprechens bis in fortgeschrittene Demenzstadien erhalten bleiben, sind vor allem Sprachverständnis und Wortwahl gestört. Der

schwerst demente Patient mit AD ist typischerweise mutistisch, wobei intermittierend immer wieder überraschend Sprachäußerungen (z.B. „ich bin blöd“, „ich will nach Hause“) gemacht werden.

Apraxie: Die apraktische Störung äußert sich häufig erstmals beim Kochen, später beim Autofahren, beim Anziehen und bei der Körperhygiene. Neben der ideomotorischen Apraxie, die gleichzeitig mit der Sprachstörung auftreten kann und das Alltagsleben kaum beeinflusst, besteht bei oft nur geringer Aphasie eine ideatorische Apraxie. Der Handlungsablauf ist im Hinblick auf die Reihenfolge und/oder das Auslassen wichtiger Teilhandlungen gestört. Damit wird das Verichten alltäglicher Aufgaben wie das Binden von Schnürriemen, das Reinigen der Schuhe oder das Kochen erheblich beeinträchtigt. Diese apraktischen Störungen fallen den Angehörigen besonders auf, weil sie die selbstversorgenden Alltagsfähigkeiten des Patienten reduzieren.

Andere kognitive Störungen: Schon im Krankheitsverlauf kommt es zur Beeinträchtigung des Lesens und Schreibens. Die Patienten – zu diesem Zeitpunkt oft noch krankheitseinsichtig – reagieren bedrückt. Kopfrechnen ist oft früh gestört, wie überhaupt alle im Laufe der Entwicklung später gelernten kognitiven Fähigkeiten zuerst verloren gehen. Im weiteren Verlauf kommt es auch als Folge der Gedächtnisstörung zur örtlichen und zeitlichen Desorientierung. Im Spätstadium werden die situative Orientierung und zuletzt die Orientierung zur eigenen Person lückenhaft. Die Patienten sind nicht mehr in der Lage, komplexe Aufgaben zu lösen, auch die Konzentrationsfähigkeit wird zunehmend schlechter.

Psychopathologische Symptome: Bei jedem zweiten Patienten mit AD treten – meistens erst im fortgeschrittenen Stadium – eine psychomotorische Unruhe und psychotische Symptome wie Halluzinationen und Wahnbildungen („es ist jemand Fremder in der Wohnung“, „dieser Mensch ist ein Betrüger und nicht mein Ehepartner“, „sie haben mir meine Sparbücher gestohlen“) auf (DD alkoholassozierte Demenz, s.u.). Sie münden häufig in Verhaltensstörungen mit Agitiertheit und Aggressionen. Diese Symptomentstehung erklärt sich nur zum Teil aus der degenerativen Grundkrankheit. Auslösend und verstärkend können prämorbid Persönlichkeitsfaktoren, somatische Ursachen (z.B. eine

Exsikkose, Medikamenteneffekte), aber auch das Verhalten der (oft überfordernden) Betreuer wirken.

Depression: Bereits im Frühstadium können ängstlich-depressive (reaktive) Symptome auftreten. Die Persönlichkeit der Patienten bleibt meistens bis zum Stadium einer mittelgradigen oder sogar schweren Demenz weitgehend erhalten. Die Symptome der (reaktiven) Depression treten mit zunehmendem Demenzschweregrad in den Hintergrund. Schwerst demente Patienten wirken durch den Verlust des Urteilsvermögens und fehlender Krankheitseinsicht häufig gut gestimmt.

Delirante Verwirrtheit: Unabhängig von der AD, im Vorfeld wie auch im Verlauf der AD-Erkrankung kann es zu deliranten Verwirrheitszuständen und paranoiden Durchgangssyndromen kommen. Als Auslöser akut auftretender Verhaltensstörungen kommen vor allem interkurrente Infekte, Traumen, Narkosen, Einnahme von Psychopharmaka (z.B. Neuroleptika, Tranquilizer, Nootropika) oder Anticholinergika (Behandlung eines Parkinsonsyndroms) in Frage.

Fokale neurologische Ausfallserscheinungen, Anfälle: Fokale sensomotorische Symptome oder andere neurologische Ausfälle treten bei Patienten mit AD, wenn überhaupt, spät auf. Allerdings entwickelt sich im Spätverlauf nicht selten ein Parkinsonsyndrom. Weiters können im fortgeschrittenen Stadium Myoklonien und/oder sporadisch epileptische Anfälle auftreten.

Krankheitsverlauf

Der meist langsam fortschreitende Krankheitsverlauf erfolgt in Umkehr zur normalen Entwicklung des Menschen. Der individuelle Verlauf ist variabel. Infolge aufwendiger Pflege und medizinischer Betreuung leben Patienten mit AD zu Hause oder in Institutionen um Jahre länger als früher, sodass viele Patienten erst in hohem Lebensalter aufgrund anderer Erkrankungen sterben und das finale AD-Stadium nicht erleben.

Klinische und Gerätediagnostik

In Tabelle 3 sind diagnostische Maßnahmen zusammengefasst, die bei Demenzpatienten erfolgen müssen – optionale diagnostische Maßnahmen sind in Tabelle 4 angeführt.

Tabelle 3

Obligatorische diagnostische Maßnahmen

- **Anamnese**
 - Eigenanamnese
 - Außenanamnese
 - Familienanamnese
 - Sozialanamnese
- **Neurologischer Status**
- **Psychiatrischer Status**
- **Internistischer Status**
- **Neuropsychologie**
 - kognitive Tests
 - Depressionsskalen
 - Erfassung von Psychosen und Verhaltensstörungen
- **Laborparameter**
 - komplettes Blutbild
 - Elektrolyte (Natrium, Kalium, Chlorid, Kalzium, Phosphat)
 - Nierenfunktionswerte
 - Leberfunktionswerte
 - Blutzucker
 - Schilddrüsenfunktionswerte (TSH, fT4, fT3)
 - Vitamin-B12-, Folsäure-Konzentration
- **CCT, besser kraniale MRT**
 - koronare Schichten (Hippocampus-Atrophie?)
 - Atrophie-Muster (Kortex)

Neuropsychologische Untersuchung

Ziel der psychometrischen Untersuchung ist die Abgrenzung normaler von pathologischen Alterungsprozessen und die Quantifizierung des geistigen Abbaus (Demenzdiagnostik im engeren Sinn). Die Beschreibung des Alterungsprozesses erfolgt im Hinblick auf kognitive Leistungsfähigkeit, Kompetenz und Befindlichkeit. Auch die verbliebenen Fähigkeiten betreffend Selbständigkeit und Selbstverantwortung werden beurteilt. Besonders wichtig ist die differentialdiagnostische Abgrenzung zum depressiven Syndrom („Pseudodemenz“), das nicht selten mit kognitiver Leistungsminde- rung einhergeht („Papier-Bleistift-Tests“: z.B. Geriatric-Depression-Scale oder Hamilton-Depressions-Skala). Weiters werden mittels psychometrischer Verfahren die Verlaufspredienz und die Effizienz therapeutischer Maßnahmen beurteilt. Als Screening-Test und als orientierende Hilfe in der Verlaufsbeobachtung wird als Minimalerfordernis die Mini Mental State-Examination (MMSE) empfohlen. Weitere Screening-Verfahren („Papier-Bleistift-Tests“: z.B. Uhrentest, Brief-Assessment-Interview) ermöglichen die Abgrenzung dementieller Erkrankungen von altersbedingten Beschwerden und eine grobe Quantifizierung des zerebralen Abbaus. Die Diagnostik wird jedoch dann mittels Fremdbeurteilungs- und Rating-Skalen ergänzt, womit das Demenzstadium bezüglich der Aktivitäten des

Tabelle 4

Optionale diagnostische Maßnahmen

- **EEG**
- **SPECT/PET**
- **Dopamin-Transporter SPECT**
- **Genetik**
 - Apolipoprotein E
 - autosomal-dominant vererbte Mutationen
 - CADASIL
- **Liquor-Analyse**
 - tau-Protein, Phospho-tau-Protein
 - Amyloid β 1-42-Peptid
 - 14-3-3-Protein
- **Serologie**
 - Lues
 - HIV
 - Parathormon
 - antineuronale Antikörper

täglichen Lebens (Reisberg-Skala) beurteilt wird. Spezifische neuropsychologische Testbatterien (z.B. ADAS, CIBIC, etc.) sind zeitaufwendige Verfahren der Demenz-Diagnostik, die aufgrund erforderlicher Erfahrung in spezialisierten Zentren durchgeführt werden.

Technische Zusatzuntersuchungen

EEG, Elektroencephalographie: Die häufigsten EEG-Veränderungen der AD-Erkrankung sind eine Verlangsamung des dominanten Alpha-Rhythmus (vor allem in den posterioren Regionen) und eine Zunahme langsamer Theta- und Delta-Wellen. In frühen AD-Stadien ist das EEG meist unauffällig. Das EEG dient vor allem der Abgrenzung gegenüber anderen Erkrankungen, die mit einer progredienten Demenz und mit charakteristischen EEG-Veränderungen einhergehen (z.B. Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung).

Strukturelle Untersuchung (kraniale CCT, -MRT): Bei jedem Patienten mit einer progredienten Demenz muss zumindest einmal eine CCT- und/oder eine kraniale MRT-Untersuchung durchgeführt werden, um strukturelle Läsionen (vaskuläre Prozesse, Tumoren, sonstige Raumfordernde Prozesse, Liquorzirkulations- bzw. -resorptionsstörungen, chronische entzündliche Prozesse) als Ursache der klinischen Symptomatik auszuschließen bzw. nachzuweisen. Zudem ist bei Berücksichtigung des individuellen „Atrophie-Musters“ eine (begrenzte) Typisierung degenerativer zerebraler Erkrankungen möglich. Patienten im fortgeschrittenen Stadium einer AD-Erkrankung weisen eine Erweiterung der inneren und äußeren Liquorräume auf, die ausgeprägter ist als bei Gesunden vergleichbaren Alters.

Ein unauffälliger CCT- oder MRT-Befund schließt eine AD-Erkrankung allerdings nicht aus. Der Befund „Atrophie“ (über die Norm erweiterte Ventrikel und/oder verbreiterte Sulci über der Konvexität) muss keineswegs mit einer klinisch fassbaren Hirnleistungsbeeinträchtigung einhergehen. Mittels hochauflösender MRT-Systeme kann bei Patienten mit AD eine im Krankheitsverlauf zunehmende Atrophie des Hippokampus nachgewiesen werden.

Funktionsuntersuchungen (SPECT, PET): Funktionelle Imagingverfahren, in erster Linie SPECT oder PET, können vor allem in Frühstadien differentialdiagnostisch hilfreich sein. Während die Darstellung einer Minderperfusion im temporo-parietalen Bereich mittels SPECT erst im fortgeschrittenen Stadium beobachtet wird, ist der regionale Hypometabolismus im temporo-parietalen Bereich mittels PET oft schon im Frühstadium einer AD zu erkennen. Die Dopamintransporter-SPECT (DAT-Scan) kann vor allem bei der Abgrenzung einer AD zur Demenz mit Lewykörpern wichtige Zusatzinformationen liefern.

Biologische Marker

Apparative und laborchemische Zusatzuntersuchungen liefern vor allem im Frühstadium negative oder nur unspezifische Befunde. Ergebnissen der MRT- und PET-Untersuchungen kommt zwar ein unterstützender, aber kein beweisender Stellenwert zu.

Liquor: Im Liquor kommen den biochemischen Markern hyperphosphoriertes tau-Protein und A β -Peptid diagnostische Bedeutung zu. Die kombinierte Auswertung von Tau, Phospho-Tau-Protein und Amyloid- β 42-Peptid im Liquor ermöglicht die Abgrenzung des M. Alzheimer von anderen Erkrankungen mit hoher Sensitivität und Spezifität.

Das hyperphosphorierte tau-Protein ist das wichtigste neurohistologische Merkmal der AD-Erkrankung – es liegt in den Nervenzellen der Patienten mit AD. Im Vergleich zum normalen tau-Protein, das vorwiegend in den Axonen als Baustein der Mikrotubuli (Stofftransport) vorkommt, ist das intraneuronale tau-Protein bei Patienten mit AD abnorm phosphoryliert. Im Liquor von Patienten mit AD ist die Konzentration des hyperphosphorierten tau-Proteins erhöht. Das Ergebnis ist allerdings nicht

krankheitsspezifisch, erhöhte tau-Protein-Konzentrationen können auch bei anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems bzw. bei anderen Demenzformen gefunden werden. Im frühen Krankheitsstadium bzw. in der präklinischen Phase ist bereits eine erhöhte tau-Konzentration im Liquor nachweisbar, die Abgrenzung gegenüber Gesunden ist möglich.

Das A β -Peptid ist der molekulare Baustein der extrazellulären Amyloidablagerungen im Gehirn (senile oder Alzheimer-Plaques) und entsteht durch aberrante proteolytische Spaltung aus dem Amyloid-Vorläuferprotein (APP).

Im Liquor von Patienten mit AD ist eine Abnahme der A β -Immunreaktivität festzustellen. Ein hoher Anteil des Gesamt-A β -Peptids des Gehirns wird in den Plaques gebunden, die Konzentrationen im Liquor sind daher vermindert.

Die Kombination einer erhöhten tau-Protein-Konzentration und einer erniedrigten A β -Peptid-Konzentration im Liquor ist als wertvoller Marker für das Vorliegen einer sporadischen AD-Erkrankung anzusehen.

Die präklinische genetische Untersuchung asymptotischer Personen wird abgelehnt, da aus dem Testergebnis keine sichere individuelle Voraussage getroffen werden kann, keine therapeutischen Konsequenzen resultieren und das Testergebnis soziale und psychologische Gefahren für die Betroffenen mit sich bringen kann. Die Apolipoprotein-E-Genotypisierung ist auch kein Instrument zur Einschätzung der Therapiereponse bei Patienten mit milder kognitiver Beeinträchtigung. Bei bereits klinisch an einer Demenz erkrankten Patienten kann die Bestimmung des ApoE-Genotyps allerdings zur diagnostischen Sicherheit beitragen, vor allem bei frühem Krankheitsbeginn und positiver Familienanamnese.

Neuropathologie: Die Diagnose einer AD kann erst post mortem durch eine neurohistologische Untersuchung gesichert werden. Eine Hirnbiopsie in vivo ist risikoreich und aus ethischen Gründen nur in Ausnahmefällen zulässig. Die morphologischen Kriterien der AD-Erkrankung sind Zytoskelett-Veränderungen (neuritische Plaques, Neurofibrillendegeneration und Neuropilfäden) mit Bildung doppelhelixartiger Filamente

aus abnorm hyperphosphorylierten, Mikrotubulus-assoziierten tau-Protein-Triplets und der Nachweis von β -Amyloid-Ablagerung (A β) im Neuropil als primitive, diffuse und klassische senile Plaques und der Amyloid-Angiopathie.

Wegen des Verlusts von Neuronen infolge der fortschreitenden Schädigung des neuronalen Zytoskeletts entwickelt sich eine Hirnatrophie. Durch die Ausbreitung der Veränderungen vom Allostium zum Isokortex kommt es zu einer Unterbrechung spezifischer Neuronensysteme mit dem klinischen Korrelat der Demenzsymptomatik. Begleitend ist im Plaquebereich die Mikroglia aktiviert. Der Zusammenhang zwischen A β -Ablagerung und tau-Pathologie, Synapsen und Zellverlust ist bisher ungeklärt. Obwohl weder neuritische Plaques noch doppelhelixartige Filamente für die AD-Erkrankung spezifisch sind, gelten sie neurohistologisch als diagnostische Merkmale.

Neurochemie: Der Kortex wird unter anderem von vier – durch verschiedene Neurotransmitter (Acetylcholin, Serotonin, Noradrenalin und Dopamin) charakterisierte – Neuronensystemen innerviert. In den Gehirnen von Patienten mit AD ist das cholinerge System am stärksten und am frühesten betroffen und diese weisen im Vergleich zu Gesunden einen um 30–75% verminderten Acetylcholin Gehalt auf. Die entscheidende Rolle des Neurotransmitters Acetylcholin im Zusammenhang mit Hirnleistung, insbesondere der Lern- und Gedächtnisprozesse, ist gesichert.

Neben dem cholinergen System ist auch das serotoninerge System betroffen. Dies führt zu einem signifikanten Mangel an Serotonin- und 5-HT-Rezeptoren, die vermutlich in die Verarbeitung des Amyloid-Vorstufenproteins (APP) eingebunden sind. Trotz Degeneration des Locus coeruleus ist das adrenerge System bei der AD-Erkrankung nur wenig beeinträchtigt, die adrenergen A1- und A2-Rezeptoren weisen nur geringfügige Veränderungen auf.

Auch das dopaminerge System ist bei der AD-Erkrankung nur geringgradig betroffen. Die Synthese und die Aktivität der MAO-A (wichtigste Substrate: Noradrenalin und Serotonin) und mehr noch der MAO-B (Substrate: Dopamin, Phenylethylamin) sind bei Patienten mit einer AD deutlich gesteigert. Es gibt An-

sätze, diesen beschleunigten Degradierungsprozess der biogenen Amine über Inhibitoren (MAO-A-, MAO-B-Hemmer) zu verlangsamen. MAO-B-Hemmer könnten die Bildung neurotoxischer Stoffwechselprodukte verhindern, außerdem werden ihnen neuroprotektive und antioxidative Eigenschaften zugeschrieben.

Klinische Demenz-Differentialdiagnosen

Mögliche Ursachen des Leitsymptoms „Vergesslichkeit“ sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Depression

Etwa 25% der Patienten, die zur Abklärung ihrer Gedächtnisprobleme zugewiesen werden, leiden an einer „Pseudodemenz“, die durch eine primär psy-

Tabelle 5

Ursachen des Leitsymptoms „Vergesslichkeit“
Primär degenerative Demenzen Weitere neurologische Erkrankungen <ul style="list-style-type: none"> • intrakranielle Tumoren • zerebrovaskuläre Erkrankungen/Schlaganfall • subdurale Hämatome • Hydrozephalus • entzündliche Erkrankungen des Zentralnervensystems • Epilepsien • Schädelhirntraumen
Psychiatrische Erkrankungen <ul style="list-style-type: none"> • Depressionen • Schizophrenien • neurotische Störungen • Anpassungsstörungen • Drogen- oder Medikamenten-Abhängigkeit
Internistische Erkrankungen <ul style="list-style-type: none"> • metabolische Erkrankungen • endokrine Erkrankungen • Schilddrüsen-Funktionsstörungen • Vitaminmangel • Mangelernährung • Exsikkose • schwerwiegende Organerkrankungen
Medikamentöse kognitive Leistungseinbußen

chische Erkrankung, meist eine Depression („depressive Pseudodemenz“), verursacht wird. Depressive Patienten leiden an einer „Gedächtnisschwäche“ infolge Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen. Üblicherweise wird über drei Monate eine antidepressive Behandlung durchgeführt, anschließend erfolgt eine Kontrolle der Hirnleistungstests. Im gegebenen Fall bessert die antidepressive Therapie nicht nur die depressive Symp-

tomatik, sondern auch die kognitiven Leistungen.

Delirante Verwirrtheit

Einige wesentliche diagnostische Aspekte der deliranten Verwirrtheit sind in Tabelle 6 angeführt.

Das Delir entwickelt sich rasch (meistens innerhalb von Stunden), während die Symptomatik bei AD über Monate oder Jahre langsam progredient zunimmt. Die Bewusstseinslage von Patienten

Tabelle 6

Diagnostische Aspekte der deliranten Verwirrtheit
<ul style="list-style-type: none"> akute Manifestation, rasche Entwicklung der Symptomatik; fluktuierender Tagesverlauf; kognitive Defizite mit Bewusstseinsstörungen; Aufmerksamkeits- und Wahrnehmungsstörungen; psychomotorische Unruhe; Störungen des Schlaf-/Wach-Rhythmus.

ten mit AD ist im Gegensatz zu jener delirant-verwirrter Patienten unauffällig. Bei einem nur gering ausgeprägten prädeliranten Zustand kann sich die Prüfung der Bewusstseinslage allerdings schwierig gestalten. In der Differentialdiagnostik bewährt sich vor allem die Prüfung der Aufmerksamkeit, indem der Patient aufgefordert wird, Ziffern oder Buchstaben nachzusprechen. Patienten mit einer durchschnittlichen Ausgangsintelligenz und geringgradig ausgeprägter Demenz sind meistens instande, sechs Ziffern oder Buchstaben in korrekter Reihenfolge nachzusprechen, während dies Patienten im prädeliranten Zustand oft nicht können. Eine wichtige Zusatzuntersuchung zur Differentialdiagnose von Bewusstseinsstörungen ist das EEG.

Allerdings kann es auch bei Patienten mit AD zu deliranten Durchgangssyndromen kommen, vor allem bei entsprechender somatischer Komorbidität und/oder bei Einnahme von Neuroleptika, Anticholinergika oder Medikamenten zur Behandlung eines Morbus Parkinson.

Fokale neurologische Funktionsstörungen

Bei Patienten mit einem akut aufgetretenen amnestischen Syndrom, mit ei-

ner sensorischen Aphasie oder mit einem Gerstmann-Syndrom wird manchmal die Fehldiagnose „Demenz“ gestellt. Diesbezüglich ist vor allem zu berücksichtigen, dass sich eine Demenz nicht plötzlich – innerhalb weniger Tage – manifestiert. Im Zweifelsfall muss eine Bild gebende Untersuchung (CCT, kraniale MRT) veranlasst werden.

Sekundäre Demenzen

Fast jede organische Gehirnerkrankung kann in Abhängigkeit von Lokalisation und Schweregrad der Veränderungen Durchgangssyndrome, akute exogene Reaktionstypen und schließlich eine Demenz zur Folge haben. Bei der Anamnese, der klinischen Untersuchung und der kritischen Bewertung der Ergebnisse der technischen Zusatzuntersuchungen (EEG, CCT, kraniale MRT, ggf. PET/SPECT, Liquordiagnostik) ist daher auch auf solche mögliche Ursachen dementieller Bilder zu achten. Insbesondere sind auch metabolische Enzephalopathien bzw. Erkrankungen endokriner Organe zu berücksichtigen, desgleichen durch Medikamente oder durch Suchtmittel induzierte Gehirnfunktionsstörungen. So findet man z.B. bei Patienten mit alkoholassoziierten Demenzen eine Beeinträchtigung der Gedächtnisleistungen und mindestens eines der Symptome Aphasie, Apraxie, Agnosie oder Exekutivfunktions-Störung.

Präventionsmaßnahmen

Patienten mit milder kognitiver Beeinträchtigung (MCI) können derzeit keine Medikamente zur Verhinderung der Konversion zu AD empfohlen werden. Eine ApoE-Genotypisierung zur Definition einer Respondergruppe ist bei Patienten mit MCI nicht gerechtfertigt. Auch bei erhöhtem genetischen Risiko werden Cholinesterasehemmer, Hormonersatztherapie (DHEA), Vitamingaben (E, C, B1, B6, B12) und alpha-Liponsäure aufgrund mangelnden Wirkungsnachweises nicht empfohlen. Nichtsteroidale Antirheumatika und Statine werden kontroversiell beurteilt, weitere kontrollierte Studien sind im Gange. Derzeit können diese Substanzen nicht empfohlen werden.

Allen Personen, vor allem solchen mit hohem genetischen Risiko für eine AD und Personen mit zunehmender Gedächtnisstörung, ist eine Modifikation des Lebensstils in Form körperlicher

Aktivität (moderat, dreimal/Woche), geistiger Aktivität ohne Leistungsdruck, sozialer Interaktionen und Ernährungsumstellung mit reichlich Blattgemüse, Obst und Fisch nahe zu legen. Die Evidenz für eine Schutzfunktion mäßigen Weinkonsums ist nicht ausreichend, um dafür eine allgemeine Empfehlung auszusprechen.

Risikofaktoren der Alzheimer- und Vaskulären Demenz

Die wichtigsten Risikofaktoren der AD sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Vaskuläre Risikofaktoren sind auch Risikofaktoren der AD. Die stärkste Evidenz besteht für arterielle Hypertonie, Tabakkonsum, Diabetes mellitus

Tabelle 7

Risikofaktoren der Alzheimer-Demenz
<ul style="list-style-type: none"> Lebensalter Genetik (familiäre Formen, < 10%) Apolipoprotein E ε 4 Geschlecht: Frauen: Männern = (2:1) Schädelhirntrauma, Narkose Diabetes mellitus, Tabakrauchen arterielle Hypertonie Herzerkrankungen Hyperinsulinämie Hyperlipidämie Hyperhomocysteinämie (potentielle Risikofaktoren)

und Hypercholesterinämie. Eine Modifikation der Risikofaktoren führt wahrscheinlich zu einer Reduktion der Wahrscheinlichkeit an der AD zu erkranken. Der überzeugende wissenschaftliche Nachweis wurde bisher allerdings nicht ausreichend geführt.

Erbliche Formen der Alzheimer-Krankheit

Weniger als 2% der AD wird dominant vererbt. Das heißt, dass statistisch gesehen die Hälfte der Nachkommen eines/r Erkrankten ebenfalls an AD erkrankt. Bisher sind bei der autosomal dominant vererbten Form bei den Betroffenen Genveränderungen (Mutationen) am Chromosom 1 (Presenilin 2), Chromosom 4 (Presenilin 1) und Chromosom 21 (APP = Amyloidvorläufer-Molekül) bekannt. Patienten mit Mutation in einem der oben genannten Chromosome haben meist schon vor dem 60. Lebensjahr Gedächtnisstörungen.

Krankheitsrisiko bei Alzheimer-Verwandten

Genetische Faktoren sind für das gehäufte Auftreten von Alzheimer in Familien verantwortlich. So finden sich bei etwa 30% der AD-Patienten weitere Betroffene in der nächsten Verwandtschaft. Verwandte ersten Grades (Eltern, Geschwister, Kinder) haben ein zwei- bis vierfach erhöhtes Alzheimerisiko. Das entspricht einer etwa 20%-igen Wahrscheinlichkeit irgendwann im Lebensverlauf an AD zu erkranken. Verwandte zweiten Grades (Großeltern, Tanten, Onkel, Nichten, Neffen etc.) haben ein bis zu zweifach erhöhtes Alzheimerisiko im Vergleich zur Normalbevölkerung. Sind darüber hinaus mehrere Verwandte erkrankt erhöht sich das AD-Risiko weiter. Zusätzlich steigt es insbesondere dann, wenn die Erkrankung in der Verwandtschaft früh – d.h. vor dem 60. – auftritt. Die oben angegebenen Werte beruhen auf einer durchschnittlichen Lebenserwartung von 72 Jahren bei Männern und 78 Jahren bei Frauen.

ApoE ϵ 4

Das ApoE ist ein Serumprotein, das am Transport, der Ablagerung und dem Metabolismus von Cholesterin beteiligt ist. Das ApoE hat drei Allele: ϵ 2, ϵ 3 und ϵ 4. Das ϵ 3-Allel ist am häufigsten verbreitet. In der kaukasischen Bevölkerung tragen ungefähr 95% wenigstens ein ϵ 3-, 27% ein ϵ 4- und 16% ein ϵ 2-Allel (Houlston RS et al. 1989 Hum Genet 83: 364). Für die spät ausbrechende AD-Form wurde bisher nur ein Gen beschrieben, welches in einer bestimmten Ausprägung die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung erhöht: das Gen für Apolipoprotein E am Chromosom 19. Es tragen 65% der pathologisch bestätigten AD-Patienten wenigstens ein ϵ 4-Allel und 12–15% sind homozygot für ϵ 4 im Vergleich zu etwa 1–3% homozygoten unter gesunden Kontrollpersonen. Die ϵ 4-Allele erhöhen das Risiko in einem bestimmten Alter an Morbus Alzheimer zu erkranken. Auf welche Weise ApoE4 zur Pathogenese von Morbus Alzheimer beiträgt wird zurzeit intensiv beforscht. Das ApoE- ϵ 4-Genprodukt soll an der Bildung und Ablagerung von senilen Plaques aus β -Amyloid und degenerierten Nervenzellen beteiligt sein. Im Gegensatz zu den Genen der frühen Formen (s.o.), determiniert das Vorhandensein eines ApoE- ϵ 4-Allels nicht die Erkrankung, sondern fungiert insbeson-

dere in homozygoten ϵ 4-Individuen als Risikofaktor und AD-Treiber. Der ApoE-Genotyp sagt dabei in erster Linie aus, ob eine Prädisposition vorliegt. Das Risiko an Alzheimer zu erkranken liegt ab dem Alter von 65 Jahren im Durchschnitt bei 15%. Dieses erhöht sich bei Trägern eines ϵ 4-Allels auf 30% und beträgt bei Individuen ohne ϵ 4-Allel 9% (Gendosiseffekt). ApoE- ϵ 4 ist weder ausreichend noch notwendig für die Entstehung der Alzheimerdemenz.

Genetische Bluttests

Nach eingehender Aufklärung und schriftlichem Einverständnis kann zur Absicherung der klinischen Alzheimerdiagnose im Blut des/r Betroffenen festgestellt werden, ob er/sie Träger einer Mutation in einem der drei gegenwärtig bekannten Gene ist (s.o.). Falls eine Mutation festgestellt wird, ist es grundsätzlich möglich, auch bei gesunden Verwandten (insbes. fragen leibliche Kinder danach) nach diesen Genveränderungen zu suchen. Die Untersuchung der Mutationen kann vor allem dann überlegt werden, wenn eine familiäre Häufung von Alzheimer vorliegt. Da aber noch keine vorbeugende Alzheimertherapie zur Verfügung steht, ist dieser prädiktive Gentest mit ethischen Problemen belastet.

Eine ApoE-Genotypisierung kann die Sicherheit der klinischen Alzheimerdiagnose erhöhen und dazu beitragen, die Anzahl falsch positiven klinischen Diagnosen zu reduzieren. Die Genotypisierung sollte daher nur bei Patienten durchgeführt werden, die die klinischen Kriterien einer AD erfüllen. Um falsch positive Alzheimer-„Labordiagnosen“ an Gesunden zu vermeiden, wurde von internationalen Gremien abgeraten ApoE-Typisierungen zum Zweck einer Wahrscheinlichkeitsvorhersage durchzuführen (McConnell LM et al. 1998, Nature Medicine 7:757).

Medikamentöse Therapie

Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie ist die Zusammenarbeit zwischen Patienten, der Familie/Betreuungsperson, dem Hausarzt und dem Nervenfacharzt. In Anbetracht der großen Variabilität der kognitiven und nichtkognitiven Störungen sowie der oftmals vorliegenden Multimorbidität der Patienten ist eine individuell angepasste, meistens multimodale Therapie anzustreben. Behandlungsziel ist es, die

kognitiven wie auch die nicht-kognitiven Symptome positiv zu beeinflussen oder wenigstens zu stabilisieren. In Abständen von jeweils drei bis sechs Monaten sollten Kontrolluntersuchungen erfolgen, um die Effekte der laufenden Therapie zu evaluieren und ggf. Umstellungen vorzunehmen. Bei Bedarf (z.B. bei Medikamenten-Unverträglichkeit, Wandlertrieb, Aggressionen oder offensichtlicher Suizidalität) müssen die Kontrollintervalle verkürzt werden.

Kognitive Defizite (siehe Tab.1)

Die Cholinesterasehemmer Donepezil, Galantamin und Rivastigmin sind Mittel erster Wahl zur Behandlung leichter und mittelschwerer Alzheimer-Demenz (MMSE 10–26). Therapieunterbrechungen sollen vermieden werden. Der Versuch eines Wechsels von einem zu einem anderen Cholinesterasehemmer im Falle einer Unverträglichkeit und/oder bei Verdacht auf mangelnde Wirksamkeit wird empfohlen. Es besteht keine eindeutige Evidenz für die Überlegenheit eines Cholinesterasehemmers gegenüber einem anderen. Ein Absetzen der Cholinesterasehemmer-Therapie bei einem MMSE < 10 Punkten ist aufgrund der Ergebnisse rezenter Studien abzulehnen.

Auch der Glutamatrezeptorantagonist Memantin wird bei Patienten mit mittelschwerer Alzheimer-Demenz (MMSE-Richtwert 11–19) empfohlen. Falls bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz der Verdacht auf mangelnde Wirksamkeit von Cholinesterasehemmern besteht, sollte ein Wechsel auf Memantin erfolgen. Bei Unverträglichkeit von Cholinesterasehemmern wird auch bei Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz Memantin empfohlen.

Bei Patienten mit schwerer oder mittelschwerer Alzheimer-Demenz (MMSE-Richtwert 5–14) ist eine Kombinationstherapie von Memantin und Cholinesterasehemmern anzustreben. Zur Behandlung der schweren Demenz sind Memantin und Donepezil Mittel erster Wahl.

Die sogenannten „Nootropika“ nehmen für sich in Anspruch, den Metabolismus im Gehirn in günstiger Weise zu beeinflussen (Verbesserung der zerebralen Perfusion, Verbesserung der Sauerstoff- und Glukose-Utilisation durch Beeinflussung der Transmittiertätigkeit und des Energiestoffwechsels, Begünstigung neu-

ronaler Regenerationsvorgänge). In diese Wirkstoffgruppe gehören u.a. Cerebrosin und Ginkgo biloba: diese können bei leichter und mittelschwerer Demenz und Unverträglichkeit oder Verdacht auf Unwirksamkeit von Cholinesterasehemmern und Memantin angewendet werden.

Die Anwendung von Hydergin, Nicergolin, Piracetam und Pyritinol bei Patienten mit AD kann derzeit nicht empfohlen werden. Es liegen zwar (nicht evidenzbasiert) Studienergebnisse vor, nach denen eine Wirkung mancher dieser Substanzen nachgewiesen wurde, die Qualität der Studien reicht aber nicht an jene heran, in deren Rahmen die Cholinesterasehemmer und Memantin geprüft wurden.

Grundsätzlich gilt, dass nach Beginn der Einstellung auf ein Medikament die Therapie über mindestens drei Monate fortgeführt werden sollte, sofern keine Unverträglichkeit auftritt. Nach Ablauf dieses Zeitraums sollte mit dem Patienten und seinen Angehörigen eine sorgfältige Evaluation der kognitiven wie auch der nicht-kognitiven Funktionen bzw. deren Veränderung erfolgen. Gegebenenfalls können auch objektive Testverfahren eingesetzt werden, die aber den klinischen Eindruck nicht ersetzen sollen. Falls das Präparat nach drei Monaten keine Wirksamkeit entfaltet, sollte die Therapie mit einer alternativen Substanz veranlasst werden.

Verhaltensstörungen

Die Behandlung nichtkognitiver Symptome durch Psychopharmaka ist nur dann indiziert, wenn andere Maßnahmen nicht zum Ziel geführt haben. Bei Patienten mit AD im Spätstadium kommt es häufig zu Verhaltensauffälligkeiten, Depressionen, Angstzuständen, Schlafstörungen, Agitiertheit, psychotischen Symptomen wie etwa Halluzinationen oder zur Entwicklung eines meist paranoid gefärbten Wahns und akuten Verwirrheitszuständen. Solche Auswirkungen der Grundkrankheit müssen behandelt werden, da sich dadurch die Lebensqualität des Patienten und der Betreuer noch weiter verschlechtert und zudem eine Selbst- und Gemeingefährdung auftreten kann. Wenn möglich, sollten die Symptome mit Zuwendung, Beruhigung und Ablenkung ohne Medikation „behandelt“ werden. Bei agitierten und psychotischen Patienten können auch stimulierende Programme (Musik-

therapie, Maltherapie, Kunsttherapie), verhaltenstherapeutische Zugänge und ein empathisches Eingehen auf die Erlebniswelt des Patienten (z.B. Validations- und Technik) nützlich sein.

Wenn diese Bemühungen nicht erfolgreich sind, müssen Medikamente eingesetzt werden. In Anbetracht der im höheren Alter oft veränderten Pharmakokinetik und Pharmakodynamik sollte mit niedrigen Dosen „einschleichend“ begonnen werden und die Dosis nur langsam erhöht werden. Allfällige Interaktionen zwischen Medikamenten sind ebenso zu beachten wie eine Multimorbidität des Patienten. Bei dementen Patienten ist die Häufigkeit anticholinergischer Nebenwirkungen, Orthostase-Reaktionen, unerwünschter Sedierung und extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen erhöht. Cholinesterasehemmer sind bei Verhaltensauffälligkeiten und psychotischen Symptomen wirksam und werden in dieser Indikation empfohlen. Eine Monotherapie mit Cholinesterasehemmern reicht allerdings oft nicht aus, häufig ist eine Kombination mit Antipsychotika erforderlich. Memantin ist in der Behandlung von Verhaltensauffälligkeiten, insbesondere von Aggressionen bzw. einer Agitiertheit, wirksam und wird in dieser Indikation empfohlen.

Psychotische Exazerbationen

Zunächst wird die Gabe von Cholinesterasehemmern oder Memantin empfohlen. Falls dies nicht zum Ziel führt, ist der Einsatz von Antipsychotika zu erwägen, allerdings nur dann, wenn die Symptome beträchtlich sind, nichtmedikamentöse Maßnahmen wirkungslos geblieben sind und andere mögliche Ursachen (physische Erkrankungen, Interaktionen mit der Begleitmedikation) ausgeschlossen wurden. Psychotische Symptome (Halluzinationen, Wahn) bessern sich durch die Gabe von Antipsychotika bei jeder Demenzart. Bei dementen Patienten müssen Antipsychotika allerdings zunächst niedrig dosiert werden, die Dosis darf nur langsam erhöht werden und muss initial wöchentlich, später monatlich überprüft werden. Bei Patienten mit einer Demenz mit psychotischen Symptomen und Verhaltensauffälligkeiten ist Risperidon das Antipsychotikum der ersten Wahl. Die Gabe von Haloperidol als Mittel zweiter Wahl kann unter Berücksichtigung der oben angeführten Warnhinweise nur in Einzelfällen empfohlen werden. Der Einsatz von Olanzapin, Aripiprazol, Queti-

pin, Ziprasidon und Clozapin ist unter Berücksichtigung der spezifischen Nebenwirkungen und der Sicherheitskautelelen im Einzelfall als „Off-label“-Verschreibung zu erwägen.

Antipsychotika mit einer relativ geringeren Blockade des Dopaminrezeptors (Quetiapin, Clozapin) sind bei Demenz mit Lewy-Körpern und Parkinson-Demenz wahrscheinlich von Vorteil, können jedoch mangels kontrollierter Untersuchungen derzeit nicht generell empfohlen werden. Für alle Antipsychotika besteht in dieser Indikation eine erhöhte Neuroleptika-Sensitivität.

Depression

Demenzpatienten mit Depressionen sind selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer oder der reversible MAO-A-Hemmer Moclobemid als Mittel erster Wahl zu empfehlen (nicht kombiniert). Auch Mirtazapin kann eingesetzt werden. Trazodon in niedriger Dosis bessert den Schlaf.

Angst und Agitiertheit

Bei Angst und Agitiertheit kann ein Therapieversuch mit einem Benzodiazepin (Oxazepam, Lorazepam, Alprazolam) erfolgen, wobei auf die Nebenwirkungen (u.a. mögliche paradoxe Reaktion mit Verwirrtheit!) geachtet werden muss. Benzodiazepine sollen in den Indikationen Halluzination oder Wahn allerdings nicht verabreicht werden. Substanzen mit besonders hoher Gefahr der Substanzakkumulation, wie z.B. Diazepam oder Flunitrazepam, sollten alten dementen Patienten nicht verordnet werden. In Einzelfällen können bei agitierten dementen Patienten auch Antikonvulsiva (Valproinsäure, Carbamazepin) eingesetzt werden, sie sind aber nicht Mittel der ersten Wahl.

Nichtmedikamentöse Therapie zur kognitiven Rehabilitation

Vor allem bei Patienten im frühen oder mittleren Krankheitsstadium sollte versucht werden, die Gedächtnis- und Alltagsfunktionen mit nichtmedikamentösen Maßnahmen zu verbessern bzw. möglichst lange zu erhalten. Dazu zählen z.B. milieutherapeutische Maßnahmen, Biographiearbeit, Musiktherapie, Kunsttherapie und tierunterstützte Therapie. Begrenzte Effekte sind auch bei schwerer Demenz zu beobachten. Inter-

ventionen, bei denen Angehörige Informationen über die Krankheit und die Versorgungsangebote erhalten und lernen, mit dem Patienten besser zu kommunizieren, können dazu beitragen, den Zeitpunkt der Aufnahme in ein Pflegeheim beträchtlich hinauszuschieben. Bestimmte Interventionsprogramme für Angehörige können Stressreaktionen von Angehörigen verringern und sich auf die Befindlichkeit der Patienten günstig auswirken. Bei leichter und mittelschwerer Demenz können spezifische psychotherapeutische Verfahren bei in der Krankheitsbewältigung unterstützend eingesetzt werden.

Therapieforschung

Alzheimerpatient und deren Angehörige warten dringend auf Arzneimittel, die den Krankheitsverlauf zumindest stoppen (disease-modifying therapy). Die Forschungsbemühungen auf diesem Sektor sind intensiv, mehr als 100 Substanzen sind in Erprobung. Die Therapieforschung fokussieren derzeit auf das Eiweiß β -Amyloid (A β). Die A β -Ablagerungen im Alzheimergehirn führen zu fortschreitender Störung der Hirnfunktionen. Daher zielen

diese Therapiewege darauf ab, A β abzubauen bez. A β nicht entstehen zu lassen.

Zwei Enzyme wirken an der A β -Entstehung mit: Die Beta(β)- und die Gamma(γ)-Sekretase. Es gilt diese beiden Enzyme zu beeinflussen. Die Entwicklung solcher Hemmsubstanzen ist aufwendig. Eine Schwierigkeit liegt daran, Medikamente herzustellen, die gezielt und ausschließlich auf diese Enzyme wirken ohne dadurch andere Stoffwechselforgänge im Körper zu stören.

Zu bereits vorhandenen Medikamenten, die auch bei AD als vielversprechend galten, gehören die Statine. Diese Substanzgruppe wird bereits heute zur Senkung des Cholesterins v.a. bei Herzinfarkt- und SchlaganfallpatientInnen eingesetzt. Tierexperimentelle Untersuchungen zeigen, dass Statine nicht nur Blutfette senken, sondern auch die schädliche Amyloidentstehung in Alzheimergehirnen vermindern können. Ergebnisse am Menschen liegen nun vor und die Resultate großer klinischer Studie waren leider ohne evidenten Effekt.

Es gibt Entzündungshemmer, die nachweisbar die schädliche A β -Bildung vermindern. Diese Stoffe haben somit nicht nur entzündungshemmende Wirkung. Sie beeinflussen auch die γ -Sekretase und damit die A β -Produktion. Auch hier liegen humane Studienergebnisse vor, die ebenfalls leider derzeit ohne evidente Wirkung sind.

Ein direkter Weg, die bereits vorhandenen Amyloidablagerungen im Gehirn von Alzheimer Patienten abzubauen, ist der Einsatz von Antikörpern gegen das A β . Diese Antikörper können intravenös verabreicht werden, gelangen ins Gehirn und zeigten im Tierexperiment Wirksamkeit. Sie bauen A β ab und führen gleichzeitig zu einer Verbesserung der geistigen Leistungsfähigkeit bei Tieren. Solche Therapiestudien am Menschen befinden sich in klinischer Erprobung. Der Ansatz entspricht einer passiven Immunisierung, d.h. der Körper wird nicht selbst zur Antikörperbildung angeregt, sondern es werden – außerhalb des Körpers hergestellte – Antikörper intravenös verabreicht.

Die aktive Impfung, bei der A β -Bestandteile subkutan injiziert werden, weckt ebenfalls große Hoffnungen. Im Unterschied zur passiven Impfung wird der Körper bei der aktiven Impfung angeregt selbst Antikörper zu bilden. Leider

hat dieser Therapieansatz nach anfänglichem Erfolg versprechenden Ergebnissen einen Rückschlag erlitten. 6% der geimpften Patienten entwickelten Entzündungen im Gehirn, sodass diese Therapiestudie vorzeitig beendet werden musste. Allerdings zeigten geimpfte AD-Patienten weniger Amyloidablagerungen im Gehirn und bei jenen Patienten, die Antikörper entwickelten, waren die kognitiven Leistungen verbessert. Die Alzheimer Impfung gilt immer noch als vielversprechend. Derzeit wird nach besser verträglichen Impfstoffen geforscht.

Alzheimerkranke haben nicht nur A β -Ablagerungen im Gehirn, sondern weisen in der Neuropathologie Veränderungen der sogenannten Neurofibrillen auf. Diese bestehen aus umeinander gewundenen Strängen. Diese bestehen vor allem aus Eiweiß – dem tau-Protein.

tau-Proteine erfüllen eine enorm wichtige Aufgabe, indem sie das aus Mikrotubuli bestehende Zellskelett der Nervenzellen stabilisieren. Entlang dieser Mikrotubuli erfolgt der Stofftransport vom Zellkörper entlang der Nervenfortsätze zu den Synapsen (Kontaktstellen der Nervenzellen), also jenen Stellen, wo Nervenimpulse weitergegeben werden, wie sie z.B. für die Gedächtnisfunktionen wichtig sind. Wird nun das tau-Protein zu stark mit Phosphor angereichert, zerfallen Mikrotubuli und das hyperphosphorierte tau-Protein lagert sich in dicht gepackten abnormen Strängen in der Nervenzelle ab. Infolge wird der Stofftransport gestört. Dies führt zu Funktionsbeeinträchtigungen der inter-neuronalen Kommunikation.

Neues aus der Welt des Buches

Therapie der Alzheimer-Demenz in der Praxis



Prof. Dr. Peter Dal-Bianco (Hrsg.), Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien. **UNI-MED Science**, 1. Auflage 2009, 96 Seiten, Hardcover, ISBN 978-3-8374-1155-3, **Preis: Euro 39,80**

Leben mit Alzheimer



Autoren: Univ.-Prof. Dr. med. Peter Dal-Bianco/ Univ.-Prof. Dr. med. Reinhold Schmidt. 76 Seiten, zahlr. Farbabb., Format 16,5 x 22 cm, brosch. ISBN 978-3-902552-37-2 **Preis: 14,90 Euro**

Literatur

G. Waldemar, B. Dubois, M. Emre, J. Georges, I. G. McKeith, M. Rossor, P. Scheltens, P. Tariska, B. Winblad (2007): Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline European Journal of Neurology 14 (1), e1

Konsensusstatement Demenz der Österreichischen Alzheimergesellschaft Update 2006: Neuropsychiatrie, Band 20, Nr.4/2006, S. 221-231

Univ.-Prof. Dr. Peter Dal-Bianco
Univ.-Klinik für Neurologie
Währinger Gürtel 18–20
A-1090 Wien
Tel.: +43/1/40 400-31 48
Fax-Dw: -31 41
peter.dal-bianco@meduniwien.ac.at

Richtungsweisende Phase-III-Studien mit TMC278 erreichen primäres Studienziel

Die Firma Tibotec Pharmaceuticals präsentierte die Ergebnisse für zwei richtungsweisende Phase-III-Studien zum Vergleich der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit ihres neuen, im Prüf-stadium befindlichen Nicht-Nukleosidalen Reverse-Transkriptase-Inhibitors (NNRTI) TMC278 (Ralpivirin) gegenüber Efavirenz (EFV) bei jeweils einmal täglicher Anwendung mit einer Nukleosid/Nukleotid (N[t]RTI) Basistherapie bei nicht-vorbehandelten erwachsenen Patienten mit HIV-1-Infektion. Diese beiden, unter den Studientiteln ECHO und THRIVE bekannten weltweiten Studien erreichten ihr primäres Ziel, nämlich den Nachweis einer Nichtunterlegenheit von TMC278 vs. EFV hinsichtlich des Prozentsatzes der Patienten, die eine Viruslast unter der Nachweisgrenze (weniger als 50 Kopien/ml) in Woche 48 (mit einem maximal erlaubten Unterschied von 12%) erreichten. Eine gemeinsame Analyse für ECHO und THRIVE wurde anlässlich der XVIII. Internationalen AIDS Konferenz in Wien, Österreich, präsentiert.

Die gepoolten Ergebnisse für ECHO und THRIVE zeigten, dass 84,3% der Patienten (n = 686) im Therapiearm mit TMC278 eine Viruslast unter der Nachweisgrenze erreichten, im Vergleich zu 82,3% der Patienten (n = 682) im Therapiearm mit EFV. Die Patienten erhielten TMC278 (25 mg) oder EFV (600 mg) bei jeweils einmal täglicher Gabe in Kombination mit einer (N[t]RTI) Basistherapie. Die virologische Versagensrate betrug im TMC278-Therapiearm 9% und im Therapiearm mit EFV 4,8%. Unerwünschte Ereignisse (UEs), die zu einem Therapieabbruch führten, betrug im TMC278-Therapiearm 3,4% und im EFV-Therapiearm 7,6%. Tibotec beabsichtigt diese Ergebnisse der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) zur Unterstützung eines Antrags auf Zulassung von TMC278 zur Anwendung bei nicht-vorbehandelten erwachsenen Patienten vorzulegen.

„Ich bin begeistert über diese Phase-III-Ergebnisse für TMC278,“ erklärte Calvin J. Cohen, M.D., M.Sc., hauptverantwortlicher Untersuchungsleiter und Direktor für Forschung für die Community Research Initiative of New England

and Harvard Vanguard Medical Associates. „Diese Studien bieten ausgesprochen wertvolle Aufschlüsse und Erkenntnisse zur Sicherheit und Verträglichkeit von TMC278 und spezifisch im Hinblick auf sein Lipidprofil und sein Nebenwirkungsprofil für Ausschläge und ZNS-Nebenwirkungen.“

Die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse (UEs) der Grade 2–4, die zumindest möglicherweise mit der Behandlung in Zusammenhang stehen konnten, betrug im TMC278-Therapiearm 15,9% gegenüber 31,1% im EFV-Therapiearm. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAWs) vom Grad 2–4 und von besonderem Interesse nach Organklassen oder Körpersystemen, die von Patienten im TCM278-Therapiearm versus jenen im EFV-Therapiearm berichtet wurden, waren psychiatrisch (14,9% vs. 2,7%), neurologisch (17,1% vs. 37,8%) und Ausschläge jeglicher Art (3,1% vs. 13,6%). Lipidanomalien vom Grad 3/4 wurden ebenfalls von den Patienten im TCM278-Therapiearm versus jenen im EFV-Therapiearm berichtet, und zwar Erhöhungen von Gesamtcholesterin (0,1% vs. 2,5%), LDL-Cholesterin (0,7% vs. 4,1%) und Triglyzeriden (0,3% vs. 2,2%).

Informationen zu ECHO und THRIVE

ECHO (TMC278-TiDP6-C209) und THRIVE (TMC278-TiDP6-C215) sind zwei richtungsweisende, doppelblinde, randomisierte Phase-III-Studien, die die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von TMC278 an 1.368 nicht-vorbehandelten Erwachsenen mit HIV-1-Infektion untersuchten. ECHO (Efficacy Comparison in treatment-naïve HIV-infected subjects Of TMC278 and EFV) untersuchte TMC278 (25 mg) einmal täglich im Vergleich zu EFV (600 mg) einmal täglich, jeweils in Kombination mit einer fixen Basistherapie bestehend aus Emtricitabin + Tenofovir-disoproxil-Fumarat. THRIVE (TMC278 against HIV, in a once daily RegImen Versus Efavirenz) untersuchte TMC278 (25 mg) einmal täglich im Vergleich zu EFV (600 mg) einmal täglich, jeweils in Kombination mit einer vom Prüfarzt gewählten Basistherapie bestehend aus zwei N[t]RTIs (Abacavir +

Lamivudin oder Emtricitabin + Tenofovir-disoproxil-Fumarat oder Zidovudin + Lamivudin).

Jede der beiden Studien wird an mehr als 100 Zentren in mehr als 20 Ländern durchgeführt. Die Studien werden insgesamt eine Dauer von 104 Wochen haben, und zwar mit einer 4-wöchigen Screening-Phase, einer 96-wöchigen Behandlungsphase und einem 4-wöchigen Follow-up.

Tibotec Pharmaceuticals plant, die Ergebnisse aus ECHO und THRIVE bei der EMA im Zuge des Antrags auf Marktzulassung für TMC278 vorzulegen. Im Falle einer Genehmigung und Marktzulassung wird Tibotec, ein Unternehmen von Janssen-Cilag, TMC278 in der Europäischen Union kommerziell vermarkten. Tibotec hat auch eine Lizenz- und Zusammenarbeitsvereinbarung mit Gilead Sciences, Inc. zur Entwicklung und kommerziellen Vermarktung einer einmal täglichen Fixkombination von TMC278 mit Truvada (Emtricitabin 200 mg/Tenofovir-disoproxil-Fumarat 300 mg).

Informationen zu Tibotec Pharmaceuticals

Tibotec Pharmaceuticals mit Sitz in Cork, Irland, ist ein pharmazeutisches Unternehmen für Forschung und Entwicklung. Die zentrale Forschungs- und Entwicklungseinrichtung des Unternehmens befindet sich in Beerse, Belgien, eine weitere Bürozentrale befindet sich in Titusville, NJ, USA. Tibotec hat sich die Entdeckung und Entwicklung innovativer HIV/AIDS-Arzneimittel und Antiinfektiva für Krankheiten, für die noch ein hoher Therapiebedarf besteht, zur Aufgabe gemacht.

FB

Kontakt:

Hans Vanavermaete

Mobil: +32 (0) 478 44 72 78

Moderne Wundtherapie



OA Dr. med. Thomas Horn

Die Inzidenz von chronischen Wunden in der westlichen Bevölkerung liegt bei 1-2%. Eine genaue Erfassung liegt dazu nicht vor. Bei einem Lebensalter über 80 Jahren sind es bereit 4-5%. Neben der häufigsten chronischen Wunde, dem Ulcus cruris hat vor allem das Diabetische Fußsyndrom eine in Zukunft wachsende statistische und damit enorme volkswirtschaftliche Bedeutung. Wundversorgung wird daher trotz allen Versuchen der Optimierung auch in Zukunft ein eher steigender Kostenfaktor sein. Inzwischen sind viele „modernen Produkte“ schon seit Jahren bewährt, die meisten Neuerungen stellen zurzeit eher Modifikationen von bereits vorhandenen Therapieoptionen dar.

Unter „modernen Wundauflagen“ werden inzwischen Produkte zur sogenannten „feuchten Wundbehandlung“ verstanden. Zurzeit werden ca. 20% aller Wunden mit diesen Wundprodukten behandelt. Den höheren Material-

kosten dieser Produkte stehen häufigere Verbandswechsel bei konventionellen Verbänden entgegen.

Grundsätzlich gilt, dass jeder „Wundbehandlung“ eine kausale Behandlung der Wundursache vorangehen muss. D.h., die operative Sanierung oder adäquate Kompression einer venösen Stauung, die Beseitigung einer arteriellen Durchblutungsstörung etc. sind essentielle Bestandteile.

Während akute Wunden in der Regel rasch und komplikationslos unter adäquater Behandlung abheilen, sind bei chronischen Wunden – selbst bei optimaler lokaler Versorgung nach Ausschaltung der primären Noxe – Abheilungszeiten von mehreren Monaten bis zu zwei Jahren nicht selten.

Ziel der Wundbehandlung

Primäres Ziel einer Wundbehandlung ist die rasche Abheilung. Kann diese insbesondere bei chronischen Wunden nicht unmittelbar erzielt werden, sollten sekundäre Ziele wie schmerzarme Verbandswechsel, adäquate Wundsekretretention, Beseitigung von Dauerschmerzen, Geruchsminderung etc. definiert und gegebenenfalls am Therapieerfolg adjustiert werden.

Struktureller Aufbau moderner Wundauflagen

Wundprodukte, die alle diese Schichten in einem Produkt vereinen, werden als Wundauflagen mit Abschluss bezeichnet. Wundauflagen ohne Abschluss sind dagegen in der Regel Wundfüller, die mit

spezifischen Eigenschaften in unmittelbarem Kontakt zur Wundoberfläche stehen. Sie bedürfen dann zusätzlich einer Abdeckung als Schutz gegenüber der Umgebung bzw. als Fixierung des Verbandes. In Tabelle 2 ist der Aufbau moderner Wundauflagen dargestellt.

Typen von Wundauflagen

Inaktive Wundauflagen sind lediglich durch eine Sekretaufnahme gekennzeichnet. Interaktive Wundauflagen beeinflussen das Wundmilieu mit dem Ziel, ein Austrocknen bzw. eine Mazeration durch Überschuss an Sekret zu verhindern. Aktive Wundauflagen wirken spezifisch durch Eingriff in pathophysiologische Vorgänge in der Wundheilung.

Klassifikation von Wundauflagen

Inaktive Wundauflagen

Mullkompressen

Mullkompressen haben auch in der modernen Wundtherapie weiterhin ihre Indikation als Druckverband bei Sickerblutungen, als Abdeckung zur trockene-

Tabelle 2

Struktureller Aufbau moderner Wundauflagen

- Deckschicht als Schutz der Wunde gegenüber Umwelteinflüssen.
- Adhäsivschicht als Fixation der Wundauflage an der Wundumgebung.
- Wundfüller als Kontaktmaterial zur Wundoberfläche.

„Komplettsysteme“ bieten alle drei Wundauflagenkomponenten in einem Produkt „Inkomplette Systeme“ erfordern Wundauflagenkombinationen.

Tabelle 1

Indikationen zur trockenen Wundtherapie

- Primärer chirurgischer Wundverschluss;
- Unkomplizierte Bagatellwunde ohne oder mit wenig Sekretion;
- Unkomplizierte Wunde in der Epithelialisierungsphase;
- Trockene Nekrose bei ausgeprägter, nicht besserbarer pAVK.

Indikationen zur feuchten Wundtherapie

- Chronische Wunde;
- Sekundär heilende Wunde;
- Nekrotisch belegte oder Fibrin-belegte Wunde;
- Großflächig unverschlossenes Granulationsgewebe.

nen Wundbehandlung und auch bei extremer Wundsekretion, die ein mehrmals tägliches Wechseln des Verbandes erfordern. Ohne Adhäsionsschutz verkleben Mullkompressen mit der Wunde.

Saugverbände

Saugverbände werden in der Regel aus Zellulose hergestellt. Sie können damit erhebliche Mengen Wundsekret aufnehmen. Eine Modifikation stellen Produkte mit superabsorbierenden Polymeren dar, die hohe Flüssigkeitsmengen auch unter Kompression retinieren können.

Gaze

Nichthaftende Verbände aus Gittermaschenstrukturen werden als Gaze bezeichnet. Sie werden aus Baumwolle, Viskose, Polyesterfasern etc. hergestellt und mit Paraffin, Vaseline, Wasser-in-Öl-Emulsion und anderen wirkstoffhaltigen Präparationen getränkt. Sie ermöglichen einen freien Abfluss des Sekrets ohne Verkleben der Wunde mit der darüber liegenden Wundaufgabe. Ihre Indikation sind Schürf- und andere Bagatellwunden sowie die trockene Wundbehandlung, außerdem der Adhäsionsschutz bei Verwendung verklebunggefährdeter sonstiger Wundaufgaben.

Interaktive Wundaufgaben

Wundaufgaben mit mäßigem Flüssigkeitsaufnahmevermögen

Hydrokolloide

Hydrokolloide sind Wundaufgaben mit Abschluss, sie bestehen aus einer

Polyurethan-Folie (Deckschicht) und der eigentlichen hydrokolloidalen Schicht, die sich unter Flüssigkeitskontakt aus einer klebrigen, festen Masse unter dem Begriff der „Phasenumkehr“ in eine sich mit dem Wundsekret vermischende Flüssigkeit umwandelt.

Als Hydrokolloide eignen sich hygroskopische Materialien wie Carboxymethylzellulose, Polysaccharide, Guar, Gelatine, Pektin etc. Da die Ausgangssubstanz selbst klebend ist, erübrigt sich das Anbringen einer zusätzlichen Adhäsivschicht. Die als Platten konfektionierten Wundprodukte werden zwei bis drei Zentimeter überlappend über die Wunde auf fettfreiem Untergrund aufgeklebt. Indikationen für Hydrokolloide sind oberflächliche, gering sezernierende Wunden in gelenkfernen Arealen, da sich das Material in Gelenkbereichen aufgrund der Materialsteifigkeit unter Bewegung ablösen würde. Kontraindikation sind infizierte Wunden, frei liegende Knochen und arterielle Minderdurchblutung sowie Wunden mit zu starker Sekretion.

Wundaufgaben mit hohem Flüssigkeitsaufnahmevermögen

Hydropolymere

Derzeitiger Standard in der Wundversorgung ist die Anwendung von Hydropolymeren. Am häufigsten kommt geschäumtes Polyurethan zur Anwendung, es ist chemisch und biologisch inert, hydrophil und nimmt Wundsekret, Detritus und Bakterien auf. Im Gegen-

satz zu den Hydrokolloiden sind Polyurethane formstabil, d.h. sie verändern ihre Konfiguration unter Beladung mit Feuchtigkeit nicht. Auch Hydropolymere sind als dreischichtiges Komplettsystem mit Polyurethan als Wundfüller (geschäumt, d. h. mit Hohlräumen versehen; Polyurethan-Folie als Deckschicht und zusätzlich Acrylkleber als Adhäsivschicht) versehen.

Wir unterscheiden „offenporige“ und „geschlossenporige“ Schaumstoffe. Erstere eignen sich zur Ablösung von Fibrinbelägen auf Wunden, dürfen aber nicht länger als zwei bis drei Tage verbleiben, da das darunter liegende Granulationsgewebe in die Poren einwachsen würde. Entsprechende Verbandswechsel wären dann sehr schmerzhaft und würden zu einer flächenhaften Blutung führen. Lediglich bei der Konditionierung vor Hauttransplantationen ist dies erwünscht. Es bildet sich ein gut durchblutetes Wundbett zur Optimierung des chirurgischen Verfahrens.

Standardmäßig werden bei chronischen Wunden geschlossenporige Schaumstoffe verwendet, diese verhindern ein Einwachsen und damit „Verkleben“ des Wundgrundes mit der Wundaufgabe.

Durch Einarbeitung von Polyacrylaten kann ein solches Produkt bis zum Zehnfachen seines Eigengewichtes an Flüssigkeit retinieren. Dies ist insbesondere bei Anwendung von Hydropolymeren unter Kompressionsverbänden wichtig, da ansonsten das Wundsekret

Abbildung 1



durch den darüber liegenden Kompressionsdruck wieder in die Wunde zurückgepresst würde. Aufgrund einer hohen Elastizität können moderne Hydropolymere auch im gelenknahen Bereich, in Körpernischen und in anderen Bereichen mit hoher Hautbeweglichkeit problemlos eingesetzt werden. Kontraindikationen sind auch hier klinisch infizierte Wunden, ischämische Wundbedingungen sowie frei liegende Sehnen oder Knochen.

Alginat

Alginat bestehen aus sehr hydrophilen Polysacchariden mit einer kapillaren Faserstruktur. Auch sie können ein Vielfaches ihres Eigengewichtes an Flüssigkeit retinieren. Alginat gelieren unter Aufnahme von Na⁺-Ionen bei gleichzeitiger Abgabe von Ca⁺⁺-Ionen innerhalb von zwei bis drei Tagen bei ausreichender Flüssigkeitssekretion. Dies erleichtert den Verbandswechsel, da ein Verkleben mit dem Wundgrund dann nicht stattgefunden hat.

Voraussetzung ist eine ausreichende Wundsekretion. Aufgrund der ausgeprägten Hydrophilie besteht die Gefahr des Austrocknens für entsprechend gefährdete Strukturen wie Periost oder Peritendineum. Alginat benötigen stets eine zusätzliche sekundäre Wundabdeckung.

Hydrofasern

Kompressen aus Hydrofasern bestehen aus Natrium-Carboxymethylzellulose und sind extrem hydrophil. Auch sie bilden ein formstabiles, nicht mit dem Wundgrund verklebendes Gel und benötigen einen Sekundärverband.

Wundauflagen mit Flüssigkeitsabgabevermögen

Hydrogele

Hydrogele werden aus Stärke, Agar, Glycerol, Carboxymethylzellulose und weiteren flüssigkeitsretinierenden Substanzen hergestellt. Konfektioniert werden sie in Tuben, Falflaschen oder plattenartigen Wundauflagen mit einem hohen Wasseranteil von 60–95%.

Sie können nicht nur mäßig Wundsekret und Detritus absorbieren, sondern aufgrund ihres hohen Flüssigkeitsanteils auch trockene Nekrosen und Beläge hydratisieren und somit ein autolytisches Débridement hervorruufen.

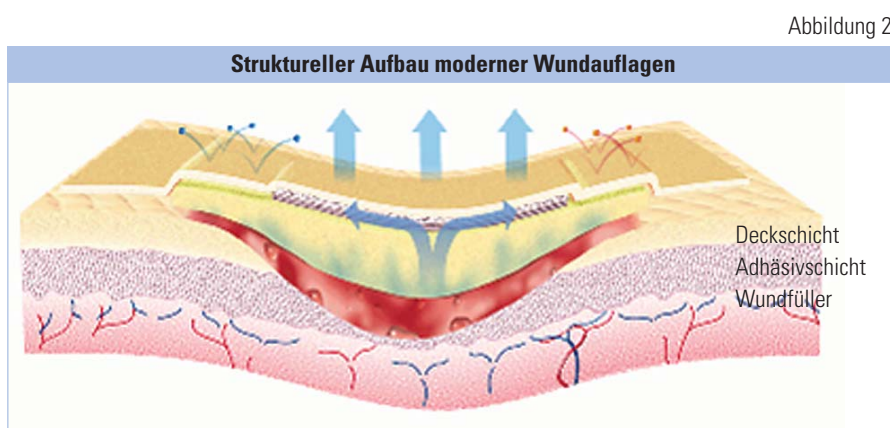


Abbildung 2

Indikation ist der Schutz austrocknungsgefährdeter Strukturen wie Periost, Peritendineum, Perichondrium sowie die Rehydratation bzw. das autolytische Débridement trockener, z. B. mit Nekrosen belegter Wunden.

Wundauflagen zur Geruchsabsorption

Aktivkohle

Aktivkohle verfügt strukturell über eine sehr große Oberfläche und ist damit in der Lage, geruchsintensive biogene Amine aufzunehmen. Die zahlreichen auf dem Markt befindlichen Produkte sind sehr unterschiedlich in ihren Eigenschaften, z.B. ist Carbonet[®] zuschneidbar, Carboflex[®] enthält eine verklebungsverhindernde Aufageschicht, Actisorb[®] Silver 220 enthält elementares Silber, verklebt aber ohne zusätzlichen Einsatz von Gaze. Alle Produkte erfordern einen Sekundärverband.

Enzymatisch reinigende Wundauflagen. Die auf dem Markt befindlichen enzymatischen Wundprodukte enthalten Clostridopeptidase A. bzw. Streptokinase und Streptodornase. Sie sind in der Lage, Nekrosen und Fibrin durch proteolytische Aufspaltung abzubauen. Die Indikation ist nur gegeben, wenn ein chirurgisches Débridement nicht möglich ist und das autolytische Débridement sich nicht als ausreichend erweist.

Transparentverbände (Folien)

Polyurethan-Filme sind luft- und wasserdampfdurchlässig, nicht aber für Wasser und Mikroorganismen. Es werden Produkte mit einer hohen Wasserdampfdurchlässigkeit von 1.100–3.000 ml/m²/24 h von Produkten mit einer entsprechenden Durchlässigkeit von 400–800 ml/m²/ 24 h unterschieden. Letztere

haben ihren Einsatz als „Duschpflaster“, d.h. in der Kurzzeitanwendung. Die Gruppe mit der höheren Durchlässigkeit kann auch bei erhöhter Körpertemperatur oder Schwitzen eingesetzt werden, ohne dass es zur Mazeration und zusätzlichen Flüssigkeitsretention kommt. Transparentverbände eignen sich zur Abdeckung postoperativ primär verschlossener Wunden, bei Anwendung an sonstigen Wunden benötigen sie zusätzlich einen Wundfüller zur Flüssigkeitsaufnahme.

Wundauflagen mit antiseptischen Zusätzen

Antiseptisch wirksam sind Silber, PVP-Jod (mikronisiert) sowie Octenidin- und Polyhexanidlösungen. Die beiden letzteren eignen sich als Spüllösung beim Verbandswechsel, zusätzlich gibt es polyhexanidhaltige Wundgele. Standard antiseptischer wirksamer Wundauflagen ist zurzeit der Einsatz von Silber in Grundlagen wie Hydrokolloiden, Hydropolymeren, Alginaten, Hydrofasern, Aktivkohle etc. Auffällig ist die sehr unterschiedliche Silberfreisetzung, die bei hoher Auslösung von ionischem Silber zu einer ungefährlichen Grau- bis Schwarzfärbung der Wunde führen kann. Silber wird in der Wunde inkorporiert, dies ist bei kurzfristigem Einsatz unbedeutend. Mehrmonatige Anwendung ist nicht indiziert, da dies zu einer Agyrose (irreversible Silberbeladung) führen könnte. Alternativ gewinnt auch die Wundbehandlung mit medizinischem Honig (DerMel[®], NasuMel[®] etc.) an Bedeutung.

Eine gezielte Behandlung im Intervall ist nicht nur möglich, sondern bei manchen chronischen Wunden eine unabdingbare Voraussetzung, um weitere Kosten zu ersparen.

Aktive Wundauflagen

MMP-Inhibitoren

Eine heterogene Gruppe von Wundprodukten (Suprasorb[®]C, Promogran[®], Promogran Prisma[®] etc.) binden Matrixmetalloproteinasen. Da diese die Wundheilung hemmen, ist somit eine verbesserte Abheilung mit Induktion der Kollagenneubildung, der Granulation und der Epithelisierung zu erwarten.

In der Regel ist der Einsatz bei chronisch-stagnierenden, vollständig mit Granulationsgewebe bedeckten Wunden ohne ausreichende Heilungstendenz indiziert.

Thrombozytenwachstumsfaktor (PDGF) und Hyaluronsäure

Beide Produkte haben sich aufgrund der hohen Kosten nicht auf dem Markt durchgesetzt.

Fazit

Bei geeigneter Indikation ist mit „modernen Wundauflagen“ unter feuchter Wundbehandlung eine raschere und schmerzärmere Abheilung zu erzielen. Zahlreiche Produkte mit unterschiedlichen Materialeigenschaften stehen zur Verfügung. Eine „Allround-Wundauflage“ existiert nicht.

Wichtiger denn je erscheint die zwingende Notwendigkeit einer guten und umfangreichen Diagnostik, um Fehldiagnosen und damit verbunden verlängerte oder nicht abschließbare Behandlungszeiten zu verhindern.

Wundbehandlung ist daher nicht primär die Aufgabe eines ärztlichen oder pflegerischen „Wundmanagers“, sondern eine oft initial interdisziplinäre Aufgabe, die nach entsprechender Abklärung dann durch entsprechend geschultes Personal fortgeführt werden kann.

Unter Beachtung der oben genannten Richtlinien können individuell die aufgeführten Produktgruppen angewendet werden. Solange valide Daten zu einzelnen Produkten noch fehlen, kann auch das Handling mit Verpackung, Größe und nicht zuletzt der Preis mit in die Einzelentscheidung einbezogen werden.

Nachwort

Die in diesem Beitrag genannten Produkte sind nur exemplarisch zu sehen. Der Autor erklärt, dass bezüglich dieses Beitrags keine Abhängigkeit zu Herstellerfirmen besteht.

OA Dr. med. Thomas Horn
 HELIOS Klinikum Krefeld
 Lt. Oberarzt, Dermatologische Klinik
 Lutherplatz 40, D-47805 Krefeld
 Tel.: +49/2151/32 2880
 thomas.horn@helios-kliniken.de
 www.helios-kliniken.de/krefeld

Meda Pharma

Molaxole OP 10/20 in der Grünen Box

Seit 1. September 2010 befindet sich Molaxole OP 10 und OP 20 kassenfrei in der Grünen Box. Bei chronischer Obstipation und Koprostase ist Molaxole somit einfach und kostengünstig verschreibbar. In diesem Macrogol 3350 + Elektrolyte Laxans (Wirkstoffe: Macrogol, Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Natriumhydrogencarbonat) ist die osmotische Wirkung mit dem Schutz der Elektrolyte kombiniert: Das Stuhlvolumen wird erhöht, die Motilität des Kolons gefördert.

Die Therapie erhält die physiologische Salz- und Wasserbalance des Kör-

pers und führt zu keinen Gewöhnungseffekten.

Bei chronischer Obstipation werden ein bis drei Beutel täglich in 125 ml Wasser bis zu zwei Wochen lang eingenommen, bei Koprostase acht Beutel in einem Liter Wasser aufgelöst und innerhalb von sechs Stunden **g e t r u n k e n** (Behandlungsdauer bis zu drei Tage). Molaxole ist apothekenpflichtig und steht rezeptfrei als Pulver zur Herstellung einer Lösung in verschiedenen Packungsgrößen zur Verfügung: OP 10*, OP 20*, OP 50, OP 100, *Green Box

Weitere Information bei:
 Meda Pharma GmbH
 Dr. Johann Raneburger
 Telefon: +43/01/86 390-0
 johann.raneburger@meda.at

50 Anzeige Plus 



FB

Fachkurzinformation siehe Seite 49

Synergien durch Kooperation: GSK kooperiert mit SIKO Pharma GmbH

Mit drei bewährten und gut etablierten Monosubstanzen zur Behandlung von Asthma bronchiale und COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) startet die SIKO Pharma GmbH ab September 2010 in eine vorerst dreijährige Kooperation mit GlaxoSmithKline. Konkret geht es um drei bekannte Arzneimittel: Sultanol® (Salbutamol, führendes kurzwirksames β_2 -Mimetikum¹), Serevent® (Salmeterol, langwirksames β_2 -Mimetikum für eine erste Dauertherapie im frühen Stadium der COPD²) und Flixotide® (Fluticasonpropionat, Glukokortikoid für eine erste Dauertherapie bei mildem Asthma³).

„Wir sehen für die Indikationen Asthma und COPD einen wachsenden Markt“, unterstreicht Mag. (FH) Eva Köstenberger, Geschäftsführende Gesellschafterin der SIKO Pharma GmbH ihr Engagement für das Produktportfolio. „Nicht zuletzt deshalb haben wir unser Außendienst-Team durch weitere erfahrene, langjährig tätige Pharmareferenten aufgestockt und informieren die Ärzteschaft“.

Drastische Zunahme von COPD und Asthma

Die Prävalenz, eine COPD zu entwickeln, beträgt durchschnittlich 26,1% bei Österreichern über 40 Jahre⁴. Weltweit leiden etwa 210 Millionen Menschen an einer COPD, 2030 wird diese Erkrankung hinter Herzinfarkt und Schlaganfall bereits Platz drei in der Todesursachenstatistik einnehmen⁵.

80–90% der COPD-Fälle sind durch Rauchen verursacht. Da Warnsignale wie Husten und Atemnot negiert werden, bleibt die Erkrankung oft unbehandelt. Eine Heilung gibt es nicht, weil die strukturelle Veränderung der Lunge nicht reversibel ist. Die fortschreitende Verschlechterung der Lungenfunktion kann jedoch bei entsprechender Therapie deutlich verlangsamt werden.

25% der ÖsterreicherInnen leiden an einer Allergie, die häufig zu Asthma bronchiale führt. Tendenz steigend⁶. Nach Erhebungen der Globalen Initiative für Asthma (GINA) sind in Österreich etwa



Mag. (FH) Eva Köstenberger

vier Prozent der Erwachsenen sowie rund zehn Prozent aller Kinder und Jugendlichen betroffen⁷. Asthma stellt damit die häufigste chronische Erkrankung im Kindesalter dar⁷. In Österreich gibt es 600.000 bis 800.000 Asthmatiker⁸. Wenn Asthma nicht behandelt wird, schreitet die Entzündung der Atemwege voran.

Drei Klassiker von GSK

Sultanol®, Serevent® und Flixotide® gibt es in unterschiedlichen Darreichungsformen (unter anderem als bewährten Diskus®) für Erwachsene und größtenteils auch für Kinder/Jugendliche. Sie sind mittlerweile Klassiker bei der Behandlung von Asthma bronchiale und COPD. Abgestimmt auf den Schweregrad der Erkrankung sind sie auch kombiniert flexibel einsetzbar und entsprechen dabei den internationalen Stufenplänen zur medikamentösen Therapie (GOLD, GINA).

Die SIKO Pharma GmbH folgt seit April 2010 der SiKo Pharma von Mag. Siegfried Köstenberger nach, der seit der Gründung 2006 neue Wege bei der Bewerbung von so genannten Cash-cow Arzneimitteln einschlug: er schuf Synergien in Form von Kooperationen mit Pharmaunternehmen, die Interesse haben, durch neue Impulse den Lebenszyklus von etablierten Produkten zu verlän-

gern. Neue, innovative Arzneimittel können ebenfalls durch SIKO Pharma GmbH unterstützend vermarktet werden.

GlaxoSmithKline - eines der weltweit führenden forschenden Arzneimittel- und Healthcare-Unternehmen - engagiert sich für die Verbesserung der Lebensqualität, um Menschen ein aktiveres, längeres und gesünderes Leben zu ermöglichen. *FB*

Literatur

1. IMS 2010
2. GOLD. Global Initiative for chronic obstructive lung disease. Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention, 2009.
3. GINA. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2009.
4. BOLD-Studie (Burden of Obstructive Lung Disease), Schirmer et al., Chest 2007, 131:29-36
5. <http://www.who.int/respiratory/copd/en>
6. Pressemitteilung ÖGP, Welt-Asthmatag am 4. Mai 2010
7. <http://www.who.int/respiratory/asthma/en/>
8. PA der Österreichischen Lungenunion zum Welt-Allergie- und Asthma-Tag, 12.4.10

Kontakt:

SIKO Pharma GmbH
Mag. (FH) Eva Köstenberger
Mariahilfer Straße 123/3. Stock
A-1060 Wien
eva.koestenberger@sikopharma.at
www.sikopharma.at

Atopische Dermatitis

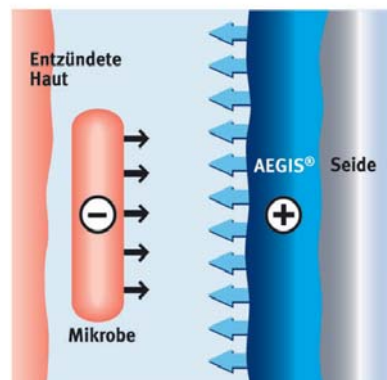
Medizinische Seide DermaSilk® schützt empfindliche Haut

Die medizinische Spezialseide DermaSilk kann durch ihr besonderes Wirkprinzip quälenden Juckreiz rasch stoppen, die Wundheilung beschleunigen und schmerzhafte Entzündungen verhindern. Studien an den Universitätskliniken in Wien, Zürich und Bologna zeigen u.a., dass die Wirkung der DermaSilk-Unterbekleidung mit jener von Kortison vergleichbar ist. Die Kombination aus Sicherheit, Wirksamkeit und Tragekomfort überzeugte auch die wissenschaftliche Vereinigung der europäischen Dermatologen (EADV). Im neuen Positionspapier der Arbeitsgruppe ETFAD (European Task Force on Atopic Dermatitis) wurde die Spezialseide deshalb als Behandlungsoption ab leichten Ekzemen empfohlen¹.

Wirkprinzip: Kurzschluss für Keime

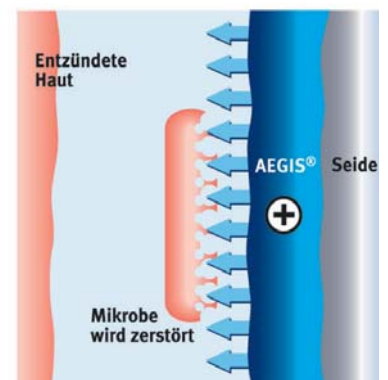
Seide kann Wärme und Feuchtigkeit der Haut gut regulieren. Ihre langen Fasern machen den Stoff geschmeidig, lindern den Juckreiz und beschleunigen die Wundheilung. Wissenschaftler machten sich diese positiven Effekte zunutze und veredelten die Seidenfaser mit der antimikrobiellen Substanz AEM5772/5 (AEGIS), die bereits seit vielen Jahren

Phase 1



in der Medizin zum Einsatz kommt (z.B. Steriltücher, OP-Kittel oder Katheter). Das positiv geladene Schutzschild AEGIS zieht negativ geladene Keime an und zerstört bei Kontakt durch einen elektrischen Kurzschluss ihre Zellwand. Dadurch kann die Besiedelung von Mikroorganismen und damit eine Infektion verhindert werden. Eine Untersuchung im EB-Haus Salzburg zeigte sogar bei Epidermolysis bullosa-Patienten sehr gute Erfolge. Eine Patientin mit einer milderer Form konnte sogar gänzlich auf ihre Medikation verzichten. Das EB-Haus empfiehlt DermaSilk seitdem als einziges Textil für EB-Patienten auf seiner Website.

Phase 2



Dauerhafte Schutzfunktion

Bei Fasern die mit Silber oder der Chemikalie Triclosan behandelt wurden, wird die Veredelung durch Schwitzen, Tragen und Waschen wieder herausgelöst. Diese Textilien verlieren deshalb mit der Zeit immer mehr an Wirkung. Die antimikrobiellen Veredelungen können auch von der Haut aufgenommen werden, weshalb die EADV z.B. im aktuellen Positionspapier¹ große Bedenken hinsichtlich der Sicherheit von silberbeschichteten Textilien bei Kleinkindern und Babies äußert.

Der AEGIS-Schutz von DermaSilk ist dauerhaft an die Seidenfaser gebunden und behält damit auch nach starkem Gebrauch und oftmaligem Waschen seine antibakterielle und antimykotische Funktion.

Das Produktsortiment umfasst Verbandstreifen und -schläuche, Handschuhe, Kopfhaube, Unterbekleidung etc. für Kinder und Erwachsene. DermaSilk ist als Medizinprodukt Klasse I registriert und im medizinischen Fachhandel (z.B. Bständig, Heindl, Tappe) erhältlich. *FB*

Mehr Information unter www.dermasilk.at

1. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis; JEADV 2009



The nearest thing to a second skin.



Merz Pharma Austria GmbH

Neu: Axura® Tropfen mit Dosierpumpe

Seit Februar 2010 sind die Axura® 10 mg/g Tropfen 50 g mit Dosierpumpe erhältlich. Damit ist die Dosierung der Tropfen deutlich einfacher – statt wie bisher 40 Tropfen abzuzählen, genügen jetzt vier Pumpenhübe für die Erhaltungsdosis von 20 mg/Tag. Mit jedem Pumpenhub (= eine Abwärtsbewegung) werden exakt 0,5 ml der Lösung abgegeben, die 5 mg Memantinhydrochlorid enthalten.

Mit der Dosierpumpe sind auch Neueinstellungen auf Axura® einfacher: Aufdosiert wird in vier wöchentlichen 5 mg-Schritten: 1. Woche 5 mg (= 1 Pumpbewegung) bis zur 4. Woche 20 mg (= 4 Pumpbewegungen).

Axura® sollte einmal täglich und jeden Tag zur gleichen Zeit eingenommen werden. Die Lösung ist farblos bis leicht gelblich. Axura® Tropfen können mit oder ohne Nahrung eingenommen werden. Der nach unten gebogene Auslass der Dosierpumpe erleichtert die Applikation auf einen Löffel/in ein Trinkgefäß oder die Beimischung der Tropfen zu Speisen.

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). Axura® Tropfen werden nur bei Vorliegen von Schluckbeschwerden genehmigt.

Für die Einmalgabe von Axura® (20 mg/Tag) stehen folgende Darreichungsformen zur Verfügung (Gelbe Box, RE2)

- Axura® 5, 10, 15, 20 mg Filmtabletten (Starterpackung) 28 Stück
- Axura® 20 mg Filmtabletten 28 Stück
- Axura® 10 mg Filmtabletten 28 Stück
- Axura® 10 mg/g Tropfen 50g

FB

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Merz Pharma Austria GmbH
Mag. Christina Schön-Pigisch
Telefon: +43/676/888 95 620
c.schoen-pigisch@merz.co.at

Pantoprazol Genericon – der erste PPI um 3,– Euro!*

Protonenpumpenhemmer sind ein wichtiges Standbein in der modernen Arzneitherapie. Sie sind die potentesten Hemmer der Magensäureproduktion und werden oft bei Refluxösophagitis, bei Magen- und Duodenalulkus und bei weiteren Erkrankungen, die eine Senkung der Magensäureproduktion benötigen eingesetzt. Auch als Magenschutz bei Risikopatienten haben PPI's Ihren Stellenwert.

Um in dieser vielverwendeten Wirkstoffklasse Verordnungskosten zu opti-

mieren, bietet Genericon Pharma, der heimische Genericaspezialist aus Graz, alle derzeit patentfreien Protonenpumpenhemmer in Österreich in der green box preisgünstig an.

Wie Preis- und Produktkompetenz aussehen kann, zeigt allen voran der erste PPI Österreichs um 3,– Euro – Pantoprazol Genericon.* Pantoprazol Genericon ist heute bis zu 4 Mal günstiger gegenüber dem Erstanbieter Pantoloc/Zurcal im April 2009¹. Die kleinen Filmtabletten stehen in der bewährten Form und Farbe zur Verfügung und sind leicht zu schlucken.

zur Verfügung und sind leicht zu schlucken.

Auch die Verordnung der zwei bewährten Protonenpumpenhemmer Omeprazol Genericon und Lansoprazol Genericon zahlt sich aus. Preisvorteile von bis zu 10 Euro pro Packung^{2,3} machen den großen Unterschied in

der Verordnung aus. Darüber hinaus dürfen die Kapseln geöffnet werden. Dies wird besonders bei Patienten mit Schluckbeschwerden geschätzt.

Einheitlich gibt es über die gesamte PPI-Produktpalette Großpackungen zu 30 Stück. Alle PPI's von Genericon werden laktosefrei angeboten und können dadurch auch bei Patienten mit Laktoseallergie und Laktoseüberempfindlichkeit angewendet werden. Diese Verordnungen zahlen sich aus! Preis- und Produktqualität überzeugen.

FB

*Pantoprazol Genericon 40 mg (7), KKP Juli 2010,

1. Pantoprazol Genericon 40 mg (7) KKP Juli 2010 vs. Pantoloc/Zurcal 40 mg 7 Stück, KKP April 2009,
2. Omeprazol Genericon 20 mg 30 Stück vs. Losec 20 mg 14 Stück, umgerechnet auf 30 Stück, KKP Juli 2010,
3. Lansoprazol Genericon 30 mg (30) vs. Agopton 30 mg (14), umgerechnet auf 30 Stück, KKP Juli 2010.



**Exklusiv von Genericon
Alle PPI's laktosefrei und zu 30 Stück!**

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 verwandt 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.


Aethoxysklerol 0,5/1/2/3/4% - Ampullen, Zusammensetzung: 1 Ampulle zu 2 ml enthält: Polidocanol 10 mg, bzw. 20 mg, bzw. 40 mg, bzw. 60 mg, bzw. 80 mg. Hilfsstoffe: Ethanol 96%, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Kaliumdihydrogenphosphat, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Verödung von Besenreiser-, sehr kleinen bis mittelgroßen Varizen, Verödung oder Wandklosterung von endoskopisch diagnostizierten gastroösophagealen Varizen. Weitere Informationen für die einzelnen Konzentrationen von Aethoxysklerol entnehmen Sie bitte der vollständigen Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Absolut kontraindiziert ist die Anwendung bei Patienten im Schockzustand, bei Bettlägerigkeit (Beinvarizen), bei arterieller Verschlusskrankheit Grad III und IV sowie bekannter Allergie gegen Polidocanol. **Zulassungsinhaber:** NYCOMED Austria GmbH, Linz, Hersteller: Chem. Fabrik Kreussler & Co. GmbH, D-65203 Wiesbaden, Deutschland, Rezept- und apothekenpflichtig. Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, relative Kontraindikation, Wechselwirkungen, Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der vollständigen Fachinformation.

Amlodipin Genericon 10 mg-Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 10 mg Amlodipin als Mesilat. Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** Arterielle Hypertonie, Koronare Herzkrankheit (chronisch-stabile Angina pectoris, vasospastische Angina pectoris). Amlodipin kann als Monotherapie oder Kombinationstherapie angewendet werden. In klinischen Studien wurde Amlodipin in Kombination mit Thiazid-Diuretika, Betablockern, ACE-Hemmern und Nitraten angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Amlodipin, Dihydropyridine oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels. Herz-Kreislauf-Schock. Instabile Angina pectoris (Ausweitung der myokardialen Ischämie und Linksherzinsuffizienz möglich). Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt (innerhalb der ersten 4 Wochen). Höhergradige Aortenstenose. Schwere Leberfunktionsstörungen. Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Schwangerschaft und Stillzeit:** Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Amlodipin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien zeigten Reproduktionstoxizität bei hohen Dosen (siehe Abschnitt 5.3). Da das potenzielle Risiko für Menschen nicht bekannt ist, darf Amlodipin während der Schwangerschaft aus Sicherheitsgründen nicht eingesetzt werden. Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte eine sichere Kontrazeptionsmethode angewendet werden. Amlodipin darf in der Stillzeit nicht eingenommen werden, da keine Daten zum Übertritt in die Muttermilch vorliegen. **Amlodipin Genericon 10 mg-Tabletten, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, genericon@genericon.at. Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Gewöhnungseffekten und zu den besonderen Warnhinweisen zur sicheren Anwendung sind der „Austria Codex-Fachinformation“ zu entnehmen.

Axura® 10 mg-Filmtabletten; Axura® 20 mg-Filmtabletten; Axura® 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg-Filmtabletten (Starterpackung); Axura® 10mg/g-Tropfen zum Einnehmen, Lösung. Zusammensetzung: Eine 5/10/15/20 mg Filmtablette enthält 5/10/15/20 mg Memantinhydrochlorid (entspr. 4,15/8,31/12,46/16,62 mg Memantin). 1 g Lösung enthält 10 mg Memantinhydrochlorid, entsprechend 8,31 mg Memantin. 5/10/15/20 mg-Filmtabletten: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.); Tablettenfilm: Hypromellose, Macrogol 400, Titanoxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172). Zusätzlich bei 15 mg und 20 mg Filmtabletten: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O und Eisen(III)-oxid (E 172). Axura® 10mg/g-Tropfen: Kaliumsorbat, Sorbitol (E 420), gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Merz Pharmaceuticals GmbH, Eckenheimer Landstraße 100, D-60318 Frankfurt/Main, Deutschland. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Antidementiva. **ATC-Code:** N06DX01. **Stand der Information:** Juli 2010. Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.


Cerebikan® 80 mg – Filmtabletten. Inhaber der Zulassung: DR. WILLMAR SCHWABE GmbH & Co. KG., Willmar-Schwabe-Str. 4, D - 76227 Karlsruhe, Deutschland. **Vertrieb in Österreich:** AUSTROPLANT-ARZNEIMITTEL GmbH, Wien. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält: 80 mg Trockenextrakt aus Ginkgo-biloba-Blättern (EGb 761®) DEV = 35-67-1, eingestellt auf 19,2 mg Ginkgolavonylglykoside und 4,8 mg Terpenlactone (Ginkgolide, Bilobalid). **Anwendungszweck:** Aceton 60 % (m/m). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat 45,5 mg; Croscarmellose-Natrium; Dimeticon-Emulsion; Hochdisperses Siliciumdioxid; Macrogol; Magnesiumstearat; Maisstärke; Hypromellose; Mikrokristalline Cellulose; Talkum; Farbstoffe: Titanoxid E171, rotes Eisenoxid E172, braunes Eisenoxid E172. **Anwendungsgebiete:** Zur symptomatischen Behandlung von hirnganorgisch bedingten geistigen Leistungseinbußen im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes bei dementiellen Syndromen mit der Leitsymptomatik: Gedächtnisstörungen, Konzentrationsstörungen, depressive Verstimmung, Schwindel, Kopfschmerzen. Zur primären Zielgruppe gehören Patienten mit dementiellem Syndrom bei primär degenerativer Demenz, vaskulärer Demenz und Mischformen aus beiden. Das individuelle Ansprechen auf die Medikation kann nicht vorausgesagt werden. Hinweis: Bevor die Behandlung mit Cerebikan 80 mg-Filmtabletten begonnen wird, sollte geklärt werden, ob die Krankheitsbeschwerden nicht auf einer spezifisch zu behandelnden Grunderkrankung beruhen. Verlängerung der schmerzfreien Gestrecke bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit bei Stadium II nach FONTAINE (Claudicatio intermittens) im Rahmen physikalisch-therapeutischer Maßnahmen, insbesondere Gehtraining. Vertigo. Auf Grund mangelnder Erfahrung bei der Anwendung bei Kindern und Jugendlichen gibt es keine Indikationen für Kinder. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels. Schwangerschaft. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Antidementiva. **Abgabe:** Rp, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Dosierung, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Haltbarkeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

30 Stück



Clopidogrel Genericon

Clopidogrel Genericon 75 mg Filmtabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 75 mg Clopidogrel (als Clopidogrel-Besilat). Sonstiger Bestandteil: Jede Tablette enthält 2,80 mg Lactose-Monohydrat. Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** Clopidogrel ist bei Erwachsenen indiziert zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei Patienten mit Herzinfarkt (wenige Tage bis 35 Tage zurückliegend), mit ischämischem Schlaganfall (7 Tage bis 6 Monate zurückliegend) oder mit nachgewiesener peripherer arterieller Verschlusskrankheit. Weitere Informationen sind im Abschnitt 5.1 enthalten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, schwere Leberfunktionsstörungen und akute pathologische Blutung, wie bei Magen-Darm-Geschwüren oder intrakraniellen Blutungen. Schwangerschaft und Stillzeit: Da keine klinischen Daten über die Einnahme von Clopidogrel während der Schwangerschaft vorliegen, ist es als Vorsichtsmaßnahme vorzuziehen, Clopidogrel während der Schwangerschaft nicht anzuwenden. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Es ist nicht bekannt, ob Clopidogrel in die menschliche Muttermilch übergeht. Tierexperimentelle Studien haben einen Übergang von Clopidogrel in die Muttermilch gezeigt. Als Vorsichtsmaßnahme sollte während der Clopidogrel-Therapie abgestellt werden. **Clopidogrel Genericon 75 mg Filmtabletten... OP zu 20, 30 und 90 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, genericon@genericon.at. Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Gewöhnungseffekten und zu den besonderen Warnhinweisen zur sicheren Anwendung sind der „Austria Codex-Fachinformation“ zu entnehmen.



Clopidogrel Genericon 75 mg Filmtabletten 30 Stück - immer günstig

IXEL 25 mg und 50 mg – Kapseln. Zusammensetzung: Jede Hartkapsel enthält 25 mg bzw. 50 mg Milnacipran-Hydrochlorid, entsprechend 21,77 mg bzw. 43,55 mg Milnacipran freie Base. **Hilfsstoffe:** Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Carmellose-Calcium, Povidon K 30, wasserfreies hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Talkum; Kapselhülle 25 mg: Oberteil und Unterteil (rosa): Titanoxid (E 171), rotes Eisenoxid (E 172), gelbes Eisenoxid (E 172), Gelatine; Kapselhülle 50 mg: Oberteil (rosa): Titanoxid (E 171), rotes Eisenoxid (E 172), gelbes Eisenoxid (E 172), Gelatine; Unterteil (rosafarben): Titanoxid (E 171), rotes Eisenoxid (E 172), gelbes Eisenoxid (E 172), Gelatine. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von depressiven Episoden („Major Depression“) bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Dieses Medikament darf in folgenden Fällen nicht eingesetzt werden: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; in Verbindung mit nichtselektiven MAO-Hemmern, selektiven MAO-B-Hemmern, Digitalis und 5-HT1D-Agonisten (Sumatriptan...); in der Stillperiode. Dieses Medikament darf in folgenden Fällen im Allgemeinen nicht eingesetzt werden: in Verbindung mit parenteralem Adrenalin und Noradrenalin, Clonidin und verwandten Stoffen und selektiven MAO-A-Hemmern; bei Prostatahypertrophie und anderen urogenitalen Störungen. **Warnhinweis:** Milnacipran sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Die Informationen bzw. Warnhinweisen und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **ATC-Klasse:** N06AX17. **Zulassungsinhaber:** Pierre Fabre Medicament, Boulogne, Frankreich. **Vertrieb:** Germania Pharmazeutika GesmbH, 1150 Wien.

Molaxole®-Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jeder Beutel Molaxole enthält die folgenden arzneilich wirksamen Bestandteile: Macrogol 3350: 13,125 g, Natriumchlorid, 350,7 mg, Kaliumchlorid 46,6 mg, Natriumhydrogencarbonat 178,5 mg, Menge an Elektrolyt-Ionen pro Beutel gelöst in 125 ml: Natrium 65 mmol/l, Kalium 5,4 mmol/l, Chlorid 53 mmol/l, Hydrogencarbonat 17 mmol/l. **Anwendungsgebiete:** Zur Anwendung bei chronischer Obstipation. Molaxole löst auch eine durch eine ärztliche Untersuchung des Abdomens und des Rektums bestätigte Koprostase. Die Koprostase manifestiert sich als hartnäckige Obstipation mit Kotstau im Rektum und/oder Colon. **Gegenanzeigen:** Intestinale Perforation oder Obstruktion aufgrund von strukturellen oder funktionellen Störungen der Darmwand, Ileus, schwere entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus Crohn, Colitis ulcerosa und toxisches Megakolon. Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakodynamische Eigenschaften/Pharmakotherapeutische Gruppe:** Osmotisch wirksame Laxanzien. **ATC-Code:** A06A D65. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Acesulfam Kalium (E950) Zitronenaroma. **Inhaber der Zulassung:** Meda Pharma GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezeptfrei, apothekenpflichtig. Angaben über Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Pantip. Anwendungsgebiete: 20 mg Tabletten: Zur Behandlung der milden Refluxkrankheit und damit verbundener Symptome (z.B. Sodbrennen, Säureregurgitation, Schluckschmerz). Langzeittherapie und Prävention der Refluxösophagitis. Prävention von gastrointestinalen Ulcera, die nichtselektive, nichtsteroidale antiinflammatorische Substanzen (NSAID) induziert werden, bei Risikopatienten, die eine andauernde NSAID-Therapie benötigen. 40 mg Tabletten: Ulcus duodeni; Ulcus ventriculi; moderate und schwere Refluxösophagitis; Zollinger-Ellison-Syndrom und andere pathologisch hypersekretorische Zustände. **Zusammensetzung:** Eine magensaftresistente Tablette enthält Pantoprazol-Natrium Sesquihydrat entsprechend 20 mg bzw. 40 mg Pantoprazol. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Maltitol E 965 (38,425 mg bzw. 76,85 mg), Crospovidon, Carmellose Natrium, Calciumstearat, Natriumcarbonat. Tablettenüberzug: Polyvinylalkohol, Talkum, Titanoxid (E-171), Macrogol, Lecithin, Eisenoxid-gelb (E-172), Natriumcarbonat, Methacrylsäure-ethylacrylat-Copolymer (1:1), Natriumdodecylsulfat, Polysorbat 80, Triethylcitrat. **Gegenanzeigen:** Pantoprazol 20 mg- bzw. 40 mg-magensaftresistente Tabletten dürfen nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe von Pantip 20 mg- bzw. 40 mg-magensaftresistente Tabletten. Pantoprazol sollte, wie andere Protonenpumpenhemmer, nicht zusammen mit Atazanavir verabreicht werden. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Protonenpumpeninhibitor. **ATC-Code:** A02B C02. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 20 mg Tabletten: 14 und 30 Stück. 40 mg Tabletten: 7, 14 und 30 Stück. **Pharmazeutischer Unternehmer:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. 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 der veröffentlichten Fachinformation!

REMINYLM™ RETARDKAPSELN/REMINYLM™ Lösung zum Einnehmen. Bezeichnung des Arzneimittels: REMINYLM™ RETARDKAPSELN 8mg, 16mg und 24mg, REMINYLM™ 4 mg/ml Lösung zum Einnehmen. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Reminylm™ Retardkapsel 8mg/16mg/24mg enthält Galantamin Hydrobromid, entsprechend 8mg/16mg/24mg Galantamin. 1 ml Reminylm™ Lösung zum Einnehmen enthält Galantamin Hydrobromid, entsprechend 4 mg Galantamin. **Anwendungsgebiete:** Zur symptomatischen Behandlung der leichten bis mittelschweren Demenz vom Alzheimer Typ. **Gegenanzeigen:** Galantamin darf nicht bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Galantaminhydrobromid oder einem der sonstigen Bestandteile angewendet werden. Nachdem keine Daten über die Anwendung von Galantamin bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Score > 9) und schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 9 ml/min) vorliegen, ist Galantamin bei diesen Personen kontraindiziert. Bei Patienten, bei denen sowohl signifikante Nieren- als auch Leberfunktionsstörungen vorliegen, ist Galantamin kontraindiziert. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidementiva; **ATC-Code:** N06DA04. **Sonstige Bestandteile:** Reminylm™ Retardkapseln: Pellets, retardiert: Diethylphthalat, Ethylcellulose, Hypromellose, Macrogol, Maisstärke, Saccharose. Kapseln: Gelatine, Titanoxid (E171). **Zusätzlich:** 16mg Kapseln: rotes Eisenoxid (E172); 24mg Kapseln: rotes Eisenoxid (E172), gelbes Eisenoxid (E172). **Druckstoffe:** Benzoesäure (E210), schwarzes Eisenoxid (E172), Dimeticon, Mono- und Diglyceride von Nahrungsfettsäuren, Pflanzenlecithin (E322), Methylcellulose, Macrogol, Macrogol-200-stearat, Schellack, Sorbinsäure, Xanthangummi. **Reminylm™ Lösung zum Einnehmen:** Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat, Saccharin-Natrium, Natriumhydroxid, gereinigtes Wasser. **Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** JANSSEN-CILAG Pharma GmbH, 1232 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Die Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sowie sonstigen Wechselwirkungen und Nebenwirkungen (sowie Gewöhnungseffekten) entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand:** 16.06.2008

ABONNEMENT

- Ich bestelle den **MEDIZINER** zum 1-Jahres-Abonnement-Preis von € 39,- inkl. Porto.
- Ich bestelle den **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 **MEDIZINERs** erhalte ich nach Einsendung dieser Karte ein spezielles Antragsformular auf Ausstellung einer DINERS CLUB GOLD CARD von AIRPLUS, Rainerstraße 1, A-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

DER MEDIZINER

9/2010



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
Aethoxysklerol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Amlodipin Genericon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Axura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cerebokan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Clopidogrel Genericon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Contour TS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabetex	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DerMel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Durogesic	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GlucoMen LX	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ixel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Molaxole	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nebilan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Novolizer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NasuMel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pantip	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Reminyl retard	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Seredide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Topamax	<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